

Aus der Klinik für Urologie, Campus Mitte der
Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Komplikationen nach laparoskopischer transperitonealer
radikaler Prostatektomie
mit Nerverhalt und/oder N.-Suralis-Transplantation
mit Schwerpunkt der Erektile Dysfunktion

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité –
Universitätsmedizin Berlin

von

Katja Lüdtke

aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. M. Lein

2. Prof. Dr. med. D. Fahlenkamp

3. Priv.-Doz. Dr. med. M. Johannsen

Datum der Promotion: 03.09.2010

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1 Einleitung.....	1
1.1 Epidemiologie des Prostatakarzinoms	1
1.2 Risikofaktoren.....	2
1.3 Diagnostik.....	3
1.3.1 Früherkennung des Prostatakarzinoms.....	3
1.3.2 Ausbreitungsdiagnostik.....	7
1.4 Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms.....	9
1.4.1 Radikale Prostatektomie.....	9
1.4.2 Strahlentherapie.....	14
1.4.3 Alternative Therapien.....	14
1.5 Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms	15
1.6 Die laparoskopische transperitoneale nerverhaltende radikale Prostatektomie an der Charité, Campus Mitte	17
1.7 Erektile Dysfunktion.....	18
1.7.1 Physiologie der Erektion	18
1.7.2 Ursachen und Risikofaktoren der Erektile Dysfunktion	19
1.7.3 Erektile Dysfunktion nach radikaler Prostatektomie	20
1.7.4 Therapieoptionen der Erektile Dysfunktion.....	21
2 Zielstellung	22
3 Patienten und Methoden.....	23
3.1 Patientencharakterisierung.....	23
3.1.1 Patientenkollektiv.....	23
3.1.2 Tumorstadien.....	23
3.1.3 Altersverteilung.....	23
3.1.4 Einschlusskriterien	23

3.2 Datenerfassung und Auswertung	24
3.2.1 Fragebogen 1: International Index of Erectile Function (IIEF)	24
3.2.2 Fragebogen 2: Telefonisches Follow-Up	24
3.3 Statistik	26
4 Ergebnisse.....	27
4.1 Zeitraum und Teilnahme an der Befragung.....	27
4.2 Onkologische Ergebnisse.....	27
4.2.1 Gleason-Score-Summe und R-Status	27
4.2.2 Postoperatives PSA-Rezidiv	27
4.2.3 Postoperative Therapie	28
4.3 Komplikationen.....	29
4.4 Gesundheitszustand der Patienten	31
4.4.1 Weitere Operationen und Krankenhausaufenthalte nach LRP.....	31
4.4.2 Allgemeiner Gesundheitszustand.....	31
4.5 Arten der Erektionsprophylaxe	32
4.6 Harnblasenfunktion.....	32
4.6.1 Patientenzufriedenheit mit der postoperativen Harnblasenfunktion	32
4.6.2 Anzahl der Inkontinenzvorlagen	33
4.6.3 Zeitraum zum Erreichen der zufriedenstellenden Harnblasenfunktion.....	35
4.9 Sexualfunktion	36
4.9.1 Postoperativer Geschlechtsverkehr oder Erektionen.....	36
4.9.2 Erektionstraining	39
4.10 International Index of Erectile Function (IIEF).....	41
5 Diskussion.....	43
5.1 Onkologische Ergebnisse.....	43
5.2 Komplikationen.....	48
5.3 Funktion der Harnblase.....	56
5.3.1 Vorlagenanzahl.....	56
5.3.2 Zeitraum	61

5.4 Sexualfunktion	62
5.4.1 Erektile Funktion nach der LRP	62
5.4.2 Erektionstraining und Geschlechtsverkehr.....	67
5.5 International Index of Erectile Function (IIEF)	68
6 Zusammenfassung	72
7 Literaturverzeichnis	74
Danksagung	84
Lebenslauf.....	85
Erklärung an Eides Statt	87

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria, Arterie
ADT	Androgendeprivationstherapie
cAMP	zyklisches Adenosin-Monophosphat
cGMP	zyklisches Guanosin-Monophosphat
CT	Computertomographie
DHT	Dihydrotestosteron
DK	Dauerkatheter
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DRU	digital-rektale Untersuchung
ED	Erektile Dysfunktion
FSH	Follikel-stimulierendes Hormon
GV	Geschlechtsverkehr
Gy	Gray
IIEF	International Index of Erectile Function
LA	Lymphadenektomie
LH	Luteinisierendes Hormon
LHRH	Luteinisierendes-Hormon-Releasing-Hormon
LRP	laparoskopische radikale Prostatektomie
mRNA	messenger-Ribonukleinsäure
MRS	Magnetresonanztomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
MZU	Miktionszystourethrographie
N.; Nn.	Nervus, Nerv; Nervi (Plural), Nerven
NO	Stickstoffmonoxid
ORP	offene radikale Prostatektomie
PDE-5	Phosphodiesterase-5
PET	Positronenemissionstomographie
PG E1	Prostaglandin E1
PIN	prostatistische intraepitheliale Neoplasie
PSA	prostata-spezifisches Antigen
PSR	positiver Schnittrand
RALRP	roboterassistierte Laparoskopie
R-ORP	retropubische offene radikale Prostatektomie
RP	radikale Prostatektomie
SKAT	Schwellkörper-Autoinjektionstherapie
TRUS	transrektale Sonographie
TURP	transurethrale Resektion der Prostata

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie des Prostatakarzinoms

Das Prostatakarzinom ist mit 25,4% das häufigste Malignom des Mannes. Somit werden derzeit jährlich um die 58.570 Neuerkrankungen in Deutschland diagnostiziert [1].

Das Prostatakarzinom betrifft vor allem Männer des höheren Alters. Ab dem 50. Lebensjahr steigt seine Inzidenz exponentiell an [2, 3]. Da die Bevölkerung in westlichen Industrienationen insgesamt zunehmend älter wird, nimmt die Inzidenz hier zu [3]. In den Jahren 1987 bis 1998 stieg sie im Tumorzentrum München um etwa 50% von 50,5 auf 100,9 Männer von 100.000 Einwohnern [4]. In den USA erhöhte sie sich von 1987 bis 1992 um 85% [2, 5]. In den folgenden drei Jahren fiel die Inzidenz wieder und zwischen 1995 und 1997 stagnierte sie [6]. Seitdem stieg sie wieder leicht, aber deutlich weniger stark an. Dieser Anstieg wird neben den demographischen Faktoren auf den vermehrten Einsatz verbesserter Methoden der Früherkennung – vor allem dem Screening des prostata-spezifischen Antigens (PSA) – zurückgeführt [3, 7]. Es wird geschätzt, dass 91% der neu diagnostizierten Prostatakarzinome lokal begrenzt sind. Deren 5-Jahres-Überlebensrate erreicht derzeit fast 100% [7]. Dennoch steht das Karzinom der Prostata nach dem Bronchialkarzinom an zweiter Stelle der tumorbedingten Todesursachen [8]. Das Statistische Bundesamt führte 2007 in Deutschland 11.448 Todesfälle auf eine bösartige Neubildung der Prostata zurück [9].

Weltweit gibt es große Unterschiede der Inzidenzen. Die USA und Kanada weisen die höchste Inzidenz für das Prostatakarzinom auf, gefolgt von Skandinavien und Australien. Die niedrigsten Inzidenzraten sind in Asien zu finden [2, 3]. Auch die Prävalenz variiert international. In Ländern mit hoher Inzidenz und Lebenserwartung ist auch die Prävalenz höher, in Schweden ist sie am höchsten. Im Gegensatz zu den starken Schwankungen der Inzidenz und Prävalenz zeigt die Mortalität relativ geringe regionale Unterschiede. Auch hier führt Skandinavien, während China und Japan die niedrigsten Zahlen zeigen [2]. In den USA und Kanada geht die Mortalität in den letzten Jahren leicht zurück, während sie in Deutschland und anderen europäischen Ländern einen schwachen Anstieg aufweist [3].

Das Forschungsinteresse an einer Weiterentwicklung der Diagnostik und vor allem der Therapieoptionen wird verständlich im Hinblick auf die steigende Zahl der Neuerkrankungen dieses Malignoms. Es resultiert ein erhöhter Bedarf an Behandlungen, deren Bedeutung durch die häufiger erkannten frühen Stadien der Erkrankung unterstrichen wird.

1.2 Risikofaktoren

Die Ursachen des Prostatakarzinoms sind nicht bekannt. Einige Risikofaktoren wurden identifiziert oder werden diskutiert. Ein wesentlicher Faktor ist das Alter. Etwa 75% aller erkrankten Männer sind bei Diagnosestellung 65 Jahre und älter [3]. In Deutschland liegt das mittlere Erkrankungsalter etwa bei 70 Jahren [10]. Es ist bekannt, dass das Malignom bereits lange vor seiner klinischen Manifestation besteht. Männer zwischen 50 und 60 Jahren haben in 20%, Männer zwischen 70 und 80 Jahren in 50% aller Fälle ein histologisch nachweisbares Malignom [2]. Dass farbige Amerikaner die höchsten Erkrankungsraten aufzeigen, weist darauf hin, dass auch ethnographische Faktoren eine wichtige Rolle spielen. Die Inzidenzrate der Afroamerikaner ist um 60% höher als die der weißen Amerikaner [2]. Bei Diagnosestellung haben sie häufiger weiter fortgeschrittene Erkrankungsstadien als Weiße [11].

Ein weiterer Risikofaktor kann genetisch begründet sein: Das relative Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken, ist für Männer mit betroffenen Verwandten ersten Grades verdoppelt. Gibt es zwei Verwandte ersten Grades mit einem Malignom der Prostata, steigt dieses Risiko auf das 5-fache, bei drei Verwandten bis auf das 11-fache an [11]. Neben der Genetik haben auch exogene Einflüsse Bedeutung in der Erklärung der ethnischen Verschiedenheiten. So nimmt bei Migranten, die aus einer Region niedriger Inzidenz des Prostatakarzinoms in eine westliche Region höherer Inzidenz ziehen, die Erkrankungsrate zu [4, 11]. Darüber hinaus erreichen die Nachkommen der Migranten fast die gleichen Inzidenzen wie die Bewohner der neuen Region [12]. Als solche exogenen Faktoren werden diätetische Einflüsse und Umweltfaktoren diskutiert. Ernährungsgewohnheiten, die mit hohem ungesättigten oder tierischen Fettgehalt sowie einer stärkeren Aufnahme von Fleisch und Milchprodukten einhergehen, scheinen mit der Erkrankung des Prostatakarzinoms assoziiert zu sein [11, 13, 14]. Dagegen werden Zerealien und Vitamin E, Sojaprodukten, Carotenoiden und Mineralien wie Selen und Zink protektive Eigenschaften zugeordnet [2, 11, 12, 14]. Alle diese Einflussgrößen wurden jedoch bisher nicht klar identifiziert und gesichert.

Das Wachstum der Prostata ist primär androgenabhängig. Männer, die vor der Pubertät kastriert wurden, entwickeln kein Prostatakarzinom [2]. Diese Tatsache kann einen Zusammenhang zwischen den endogenen Androgenen und dem Risiko für die Entstehung des Karzinoms vermuten lassen. Aktuellere Studien konnten bisher jedoch keine signifikante Assoziation der Erkrankung mit erhöhten Androgenspiegeln nachweisen [15, 16]. Insgesamt besteht derzeit ein Mangel an sicher belegten Risikofaktoren, die für die Prävention des Prostatakarzinoms genutzt werden könnten. Die primäre Prävention ist demnach derzeit nicht möglich.

1.3 Diagnostik

1.3.1 Früherkennung des Prostatakarzinoms

Ziel der Früherkennung ist eine Senkung der Mortalität des Prostatakarzinoms und eine Verbesserung der Lebensqualität des Patienten [17]. Die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) empfiehlt die Kombination der PSA-Untersuchung mit der digital-rektalen Untersuchung (DRU), da eine alleinige DRU nicht ausreichend ist. Die PSA-Bestimmung wird ab dem 40. Lebensjahr für Männer mit einer Lebenserwartung von über 10 Jahren empfohlen. Von einer kurativen Behandlung profitieren vor allem Männer mit einer Lebenserwartung von mehr als 10-15 Jahren, da das Prostatakarzinom meist einen langsamen Verlauf aufweist. Das Herabsetzen der Altersschwelle auf 40 Jahre soll die Beobachtung des PSA-Verlaufs ermöglichen. Ist der PSA-Wert $\geq 2,0$ ng/ml, sollte der Wert jährlich bestimmt werden, andernfalls alle 2 Jahre. Bei einem PSA-Wert $\geq 4,0$ ng/ml bei der ersten Untersuchung, einem starken PSA-Anstieg oder einer karzinomverdächtigen rektalen Tastuntersuchung ist dem Patienten eine Prostatabiopsie zur histologischen Sicherung eines Karzinoms zu empfehlen [18]. Bei wiederholt erhöhtem oder steigendem PSA-Wert, bei diagnostizierter High Grade PIN (prostatiscche intraepitheliale Neoplasie) oder ASAP (atypical small acinar proliferation), sollte eine Rebiopsie innerhalb von 6 Monaten stattfinden [18]. Die High Grade PIN umfasst atypische Zellen, die maligne morphologische und genetische Veränderungen aufweisen, aber die Basalmembran nicht durchbrechen. Sie wird als Vorstufe des Adenokarzinoms betrachtet. Auch bei der ASAP liegen atypische Zellen vor, deren Kriterien jedoch nicht ausreichen, um ein Adenokarzinom zu diagnostizieren. Die Rate an diagnostizierten Karzinomen durch die Rebiopsie nach der Erstdiagnose einer High Grade PIN oder ASAP variiert stark in der Literatur: 2,3 bis 100% für die High Grade PIN bzw. 17 bis 70% für die ASAP. Eine kürzlich abgeschlossene Studie veröffentlichte eine Rate von 19% nach High Grade PIN und 41,2% nach einer ASAP. Das kann auf ein erhöhtes Karzinomrisiko bei Patienten mit einer ASAP hinweisen. Bei Patienten mit einer High Grade PIN ist das Risiko für ein Karzinom vergleichbar mit dem Risiko der Patienten, die sich aufgrund erhöhter PSA-Werte einer wiederholten Biopsie unterziehen [19]. Die Erhebung des PSA-Wertes in Verbindung mit einer Biopsie führt in 70% der Untersuchungen zur Diagnose eines Prostatakarzinoms im organbegrenzten Stadium [20]. Nur in diesem Stadium ist eine kurative Therapie möglich. Gerade durch das Fehlen der Prävention und der kurativen Therapie des fortgeschrittenen Karzinoms ist das Erkennen des klinisch stummen, lokal begrenzten Malignoms der Prostata von Bedeutung [18, 20].

1.3.1.1 Digital-rektale Untersuchung (DRU)

Die digitale Tastuntersuchung über das Rektum erfasst die periphere Zone der Prostata, die an das Rektum grenzt. Von hier gehen um die 70% der Adenokarzinome aus [21]. Sie fallen in der Untersuchung durch eine Verhärtung des Gewebes, eine Konsistenzvermehrung oder Konsistenzunterschiede innerhalb des Gewebes auf [8]. Weitere 20% der Prostatakarzinome können in der Transitionalzone, die sich nicht dorsal und damit nicht benachbart zum Rektum befindet, entstehen. Aus der zentralen Zone gehen nur 1-5% der Adenokarzinome der Prostata hervor. Die beiden letztgenannten entziehen sich der DRU [21].

Die rektale Palpation ist eine einfache, schnell durchzuführende und kostengünstige Methode, die beeinflusst wird von der Erfahrung des Untersuchenden. Die Sensitivität der DRU liegt insgesamt bei 37%, abhängig vom PSA-Wert schwankend zwischen 21% (PSA = 0-0,9 ng/ml) und 52% (PSA \geq 10,0 ng/ml). Ihre Spezifität beträgt allgemein um die 91% [22]. Die DRU erfasst etwa 41-56% aller Prostatakarzinome [22, 23]. Sie entdeckt 17-18% der Karzinome, die die PSA-Bestimmung nicht erkennt [22, 24]. Allerdings erfasst sie knapp jedes zweite Karzinom, das lokal begrenzt ist, nicht [24].

1.3.1.2 Prostata-spezifisches Antigen (PSA)

Das prostata-spezifische Antigen ist ein Glykoprotein, das von den Epithelzellen der Prostata gebildet wird, die auch Vorläuferzellen des Adenokarzinoms sind. Es ist organspezifisch, jedoch nicht spezifisch für das Prostatakarzinom. Daher kann das PSA auch bei anderen, nicht malignen Erkrankungen der Prostata wie z.B. bei der benignen Prostatahyperplasie oder der Prostatitis erhöht sein. Dennoch ist es der beste Tumormarker des Prostatakarzinoms. Aufgrund seines Mangels an Spezifität wurde sein Grenzwert anfänglich mit 20 ng/ml angesetzt. In Studien zeigte sich, dass etwa 8% der Männer einen PSA-Wert über 4,0 ng/ml haben, was dem Anteil des Lebenszeitriskos für eine Erkrankung mit dem Prostatakarzinom in den 1980ern entsprach [25]. Seitdem und bis heute wird ein Wert $> 4,0$ ng/ml als Grenzwert für oder gegen eine Biopsie empfohlen. Er ist allerdings umstritten. Es gibt keinen Schwellenwert, der ein Prostatakarzinom ausschließen kann. Darüber hinaus fehlt die Standardisierung der Testsysteme. Das Risiko für ein Malignom steigt aber mit der Höhe des PSA an. Bei PSA-Werten von 4,1-9,9 ng/ml wird in 26% der Stenzen ein Malignom entdeckt, während es knapp 53% bei über 10,0 ng/ml sind [24]. Catalona et al. und Candas et al. zeigten, dass durch das PSA als Tumormarker 82% bzw. 90% der Karzinome (PSA $> 4,0$ ng/ml bzw. $> 3,0$ ng/ml) entdeckt werden und etwa 75% aller lokal begrenzten Tumoren (PSA $> 4,0$ ng/ml) [23, 24]. Sensitivität und Spezifität der PSA-Untersuchung sind abhängig vom PSA-Level. Für ein PSA = 1,1 ng/ml ist die Sensitivität 83,4%

und die Spezifität 38,9%. Steigt der Wert auf 4,1 ng/ml, ergibt sich eine Sensitivität von 20,5% und eine Spezifität von 93,8% [25]. Diese Entscheidungsgrenzen des totalen (gesamten) PSA (tPSA) führen durch ihre geringe Spezifität zu vielen unnötigen Biopsien. Durch Verwendung von altersabhängigen PSA-Werten, PSA-Dichten oder vor allem PSA-Zeitverläufen können die Spezifität bzw. Sensitivität der Messungen erhöht werden. Der Prozentsatz des freien PSA (%fPSA), das nicht an Protein gebunden vorliegt, verbessert die Unterscheidung zwischen Karzinom und benigner Prostataerkrankung. Sein Anteil am Gesamt-PSA ist in Fällen eines Malignoms niedriger als bei gesunden Männern oder Männern mit benigner Prostatahyperplasie [26]. Der Einsatz des %fPSA im Bereich tPSA = 4,0-10,0 ng/ml kann 20-25% der unnötigen Biopsien verhindern [27]. In der Praxis wird derzeit ein Grenzwert %fPSA < 20% akzeptiert [17].

1.3.1.3 Transrektale Sonographie (TRUS)

Der transrektale Ultraschall im Bereich von 6-10 MHz erlaubt die sonographische Darstellung der Prostata in Längs- und Querrichtung. Er ermöglicht die Lokalisation von Karzinomherden, die der rektalen Palpation nicht zugänglich sind. Auffällig, aber nicht spezifisch für das Prostatakarzinom sind hyporeflexive Areale. Das Karzinom kann genauso echogleich und echoreicher imponieren, nur 60-75% zeigen sich echoarm [28, 29]. Außerdem ist die Hyporeflexibilität nicht spezifisch für das Malignom, sie kann durch Atrophien, Prostatitiden oder Zysten hervorgerufen sein [29]. Aufgrund der Multifokalität, der variablen und selten spezifischen sonographischen Erscheinung sowie der Häufigkeit des echogleichen Karzinoms der Prostata, hat die TRUS in der Identifizierung eines Karzinomherdes ein begrenztes Potential [30]. Die Sensitivität von 44-90% und die Spezifität von 30-74% variieren stark, sind unzureichend und führen zu einer unnötig hohen Biopsierate [31]. Zur Erweiterung der diagnostischen Informationen wurden weitere Ultraschalltechniken entwickelt: Kontrast-, Doppler-, farbkodierte Duplexsonographie oder Power-Doppler, die verbessert Gefäßeinsprossungen von Neoplasien darstellen, Elastographie, die sich den Elastizitätsverlust des Prostatakarzinoms zunutze macht, sowie computergestützte Analysen des TRUS (C-TRUS) [21, 32]. Letztere unterstützen den TRUS durch Algorithmen, die subvisuelle, graustufendifferente Informationen des Ultraschallsignals auswerten. Studien geben Hinweise darauf, dass C-TRUS gesteuerte Biopsien klinisch signifikante Prostatakarzinome erkennen können, die durch die systemische Biopsie nicht entdeckt worden wären [29, 32].

Derzeit hat sich die diagnostische Bedeutung der TRUS vorrangig in der Bestimmung des Volumens und der ultraschallgestützten Biopsie der Prostata etabliert.

1.3.1.4 Kombination von DRU, PSA und TRUS

Der positiv prädiktive Wert steigt mit der Kombination der diagnostischen Untersuchungen. Liegt in einer von ihnen ein abnormaler Befund vor, so ist die Biopsie in 6-25% positiv, bei abnormalen Befunden in zwei Untersuchungen bereits in 18-60%. Sind alle drei positiv, dann findet sich in 56-72% der Fälle ein Karzinom [17].

1.3.1.5 Prostatabiopsie

Die Stanzbiopsie der Prostata gilt heute als Goldstandard zur Sicherung der Diagnose des Prostatakarzinoms. Sie wird empfohlen, wenn der PSA-Wert erhöht ist, die digital-rektale Palpation suspekt ist oder der rektale Ultraschall auffällige Areale zeigt. Sie kann transrektal oder transperineal durchgeführt werden. Standardgemäß wird derzeit die transrektale Punktion unter sonographischer Kontrolle durchgeführt, da sie eine bessere Zielgenauigkeit aufweist. Es werden aus jedem Seitenlappen basal, medial und apikal Stanzbiopsien randomisiert entnommen. Diese systematische Mehrfachbiopsie mit mindestens sechs oder mehr Gewebeentnahmen sowie zusätzlichen Zielbiopsien aus suspekten Arealen erhöht die Sensitivität, ein Karzinom nachweisen oder ausschließen zu können [21].

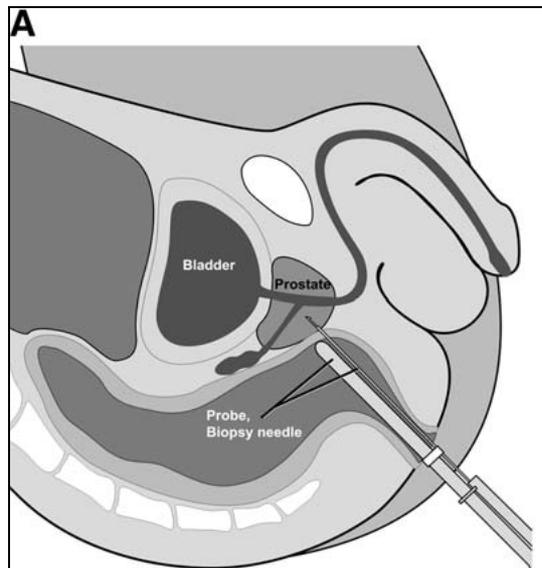


Bild 1.3.1: Darstellung der Technik der ultraschallgesteuerten Prostatabiopsie
(aus Boczko, J. et al. 2006 [21]).

Die prozentuale Wahrscheinlichkeit, in einer Sextantenbiopsie ein Karzinom nachzuweisen, liegt im Fall einer negativen DRU bei 19% für PSA = 2,0-4,0 ng/ml und 30% für PSA = 4,0-10,0 ng/ml. Fällt die DRU positiv aus, steigt sie auf 35% bzw. 50% (PSA = 2,0-4,0 bzw. 4,0-10,0 ng/ml) [33]. Neben der Anzahl der Biopsien und dem Lokalisationsmuster der Entnahmen

beeinflusst das Volumen der Prostata die Detektionsrate. Ab einem prostatiscen Gesamtvolumen > 50 ml sinkt die Wahrscheinlichkeit, in der Sextantenbiopsie ein Karzinom zu entdecken [34]. Die Deutsche Gesellschaft für Urologie empfiehlt möglichst 10-12 Gewebestanzungen zu entnehmen [18].

1.3.2 Ausbreitungsdiagnostik

Ist die Diagnose eines Karzinoms der Prostata histologisch gesichert, ist es wichtig, das klinische Tumorstadium möglichst genau festzulegen, damit eine stadiengerechte Therapie eingeleitet werden kann.

Die Metastasierung des Prostatakarzinoms erfolgt lymphogen zunächst in die Lymphknoten der Fossa obturatoria, dann in iliakale Lymphknoten. Hämatogen streut das Malignom fast ausschließlich in den Knochen, meist osteoblastisch, in sehr späten Tumorstadien in die Lunge oder die Leber.

1.3.2.1 Bildgebende Lokalisationsdiagnostik

Die Bildgebung der Prostata liefert zusätzliche Informationen bei der Diagnose und Bestimmung von Ausbreitung und Lokalisation des Prostatakarzinoms, die derzeit jedoch nur eine geringe Bedeutung besitzen. Die Magnetresonanztomographie (MRT) stellt eine nicht-invasive Methode zur lokalen Charakterisierung des Prostatakarzinoms dar [35]. Sie wird in T2-Gewichtung unter Einsatz einer kombinierten Endorektal-/ Oberflächen-Phase-Array-Spule zur Beurteilung des Primärtumors durchgeführt. Neben der Identifizierung des Tumorherdes und seiner Position dient die MRT der Einschätzung der Kapselüberschreitung, der Gefäß-Nerven-Bündel- oder Samenblaseninfiltration und damit der Differenzierung der Stadien T2 und T3. Für die Sensitivität bezüglich der Kapselüberschreitung kann die MRT 80-95% erreichen und für die Spezifität 82-93% [31]. Die Magnetresonanzspektroskopie (MRS) fügt den anatomischen Informationen der MRT metabolische hinzu. Sie verstärkt Signale von Metaboliten und erkennt den verminderten Citratgehalt und die erhöhte CholinKonzentration des für das Karzinom typischen Stoffwechsels [36]. Jüngere Studien zeigen, dass die Kombination der MRT und der MRS der alleinigen MRT in der Auswertung deutlich überlegen ist [31, 37]. Beide Methoden sind kostenintensiv und haben sich gegenwärtig noch nicht zur routinemäßigen Bestimmung des Ausbreitungsstadiums des Prostatakarzinoms durchgesetzt. Die Computertomographie (CT) hat nur einen geringen Stellenwert für das lokale Staging und wird eher für das Übergreifen des Malignoms auf benachbarte Organe relevant [38]. Bei der Positronenemissionstomographie

(PET) ist die ^{18}F -Fluorodeoxyglucose wegen des nur leicht gesteigerten Glucosemetabolismus des langsam proliferierenden Prostatakarzinoms ungeeignet. Die ^{11}C -Cholin- und ^{11}C -Azetat-Aufnahme in das Tumorgewebe ist deutlich höher. Die Speicherintensität kann aber auch bei benignen Veränderungen der Prostata erhöht sein. Sie ist bisher eine für Diagnose und Staging ungenügend validierte Methode [31]. Aktuell gibt es kein bildgebendes Verfahren für eine sichere Bestimmung des T-Stadiums des Prostatakarzinoms.

1.3.2.2 Diagnostik von Knochenmetastasen

Die Skelettszintigraphie ist der wichtigste nuklearmedizinische Test, der für osteoblastische Metastasen > 1 cm eine hohe Sensitivität aufweist. Die Veränderungen können im Szintigramm zeitlich bis zu zwei Jahren vor ihren im konventionellen oder tomographischen Röntgen darstellbaren Äquivalenten auftreten. Letztere zeigen sich meist erst später, da sie vom veränderten Knochenumsatz abhängig sind. Der Nachteil der Skelettszintigraphie besteht in der niedrigen Spezifität, die jedoch gerade beim lokal begrenzten Prostatakarzinom großen Einfluss auf die Therapieentscheidung hat [39, 40].

1.3.2.3 Lymphknotenstaging

Für das Staging der Lymphknoten gilt die Lymphadenektomie (LA) selbst als Goldstandard [31]. Durch das pathohistologische Wissen des genauen Stadiums kann das Progressionsrisiko abgeschätzt und eine individuelle Therapieentscheidung getroffen werden. Die pelvine LA kann offen oder laparoskopisch durchgeführt werden und ermöglicht das Erkennen mikroskopischer Zellmetastasen, die den bildgebenden Verfahren nicht zugänglich sind. Die pelvine LA stellt den heutigen Standard dar und berücksichtigt die Lymphknoten der Fossa obturatoria und externen Iliakalarterien. Neben der limitierten pelvinen LA gibt es die extendierte pelvine LA, die zusätzlich die Lymphknotenstationen der A. iliaca communis bis zur Ureterkreuzung und der A. iliaca interna einschließt. Es gibt Hinweise, dass die extendierte gegenüber der limitierten pelvinen LA mehr Lymphknotenmetastasen entdeckt [41]. Die Sentinel-Lymphknoten-Dissektion (SLD) stellt einen weniger ausgedehnten Eingriff dar. Sie erreicht eine mit der extendierten pelvinen LA vergleichbare Sensitivität. Bei dieser Methode wird $^{99\text{m}}$ -Technetium-gebundenes Humanalbumin 24 Stunden vor dem Eingriff in die Prostata injiziert. Das markierende Radionuklid gelangt über den lymphatischen Abfluss in den Sentinel-Lymphknoten, der als erste Station das Tumorgewebe drainiert. Seine Aktivität wird präoperativ in der Szintigraphie oder intraoperativ mit einer Gamma-Kamera erkannt. Der Sentinel-Lymphknoten wird zur histologischen Untersuchung entnommen [42].

Prädiktive Nomogramme wie das Partin-Nomogramm wurden entwickelt, um anhand klinischer Parameter (z.B. PSA-Wert, Gleason Score, klinisches Stadium) die Wahrscheinlichkeit für Lymphknotenmetastasen bei dem individuellen Patienten abschätzen zu können [43]. Für die ^{11}C -Cholin-PET werden im Rahmen der pelvinen Lymphknotenmetastasensuche eine Sensitivität von 80% und eine Spezifität von 96% aufgeführt [31]. Ihr Einsatz bleibt aber aufgrund ihres begrenzten Auflösungsvermögens von 5-10 mm begrenzt [40]. In Bezug auf das Staging von Lymphknotenmetastasen ist vor allem die Sensitivität der MRT und der CT zu niedrig, beide werden daher nicht empfohlen [44]. Kürzlich wurde gezeigt, dass lymphotrope Nanopartikel als MR-Kontrastmittel die Sensitivität und Spezifität erhöhen können. Es handelt sich um superparamagnetische Eisenoxid-Partikel, die die Kapillarwände passieren und in das retikuloendotheliale System der Lymphknoten gelangen. In suspekten Lymphknoten verstärken sie die Signalintensität in der T2-Wichtung. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf [40, 45, 46].

1.4 Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms

Das lokal begrenzte Prostatakarzinom beschränkt sich auf die Drüse, hat die Organgrenzen noch nicht überschritten und hat noch keine Metastasen in Lymphknoten oder anderen Organen gebildet. Es umfasst damit nach dem National Comprehensive Cancer Network die TNM-Stadien T1a bis T3a [47].

Es nimmt mit etwa 91% den größten Anteil unter den neu diagnostizierten Malignomen der Prostata ein [7]. Liegt ein lokal begrenzter Tumor vor, besteht die Möglichkeit einer kurativen Therapie. Neben der Radikaloperation sind die Strahlentherapie und alternative Verfahren therapeutische Optionen.

1.4.1 Radikale Prostatektomie

Die Therapie der Wahl für das lokalisierte Prostatakarzinom ist die radikale Prostatektomie (RP). Bei diesem Eingriff wird die gesamte Prostata mit den Samenblasen vollständig entfernt. Nach Entfernen der Prostata wird der Harnblasenhals mit dem Harnröhrenstumpf anastomosiert.

Beträgt die Lebenserwartung des Patienten 10 Jahre oder mehr, muss bei Patienten mit einem lokal begrenzten Karzinom die vollständige Eradikation das Ziel sein. Männer mit einer Lebenserwartung von über 10 Jahren profitieren von einer kurativen Therapie, die nur bei organbegrenzter Erkrankung möglich ist [17, 18].

