

Inhaltsverzeichnis

Seite

A	Einleitung	
1	Allgemeines	S. 4
1. 1	Prostata	S. 4
1.1.1	Anatomie, Aufbau und Funktion der Prostata	S. 4
2	Das Prostatakarzinom	S. 8
2.1	Epidemiologie und Ätiologie	S. 8
2.2	Pathologie der Prostata	S. 11
2.2.1	Klassifikation der Prostatakarzinome	S. 11
2.2.2	Grading	S. 12
2.2.3	Formen des Prostatakarzinoms	S. 14

2.3	Diagnostik	S. 15
2.3.1	Digital rektale Untersuchung (DRU)	S. 15
2.3.2	Prostata Spezifische Antigen (PSA)	S. 16
2.3.3	Computertomographie und Magnetresonanztomographie	S. 19
2.3.4	Knochenszintigrafie	S. 20
2.3.5	Lymphadenektomie	S. 20
2.3.6	Transrektaler Ultraschall (TRUS)	S. 22
2.3.7	Prostatastanzbiopsie	S. 24
2.4	Fragestellungen	S. 27

B Methodik

3.1	Patienten	S. 28
3.2	Einschlusskriterien	S. 28
3.3	Ausschlusskriterien	S. 29
3.4	Prinzipieller Studienablauf	S. 30

C	Ergebnisse	
4.1	Lokalanästhesie vs Keine Lokalanästhesie	S. 41
D	Diskussion	
5.1	Lokalanästhesie	S. 49
5.2	Fazit	S. 55
E	Literaturverzeichnis	S. 56
F	Abkürzungsverzeichnis	S. 66
G	Danksagung	S. 67

A Einleitung

1 Allgemeines

1.1 Prostata

Zum besseren Verständnis dieser Arbeit soll zunächst auf die Anatomie sowie auf den Aufbau und Funktion der Prostata eingegangen werden.

1.1.1 Anatomie, Aufbau und Funktion der Prostata

Die Prostata gehört zu den männlichen Geschlechtsorganen. Sie liegt direkt unterhalb der Harnblase und umgibt die Harnröhre in ihrem Anfangsteil zwischen Blase und Beckenboden.

Sie sitzt dem Beckenboden (= der Muskelplatte, die die inneren Organe von unten her hält) auf. An die Rückseite der Prostata grenzt der Mastdarm (Rektum), von dem sie nur durch eine dünne Bindegewebsschicht getrennt ist, der sogenannten Denovillierschen Faszie [Loening 1991]. Diese wirkt auch als natürliche Barriere gegen das Ausbreiten des Prostatakarzinoms in das Rektum per continuitatem.

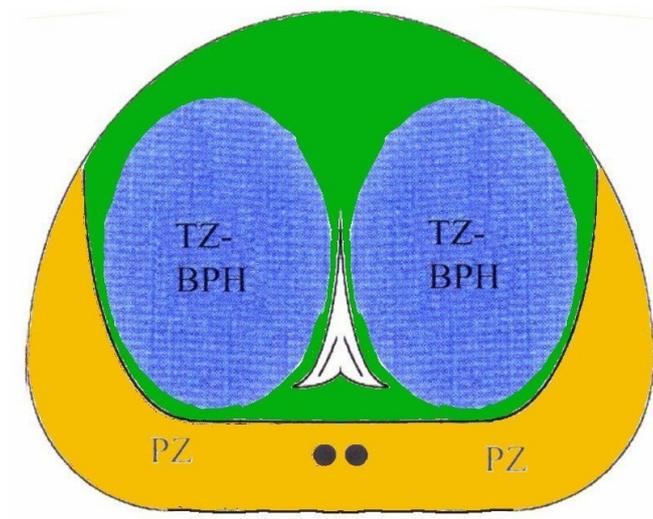
Der Drüsenkörper erreicht bis zur Geschlechtsreife ein Gewicht von ca. 15 bis 20 gr. [Benninghoff 2002]. Wenn man das Gewebe der Prostata unter dem Mikroskop untersucht, findet man grundsätzlich drei verschiedenen Gewebearten: Drüsengewebe, Bindegewebe und Muskelgewebe. 30 – 50 tubuloalveoläre Einzeldrüsen, die von Bindegewebe und Bündeln glatter Muskulatur umgeben werden, münden im gesamten Umfang der Pars prostatica urethrae, besonders zahlreich zuseiten des Colliculus seminalis. Das Epithel der Prostata ist mehrschichtig bis mehrreihig, hochprismatisch bis flach [de Matteis 1992]. Nerval wird die Prostata, wie auch die Blase, hintere Harnröhre

und Bläschendrüse mit sympathischen und parasympathischen Fasern des Beckengeflechts versorgt. Die Prostata wird von der Arteria vesicalis inferior versorgt, die Verbindungen zu den Aa. rectales eingeht. Das venöse Blut fließt über den Plexus vesicoprostaticus (Plexus santorini) ab.

Zu den Aufgaben der Prostata gehört die Produktion einer Flüssigkeit, die für die Beweglichkeit der Samenfäden (Spermien) und somit für ihre Befruchtungsfähigkeit wichtig ist [Benninghoff 2002]. Ausgelöst wird die Produktion des Sekrets durch männliche Hormone, von denen das Wichtigste das Testosteron ist. Testosteron wird in den Hoden (Testes) produziert.

McNeal (1969) (Abb. 1) untergliedert die Drüse in eine periphere, eine zentrale und eine Übergangszone sowie ein fibromuskuläres Stroma, welches die Prostata anterior und kranial bedeckt.

Abbildung 1: Zonale Unterteilung der Prostata im Querschnitt (modifiziert nach McNeal 1965); TZ-BPH (blau) = Transitionszone bei benigner Prostatahyperplasie, PZ (orange) = Periphere Zone



Die periphere Zone macht ca. 70% des Gesamtvolumens der Prostata aus. Sie reicht vom Apex der Prostata entlang der rektalen Seite der Prostata bis kurz vor die Prostatabasis. Sie umfasst Teile der distalen prostatischen Harnröhre. Das Gewebe der peripheren Zone befindet sich größtenteils apikal, das ventral nur von einer dünnen Schicht fibromuskulären Stromas gedeckt wird.

Die zentrale Zone macht ca. 25% des drüsigen Prostatavolumens aus. Sie ist pyramidenförmig, ihre Spitze reicht bis zu den Colliculus seminalis, ihre Basis zieht bis zur Prostatabasis. In der zentralen Zone münden die Ausführungsgänge der Ductus ejaculatorii. Die Übergangszone macht nur ca. 5% des Drüsenvolumens aus. Ihre Größe kann jedoch im Alter beträchtlich zunehmen, da sie Ursprungsort der Benigen Prostatahyperplasie ist. Sie umgibt die proximale prostatistische Harnröhre. Das fibromuskuläre Stroma besteht überwiegend aus glatter Muskulatur. Das Gewebe reicht ventral vom Blasen Hals bis zur Prostataapex.

2 Das Prostatakarzinom

2.1 Epidemiologie und Ätiologie

Bösartige Tumore der Prostata gehören in den Industriestaaten zu den häufigsten Krebskrankungen [Jemal et al. 2005, Luboldt et al. 2001]. Das Prostatakarzinom ist seit 1998 erstmals der häufigste maligne Tumor des Mannes in Deutschland, mit einer Neuerkrankungsrate (Inzidenz) von derzeit 40.600 pro Jahr. Damit hat es das Bronchialkarzinom von der ersten Stelle dieser Statistik in Deutschland verdrängt. An Position drei befinden sich Tumoren des Kolons und Rektums, an Position vier Tumoren der Harnblase [Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland 2004].

Der Anstieg der Neuerkrankungsrate beruht neben dem zunehmenden Alter der Patienten auch auf der Einführung neuer Methoden in der Diagnostik, insbesondere der Bestimmung des Prostataspezifischen Antigens (PSA) [Smart 1997].

Unter den Krebserkrankungen ist das Prostatakarzinom in den USA zur zweithäufigsten Todesursache geworden. Mehr als 28.000 Männer sterben jährlich an den Folgen des Karzinoms [U. S. Cancer Statistics Working Group 2002].

Für die Entstehung des Prostatakarzinoms werden verschiedene Faktoren verantwortlich gemacht. Studien haben gezeigt, dass die Inzidenz des Prostatakarzinoms ethnische sowie geographische Unterschiede aufweist. Die Inzidenz bei schwarzen Amerikanern liegt bei 90/100.000 Personen/Jahr, bei weißen Amerikanern und Nordwesteuropäern bei 40-60/100.000 Personen/Jahr in den USA. Asiatische Männer haben hingegen nur eine Inzidenz von 2-10/100.000 Personen/Jahr [Keeley et al. 1996].

Die unterschiedliche Häufigkeit zwischen den ethnischen Gruppen wird durch einige Autoren durch eine abweichende Androgenkonzentration erklärt [Wu et al. 1995].

Genetische Faktoren spielen ebenfalls eine Rolle. Eine positive Familienanamnese ist mittlerweile als Risikofaktor für die Entstehung des Prostatakarzinoms anerkannt. [Kalish et al. 2000, Walsh et al. 1997, Waterbor et al. 1995]. Diätetische Einflüsse scheinen ebenfalls eine Rolle zu spielen. Der Verzehr von fettreicher und faserarmer Nahrung sowie ein niedriger Konsum von Getreide steigert eher das Risiko der Ausbildung eines Prostatakarzinoms. So haben Asiaten, welche in die USA immigrieren, das gleiche Erkrankungsrisiko wie die einheimische Bevölkerung [Wingo et al. 1995, Whittemore et al 1995]. Auch der Body-Mass-Index (BMI) scheint einen Einfluss auf die Entstehung des Prostatakarzinoms aufzuzeigen. So wurden bei Patienten mit einem BMI über 30 kg/m² häufiger pT3-Karzinome mit einem höheren Anteil an Lymphknotenmetastasen entdeckt, als bei Männern mit einem BMI unter 30 kg/m² [Amling et al. 2001].

Eine große epidemiologische Studie aus Australien und Neuseeland zeigte einen reziproken Zusammenhang der sexuellen Aktivität mit der Wahrscheinlichkeit, an einem Prostatakarzinom zu erkranken. Je früher die erste Ejakulation der Befragten eintrat und je höher die Ejakulationsfrequenz pro Woche, v. a. in der zweiten und dritten Lebensdekade, desto niedriger liegt das relative Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken [Gilles et al. 2003].