1.4.1.1 Offene radikale Prostatektomie (ORP)

Die erste radikale Prostatektomie wurde 1867 von Billroth in einer Züricher Klinik durchgeführt. Die Technik war ein Jahr zuvor von Kuchler beschrieben worden und wurde von Young 36 Jahre später verbessert [48]. Der Erfolg von Young stellte den Durchbruch in der Chirurgie des Prostatakarzinoms dar. Ursprünglich erfolgte der Zugang perineal. Millin führte 1945 den retropubischen Zugang ein, der die Möglichkeiten eines größeren Operationsfeldes und einer sichereren kompletten Resektion bot [49]. Ein weiterer Vorteil des retropubischen Zuganges bestand in der simultan durchführbaren pelvinen Lymphadenektomie. Trotz des höheren intraoperativen Blutverlustes bei diesem Verfahren, setzte es sich durch die größere Vertrautheit mit der Beckenanatomie durch [50]. Eine Weiterentwicklung erfuhr das Verfahren durch die von Walsh und Donker 1982 detailliert beschriebenen anatomischen Beziehungen des dorsalen Venenkomplexes und des Gefäß-Nerven-Bündels zur Prostata. Durch diese Kenntnisse verfeinerte sich der Eingriff. Der intraoperative Blutverlust reduzierte sich erheblich und die Ergebnisse für Kontinenz- und Potenserhalt verbesserten sich. Damit wurde die retropubische radikale Prostatektomie zum bevorzugten chirurgischen Verfahren [17, 51] und wird auch gegenwärtig als Goldstandard in der Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms angesehen. Die Vorteile der perinealen Technik bestehen in einer besseren Übersicht bei der Durchführung der urethrovesikalen Anastomose, einem geringeren Blutverlust und damit auch niedrigeren Transfusionsraten sowie der besseren Durchführbarkeit bei adipösen oder vorbestrahlten Patienten [52-54]. Von Nachteil ist, dass die pelvine Lymphadenektomie noch einen weiteren Schnitt oder den laparoskopischen Zugang erfordert [52]. Jüngere Studien beschreiben eine Lymphadenektomie über den gleichen Schnitt, deren Operationszeiten aber noch relativ lang sind [55]. Eine Alternative zu diesen beiden Techniken bietet der transcoccygeale Zugang, der aber nicht gut untersucht ist. Er wird empfohlen bei Patienten, die sich zuvor einer transurethralen Resektion der Prostata (TURP) oder einer suprapubischen Prostatektomie unterzogen hatten. Der Vorteil der transcoccygealen Technik besteht in der direkten Sicht bei der Herstellung der Anastomose, die ohne Zug erfolgen kann [56]. Seit der erstmaligen Einführung der Prostatektomie bemühte man sich, die operativen Techniken zu optimieren. Die Rate der intraoperativen Komplikationen liegt in jüngeren Studien bei 0,7-0,8%. In den meisten Fällen wurde das Rektum verletzt. Postoperative Komplikationen - Inkontinenz und Erektile Dysfunktion ausgenommen - betreffen vorrangig kardiovaskuläre und thromboembolische Ereignisse, aber auch Strikturen der Anastomose oder Inguinalhernien. Sie liegen zwischen 4,0% und 17%. Die Mortalität ist sehr niedrig und wird mit 0-0,1% angegeben [51, 57, 58]. Das PSA-freie Überleben nach 5 Jahren liegt bei 70-92% und nach 10 Jahren bei 52-85% [59, 60].

1.4.1.2 Laparoskopische radikale Prostatektomie (LRP)

Die laparoskopische radikale Prostatektomie (LRP) wird erst seit 1998 routinemäßig durchgeführt [59]. Schüssler et al. führten 1992 die erste LRP am Menschen durch. In den folgenden fünf Jahren sammelten sie Erfahrungen in insgesamt 9 LRP, die vor allem von technischen Schwierigkeiten und langen Operationszeiten geprägt waren [61]. Das Verfahren wurde von Abbou und Guillonéau aufgegriffen und standardisiert. 1998 publizierten Guillonéau et al. ihre ersten Ergebnisse von 28 laparoskopischen transperitonealen Prostatektomien [62]. Die Operationszeiten waren deutlich kürzer, die Kurzzeitdaten waren äquivalent zu denen der offenen Chirurgie. Die optische Vergrößerung ermöglicht eine exaktere Präparation, die in einem geringeren Blutverlust und folglich einer niedrigeren Transfusionsrate resultiert [63-65]. Die Fortschritte weckten das weltweite Interesse. Auch in Deutschland begann man alternativ zur retropubischen und perinealen Prostatektomie die laparoskopische Technik anzuwenden. Von Mai 1999 bis Juni 2009 wurden in der Klinik für Urologie der Charité, Campus Mitte, über 2300 laparoskopische Prostatektomien durchgeführt. Die LRP hat durch ihre routinemäßige Anwendung in den vielen verschiedenen urologischen Zentren eine rasante Entwicklung erfahren [66].

Als Schüssler et al. 1997 den transperitonealen Zugang der LRP publizierten, beschrieben Raboy et al. einen extraperitonealen Zugang. Beide Varianten ermöglichen über die ascendierende oder descendierende Technik die minimal-invasive Entfernung der Prostata.

Durch das Vermeiden des peritonealen Zugangs bietet der extraperitoneale Zugang den Vorteil weniger abdominalen Komplikationen und ist günstiger bei vorangegangenen abdominalen chirurgischen Eingriffen und bei adipösen Patienten [52, 67]. Dagegen steht dem Operateur bei der transperitonealen Technik mehr Raum zur Verfügung, der Zug auf die urethrovesikale Anastomose ist geringer und das Risiko eine Lymphozele ist minimal [67].

Rassweiler et al. untersuchten in einer großen Multicenter-Studie die Techniken der Laparoskopie. In 0-14,1% der Fälle konvertierte man zum offenen Verfahren, hauptsächlich aufgrund technischer Schwierigkeiten oder auftretender Blutungen. Die durchschnittliche Komplikationsrate für die LRP lag bei 8,9%, vorwiegend bedingt durch Urinextravasation, Blutungen oder Rektumläsionen [68]. Zahlen für das PSA-freie Überleben nach 5 Jahren schwanken zwischen 82,5-91,4% [59, 68]. Im Vergleich mit den beiden Verfahren der offenen Chirurgie hat die LRP kürzere Aufenthalte in den Krankenhäusern zur Folge, die Rekonvaleszenzzeiten sind kürzer, die onkologischen und funktionellen Ergebnisse sind ähnlich [54, 59, 65, 69, 70]. Onkologische Langzeitergebnisse für die LRP stehen aufgrund ihres bislang kurzen Einsatzes nur eingeschränkt zur Verfügung [54, 65, 71].

In jüngerer Zeit erlangt die roboterassistierte Laparoskopie (RALRP) Aufmerksamkeit, die 2002 durch Binder und Kramer eingeführt wurde [72]. Der Operateur sitzt an einer Steuerkonsole, über die er die Instrumente, die an Roboterarme angeschlossen sind, führt. Der Telemannipulator „daVinci“ vergrößert das Sichtfeld, stellt es dreidimensional dar und verfügt über einen Tremorfilter. Die Instrumente haben die Freiheitsgrade eines Handgelenks, wodurch ein Nachteil der konventionellen LRP ausgeglichen wird [65, 73]. Ähnlich wie bei der LRP wird für die RALRP ein niedrigerer Blutverlust beschrieben. Die Komplikationsrate liegt bei 9-14,6% [72]. Die Studien von Ficarra et al. und Herrmann et al. zeigen eine kürzere Lernkurve des Operators unter Roboterassistenz und mit anderen Techniken vergleichbare pathologische Ergebnisse. Aber es sind auch für die RALRP keine Langzeitergebnisse verfügbar [71].

1.4.1.3 Nerverhaltende Prostatektomie

Walsh und Donker führten in den 80er Jahren eine nervschonende Operationstechnik ein, um dem Problem der postoperativen Inkontinenz und Erektile Dysfunktion zu begegnen.

Die Schonung der Nervenfasern wird dadurch erschwert, dass diese Strukturen während des chirurgischen Eingriffs nicht gut sichtbar sind. Die genaue Kenntnis der periprostatischen Anatomie ist deshalb sehr wichtig [74].

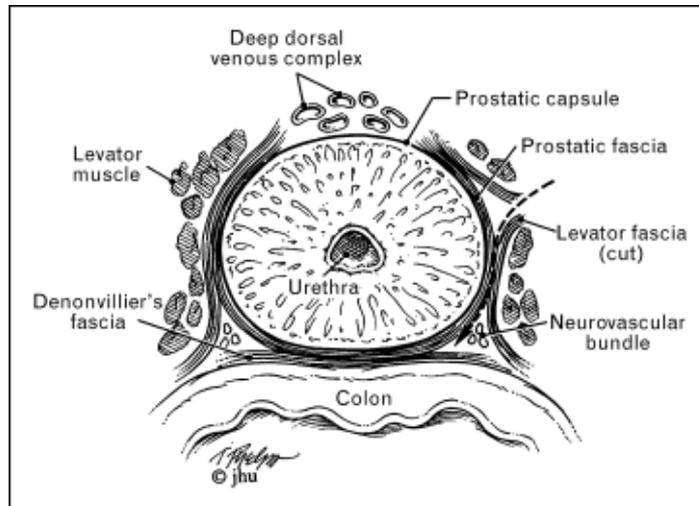


Bild 1.4.1: Anatomische Beziehungen der Prostata (aus Levinson, A.W. et al. 2007 [75]).

Bislang gibt es jedoch keinen Konsensus über die anatomischen Strukturen, die die Prostata und im Speziellen das neurovaskuläre Bündel umgeben. Dieses ist bei den meisten Männern posterolateral und symmetrisch zur Prostata gelegen [76].

Das Gewebe um die Prostata kann in drei Faszien-schichten unterteilt werden: in eine endopelvine, eine laterale pelvine Faszie und eine prostatistische Kapsel. Nach Walsh verläuft das

neurovaskuläre Bündel innerhalb der zwei Schichten der lateralen pelvinen Faszie - der lateralen Levatorfaszie und der medialen prostatistischen Faszie - und ist posteromedial durch die Denonvillier'sche Faszie begrenzt [67, 77]. Eine andere Hypothese ist, dass die laterale pelvine Faszie eine vielschichtige Faszie ist, die mit der Prostatakapsel in Verbindung steht. Je nach Ausprägung der Fusion ändern sich Schicht und Lokalisation des Gefäß-Nerven-Bündels [78]. Generell wird eine interfasziale (Standard) oder eine intrafasziale Dissektion mit möglichst frühzeitiger Darstellung des Gefäß-Nerven-Bündels angestrebt. Die intrafasziale Technik bietet die Möglichkeit, näher an der Prostatakapsel zu präparieren [67, 76]. Dabei wird die Stromapplikation vermieden, um keine thermischen Schäden zu setzen, und es werden nur Clips und die kalte Schere verwendet [73].

Man unterscheidet in der offenen und laparoskopischen Chirurgie zwei verschiedene Techniken, das Gefäß-Nerven-Bündel zu erhalten: den retrograden und den antegraden Zugang [67]. Während die retrograde Technik in der offenen Chirurgie bevorzugt wird, wird die antegrade Variante häufiger in der Laparoskopie verwendet. Bei Letzterer können die Gefäße der Prostatapedikel und Samenbläschen früher kontrolliert werden und die Trennung des dorsalen Venenplexus erfolgt später als bei dem retrograden Zugang. Das bietet den Vorteil von minimalen Blutungen und einem klaren Operationsfeld und dementsprechend die Möglichkeit einer besseren Präparation der Nn. cavernosi. Der retrograde Zugang ermöglicht dagegen die frühere und stetige Darstellung der neurovaskulären Strukturen [67].

Die operative Mortalitätsrate des nerverhaltenden Eingriffs liegt bei 0,5% [77]. Der Blutverlust ist höher als beim nicht nerverhaltenden Verfahren [51].

Ist die Resektion beider Gefäß-Nerven-Stränge notwendig, bietet die Transplantation des N. suralis eine mögliche Alternative. Der transplantierte Nervteil wird umgekehrt und zwischen den distalen und proximalen Stumpf des neurovaskulären Bündels gesetzt. Da das Prostatakarzinom dazu neigt, sich entlang der nervalen Durchtrittsstellen über die Prostatakapsel hinaus auszubreiten, bietet diese Methode größere Sicherheit hinsichtlich der Resektionsränder [79]. Es handelt sich hierbei um ein experimentelles Verfahren.

1.4.2 Strahlentherapie

In der modernen Strahlentherapie stehen die 3D-geplante, konformale Bestrahlung, die intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) und die High-dose-rate-(HDR-) und Low-dose-rate-(LDR-)Brachytherapie zur Verfügung. Sie ermöglichen eine Dosisescalation, die zum Erreichen des Behandlungsziels notwendig ist, bei gleichzeitig ausreichender Dosisentlastung an den die Prostata umgebenden Organen [17, 80].

Die beiden erstgenannten Verfahren gehören der perkutanen Radiotherapie an. Zur Planung wird das Becken des Patienten in Behandlungsposition mit der Computertomographie gescannt. Die Daten werden in das Planungssystem transferiert und es wird ein Behandlungsplan mit optimaler Dosisverteilung erstellt. Das Zielvolumen wird über mehrere Bestrahlungsfelder von außen mit hochenergetischen Röntgenstrahlen bestrahlt. Bei der IMRT wird über eine Modifikation der Dosen innerhalb der Bestrahlungsfelder eine noch bessere Dosisverteilung erreicht [80]. Für das Low-risk-Karzinom wird eine Strahlendosis von mindestens 72 Gray (Gy) und für das Intermediate-risk-Karzinom 76-81 Gy empfohlen [81]. Die interstitielle Radiotherapie (Brachytherapie) umfasst eine temporäre ¹⁹²Iridium-Afterloadingtherapie (HDR-Therapie) oder eine permanente Implantation von ¹²⁵Jod- oder ¹⁰³Palladium-Seeds (LDR-Therapie). Diese Seeds werden unter Ultraschallsicht über Hohlnadeln perineal in der Prostata abgelegt. Die Brachytherapie zielt auf hohe Spitzen der Strahlendosis in der Prostata unter Schonung der umliegenden Gewebe ab. Sie kann allein oder in Kombination mit der perkutanen Radiotherapie angewandt werden [80].

Die Strahlentherapie bietet für das lokal begrenzte Prostatakarzinom vergleichbare Langzeitergebnisse und mindestens eine ebenso gute posttherapeutische Lebensqualität wie die Chirurgie, daher wird sie alternativ bei Patienten eingesetzt, die eine radikale Prostatektomie ablehnen oder ein erhöhtes operatives Morbiditätsrisiko aufweisen [17, 47].

1.4.3 Alternative Therapien

Die Kryotherapie, der Hochintensive-fokussierte-Ultraschall (HIFU) und die interstitielle Radiofrequenz-Tumorablation (RFTA) werden als alternative Therapieoptionen angeboten. Bei der Kryotherapie werden unter Ultraschallkontrolle Kryosonden perineal in der Prostata platziert. Diese wird über die Sonden auf Temperaturen um -40°C gebracht und somit vereisend abladiert. Der HIFU bedient sich hochenergetischer Ultraschallwellen, die durch thermische und mechanische Effekte Gewebe zerstören und eine Koagulationsnekrose erzeugen. Die RFTA bildet ebenfalls eine Koagulationsnekrose. Diese entsteht durch in die Prostata eingeführte

Nadelelektroden, die Radiofrequenzenergie abgeben und das Gewebe auf 100°C erhitzen. Während die Kryotherapie in bestimmten Fällen bereits als therapeutische Alternative insbesondere für ältere, morbidere Patienten angesehen ist, hat sich der HIFU noch nicht etabliert. Die Ergebnisse der RFTA zeigen Effektivität und Sicherheit, ihre klinische Anwendung ist aber sehr beschränkt [17, 82].

Eine weitere mögliche Strategie der Behandlung besteht im sogenannten “watchful waiting”, einer abwartenden Vorgehensweise, die nicht kurativ ist. Sie kommt vorrangig bei Patienten mit schwerer Komorbidität oder einem gut differenzierten Karzinom und einem wahrscheinlich wenig aggressiven Tumor sowie einer Lebenserwartung unter zehn Jahren in Betracht. Diese Patienten müssen sorgfältig nachuntersucht werden [81, 83]. Diese sogenannte aktive Überwachung umfasst die digital-rektale Untersuchung, das PSA-Screening und die Stanzbiopsie [84].

1.5 Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

Als Huggins und Hodges im Jahr 1941 feststellten, dass die Hodenentfernung oder die Östrogengabe im Sinne eines Androgenentzuges regressiv auf das Prostatakarzinom wirkten, lösten sie eine Serie weiterer Studien aus. Heute ist die Hormontherapie die Therapie der Wahl des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms. Sie basiert auf der physiologischen Abhängigkeit der Prostatazellen von den Androgenen, die deren Wachstum, Funktion und Proliferation stimulieren. Obwohl Testosteron nicht karzinogen ist, stimuliert es somit das Wachstum und die Vermehrung der Tumorzellen. Zirkulierendes Testosteron wird in der Peripherie aromatisiert und in Östrogene umgewandelt. Diese bewirken gemeinsam mit den Androgenen ein negatives Feedback auf die regulierende Hypothalamus-Hypophysen-Achse.

Das freie Testosteron diffundiert durch die Zellmembran in die Prostatazelle und wird im Zytoplasma zum wirksamen Dihydrotestosteron (DHT) metabolisiert. Das DHT bildet mit einem spezifischen Proteinrezeptor im Zytoplasma einen Komplex, der in den Nukleus der Zelle eindringt und die DNA analog einer mRNA stimuliert. Dadurch wird der Zellmetabolismus aktiviert [8]. Wird die Androgenstimulation entzogen, leiten die testosteronsensiblen Drüsenanteile der Prostata und die androgenabhängigen Metastasen die Apoptose ein. Die Prostata atrophiert [85]. Eine Behandlungsstrategie, die auf die Suppression der Androgenaktivität abzielt, wird als Androgendeprivationstherapie (ADT) bezeichnet [17].

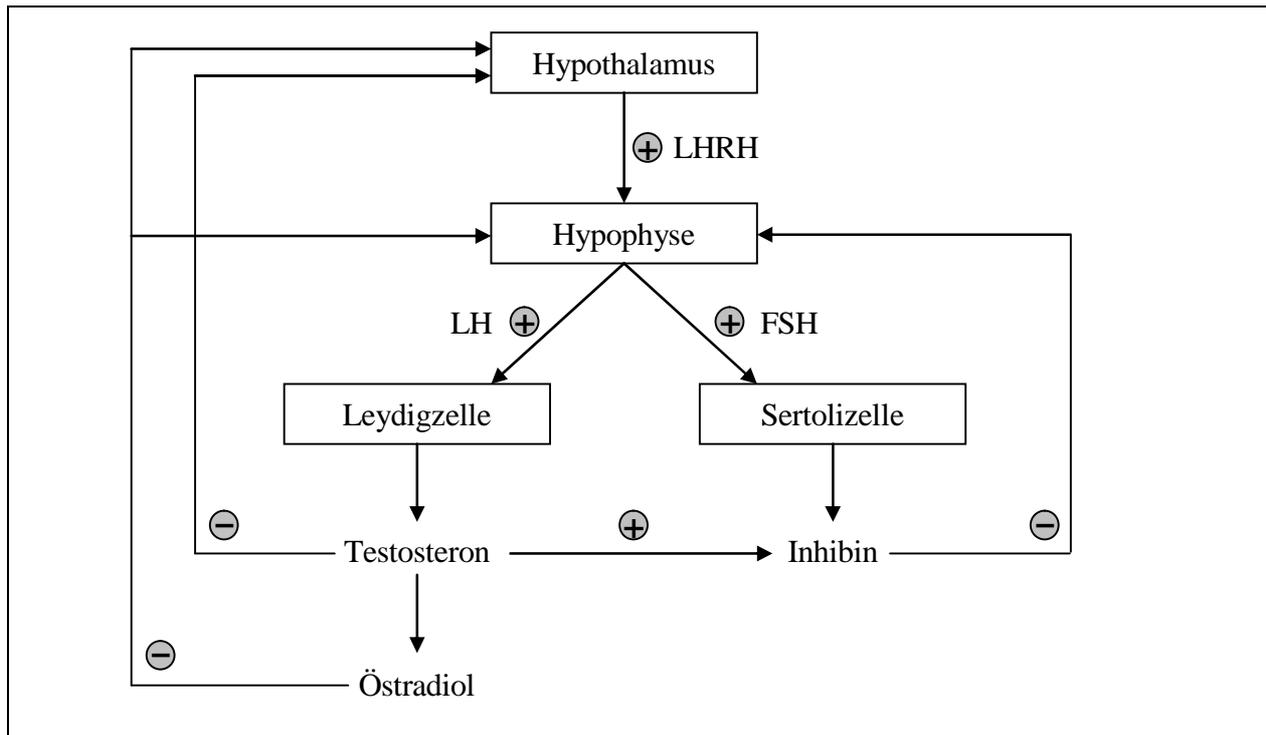


Bild 1.5.1: Flussdiagramm der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse

(nach Löffler, G. et al. 2003 [86])

Dem Patienten stehen mehrere Alternativen zu Verfügung:

- **Bilaterale Orchiektomie:** Die Entfernung der Hoden wird bilateral radikal oder subkapsulär vorgenommen und entzieht irreversibel das testikuläre Testosteron durch einen chirurgischen Eingriff. Sie ist die kostengünstigste Therapieoption ohne äußere Dauermedikation [17, 87].
- **LHRH-Agonisten:** Der medikamentöse Hormonentzug wird als Standard der Hormontherapie durch Gabe von LHRH-Agonisten durchgeführt [81]. Die kontinuierliche Wirkung der LHRH-Agonisten resultiert in einer Überstimulierung und konsekutiven Herabregulierung der hypophysären LHRH-Rezeptoren. Damit ist eine Suppression der Hypophyse, der FSH/LH-Sekretion und der Testosteronproduktion erreicht. Die medizinische Wirksamkeit ist vergleichbar mit der der Orchiektomie [17, 87, 88].
- **Antiandrogene:** Antiandrogene hemmen das Wachstum des Prostatakarzinoms, indem sie kompetitiv die Testosteron-Rezeptoren blockieren. Es können steroidale und nicht-steroidale Antiandrogene unterschieden werden. Während die nicht-steroidalen Vertreter nur auf der Rezeptorebene wirken, haben die steroidalen Antiandrogene einen inhibierenden Effekt auf die hypophysäre FSH- und LH-Freisetzung [17, 89].

- **LHRH-Antagonisten:** Die LHRH-Antagonisten binden sofort kompetitiv an die LHRH-Rezeptoren und führen zu einem schnellen Absinken von FSH, LH und Testosteron [17, 90, 91]. Diese therapeutische Option ist erst seit kurzem in Anwendung.
- **Östrogene:** Die Wirkung der Östrogene beruht auf der Hemmung der LHRH-Sekretion, der Inaktivierung der Androgene und der direkten Unterdrückung der Leydigzellfunktion. Das in der Vergangenheit am häufigsten verwendete Östrogen ist das Diethylstilboestrol (DES). Es ist aber mit einem kardiovaskulären und thromboembolischen Risiko assoziiert [17].
- **Kombinationstherapie.**

Die mittlere Überlebenszeit unter Hormontherapie ist abhängig vom Stadium der Erkrankung und beträgt bei Patienten mit Fernmetastasen zwischen 28 und 53 Monaten. Wenn das Karzinom lokal fortgeschritten ist, aber noch keine Metastasen vorliegen, wird unter der Hormontherapie eine Lebenszeit von zehn Jahren oft überschritten.

Patienten, die ein hormonrefraktäres Prostatakarzinom entwickeln und auf die verschiedenen Kombinationstherapien nicht ansprechen, können von einer Chemotherapie profitieren [17]. Nach aktuellen Studien ist das Zytostatikum Docetaxel Standard. Für Docetaxel konnte eine signifikante Verlängerung der Überlebenszeit nachgewiesen werden [92, 93].

1.6 Die laparoskopische transperitoneale nerverhaltende radikale Prostatektomie an der Charité, Campus Mitte

Der Patient wird in Rückenlage gebracht, erhält eine Intubationsnarkose und wird steril abgewaschen und abgedeckt. Halbkreisförmig werden die Trokare in den Unterbauch eingebracht. Zuerst wird der Kameratrokare über eine subumbilikale Inzision, über die das Pneumoperitoneum mit CO₂-Insufflation hergestellt wird, eingebracht und die Bauchhöhle inspiziert. Unter visueller Kontrolle werden nun je zwei Trokare für die Arbeitsinstrumente im rechten und linken Unterbauch eingeführt.

Wenn eine pelvine Lymphadenektomie erforderlich ist, erfolgt vor der laparoskopischen radikalen Prostatektomie die Entnahme der Lymphknoten der Fossae obturatoriae beidseits. Das weitere Vorgehen kann dann an die Schnellschnittdiagnostik angelehnt werden.

Bei dem transperitonealen Zugang werden zunächst die Ductus deferentes und die Samenblase freipräpariert. Die versorgenden Gefäße werden koaguliert und durchtrennt. Dann wird die Denonvillier'sche Faszie eröffnet und die Prostata dorsal vom Rektum getrennt. Die Harnblase wird von der vorderen Bauchdecke mobilisiert und die Symphyse wird durch die Eröffnung des Spatium retropubicum, dem Cavum Retzii, freigelegt. Nach Freilegung der ventralen Prostata

wird die endopelvische Faszie inzidiert und die Levatormuskulatur lateral von der Prostata entfernt sowie die Ligamentae puboprostaticae durchtrennt. Der venöse vesicoprostatiche Plexus Santorini wird mit einer Durchstichligatur unterbunden. Dann erfolgen die Präparation der Prostata von der Harnblase, die Eröffnung der Basis der Harnblase und die Freilegung des Blasenhalses. Das Gefäß-Nerven-Bündel wird von der Prostata separiert und bleibt erhalten. Nach der Darstellung des Apex der Prostata und der Harnröhre wird die Prostata distal des Apex abgesetzt. Nun sind Prostata und Samenblasen vollständig mobilisiert und im Proust'schen Raum gelagert. Unter Sicht wird die Anastomose des Blasenhalses mit der Harnröhre ausgeführt. Das Prostatapräparat wird in einem Bergebeutel über eine erweiterte Trokarinzision geborgen.

1.7 Erektile Dysfunktion

In der NIH Consensus Conference on Erectile Dysfunction wurde 1992 der Begriff der Erektile Dysfunktion (ED) anstelle des Begriffes der Impotenz eingeführt und als Unfähigkeit des Mannes, eine für den befriedigenden Sexualverkehr ausreichende Peniserektion zu bekommen und aufrechtzuerhalten, definiert. Damit ist nur ein Teil des komplexen Prozesses der männlichen Sexualfunktion beschrieben und demzufolge können unter der Präsenz der ED das sexuelle Verlangen, der Orgasmus und die Ejakulationskapazität intakt sein [94].

1.7.1 Physiologie der Erektion

Die Innervation des Penis erfolgt autonom und somatisch. Die Neurone des Rückenmarks, die peripheren Ganglien, die sympathischen und parasympathischen Nervenfasern vereinigen sich zu den Nn. cavernosi penis. Diese sind Äste des pelvinen Nervenplexus, die den Penis innervieren. Sie treten in die Corpora cavernosa und das Corpus spongiosum ein, um dort neurovaskuläre Effekte hervorzurufen. Die somatosensorischen Afferenzen haben ihren Ursprung in der Haut des Penis, der Glans penis und der Urethra und in den Corpora cavernosa. Diese Nervenfasern bündeln sich zu den Nn. dorsales penis, die sich dem N. pudendus anschließen, der seine Wurzeln im Rückenmark bei S2-4 hat [95].

Sexuelle Stimulation triggert die parasympathische Innervation und damit die Freisetzung von Neurotransmittern aus den Nervenenden im Gewebe der Corpora cavernosa. Endogene (oder exogene) Substanzen (NO, PG E1) stimulieren G-Protein-gekoppelte Rezeptoren und aktivieren die Adenylatcyclase, welche die cAMP-Produktion aus den Vorstufen steigert. Weiterhin führt eine NO-Diffusion in die Zellen zur Aktivierung der Guanylatcyclase und somit zur Produktion von cGMP. Diese beiden zyklischen Nukleotide sind an der Senkung des intrazellulären

Kalziumspiegels beteiligt und bewirken so eine Relaxation der glatten trabekulären Schwellkörpermuskulatur und der helikalen Widerstandsarteriolenwände des Penis [95-98]. Es resultiert die Dilatation der Gefäße. Das zuströmende Blut wird in den expandierenden Sinusoiden gestaut. Zwischen den peripheren Sinusoiden und der Tunica albuginea kommt es zur Kompression des venösen Plexus. Durch Dehnung der Tunica albuginea kommt es zusätzlich zum Verschluss der abführenden Venen. Der intrakavernöse Druck steigt an, wodurch sich der Penis aufstellt. Dies wird als korporaler venookklusiver Mechanismus bezeichnet [95].

1.7.2 Ursachen und Risikofaktoren der Erektile Dysfunktion

ED betrifft relativ viele Männer. Es wird geschätzt, dass etwa 5-20% der Männer im Alter von über 40 Jahren unter mittelgradig bis schwer ausgeprägter ED leiden [99, 100]. In der Massachusetts Male Aging Study wurden Prävalenzen von 17,2%, 25,2% und 9,6% für die minimale, partielle bzw. vollständige ED angegeben [101]. Sie wird oft für einen natürlichen Begleiter des Altersprozesses gehalten. Das Alter ist jedoch kein direkter Risikofaktor für die ED. Sie kann als Folge bestimmter Erkrankungen oder medizinischer Behandlungen auftreten.

Die ED kann organische und psychologische Ursachen haben, wobei in die organischen Aspekte psychologische Komponenten mit hineinspielen, z.B. Selbstbewusstsein, Angst, Partnerkommunikation und Konflikte. Organische Störungen können vaskulär bedingt sein. Hier liegen Störungen des arteriellen Systems wie bei kardiovaskulären Erkrankungen oder Störungen des venookklusiven Mechanismus vor. Bei Letzterem besteht ein Versagen, das Blut im Penis zu halten. Dadurch kann die Erektion nicht aufgebaut oder nicht gehalten werden. Andererseits beeinflussen neurologische Defekte den Reflexbogen. Traumatische Läsionen des Nervensystems, periphere Neuropathien, Apoplex, Parkinson-Erkrankung, Enzephalitis können die Ursache sein. Bei chirurgischen Eingriffen an den Beckenorganen wie z.B. der radikalen Prostatektomie kann es durch Nervendurchtrennung, thermische Schäden, ischämische Verletzungen, mechanische Überdehnung des Nerven und lokal inflammatorische Effekte durch das chirurgische Trauma zur Schädigung der Nervenfasern kommen [102]. Weitere Gründe für die ED können Störungen des endokrinen Systems sein, vor allem eine Störung der Produktion der Androgene. Andere Faktoren, die eine ED hervorrufen können, sind anatomische Pathologien oder Medikamente wie Antihypertensiva, Antidepressiva, Antipsychotika, aber auch Drogen [95, 101].

1.7.3 Erektile Dysfunktion nach radikaler Prostatektomie

Die ED nach radikaler Prostatektomie entsteht durch Änderungen im physiologischen Ablauf der Erektion, die durch chirurgisch bedingte mechanische (Nervendurchtrennung, Überdehnung), thermische (Elektrokauter), ischämische (Gefäßverletzungen) und inflammatorische (chirurgisches Trauma) Schädigung der Nervenfasern verursacht werden können [102, 103]. Daraus entsteht ein Schaden der glatten Schwellkörpermuskulatur. In der frühen postoperativen Phase führt das neurale Trauma zur Neuropraxie, einer temporären Inaktivität der Nervenfasern. Es kommt zu geringerer Freisetzung von NO und PG E1. Dadurch sinkt der cAMP-Spiegel und der Kalziumspiegel in der Zelle steigt. Die glatte Schwellkörpermuskulatur kontrahiert. Diese führt zum postoperativen Verlust der Erektionsfähigkeit, der begleitet wird von peniler Hypoxie und konsekutiv von Akkumulation des Kollagens, Apoptose von glatten Muskelzellen und Fibrosierung. Dadurch ist der venookklusive Mechanismus gestört, es entsteht eine ED [54, 103].

Zur Prävention der ED nach radikaler Prostatektomie wurden und werden die Operationstechniken kontinuierlich modifiziert und weiterentwickelt. Darüber hinaus wurde die Durchführung eines erektilen Rehabilitationstrainings eingeführt, um dem Verlust der postoperativen Erektionsfähigkeit entgegenzuwirken. Dieses Rehabilitationstraining wird derzeit unter der Nutzung eines Medikaments oder Instruments gleichzeitig mit oder in der Zeit nach der Prostatektomie zur Verbesserung der Wiederherstellung der Erektionsfähigkeit verstanden [104]. Vor allem werden die Phosphodiesterase-5-(PDE-5)-Inhibitoren Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil gegenwärtig in diesem Rahmen eingesetzt. Sie sind die kosteneffektivsten und am leichtesten verwendbaren Hilfsmittel. Bei Männern, bei denen die PDE-5-Inhibitoren allein nicht wirken, wird die intrakavernöse Injektionstherapie allein oder in Kombination mit den oralen Pharmaka angewandt. Derzeit wird standardmäßig Alprostadil (Prostaglandin E1-Derivat) in die Schwellkörper injiziert. Diese Substanz wird auch bei der weniger invasiven, aber weniger effektiven intraurethralen Injektion eingesetzt. Eine weitere Option, die in Kombination mit PDE-5-Inhibitoren oder allein genutzt werden kann, sind die Vakuumpumpen. Sie werden ebenfalls bei ungenügender Wirksamkeit der PDE-5-Hemmstoffe verwandt. Das Konzept dieser Hilfsmittel ist, jeweils durch Förderung der postoperativen Erektionen die verminderte Oxygenierung zu reduzieren und damit den Langzeiteffekten der strukturellen Änderungen vorzubeugen [54].

1.7.4 Therapieoptionen der Erektile Dysfunktion

Da psychosoziale Faktoren wichtig für alle Formen der ED sind, haben die Psychotherapie und Verhaltenstherapie eine große Rolle in der Behandlung der ED. Ziel ist es, die Angst zu mindern, die Ablenkung zu reduzieren, die Intimität eines Paares zu steigern und die Fähigkeit, miteinander über Sex zu kommunizieren, zu verbessern [94]. In der medikamentösen Therapie sind die Phosphodiesterase-5-Hemmstoffe die wichtigsten oralen Pharmaka. Die Phosphodiesterase-5 (PDE-5) hydrolysiert das zyklische Guanosin-Monophosphat (cGMP) im kavernen Gewebe des Penis. Die Hemmung dieses Enzyms resultiert in einem gesteigerten arteriellen Blutfluss, der eine Relaxation der glatten Muskulatur bewirkt. Es kommt zur Vasodilatation und damit zur Peniserektion [54, 99]. Die Androgen-Substitution ist bei primärem oder sekundärem testikulären Versagen mit niedrigen Testosteronspiegeln eine Option [94]. Bei der Schwellkörper-Autoinjektionstherapie (SKAT) werden vasodilatatorische Substanzen in die Corpora cavernosa des Penis verabreicht. Die verwendete Standardsubstanz ist das Alprostadil (Prostaglandin E1-Derivat), aber auch Papaverine oder Phentolamine werden verwandt. Alprostadil wirkt über eine Erhöhung des cAMP, die zu einer Senkung des Kalziumspiegels führt. Es resultiert die Relaxation der glatten Muskulatur. Diese Methode erzielt in Abhängigkeit von der Grunderkrankung Erfolgsraten von 70-94% [54, 99, 103]. Sie kann jedoch zum Priapismus (persistierende Erektionen) führen. Eine andere, aber weniger effektive Applikationsform bietet die intraurethrale Therapie, bei der Prostaglandin E1 in die Harnröhre gegeben wird. Eine Alternative besteht in der Vakuum-Konstriktion mittels Vakuumpumpen. Hierbei wird ein Vakuum um den Penis geschaffen, welches durch Blutfüllung zu einer Erektion führt. Das Blut in den Corpora cavernosa wird durch einen Konstriktoring, der an der Penisbasis platziert wird, zurückgehalten. Unabhängig von der Ursache der ED liegen die Erfolgsraten hier bei 80-90% [54, 99]. Letzte Option in der Therapie der ED ist der Einsatz von Penisprothesen. Es gibt zwei verschiedene Formen: biegsame und aufblasbare Prothesen [94]. Die Implantation der Prothesen in die Schwellkörper ergibt Zufriedenheitsraten von 70-87% [99, 101, 105]. Die intraoperative Komplikationsrate liegt bei 4,8%. Darunter finden sich am häufigsten Perforationen der Urethra und Verletzungen der Corpora cavernosa. Postoperative Komplikationen finden sich zu 24,2%. Dazu gehören vor allem Infektionen, Erosionen und das mechanische Versagen der Prothese, weiterhin Hämatome und Harnverhalt [105].

2 Zielstellung

Heutzutage ist die minimal-invasive Chirurgie in der Therapie des Prostatakarzinoms in vielen urologischen Zentren verbreitet [71]. Dennoch gibt es, da die LRP erst seit 1998 routinemäßig durchgeführt wird, nur eingeschränkte onkologische Langzeitdaten. Bezüglich der funktionellen Langzeitdaten liegen bislang insbesondere bezüglich der Erektile Dysfunktion nach LRP mit Nerverhalt oder N.-Suralis-Transplantation nur begrenzt valide Daten vor.

In der vorliegenden Arbeit sollen die onkologischen Ergebnisse, die Lebensqualität der Patienten in Bezug auf Inkontinenz und Erektile Dysfunktion sowie das postoperative Sexualleben der Patienten nach der laparoskopischen transperitonealen Prostatektomie mit Nerverhalt und/oder Suralis-Interponat, die an der Charité, Campus Mitte ausgeführt wurde, evaluiert werden. Der Erhalt der Kontinenz wird erfasst. Die von den Patienten genutzte Vorlagenanzahl und der Zeitraum zum Erreichen der Kontinenz werden dargestellt. Die Fähigkeit der Patienten zu Erektionen oder zum Geschlechtsverkehr wird erhoben und wird vergleichend eingeschätzt.

3 Patienten und Methoden

3.1 Patientencharakterisierung

3.1.1 Patientenkollektiv

Zwischen August 2000 und Oktober 2004 wurden an der Klinik für Urologie der Charité, Campus Mitte, über 1000 laparoskopische radikale Prostatektomien durchgeführt. Davon wurden 238 Patienten einer Prostatektomie mit Nerverhalt und/oder N.-Suralis-Transplantation zugeführt. Von diesen Patienten wurden 174 allein einseitig nerverhaltend operiert. 43 Patienten erhielten einen einseitigen Nerverhalt mit gleichzeitiger N.-Suralis-Transplantation und 1 Patient einen beidseitigen Nerverhalt mit gleichzeitiger N.-Suralis-Transplantation. 20 Patienten erhielten einseitig oder beidseitig ein Suralis-Interponat ohne Nerverhalt.

3.1.2 Tumorstadien

Da der oben genannte Eingriff nur bei lokal begrenztem Prostatakarzinom durchgeführt werden sollte, hatten die Patienten präoperativ ermittelte Tumorstadien von T1a bis T2c. Die postoperative histologische Begutachtung ergab für 36 der 238 Patienten ein pT2a-Stadium, für 64 Patienten ein pT2b, für 72 Patienten ein pT2c. 54 Patienten hatten ein pT3a- und 11 Patienten ein pT3b-Stadium. Bei einem Patienten lag bereits ein pT4 vor. Eine pelvine Lymphadenektomie wurde bei 75 Patienten durchgeführt. Bei einem Patienten waren regionale Lymphknoten befallen (pN1), pN0 lag für 74 Patienten vor.

3.1.3 Altersverteilung

Das Alter der 238 Patienten lag zum Operationszeitpunkt zwischen 43 und 74 Jahren, bei einem Durchschnittsalter von 60,0 Jahren mit einer Standardabweichung von $\pm 6,1$ Jahren.

Zum Zeitpunkt der Befragung lag das Alter der Patienten zwischen 49 und 80 Jahren, bei einem Durchschnittsalter von 65,8 Jahren mit einer Standardabweichung von $\pm 6,0$ Jahren.

3.1.4 Einschlusskriterien

238 Patienten, die von August 2000 bis Oktober 2004 eine radikale transperitoneale laparoskopische Prostatektomie mit Nerverhalt und/oder Suralis-Interponat erhielten, wurden in diese Studie eingeschlossen. Auch Patienten, die bei der telefonischen Befragung angaben, postoperativ eine Strahlen- und/oder Hormontherapie erhalten zu haben, sind in den Auswertungen berücksichtigt worden.

3.2 Datenerfassung und Auswertung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden 238 Patienten, bei denen eine transperitoneale laparoskopische radikale Prostatektomie (LRP) mit Erektionsprophylaxe durchgeführt wurde, schriftlich befragt. Grundlage dieser Befragung war der standardisierte IIEF-5-Fragebogen, der den Patienten zugesandt wurde. Im Anschluss daran wurden die Patienten zusätzlich telefonisch befragt. Hierbei wurde ein selbst erarbeiteter Fragebogen zur Erhebung des Follow-Up verwandt. Während der IIEF-5 die Fähigkeit zur Erektion evaluiert, wurde im Telefoninterview umfassender der Verlauf nach der Operation dokumentiert. Weiterhin wurde bei allen Patienten in Operationsberichten, Entlassungsbriefen und postoperativen Befunden nach Patientendaten, durchgeführter Operation, histologischen Befunden und postoperativen Komplikationen recherchiert. Die Daten wurden in eine Excel-Tabelle eingetragen.

3.2.1 Fragebogen 1: International Index of Erectile Function (IIEF)

Der in der vorliegenden Arbeit verwandte IIEF-5 ist die gekürzte, fünf Fragen umfassende Version eines Fragebogens aus ursprünglich 15 Fragen (IIEF-15). Er dient der Evaluierung der männlichen Erektionsfähigkeit.

Folgende Fragen wurden durch die Patienten evaluiert:

1. Wie würden Sie Ihre Zuversicht einschätzen, eine Erektion zu bekommen und zu behalten?
2. Wenn Sie bei sexueller Stimulation Erektionen hatten, wie oft waren Ihre Erektionen hart genug für die Penetration (Eindringen in die Partnerin)?
3. Wie oft waren Sie bei Geschlechtsverkehr in der Lage, Ihre Erektion aufrechtzuerhalten, nachdem Sie Ihre Partnerin penetriert hatten (in sie eingedrungen waren)?
4. Wie schwierig war es, beim Geschlechtsverkehr Ihre Erektionen bis zur Vollendung des Geschlechtsverkehrs aufrechtzuerhalten?
5. Wenn Sie versucht haben, Geschlechtsverkehr zu haben, wie oft war er befriedigend für Sie?

Diese Angaben bezogen sich auf die vorangegangenen 6 Monate.

3.2.2 Fragebogen 2: Telefonisches Follow-Up

Der Follow-Up-Fragebogen erfasste folgende Angaben:

Der erste Abschnitt sollte Informationen zum Operationsdatum, der Einschätzung des Patienten zu seinem eigenen Gesundheitszustand und postoperativen Verlauf einholen.

Postoperativer Verlauf:

- Postoperativer PSA-Verlauf: Abfall / Anstieg
- Postoperative Strahlentherapie: adjuvant oder bei Anstieg des PSA
- Postoperative Hormontherapie: adjuvant oder bei Anstieg des PSA
- Postoperative Komplikationen:
 - Abszess
 - Fistel
 - Ileus-OP
 - Lähmungen
 - Sensibilitätsstörungen
 - Thrombosen/Embolien
 - Folgeoperationen
 - Sonstige Komplikationen
- Weitere Operationen nach der Prostatektomie: Art und Zeitpunkt der Operation(en)
- Weitere Krankenhausaufenthalte nach der Prostatektomie: Grund und Zeitpunkt

Der zweite Abschnitt beschäftigte sich mit der Fähigkeit zur Kontinenz.

Kontinenz:

- Zufriedenheit des Patienten bezüglich der postoperativen Kontinenz
- Benötigte Vorlagenanzahl:
 - Gesamtzahl
 - Vorlagenanzahl bei Unzufriedenheit tagsüber und nachts
- Zeitraum bis zur Erlangung einer zufriedenstellenden Harnblasenfunktion nach der Operation

Im dritten Abschnitt wurde der Patient ausschließlich zur sexuellen Situation befragt.

Erektionsfähigkeit:

- Art der Operation: einseitiger oder zweiseitiger Nerverhalt, N.-Suralis-Transplantation
- Postoperativ durchgeführtes Erektionstraining: Nutzung von Hilfsmitteln (SKAT, Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, Vakuumpumpe und intraurethrale Applikation)
- Postoperativer Geschlechtsverkehr: Häufigkeit, Nutzung von Hilfsmitteln
- Postoperative Erektionen: Häufigkeit, Nutzung von Hilfsmitteln
- Gründe, aus denen kein Erektionstraining durchgeführt wurde bzw. im Zeitraum der Befragung kein Geschlechtsverkehr ausgeübt wurde

3.3 Statistik

Die Bearbeitung der erhobenen Daten erfolgte anhand der Software Microsoft Windows XP, Microsoft Word und Microsoft Excel. Die statistische Auswertung der Parameter wurde mit SPSS Version 14 durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Zeitraum und Teilnahme an der Befragung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden 238 Patienten nach laparoskopischer transperitonealer radikaler Prostatektomie schriftlich und telefonisch befragt. Die Patienten wurden von August 2000 bis Oktober 2004 an der Klinik für Urologie der Charité, Campus Mitte, operiert. Die Operationen wurden von 6 verschiedenen Operateuren durchgeführt und wurden alle mit einer Erektionsprophylaxe (Nerverhalt und/oder N.-Suralis-Transplantation) ausgeführt. Die telefonische Befragung erfolgte von Februar 2007 bis Januar 2008. Die Zeit, die seit der Operation bis zur Befragung vergangen war, lag zwischen 32 und 83 Monaten, durchschnittlich bei 52,5 Monaten mit einer Standardabweichung von $\pm 12,4$ Monaten. An der schriftlichen Befragung haben sich 178 von den 238 Patienten beteiligt. An der telefonischen Befragung haben 205 Patienten teilgenommen, darunter alle Patienten, die schriftlich geantwortet haben. Diese 205 Patienten werden in den folgenden Analysen berücksichtigt. 5 Patienten haben die Teilnahme abgelehnt und 26 Patienten konnten nicht erreicht werden. 2 Patienten waren zwischenzeitlich verstorben. Einer der beiden Patienten starb an den Komplikationen einer Bypass-Operation mit gleichzeitigem Ersatz der Aortenklappe. Der andere Patient verstarb infolge eines Pankreaskarzinoms.

4.2 Onkologische Ergebnisse

4.2.1 Gleason-Score-Summe und R-Status

Für 4 von den 205 Patienten war kein Gleason-Score des Operationspräparates zu ermitteln. Diese wurden in den Berechnungen nicht berücksichtigt. Die Gleason-Score-Summe war von insgesamt 201 Patienten für 91 Patienten ≤ 6 . Für 110 Patienten lag die Gleason-Score-Summe > 6 . Bei 5 Patienten fehlte der R-Status, so dass diesbezüglich 200 Patienten berücksichtigt wurden. 143 Patienten erreichten durch die Operation einen R0-Status und 57 Patienten (28,5%) hatten einen R1-Status.

4.2.2 Postoperatives PSA-Rezidiv

170 von den 205 Patienten gaben nach einem mittleren Follow-Up von 52,5 Monaten an, postoperativ immer einen PSA-Wert unter der Nachweisgrenze gehabt zu haben. Dagegen berichteten 35 Patienten (17,1%) von einem Wiederanstieg des PSA-Wertes. Unter diesen befinden sich 4 Patienten, deren PSA-Wert zu keinem Zeitpunkt nach der Prostatektomie unter

die Nachweisgrenze fiel. In Abbildung 4.1 wird das Auftreten eines PSA-Rezidivs bei einer Gleason-Score-Summe ≤ 6 und > 6 verglichen. 13 von 91 Patienten mit einer Gleason-Score-Summe ≤ 6 und 22 von 110 Patienten mit einer Summe > 6 hatten ein PSA-Rezidiv.

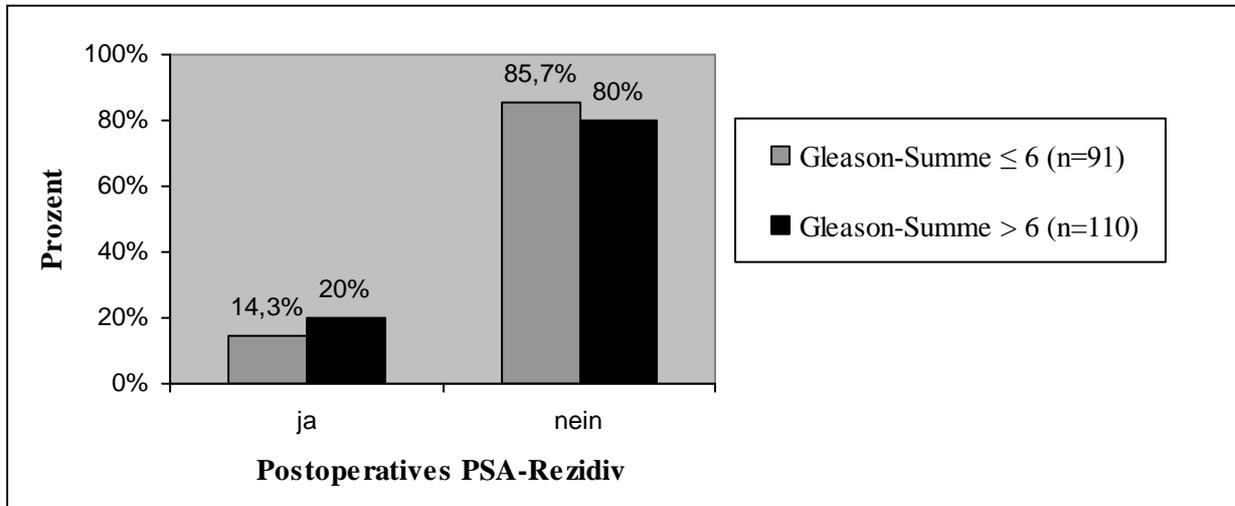


Abbildung 4.1: Postoperatives PSA-Rezidiv nach Gleason-Score-Summe, n=201

Unter den 143 Patienten mit R0-Status hatten 17 Patienten (11,9%) ein PSA-Rezidiv. Demgegenüber gaben 18 Patienten (31,6%, n=57) aus der Gruppe mit einem R1-Status einen Wiederanstieg des PSA-Wertes an.

4.2.3 Postoperative Therapie

Von den 205 Patienten erhielten 27 Patienten (13,2%) eine postoperative Therapie.

18 Patienten hatten eine alleinige Strahlen-, 9 Patienten eine alleinige Hormontherapie und 5 Patienten bekamen beide Therapien (Strahlentherapie: n=23, Hormontherapie: n=9).

	Strahlentherapie		Hormontherapie	
Gleason-Score-Summe ≤ 6	7/91	(7,7%)	3/91	(3,3%)
Gleason-Score-Summe > 6	16/110	(14,5%)	6/110	(5,5%)
R0-Status	10/143	(7,0%)	4/143	(2,8%)
R1-Status	13/57	(22,8%)	5/57	(8,8%)

Tabelle 4.1: Verteilung der postoperativen Therapien nach pathologischen Kriterien

Gleason-Score-Summe (n=201) und R-Status (n=200)

Wie Tabelle 4.1 in einer Übersicht darstellt, erhielten in unserer Studie 7 von 91 der Patienten mit einer Gleason-Score-Summe ≤ 6 eine postoperative Strahlentherapie bzw. 3 von den 91 Patienten eine postoperative Hormontherapie. Hingegen unterzogen sich 16 von 110 der

Patienten mit einer Gleason-Score-Summe > 6 einer Strahlentherapie und 6 von den 110 Patienten einer Hormontherapie.

Unter den 143 Patienten, die einen R0-Status erreichten, erhielten 10 eine Strahlen- bzw. 4 eine Hormontherapie. Dagegen waren es 13 von 57 Patienten mit einem R1-Status, die sich einer Bestrahlung unterzogen, bzw. 5 der 57 Patienten, die sich einer Hormontherapie unterzogen.

Insgesamt waren es 27 von unseren 205 Patienten (13,2%), die postoperativ weiterbehandelt wurden: 4 Patienten entschieden sich für eine adjuvante Therapie und unterzogen sich unabhängig von ihrem PSA-Wert der Therapie. 23 Patienten erhielten eine sekundäre Therapie nach Auftreten eines PSA-Rezidivs (siehe Tabelle 4.2).

	Strahlentherapie	Hormontherapie	beide Therapien	Gesamtanteil
adjuvant	3/205 (1,5%)	1/205 (0,5%)	–	4/205 (2,0%)
sekundär	15/205 (7,3%)	3/205 (1,5%)	5/205 (2,4%)	23/205 (11,2%)

Tabelle 4.2: Prozentualer Anteil der postoperativen Therapien, n=205

4.3 Komplikationen

51 von 205 Patienten (24,8%) gaben postoperative Komplikationen an. Einige Patienten hatten mehrere Komplikationen, so dass insgesamt 57 Komplikationen auftraten. Die Komplikationsrate lag somit bei 27,8%. Die Abbildung 4.2 zeigt eine Übersicht. Die häufigste, postoperativ auftretende Komplikation war die Revision. Insgesamt 17 Patienten unterzogen sich einer oder mehrerer Folgeoperationen. 4 von ihnen mussten aufgrund einer undichten Anastomosennaht revidiert werden. 3 Patienten wurden wegen einer Narbenhernie erneut operiert. 3 Patienten wurden wegen eines Ileus chirurgisch versorgt. Bei insgesamt 4 Patienten kam es zu einer Fistelbildung zwischen Darm und Harnblase, einer von ihnen erhielt eine operative Versorgung. Bei insgesamt 3 Patienten wurde eine Stomarückverlegung nach vorheriger Anus-*praeter*-Anlage durchgeführt. Unter diesen 3 Patienten befand sich einer der Patienten mit einem Ileus und einer der Patienten mit einer enterovesikalen Fistel. Der dritte Patient erlitt während der LRP eine thermisch bedingte Darmverletzung, die einen Abszess ausbildete und ebenfalls mit einem Anus *praeter* versorgt wurde. Weiterhin musste ein Patient aufgrund eines Nierenstaus mit Ureterschienen versorgt werden, die zwei Monate später entfernt wurden. Ein Patient erhielt wegen einer akuten Blutung, ein anderer Patient wegen einer Hämatombildung eine chirurgische Revision. 2 Patienten erlitten ein Kompartmentsyndrom. Einer der beiden Patienten hatte die Beschwerden nach einer N.-Suralis-Transplantation am rechten Unterschenkel und unterzog sich deswegen mehrmals einer Faszien-spaltung. Der andere Patient mit einem Kompartmentsyndrom

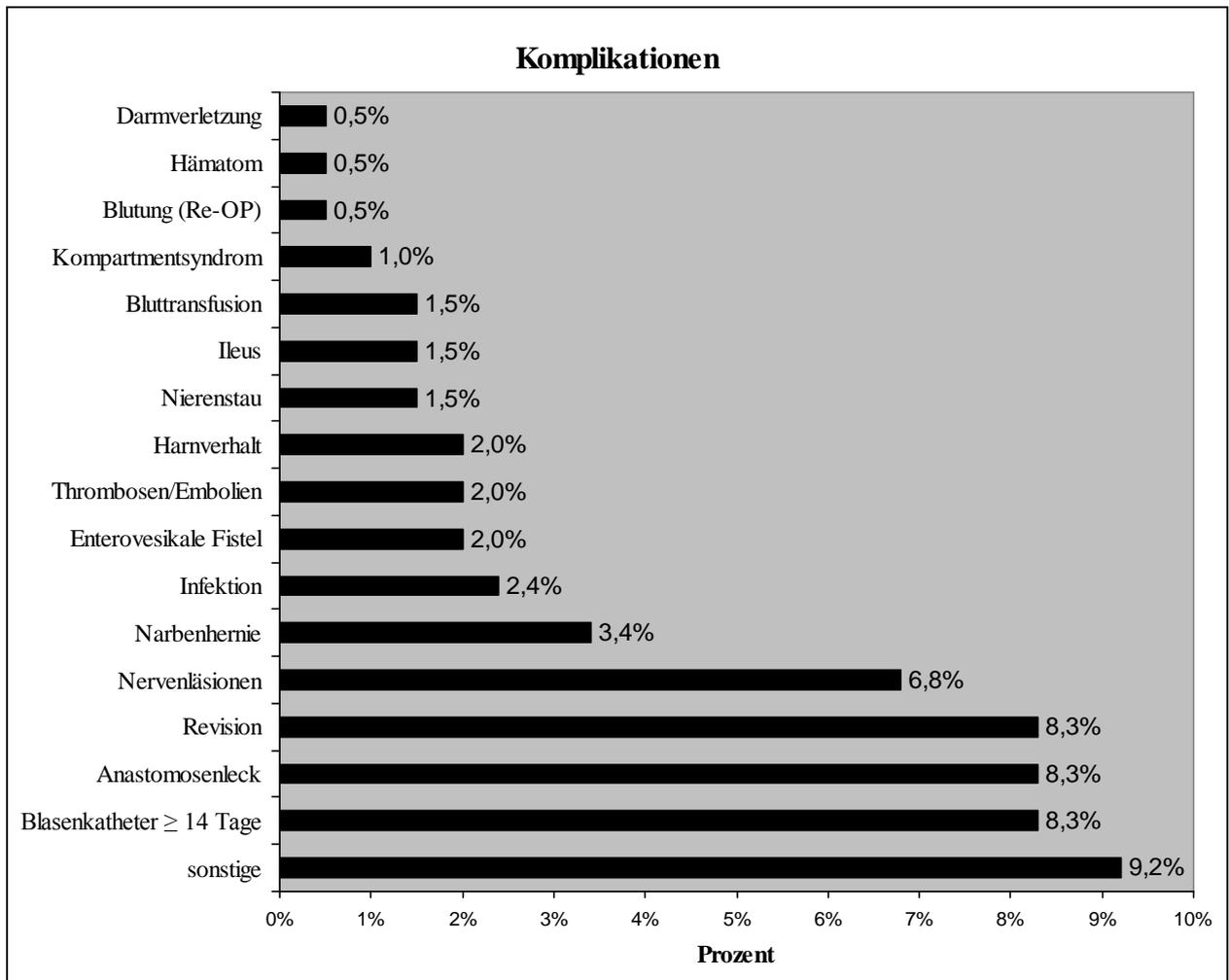


Abbildung 4.2: Postoperativ aufgetretene Komplikationen, n=205

erhielt bei der LRP einen einseitigen Nerverhalt. Er musste nicht erneut operiert werden. Er gab zum Zeitpunkt der Befragung weiter Schmerzen in beiden Füßen an. Bei insgesamt 13 Patienten traten Sensibilitätsstörungen auf. Diese waren in 11 Fällen an den Füßen lokalisiert, darunter auch die beiden Patienten mit dem Kompartmentsyndrom. Die anderen beiden Patienten beschrieben Dysästhesien in der Leiste bzw. im Dammbereich. Weitere Komplikationen waren Blutungen bei 3 Patienten, die durch Bluttransfusionen versorgt wurden, und thromboembolische Ereignisse bei 4 Patienten. 4 Patienten gaben einen Narbenbruch an, der bis zum Zeitpunkt der Befragung nicht operiert worden war. 9,2% der Patienten gaben andere Komplikationen an. Darunter hatten 3 Patienten postoperativ eine Infektion, 2 Patienten einen Harnwegsinfekt und wiederum 2 Patienten einen Nierenstau. Es gab keine Wundinfektionen.

Im postoperativen Verlauf benötigten 17 der 205 Patienten eine Katheterisierung für mindestens 14 Tage. 13 Patienten erhielten den Katheter aufgrund einer undichten Anastomosennaht und 4 Patienten wegen eines aufgetretenen Harnverhalts.

4.4 Gesundheitszustand der Patienten

4.4.1 Weitere Operationen und Krankenhausaufenthalte nach LRP

Von den 205 Patienten unterzogen sich 65 Patienten (31,7%) nach der Prostatektomie weiteren Operationen. 17 Patienten von diesen wurden wegen einer Leisten-, Narben- oder Nabelhernie operiert. 15 Patienten (23,1%) hatten eine orthopädische Operation. Weitere 5 Patienten sind aufgrund eines weiteren Karzinomleidens chirurgisch therapiert worden. 4 Patienten erhielten einen kardiovaskulären Stent oder eine Bypassoperation. Andere Gründe für eine chirurgische Intervention waren Cholezystitiden, Nierensteine, Divertikel, Varizen, Hämorrhoiden, Hydrozelen, Netzhautablösungen und andere.

Im Verlauf der Zeit nach der Prostatektomie waren 35 Patienten (17,1%) erneut stationär in einem Krankenhaus in Behandlung. 4 Patienten erlitten einen Myokardinfarkt, 6 Patienten erhielten einen Herzkatheter und 4 Patienten waren aufgrund von Herzrhythmusstörungen im Krankenhaus. Je weitere 3 Patienten hatten einen Apoplex, Nierensteine oder waren für eine Karzinomdiagnostik und -therapie stationär.

4.4.2 Allgemeiner Gesundheitszustand

Bei der telefonischen Befragung gaben 147 Patienten (71,7%) von den 205 Patienten an, einen guten bis sehr guten gesundheitlichen Zustand zu haben. 45 Patienten schätzten ihren Gesundheitszustand als mäßig ein und 13 Patienten als schlecht ein. Hauptgrund für die Einschätzung eines geminderten Gesundheitszustandes war die koronare Herzerkrankung. Zwei Patienten erlitten einen Myokardinfarkt. Andere Patienten klagten über Beschwerden einer Herzinsuffizienz, über einen arteriellen Hypertonus, Diabetes mellitus, Rheumaerkrankungen, Gelenkbeschwerden oder Bandscheibenvorfälle. Zwei Patienten erlitten einen Apoplex. Ein wesentlicher Grund war auch die altersentsprechende Leistungsminderung der Patienten. Bei 6 Patienten lag dem schlechten gesundheitlichen Zustand ein Tumorleiden zugrunde: Davon hatten zwei Patienten ein biochemisches Rezidiv nach der Prostatektomie und unterzogen sich einer Radiotherapie. Ein Patient erkrankte an einem Kolonkarzinom und erhielt eine Anus-*praeter*-Anlage sowie eine Radio- und Chemotherapie. Weitere Patienten erkrankten an einem Nierenkarzinom, Rektumkarzinom und Bronchialkarzinom. Ein Patient hatte eine Yersinien-Infektion und litt seither unter Polyarthritiden und Myalgien. Weitere Gründe für die Einordnung zu einem geminderten Gesundheitszustand durch den Patienten waren ein gastroösophagealer Reflux, Kopfschmerzen und Colitis ulcerosa. Je ein Patient gab die postoperative Inkontinenz und Erektile Dysfunktion als Grund an.

4.5 Arten der Erektionsprophylaxe

205 Patienten wurden nerverhaltend und/oder mittels Suralis-Graft von 6 Urologen operiert.

18 Patienten bekamen eine alleinige Transplantation des N. suralis. 149 Patienten erhielten einen alleinigen einseitigen Nerverhalt. 37 Patienten wurden kombiniert einseitig nerverhaltend und mit einer N.-Suralis-Transplantation operiert. Ein Patient unterzog sich dem beidseitigen Nerverhalt und gleichzeitiger N.-Suralis-Transplantation. Die Abbildung 4.3 stellt die Verteilung der Operationsarten dar.

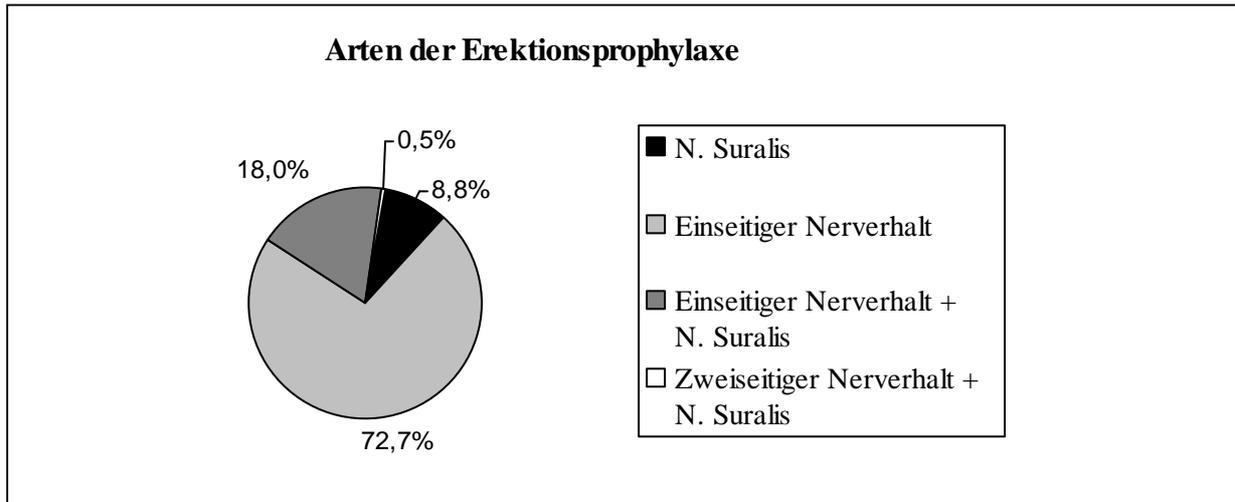


Abbildung 4.3: Anteil der Operationsarten für die Erektionsprophylaxe, n=205

4.6 Harnblasenfunktion

4.6.1 Patientenzufriedenheit mit der postoperativen Harnblasenfunktion

Insgesamt waren 163 von 205 Patienten (79,5%) nach eigener Einschätzung mit dem Erhalt der Harnblasenfunktion nach der Operation insoweit zufrieden, dass sie sich in ihrer Lebensqualität nicht oder nur gering eingeschränkt fühlten. Die Abbildung 4.4 stellt die Verteilung der Patientenzufriedenheit abhängig von der Art der Operation dar. Nicht dargestellt ist der eine Patient mit zweiseitigem Nerverhalt und N.-Suralis-Transplantation, der zufrieden war. Im Vergleich waren 12 von 18 Patienten (66,7%) mit einer alleinigen N.-Suralis-Transplantation zufrieden, während es 151 von 187 der Patienten (80,7%) mit einer nerverhaltenden Operation mit oder ohne Suralis-Graft waren.