2.2 Pathologie der Prostata

2.2.1 Klassifikation der Prostatakarzinome

Bei 95% der Prostatakarzinome handelt es sich um sogenannte gewöhnliche Tumore, aus dem drüsigen Teil der Prostata entstehend (sog. Adenokarzinome). Diese werden von den ungewöhnlichen (5%) unterschieden [Jocham/Miller 2004]. An ungewöhnlichen Tumoren sind zu erwähnen:

1 Muzinöses Adenokarzinom

[32](#) Adeno-zystisches Karzinom

[43](#) Basalzellkarzinom

[74](#) Neuroendokrines differenziertes Adenokarzinom/Karzinoid

[95](#) Kleinzelliges Karzinom

[116](#) Undifferenziertes (weist an keiner Stelle eine Differenzierung im Sinne der genannten Karzinomtypen auf)

[117](#) Duktales Karzinom

[128](#) Übergangszellkarzinom

[179](#) Plattenepithelkarzinom

Die individuelle Häufigkeit dieser seltenen Tumoren wurde von Helpap et al. dargestellt [Helpap et al 1985].

2.2.2 Grading

Die im Vordergrund stehenden Adenokarzinome zeigen große Unterschiede in Struktur und Zytologie. Diese bedingen den Grad der Bösartigkeit des Tumors (Grading). Um diese Unterschiede, wie auch die unterschiedlichen biologischen Verhaltensweisen miteinander vergleichen zu können, wurden verschiedene Klassifikationssysteme entwickelt. Drei histologische Gradingssysteme haben sich in der Praxis durchgesetzt.

1. Gleason – System [Gleason et al. 1974]
2. Grading nach WHO [Mostofi 1975]
3. Gradingssystem des Pathologischen - Urologischen Arbeitskreises [Hempel et al. 1985]

Tabelle 1 stellt die Unterschiede dieser Systeme dar.

Tabelle1

Gleason:	Patholog- urolog, Arbeitskreis	Mostofi/WHO	Prognose:
2 Sehr gut differenziertes Adenokarzinom	G Ia	Grad 1	Günstig
3-4 Gut differenziertes Adenokarzinom	G Ib	Grad 1	Günstig
5-6 Mäßig differenziertes Adenokarzinom	G IIa	Grad 2	Günstig
7 Mäßig differenziertes Adenokarzinom	G IIb	Grad 3	Ungünstig
8-9 schlecht differenziertes Adenokarzinom	G IIIa	Grad 3	Ungünstig
10 Undifferenziertes Adenokarzinom	G IIIb	Grad 3	Ungünstig

2.2.3 Formen des Prostatakarzinoms

Man kann zwischen Karzinomträgern und Karzinomkranken unterscheiden. Entsprechend kann man vier Manifestationsformen unterscheiden.

Das klinisch manifeste Prostatakarzinom wird unabhängig von Symptomen und einer eventuellen Metastasierung nach histologischer Verifizierung aufgrund eines suspekten, rektalen Tastbefundes diagnostiziert.

Das latente Prostatakarzinom ist klinisch unauffällig und wird postmortal im Rahmen einer Sektion entdeckt. In Autopsiestudien weisen 30 - 40 % der über 50-Jährigen und 80 % der über 80-Jährigen ein zu Lebzeiten symptomlos gebliebenes Prostatakarzinom auf. Andererseits erliegen auch nur 50 % der am manifesten Prostatakarzinom erkrankten Patienten auch diesem Leiden. Diese hohe Inzidenz latenter Prostatakarzinome ist ein wichtiges Argument der Gegner von Screeningverfahren, da es oft schwierig ist, diese im Rahmen konsequenter Früherkennungsuntersuchungen entdeckten, nicht zum Tode führenden Prostatakarzinome von lebensbedrohlichen und damit klinisch relevanten Tumoren zu unterscheiden.

Das inzidentelle Prostatakarzinom wird zufällig im Rahmen der histologischen Aufarbeitung bei 6 – 20 % der aufgrund einer benignen Prostatahyperplasie operierten Patienten nachgewiesen.

Das okkulte Prostatakarzinom manifestiert sich bei bislang asymptomatischen Patienten mit unauffälligem rektalen Tastbefund primär durch metastatische Absiedelungen.

2.3 Diagnostik

Das Prostatakarzinom ist ein Tumor, der lange klinisch unbemerkt bleiben kann. Das Fehlen von pathognomonischen Zeichen im Frühstadium ist ein Grund hierfür. Das Adenokarzinom der Prostata entsteht zumeist in der peripheren Zone der Drüse [Mc Neal 1969]. Erst wenn der langsam wachsende Tumor die Harnröhre erreicht, kommt es zu obstruktiven Miktionsbeschwerden / Hämaturie. Von ossären Metastasen verursachte Kreuzschmerzen sind charakteristisch [Saitoh 1984]. Der frühzeitigen Diagnostik kommt daher ein besonderer Stellenwert zu.

2.3.1 Digital rektale Untersuchung (DRU)

Die DRU ist fester Bestandteil der klinischen Prostatakarzinomdiagnostik. Sie erfolgt in Steinschnittlage, Seitenlage oder beim vorgebeugten Patienten. Beurteilt werden können der Sphinctertonus, Hämorrhoidalveränderungen, Rectumampulle sowie die Größe, Konsistenz, Abgrenzbarkeit und Druckschmerzhaftigkeit der Prostata. Als karzinomsuspekt gelten verhärtete, knotige Strukturen. Differenzialdiagnostisch müssen jedoch gutartige Veränderungen wie granulomatöse Prostatitis, Prostatatuberkulose, Prostatasteine und andere seltene Prostatapathologien abgegrenzt werden.

Eine Prostatastanzbiopsie ist daher bei suspektem Tastbefund obligat.

Die klinische Stadieneinteilung im Falle eines durch die Biopsie bestätigtem Prostatakarzinom erfolgt unter Anwendung der digitalen rektalen Untersuchung (DRU). Dabei wird dem TNM - Schlüssel des Stadiums ein „c“ vorangestellt.

Tabelle 2 gibt die Einteilung der klinischen Klassifikation des Prostatakarzinoms wieder.

Tabelle 2: Einteilung der klinischen Klassifikation (DRU)

Unauffälliger Tastbefund	= cT1c
Suspekter Tastbefund	= cT2
Einseitig suspekter Tastbefund	= cT2a
Suspekter Tastbefund auf beiden Seiten	= cT2c

2.3.2 Prostata Spezifische Antigen (PSA)

Seit der Entdeckung des „Prostata-spezifischen Antigens“ PSA 1970 hat sich dieser Laborparameter zum Standard als zentraler diagnostischer Parameter in Diagnose und Verlaufskontrolle des Prostatakarzinoms entwickelt [Stamey et al. 1987]. Die Glykoprotein-Serin-Protease mit einem Molekulargewicht von 28.430 Dalton wird in den Drüsenzellen der Prostata gebildet. Die physiologische Aufgabe besteht in einer Verflüssigung des Ejakulats. Während es sich im Seminalplasma in einer Konzentration von 0,3 - 3 mg/ml nachweisen lässt, liegt die Serumkonzentration um den Faktor 1000 niedriger. Die PSA-Expression wird genetisch gesteuert und von Testosteron/Dihydrotestosteron stimuliert. Testosteronmangel, z. B. durch Kastration oder medikamentöser Suppression durch LHRH-Analoga, senkt die PSA-Konzentration im Serum. Bei der Interpretation des PSA - Wertes sollte auch der Einsatz von 5-Alpha-Reduktasehemmern in der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie berücksichtigt

werden. Eine Behandlung mit Finasterid führt über eine Blockierung der Testosteronumwandlung in Dihydrotestosteron bei den meisten Patienten zu einem PSA-Abfall [Jocham/Miller 2002]. Ebenso beobachtet man nach transurethraler Resektion der Prostata aufgrund des verringerten PSA-produzierenden Gewebes eine Absenkung des PSA-Wertes.

Wird die Gewebsschranke zwischen Drüsenlumina und dem Gefäßsystem „durchbrochen“, steigt die PSA-Konzentration im Serum. Neben dem Prostatakarzinom können daher die benigne Prostatahyperplasie, entzündliche Prozesse sowie andere Erkrankungen und Manipulationen an der Drüse (Palpation, Katheterismus, Biopsie, Zystoskopie, akuter Harnverhalt etc.) eine Erhöhung des PSA-Wertes bewirken und die Spezifität beeinflussen (falsch-positive Werte).

Die klinische Bedeutung des PSA liegt neben der Nachsorge insbesondere in der Früherkennung nichtpalpabler, organbegrenzter und damit potenziell kurativer Tumoren. Der PSA-Wert korreliert ebenso mit der Inzidenz von Lymphknotenmetastasen. Es wird über eine Wahrscheinlichkeit von 1-8% bei <4 ng/ml, 5-12% bei 4-10 ng/ml, 18% bei 10-20 ng/ml und 52 % bei >50 ng/ml berichtet.

Deshalb kommt der Definition des Normalwertes große Bedeutung zu. Bei einem niedrigen Normalwert werden durch die höhere Sensitivität des Verfahrens mehr Prostatakarzinome erfasst. Zudem steigt aufgrund der geringeren Sensitivität die Anzahl unnötig biopsierter Patienten. Bei einem höheren Normalwert reduziert sich zwar die Anzahl unnötiger Biopsien, es erhöht sich jedoch auch der Anteil der Patienten mit nicht mehr organbegrenzten Tumoren und damit bedingt schlechteren Therapieaussichten [Jocham/Miller 2002]. Nach Catalona et al. liegt die Inzidenz des Prostatakarzinoms bei PSA-Werten unter 4 ng/ml bei nur 4-9%, bei Werten von 4-10 ng/ml bei ca 25% und bei PSA-Werten von über 10 ng/ml, parallel zum organüberschreitenden Wachstum oder zu einer Metastasierung bereits bei 33-42% [Catalona et al. 1994].

Als ein guter Richtwert zur weiteren Diagnostik hat sich daher ein Normwert (Cut-off-Wert) von 4 ng/ml bewährt. Während ca. 20% der Männer mit einer symptomatischen benignen Prostatahyperplasie einen PSA-Wert zwischen 4 und 10 ng/ml aufweisen, werden in diesem Bereich auch die meisten organbegrenzten und damit potenziell kurablen Prostatakarzinome diagnostiziert. Ein Nachteil des PSA-Serumwertes ist die schlechte Spezifität im sogenannten Graubereich, das heißt bei PSA-Serumwerten zwischen 4 und 10 ng/ml. Dies führt häufig bei Patienten mit unauffälliger digitaler rektaler Untersuchung, zu unnötigen Prostatabiopsien [Stamey 2004]. Diese Situation wird als PSA-Dilemma bezeichnet.

Zur präoperativen Abschätzung der klinischen und pathologischen Situation im Rahmen der sog. „Partin-Tables“ [Partin 1997 und 2001] ist der PSA-Wert unverzichtbarer Bestandteil.

Bei erhöhtem PSA-Wert, entsprechend der Altersnorm, sollte eine Prostatastanzbiopsie durchgeführt werden.

2.3.3 Computertomographie und Magnetresonanztomographie

Die Computertomografie (CT) und die Magnetresonanztomografie (MRT) eignen sich nicht zur Erfassung des Prostatakarzinoms, wenn die Organgrenzen noch nicht überschritten sind [Hricak 1991]. Die Abgrenzung zur BPH ist auch schwierig [Ling et al. 1986]. Die diagnostische Zuverlässigkeit in Bezug auf das T-Stadium erreicht lediglich 56% [Bretan und Williams 1987]. Bei der Suche nach Mikrometastasen ist das CT ebenfalls nicht geeignet [Campell's Urology]. Demgegenüber ist die Rate falsch-positiver Lymphknotenmetastasen niedrig, sie erreicht eine Spezifität von nahezu 100% [Altwein et al. 1994]. Wenn die Vermutung durch hohen PSA-Wert oder Tumorzellen auf Lymphknotenmetastasen besteht, ist es empfehlenswert das CT einzusetzen. Vergleichbare Ergebnisse liefert das MRT [Hammerer und Huland 1991].

2.3.4 Knochenszintigrafie

Die wichtigste Untersuchung für die Erkennung von Fernmetastasen ist die Knochenszintigrafie. Die Sensitivität beträgt nahezu 100% [Kurth 1991]. Die Spezifität wird durch differenzialdiagnostische Abgrenzungen gegenüber entzündlichen oder degenerativen Erkrankungen eingeschränkt. Durch gezielte Röntgenaufnahmen können differenzialdiagnostische Erkrankungen ausgeschlossen werden [Hautmann 1997].

2.3.5 Lymphadenektomie

Die sogenannte pelvine Lymphadenektomie ist invasiver Standard im Falle einer radikalen Prostatektomie sowie bei höherem Risiko einer Lymphknotenmetastasierung im Falle anderweitiger Therapieformen wie z. B. der 3D-geplanten Radiotherapie. Die konventionelle Lymphadenektomie früherer Jahre umfasste lediglich die sogenannte Obturatorius-Lymphknotengruppe. Das heißt die Lymphknoten, welche sich zwischen der Vena iliaca externa ventral, der Beckenwand lateral, der Arteria iliaca interna cranial und dem Nervus obturatorius befinden. Die Abschätzung der Wahrscheinlichkeit einer Lymphknotenmetastasierung z. B. in den „Partin-Tables“ beruht auf diesem eingeschränkten Operationsgebiet. Verschiedene Autoren konnten jedoch zeigen, dass eine ausgedehntere Lymphadenektomie, welche auch die Lymphknoten im Bereich der Arteria iliaca externa, der Arteria iliaca interna sowie der präsakralen Lymphknoten umfasste nicht nur erheblich mehr Lymphknoten insgesamt, sondern v. a. deutlich mehr tumorbefallene Lymphknoten entfernen kann [Heidenreich et al. 2002, Bader et al. 2002, Clark et al. 2003, Schumacher et al. 2005]. Entgegen der früheren Einschätzung, dass im Falle einer Lymphknotenmetastasierung eine systemische Erkrankung vorliegt,

welche sich durch eine Operation nicht sanieren lässt, eröffneten diese Kollegen die Option, mit einer erweiterten Operation einen kurativen Effekt zu erzielen [Bader 2003].

2.3.6 Transrektaler Ultraschall (TRUS)

Die transrektale Ultraschallsonografie (TRUS) wird in Seitenlage oder in Steinschnittlage durchgeführt. Es werden Sonden mit hoher Frequenz (5-7,5 MHz) verwendet. Die TRUS dient der Volumetrie und zur Verlaufsbeobachtung. Prostatakarzinome präsentieren sich typischerweise als hypodense Areale verminderter Echogenität in der Peripherie der Drüse, jedoch ist dieses typische Bild nicht immer vorhanden. Hypodense Areale enthalten in 20-30% der Fälle Prostatakarzinome. Würde man jedoch nur diese Areale biopsieren, würden mindestens 25% der Prostatakarzinome nicht erfasst werden. Vergleicht man den TRUS mit der DRU und dem PSA, ist die TRUS bei seiner jetzigen Bildauflösung diagnostisch in Bezug auf Sensitivität und Spezifität unterlegen [Jocham /Miller 2002].

Darüber hinaus können Biopsien der Prostata mithilfe des TRUS gezielter als digital rektal gesteuert vorgenommen werden. 1989 berichtete erstmals Lee et al. von einer ultraschallgesteuerten transrektalen Biopsie [Lee et al. 1989]. Die Vorhersagekraft des konventionellen transrektalen Ultraschalls bezüglich der Histologie ist jedoch bislang umstritten. In einer Untersuchung von Schostak et al., in welcher 1800 Biopsie-Histologien mit dem jeweiligen Sonografiebefund korreliert wurden, konnte gezeigt werden dass der konventionelle transrektale Ultraschallbefund keinerlei Vorhersagekraft bezüglich des histopathologischen Befundes erlaubt [Schostak et al. 2002].

2.3.7 Prostatastanzbiopsie

Grundsätzlich besteht eine Indikation zur Durchführung einer Biopsie der Prostata, wenn bei klinischer Notwendigkeit zur Klärung der Dignität des Organs ein suspekter PSA-Wert, ein digital rektal suspekter Tastbefund oder auch ein suspekter transrektaler Ultraschallbefund in Kombination mit suspekten anderen Befunden besteht. Zurzeit gilt die Sextantenbiopsie der Prostata als Goldstandard in der invasiven Diagnostik des Prostatakarzinoms [Nakagawa et al. 1997, Imai et al. 1994, Ogawa et al. 1996, Hammerer et al 1995, Wolf et al 1997]. Hierbei wird aus dem Apex, der Mitte und der Basis beidseits jeweils ein Stanzzylinder entnommen und histologisch untersucht. Komplikationen dieses invasiven diagnostischen Untersuchungsverfahrens sind Hämaturie, Prostatitis und Schmerzen durch die Entnahme der Biopsiezylinder. Prinzipiell kann auch eine perineale Stanzbiopsie oder, bei entsprechender Erfahrung eines Zytologen eine Aspirationsbiopsie gewonnen werden. Diese Verfahren haben sich jedoch insgesamt als unterlegen erwiesen. In vergleichenden Studien hat sich die standardisierte, ultraschallgeführte Biopsie der digital geführten Biopsie sowohl in der Effizienz als auch in der prognostischen Aussagekraft überlegen gezeigt [Jocham/Miller 2002]. In zahlreichen Studien wurde gezeigt, dass mehr Biopsien die Detektionsrate erhöhen [Chen et al. 1997, Chen et al. 2000; Philip et al. 2004]. Chen et al. [Chen et al. 1997] untersuchten wie schon zuvor McNeal et al. [McNeal et al. 1992] Prostatapräparate nach radikaler Prostatektomie auf deren Durchsetzung mit Tumor. Die Digitalisierung der Großflächenpräparate erlaubte eine dreidimensionale Computerauswertung. Auf diese Weise entwickelte Chen ein virtuelles Biopsieschema mit insgesamt zehn Biopsien, welches in der Summation seiner pathologischen Präparate die höchste Detektionsrate erreichte. Dieses Biopsieschema kommt in dieser

Arbeit zur Anwendung. Wir konnten zeigen, dass dadurch 9,8% Prostatakarzinoma-Fälle zusätzlich detektiert werden [Schostak et al. 2005].

Über Jahrzehnte galt die Prostatastanzbiopsie als wenig schmerzhaft. Maßnahmen der Anästhesie erschienen aus diesem Grund verzichtbar. Heutzutage sind jedoch 10 und mehr Biopsien zum Standard geworden [Philip et al 2004]. Man kann davon ausgehen das durch Erhöhung der Biopsieentnahmen die Schmerzhaftigkeit für den Patienten zunimmt. Deshalb hat sich diese Einschätzung geändert. Seit etwa 15 Jahren diskutieren zahlreiche Autoren zum einen die Schmerzhaftigkeit der Biopsie zum anderen die Effektivität der unterschiedlichen Arten der Anästhesie. In einer Untersuchung von Leibovichi 2001 gaben 65% der Patienten an die Prostatastanzbiopsie als schmerzhaft zu empfinden und bis zu 20% der Patienten würden eine Rebiopsie ohne weitere analgetische Maßnahmen verweigern [Leibovichi et al. 2001]. In der Literatur vorliegende Analysen zur Schmerzintensität einer TRUS-kontrollierten Prostatabiopsie ohne Anästhesie erfolgten überwiegend retrospektiv. Westenberg et al. führten eine rein telefonische Umfrage durch. Patienten, die sich an einer Umfrage nicht beteiligen wollten, wurden nicht in die statistische Berechnung mit aufgenommen [Westenberg et al. 1999].

Die vorliegende Studie wurde prospektiv durchgeführt und erfasste die Schmerzintensität unmittelbar nach jeder Punktion oder Biopsie. Im Vergleich zu vorgenannten Studien muss eine höhere Genauigkeit der Analyse angenommen werden.

Zurzeit werden unterschiedliche Arten der Anästhesie der Prostata bei der Prostatastanzbiopsie diskutiert und angewendet.

1. Lokale Applikation eines Lokalanästhetikum in das Rektum (Lidocaingel).
2. Lokale Applikation eines Nichtsteroidalen Antiphlogistikums in das Rektum (Diclophenaczäpfchen).
3. Lokale Leitungsanästhesie als periprostatistische Injektion unter TRUS-Kontrolle.
4. Systemische Applikation eines Nichtsteroidalen Antiphlogistikums per os (Diclophenac, Rofecoxib).
5. Zentrale Sedation/Analgesie (Enontox, Propofol).

Es bleibt weiter zu untersuchen, welche Art der Anästhesie für den Patienten am angenehmsten und effektivsten ist,

In dieser Arbeit wird die 10-fach Prostatastanzbiopsie ohne Lokalanästhesie mit drei unterschiedlichen Anästhesieverfahren verglichen. Es wird die Lokalanästhesie des Plexus prostaticae mit der Leitungsanästhesie der Prostata verglichen. Und es wird untersucht, ob eine Kombination dieser Verfahren zur einer weiteren Schmerzreduktion führen kann.

2.4 Fragestellungen

1. Welche Schmerzintensität ergibt sich für den Patienten aus der 10- fach Biopsie der Prostata ohne Lokalanästhesie?
2. Welche Art der Lokalanästhesie ist die Effektivste bei der 10- fach Biopsie der Prostata?