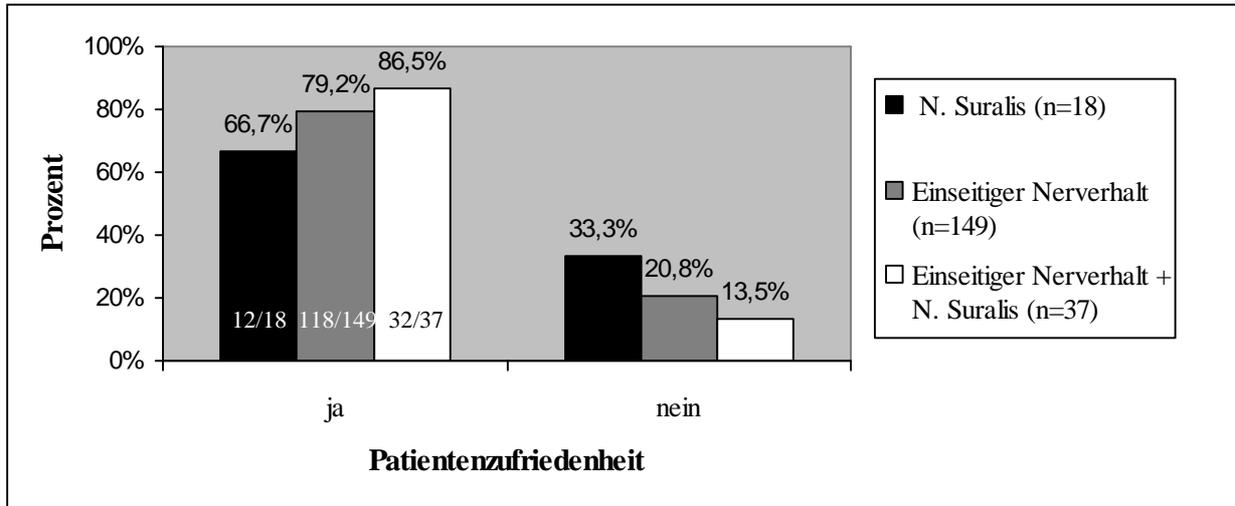


Abbildung 4.4: Zufriedenheit der Patienten mit der postoperativen Harnblasenfunktion, n=204
(nicht dargestellt: Zweiseitiger Nerverhalt + N. Suralis (n=1))

4.6.2 Anzahl der Inkontinenzvorlagen

4.6.2.1 Gesamtanzahl genutzter Vorlagen

Wie in Abbildung 4.5 dargestellt, verwendeten die Patienten zum Zeitpunkt der Befragung insgesamt 0 bis 9 Inkontinenzvorlagen pro 24 Stunden (mittleres Follow-Up 52,5 Monate). 115 von 205 Patienten (56,1%) benötigten keine Vorlagen und 58 Patienten nutzten eine Vorlage. Somit verwendeten insgesamt 84,4% unserer Patienten keine oder eine Vorlage pro 24 Stunden. Weitere 28 Patienten (13,7%) verbrauchten 2 bis 5 Vorlagen. Drei Patienten hatten sich zum Zeitpunkt der Befragung einen künstlichen Blasenschließmuskel implantieren lassen. In dieser Auswertung wurden die Angaben der Patienten zum Zustand vor der Implantation gewertet.

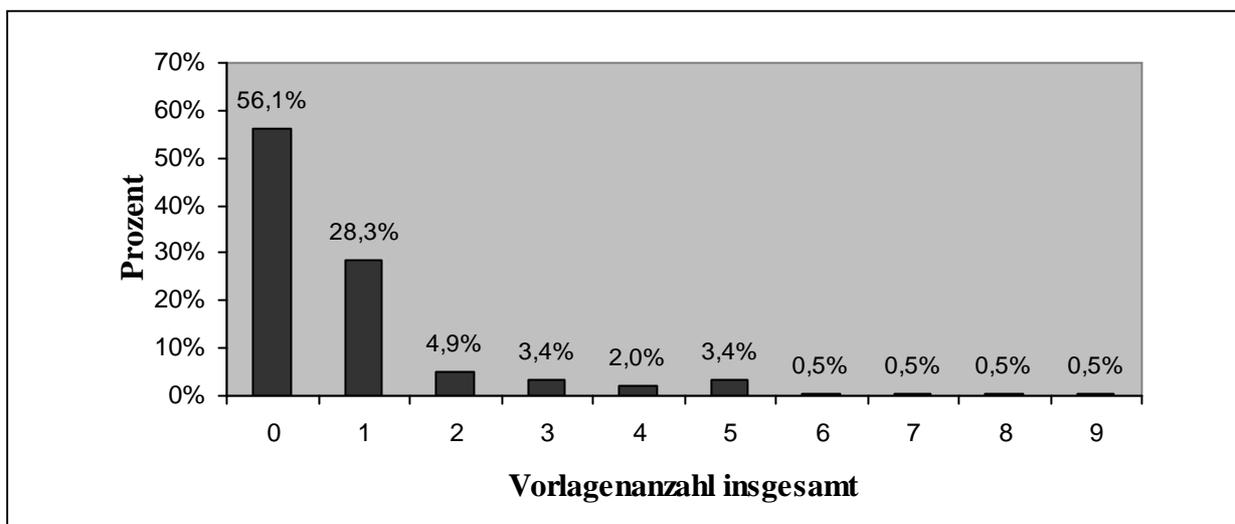


Abbildung 4.5: Anteil der genutzten Vorlagenanzahlen pro 24 Stunden, n=205
(mittleres Follow-Up 52,5 Monate)

In der Abbildung 4.6 wird die Anzahl der insgesamt genutzten Vorlagen abhängig von den verschiedenen Operationsarten verglichen. 12 von 18 Patienten (66,7%) mit einer alleinigen N.-Suralis-Transplantation verwendeten keine oder eine Vorlage im Zeitraum von 24 Stunden. Hingegen waren es 126 von 149 Patienten (84,6%) mit einseitigem Nerverhalt, die keine oder eine Vorlage pro 24 Stunden nutzten, sowie 34 von 37 der Patienten (91,9%), die einseitig nerverhaltend mit gleichzeitiger N.-Suralis-Transplantation operiert wurden. Der eine Patient mit zweiseitigem Nerverhalt und Suralis-Graft nutzte keine Vorlage (nicht dargestellt).

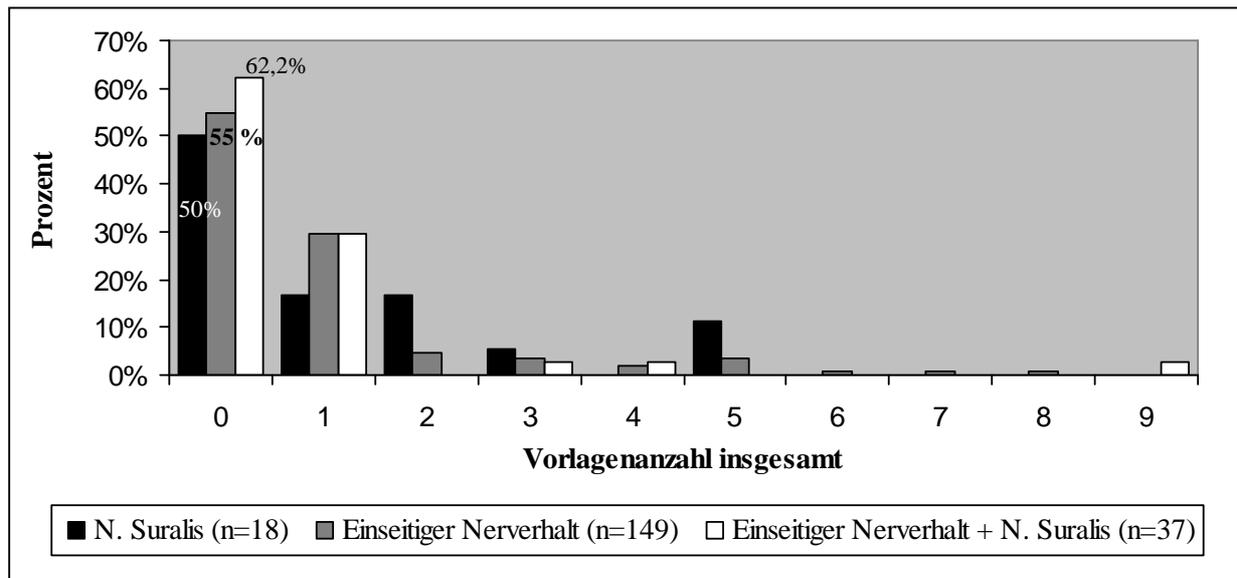


Abbildung 4.6: Vorlagenanzahl pro 24 Stunden nach Art der Operation, n=204
(nicht dargestellt: Zweiseitiger Nerverhalt + N. Suralis (n=1))

4.6.2.2 Vorlagenanzahl tagsüber und nachts bei Unzufriedenheit des Patienten

42 von 205 Patienten hatten bei der Befragung angegeben, sich durch ihren Kontinenzstatus eingeschränkt zu fühlen und unzufrieden zu sein. Für den Zeitraum über den Tag gaben die Patienten an, 0 bis 8 Vorlagen zu benutzen. Dieser Zeitraum umfasst die aktive Phase des Tages, die unter anderem auch körperliche Belastungen enthält. Wie aus Abbildung 4.7 ersichtlich waren es 2 von 42 Patienten (4,8%), die keine Vorlage über den Tag, und 11 von 42 Patienten (26,2%), die eine Vorlage über den Tag verwendeten. 0 bis 2 Vorlagen nutzten 25 der 42 Patienten (59,6%). Somit gaben 31% der Patienten, die keine oder eine Vorlage über den Tag benötigten, trotzdem an, unzufrieden zu sein.

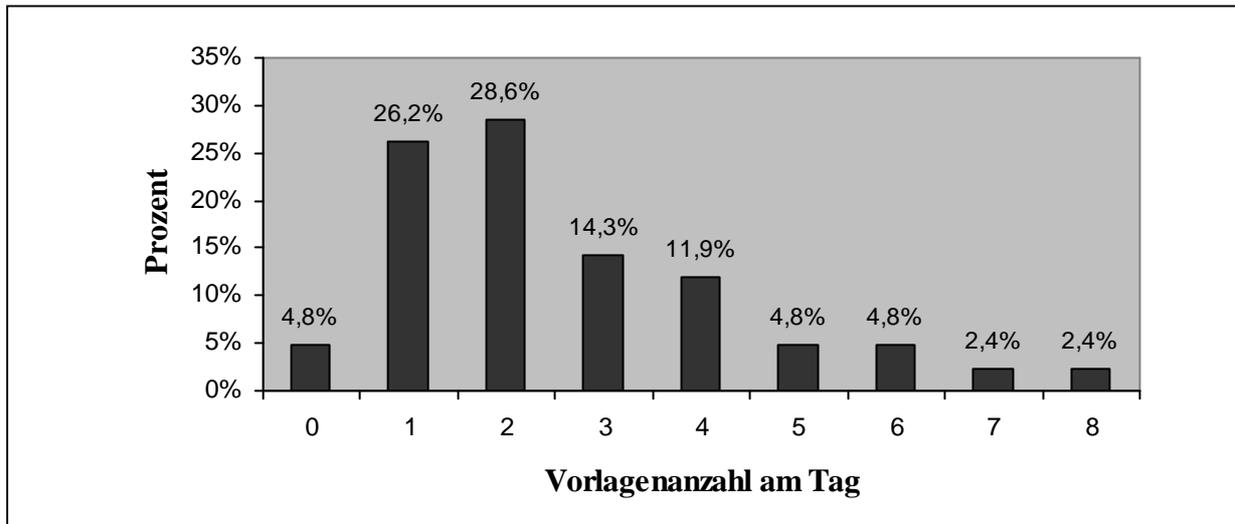


Abbildung 4.7: Vorlagenanzahl tagsüber der unzufriedenen Patienten, n=42

Bei der Befragung berichteten die Patienten, die bezüglich ihrer postoperativen Kontinenz unzufrieden waren, 0 bis 2 Vorlagen während der Nachtruhe zu verwenden. 26 der 42 Patienten (61,9%) verwendeten nachts keine Vorlagen und waren dennoch unzufrieden. 13 Patienten nahmen nachts eine und 3 Patienten zwei Vorlagen.

4.6.3 Zeitraum zum Erreichen der zufriedenstellenden Harnblasenfunktion

163 von 205 Patienten hatten bei der Befragung geantwortet, sich durch ihren postoperativen Kontinenzstatus nicht eingeschränkt zu fühlen. Diese Patienten gaben als Dauer von der Operation bis zum Erreichen der aktuellen zufriedenstellenden Situation der Kontinenz Zeiträume von mindestens 0 Monaten (sofort) bis maximal 38 Monaten an. Der Mittelwert betrug 5,9 Monate, der Median 3,5 Monate und die Standardabweichung $\pm 6,9$ Monate.

Die Abbildung 4.8 gibt die Mittelwerte der Zeiträume in Abhängigkeit von den Operationsarten wieder.

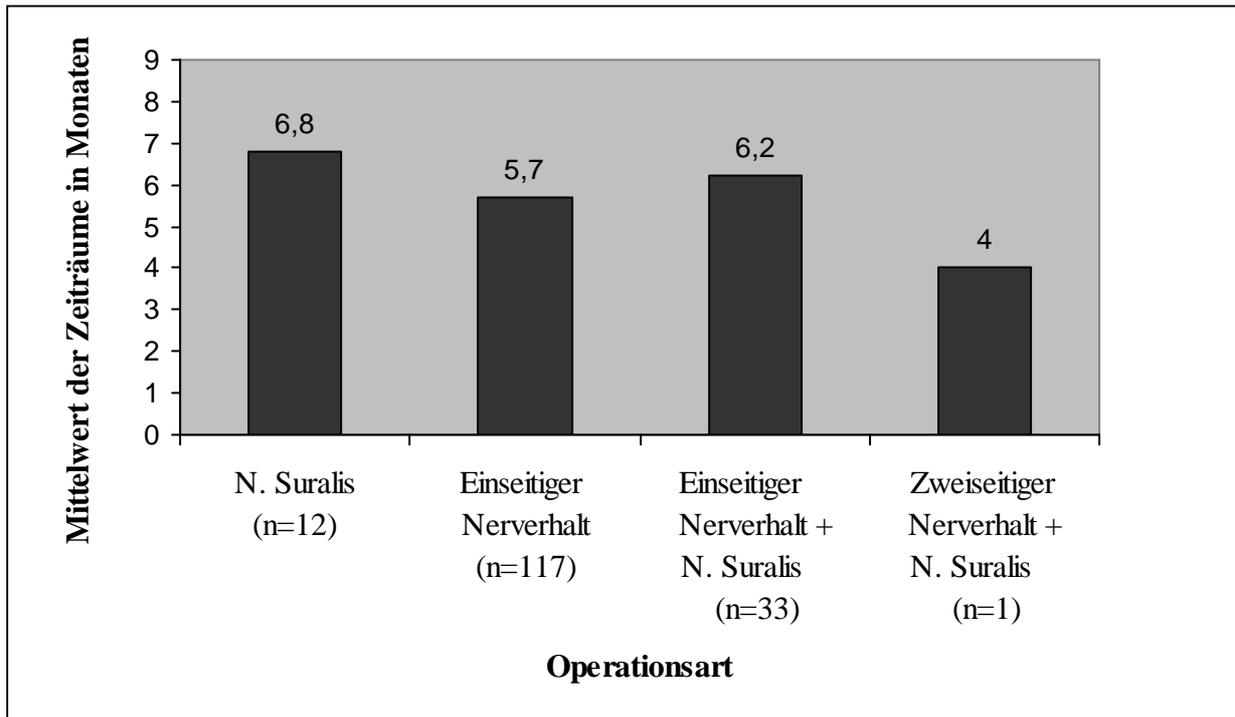


Abbildung 4.8: Dauer bis zum Erreichen der zufriedenstellenden Harnblasenfunktion nach Art der Operation, n=163

4.9 Sexualfunktion

4.9.1 Postoperativer Geschlechtsverkehr oder Erektionen

Von den 205 Patienten waren 100 Patienten in dem Zeitraum nach der Prostatektomie in der Lage, mit oder ohne Hilfsmittel Geschlechtsverkehr auszuüben (mittleres Follow-Up 52,5 Monate). Hilfsmittel, die genutzt wurden, waren die oralen Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, die Vakuumpumpe, SKAT oder intraurethrale Applikation. Die verbleibenden 105 Patienten hatten zu keiner Zeit nach dem operativen Zeitraum wieder Geschlechtsverkehr. 34 Patienten von diesen berichteten, postoperativ Erektionen zu haben, die nicht hart genug für eine Penetration waren. In Abbildung 4.9 ist eine Übersicht dargestellt.

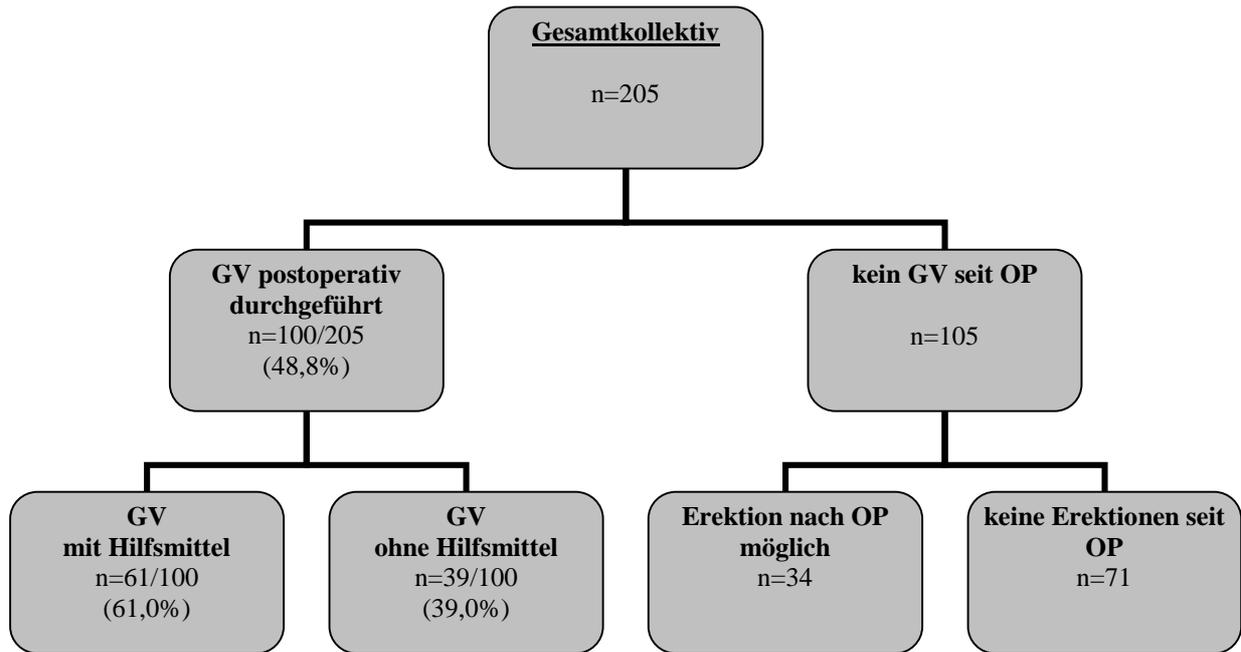


Abbildung 4.9: Anteil der Patienten mit postoperativ durchgeführtem Geschlechtsverkehr (GV) oder Erektionen am gesamten Kollektiv

Wie in der Abbildung 4.9 dargestellt, gaben 100 von 205 Patienten (48,8%) an, nach der radikalen Prostatektomie Geschlechtsverkehr durchgeführt zu haben (mittleres Follow-Up 52,5 Monate). Von diesen erhielten 3 Patienten eine N.-Suralis-Transplantation. Demgegenüber waren es 97, die einer nervschonenden Operation mit oder ohne Suralis-Graft zugeführt wurden. Im Vergleich ergibt sich, dass 3 von 18 Patienten (16,7%) mit einer alleinigen N.-Suralis-Transplantation nach der Prostatektomie Geschlechtsverkehr hatten, während es von den 187 Patienten, die nervschonend mit oder ohne Suralis-Graft operiert worden sind, 97 Patienten (51,9%) waren. Die Abbildung 4.10 zeigt die Verteilung der Patienten, die postoperativ Geschlechtsverkehr ausüben konnten, in Abhängigkeit von der Art der Erektionsprophylaxe. Von den 149 Patienten mit einseitigem Nerverhalt gaben 49,0% und von den 37 Patienten mit einseitigem Nerverhalt und gleichzeitigem Suralis-Interponat gaben 62,2% der Patienten an, nach der LRP Geschlechtsverkehr durchgeführt zu haben. Hingegen waren es 16,7% von den 18 Patienten mit alleinigem Suralis-Graft. Der eine Patient, der zweiseitig nerverhaltend mit Suralis-Interponat operiert wurde, war zu postoperativem Geschlechtsverkehr in der Lage.

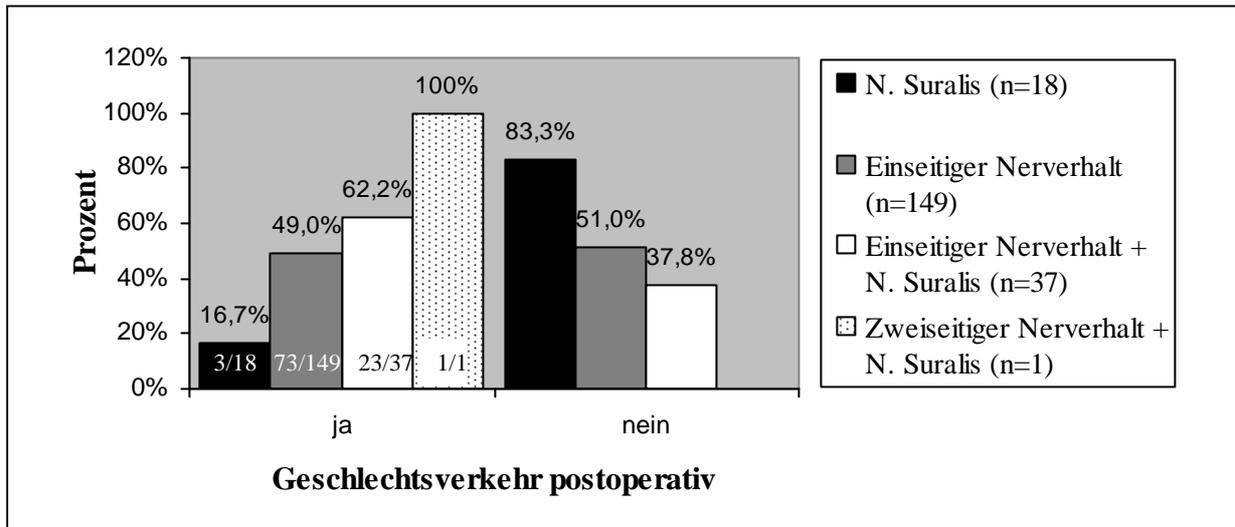


Abbildung 4.10: Geschlechtsverkehr nach Art der Erektionsprophylaxe, n=205

105 von den 205 Patienten gaben an, nach der Prostatektomie nie Geschlechtsverkehr gehabt zu haben. 98 Patienten hatten keine oder nur ungenügende Erektionen. 4 Patienten gaben an, keine Partnerin zu haben und 2 Patienten verzichteten aufgrund ihrer Inkontinenz auf den Geschlechtsverkehr. Ein Patient gab an, kein Interesse mehr zu haben, ein weiterer Patient führte als Grund Schmerzen im Dammbereich an und ein anderer Patient gab Versagensängste an. Die prozentuale Verteilung der einzelnen Argumente ist in der Abbildung 4.11 dargestellt.

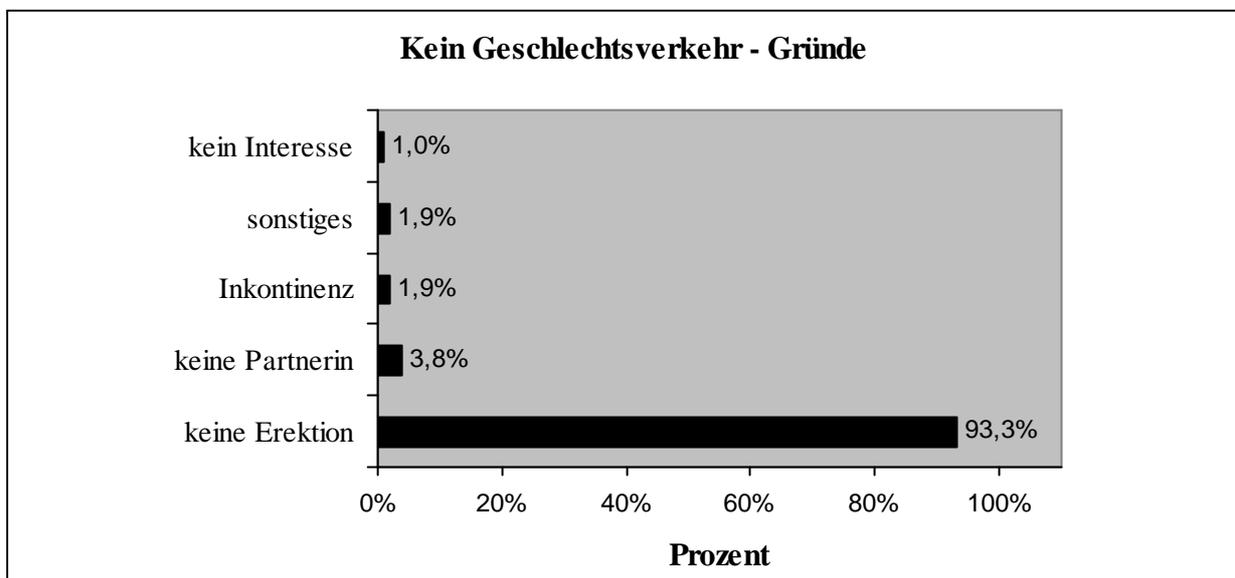


Abbildung 4.11: Gründe, aus denen postoperativ kein Geschlechtsverkehr mehr ausgeübt wurde, n=105

4.9.1.1 Hilfsmittel beim Geschlechtsverkehr

61 der 100 Patienten (61,0%), die postoperativ Geschlechtsverkehr hatten, verwendeten Hilfsmittel zur Unterstützung des Geschlechtsverkehrs (Follow-Up 52,5 Monate). Als Hilfsmittel wurden von 19 Patienten (31,1%) die Vakuumpumpe, von 25 Patienten (41,0%) die SKAT, von 1 Patient (1,6%) die intraurethrale Injektion und von 21 Patienten (34,4%) die pharmakologische Therapie mit Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (Tadalafil, Vardenafil und Sildenafil) verwandt. 13 weitere Patienten gaben an, die Hilfsmittel zu einem früheren Zeitpunkt verwandt zu haben und dass zum Zeitpunkt der Befragung keine Hilfsmittel mehr für die Ausübung des Geschlechtsverkehrs notwendig waren. Die restlichen 26 Patienten, nutzten nie Hilfsmittel für die Durchführung des Geschlechtsverkehrs. Somit waren zum Zeitpunkt der Befragung (mittleres Follow-Up 52,5 Monate) 39 (19,0%) der insgesamt 205 Patienten in der Lage, ohne Hilfsmittel den Geschlechtsverkehr auszuüben. 60 der 205 Patienten (29,3%) konnten den Geschlechtsverkehr mit oder ohne Verwendung von Phosphodiesterase-5-Inhibitoren vollziehen. 100 von 205 Patienten (48,8%) waren in der Lage, den Geschlechtsverkehr unter Nutzung aller Hilfsmittel (Vakuumpumpe, SKAT, intraurethrale Injektion, Phosphodiesterase-5-Inhibitoren) durchzuführen.

4.9.2 Erektionstraining

Von den 205 Patienten gaben 84 Patienten an, postoperativ ein Rehabilitationstraining für die erektile Funktion durchgeführt zu haben. Dieses Training bewirkt unter der Nutzung von Hilfsmitteln eine Reduktion der postoperativ verminderten Oxygenierung. Dadurch wird strukturellen Änderungen vorgebeugt, die die Erektionsfähigkeit stören können. 121 Patienten (59,0%) unternahmen kein Erektionstraining. Von letzteren gaben 57 Patienten an, keine entsprechenden Informationen erhalten zu haben, 28 Patienten lehnten das Training ab und 14 Patienten brachen das Training wegen Erfolglosigkeit (keine Erektionen) ab. Bei 9 Patienten war das Erektionstraining nicht notwendig und wurde deshalb nicht ausgeführt. Weitere Gründe waren die Kosten oder Nebenwirkungen des Erektionstrainings, die eigene Inkontinenz oder eine postoperativ laufende Strahlentherapie. Ein Patient führte Altersgründe, wegen denen bereits präoperativ kaum Geschlechtsverkehr stattfand, an. Die prozentuale Verteilung der Argumente gibt die Abbildung 4.12 wieder.

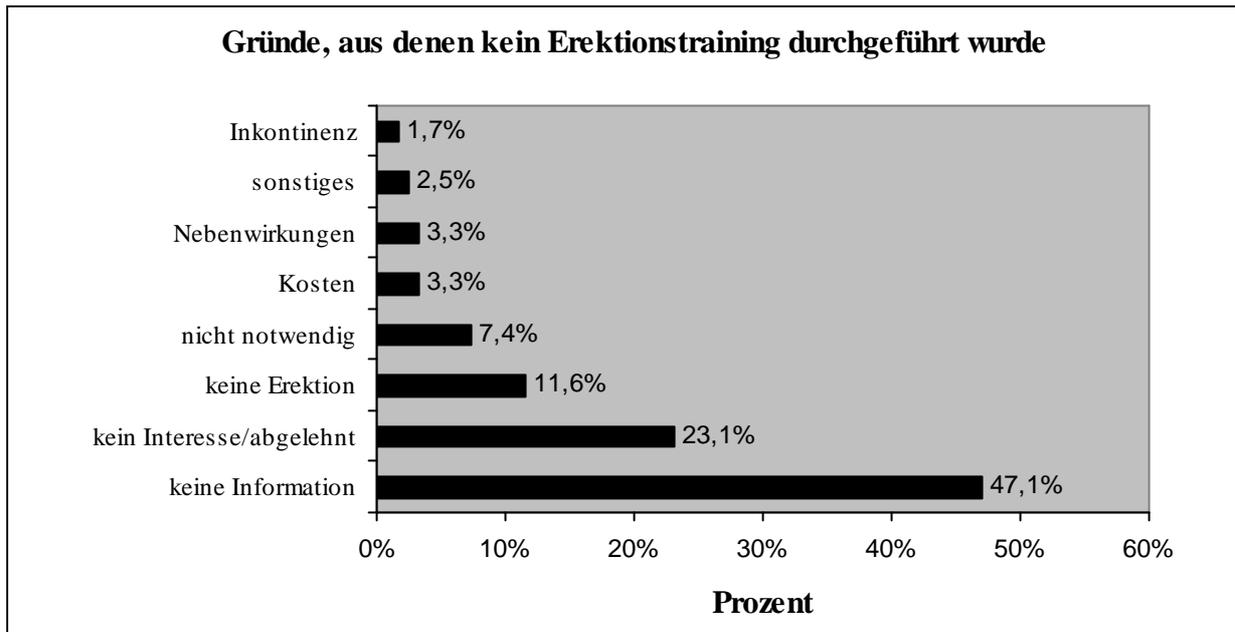


Abbildung 4.12: Aufgeführte Gründe, kein Erektionstraining durchzuführen, n=121

Von den 84 Patienten verwandten 45 Patienten die Vakuumpumpe, 34 Patienten nutzten die Schwellkörper-Autoinjektionstherapie und 56 Patienten nahmen die Phosphodiesterase-5-Inhibitoren Tadalafil, Vardenafil und Sildenafil. Die Patienten nutzten die Hilfsmittel auch kombiniert.

4.9.2.1 Zusammenhang von Erektionstraining und Geschlechtsverkehr

Von den 84 Patienten, die ein Erektionstraining durchgeführt hatten, gaben 55 Patienten an, postoperativ Geschlechtsverkehr gehabt zu haben, während 31 Patienten die Frage verneinten. Unter den 121 Patienten, die kein Erektionstraining absolviert hatten, hatten 45 Patienten nach der LRP Geschlechtsverkehr und 74 Patienten nicht. Die prozentualen Anteile des aktuellen Geschlechtsverkehrs in Abhängigkeit von einem durchgeführten Erektionstraining zeigt die Abbildung 4.13.

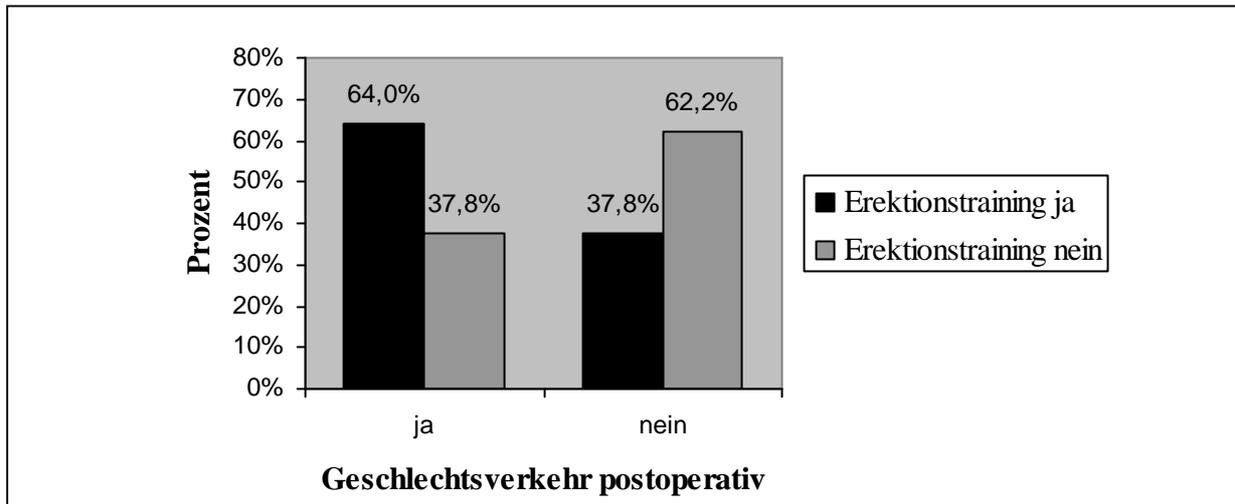


Abbildung 4.13: Geschlechtsverkehr postoperativ in Abhängigkeit von ausgeführtem Erektionstraining, n=205

4.10 International Index of Erectile Function (IIEF)

Von 27 der 205 Patienten erhielten wir den schriftlichen Fragebogen nicht zurück. Somit wurden in den folgenden Berechnungen, die Angaben der 178 Patienten, die geantwortet haben, berücksichtigt. Im IIEF-5-Fragebogen sind maximal 25 Punkte erreichbar. Bei 22-25 erreichten Punkten ist der Patient erektil funktionsfähig. 21 und weniger Punkte entsprechen einer Erektile Dysfunktion: 17-21 Punkte einer leichten, 12-16 Punkte einer leicht bis mittleren, 8-11 Punkte einer mittleren und 5-7 Punkte einer schweren Erektile Dysfunktion. Eine Punktzahl ≥ 10 lässt sich einem durchführbaren Geschlechtsverkehr zuordnen, da für diese Punktzahl in mindestens einer der fünf Fragen eine Antwort angegeben wurde, für den die Partnerin penetriert wurde.