B Methodik

3.1 Patienten

Die in die vorliegende Studie eingeschlossenen Patienten wurden aus dem Patientengut der Urologischen Klinik und Hochschulambulanz der Charité – Universitätsmedizin Berlin - Campus Benjamin Franklin rekrutiert. Die Rekrutierung erfolgte im Zeitraum von September 1999 - September 2000. Im Vorhinein war eine Zahl von ca. 170 Patienten als ausreichend für eine statistische Aussage kalkuliert worden. Die Entscheidung über die Aufnahme in die Studie wurde anhand von folgenden Ein- und Ausschlusskriterien getroffen:

3.2 Einschlusskriterien

- Suspektes PSA oder suspekter DRU oder suspekter transrektaler Ultraschallbefund
- Klinische Notwendigkeit zur Klärung der Dignität der Prostata
- Einverständniserklärung zur Prostatabiopsie
- Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie
- Aktuelles Labor: Thrombozyten, Quick, pTT, PSA (gesamt)
- Antibiotikatherapie seit dem Vorabend der geplanten Biopsie

3.3 Ausschlusskriterien

- Fehlende suspekte Befunde
- Antikoagulation durch Acetylsalicylsäure oder Cumarine
- Thrombopenie
- Schwere unbehandelter Harnwegsinfekt (s. u.)
- Allergien gegen Lokalanästhetika
- Schmerzen im Perineum bereits vor der Punktion
- Starke Drangsymptomatik vor der Punktion
- Schlechte Compliance, z. B. nicht mündige oder nicht orientierte Patienten
- Prostataorgangröße < 15 Gramm
- Die Normwerte der Blutwerte sind in Tabelle 1 zusammengefasst

Tabelle1 (Normwerte)

Wert	Normbereich	Einheit
PSA	40-49 Jahre < 2 50-59 Jahre < 3 ab 60 Jahre < 4	µg/l
Thrombozyten	150.000 - 400.000	/nl
PTT	26 - 40	Sek.
Quick	70 - 100	%

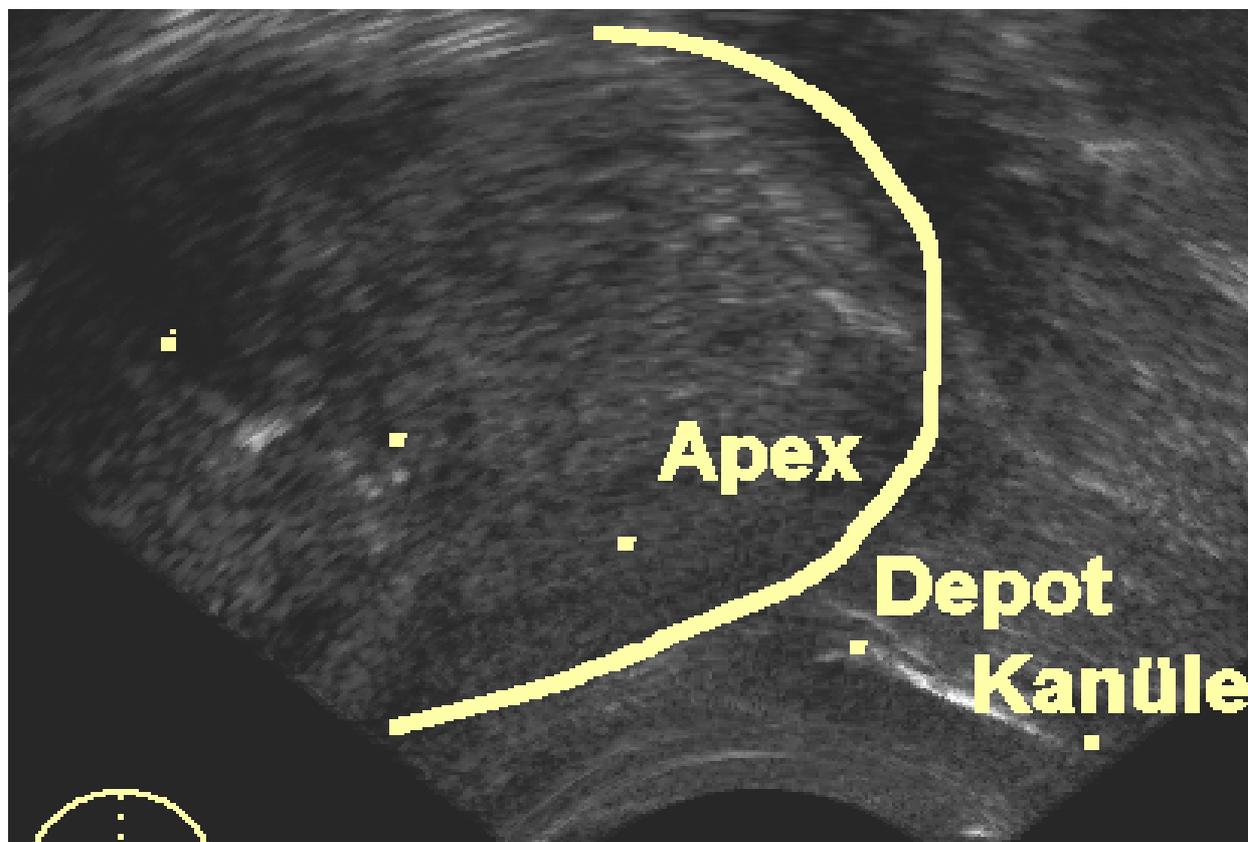
Als Harnwegsinfekt wurde gewertet, wenn entweder eine Urinkultur innerhalb der letzten Tage ein Wachstum mit mehr als 10^4 Keimen pro Milliliter zeigte oder klinische Zeichen einer Infektion bestanden (z. B. Schmerzen bei der Miktion, Pollakisurie, Fieber, Leukozyten im Urinstix usw.) und keine antibiogrammgerechte Therapie erfolgt war.

3.4 Prinzipieller Studienablauf

Nach Auswahl der Patienten, Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien, Aufklärung und schriftlicher Einwilligung der Patienten zur Studie, mindestens 24 h vor der Biopsie, begann der eigentliche Studienablauf mit folgenden Maßnahmen:

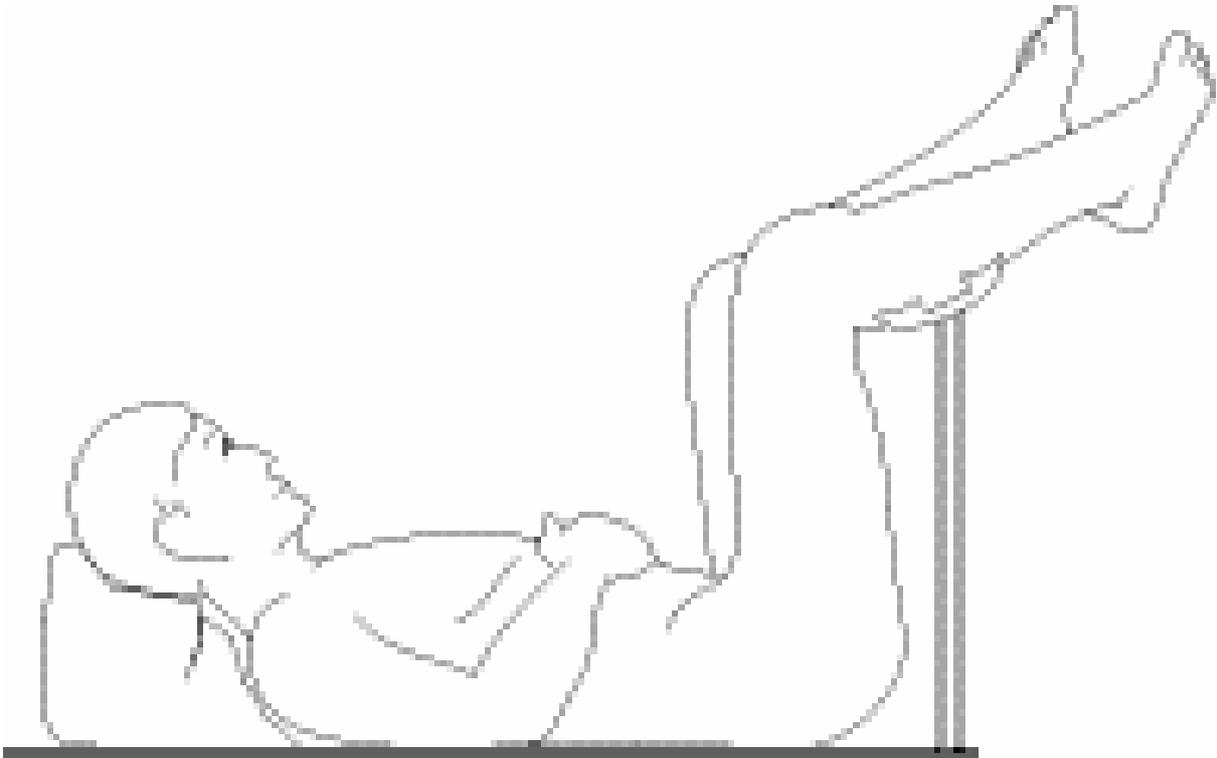
1. Randomisierung des Patienten in eine der vier Beobachtungsgruppen mithilfe eines Zufallsgenerators.
 - a) ultraschallgestützte Zehnfach-Biopsie ohne Anästhesie
 - b) Bilaterale Leitungsanästhesie des Plexus prostaticus nach der Technik beschrieben von Soloway, mit jeweils 5 ml Lidocain 1%, welches ultraschallgesteuert appliziert wird.
 - c) Lokalanästhesie der Oberfläche der Apex prostatae beidseits mit jeweils 5 ml Lidocain 1%, welches ultraschallgesteuert bilateral auf die Apex prostatae appliziert wird. Siehe Abbildung 1.
 - d) Leitungsanästhesie des Plexus prostaticus mit 2 x 5 ml Lidocain 1%, sowie Lokalanästhesie der Oberfläche der Apex prostatae beidseits mit 2 x 5 ml Lidocain 1%.

Abbildung 1



2. Die Patienten wurden in Steinschnittlage gelagert, um die Untersuchung vorzunehmen. Siehe Abbildung 2. Der Patient liegt auf dem Rücken. Die Beine sind im Hüftgelenk um ca. 90° gebeugt, die Knie ebenfalls stark angewinkelt. Die Unterschenkel werden so auf Stützen gelagert, dass die Beine etwa 50-60° voneinander abgespreizt sind.

Abbildung 2 (Steinschnittlagerung)



3. Die im Rahmen der Voruntersuchungen erfolgte digital rektale Untersuchung wurde wiederholt. Desgleichen wurde eine Sonografie der Nieren und der Blase / des Restharns durchgeführt. Verwendet wurde ein Ultraschallgerät der Firma KRETZ Typ Combison 530 mit einem 7,5-MHz-TRUS Schallkopf und einem 3,5-MHz-Abdomen Schallkopf. Siehe Abbildung 3.