Die Summe der Antworten ergab bei den 178 Patienten minimal den Wert 1 und maximal den Wert 25. Der Mittelwert lag bei 7,9 Punkten, der Median bei 5,0 Punkten und die Standardabweichung betrug 7,4 Punkte. Aus der Abbildung 4.14 wird die Häufigkeitsverteilung der erreichten Punkte im IIEF-5 ersichtlich. 15 der 178 Patienten (8,4%) konnten Punktwerte von mindestens 22 erzielen. 57 Patienten (32,0%) hatten mindestens 10 Punkte. 115 der 178 Patienten (64,6%) erreichten maximal 7 Punkte und lassen sich somit einer schweren Erektile Dysfunktion zuordnen.

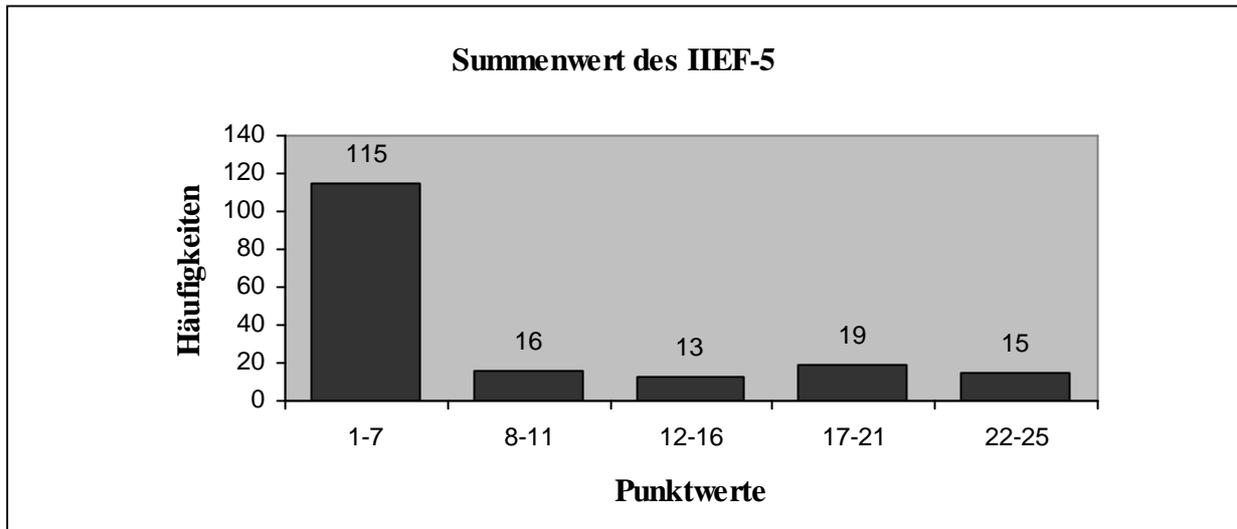


Abbildung 4.14: Verteilung der erreichten Punkte im IIEF-5, n=178

57 (32,0%) von den 178 Patienten erreichten mindestens 10 Punkte und waren diesen Angaben entsprechend in der Lage, in die Partnerin einzudringen und somit Geschlechtsverkehr auszuüben. Die Abbildung 4.15 vergleicht den Anteil des postoperativ durchführbaren Geschlechtsverkehrs nach Art der Evaluation (telefonische Befragung versus schriftlicher IIEF-5-Fragebogen).

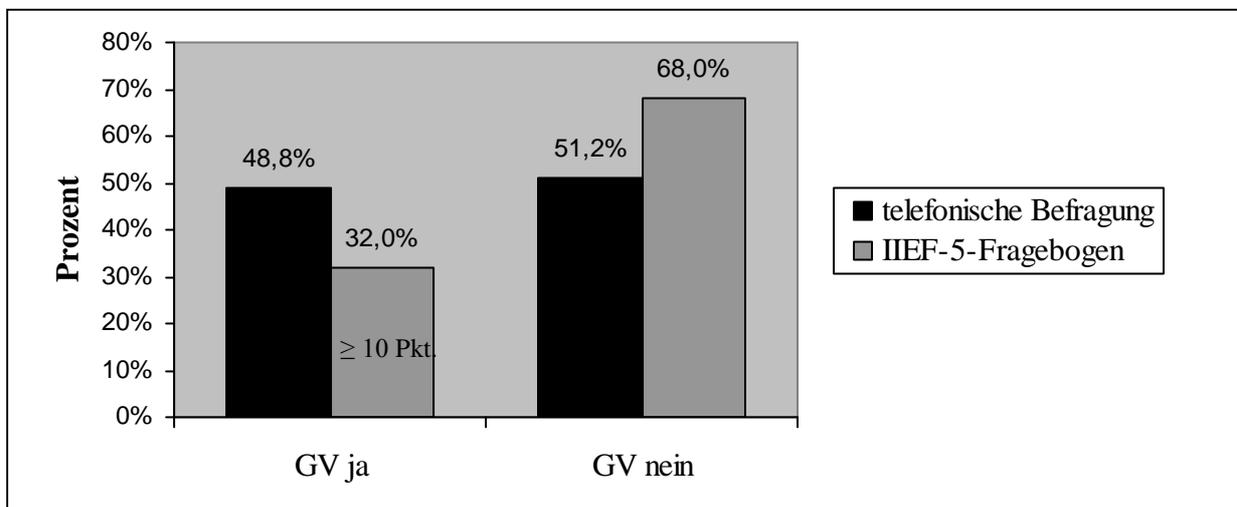


Abbildung 4.15: Anteil des postoperativ durchführbaren Geschlechtsverkehrs (GV) nach Art der Evaluation (Pkt. - Punkte), n=178

5 Diskussion

Die radikale Prostatektomie (RP) ist heutzutage die Standardtherapie für das lokal begrenzte Prostatakarzinom. Seit 1998 wurde die laparoskopische radikale Prostatektomie (LRP) an verschiedenen urologischen Zentren eingeführt. Obwohl Langzeitdaten nur eingeschränkt vorliegen, gewinnt sie als angebotene Alternativ- und Standardmethode an Bedeutung. In der vorliegenden Arbeit werden Veröffentlichungen, die in der Datenbank PubMed vorliegen, zur Diskussion herangezogen. Die eigenen Ergebnisse werden mit den aktuellsten und umfassendsten Arbeiten zur LRP aber auch zur offenen RP (ORP) verglichen.

5.1 Onkologische Ergebnisse

Mit einem durchschnittlichen Alter von 60,0 Jahren (43 bis 74) liegt unser Patientenkollektiv in dem Bereich veröffentlichter Arbeiten (57,0-67,1 Jahre für LRP mit Nerverhalt in 16,9-65,0% sowie 59,9-64,0 Jahre für LRP ohne Nerverhalt) [106-110]. Der Anteil der nerverhaltend durchgeführten LRP lag bei 91,2% in unserer Studie. 8,8% der Patienten erhielten eine alleinige N.-Suralis-Transplantation. Die Gleason-Score-Summe rangierte zwischen 4 und 9. Sie lag zu 45,3% bei einem Wert ≤ 6 und zu 54,7% > 6 . Diese Ergebnisse der pathologischen Befundung sind vergleichbar mit den Angaben der Literatur. Es werden Patientenkollektive für die LRP mit Nerverhalt beschrieben, bei denen zu 34,6-85,0% eine Gleason-Score-Summe ≤ 6 und zu 15,0-65,0% eine Summe > 6 vorlag. Der Anteil des Nerverhalts in den Studien war zwischen 21,8% und 100%. Für die LRP ohne Nerverhalt fanden sich zu 26,6-70,9% eine Gleason-Score-Summe ≤ 6 und zu 27,2-73,4% eine Gleason-Score-Summe > 6 [110-114].

Ebenso liegt der Anteil der positiven Schnittränder (PSR) mit 28,5% vergleichbar im Bereich anderer Studien (7,3-36,8% für LRP mit Nerverhalt und 16,7-26,4% für LRP ohne Nerverhalt) [78, 108, 110, 115]. Liss et al. berichteten von einer signifikant erhöhten Rate an PSR bei Patienten, die nerverhaltend operiert wurden [116]. Auch Katz et al. wiesen auf einen möglichen Zusammenhang zwischen erhöhten PSR und einer nerverhaltenden Prostatektomie hin. Die Dissektion zwischen Prostata und Gefäß-Nerven-Bündel kann zu lateralen PSR führen, da hier die Region der kapsulären Infiltration des Prostatakarzinoms betroffen ist [117]. Curto et al. gaben eine R1-Rate von 30,7% an. Der Anteil der nerverhaltenden LRP war 62,8% [118]. Hoznek et al. fanden zu 24,6% der Fälle PSR bei Nerverhalt in 57,3% [119]. Dagegen führten Patel et al. bei LRP mit einem geringeren Anteil des Nerverhalts von 40% eine R1-Rate von 9,4% an [120]. In unserer Studie wurde bei 91,2% der Patienten ein Nerverhalt durchgeführt und zu einem Anteil von 28,5% der Fälle ein PSR gefunden (siehe Tabelle 5.2, Seite 46).

In diversen Studien wurde der Effekt einer Lernkurve für die Operationstechniken beschrieben, welcher sich nach einem bestimmten Zeitraum mit der Etablierung der Techniken aufhebt [121-124]. Diese Arbeit schließt alle Patienten ein, die seit 1998 einer LRP mit Nerverhalt und/oder Suralis-Interponat an unserem Institut zugeführt wurden. Sie umfasst somit die Lernkurven von 6 Operateuren. Trotz dieses Einflusses von relativ vielen Lernkurven auf eine kleine Patientenzahl entspricht unsere R1-Rate denen anderer Autoren. Neben der chirurgischen Technik, seiner Präzision und der Erfahrung des Operateurs wird die Rate der PSR weiterhin beeinflusst durch die Ausdehnung des Karzinoms, die Aufbereitung des Resektats sowie seine pathologische Evaluation [108, 125]. Ferner gibt es kein standardisiertes Auswahlverfahren, um die Patienten einer LRP mit oder ohne Nerverhalt zuzuführen. Daher ist ein Vergleich der Raten der Schnittländer zwischen verschiedenen Studien bzw. Instituten nur eingeschränkt möglich.

Für gültige Ergebnisse bezüglich des Gesamtüberlebens in der Therapie des Prostatakarzinoms sind lange Zeiträume des Follow-Up notwendig. Um auch mit kürzerem Follow-Up Ergebnisse zu erfassen, wird das PSA-freie Überleben der Patienten häufig ersatzweise für Schlussfolgerungen herangezogen. Es ist den Daten der PSR bezüglich der onkologischen Radikalität überlegen. Im postoperativen Verlauf hatten 17,1% unserer Patienten ein PSA-Rezidiv (Follow-Up durchschnittlich 52,5 Monate nach LRP). Literaturangaben zu Raten des PSA-Rezidivs sind in der Tabelle 5.1 (Seite 45) aufgeführt. Die Rate des PSA-Rezidivs bei LRP mit Nerverhalt wird mit 2,3-27,4% (Rate des Nerverhalts in den Studien 21,8-100%) angeführt und ist demzufolge hoch. Eine Ursache kann in einem erhöhten Risiko für PSR durch den Nerverhalt liegen (siehe unten). Unser Ergebnis lässt sich dem mittleren Bereich zuordnen. Für die LRP ohne Nerverhalt wurden niedrigere Rezidivraten von 3,3-15,9% angegeben [108, 112-114, 124, 126]. In unserem Patientengut gab es bei der Patientengruppe mit einer Gleason-Score-Summe ≤ 6 in 14,3% der Fälle ein Rezidiv, in der Patientengruppe mit einer Gleason-Score-Summe > 6 in 20,0% der Fälle. Die Tendenz zeigt - wie zu erwarten -, dass ein Rezidiv häufiger bei Patienten mit höheren Gleason-Werten auftritt. Diese Tendenz findet sich auch durch andere Autoren bestätigt: In Abhängigkeit von den Gleason-Summen finden sich Rezidivraten für den PSA-Wert mit 0-23% für Gleason-Score-Summen ≤ 6 und 4,6-68% für Summen > 6 (Anteil des Nerverhalts in den Studien 46,3-100%) [60, 108, 113]. Guillonneau et al. konnten für hohe Gleason-Werte im chirurgischen Resektat signifikant schlechtere Prognosen bezüglich des PSA-freien Überlebens nachweisen [125]. Ebenso haben Menon et al. den pathologischen Gleason-Wert in der multivariaten Analyse als signifikanten unabhängigen Prädiktor für das biochemische Rezidiv bestimmt [113].

5 Diskussion

Autor /Jahr	Patienten Anzahl	Zugang	Gleason-Score-Summe (path.)	R1-Status	PSA-Rezidiv	PSA-Rezidiv nach Gleason (Gleason-Summe)	PSA-Rezidiv nach R-Status
Bianco /2005 [49]	1746	R-ORP	51% (≤ 6) 49% (> 6)	12%	17%	–	–
Carini /2008 [127]	845	R-ORP	45,4% (≤ 6) 54,6% (> 6)	–	17,3%	13,7% (≤ 6) 26,4% ($=7$) 44,8% (>7)	23,7% (R0) 36,9% (R1)
Chun /2006 [128]	2708	R-ORP	44,6% (≤ 6) 55,4% (> 6)	21,5%	20,6%	–	–
Curto /2006 [118]	677	E/T-LRP	–	30,7%	5%	–	–
Eden /2009 [124]	1000	E/T-LRP	6,0 (DS)	13,3%	3,7%	–	–
Giberti /2009 [129]	100	R-ORP	–	2%	9%	–	75% (R1)
Goeman /2006 [130]	550	E-LRP	6,2 (DS)	–	21,2%	–	–
Guillonneau /2003 [125]	1000	T-LRP	46,7% (≤ 6) 53,3% (> 6)	19,2%	9,5%	7% (5-6) 21% ($=7$)	10% (R0) 23% (R1)
Hara /2007 [108]	136	T-LRP	50% (≤ 6) 50% (> 6)	36,8%	27,4%	0% (≤ 6) 9,4-22,6% ($=7$) 49,1% (>7)	–
Hoznek /2001 [119]	134	T-LRP	6,4 (DS)	24,6%	10,4%	–	–
Hull /2002 [131]	1000	R-ORP	73,2% (≤ 6) 26,8% (> 6)	12,8%	14,7%	–	–
Lein /2006 [66]	1000	T-LRP	–	26,9%	15,1%	–	–
Menon /2007 [113]	2652	Rob-LRP	34,6% (≤ 6) 65,0% (> 6)	13%	2,3%	1,5% ($=6$) 4,6% ($=7$) 39,9% (>7)	–
Patel /2007 [120]	500	Rob-LRP	44% (≤ 6) 56% (> 6)	9,4%	5%	–	–
Rassweiler /2005 [114]	500	T-LRP	7 (DS)	19,0%	11%	–	–
Roehl /2004 [60]	3478	R-ORP	63% (≤ 6) 37% (> 6)	–	18%	23% (≤ 6) 36-50% ($=7$) 68% (>7)	–
Rozet /2005 [132]	600	E-LRP	–	17,7%	5%	–	–
Ruiz /2004 [110]	330	E/T-LRP	26,6% (≤ 6) 73,4% (> 6)	27,2%	–	–	–
Saranchuk /2005 [133]	647	ORP	68,5% (≤ 6) 31,5% (> 6)	13%	12%	–	–
Teber /2009 [134]	110	E/T-LRP	7 (DS)	15,5%	11,8%	–	–
Touijer /2008 [135]	612	T-LRP	38% (≤ 6) 62% (> 6)	11%	4,7%	–	–
Zorn /2008 [136]	155	Rob-LRP	47% (≤ 6) 53% (> 6)	12%	8%	–	–
Eigene Ergebnisse /2008	205	T-LRP	45,3% (≤ 6) 54,7% (> 6)	28,5%	17,1%	14,3% (≤ 6) 20% (> 6)	11,9% (R0) 31,6% (R1)

T-transperitoneal, E-extraperitoneal, Rob-roboterunterstützt, R-retropubisch, P-perineal, DS-Durchschnitt

Tabelle 5.1: Literaturübersicht onkologischer Ergebnisse nach ORP und LRP

Autor /Jahr	Patienten Anzahl	Zugang	R1-Status	PSA-Rezidiv	Anteil des Nerverhalts
Bianco /2005 [49]	1746	R-ORP	12%	17%	99,5%
Carini /2008 [127]	845	R-ORP	–	17,3%	61,8%
Chun /2006 [128]	2708	R-ORP	21,5%	20,6%	76,8%
Curto /2006 [118]	677	E/T-LRP	30,7%	5%	62,8%
Eden /2009 [124]	1000	E/T-LRP	13,3%	3,7%	47,2%
Goeman /2006 [130]	550	E-LRP	–	21,2%	87,7%
Guillonneau /2003 [125]	1000	T-LRP	19,2%	9,5%	47,1%
Hara /2007 [108]	136	T-LRP	36,8%	27,4%	46,3%
Hoznek /2001 [119]	134	T-LRP	24,6%	10,4%	57,3%
Lein /2006 [66]	1000	T-LRP	26,9%	15,1%	36,5%
Martis /2007 [53]	100	R-ORP	15%	11%	100%
Menon /2007 [113]	2652	Rob-LRP	13%	2,3%	100%
Patel /2007 [120]	500	Rob-LRP	9,4%	5%	40%
Rassweiler /2005 [114]	500	T-LRP	19,0%	11%	21,8%
Teber /2009 [134]	110	E/T-LRP	15,5%	11,8%	63,6%
Touijer /2008 [135]	612	T-LRP	11%	4,7%	94%
Eigene Ergebnisse /2008	205	T-LRP	28,5%	17,1%	91,2%

T-transperitoneal, E-extraperitoneal, Rob-roboterunterstützt, R-retropubisch

Tabelle 5.2: Literaturübersicht zu R1-Status, PSA-Rezidiv und Anteil des Nerverhalts nach LRP und ORP

Trotz vergleichsweise hohem Anteil des R1-Status in unserer Studie zeigt die Rezidivrate für den PSA-Wert ein den Ergebnissen anderer Studien entsprechendes Resultat. Patienten mit R0-Status in unserem Patientenkollektiv hatten in 11,9% der Fälle ein Rezidiv, Patienten mit positivem Rand (R1) in 31,6% der Fälle. Somit hatten Patienten mit R1-Status fast dreimal so häufig ein Rezidiv wie Patienten mit R0-Status. Angaben veröffentlichter Arbeiten (siehe Tabelle 5.1, Seite 45) liegen zwischen 23-75% für das PSA-Rezidiv bei Patienten mit R1-Status und zeigen, dass unsere Resultate trotz eines durchgeführten Nerverhalts in 91,2% vergleichbar sind und im unteren Bereich liegen (Anteil des Nerverhalts in den Studien 47,1-61,8%) [125, 127, 129]. Hara et al. fanden Hinweise, dass ein R0-Status zu signifikant besserem PSA-freiem Überleben führte.

In ihrer Studie war das PSA-freie Überleben nach 3 Jahren für negative Schnittränder 95,8% (pT2) und 85,7% (pT3), für positive Schnittränder 81,0% (pT2) und 48,5% (pT3) [108]. Carini et al. bestätigten die Signifikanz der PSR für die Wahrscheinlichkeit eines PSA-Rezidivs, wiesen aber auf die signifikante Assoziation des biochemischen Rückfalls mit anderen prognostischen Faktoren wie Gleason-Score, präoperativem PSA-Wert und Tumorstadium hin [127]. Guillonnet al., Hull et al. und Swindle et al. haben den PSR in der univariaten sowie in der multivariaten Analyse als signifikanten unabhängigen Prädiktor bekräftigt [125, 131, 137]. Dementsprechend sollte die Rate positiver Schnittränder reduziert werden.

Abschließend lässt sich feststellen, dass das Risiko für ein biochemisches Rezidiv bei höheren Gleason-Score-Summen, bei R1-Status und entsprechend auch bei nerverhaltender LRP steigt (siehe Tabelle 5.2, Seite 46). In unserer Studie blieb die Rate des PSA-Rezidivs allein und in Abhängigkeit von Gleason-Score, R1-Status und Nerverhalt mit den Raten in der Literatur vergleichbar.

In unserer Studie unterzogen sich 7,7% bzw. 3,3% der Patienten mit einer Gleason-Score-Summe ≤ 6 einer postoperativen Strahlen- bzw. Hormontherapie. Hingegen waren es 14,5% bzw. 5,5% der Patienten mit einer Gleason-Score-Summe > 6 . Unter den Patienten, die einen R0-Status erreichten, erhielten 7,0% bzw. 2,8% der Patienten eine Strahlen- bzw. Hormontherapie gegenüber 22,8% bzw. 8,8% der Patienten mit einem R1-Status. Höhere Gleason-Score-Summen und positive Schnittränder führten somit häufiger zu Nachbehandlungen. Die oben diskutierten Ergebnisse des PSA-Rezidivs in Abhängigkeit von Gleason-Wert und positivem Schnittrand unterstützen die Tatsache, dass die Patienten im Falle schlechterer pathologischer Resultate häufiger eine postoperative Therapie wahrnehmen. Insgesamt wurden 13,2% unserer Patienten postoperativ weiterbehandelt: 2,0% entschieden sich für eine adjuvante Therapie, 11,2% erhielten eine sekundäre Therapie. Andere Autoren gaben für die ORP und LRP Raten von 1,4-23,0% für die adjuvante Therapie und 3,6-12,3% für die sekundäre Therapie nach biochemischem Rezidiv an. Der Anteil des Nerverhalts lag in diesen Studien zwischen 21,8-100% [58, 60, 77, 114, 118, 127, 138]. Die Angaben der veröffentlichten Arbeiten variieren stark. Ein Grund hierfür ist der häufige Ausschluss von Patienten aus den Analysen, wenn sie eine postoperative Therapie erhalten hatten. Dementsprechend wird die Datenlage zu den adjuvanten oder sekundären Therapien selten oder nur unvollständig verfolgt. Von unseren Patienten erhielten 1,5% eine adjuvante Bestrahlung und 0,5% eine adjuvante Hormontherapie. 7,3% unserer Patienten wurden einer sekundären Radiotherapie, 1,5% einer sekundären Hormontherapie und 2,4% beiden Therapien zugeführt. Ähnliche Verteilungen finden sich auch

in den Veröffentlichungen: adjuvante Radiotherapie in 1,8-15,0%, adjuvante Hormontherapie in 0,5-23,0% und beide Therapien in 3,5-6,2%. Bei der sekundären Therapie werden 1,2-9,0% für die Radiotherapie, 2,4-12,0% für die Hormontherapie und 3,5-9,0% für beide Therapien angegeben (Anteil des Nerverhalts in diesen Studien 21,8-96%) [58, 60, 77, 114, 132].

Die Ergebnisse unserer Studie liegen im Rahmen der Angaben anderer internationaler Arbeiten. Die Vergleichbarkeit der Studien ist jedoch eingeschränkt durch deren unterschiedliche Einschlusskriterien, verschiedene Nachsorgeintervalle und unterschiedliche Definitionen der Krankheitsprogression.

5.2 Komplikationen

51 unserer Patienten (24,8%) berichteten bei einem mittleren Follow-Up von 52,5 Monaten von postoperativ aufgetretenen Komplikationen. Bei einigen Patienten konnten mehrere Komplikationen beobachtet werden, so dass insgesamt 57 Komplikationen auftraten. Mit 27,8% liegt die Komplikationsrate unserer Arbeit höher als angegebene Zahlen in der Literatur (4,8-19,9% für LRP mit Nerverhalt und 7,6-18,2% für LRP ohne Nerverhalt) [51, 66, 110, 124, 126, 132]. Im Rahmen dieser Arbeit wurden durch die LRP bedingte Folgeereignisse, die den physiologischen Verlauf nach der Operation stören, als Komplikation gewertet. Jedoch wurden einige dieser Ereignisse in anderen Studien nicht unter den Begriff der Komplikation gefasst. So haben z.B. Augustin et al. die aufgrund von Blutungen notwendigen Bluttransfusionen mit 29,1% nicht in der Berechnung der Komplikationsrate (19,9%) berücksichtigt [51]. In der Literatur werden weiterhin häufig intra- und postoperative sowie frühe und späte postoperative Komplikationen oder „Major“ und „Minor“ Komplikationen unterschieden. Diese Differenzierung wurde in der hier vorliegenden Arbeit nicht durchgeführt. Neben der Länge des Follow-Up hat vor allem die Lernkurve einen Einfluss auf die Häufigkeit der Komplikationen. Im Rahmen unserer Studie operierten 6 verschiedene Urologen in unterschiedlicher Häufigkeit. Somit beeinflussten 6 Lernkurven die Ergebnisse unserer 205 Patienten. In Bezug auf ihre eigene Lernkurve berichteten Eden et al. von einem Rückgang des Blutverlustes während der ersten 100-150 Fälle. Für andere Komplikationen benötigten sie 150-200 Fälle, um die Ergebnisse zu optimieren [124]. Die Daten der zur Diskussion herangezogenen Literatur sind demnach nur begrenzt für Vergleiche geeignet. Eine Übersicht zur Literatur ist in der Tabelle 5.3 (Seite 54-55) wiedergegeben. Der Anteil des Nerverhalts in den dort aufgeführten Studien lag zwischen 21,8-95,0%. Ein Einfluss des Nerverhalts auf die Komplikationsrate ist aus diesen Daten nicht festzulegen.

In unserem Patientengut benötigten 1,5% unserer Patienten eine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten, gegebenenfalls Fresh Frozen Plasma. In der Literatur wird für die LRP über Transfusionsraten von 0,4-4,7% (Nerverhalt in 36,5-94,0%) und 1,3-3,3% (ohne Nerverhalt) berichtet [110, 112, 124, 130, 135, 141]. Rassweiler et al. sind die einzigen Autoren, die mit 30,1% einen sehr hohen Wert für die LRP angeben [139]. Studien mit einem hohen Anteil des Nerverhalts bei den Prostatektomien führten höhere Raten an Blutungskomplikationen auf: Touijer et al. berichteten von Transfusionen bei 3% der Patienten nach LRP (Anteil des Nerverhalts 94,0%) [135]. Dagegen hatten Stolzenburg et al. eine Transfusionsrate von 0,6% bei 36,5% nerverhaltend durchgeführten LRP [141]. Das Risiko für Blutungskomplikationen ist bei Nerverhalt durch die Verletzungsgefahr des Gefäß-Nerven-Bündels erhöht. Die LRP hingegen begünstigt einen niedrigen Verbrauch an Blutkonserven durch den Einsatz von optisch vergrößernden Instrumenten, die eine exaktere Präparation, bessere Erkennbarkeit von Blutungen und leichter Koagulationsbehandlung erlauben. Das bei der LRP eingesetzte Pneumoperitoneum bewirkt zusätzlich die Kompression der kleinen Venen und führt dadurch zu einem geringeren Blutverlust [52].

Blutungskomplikationen, die revisionsbedürftig waren, traten nur bei einem unserer Patienten (0,5%) auf. Dieser Patient hatte zusätzlich eine Nahtinsuffizienz, die eine Woche postoperativ auffiel. Die Reoperation fand nicht in unserer Klinik statt, so dass genauere Angaben fehlen. Daten zu blutungsbedingten Revisionen in der Literatur für LRP und ORP sind sehr niedrig (Tabelle 5.3, Seite 54). Touijer et al. revidierten aufgrund einer Blutung in 1,2% der Fälle (Nerverhalt in 94,0%) [135]. Eden et al. gaben für blutungsbedingte Reoperationen eine Rate von 0,2% an (Nerverhalt in 47,2%) [124].

Ein anderer unserer Patienten (0,5%) entwickelte nach der Prostatektomie ein Hämatom im Beckenbereich und musste am ersten postoperativen Tag revidiert werden. Zusätzlich erhielt der Patient Erythrozytenkonzentrate. Nach Angaben anderer Autoren liegt die Häufigkeit für das Auftreten eines Hämatoms nach LRP mit Nerverhalt zwischen 0,2-2,4% (Nerverhalt in 21,8-85,0%) und nach LRP ohne Nerverhalt zwischen 0,3-2,0% [110, 112, 124, 132, 139].

Den Ergebnissen internationaler Veröffentlichungen entsprechend ist das Risiko der Blutungskomplikationen bei LRP mit Nerverhalt erhöht. In unserer Studie sind die Raten der Bluttransfusionen, der blutungsbedingten Reoperationen und der Hämatome jedoch trotz des hohen Anteils des Nerverhalts von 91,2% niedrig im Vergleich zur Literatur.

In der Klinik für Urologie der Charité, Campus Mitte, erhielten alle Patienten unserer Studie eine Thromboseprophylaxe mit prä- und postoperativ verabreichtem niedermolekularem Heparin (Fragmin P) und Kompressionsstrümpfe. Weiterhin wurden die Patienten postoperativ frühzeitig mobilisiert. Dennoch traten bei 4 Patienten (2,0%) thromboembolische Ereignisse auf. Bei zwei Patienten trat eine Unterschenkelthrombose, bei einem Patient eine Halsvenenthrombose und bei einem Patient eine Lungenarterienembolie auf. Die Halsvenenthrombose kann bedingt durch Zugänge am Hals entstanden sein. Bei 3 Patienten wurden die Ereignisse bis zum 25. postoperativen Tag beobachtet. Bei einem Patienten trat die Unterschenkelthrombose zwei Monate postoperativ auf. Dieser Patient klagte über Dysästhesien im rechten Fuß und Unterschenkel, welche zu Schwierigkeiten beim Laufen und damit mangelnder Mobilisation geführt haben können. Ferner neigt der Patient zu Atherosklerose und erhielt zwei Jahre nach der LRP eine Stent-Operation der Koronararterien. Insofern ist nicht auszuschließen, dass die LRP nicht primäre Ursache für die Unterschenkelthrombose war.

Veröffentlichten Arbeiten zufolge sind thromboembolische Ereignisse nach LRP bzw. ORP in 0,1-1,4% der Fälle zu beobachten (Nerverhalt in 21,8-95,0%) und in 0,7-1,4% bei LRP ohne Nerverhalt (Tabelle 5.3, Seite 54) [51, 58, 112, 119, 126, 139]. Im Vergleich liegt unser Ergebnis nur wenig über den Angaben der Literatur. Der Nerverhalt führt nicht zu einer erhöhten Rate der thromboembolischen Ereignisse.

Bei 13 unserer Patienten (6,3%) wurden postoperativ auftretende Sensibilitätsstörungen beobachtet. Die Patienten beschrieben Hypästhesien, Hyperästhesien, Dysästhesien und Allodynien. Bei 7 Patienten konnten die neurologischen Ausfallerscheinungen durch eine konservative Therapie vermindert werden. Bei den anderen 6 Patienten blieben die Beschwerden weitgehend bestehen. 11 Patienten lokalisierten die Sensibilitätsstörungen an den Füßen, in 3 Fällen auch an den Unterschenkeln. Diese Nervenläsionen sind als lagerungsbedingte Folge der Prostatektomie anzusehen. 10 von den 11 Patienten haben ein Suralis-Interponat erhalten. Da die Entnahme des N. suralis zu Hypästhesien im Bereich der Wade und der lateralen Fußkante führen kann, ist die Sensibilitätsstörung bei diesen Patienten auch durch die Operationsart erklärbar. 2 weitere Patienten berichteten von Dysästhesien im Leisten- bzw. Dammbereich, die durch das operative Trauma entstanden sind. Bei der telefonischen Befragung gaben 2 Patienten an, ein rechtsseitiges Kompartmentsyndrom entwickelt zu haben. Das operative Trauma kann verantwortlich dafür sein. Der Patient, der beidseitig eine N.-Suralis-Transplantation erhielt, unterzog sich mehreren Faszienpaltungen und behielt Hypästhesien und eine Fußheberparese am rechten Fuß zurück. Somit gab es in unserem Patientengut einen Patienten (0,5%) mit

motorischen Ausfällen des N. peroneus profundus. Der andere Patient, der ein Kompartmentsyndrom angab, war einseitig nerverhaltend operiert worden, so dass unklar bleibt, ob die LRP die Ursache dafür war. Der Patient wurde konservativ behandelt.

Andere Autoren berichteten über eine Häufigkeit von Nervenläsionen in 0,1-4,0%, wobei vor allem Parästhesien und Muskelparesen der Extremitäten beschrieben wurden (Nerverhalt in 21,8-95,0%) [51, 58, 66]. Ein Einfluss des Nerverhalts auf die Rate an Nervenläsionen ist nicht erfassbar. Unser Ergebnis liegt mit 6,8% über den Werten veröffentlichter Arbeiten. Ein Grund sind die Unterschiede in der Erfassung der Komplikationen in den Studien. Einige Autoren führten nur Parästhesien als neurologische Ausfälle an wie z.B. Brown et al. mit einer Häufigkeit von 1,6% [111]. Die hohe Rate an Nervenläsionen in unserer Studie ist weiterhin durch den Anteil der Patienten mit einer N.-Suralis-Transplantation bedingt. Die Entnahme des N. suralis erhöht das Risiko für Sensibilitätsstörungen. Zorn et al. beobachteten mit 11% eine hohe Rate an Sensibilitätsstörungen und hatten bei 2,3% ihrer Patienten eine N.-Suralis-Transplantation durchgeführt [136].