Abbildung 3 (Ultraschallgerät der Firma KRETZ, Typ Combison 530)

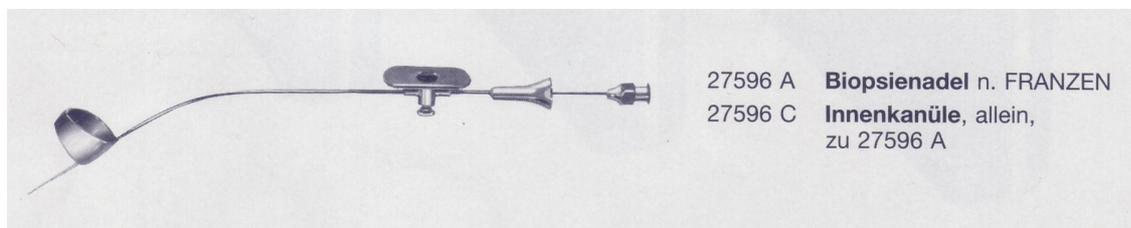


4. Es wurde ein transrektaler Ultraschall der Prostata (TRUS) durchgeführt. Hierbei wurde.

Die absolute Größe der Prostata nach der Formel $\frac{(L * B * H)}{2}$ bestimmt und die Form der Prostata/der Samenblasen beschrieben. Weiterhin wurde das Binnenecho jedes Abschnittes der Prostata auf seine Echogenität hin beurteilt.

5. Die Injektion der Lokalanästhesie wurde mit der Innenkanüle einer Franzen-Nadel (Franzen[®]-Nadel 24 Gauge) mithilfe des Führungsmechanismus des Ultraschallkopfes durchgeführt. Siehe Abbildung 4. Sofern die Randomisation entsprechend erfolgte, wurde eine der drei oben genannten Methoden der Anästhesie durchgeführt:

Abbildung 4 (Franzen Nadel)



6. Nach Ende der Einwirkzeit von 10 Minuten wurde eine 10-fach Biopsie der Prostata in folgenden Lokalisationen durchgeführt. Siehe Tabelle 2 und Abbildung 5. Zur Durchführung der Biopsie selbst wurde eine Biopsienadel Modell TRU-CUT der Firma Storz mit der dazugehörigen Bioptic Gun verwendet. Siehe Abbildung 6.

Tabelle 2

	Lokalisation
1	Basis rechts
2	Mitte rechts
3	Apex rechts
4	Basis links
5	Mitte links
6	Apex links
7	Paraurethral rechts
8	Ventral rechts
9	Paraurethral links
10	Ventral links

Abbildung 5 (Lokalisation der Stanzbiopsien)

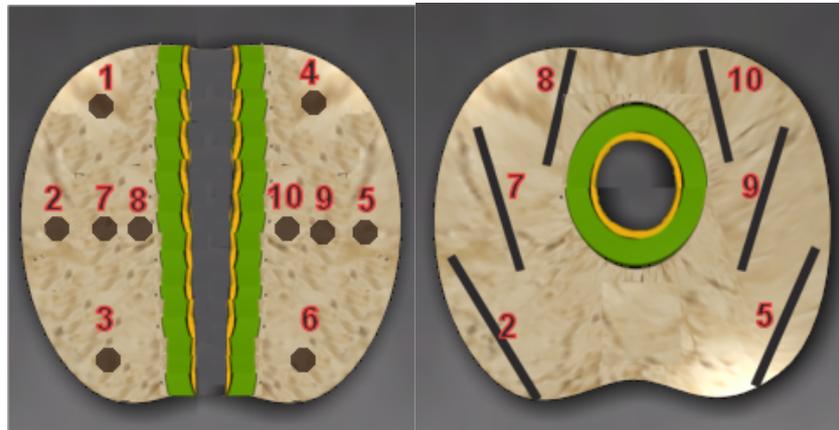
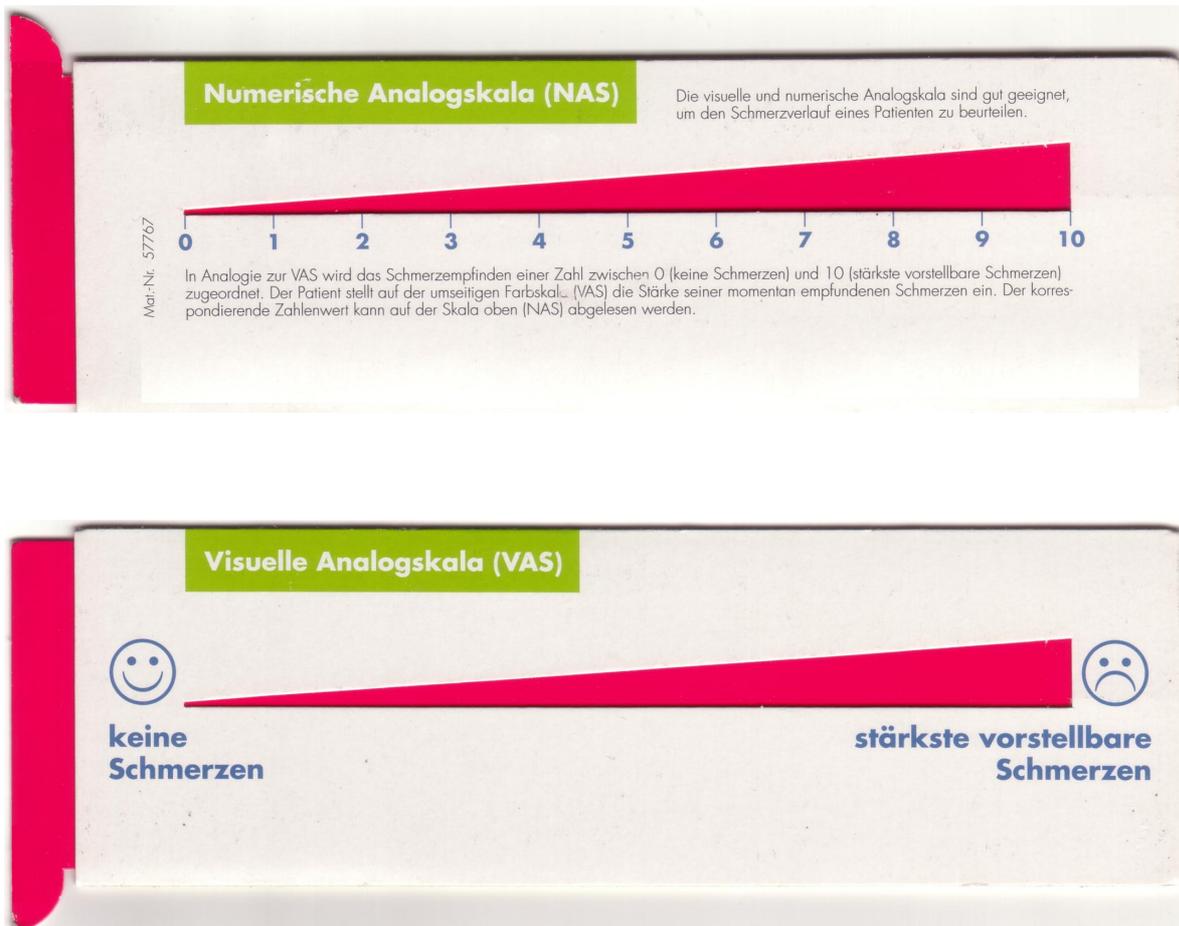


Abbildung 6 (Bioptic Gun)



7. Vor Beginn der Untersuchung wurde den Patienten eine Visuelle Numerische Analogskala (VAS/NAS –Skala) ausgehändigt und den Patienten die Punktion erklärt. (Abbildung 7). Unmittelbar nach jeder Punktion wurde der durch den Patienten eingestellte Schmerzscore-Wert abgelesen und dokumentiert. Null entspricht dabei keinem Schmerz, 10 dem größten vorstellbaren Schmerzereignis.

Abbildung 7 (VAS/NAS – Skala)



8. Ca 30 Minuten nach Ende der Punktion wurde der Patient aufgefordert, eine Urinprobe abzugeben. Anhand dieser Urinprobe wurde makroskopisch das Ausmaß der Hämaturie beurteilt und ebenfalls in o. g. Bogen erfasst. Je nach Schwere der Hämaturie wurde der Patient entweder in die ambulante Weiterbetreuung entlassen oder zunächst noch weiter beobachtet, bis die Urinfarbe eine ambulante Weiterbetreuung zuließ.

9. Sämtliche erhobenen Befunde wurden während der Untersuchung in einem vorgefertigten Untersuchungsbogen eingetragen und später in eine Datenbank (Microsoft Access XP) eingegeben. Siehe Abbildung 8.

Abbildung 8 (Screenshot, Microsoft Access Datenbank)

Prostatapunktion

OBLIGAT

Punktion 1	0	TRUS 1	gemischt	Histo 1	BPH + c P	Prostatektomie Histo 1	Entfällt
Punktion 2	0	TRUS 2	echoreich	Histo 2	BPH + c P	Prostatektomie Histo 2	Entfällt
Punktion 3	2	TRUS 3	echoreich	Histo 3	BPH + a P	Prostatektomie Histo 3	Entfällt
Punktion 4	0	TRUS 4	echoreich	Histo 4	BPH + c P	Prostatektomie Histo 4	Entfällt
Punktion 5	0	TRUS 5	echoreich	Histo 5	BPH	Prostatektomie Histo 5	Entfällt
Punktion 6	3	TRUS 6	echoreich	Histo 6	BPH + c P	Prostatektomie Histo 6	Entfällt
Punktion 7	1	TRUS 7	OB	Histo 7	BPH + c P	Prostatektomie Histo 7	Entfällt
Punktion 8	2	TRUS 8	OB	Histo 8	BPH + c P	Prostatektomie Histo 8	Entfällt
Punktion 9	1	TRUS 9	OB	Histo 9	BPH + c P	Prostatektomie Histo 9	Entfällt
Punktion 10	0	TRUS 10	OB	Histo 10	BPH + c P	Prostatektomie Histo 10	Entfällt

FAKULTATIV

Punktion 11	0	TRUS 11		Histo 11		Prostatektomie Histo 11	
Punktion 12	0	TRUS 12		Histo 12		Prostatektomie Histo 12	
Punktion 13	0	TRUS 13		Histo 13		Prostatektomie Histo 13	
Punktion 14	0	TRUS 14		Histo 14		Prostatektomie Histo 14	

Formularfelder:

- Nr: []
- Datum: 9.11.1999
- Patnr: []
- Name: []
- Vorname: []
- Geburtsdatum: []
- Lokalanästhesie: 2
- Systemische Analgesie: []
- PSA aktuell: 5,50
- PSA Verlauf: Ja
- Werte: 1,5 vor 3 Jahren
- TRUS Größe: 60
- TRUS suspekt: Ja
- DRU Größe: 40
- DRU suspekt: Nein
- Ort: []
- HWI: 0
- Antibiose: Ja
- mit: Cotrim
- Niere re Stau: Nein
- Niere li Stau: Nein
- Hämaturie vorher: 0
- Urgesymptomatik: Nein
- Grunderkrankung: []
- Bemerkung: []
- Grau: Nein
- Grauwert: []
- Restharn: Ja
- Restharn(ml): 200
- Schmerzangaben verwertbar?
- Für TRUS/Histo verwertbar?
- Für IGF1 verwertbar?
- Gesamtschmerz subjektiv: 2
- Gesamtschmerz objektiv: 2
- Schmerz durch LA- Punktion: 1
- Schmerz 30 Min. nach Punktion: 0
- Hämaturie 30 Min. nach Punktion: 0

Datensatz: 1 von 186

Formularansicht

10. Nach Erhalt des histologischen Ergebnisses der Prostatapunktion wurde das Ergebnis ebenfalls in den vorgefertigten Untersuchungsbogen, sowie in die Microsoft Access Datenbank XP eingetragen.