Chirurgische Interventionen nach der LRP waren durch Anastomoseninsuffizienzen, Narbenhernien, Nachblutungen und Hämatome bedingt. Drei Patienten erhielten wegen einer thermischen Darmverletzung, einem Ileus bzw. einer enterovesikalen Fistel einen Anus praeter. Weitere Gründe für eine Revision waren der Ileus, ein Nierenstau, der mit Ureterschienen versorgt wurde, und ein Kompartmentsyndrom, das mittels Faszienpaltungen behandelt wurde. 8,3% unserer Patienten wurden einer Reoperation zugeführt. Dieses Ergebnis liegt im Rahmen der Angaben anderer LRP-Studien (0,2-9,0%) (Nerverhalt in 21,8-94,0%) [66, 119, 139]. Im Vergleich geben Autoren von ORP-Studien für Revisionen Häufigkeiten von 0,5-2,6% an [57]. Die höhere Inzidenz der Reoperationen bei der LRP kann auf die Lernkurve zurückzuführen sein, die bei der LRP länger als bei der ORP zu sein scheint [143]. Trotz der Lernkurven von 6 operierenden Urologen und des erhöhten Blutungsrisikos aufgrund des hohen Anteils an nerverhaltenden LRP (91,2%) sind in dieser Studie keine erhöhten Revisionsraten aufgetreten.

Bei 3 unserer Patienten (1,5%) trat nach der Prostatektomie ein Ileus auf. Alle 3 Patienten berichteten, dass eine konservative Therapie erfolglos blieb und eine operative Revision erforderlich wurde. In der Literatur wurde ein Ileus nach einer LRP mit Nerverhalt in 0,2-2,7% (Nerverhalt in 21,8-85,0%) und nach LRP ohne Nerverhalt in 1,5-2,9% der Patienten beobachtet [66, 110, 124, 126, 132, 139].

Von unseren Patienten waren es 4 (2,0%), die eine enterovesikale Fistel entwickelten. Bei einem Patienten musste eine chirurgische Revision vorgenommen werden, bei der ein Anus praeter angelegt wurde. Zwei andere Patienten wurden konservativ mittels Drainage behandelt. Beim vierten Patienten war die rektovesikale Fistel ein Zufallsbefund in der Sonographie, der keine Beschwerden machte. Die Ergebnisse der Literatur liegen mit 0,1-1,4% für die LRP niedriger (Nerverhalt in 21,8-85,0%) [66, 132, 139, 141]. Rassweiler et al. berichteten von einer enterovesikalen Fistel bei 8 Patienten (1,4%). 6 Patienten konnten mittels verlängerter Katheterisierung und intravenöser Ernährung behandelt werden, bei 2 Patienten wurde ein temporäres Kolostoma angelegt [139].

Im Verlauf nach der LRP entwickelte sich bei 7 von unseren Patienten (3,4%) eine Narbenhernie. Bei 3 Patienten war diese bereits operiert worden. Für die ORP berichteten Catalona et al. über Inzidenzen von 0,6% und Kundu et al. von 2,5% [58, 77]. Für die LRP fanden sich Raten von 0,2-0,7% (Nerverhalt in 21,8-47,2%) (siehe Tabelle 5.3, Seite 55) [124, 139, 141]. Im Vergleich liegt das Ergebnis unserer Studie höher. Autoren wie Stolzenburg et al. und Eden et al. führten in ihren Arbeiten jedoch nur die Hernien an, die einer Reoperation zugeführt worden waren [124, 141]. Ein Vergleich bleibt daher limitiert.

Die Raten für Ileus sind vergleichbar, die für enterovesikale Fisteln und Narbenhernien sind erhöht gegenüber anderen internationalen Studien, wobei der Nerverhalt nicht als Ursache festgelegt werden kann.

Postoperative Infektionen (Wundinfektionen, Harnwegsinfekte, pulmonale Infekte) traten bei 2,4% unserer Patienten auf. Diese heilten alle durch konservative Therapie ab. Andere Autoren gaben postoperative Infektionen in 0,1-2,9% der Fälle für LRP und ORP an, womit unser Ergebnis im Bereich der internationalen Zahlen liegt [51, 66]. In unserem Patientengut gab es keine Wundinfektion. Laut veröffentlichten Arbeiten traten Wundinfektionen nach LRP in 0,3-1,5% der Fälle auf [110, 124, 140]. Nach ORP werden Häufigkeiten von 0,2-7,7% angegeben [51, 58, 77, 144]. Diese Daten unterstützen die Schlussfolgerung, dass postoperative Wundinfektionen bei LRP seltener als bei der ORP auftreten.

Bei 3 unserer Patienten wurde ein akutes Nierenversagen festgestellt, das durch eine postrenale Abflussstörung bedingt war. Einer dieser Patienten musste mit Ureterschienen versorgt werden. Diese Komplikation tritt selten auf und wurde von Goeman et al. bei einem Patienten beobachtet, der eine akute Harnstauungsniere entwickelte [130].

Keiner unserer Patienten berichtete, unter einer Lymphozele zu leiden. Lymphozelen treten als Spätkomplikation auf und wurden in der Literatur mit einer Häufigkeit von 0-0,7% für die LRP mit Nerverhalt, mit einer Häufigkeit von 0,3-2,9% für die LRP ohne Nerverhalt und bis 6,5% für die ORP beobachtet [110, 111, 126, 127, 132, 139].

Im postoperativen Verlauf waren es 17 unserer Patienten (8,3%), die über 14 Tage mit einem Dauerkatheter (DK) versorgt wurden. 13 dieser Patienten behielten den DK aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz. Eine Anastomoseninsuffizienz lag dann vor, wenn in der Miktionszystourethrographie (MZU) am 5. oder 6. postoperativen Tag ein Extravasat nachgewiesen wurde. Den 4 anderen Patienten wurde wieder ein DK eingelegt, weil sie einen Harnverhalt hatten. Insgesamt hatten 8,3% unserer Patienten eine verlängerte Verweildauer des DK. In der Literatur finden sich hierfür Angaben von 0,3-37,3% für die LRP (Anteil des Nerverhalts in diesen Studien 21,8-57,3%) [119, 124, 139]. Durch Unterschiede in der Definition für eine verlängerte Katheterisierung und auch durch Unterschiede für den Zeitpunkt der MZU wird die hohe Variabilität der Angaben erklärbar. Die Autoren Eden et al., Patel et al. und Hoznek et al. erfassten z.B. die verlängerte Katheterisierung ab einer Verweildauer des DK von mehr als 7 Tagen [119, 124, 140]. Neben den 13 Patienten, die ein Anastomosenleck hatten und mit einem DK versorgt wurden, bis in der MZU kein Extravasat mehr nachweisbar war, gab es weitere 4 Patienten mit einer Anastomoseninsuffizienz. In diesen Fällen war der DK nicht ausreichend und es wurde eine Revision erforderlich. Insgesamt hatten 8,3% unserer Patienten ein Anastomosenleck. Veröffentlichte Studien für die ORP berichteten von Anastomoseninsuffizienzen in 0,2-12,6% der Fälle [51, 127]. In LRP-Studien fanden sich Anastomoseninsuffizienzen zu 1,5-5,0% bei einem Anteil der nerverhaltenden LRP von 36,5-85,0% [132, 140, 141].

Patienten in unserer Studie, die einen Harnverhalt nach DK-Entfernung hatten, behielten alle den DK und wurden mit ihm entlassen. Dies betraf 2,0% der Patienten. Guillonneau et al. beobachteten einen akuten Harnverhalt in 4,6% der Fälle. Sie sahen die Ursache in einem postoperativen Ödem im Anastomosenbereich [142]. Andere Autoren beschrieben die Häufigkeit für einen akuten Harnverhalt mit 0,2-6,1% für die LRP und 0,4-2,7% für die ORP (Anteil des Nerverhalts in den LRP-Studien 21,8-94,0% und in den ORP-Studien 61,8-95,0%) (Tabelle 5.3, Seite 55).

Die Daten zu DK-Verweildauer, Häufigkeit von Anastomoseninsuffizienzen und Harnverhalt in unserer Studie entsprechen den Angaben anderer Autoren. Ein Einfluss des Nerverhalts besteht nicht.

5 Diskussion

Autor /Jahr	Patienten Anzahl	Zugang	Follow-Up (Monate)	Anteil Nerverhalt	Komplikationsrate	Bluttransfusion	Blutung (Re-OP)	Hämatom	Thrombose / Embolie	Nervenläsionen	Revision
Augustin /2003 [51]	1243	R-ORP	–	80,7%	19,9%	29,1%	0,3%	0,8%	1,4%	0,1%	2,6%
Carini /2008 [127]	845	R-ORP	49	61,8%	–	1,2%	1,0%	–	1,2%	0,4%	1,2%
Eden /2009 [124]	1000	E/T-LRP	27,7	47,2%	4,8%	0,4%	0,2%	0,2%	0,4%	0,2%	3,3%
Goeman /2006 [130]	550	E-LRP	–	–	10,9%	4,7%	0,5%	–	0,2%	–	–
Guillonneau /2002 [142]	567	T-LTP	1	–	18,5%	–	–	0,9%	0,4%	0,5%	3,7%
Hoznek /2001 [119]	134	T-LRP	11	57,3%	–	3%	–	–	0,1%	–	9,0%
Kundu /2004 [58]	3477	R-ORP	65	95%	9,1%	–	–	–	1,3%	0,1%	–
Lein /2006 [66]	1000	T-LRP	28,8	36,5%	11,8%	2,2%	–	–	1,1%	4,0%	0,2%
Patel /2008 [140]	1500	Rob-LRP	53	–	4,3%	0,5%	–	–	0,5%	–	–
Rassweiler /2003 [139]	288	T-LRP	30	21,8%	–	30,1%	0,7%	2,4%	0,5%	0,3%	9,0%
Rozet /2005 [132]	600	E-LRP	12	85%	11,2%	1,2%	–	0,3%	0,2%	–	1,7%
Stolzenburg /2008 [141]	2000	E-LRP	12	36,5%	–	0,6%	0,7%	0,3%	0,6%	–	3,4%
Touijer /2008 [135]	612	T-LRP	–	94%	–	3%	1,2%	–	0,8%	–	1,9%
Eigene Ergebnisse /2008	205	T-LRP	52,5	91,2%	27,8%	1,5%	0,5%	0,5%	2,0%	6,8%	8,3%

T-transperitoneal, E-extraperitoneal, Rob-roboterunterstützt, R-retropubisch, P-perineal

Tabelle 5.3: Literaturübersicht zu Komplikationen nach ORP und LRP

5 Diskussion

Autor /Jahr	Patienten Anzahl	Anteil Nerverhalt	Darm-verletzung	Ileus	Enterovesikale Fistel	Hernie	Infektion	Nieren-stau	Katheteri-sierung	Anastomo-senleck	Harn-verhalt
Augustin /2003 [51]	1243	80,7%	0,2%	0,3%	–	–	2,9%	–	–	12,6%	1,7%
Carini /2008 [127]	845	61,8%	–	–	–	2,7%	–	–	–	0,2%	0,4%
Eden /2009 [124]	1000	47,2%	0,5%	0,2%	0,2%	0,3%	0,4%	–	0,3%	–	1,1%
Goeman /2006 [130]	550	–	0,5%	0,4%	–	–	1,1%	0,2%	–	–	6,1%
Guillonneau /2002 [142]	567	–	1,6%	1,1%	–	–	–	–	–	–	4,6%
Hoznek /2001 [119]	134	57,3%	1,5%	–	0,8%	–	1,5%	–	37,3%	3%	–
Kundu /2004 [58]	3477	95%	–	–	–	2,5%	0,7%	–	–	–	2,7%
Lein /2006 [66]	1000	36,5%	4,2%	2,7%	1,4%	–	0,1%	–	–	–	0,2%
Patel /2008 [140]	1500	–	–	0,2%	–	0,3%	0,4%	–	1,5%	1,5%	0,3%
Rassweiler /2003 [139]	288	21,8%	1,0%	1,7%	1,4%	0,7%	0,5%	–	12,8%	–	4,9%
Rozet /2005 [132]	600	85%	0,3%	0,3%	0,3%	–	0,7%	–	–	5,0%	3,7%
Stolzenburg /2008 [141]	2000	36,5%	0,4%	–	0,1%	0,2%	0,5%	–	–	1,9%	0,3%
Touijer /2008 [135]	612	94%	–	–	–	–	–	–	–	–	1,8%
Eigene Ergebnisse /2008	205	91,2%	0,5%	1,5%	2,0%	3,4%	2,4%	1,5%	8,3%	8,3%	2,0%

T-transperitoneal, E-extraperitoneal, Rob-roboterunterstützt, R-retropubisch, P-perineal

Fortsetzung der Tabelle 5.3: Literaturübersicht zu Komplikationen nach ORP und LRP

5.3 Funktion der Harnblase

Funktionelle Ergebnisse wie der Erhalt der Kontinenz und der Sexualfunktion sind nach der Heilung vom Prostatakarzinom die wichtigsten Hauptziele der radikalen Prostatektomie. Der Erhalt der Kontinenz hat einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität nach dem operativen Eingriff. Um das Resultat der Harnblasenfunktion zu optimieren, sollte die Operation weitgehend blutungsarm und unter Erhalt der Muskulatur des Beckenbodens erfolgen [145].

5.3.1 Vorlagenanzahl

Nach durchschnittlich 52,5 Monaten benutzten 56,1% unserer Patienten keine Vorlagen. Es waren 50,5% der Patienten mit alleiniger N.-Suralis-Transplantation, 55,0% der Patienten mit alleinigem einseitigen Nerverhalt und 62,2% der Patienten mit einseitigem Nerverhalt und Suralis-Interponat, die keine Vorlage benötigten. Die Tabelle 5.4 (Seite 58) listet die Angaben international veröffentlichter Arbeiten zu Kontinenzdaten auf. Viele Autoren definieren die Kontinenz durch die Abwesenheit von Vorlagen und führen Kontinenzraten von 48,0-95,0% nach einem Jahr für die LRP an (Nerverhalt in 36,5-100%) [66, 113, 118, 134, 135]. Für die ORP wurde die Kontinenz zu 60,5-95,0% angegeben (Nerverhalt in 61,8-100%) [53, 127, 146]. Insgesamt variieren die Zahlen für Kontinenzraten stark. Ein Grund dafür sind Unterschiede bei der Patientenselektion, aber vor allem verschiedene Definitionen der Kontinenz. Häufig wird als Definition für die vollständige Kontinenz die Nutzung keiner Vorlage festgesetzt. Einige Autoren dehnen die Definition auf die Angabe „maximal 1 genutzte Vorlage“ aus. Dies berücksichtigt den Umstand, dass Patienten häufig eine Vorlage zur Sicherheit benutzen, die sie nicht tatsächlich brauchen. Diese beiden Vorgehensweisen unterstreichen die Schwierigkeit, eine objektiv erfassbare Definition für die Kontinenz bzw. Inkontinenz festzulegen. In der Literatur finden sich Raten von 0,5-27,0% für die Nutzung von einer Vorlage [118, 147]. Von unseren Patienten gaben 28,3% an, innerhalb von 24 Stunden eine Vorlage zu verwenden. Somit waren es insgesamt 84,4% unserer Patienten, die pro 24 Stunden keine oder eine Vorlage benutzten. Unter den einzelnen Operationsarten waren es 66,7% der Patienten mit alleiniger N.-Suralis-Transplantation, 84,6% der Patienten mit einseitigem Nerverhalt und 91,9% der Patienten mit einseitigem Nerverhalt und Suralis-Graft, die pro 24 Stunden maximal eine Vorlage verwandten. Lein et al. haben sich in ihrer Arbeit darauf beschränkt, nur die Rate der Patienten, die keine oder eine Vorlage benötigten, anzugeben und berücksichtigen damit die Patienten mit Sicherheitsvorlagen. In ihrer Studie waren es 76% [66]. Anastasiadis et al. beschrieben eine Kontinenzrate von 71,6%, wenn tagsüber keine Vorlagen genutzt wurden. Diese Rate verbesserte sich auf 89%,

wenn Patienten berücksichtigt wurden, die eine Vorlage aus Sicherheitsgründen nahmen [145]. Das Ergebnis unserer Studie ist für beide Definitionen mit veröffentlichten Daten vergleichbar. Im Hinblick auf die Lebensqualität des Patienten ist der Unterschied zwischen der Nutzung einer Sicherheitsvorlage und der kompletten Abwesenheit derartigen Schutzes nicht groß. Aber aufgrund unterschiedlicher Definitionen ergeben sich Differenzen von über 10% bei den Kontinenzraten [148]. Andererseits ist die Einschätzung der Lebensqualität sehr subjektiv. In unserer Studie fühlten sich 79,5% der Patienten bezüglich der Kontinenz nach einem mittleren Follow-Up von 52,5 Monaten nicht oder nur gering in ihrer Lebensqualität eingeschränkt. Darunter zählten fast ausschließlich Patienten, die keine oder eine Vorlage benutzten. 20,5% der Patienten dieser Studie fühlten sich durch die Funktion ihrer Harnblase in ihrer Lebensqualität eingeschränkt und gaben an, unzufrieden zu sein. Knapp ein Drittel dieser Patienten benötigte tagsüber keine oder eine Vorlage und war dennoch nicht zufrieden mit der Harnblasenfunktion. Der Anteil der Patienten, die ihren Kontinenzstatus als zufriedenstellend einstufen, war bei Patienten mit einer N.-Suralis-Transplantation deutlich geringer als bei Patienten mit einer nervschonenden Operation mit oder ohne Suralis-Graft (66,7% versus 80,7%).

Nur wenige andere Arbeiten haben die Kontinenzraten während der Tagesaktivität und der Nachtruhe getrennt untersucht. Kontinenzraten von 71,6-90,0% für den Tag und 87,1-100% für die Nacht liegen höher als unsere Ergebnisse (56,1% tagsüber und 67,8% nachts bezogen auf das gesamte Patientengut, n=205). In diesen Studien wurde die Kontinenz definiert durch die Abwesenheit von Vorlagen [119, 145, 149]. Ein Grund für unser niedrigeres Ergebnis ist somit, dass der große Anteil der Patienten, die eine Sicherheitsvorlage verwendeten, die sie nicht tatsächlich brauchen, nicht in der Kontinenzrate erfasst wurde.

Neben den unterschiedlichen Definitionen der Kontinenz wird ein Vergleich der Kontinenzraten zwischen den verschiedenen Studien ebenfalls limitiert durch unterschiedliche Methoden der Evaluation (Untersuchung durch den Chirurgen oder einen unabhängigen Urologen, Befragung durch einen Urologen oder durch den Patienten ausgefüllter Fragebogen) und variable Nachsorgezeiträume. Patel et al. haben bereits nach einem kurzen Nachsorgezeitraum von 9,7 Monaten eine Kontinenzrate von 97% aufführen können [120]. Dagegen beschrieben Brown et al. nach einem Follow-Up von 4 bis 9 Monaten eine Kontinenzrate von 77% und nach mehr als 9 Monaten von 87% [111]. Weiterhin ist der Erhalt der Kontinenz abhängig vom Alter des Patienten, der chirurgischen Technik und der Erfahrung des Operateurs [66, 69, 146]. Eden et al. beschrieben eine Lernkurve, die bezüglich der Kontinenzrate für 150-200 Fälle andauerte, bis ein Plateau erreicht wurde [124]. Trotz der 6 Operateure und ihrer Lernkurven auf 205 Patienten in unserer Studie zeigen unsere Ergebnisse keine Unterschiede zu veröffentlichten Daten.

5 Diskussion

Autor /Jahr	Patienten Anzahl	Zugang	Follow- Up (Monate)	Vorlagenanzahl		Kontinenz	
				0 Vorlagen	max. 1 Vorlage	tagsüber	nachts
Anastasiadis /2003 [145]	230	T-LRP	12	71,6%	24,4%	71,6%	87,1%
Bianco /2005 [49]	1746	R-ORP	24	95%	–	–	–
Brown /2005 [111]	122	T-LRP	≥ 9	87%	–	–	–
Carini /2008 [127]	845	R-ORP	12	94,1%	–	–	–
Curto /2006 [118]	677	E/T-LRP	12	95%	0,5%	–	–
Eden /2009 [124]	1000	E/T-LRP	27,7	94,9%	–	–	–
Hoznek /2001 [119]	134	T-LRP	12	86,2%	–	86,2%	100%
Kessler /2007 [150]	536	R-ORP	12	94%	–	–	–
Kundu /2004 [58]	3477	R-ORP	18	93%	–	–	–
Lein/ 2006 [66]	1000	T-LRP	28,8	–	76%	–	–
Link/ 2005 [147]	122	LRP	12	66,7%	27%	–	–
Martis /2007 [53]	100	R-ORP	24	95%	–	–	–
Menon /2007 [113]	2652	Rob-LRP	12	84%	11,2%	–	–
Patel /2007 [120]	500	Rob-LRP	9,7	97%	–	–	–
Rassweiler /2006 [68]	5824	E/T-LRP	12	84,9%	–	–	–
Rozet /2005 [132]	600	E-LRP	12	84%	14%	–	–
Salomon /2002 [149]	100	T-LRP	–	90%	6%	90%	97%
Saranchuk /2005 [133]	647	ORP	12	87%	–	–	–
Stanford /2000 [146]	1291	ORP	12	60,5%	–	–	–
Stolzenburg /2008[141]	2000	E-LRP	12	92%	–	–	–
Takaneka /2009 [107]	135	T-LRP	12	79%	–	–	–
Teber /2009 [134]	110	E/T-LRP	12	90%	–	–	–
Touijer /2008 [135]	612	T-LRP	12	48%	–	–	–
Zorn /2008 [136]	1175	Rob-LRP	12	88-92%	–	–	–
Eigene Ergebnisse /2008	205	T-LRP	52,5	56,1%*	28,3%*	56,1%	67,8%

T-transperitoneal, E-extraperitoneal, Rob-roboterunterstützt, R-retropubisch, P-perineal
max.-maximal , *-pro 24 Stunden

Tabelle 5.4: Literaturübersicht zu Kontinenzdaten nach ORP und LRP

Der Einfluss der Erektionsprophylaxe auf die postoperative Kontinenz wird kontrovers diskutiert. Kessler et al. beobachteten einen verbesserten Kontinenzersatz bei nervschonender Operation gegenüber Prostatektomien ohne Nerverhalt (siehe Tabelle 5.5, Seite 60) [150]. Die Tabelle 5.5 zeigt demgegenüber, dass ein Überblick der international veröffentlichten Arbeiten zu der Schlussfolgerung führt, dass eine Erektionsprophylaxe keinen Einfluss auf die Kontinenzrate hat. Während beispielsweise Martis et al. mit 100%-igem Anteil des Nerverhalts in ihrer Studie eine Kontinenzrate von 95,0% erzielten, gelang dies ebenfalls Curto et al. mit einem Anteil der nerverhaltenden Prostatektomien von 62,8% oder auch Eden et al. mit einem Nerverhalt-Anteil von 47,2% (Kontinenzrate 94,9%) [53, 118, 124]. Touijer et al. erreichten die Kontinenz nur bei 48,0% ihrer Patienten, obwohl in 94,0% der Fälle nerverhaltend operiert worden war [135]. Unsere Kontinenzrate von 56,1% bei 100%-iger Erektionsprophylaxe (Nerverhalt 91,2% und alleiniges Suralis-Interponat 8,8%) ist diesem Ergebnis von Touijer et al. ähnlich. Im Gegensatz dazu führten Salomon et al. eine Kontinenzrate von 90,0% an, der Anteil der nerverhaltenden Prostatektomien lag mit 30,0% niedrig [149]. Eine Korrelation zwischen der Kontinenzrate und den Prostatektomien mit Erektionsprophylaxe scheint nicht zu bestehen. Da der Anteil der einzelnen Operationsarten zwischen den Studien unterschiedlich ist, ist die Vergleichbarkeit limitiert.

Im Rahmen unserer Arbeit ergaben sich im Vergleich der einzelnen Arten der Erektionsprophylaxe untereinander ähnliche Kontinenzraten (0 Vorlagen/24 Stunden), wie in Tabelle 5.5 aufgeführt. Wenn die Patienten, die maximal 1 Vorlage pro 24 Stunden nutzten, berücksichtigt wurden, war das Ergebnis für Patienten mit einseitigem Nerverhalt und Suralis-Graft am besten (91,9%). Für Patienten mit einseitigem Nerverhalt war die Kontinenzrate mit maximal 1 Vorlage pro 24 Stunden mit 84,6% niedriger, aber ebenfalls deutlich höher als das entsprechende Ergebnis der Patienten mit alleiniger N.-Suralis-Transplantation (66,7%). Der eine Patient mit zweiseitigem Nerverhalt und Suralis-Interponat nutzte keine Vorlage. Ähnliche Ergebnisse wie unsere erhielten auch Namiki et al., die 113 Patienten zweiseitig oder einseitig nerverhaltend oder einseitig nerverhaltend plus Suralis-Interponat operiert haben. Die Autoren berichteten nach 12 Monaten von niedrigeren Ergebnissen der Kontinenz in der Gruppe des alleinigen einseitigen Nerverhalts gegenüber den beiden anderen Gruppen [151]. Aus diesen Ergebnissen kann ein unterschiedlicher Einfluss der einzelnen Arten der Erektionsprophylaxe auf die Kontinenz aber nicht festgelegt werden. Die Frage, ob und inwieweit die Art der Erektionsprophylaxe einen unterstützenden Effekt auf den Erhalt der Kontinenz ausüben kann, bedarf weiterer Forschung.

5 Diskussion

Autor /Jahr	Patienten Anzahl	Zugang	Erektionsprophylaxe			Kontinenz- rate (0 Vorl.)	Follow- Up (Monate)
				Anteil	Gesamt		
Martis /2007 [53]	100	R-ORP	zweiseitig nerverhaltend	100%	100%	95%	24
Menon /2007 [113]	2652	Rob-LRP	zweiseitig nerverhaltend	100%	100%	84%	12
Saranchuk /2005 [133]	647	ORP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend Suralis-Interponat	92,6% 6,6% 0,8%	100%	87%	12
Carini /2008 [127]	845	R-ORP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend	75,2% 24,8%	100%	94,1%	12
Bianco /2005 [49]	1746	R-ORP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend	71,8% 27,7%	99,5%	95%	24
Brown /2005 [111]	122	T-LRP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend	93,4% 4,9%	98,3%	87%	≥ 9
Kundu /2004 [58]	3477	R-ORP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend	91% 4%	95%	93%	18
Touijer /2008 [135]	612	T-LRP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend	88% 6%	94%	48%	12
Catalona /1999 [77]	1870	R-ORP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend	86% 7%	93%	92%	18
Curto /2006 [118]	677	E/T-LRP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend	61,6% 1,2%	62,8%	95%	12
Goeman /2006 [130]	550	E-LRP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend	67% 20,7%	87,7%	90,9%	–
Rozet /2005 [132]	600	E-LRP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend	63,6% 21,3%	84,9%	84%	12
Link /2005 [147]	122	LRP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend	48,4% 32,8%	81,2%	66,7%	12
Kessler /2007 [150]	536	R-ORP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend <i>kein Nerverhalt</i>	13,2% 60,1% 25,9%	73,3%	99% 97% 86%	12
Teber /2009 [134]	110	E/T-LRP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend	47,3% 16,4%	63,7%	90%	12
Hoznek /2001 [119]	134	T-LRP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend	31,7% 25,6%	57,3%	86,2%	12
Takenaka /2009 [107]	135	T-LRP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend	12,6% 35,6%	48,2%	79%	12
Anastasiadis /2003 [145]	230	T-LRP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend	33,4% 14,3%	47,7%	71,6	12
Eden /2009 [124]	1000	E/T-LRP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend	46,7% 0,5%	47,2%	94,9%	27,7
Stolzenburg /2008 [141]	2000	E-LRP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend	23,9% 12,7%	36,6%	92%	12
Salomon /2002 [149]	100	T-LRP	zweiseitig nerverhaltend einseitig nerverhaltend	17% 13%	30%	90%	–
Zorn /2008 [136]	1175	Rob-LRP	einseitig nerverhaltend Suralis-Interponat	24,4% 2,3%	26,7%	88-92%	12
Eigene Ergebnisse /2008	205	T-LRP	zweiseitig nerverhaltend + Suralis-Interponat einseitig nerverhaltend + Suralis-Interponat einseitig nerverhaltend Suralis-Interponat	0,5% 18,0% 72,7% 8,8%	100%	100% (n=1) 62,2% 55% 50%	52,5

T-transperitoneal, E-extraperitoneal, Rob-roboterunterstützt, R-retropubisch, P-perineal, Vorl.-Vorlagen

Tabelle 5.5: Literaturübersicht zu Kontinenzraten nach Anteil des Nerverhalts bei LRP und ORP

5.3.2 Zeitraum

In der Literatur sind Autoren anderer Studien übereingekommen, dass in etwa jeder Zweite der Patienten bereits 3 Monate nach der radikalen Prostatektomie kontinent ist. Innerhalb des ersten postoperativen Jahres erfährt der Großteil der Männer eine weitere Entwicklung zur Kontinenz. Ab etwa zwei Jahren nach der radikalen Prostatektomie sind nur wenig weitere Verbesserungen der Harnblasenfunktion zu erwarten [69, 127, 148]. Demzufolge ist ein Follow-Up von mindestens 12, besser noch 24 Monaten notwendig, um eine zuverlässige Evaluation der Harnblasenfunktion zu erhalten. Das ist im Rahmen dieser Arbeit mit einem Follow-Up von 32 bis 83 Monaten berücksichtigt. Unsere Patienten gaben an, nach 0 (sofort nach LRP) bis 38 Monaten einen Kontinenzstatus erreicht zu haben, mit dem sie zufrieden waren. Der durchschnittliche Zeitraum bis zu diesem Kontinenzstatus lag bei 5,9 Monaten, der Median bei 3,5 Monaten. Diese Ergebnisse sind dementsprechend vergleichbar mit den Schlussfolgerungen anderer Arbeiten. Patienten, die eine N.-Suralis-Transplantation erhielten benötigten mit durchschnittlich 6,8 Monaten den größten Zeitraum zur Erlangung einer zufriedenstellenden Harnblasenfunktion. Dieser Zeitraum war aber nicht viel größer als bei Patienten mit einseitigem Nerverhalt (durchschnittlich 5,7 Monate) und Patienten mit einseitigem Nerverhalt und zusätzlichem Suralis-Graft (durchschnittlich 6,2 Monate). Die Ergebnisse für den Zeitraum bis zum Erreichen der zufriedenstellenden Harnblasenfunktion im Vergleich zwischen der N.-Suralis-Transplantation und dem einseitigen Nerverhalt sind sehr ähnlich. Ein Einfluss der Operationsart kann hier nicht bestimmt werden.

5.4 Sexualfunktion

5.4.1 Erektile Funktion nach der LRP

48,8% unserer Patienten waren nach der LRP in der Lage, unter Nutzung von Hilfsmitteln Geschlechtsverkehr durchzuführen (mittleres Follow-Up 52,5 Monate). Berücksichtigte Hilfsmittel waren Phosphodiesterase-5-(PDE-5)-Inhibitoren, Vakuumpumpe, SKAT und intraurethrale Injektion. Die Tabelle 5.6 (Seite 65) gibt eine Übersicht zu Angaben veröffentlichter Studien wieder. Für den postoperativen Geschlechtsverkehr wurden 12 Monate nach LRP Raten von 41,0-82,0% in der Literatur erhoben (Nerverhalt in 36,5-100%) [113, 141, 145, 152]. Für die ORP ergaben sich Raten von 37,0-68,0% 12 Monate postoperativ bzw. 75,0% 18 Monate postoperativ (Nerverhalt in 61,8-100%) [58, 127, 129, 133, 138]. Unser Ergebnis liegt im Bereich der veröffentlichten Daten. Die Ergebnisse für die LRP mit Nerverhalt liegen wenig höher als die für die ORP mit Nerverhalt. Gründe für diese insgesamt stark variierenden Angaben sind Unterschiede in der Patientenselektion und damit demographisch variablen Studienpopulationen, die Methode der Datenerhebung (Untersuchung durch den Operateur oder einen unabhängigen Urologen, Interview oder durch den Patienten auszufüllender Fragebogen) und variable Nachsorgezeiträume. Auch die Definition der erektilen Funktion wird inkonsequent verwandt. Meist wird die Erektion, die der Durchführung des Geschlechtsverkehrs mit oder ohne Verwendung von Hilfsmitteln genügt, zur Definition herangezogen. Einige Autoren differenzieren zwischen Raten unter Einschluss von Nutzung der Hilfsmittel oder schließen diese vollständig aus. Andere Autoren schließen nur Patienten ein, die PDE-5-Inhibitoren als Hilfsmittel verwandt haben, aber keine anderen Hilfsmittel. Unser Ergebnis ist trotz der Durchführung einer LRP mit Nerverhalt und/oder N.-Suralis-Transplantation zu 100% als niedrig im Vergleich zu Zahlen der Literatur einzuordnen.

Ein Grund dafür kann die Lernkurve sein, die sich bei der Etablierung jeder neuen chirurgischen Technik ergibt. Sie hat einen Einfluss auf die Rate der postoperativ erhaltenen erektilen Funktion. Eden et al. berichteten, dass sich die Lernkurve bezogen auf die erektile Funktion in ihrer Studie erst nach 700 operierten Fällen stabilisierte und damit den längsten Zeitraum einnahm [124]. Unsere Studie schließt die Lernkurven von 6 verschiedenen Operateuren bei 205 Patienten ein. Ein anderer Grund ist in unserer Patientenselektion zu suchen. Im Rahmen dieser Arbeit wurden alle Patienten in die Analyse zur erektilen Funktion und Dysfunktion nach LRP eingeschlossen, während in den meisten anderen Studien die Patienten mit einer postoperativen Therapie ausgeschlossen werden, insbesondere die Patienten mit einer postoperativen Strahlentherapie. Die erektile Funktion wird durch die Strahlentherapie vermindert [80]. In

unserem Patientengut erhielten 27 von 205 Patienten eine postoperative Therapie, darunter 23 Patienten (11,2%) eine postoperative Bestrahlung. Weitere Einflussfaktoren für die Wiedererlangung der erektilen Funktion sind das Patientenalter, das dem Alter in anderen Studien entspricht, und der präoperative Erektionsstatus, der im Rahmen dieser Studie nicht erhoben wurde [54].

Bei den 105 unserer Patienten, die nach der Prostatektomie nicht in der Lage waren, Geschlechtsverkehr auszuüben, war der Grund in 93,3% der Fälle eine ungenügende oder gar keine Erektion. Nur 3,8% der Patienten gaben an, keine Partnerin zu haben, und 1,9% der Patienten verzichteten aufgrund einer postoperativ bestehenden Inkontinenz auf den Geschlechtsverkehr. Somit waren fehlende oder unzureichende Erektionen eindeutig der Hauptgrund, keinen Geschlechtsverkehr auszuüben. Insgesamt war in 96,2% der Fälle eine operativ bedingte Folge der Grund für den Verzicht auf den Geschlechtsverkehr: postoperative Erektile Dysfunktion, seltener auch eine postoperative Inkontinenz oder postoperative Schmerzen. Sehr selten fand aus nicht operativ bedingten Umständen kein Geschlechtsverkehr statt.

Zusammenfassend ist unsere Rate der erektilen Funktion nach der LRP mit Nerverhalt und/oder Suralis-Interponat vergleichbar mit den Ergebnissen internationaler Veröffentlichungen für die LRP mit Nerverhalt und die ORP mit Nerverhalt. Eventuell erzielt die LRP als minimal-invasive Methode bessere Ergebnisse, sie verursacht aber genau wie die ORP einen Schaden am Gefäß-Nerven-Bündel und ruft eine Beeinträchtigung der Nervenfunktion hervor. Das Ergebnis unserer Studie, das beeinflusst ist durch die Lernkurven von 6 Operateuren, kann eine Überlegenheit der LRP mit Nerverhalt gegenüber der ORP mit Nerverhalt nicht bestätigen.

In unserem Patientengut waren es 16,7% der 18 Patienten mit einer N.-Suralis-Transplantation, die nach der LRP Geschlechtsverkehr hatten, während es 49,0% der 149 Patienten mit einseitigem Nerverhalt und 62,2% der 37 Patienten mit einseitigem Nerverhalt und Suralis-Graft waren. Ein Patient erhielt einen zweiseitigen Nerverhalt mit zusätzlichem Suralis-Graft und konnte postoperativ ebenfalls Geschlechtsverkehr ausüben. Die folgenden Ergebnisse aus der Literatur sind übersichtlich in der Tabelle 5.6 (Seite 65) zusammengefasst. Unter anderen Autoren berichteten Guillonnet al. in ihrer Studie von 47 Patienten, die zweiseitig nerverhaltend operiert worden waren. 66% dieser 47 Patienten waren in der Lage, Geschlechtsverkehr auszuüben. [115]. Anastasiadis et al. untersuchten prospektiv 300 Patienten, von denen 70 Patienten retropubisch und 230 laparoskopisch operiert wurden. Nach 12-monatigem Follow-Up lag die Rate des durchgeführten Geschlechtsverkehrs für die

retropubische Gruppe (R-ORP) bei 30% und für die laparoskopische Gruppe (LRP) bei 41%. Bei einseitigem Nerverhalt lag die Rate für die R-ORP bei 27% und für die LRP bei 46%, bei zweiseitigem Nerverhalt wurden für die R-ORP 44% und für die LRP 53% erhoben [145]. Ebenso rekrutierten Carini et al. Patienten, die einer R-ORP zugeführt wurden. Ergebnisse von 302 Patienten für ein 12-monatiges Follow-Up ergaben eine Rate von 38,6% für Patienten mit einseitigem Nerverhalt und von 69,6% für Patienten mit zweiseitigem Nerverhalt [127].

Nur wenige Studien haben Ergebnisse nach alleiniger N.-Suralis-Transplantation oder nach nerverhaltender Operation mit zusätzlichem Suralis-Interponat untersucht. Eine Studie, die unter anderem die alleinige N.-Suralis-Transplantation untersuchte, war die von Zorn et al. Es erhielten 27 Patienten eine N.-Suralis-Transplantation und 287 Patienten einen einseitigen Nerverhalt. 47,8% der Patienten mit einem Suralis-Graft und 56,0% der Patienten mit einseitigem Nerverhalt erlangten nach 26 Monaten ihre erektile Funktion wieder [136]. Davis et al. haben 107 Patienten einer einseitig nerverhaltenden R-ORP zugeführt. 66 der Patienten erhielten zusätzlich eine N.-Suralis-Transplantation, 41 Patienten als Kontrollen nicht. In der Gruppe mit Suralis-Graft konnten nach 2 Jahren 71% der Patienten Geschlechtsverkehr durchführen, in der Kontrollgruppe waren es 67%. Ein signifikanter Unterschied der Ergebnisse konnte nicht beobachtet werden [153]. Namiki et al. schlossen 113 Patienten in ihre Studie ein und operierten sie mit zweiseitigem Nerverhalt, einseitigem Nerverhalt oder einseitigem Nerverhalt und zusätzlichem kontralateralen Suralis-Interponat. Die Autoren berichteten von einer schnelleren Rehabilitation der erektilen Funktion in der Gruppe mit zweiseitigem Nerverhalt gegenüber der Gruppe mit einseitigem Nerverhalt und Suralis-Graft. Ein signifikanter Unterschied bestand nicht zwischen den beiden Gruppen [151].

In unserem Patientengut waren es 16,7% der Patienten mit alleiniger N.-Suralis-Transplantation, die postoperativ Geschlechtsverkehr hatten. Unter den Patienten, die nervschonend mit oder ohne Suralis-Graft operiert worden waren, gab es mit 51,9% deutlich mehr Patienten, die Geschlechtsverkehr ausüben konnten.

Aufgrund der verschiedenen Anteile der einzelnen Operationsarten zur Erektionsprophylaxe in den veröffentlichten Studien ist ein Vergleich mit unseren Ergebnissen nur begrenzt möglich. Diese entsprechen durchaus den Angaben anderer Autoren. Sie führen gemeinsam mit den literarischen Daten zu dem Schluss, dass das alleinige Suralis-Interponat dem Nerverhalt unterliegt. Das beste Ergebnis erzielte die Patientengruppe, die einseitig nerverhaltend mit Suralis-Interponat operiert wurde. Doch aufgrund unterschiedlicher Patientenvolumina für die verschiedenen Operationsarten bleibt dieser Vergleich limitiert und bedarf weiterer Studien.

5 Diskussion

Autor /Jahr	Patienten Anzahl	Zugang	Follow- Up (Monate)	GV postoperativ durchgeführt			Suralis- Inter- ponat
				Gesamt- anteil	zweiseitig nerverhaltend	einseitig	
Anastasiadis /2003 [145]	230	T-LRP	12	41%	53%	46%	–
Ayyathurai /2008 [138]	1620	R-ORP	45,7	67,8%	72%	53%	–
Bianco /2005 [49]	1746	R-ORP	18	63%	–	–	–
Brown /2005 [111]	122	T-LRP	9-12	55% m/o HM	–	–	–
Carini /2008 [127]	845	R-ORP	12	19,9% ohne HM 61,9% m/o HM	69,6%*	38,6%*	–
Catalona /1999 [77]	1870	R-ORP	18	66,5%	68%	47%	–
Curto /2006 [118]	677	E/T-LRP	12	58,5% m/o HM	–	–	–
Eden /2004 [152]	100	T-LRP	12	82%	–	–	–
Giberti /2009 [129]	100	R-ORP	12	68%	–	–	–
Hakimi /2009 [154]	75	E-LRP	12	65,5% m/o HM	71,1%*	40%*	–
Hoznek /2001 [119]	134	T-LRP	12	56% ohne HM	46% (FU 1 Monat)	28% (FU 1 Monat)	–
Kundu /2004 [58]	3477	R-ORP	18	75% m/o HM	76%*	53%*	–
Link /2005 [147]	122	LRP	12	54,3%	78,9%	63%	–
Martis /2007 [53]	100	R-ORP	24	60%	–	–	–
Menon /2007 [113]	2652	Rob-LRP	12	70%	–	–	–
Patel /2007 [120]	500	Rob-LRP	12	78% m/o HM	–	–	–
Rassweiler /2006 [68]	5824	E/T-LRP	12	–	52,5%*	31%*	–
Salomon /2002 [149]	100	T-LRP	12	49,3% m/o HM	58,8%*	53,8%*	–
Saranchuk /2005 [133]	647	R-ORP	12	14,4% ohne HM 37% m/o HM	–	–	–
Stolzenburg /2008 [141]	2000	E-LRP	12	46,7% m/o HM	73,5%*	20,5%*	–
Teber /2009 [134]	110	E/T-LRP	24	67,1%	76,9%	38,9%	–
Touijer /2008 [135]	612	T-LRP	23	56,2%	–	–	–
Zorn /2008 [136]	1175	Rob-LRP	26	54,5% m/o HM	–	56%*	47,8%*
Eigene Ergebnisse /2008	205	T-LRP	52,5	19,0% ohne HM 48,8% m/o HM	100% (n=1)	39,6% (59,5%°)	16,7%

T-transperitoneal, E-extraperitoneal, Rob-roboterunterstützt, R-retropubisch, P-perineal, GV-Geschlechtsverkehr m/o HM- mit und ohne Hilfsmittel, FU-Follow-Up, *-mit und ohne Hilfsmittel, °-Einseitiger Nerverhalt mit N.-Suralis-Interponat

Tabelle 5.6: Literaturübersicht zu Raten postoperativ durchgeführten Geschlechtsverkehrs

Die Tabelle 5.7 gibt einen literarischen Überblick, zu welchem prozentualen Anteil Hilfsmittel (PDE-5-Inhibitoren) beim postoperativen Geschlechtsverkehr genutzt wurden.

Autor /Jahr	Patienten Anzahl	Zugang	Follow-Up (Monate)	Anteil postoperativer GV	PDE-5-Inhibitor-Nutzung an GV-Anteil	Anteil des Nerverhalts
Carini /2008 [127]	845	R-ORP	12	61,9%	67,9%	61,8%
Curto /2006 [118]	677	E/T-LRP	12	58,5%	26,3%	62,8%
Saranchuk /2005 [133]	647	R-ORP	12	37%	61%	99,8%
Salomon /2002 [149]	100	T-LRP	12	49,3%	50%	30%
Eigene Ergebnisse /2008	205	T-LRP	52,5	48,8%	34,4%	91,2%

T-transperitoneal, E-extraperitoneal, R-retropubisch, P-perineal
GV-Geschlechtsverkehr, PDE-5-Inhibitor - Phosphodiesterase-5-Inhibitor

Tabelle 5.7: Nutzung der oralen Pharmaka in Bezug auf den Anteil des Nerverhalts

In unserer Arbeit waren es 48,8% der 205 Patienten, die postoperativ Geschlechtsverkehr ausübten (mittleres Follow-Up 52,5 Monate). Von diesen waren 61% auf Hilfsmittel angewiesen. In die Betrachtung der Hilfsmittel wurde neben der Nutzung der oralen PDE-5-Inhibitoren auch die Verwendung von SKAT, intraurethraler Applikation und Vakuumpumpe eingeschlossen. Die orale Pharmakotherapie wurde in 34,4% der Fälle angewandt. Schließt man die Patienten aus, die keine PDE-5-Inhibitoren zur Unterstützung des Geschlechtsverkehrs nutzten, so waren 29,3% von 205 Patienten mit oder ohne Verwendung von PDE-5-Hemmern in der Lage, den Geschlechtsverkehr zu vollziehen. Betrachtet man unsere Ergebnisse im Vergleich mit denen der internationalen Literatur, so ist unsere Rate des postoperativ durchführbaren Geschlechtsverkehrs mit oder ohne Nutzung von PDE-5-Inhibitoren trotz des hohen Anteils an durchgeführtem Nerverhalt (91,2%) und durchgeführten alleinigen N.-Suralis-Transplantationen (8,8%) niedrig einzuordnen. Dieser Vergleich ist limitiert durch die unterschiedlichen Anteile der in den Studien durchgeführten Operationsarten, die jeweils Einfluss auf die Ergebnisse nehmen können. Weiterhin ist der Vergleich nur begrenzt möglich, da - wie oben bereits diskutiert - die Lernkurven von 6 Operateuren in unserer Arbeit und der Einschluss der Patienten mit postoperativer Strahlen- oder Hormontherapie die Rate der postoperativ erhaltenen erektilen Funktion vermindern konnten. Ferner gibt es keine andere Studie, die die Ergebnisse des postoperativ durchgeführten Geschlechtsverkehrs auch unter Berücksichtigung anderer Hilfsmittel wie Vakuumpumpe, intraurethrale Injektion und SKAT vergleicht.

5.4.2 Erektionstraining und Geschlechtsverkehr

41,0% von 205 Patienten führten nach der LRP ein Rehabilitationstraining zur Unterstützung der erektilen Funktion durch. 59,0% verzichteten auf das Rehabilitationstraining. Der wichtigste Grund, aus dem das Rehabilitationstraining ausblieb, war die mangelnde Information des Patienten (47,1%). Dies sollte ein wichtiger Hinweis an die Operateure aber auch die weiterbehandelnden Urologen sein. Unsere Patienten wurden in der Klinik bei Entlassung in einem abschließenden Gespräch über die Optionen und Aussichten eines Erektionstrainings aufgeklärt. Unser Ergebnis gibt jedoch Hinweise, dass die Patienten zu diesem Zeitpunkt scheinbar noch nicht für dieses Thema aufnahmebereit sind. Weiterhin weist dieses Resultat darauf hin, dass die Patienten im Hinblick auf die Wiedererlangung ihrer erektilen Funktion ungenügend ambulant weiterbetreut werden. Gründe dafür können sein, dass das Thema den Patienten unangenehm ist oder auch nicht sämtliche Optionen der Therapie der Erektile Dysfunktion ausgeschöpft werden. Die Ärzte der Klinik sowie die ambulanten Urologen sollten dementsprechend sensibler für das Thema sein, das Thema regelmäßig und selbständig aufgreifen sowie den Patienten ausführlicher informieren. Den Patienten, die das Training ablehnten bzw. kein Interesse an diesem hatten (23,1%), und den Patienten, die das Training unterließen oder abbrachen, da sie keine Erektionen bekamen (11,6%), fehlte eventuell auch die genügende Information für einen ausreichenden Blick auf die Konsequenzen. Aufgrund des Selbstbestimmungsrechts der Patienten ist diese Haltung jedoch zu respektieren. 7,4% der Patienten hatten ohne Erektionstraining spontane Erektionen und verzichteten somit auf dieses. Ein seltener Grund, auf die Rehabilitation zu verzichten, waren Kosten oder Nebenwirkungen der Therapieoptionen. Die Motivation, die eigene erektile Funktion postoperativ zu fördern, ist bei den Patienten insgesamt demnach hoch und nur selten verhinderten finanzielle oder gesundheitliche Aspekte der Patienten die Nutzung der Hilfsmittel. Am häufigsten wurden die PDE-5-Hemmstoffe angewandt, die am einfachsten zu handhaben sind und die geringsten Kosten aufweisen. Dem folgten die Vakuumpumpe und die SKAT.

In unserem Patientengut hatten 64,0% der Patienten, die ein Erektionstraining durchführten, Geschlechtsverkehr nach der LRP. Von den Patienten ohne ein Erektionstraining waren postoperativ 37,8% in der Lage, Geschlechtsverkehr auszuüben. Der Anteil der Männer mit postoperativem Geschlechtsverkehr ist in der Patientengruppe, die sich einem Erektionstraining unterzog, höher als in der Gruppe ohne das Erektionstraining (Nerverhalt 91,2% und alleinige N.-Suralis-Transplantation 8,8%). Köhler et al. randomisierten 28 Männer zu einer Gruppe mit früher Intervention mit Vakuumpumpen nach RP und einer Kontrollgruppe ohne frühe

postoperative Intervention. Die Ergebnisse des IIEF-Fragebogens waren in der Gruppe mit Intervention nach 6 Monaten signifikant höher als in der Kontrollgruppe (Nerverhalt in 100%) [155]. Raina et al. untersuchten 109 Männer nach RP mit zweiseitigem Nerverhalt, die randomisiert wurden auf eine Gruppe mit täglicher Nutzung von Vakuumpumpen und eine Gruppe ohne Therapie. 80% der Patienten mit Rehabilitationstraining hatten Geschlechtsverkehr, während es in der Kontrollgruppe nur 29% waren [156]. Die SKAT wurde im Rahmen der erektilen Rehabilitation in einer Arbeit mit 30 Patienten von Montorsi et al. 1997 untersucht. Ein halbes Jahr nach RP konnten 67% der Patienten in der Gruppe mit früher postoperativer intrakavernöser Injektion von Alprostadil Geschlechtsverkehr ausüben, während es in der Kontrollgruppe nur 20% der Patienten waren (Nerverhalt in 100%) [157]. Nach Einführung der PDE-5-Inhibitoren wurden keine weiteren großen, prospektiven Studien zur Prüfung dieser guten Ergebnisse durchgeführt. Die oralen PDE-5-Inhibitoren wurden durch ihre vergleichsweise einfache Handhabung und Effektivität zur attraktivsten Therapieoption, jedoch gab es bislang keine Studie, die mögliche Unterschiede der einzelnen Wirkstoffe im Behandlungserfolg bei Applikation nach RP untersucht haben [54].

Der Literatur und unserem Ergebnis entsprechend führt das Training zur Rehabilitation der erektilen Funktion nach nerverhaltender RP zu einem besseren Resultat. Dabei können als Hilfsmittel neben den PDE-5-Inhibitoren sowohl die Vakuumpumpe, die SKAT als auch die Kombination der Pharmaka mit der Vakuumpumpe oder der SKAT in Betracht gezogen werden. Grenzen der aufgeführten Studien sind kleine Patientenvolumina, Differenzen im Studiendesign, variable Definitionen der erektilen Funktion und unterschiedliche Compliance der Patienten zur Therapie. Um einen genaueren Wert des Trainings für die erektile Rehabilitation zu ermitteln, besteht weiterer Forschungsbedarf.

5.5 International Index of Erectile Function (IIEF)

Der IIEF-15 gilt heute als Goldstandard der Effektivitätsprüfung in klinischen Studien zur Erektile Dysfunktion, unabhängig von Studienpopulation und Typ der therapeutischen Intervention [158]. Der IIEF-15 erfasst mit 15 Fragen fünf verschiedene Bereiche: erektile Funktion, Orgasmusfunktion, sexuelles Verlangen, Befriedigung des Geschlechtsverkehrs sowie allgemeine Zufriedenheit. In der NIH Consensus Conference on Erectile Dysfunction im Jahr 1992 wurden die Komponenten genannt, um die Erektile Dysfunktion (ED) zu definieren: das Unvermögen, eine Peniserektion zu erreichen und aufrechtzuerhalten, die der Befriedigung durch sexuelle Leistungen genügt [94, 158]. Um dieser Definition gerecht zu werden, wurden bei der

Erstellung des gekürzten IIEF-5 die Fragen ausgewählt, die den stärksten relativen Einfluss auf die Unterscheidung zwischen Männern mit und ohne ED haben, und die fünftbeste Frage (Fähigkeit zur Penetration) durch die im Einfluss nächstfolgende Frage (Befriedigung des Geschlechtsverkehrs) ersetzt [158, 159]. Die Evaluation des IIEF-5 zeigte eine Sensitivität von 98% und eine Spezifität von 88%. Sie setzte 21 Punkte als Grenzwert zwischen erektiler Funktion und Dysfunktion fest und ergab eine Klassifikation für den Schweregrad der ED: Von den maximal 25 erreichbaren Punkten entsprechen 22-25 Punkte keiner ED, 17-21 Punkte einer leichten, 12-16 Punkte einer leicht bis mittleren, 8-11 Punkte einer mittleren und 5-7 Punkte einer schweren ED [159]. Der Test vermag somit, die erektile Funktion von der Dysfunktion zu unterscheiden und therapeutisch erzielte Änderungen der erektilen Funktion zu erkennen [160].

In unserem Patientengut erzielten 8,4% der Patienten 22 und mehr Punkte. Diese haben demzufolge keine ED. 64,6% der Patienten erzielten maximal 7 Punkte und haben demnach eine schwere ED. Das von unseren Patienten im Durchschnitt erzielte Ergebnis waren 7,9 Punkte. Eden et al. schlossen in ihre Studie 1000 Patienten ein, die sich einer LRP unterzogen. Die Autoren definierten ein Ergebnis von ≥ 17 Punkten im IIEF-5 als Potenz. Nach einem mittleren Follow-Up von 27,7 Monaten erreichten 65,6% der Patienten 17 oder mehr Punkte (Nerverhalt in 47,2%) [124]. Finley et al. nahmen 96 Patienten in ihre Studie auf, die 65 Jahre oder jünger waren und die vor der LRP einen IIEF-5-Score von mindestens 22 hatten. Im Durchschnitt wurden 48 Monate nach LRP im IIEF-5 19,0 bzw. 21,2 Punkte erreicht (Nerverhalt in 100%) [161]. Für die ORP berichteten Giberti et al. von IIEF-5-Ergebnissen in einer Gruppe von 100 Patienten, die sich der retropubischen RP unterzogen. 24 Monate postoperativ gaben 68% der Männer eine IIEF-Punktzahl ≥ 22 an (Nerverhalt in 100%) [129].

Unser Ergebnis liegt trotz eines Nerverhalts von 91,2% und einer Rate an alleinigen Suralis-Interponaten von 8,8% im Vergleich mit den international veröffentlichten Daten deutlich niedriger. Da wir in unserer Studie keinen präoperativen Status bezüglich der erektilen Funktion ermittelt haben, wurden im Rahmen dieser Arbeit auch die Patienten erfasst, die bereits vor der LRP eine eingeschränkte Erektionsfähigkeit besaßen. Auch andere Autoren machen dazu keine Angaben, während Finley et al. nur Patienten einschlossen, die präoperativ einen IIEF-5 ≥ 22 erzielten [161]. Die Vergleichbarkeit bleibt dadurch eingeschränkt.

Eine weitere Ursache für die niedrigen Resultate unserer Patienten ist, dass unsere Patienten den schriftlich durchgeführten Fragebogen missverständlich ausgefüllt haben könnten. So gab es einige Patienten, die in ihren Angaben unterschieden, ob sie für die Erektion und Penetration Hilfsmittel genutzt haben oder nicht. In diesem Falle wurden die Angaben mit Hilfsmitteln gewertet. Einige Patienten machten diesen Unterschied in ihren Notizen jedoch nicht deutlich

und beantworteten den IIEF-5 unter der Voraussetzung, dass sie keine Hilfsmittel nutzten. Damit war laut schriftlicher Angabe vielen der Patienten das Vollziehen des Geschlechtsverkehrs nicht möglich (Punktsummen von 1). Dies wiederum ergab einen Widerspruch zu den telefonisch erhobenen Daten, in denen die Patienten angaben, aktuell Geschlechtsverkehr zu haben. Ein Fehler lag in der nicht eindeutigen Klärung dieses Zusammenhangs im Einleitungstext des Fragebogens. Diese Tatsache fiel erst spät auf, da viele Patienten den schriftlichen Fragebogen erst nach dem Telefoninterview zurücksandten. Weiterhin berücksichtigt der IIEF-5-Fragebogen die Angaben der Patienten zu postoperativem Geschlechtsverkehr nur in den 6 Monaten vor der Evaluation. Somit wird ein durchgeführter Geschlechtsverkehr zu einem früheren Zeitpunkt (> 6 Monate vor Evaluation) nicht erfasst. Dies betraf 15 Patienten (7,3%).

Diese Gründe erklären die große Differenz der Ergebnisse des IIEF-5 zu denen des Telefoninterviews in unserer Studie. Telefonisch gaben 100 Patienten (48,8%) an, postoperativ Geschlechtsverkehr zu haben. In der schriftlichen Evaluation mittels IIEF-5-Fragebogen erzielten nur 32,0% der Patienten einen Punktwert ≥ 10 . 10 Punkte wurden im Rahmen dieser Arbeit anhand der beantworteten Fragebögen als Minimalwert für einen durchführbaren Geschlechtsverkehr festgesetzt. Für diesen Punktwert hatte der Patient in mindestens einer Frage angegeben, die Partnerin penetrieren zu können.

Eine andere Ursache für unser ungünstiges Ergebnis ist der Anteil der Patienten, die eine N.-Suralis-Transplantation erhielten. In der Literatur finden sich für den Suralis-Graft niedrigere Ergebnisse als für den Nerverhalt. Porpiglia et al. untersuchten 29 Patienten, von denen 15 Patienten eine LRP mit Suralis-Interponat und 14 Patienten eine LRP mit einseitigem Nerverhalt erhielten. Nach 12 Monaten beantworteten die Patienten mit Suralis-Graft den IIEF-5 im Durchschnitt mit 8,5 Punkten, nach Sildenafil-Gabe mit 11,45 Punkten. Die Studie konnte keine Verbesserung der erektilen Funktion für die N.-Suralis-Transplantation zeigen [162]. In einer Arbeit von Sim et al. wurden 55 Patienten prostatektomiert. Davon bekamen 8 Patienten einen beidseitigen und 47 Patienten einen einseitigen Suralis-Graft. Präoperativ erreichten die Männer einen IIEF-Score von 26,8 Punkten (von möglichen 30 Punkten). 24 Monate postoperativ war die durchschnittliche IIEF-Punktzahl 15,5 [163].

Zusammenfassend ist unser mittels des IIEF-5-Fragebogens erhobenes Resultat trotz des Nerverhalts in 91,2% im Vergleich mit der Literatur deutlich geringer. Anhand dieser Analyse kann ein verbessernder Effekt des Nerverhalts auf die erektile Funktion nicht belegt werden. Ursachen liegen in Fehlern beim Ausfüllen des IIEF-5, der Nichterfassung von Patienten mit postoperativem Geschlechtsverkehr über 6 Monate vor der Evaluation, dem Anteil an alleinigen N.-Suralis-Transplantationen (8,8%) und den Lernkurven von 6 Operateuren in unserer Studie.

5.6 Gesundheitszustand der Patienten nach LRP

Zur Einschätzung des gesundheitlichen Zustandes der Patienten zum Zeitpunkt der Befragung wurden diese telefonisch zu einer Selbstbewertung ihres Gesundheitszustandes befragt. Durchschnittlich 52,5 Monate nach der durchgeführten laparoskopischen radikalen Prostatektomie beurteilte mit 71,7% der Großteil der Patienten seinen gesundheitlichen Zustand als gut bis sehr gut. 22,0% der Patienten stuften sich mit einem mäßigen und 6,3% mit einem schlechten Zustand ein. Diese mäßige bis schlechte Einschätzung des verbleibenden knappen Drittels der Patienten ist nur in wenigen Fällen auf die Erkrankung des Prostatakarzinoms oder die erfolgte LRP zurückzuführen. Nur ein Patient begründete seinen geminderten Gesundheitszustand mit einer postoperativen Inkontinenz. Das Alter der Patienten betrug zum Zeitpunkt der Befragung durchschnittlich 65,8 Jahre (49-80 Jahre). Zudem fanden im postoperativen Zeitraum weitere Erkrankungen, Krankenhausaufenthalte und anderweitige Therapien statt. Das Patientenalter und die weiterführenden Krankengeschichten können die Einschätzung der Patienten zu ihrem Gesundheitszustand erklären. Während der letzten Jahrzehnte hat die Handhabung des Prostatakarzinoms wesentliche Unterschiede erfahren. Die Patienten sind seit der Einführung des PSA-Screenings jünger und haben ein früheres Karzinomstadium. Dadurch gibt es mehr Patienten, die einer kurativen Therapie entsprechen. Neben dem jüngeren Alter der Patienten erlauben die Weiterentwicklungen der chirurgischen Techniken den Operateuren eine radikale Prostatektomie durchzuführen, die zu weniger Morbidität führt [60].

Trotz einiger funktioneller Einschränkungen berichteten unsere Patienten von einer normalen, altersentsprechenden Gesamtgesundheit. Für ein Ergebnis nach durchschnittlich 52,5 Monaten nach LRP ist es somit gelungen, eine normale postoperative Lebensqualität aufrechtzuerhalten. Im Hinblick auf die Harnblasenfunktion und Sexualfunktion in unserem Patientengut ist zu schlussfolgern, dass neben dem Einfluss der LRP auch die Altersverteilung und weitere Erkrankungen der Patienten zu Einschränkungen geführt haben und Ergebnisse vermindert haben können.

6 Zusammenfassung

An der Klinik für Urologie der Charité, Campus Mitte, wurden zwischen August 2000 und Oktober 2004 über 1000 laparoskopische transperitoneale radikale Prostatektomien (LRP) durchgeführt. In dieser retrospektiven Studie wurden die Daten und Ergebnisse von 205 Patienten, die in diesem Zeitraum einer LRP mit Nerverhalt und/oder N.-Suralis-Transplantation zugeführt wurden, schriftlich und telefonisch erfasst. Der Einfluss der Erektionsprophylaxe auf onkologische Ergebnisse, Art und Häufigkeit der postoperativen Komplikationen und funktionelle Ergebnisse wurde evaluiert. Die Erektionsprophylaxe erfolgte mittels alleiniger N.-Suralis-Transplantation (n=18), einseitigem Nerverhalt ohne Suralis-Interponat (n=149), einseitigem Nerverhalt mit Suralis-Interponat (n=37) und zweiseitigem Nerverhalt mit Suralis-Interponat (n=1). Die 205 Operationen wurden durch 6 Urologen durchgeführt.

Zum Operationszeitpunkt waren unsere Patienten im Durchschnitt 60,0 Jahre alt. 45,3% unserer 205 Patienten hatten eine Gleason-Score-Summe ≤ 6 und 54,7% der Patienten > 6 . Die postoperative histologische Begutachtung ergab für 72,3% der Patienten ein pT2-Stadium, für 27,3% ein pT3- und 0,4% ein pT4-Stadium. Die Rate an positiven Schnitträndern betrug 28,5%. Ein PSA-Rezidiv trat bei einer mittleren Beobachtungszeit von 52,5 Monaten in 17,1% der Fälle auf. Das biochemische Rezidiv trat häufiger bei einer Gleason-Score-Summe > 6 und positiven Schnitträndern auf. Im Rahmen dieser Studie wurden nach der LRP aufgetretene Folgeereignisse als Komplikation gewertet. Dadurch ergab sich eine von uns ermittelte Komplikationsrate von 27,8%. Als häufigste Komplikation mit 8,3% wurde die Revision verzeichnet, vor allem aufgrund von Anastomoseninsuffizienzen, Narbenhernien oder Ileus. Obwohl das Risiko der Blutungskomplikationen bei nerverhaltender LRP durch die Verletzungsgefahr des Gefäß-Nerven-Bündels erhöht ist, hatten Bluttransfusionen (1,5%), blutungsbedingte Reoperationen (0,5%) und Hämatome (0,5%) in unserer Studie im Vergleich zur internationalen Literatur dennoch niedrige Inzidenzen. In 2,4% gab es postoperative Infektionen, darunter waren keine Wundinfektionen. Diese Daten unterstützen die Folgerung, dass postoperative Wundinfektionen bei LRP seltener als bei offener radikaler Prostatektomie (ORP) vorkommen. Nervenläsionen traten mit 6,8% im Vergleich zu anderen Studien häufiger auf. Vorrangig handelte es sich um Sensibilitätsstörungen der Füße, die durch eine N.-Suralis-Transplantation oder ein lagerungsbedingtes Trauma erklärbar waren. Weitere Komplikationen waren thromboembolische Ereignisse, Narbenhernien, enterovesikale Fisteln, akuter Harnverhalt, Kompartmentsyndrom, Ileus, Darmverletzung und andere. Die Lernkurven von 6 Operateuren hatten Einfluss auf unsere Komplikationsrate.

Im postoperativen Verlauf benötigten 8,3% unserer Patienten eine Katheterverweildauer ≥ 14 Tage. Gründe dafür waren ein Harnverhalt (2,0%) oder Anastomoseninsuffizienzen (8,3%).

Die funktionellen Ergebnisse dieser Arbeit entsprechen denen anderer internationaler Studien. 56,1% unserer Patienten benötigten keine Vorlagen in 24 Stunden. Unter Berücksichtigung der Patienten, die eine Vorlage verwandten, waren es 84,4% unserer Patienten, die maximal eine Vorlage in 24 Stunden benutzten. Im Vergleich der einzelnen Arten der Erektionsprophylaxe ergaben sich ähnliche Kontinenzraten (max. 1 Vorlage/24 Stunden) für die alleinige N.-Suralis-Transplantation (66,7%), den einseitigen Nerverhalt (84,6%) und den einseitigen Nerverhalt mit Suralis-Interponat (91,9%). Ein Einfluss der Erektionsprophylaxe auf den postoperativen Kontinenzverlust konnte nicht festgelegt werden.