Die statistische Analyse der Ergebnisse wurde mit dem Computerprogramm "SPSS for Windows[®]" (SPSS Inc.) in der Version 11,5 durchgeführt. Es wurde eine Analyse der Normalverteilung mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Z-Tests durchgeführt. Je nach Ergebnis wurde anschließend entweder der Students t-Test oder der Wilcoxon-Test angewandt.

Als signifikant wurde gewertet, wenn zweiseitig eine Irrtumswahrscheinlichkeit von maximal 5% ($p = 0,05$) errechnet wurde.

Ausgewertet wurde:

Schmerz der 10-fach Biopsie

- a) Ohne Lokalanästhesie
- b) Mit bilateraler Leitungsanästhesie des Plexus prostaticus
- c) Lokalanästhesie der Oberfläche der Apex prostatae
- d) Leitungsanästhesie des Plexus prostaticus mit 2 x 5 ml Lidocain 1%
in Kombination mit der Lokalanästhesie der Oberfläche der Apex prostatae

C Ergebnisse

4.1 Lokalanästhesie vs keine Lokalanästhesie

Zwischen September 1999 und Oktober 2000 wurden 187 Patienten mit geplanter Zehnfachbiopsie der Prostata in die Studie aufgenommen. In 170 Fällen zeigten sich auswertbare Ergebnisse.

Das Alter der Patienten lag im Median bei 65,4 Jahren. Das PSA der Patienten lag im Median bei 8,0 ng/ml. Palpatorisch und transrektal - sonografisch wurde jeweils eine Organgröße von im Median 30 Gramm ermittelt. Bei 56 Patienten ergab die digital rektale Untersuchung einen suspekten Befund. Bei 136 Patienten bestand transrektal-sonografisch ein suspekter Befund.

Die Randomisation ergab folgende Aufteilung:

- 44 Patienten erhielten keine Anästhesie (Gruppe I),
- 44 Patienten erhielten eine Leitungsanästhesie des Plexus prostaticus (Gruppe II),
- 40 Patienten erhielten eine Lokalanästhesie der Apex prostatae (Gruppe III),
- 42 Patienten erhielten sowohl eine Leitungsanästhesie des Plexus prostaticus als auch eine Lokalanästhesie der Apex prostatae (Gruppe IV).

Sämtliche epidemiologische Daten waren normal verteilt, ebenso die Ergebnisse der Effektivität der Anästhesie.

Die Schmerzempfindung einer Prostatabiopsie ohne Anästhesie (Gruppe I) ist in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1 Einteilung der Schmerzempfindung in Gruppe 1 (keine Anästhesie):

	Gültig			
	Kein Schmerz (VAS/NAS = 0)	Mäßiger Schmerz (VAS/NAS 1-4)	Starker Schmerz (VAS/NAS > 4)	Gesamt
Häufigkeit	2	39	3	44
Prozent	4,5	88,6	6,8	100,0

Einteilung der Schmerzempfindung in Gruppe 1 (keine Anästhesie):

4,5 % der Patienten beschrieben die Untersuchung als schmerzfrei. 88,6% empfanden mäßige Schmerzen (VAS/NAS-Score zwischen 1 und 4). Bei 6,8% bestanden starke Schmerzen (Jeder VAS/NAS-Score über 4).

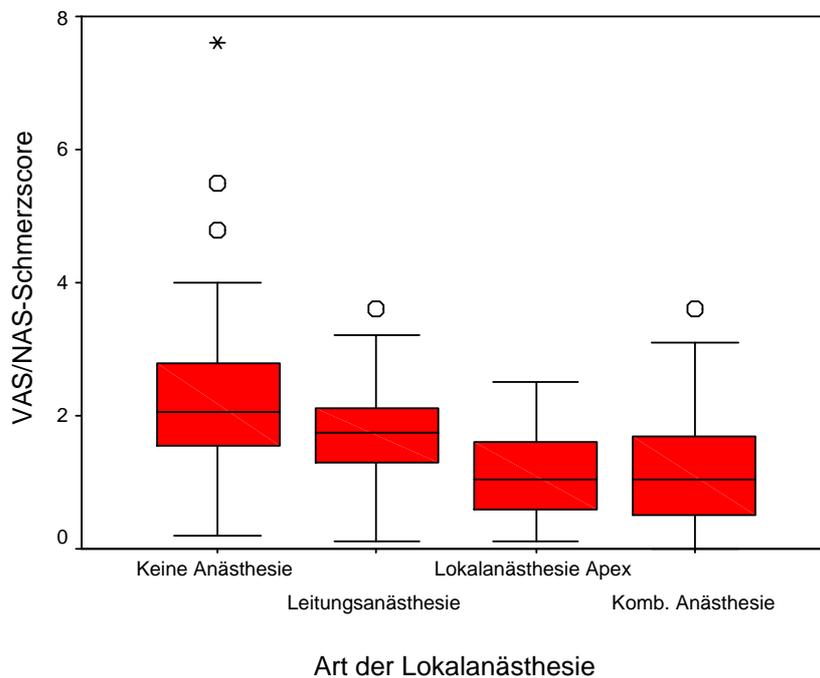
Tabelle 2 und Grafik 1 zeigen die Effektivität der untersuchten Formen der Anästhesie.

Tabelle 2 Effektivität der Anästhesie; Gesamtschmerz (Mittelwert VAS/NAS):

	Art der Lokalanästhesie			
	Keine Anästhesie	Leitungsanästhesie	Lokalanästhesie Apex	Kombinierte Anästhesie
Mittelwert	2,33	1,68	1,07	1,23
Median	2,05	1,75	1,05	1,05
Standardabweichung	1,37	,78	,58	,90
Minimum	,2	,1	,1	,0
Maximum	7,6	3,6	2,5	3,6

Grafik 1 Effektivität der Anästhesie; Gesamtschmerz aller 10 Biopsien

(Mittelwert VAS/NAS):



Effektivität der Anästhesie; Gesamtschmerz (Mittelwert VAS/NAS):

Jede Form der Anästhesie war in der Lage, den Schmerzscore zu senken. Die niedrigste Effektivität erreichte dabei die Leitungsanästhesie des Plexus prostaticus. Sie senkte den Schmerz im Mittel von 2,33 (keine Anästhesie) auf 1,68. Die höchste Effektivität erzielte eine Lokalanästhesie der Apex prostatae. Sie senkte den Schmerz im Mittel auf 1,07. Eine Kombination beider Verfahren ergab schlechtere Ergebnisse. Der Schmerz wurde im Mittel auf 1,23 verringert.

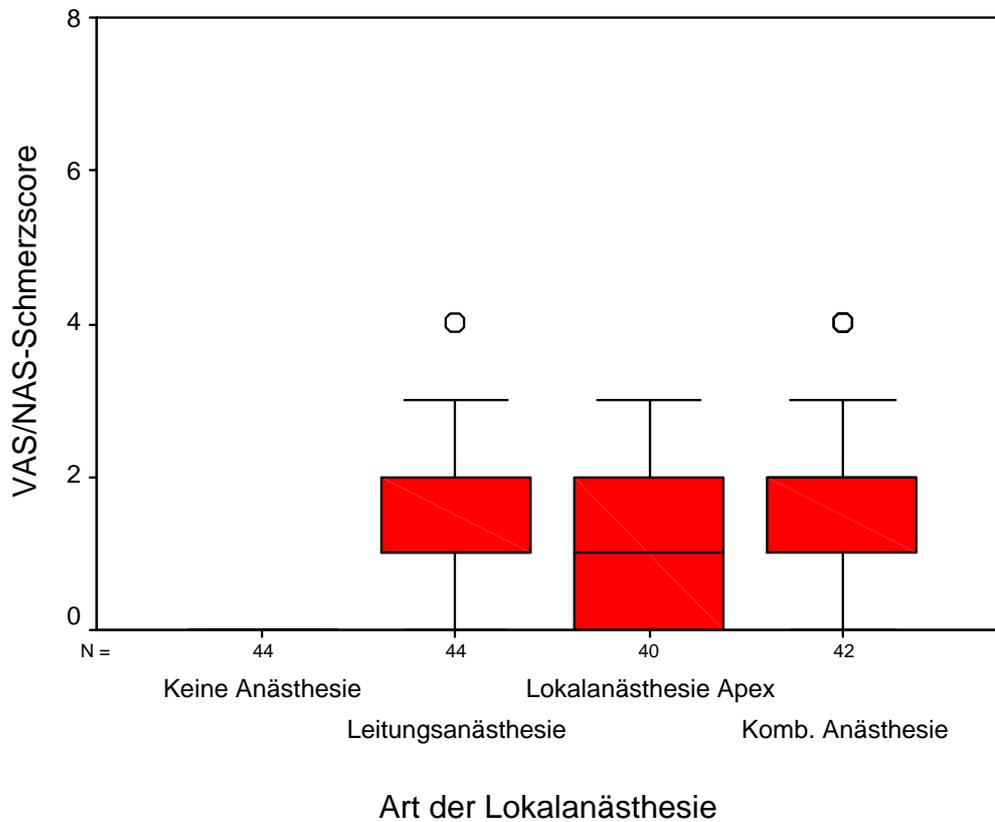
In Tabelle 3 sowie Grafik 2 ist der durch die Anästhesieform selbst hervorgerufene Schmerz abgebildet.

Tabelle 3 Schmerz durch die Anästhesie selbst (Mittelwert VAS/NAS):

	Art der Lokalanästhesie		
	Leitungsanästhesie	Lokalanästhesie Apex	Kombinierte Anästhesie
Mittelwert	1,52	1,05	1,79
Median	1,00	1,00	2,00
Standardabweichung	,88	1,04	1,07

Der Schmerz durch die Lokalanästhesie ist in der Gruppe ohne Anästhesie konstant und wurde weggelassen.