Nach der LRP waren 100 von 205 (48,8%) der Patienten mit oder ohne Hilfsmittel (Phosphodiesterase-5-(PDE-5)-Inhibitoren, Vakuumpumpe, SKAT, intraurethrale Injektion) in der Lage, Geschlechtsverkehr (GV) auszuüben. Das Ergebnis entspricht den Angaben anderer Autoren, ist aber trotz einer Erektionsprophylaxe bei allen Patienten niedrig. Eine Ursache kann der Einschluss der Patienten mit einer postoperativen Strahlentherapie (23 von 205 Patienten) sein. Das beste Ergebnis für den postoperativen GV erzielte die Gruppe mit einseitigem Nerverhalt und Suralis-Interponat. Von diesen hatten nach der LRP 62,2% GV, demgegenüber waren es 49,0% der Patienten mit einseitigem Nerverhalt und 16,7% der Patienten mit alleinigem Suralis-Interponat. Patienten, die ein Rehabilitationstraining für die erektile Funktion mit einem der verschiedenen Hilfsmittel unternahmen, erzielten ein besseres Ergebnis für den postoperativen GV als Patienten ohne Rehabilitationstraining (64,0% versus 37,8%).

Bei der Betrachtung dieser Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass die 205 Prostatektomien durch 6 Operateure in unterschiedlichen Häufigkeiten ausgeführt wurden.

Insgesamt ist der Erhalt von Harnblasen- und Sexualfunktion in unserer Studie trotz Nerverhalt und/oder Suralis-Interponat im internationalen Vergleich als vergleichbar, aber niedrig einzuordnen. Die vorliegenden Daten zeigen, dass die LRP mit Nerverhalt und/oder Suralis-Interponat ein sicheres Verfahren zur Therapie des Prostatakarzinoms ist. Nicht belegbar ist ein Vorteil der Erektionsprophylaxe bezüglich dem Erhalt von Harnblasen- und Sexualfunktion.

7 Literaturverzeichnis

1. Krebs in Deutschland 2003-2004. Häufigkeiten und Trends. 6. überarbeitete Auflage. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft des epidemiologischen Krebsregisters in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2008.
2. Crawford, E.D., Epidemiology of prostate cancer. *Urology*, 2003. 62(6 Suppl 1): p. 3-12.
3. Quinn, M., Babb, P., Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int*, 2002. 90(2): p. 162-73.
4. Hofstetter, A., Zaak, D., Prostatakarzinom. Fortschritte in Diagnostik und Therapie. Prostatakarzinom, München: Urban & Vogel, 2006: p. 11-16.
5. Greenlee, R.T., Murray, T., Bolden, S., et al., Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin*, 2000. 50(1): p. 7-33.
6. Greenlee, R.T., Hill-Harmon, M.B., Murray, T., et al., Cancer statistics, 2001. *CA Cancer J Clin*, 2001. 51(1): p. 15-36.
7. Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., et al., Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin*, 2007. 57(1): p. 43-66.
8. Hautmann, R., Huland, H., Hrsg., Prostatakarzinom. Urologie, Heidelberg: Springer, 2006: p. 229-241.
9. Statistisches Bundesamt Deutschland, Todesursachen von 2007. (Accessed Octobre 23, 2009, available from: <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Statistiken/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/Content75/SterbefaelleMaennlich,templateId=renderPrint.psml>.)
10. Krebs in Deutschland. 5. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und das RKI. Saarbrücken, 2006: p. 68-71.
11. Routh, J.C., Leibovich, B.C., Adenocarcinoma of the prostate: epidemiological trends, screening, diagnosis, and surgical management of localized disease. *Mayo Clin Proc*, 2005. 80(7): p. 899-907.
12. Fleshner, N., Zlotta, A.R., Prostate cancer prevention: past, present, and future. *Cancer*, 2007. 110(9): p. 1889-99.
13. Wallström, P., Bjartell, A., Gullberg, B., et al., A prospective study on dietary fat and incidence of prostate cancer (Malmo, Sweden). *Cancer Causes Control*, 2007. 18(10): p. 1107-21.
14. Stacewicz-Sapuntzakis, M., Borthakur, G., Burns, J.L., et al., Correlations of dietary patterns with prostate health. *Mol Nutr Food Res*, 2008. 52(1): p. 114-30.
15. Weiss, J.M., Huang, W.Y., Rinaldi, S., et al., Endogenous sex hormones and the risk of prostate cancer: A prospective study. *Int J Cancer*, 2008.
16. Wiren, S., Stocks, T., Rinaldi, S., et al., Androgens and prostate cancer risk: a prospective study. *Prostate*, 2007. 67(11): p. 1230-7.

17. Heidenreich, A., Aus, G., Abbou C.C., et al., Guidelines on Prostate Cancer. EAU (Hrsg.), 2007.
(Accessed February 8, 2008, available from:
http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/07_Prostate_Cancer_2007.pdf
)
18. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Deutsche Gesellschaft für Urologie, 2009.
(Accessed August 18, 2009, available from:
<http://www.aezq.de/edocs/pdf/leitlinien/s3-leitlinie-prostatakarzinom-konsultationsfassung>.)
19. Ploussard, G., Plennevaux, G., Allory, Y., et al., High-grade prostatic intraepithelial neoplasia and atypical small acinar proliferation on initial 21-core extended biopsy scheme: incidence and implications for patient care and surveillance. *World J Urol*, 2009.
20. Rübben, H., Schalkhäuser, K., Wolff, J., Luboldt, H.J., S3 Leitlinie PSA-Bestimmung in der Prostatakarzinomdiagnostik. *Onkologie*, 2003. 26: p. 88-89.
21. Boczko, J., Messing, E., Dogra, V., Transrectal sonography in prostate evaluation. *Radiol Clin North Am*, 2006. 44(5): p. 679-87, viii.
22. Schröder, F.H., van der Maas, P., Beemsterboer, P., et al., Evaluation of the digital rectal examination as a screening test for prostate cancer. Rotterdam section of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst*, 1998. 90(23): p. 1817-23.
23. Candas, B., Cusan, L., Gomez, J.L., et al., Evaluation of prostatic specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate cancer. *Prostate*, 2000. 45(1): p. 19-35.
24. Catalona, W.J., Richie, J.P., Ahmann, F.R., et al., Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol*, 1994. 151(5): p. 1283-90.
25. Thompson, I.M., Ankerst, D.P., Prostate-specific antigen in the early detection of prostate cancer. *CMAJ*, 2007. 176(13): p. 1853-8.
26. Catalona, W.J., Partin, A.W., Slawin, K.M., et al., Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA*, 1998. 279(19): p. 1542-7.
27. Stephan, C., Cammann, H., Semjonow, A., et al., Multicenter evaluation of an artificial neural network to increase the prostate cancer detection rate and reduce unnecessary biopsies. *Clin Chem*, 2002. 48(8): p. 1279-87.
28. Spajic, B., Eupic, H., Tomas, D., et al., The incidence of hyperechoic prostate cancer in transrectal ultrasound-guided biopsy specimens. *Urology*, 2007. 70(4): p. 734-7.
29. Loch, T., [Computerized supported transrectal ultrasound (C-TRUS) in the diagnosis of prostate cancer]. *Urologe A*, 2004. 43(11): p. 1377-84.
30. Lemaitre, L., Villers, A., Mouton, D., et al., [Transrectal ultrasound and biopsy of the prostate]. *J Radiol*, 2006. 87(2 Pt 2): p. 201-9.
31. Seitz, M., Scher, B., Scherr, M., et al., [Imaging procedures to diagnose prostate cancer]. *Urologe A*, 2007. 46(10): p. W1435-46; quiz W1447-8.
32. Loch, T., [Innovative approaches in prostate cancer ultrasound]. *Urologe A*, 2006. 45(6): p. 692, 694-8, 700-1.

33. Haese, A., Graefen, M., Palisaar, J., et al., [Serum markers for early detection and staging of prostate cancer. Status report on current and future markers]. *Urologe A*, 2003. 42(9): p. 1172-87.
34. Palisaar, J., Eggert, T., Graefen, M., et al., [Transrectal ultrasound-guided punch biopsies of the prostate. Indication, technique, results, and complications]. *Urologe A*, 2003. 42(9): p. 1188-95.
35. Fütterer, J.J., MR imaging in local staging of prostate cancer. *Eur J Radiol*, 2007. 63(3): p. 328-34.
36. Aigner, F., Pallwein, L., Pelzer, A., et al., Value of magnetic resonance imaging in prostate cancer diagnosis. *World J Urol*, 2007. 25(4): p. 351-9.
37. Fütterer, J.J., Heijmink, S.W., Scheenen, T.W., et al., Prostate cancer localization with dynamic contrast-enhanced MR imaging and proton MR spectroscopic imaging. *Radiology*, 2006. 241(2): p. 449-58.
38. Akin, O., Hricak, H., Imaging of prostate cancer. *Radiol Clin North Am*, 2007. 45(1): p. 207-22.
39. Kratochwil, C., [The value of imaging techniques for bone metastases]. *Urologe A*, 2007. 46(8): p. 891-6.
40. Ross, R., Harisinghani, M., Prostate cancer imaging--what the urologic oncologist needs to know. *Radiol Clin North Am*, 2006. 44(5): p. 711-22, viii.
41. Heidenreich, A., Ohlmann, C.H., [The role of pelvic lymphadenectomy in the therapy of prostate and bladder cancer]. *Aktuelle Urol*, 2005. 36(3): p. 219-29.
42. Jeschke, S., Beri, A., Grull, M., et al., Laparoscopic radioisotope-guided sentinel lymph node dissection in staging of prostate cancer. *Eur Urol*, 2008. 53(1): p. 126-32.
43. Allaf, M.E., Partin, A.W., Carter, H.B., The importance of pelvic lymph node dissection in men with clinically localized prostate cancer. *Rev Urol*, 2006. 8(3): p. 112-9.
44. Hövels, A.M., Heesackers, R.A., Adang, E.M., et al., The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol*, 2008. 63(4): p. 387-95.
45. Saokar, A., Braschi, M., Harisinghani, M.G., Lymphotropic nanoparticle enhanced MR imaging (LNMRI) for lymph node imaging. *Abdom Imaging*, 2006.
46. Harisinghani, M.G., Barentsz, J., Hahn, P.F. et al., Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med*, 2003. 348(25): p. 2491-9.
47. Jerezek-Fossa, B.A., Orecchia, R., Evidence-based radiation oncology: definitive, adjuvant and salvage radiotherapy for non-metastatic prostate cancer. *Radiother Oncol*, 2007. 84(2): p. 197-215.
48. Young, H.H., The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate. Being a study of 40 cases and presentation of a radical operation which was carried out in four cases. 1905. *J Urol*, 2002. 168(3): p. 914-21.
49. Bianco, F.J., Jr., Scardino, P.T., Eastham, J.A., Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta"). *Urology*, 2005. 66(5 Suppl): p. 83-94.
50. Lepor, H., Open versus laparoscopic radical prostatectomy. *Rev Urol*, 2005. 7(3): p. 115-27.

51. Augustin, H., Hammerer, P., Graefen, M., et al., Intraoperative and perioperative morbidity of contemporary radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1243 patients: results of a single center between 1999 and 2002. *Eur Urol*, 2003. 43(2): p. 113-8.
52. Salomon, L., Sebe, P., De la Taille, A., et al., Open versus laparoscopic radical prostatectomy: part I. *BJU Int*, 2004. 94(2): p. 238-43.
53. Martis, G., Diana, M., Ombres, M., et al., Retropubic versus perineal radical prostatectomy in early prostate cancer: eight-year experience. *J Surg Oncol*, 2007. 95(6): p. 513-8.
54. Magheli, A., Burnett, A.L., Erectile dysfunction following prostatectomy: prevention and treatment. *Nat Rev Urol*, 2009. 6(8): p. 415-27.
55. Keller, H., Lehmann, J., Beier, J., Radical perineal prostatectomy and simultaneous extended pelvic lymph node dissection via the same incision. *Eur Urol*, 2007. 52(2): p. 384-8.
56. Da Pozzo, L.F., Francesca, F., Colombo, R., et al., Pathologic features and clinical outcome after anatomic radical prostatectomy by transcoccygeal approach. *Urology*, 1997. 49(3): p. 392-9.
57. Lepor, H., Nieder, A.M., Ferrandino, M.N., Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1,000 cases. *J Urol*, 2001. 166(5): p. 1729-33.
58. Kundu, S.D., Roehl, K.A., Eggener, S.E., et al., Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol*, 2004. 172(6 Pt 1): p. 2227-31.
59. Romero-Otero, J., Touijer, K., Guillonneau, B., Laparoscopic radical prostatectomy: contemporary comparison with open surgery. *Urol Oncol*, 2007. 25(6): p. 499-504.
60. Roehl, K.A., Han, M., Ramos, C.G., et al., Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results. *J Urol*, 2004. 172(3): p. 910-4.
61. Schuessler, W.W., Schulam, P.G., Clayman, R.V., et al., Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology*, 1997. 50(6): p. 854-7.
62. Guillonneau, B., Cathelineau, X., Barret, E., et al., [Laparoscopic radical prostatectomy. Preliminary evaluation after 28 interventions]. *Presse Med*, 1998. 27(31): p. 1570-4, abstract.
63. Abbou, C.C., Salomon, L., Hoznek, A., et al., Laparoscopic radical prostatectomy: preliminary results. *Urology*, 2000. 55(5): p. 630-4.
64. Guillonneau, B., Vallancien, G., Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique. *J Urol*, 2000. 163(6): p. 1643-9.
65. Eggener, S.E., Guillonneau, B., Laparoscopic Radical Prostatectomy: Ten Years Later, Time for Evidence-Based Foundation. *Eur Urol*, 2008.
66. Lein, M., Stibane, I., Mansour, R., et al., Complications, urinary continence, and oncologic outcome of 1000 laparoscopic transperitoneal radical prostatectomies: experience at the Charite Hospital Berlin, Campus Mitte. *Eur Urol*, 2006. 50(6): p. 1278-82; discussion 1283-4.
67. Rassweiler, J., Hruza, M., Teber, D., et al., Laparoscopic and robotic assisted radical prostatectomy--critical analysis of the results. *Eur Urol*, 2006. 49(4): p. 612-24.

68. Rassweiler, J., Stolzenburg, J., Sulser, T., et al., Laparoscopic radical prostatectomy--the experience of the German Laparoscopic Working Group. *Eur Urol*, 2006. 49(1): p. 113-9.
69. Salomon, L., Sebe, P., De la Taille, A., et al., Open versus laparoscopic radical prostatectomy: Part II. *BJU Int*, 2004. 94(2): p. 244-50.
70. Stolzenburg, J.U., Rabenalt, R., Do, M., et al., Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: oncological and functional results after 700 procedures. *J Urol*, 2005. 174(4 Pt 1): p. 1271-5; discussion 1275.
71. Bastide, C., Paparel, P., Guillonnet, B., Minimally invasive surgery in oncologic urology: a recent review. *Curr Opin Urol*, 2008. 18(2): p. 190-7.
72. Box G.N., Ahlering, T.E., Robotic laparoscopic prostatectomy: long-term outcomes. *Curr Opin Urol*, 2008. 18(2): p. 173-9.
73. John, H., [Robotic laparoscopic radical prostatectomy: update 2008]. *Urologe A*, 2008. 47(3): p. 291-8.
74. Heidenreich, A., Radical prostatectomy in 2007: oncologic control and preservation of functional integrity. *Eur Urol*, 2008. 53(5): p. 877-9.
75. Levinson, A.W., Su, L.M., Laparoscopic radical prostatectomy: current techniques. *Curr Opin Urol*, 2007. 17(2): p. 98-103.
76. Stolzenburg, J.U., Schwalenberg, T., Horn, L.C., et al., Anatomical landmarks of radical prostatectomy. *Eur Urol*, 2007. 51(3): p. 629-39.
77. Catalona, W.J., Carvalhal, G.F., Mager, D.E., et al., Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol*, 1999. 162(2): p. 433-8.
78. Stolzenburg, J.U., Rabenalt, R., Do, M., et al., Intrafascial nerve-sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy. *Eur Urol*, 2008. 53(5): p. 931-40.
79. Turk, I.A., Deger, S., Morgan, W.R., et al., Sural nerve graft during laparoscopic radical prostatectomy. Initial experience. *Urol Oncol*, 2002. 7(5): p. 191-4.
80. Schwarz, R., [Curative radiotherapy of localized prostate cancer. Treatment methods and results]. *Urologe A*, 2003. 42(9): p. 1212-20.
81. Heidenreich, A., Aus, G., Bolla, M., et al., EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol*, 2008. 53(1): p. 68-80.
82. Cresswell, J., Asterling, S., Chaudhary, M., et al., Third-generation cryotherapy for prostate cancer in the UK: a prospective study of the early outcomes in primary and recurrent disease. *BJU Int*, 2006. 97(5): p. 969-74.
83. Zellweger, T., Gasser, T., [How to treat a localized prostate cancer: irradiation, surgery or watchful waiting?]. *Schweiz Rundsch Med Prax*, 2005. 94(34): p. 1307-8.
84. Dall'Era, M.A., Carroll, P.R., Outcomes and follow-up strategies for patients on active surveillance. *Curr Opin Urol*, 2009. 19(3): p. 258-62.
85. Heidenreich, A., Pfister, D., Ohlmann, C.H., et al., [Androgen deprivation for advanced prostate cancer]. *Urologe A*, 2008. 47(3): p. 270-83.
86. Löffler, G., Petrides, P.E. (Hrsg.), *Biochemie und Pathobiochemie*. München: Springer, 2003: p. 890.
87. Rohde, V., Grabein, K., Weidner, W., et al., [The German HTA report: orchiectomy versus LH-RH analogues in the treatment of advanced prostate carcinoma: are there any consequences for the daily health service?]. *Aktuelle Urol*, 2008. 39(6): p. 448-55.

88. Shahani, S., Braga-Basaria, M., Basaria, S., Androgen deprivation therapy in prostate cancer and metabolic risk for atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008. 93(6): p. 2042-9.
89. Wirth, M.P., Hakenberg, O.W., Froehner, M., Antiandrogens in the treatment of prostate cancer. *Eur Urol*, 2007. 51(2): p. 306-13; discussion 314.
90. Trachtenberg, J., Gittleman, M., Steidle, C., et al., A phase 3, multicenter, open label, randomized study of abarelix versus leuprolide plus daily antiandrogen in men with prostate cancer. *J Urol*, 2002. 167(4): p. 1670-4.
91. Weckermann, D., Harzmann, R., Hormone therapy in prostate cancer: LHRH antagonists versus LHRH analogues. *Eur Urol*, 2004. 46(3): p. 279-83; discussion 283-4.
92. Olbert, P.J., Weil, C., Hegele, A., et al., [Toxicity and efficacy of intermittent docetaxel chemotherapy for hormone refractory prostate cancer]. *Aktuelle Urol*, 2009. 40(3): p. 164-8.
93. Tannock, I.F., de Wit, R., Berry, W.R., et al., Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med*, 2004. 351(15): p. 1502-12.
94. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA*, 1993. 270(1): p. 83-90.
95. Dean, R.C., Lue, T.F., Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*, 2005. 32(4): p. 379-95, v.
96. van der Horst, C., Martinez-Portillo, F.J., Junemann, K.P., [Pathophysiology and rehabilitation of erectile dysfunction after nerve-sparing radical prostatectomy]. *Urologe A*, 2005. 44(6): p. 667-73.
97. El-Sakka, A.I., Lue, T.F., Physiology of penile erection. *ScientificWorldJournal*, 2004. 4 Suppl 1: p. 128-34.
98. Maggi, M., Filippi, S., Ledda, F., et al., Erectile dysfunction: from biochemical pharmacology to advances in medical therapy. *Eur J Endocrinol*, 2000. 143(2): p. 143-54.
99. Wespes, E., Amar, E., Hatzichristou, D., et al., EAU Guidelines on erectile dysfunction: an update. *Eur Urol*, 2006. 49(5): p. 806-15.
100. Melman, A., Gingell, J.C., The epidemiology and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Urol*, 1999. 161(1): p. 5-11.
101. Wespes, E., Amar, E., Hatzichristou, D., et al., EAU Guidelines on Erectile Dysfunction. 2005.
(Accessed February 8, 2008, available from:
http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/2005ErectileDysfunction.pdf)
102. Kendirci, M., Bejma, J., Hellstrom, W.J., Update on erectile dysfunction in prostate cancer patients. *Curr Opin Urol*, 2006. 16(3): p. 186-95.
103. Facio, F., Jr., Burnett, A.L., Penile rehabilitation and neuromodulation. *ScientificWorldJournal*, 2009. 9: p. 652-64.
104. Mulhall, J.P., Penile rehabilitation following radical prostatectomy. *Curr Opin Urol*, 2008. 18(6): p. 613-20.
105. Minervini, A., Ralph, D.J., Pryor, J.P., Outcome of penile prosthesis implantation for treating erectile dysfunction: experience with 504 procedures. *BJU Int*, 2006. 97(1): p. 129-33.

106. Masterson, T.A., Serio, A.M., Mulhall, J.P., et al., Modified technique for neurovascular bundle preservation during radical prostatectomy: association between technique and recovery of erectile function. *BJU Int*, 2008. 101(10): p. 1217-22.
107. Takenaka, A., Soga, H., Sakai, I., et al., Influence of nerve-sparing procedure on early recovery of urinary continence after laparoscopic radical prostatectomy. *J Endourol*, 2009. 23(7): p. 1115-9.
108. Hara, I., Kawabata, G., Tanaka, K., et al., Oncological outcome of laparoscopic prostatectomy. *Int J Urol*, 2007. 14(6): p. 515-20.
109. Turk, I., Deger, I.S., Winkelmann, B., et al., [Laparoscopic radical prostatectomy. Experiences with 145 interventions]. *Urologe A*, 2001. 40(3): p. 199-206.
110. Ruiz, L., Salomon, L., Hoznek, A., et al., Comparison of early oncologic results of laparoscopic radical prostatectomy by extraperitoneal versus transperitoneal approach. *Eur Urol*, 2004. 46(1): p. 50-4; discussion 54-6.
111. Brown, J.A., Rodin, D., Lee, B., et al., Transperitoneal versus extraperitoneal approach to laparoscopic radical prostatectomy: an assessment of 156 cases. *Urology*, 2005. 65(2): p. 320-4.
112. Brown, J.A. Rodin, D.M., Lee, B., et al., Laparoscopic radical prostatectomy and body mass index: an assessment of 151 sequential cases. *J Urol*, 2005. 173(2): p. 442-5.
113. Menon, M., Shrivastava, A., Kaul, S., et al., Vattikuti Institute prostatectomy: contemporary technique and analysis of results. *Eur Urol*, 2007. 51(3): p. 648-57; discussion 657-8.
114. Rassweiler, J., Schulze, M., Teber, D., et al., Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique: oncological results in the first 500 patients. *J Urol*, 2005. 173(3): p. 761-4.
115. Guillonneau, B., Cathelineau, X., Doublet, J.D., et al., Laparoscopic radical prostatectomy: assessment after 550 procedures. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2002. 43(2): p. 123-33.
116. Liss, M., Osann, K., Ornstein, D., Positive surgical margins during robotic radical prostatectomy: a contemporary analysis of risk factors. *BJU Int*, 2008. 102(5): p. 603-8.
117. Katz, R., Salomon, L., Hoznek, A., et al., Patient reported sexual function following laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol*, 2002. 168(5): p. 2078-82.
118. Curto, F., Benijts, J., Pansadoro, A., et al., Nerve sparing laparoscopic radical prostatectomy: our technique. *Eur Urol*, 2006. 49(2): p. 344-52.
119. Hoznek, A., Salomon, L., Olsson, L.E., et al., Laparoscopic radical prostatectomy. The Creteil experience. *Eur Urol*, 2001. 40(1): p. 38-45.
120. Patel, V.R., Thaly, R., Shah, K., Robotic radical prostatectomy: outcomes of 500 cases. *BJU Int*, 2007. 99(5): p. 1109-12.
121. Rassweiler, J., Sentker, L., Seemann, O., et al., Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique: an analysis of the first 180 cases. *J Urol*, 2001. 166(6): p. 2101-8.
122. Ficarra, V., Novara, G., Artibani, W., et al., Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol*, 2009. 55(5): p. 1037-63.
123. Bollens, R., Sandhu, S., Roumeguere, T., et al., Laparoscopic radical prostatectomy: the learning curve. *Curr Opin Urol*, 2005. 15(2): p. 79-82.

124. Eden, C.G., Neill, M.G., Louie-Johnsun, M.W., The first 1000 cases of laparoscopic radical prostatectomy in the UK: evidence of multiple 'learning curves'. *BJU Int*, 2009. 103(9): p. 1224-30.
125. Guillonneau, B., el-Fettouh, H., Baumert, H., et al., Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation after 1,000 cases a Montsouris Institute. *J Urol*, 2003. 169(4): p. 1261-6.
126. Salomon, L., Levrel, O., De la Taille, A., et al., Radical prostatectomy by the retropubic, perineal and laparoscopic approach: 12 years of experience in one center. *Eur Urol*, 2002. 42(2): p. 104-10; discussion 110-1.
127. Carini, M., Masieri, L., Minervini, A., et al., Oncological and functional results of antegrade radical retropubic prostatectomy for the treatment of clinically localised prostate cancer. *Eur Urol*, 2008. 53(3): p. 554-61.
128. Chun, F.K., Graefen, M., Zacharias, M., et al., Anatomic radical retropubic prostatectomy-long-term recurrence-free survival rates for localized prostate cancer. *World J Urol*, 2006. 24(3): p. 273-80.
129. Giberti, C., Chiono, L., Gallo, F., et al., Radical retropubic prostatectomy versus brachytherapy for low-risk prostatic cancer: a prospective study. *World J Urol*, 2009.
130. Goeman, L., Salomon, L., De la Taille, A., et al., Long-term functional and oncological results after retroperitoneal laparoscopic prostatectomy according to a prospective evaluation of 550 patients. *World J Urol*, 2006. 24(3): p. 281-8.
131. Hull, G.W., Rabbani, F., Abbas, F., et al., Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol*, 2002. 167(2 Pt 1): p. 528-34.
132. Rozet, F., Galiano, M., Cathelineau, X., et al., Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: a prospective evaluation of 600 cases. *J Urol*, 2005. 174(3): p. 908-11.
133. Saranchuk, J.W., Kattan, M.W., Elkin, E., et al., Achieving optimal outcomes after radical prostatectomy. *J Clin Oncol*, 2005. 23(18): p. 4146-51.
134. Teber, D., Cresswell, J., Ates, M., et al., Laparoscopic radical prostatectomy in clinical T1a and T1b prostate cancer: oncologic and functional outcomes--a matched-pair analysis. *Urology*, 2009. 73(3): p. 577-81.
135. Touijer, K., Eastham, J.A., Secin, F.P., et al., Comprehensive prospective comparative analysis of outcomes between open and laparoscopic radical prostatectomy conducted in 2003 to 2005. *J Urol*, 2008. 179(5): p. 1811-7; discussion 1817.
136. Zorn, K.C., Gofrit, O.N., Steinberg, G.P., et al., Planned nerve preservation to reduce positive surgical margins during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Endourol*, 2008. 22(6): p. 1303-9.
137. Swindle, P., Eastham, J.A., Otori, M., et al., Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol*, 2008. 179(5 Suppl): p. S47-51.
138. Ayyathurai, R., Manoharan, M., Nieder, A.M., et al., Factors affecting erectile function after radical retropubic prostatectomy: results from 1620 consecutive patients. *BJU Int*, 2008. 101(7): p. 833-6.
139. Rassweiler, J., Seemann, O., Schulze, M., et al., Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution. *J Urol*, 2003. 169(5): p. 1689-93.

140. Patel, V.R., Palmer, K.J., Coughlin, G., et al., Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: perioperative outcomes of 1500 cases. *J Endourol*, 2008. 22(10): p. 2299-305.
141. Stolzenburg, J.U., Rabenalt, R., Do, M., et al., Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: the University of Leipzig experience of 2000 cases. *J Endourol*, 2008. 22(10): p. 2319-25.
142. Guillonneau, B., Rozet, F., Cathelineau, X., et al., Perioperative complications of laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris 3-year experience. *J Urol*, 2002. 167(1): p. 51-6.
143. Vickers, A.J., Savage, C.J., Hruza, M., et al., The surgical learning curve for laparoscopic radical prostatectomy: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*, 2009. 10(5): p. 475-80.
144. Roumeguere, T., Bollens, R., Vanden Bossche, M., et al., Radical prostatectomy: a prospective comparison of oncological and functional results between open and laparoscopic approaches. *World J Urol*, 2003. 20(6): p. 360-6.
145. Anastasiadis, A.G., Salomon, L., Katz, R., et al., Radical retropubic versus laparoscopic prostatectomy: a prospective comparison of functional outcome. *Urology*, 2003. 62(2): p. 292-7.
146. Stanford, J.L., Feng, Z., Hamilton, A.S., et al., Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA*, 2000. 283(3): p. 354-60.
147. Link, R.E., Su, L.M., Sullivan, W., et al., Health related quality of life before and after laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol*, 2005. 173(1): p. 175-9; discussion 179.
148. Rassweiler, J., Schulze, M., Teber, D., et al., Laparoscopic radical prostatectomy: functional and oncological outcomes. *Curr Opin Urol*, 2004. 14(2): p. 75-82.
149. Salomon, L., Anastasiadis, A.G., Katz, R., et al., Urinary continence and erectile function: a prospective evaluation of functional results after radical laparoscopic prostatectomy. *Eur Urol*, 2002. 42(4): p. 338-43.
150. Kessler, T.M., Burkhard, F.C., Studer, U.E., Nerve-sparing open radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol*, 2007. 51(1): p. 90-7.
151. Namiki, S., Saito, S., Nakagawa, H., et al., Impact of unilateral sural nerve graft on recovery of potency and continence following radical prostatectomy: 3-year longitudinal study. *J Urol*, 2007. 178(1): p. 212-6; discussion 216.
152. Eden, C.G., King, D., Kooiman, G.G., et al., Transperitoneal or extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: does the approach matter? *J Urol*, 2004. 172(6 Pt 1): p. 2218-23.
153. Davis, J.W., Chang, D.W., Chevray, P., et al., Randomized phase II trial evaluation of erectile function after attempted unilateral cavernous nerve-sparing retropubic radical prostatectomy with versus without unilateral sural nerve grafting for clinically localized prostate cancer. *Eur Urol*, 2009. 55(5): p. 1135-43.
154. Hakimi, A.A., Blitstein, J., Feder, M., et al., Direct comparison of surgical and functional outcomes of robotic-assisted versus pure laparoscopic radical prostatectomy: single-surgeon experience. *Urology*, 2009. 73(1): p. 119-23.
155. Kohler, T.S., Pedro, R., Hendlin, K., et al., A pilot study on the early use of the vacuum erection device after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int*, 2007. 100(4): p. 858-62.

-
156. Raina, R., Agarwal, A., Ausmundson, S., et al., Early use of vacuum constriction device following radical prostatectomy facilitates early sexual activity and potentially earlier return of erectile function. *Int J Impot Res*, 2006. 18(1): p. 77-81.
 157. Montorsi, F., Guazzoni, G., Strambi, L.F., et al., Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J Urol*, 1997. 158(4): p. 1408-10.
 158. Rosen, R.C., Cappelleri, J.C., Gendrano, N., 3rd, The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review. *Int J Impot Res*, 2002. 14(4): p. 226-44.
 159. Rosen, R.C., Cappelleri, J.C., Smith, M.D., et al., Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*, 1999. 11(6): p. 319-26.
 160. DeRogatis, L.R., Assessment of sexual function/dysfunction via patient reported outcomes. *Int J Impot Res*, 2008. 20(1): p. 35-44.
 161. Finley, D.S., Rodriguez, E., Jr., Skarecky, D.W., et al., Quantitative and qualitative analysis of the recovery of potency after radical prostatectomy: effect of unilateral vs bilateral nerve sparing. *BJU Int*, 2009.
 162. Porpiglia, F., Ragni, F., Terrone, C., et al., Is laparoscopic unilateral sural nerve grafting during radical prostatectomy effective in retaining sexual potency? *BJU Int*, 2005. 95(9): p. 1267-71.
 163. Sim, H.G., Klot, M., Lange, P.H., et al., Two-year outcome of unilateral sural nerve interposition graft after radical prostatectomy. *Urology*, 2006. 68(6): p. 1290-4.

Danksagung

Ich bedanke mich sehr herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Michael Lein für die engagierte, kontinuierliche und umfassende Unterstützung während der Fertigstellung der vorliegenden Arbeit. Er hat mir geduldig alle meine Fragen beantwortet und hatte für mich immer wieder hilfreiche Ratschläge parat.

Zusätzlich danke ich Herrn Dr. Jürgen Kramer für die tatkräftige, freundliche und geduldige Betreuung, ohne ihn wäre die Datenerhebung nicht möglich gewesen.

Weiterhin möchte ich mich bei allen Mitarbeitern der Klinik für Urologie, Campus Charité Mitte für ihre stetige Hilfsbereitschaft bedanken.

Die Unterstützung, die ich von meiner Familie erhielt, war mir sehr wichtig.

Ich möchte mich bei meiner Schwester Marit Lüdtker bedanken, die mir mit praktischen Tipps zur Seite stand.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, Cornelia und Rainer Lüdtker, die mir das Schreiben dieser Arbeit möglich gemacht haben. Danke für Eure stete Motivation und Euer Vertrauen.

Euch widme ich diese Arbeit.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Erklärung an Eides Statt

Ich, Katja Lüdtkke, erkläre an Eides Statt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema „Komplikationen nach laparoskopischer transperitonealer radikaler Prostatektomie mit Nerverhalt und/oder N.-Suralis-Transplantation mit Schwerpunkt der Erektile Dysfunktion“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin, den 18.02.2010