Grafik 2 Schmerz durch die Anästhesie selbst (Mittelwert VAS/NAS):



Schmerz durch die Anästhesie selbst (Mittelwert VAS/NAS)

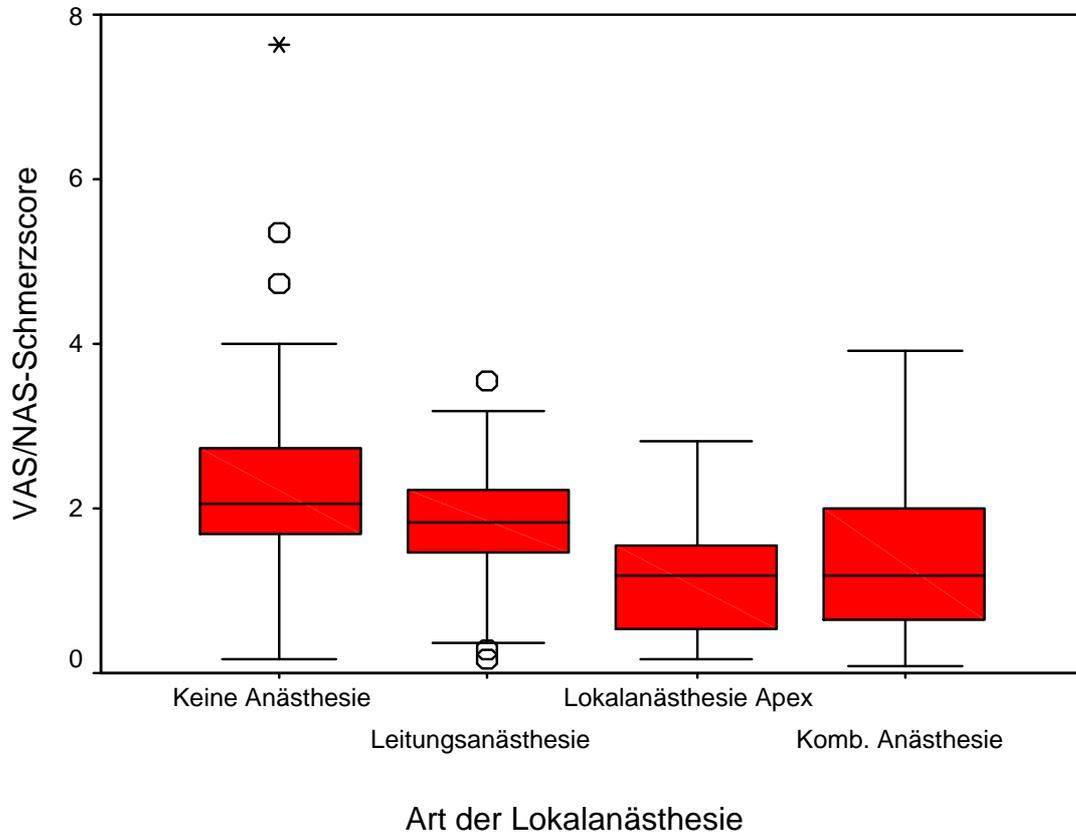
Die Leitungsanästhesie und die Kombinationsanästhesie wurden mit im Mittel 1,52 bzw. 1,79 als relativ schmerzhaft empfunden. Die Lokalanästhesie der Apex verursachte einen mittleren Score von 1,05.

Tabelle 4 und Grafik 3 zeigen die durch den Schmerz der Anästhesie selbst korrigierte Effektivität der Anästhesie.

Tabelle 4 Effektivität der Anästhesie (Biopsieschmerz & Anästhesieschmerz)

	Art der Lokalanästhesie			
	Keine Anästhesie	Leitungsanästhesie	Lokalanästhesie Apex	Kombinierte Anästhesie
Mittelwert	2,3202	1,7851	1,1682	1,3636
Median	2,0455	1,8182	1,1818	1,1818
Standardabweichung	1,3683	,7983	,6256	,9323
Minimum	,18	,18	,18	,09
Maximum	7,64	3,55	2,82	3,91

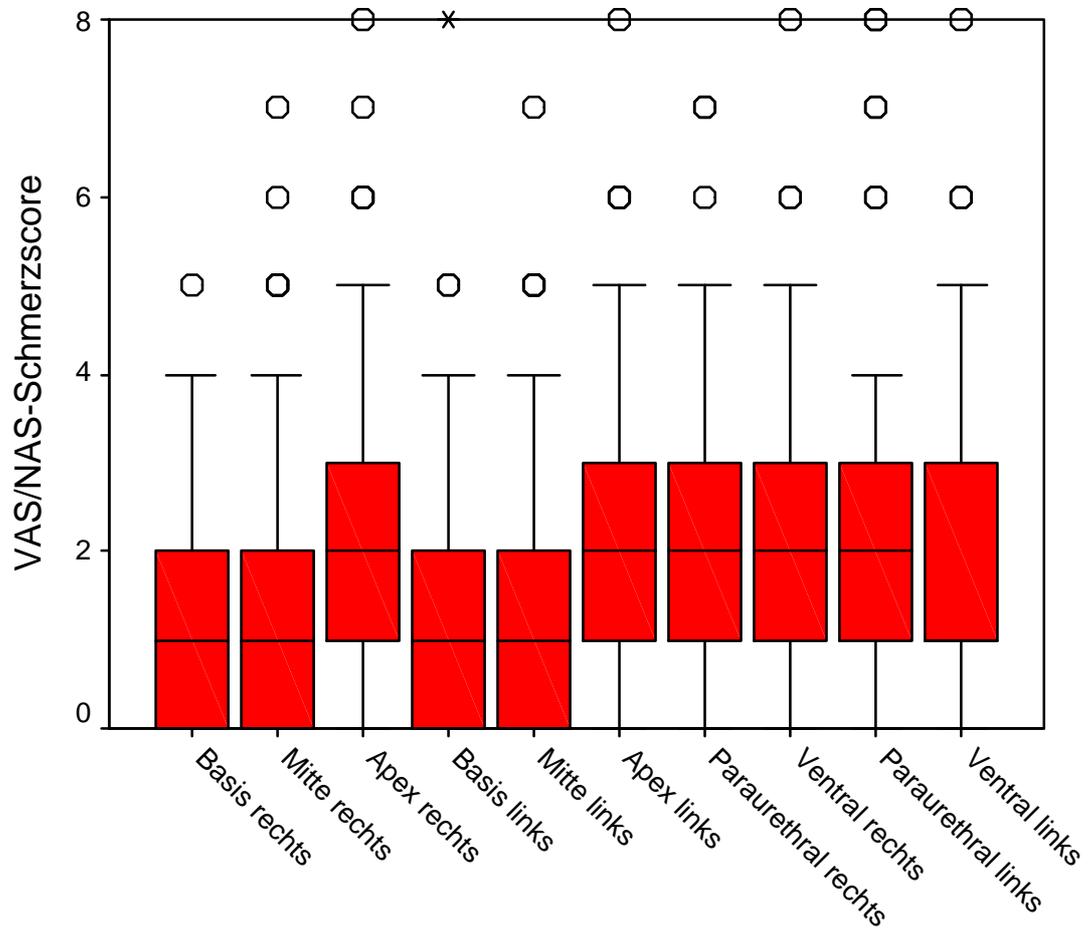
Grafik 3 Korrigierte Effektivität der Anästhesie (Biopsieschmerz & Anästhesieschmerz)



Grafik 4 zeigt die Verteilung der Schmerzen je Biopsielokalisation in allen Gruppen.

Nicht jede Biopsie wurde gleichermaßen schmerzhaft empfunden. In allen Gruppen bestand eine signifikant höhere Schmerzempfindung in der zweiten Hälfte der 10 Biopsien. Weiterhin wurde die Biopsie der Apex beidseits. In allen Gruppen als besonders schmerzhaft empfunden. Dieser Unterschied z. B. zur Biopsie der Basis rechts (Biopsie 1) war ebenfalls signifikant. Die Ergebnisse innerhalb der einzelnen Anästhesiegruppen werden nicht einzeln abgebildet, da sie keine veränderten Aspekte darstellen.

Grafik 4 Verteilung der Schmerzen je Biopsielokalisation (Alle Gruppen)



D Diskussion

5.1 Lokalanästhesie

Über Jahrzehnte galt die Prostatastanzbiopsie als wenig schmerzhaft. Maßnahmen der Anästhesie erschienen aus diesem Grund verzichtbar. Heutzutage sind jedoch 10 und mehr Biopsien zum Standard geworden [Philip et al 2004]. Deshalb hat sich diese Einschätzung geändert. Seit etwa 10 Jahren diskutieren zahlreiche Autoren zum einen die Schmerzhaftigkeit der Biopsie zum Anderen die Effektivität der unterschiedlichen Arten der Lokalanästhesie. Die vorliegende Arbeit berichtet von den Ergebnissen eines randomisierten Vergleichs verschiedener Arten der Analgesie gegeneinander sowie gegen eine Zehnfachbiopsie ohne Betäubung.

Nash et al. untersuchten 1996 64 Patienten mit geplanter Prostatastanzbiopsie innerhalb einer placebokontrollierten Studie. In der Therapiegruppe wurde eine Leitungsanästhesie der Prostata mit 5 ml Lidocain 1 % auf nur einer Seite des Organs durchgeführt, auf der kontralateralen Seite wurde 0,9 % Kochsalzlösung injiziert. Dabei stellte sich heraus, dass Patienten mit Lokalanästhesie auf der Seite der Anästhesie einen signifikant niedrigeren Schmerzscore hatten als auf der Seite ohne Lokalanästhesie [Nash et al 1996]. Weiterhin lag der Gesamtscore niedriger als in der Placebogruppe. In dieser Studie wurde ein Schmerzscore von 1 bis 5 verwendet. Zur Ermittlung der Schmerzintensität bzw. der Wirksamkeit einer Analgesie ist jedoch die Visuelle Analog Skala, bzw. Numerische Analog Skala (VAS/NAS-Score) üblich. Er wird zur Beschreibung der Schmerzintensität einer Erkrankung oder eines operativen Eingriffs verwendet [Chang et al. 2001, Wu et al. 2001]. Aus diesem Grund wurde auch in der vorliegenden Studie hiermit gearbeitet.

Soloway et al. bestätigten, dass eine Leitungsanästhesie des Plexus prostaticus die Schmerzempfindung einer Sextantenbiopsie senkt und empfiehlt, diese routinemäßig durchzuführen [Soloway et al. 2000]. Wu et al. stellten jedoch in einer randomisierten, doppelblinden Studie dar, dass diese Methode bei einer 12-fach-Biopsie keine signifikante Wirkung zeigt [Wu et al. 2001]. Bisher gibt es keinerlei Studien, die andere Anästhesieformen mit der hier angewandten Leitungsanästhesie bei geplanter 10-fach-Biopsie vergleichen.

Ältere Daten stellten die Leitungsanästhesie der Prostata positiver dar als die vorliegende Studie. So zeigten 1987 Constancis et al. und 1994 Costello et al., dass mit der genannten Technik minimal-invasive, transurethrale Eingriffe ohne wesentliche Schmerzen möglich sind [Constancis et al. 1987, Costello et al. 1994]. Andere Autoren bestätigten diese Daten [Irani et al. 1996, Zlotta et al. 1994, Chandler et al. 2000]. In der vorliegenden Studie hingegen erzielte die durchgeführte Leitungsanästhesie des Plexus die geringste Wirkung. Die Daten von Wu et al. werden daher durch die vorliegende Studie bestätigt. Zusätzlich wurde die Methode selbst als am unangenehmsten empfunden. Die von Costello et al. beschriebene Technik, samenblasennah ein Anästhesiedepot zu setzen, erfordert viel Erfahrung in der Deutung des transrektalen Ultraschalls (TRUS) sowie sehr gute Ultraschallgeräte.

Die Apex prostatae hingegen ist auch für den weniger erfahrenen Untersucher mit Standard-TRUS-Schallkopf leicht zu identifizieren. Das Depot lässt sich wie in Grafik 7 dargestellt nur unmittelbar auf die Kapsel der Prostata injizieren. Gerät die Nadel in das Organ selbst oder in den Beckenboden, steigt der Injektionswiderstand dramatisch an. Weiterhin kann an der Apex prostatae das Depot selbst besser und eindeutiger durch den TRUS identifiziert werden. Verteilt sich das Anästhetikum auf der dorsocaudalen

Fläche der Apexkapsel, so wird gerade im Gebiet mit der höchsten Nervendichte eine Leitungsanästhesie erzielt. Diese scheint den vorliegenden Daten nach auch retrograd wirksam zu sein, da auch die Perzeption der basisnahen Gebiete abnimmt. In den letzten Jahren wurden aufgrund der Einfachheit des Verfahrens und der guten Wirksamkeit mehrere modifizierte Untersuchungen hierzu durchgeführt. Dabei applizierte Berger et al eine Apexanästhesie mit nur 2 ml auf jeder Seite mit einer höheren Konzentration (Lidocain 2%). Hierbei zeigte sich ebenfalls eine signifikante Schmerzminderung [Berger et al. 2003]. Taverna et al. zeigten 2002, dass die alleinige Applikation von 10ml Lidocain 1% in der Mittellinie zwischen Denonvilliers-Faszie und der Prostataoberfläche ebenfalls eine signifikante Schmerzminderung der Prostatapunktion zur Folge hat [Taverna et al. 2002]. Der Vorteil hierbei ist, dass eine Injektion weniger durchgeführt werden muss. Ob eine 5 ml 2% Lidocaininjektion in der Mittellinie Vorteile bringt, bleibt weiter zu untersuchen.

Auch eine zentrale Sedierung mit Enontox, einem gasförmigen Anästhetikum, welches in England in der Notfallversorgung bei Patienten häufig eingesetzt wird, wurde durch Massod et al. 2002 in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie zur Schmerzreduktion der Prostatabiopsie untersucht [Maasod et al. 2002]. Hierbei zeigte sich ebenfalls eine signifikante Schmerzreduktion. In der Studie von Peters et al. 2001 wurde Propofol zur Anästhesie bei Prostatabiopsie als zentrales Sedativum eingesetzt. Es zeigte ebenfalls gute Ergebnisse [Peters et al. 2001]. Jedoch muss bedacht werden, dass hierbei im Gegensatz zur Apexanästhesie mit Lidocain eine kontinuierliche Kreislaufüberwachung durchgeführt werden muss. Eine andere Form der Anästhesie, welche untersucht wurde, ist die Gabe von oralen nichtsteroidalen Antiphlogistika. Moinzadeh et al. zeigten in einer placebokontrollierten Studie, dass die Gabe von

Rofecoxib, einem selektiven Cyclooxygenase 2-Inhibitor, ein bis zwei Stunden vor Punktion zu keiner signifikanten Schmerzlinderung führt [Moinzadeh et al. 2003]. Im Gegensatz hierzu zeigten Haq et al. in einer placebokontrollierten Studie dass die Applikation von 100 mg Diclofenaczäpfchen intrarektal, die Schmerzempfindung signifikant senken kann, ohne die Morbidität zu erhöhen [Haq et al. 2004]. In einer placebokontrollierten Doppelblindstudie von Bach et al. wurden diese Daten bestätigt. Es kam es zu einer Schmerzreduktion von 48,3% gegenüber der Kontrollgruppe bei Applikation von nur 50 mg Diclofenacsupp. 30 Minuten vor Punktion [Bach et al. 2006]. Inwiefern eine Kombination von Diclofenaczäpfchen sowie Apexanästhesie zur einer weiteren Schmerzreduktion führen kann, bleibt weiter zu untersuchen. Andere Anästhesieverfahren wie beispielsweise die transperineale Pudendalanästhesie durch Adsan et al. in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie mit 65 Patienten durchgeführt, zeigten bezüglich der Schmerzempfindung ebenfalls signifikant gute Ergebnisse [Adsan et al. 2004]. In dieser Studie wurde aber der Schmerz durch die Anästhesieform selbst nicht berücksichtigt. Im Gegensatz hierzu wird in dieser Untersuchung der Schmerz der Anästhesieform selbst mitberücksichtigt und geht in die Endauswertung als Parameter mit ein. Die größten Schmerzen verursachte hierbei die Kombination aus der Leitungsanästhesie des Plexus prostaticus und der Apex-Infiltration. Auch die alleinige Leitungsanästhesie des Plexus prostaticus wurde als unangenehm empfunden. Lediglich die Infiltration der Apex prostatae allein verursachte keine wesentlichen Schmerzen.

Bisherige Daten über die Applikation von Lidocaingel in das Rektum zeigen widersprüchliche Ergebnisse über die Schmerzempfindung bei der Prostatabiopsie. Leung et al. untersuchten 338 Patienten in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie

und zeigten dass die intrarektale Applikation von 2 % Lidocaingel vor einer geplanten 10-fach Prostatabiopsie, keine signifikante Schmerzminderung bewirkt [Leung et al. 2006]. Im Gegensatz dazu zeigten Raber et al. ebenfalls in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie, dass die Applikation von 5 ml Lidocaingel 2 % vor geplanter 12-fach Prostatastanzbiopsie eine signifikante Schmerzlinderung bewirkt [Raber et al. 2005]. Aus diesem Grund und um die Ergebnisse der vorliegenden Studie nicht durch einen zusätzlichen Faktor zu beeinträchtigen, wurde in allen Gruppen keinerlei Lokalanästhesie in das Rektum instilliert. Ob diese Methode adjuvant eine weitere Verbesserung der vorliegenden Ergebnisse erlaubt, bleibt weiter zu untersuchen.

In der Literatur vorliegende Analysen zur Schmerzintensität einer TRUS-kontrollierten Prostatabiopsie ohne Anästhesie erfolgten überwiegend retrospektiv. Westenberg et al. führten eine rein telefonische Umfrage durch. Patienten, die sich an einer Umfrage nicht beteiligen wollten, wurden nicht in die statistische Berechnung mit aufgenommen [Westenberg et al. 1999]. Die vorliegende Studie wurde prospektiv durchgeführt und erfasste die Schmerzintensität unmittelbar nach jeder Punktion oder Biopsie. Im Vergleich zu vorgenannten Studien muss eine höhere Genauigkeit der Analyse angenommen werden.

Die Sextantenbiopsie gilt als Goldstandard in der invasiven Diagnostik des Prostatakarzinoms. Einige Autoren zeigen, dass mehr Biopsien die Detektionsrate erhöhen [Babaian et al. 2000, Chen et al. 1999, Norberg et al. 1997, Philip et al. 2004]. Chen et al. analysierten die Verteilung des Prostatakarzinoms in Präparaten nach radikaler Prostatektomie. Er zeigte, dass im mittleren Bereich der Prostata drei Biopsien entnommen werden sollten. Die mittlere der Sextantenbiopsien wird dabei etwas weiter lateral platziert, zusätzlich werden paraurethrale und ventrale Biopsien im gleichen

Sektor entnommen. Dies steigert die Wahrscheinlichkeit, zusätzliche Karzinompatienten aufzudecken [Chen et al. 1997, Chen et al. 2000]. Aus diesem Grund werden in der urologischen Klinik der Charité - Campus Benjamin Franklin zusätzliche Biopsien in den angegebenen Bereichen entnommen. Wir konnten zeigen, dass dadurch 9,8% Pca-Fälle zusätzlich detektiert werden [Schostak et al. 2005].

Um die Biopsiezone dieser beiden Lokalisationen zu erreichen, muss die gesamte dorsale Zone der Prostata apexnah mit der Biopsiekanüle passiert werden. Im Bereich der Apex ist die Nervendichte höher. Die Daten der vorliegenden Studie zeigten, dass dies eine erhöhte Schmerzempfindung an dieser Stelle zur Folge hat. Die Probenentnahme aus der Apex prostatae rechts (Nr. 3) erzeugte signifikant mehr Schmerzen als die Biopsie Nr. 1 an der Basis des Organs. Unabhängig davon zeigte sich jedoch eine signifikante Steigerung der Schmerzintensität der zweiten fünf Biopsien gegenüber den ersten fünf. Dies könnte im Kontrast zu den Aussagen von Naughton et al. stehen. Sie zeigten, dass die Verdopplung der Zahl der Biopsien an den Orten der Sextantenbiopsie von sechs auf zwölf die Gesamtschmerzempfindung nicht zu erhöhen scheint [Naughton et al. 2000]. In der vorliegenden Studie wurde zunächst die Standard-Sextantenbiopsie, dann vier zusätzliche Biopsien entnommen.

Die Frage, warum die letzten fünf Biopsien als signifikant schmerzhafter empfunden wurden, konnte in der vorliegenden Studie nicht abschließend geklärt werden: Hierfür könnten sowohl die Lokalisation als auch der spätere Zeitpunkt der Biopsie verantwortlich sein. Dies muss in weiteren, nach Ort und Reihenfolge randomisierten Untersuchungen geklärt werden.

5.2 Fazit

Das ermittelte Schmerzspektrum in Gruppe 1, das heißt bei den Patienten ohne Anästhesie während der Durchführung der Biopsie, zeigte, dass die Mehrzahl der Patienten (88,6 %) die Biopsie als unangenehm oder sehr unangenehm empfanden 6,8 % der Patienten sprachen gar von starken Schmerzen. Im Gegensatz dazu empfanden nur 4,6 % keinerlei Schmerzen. Alle untersuchten Formen der Lokalanästhesie waren in der Lage, die Schmerzempfindung zu vermindern und damit die Akzeptanz der Prostatabiopsie zu verbessern. Die größte Effektivität zeigte die Infiltration der Apex prostatae. Die geringste Effektivität hingegen wurde durch eine Leitungsanästhesie des Plexus prostaticus erzielt. Eine Kombination aus beiden Methoden erreichte interessanterweise nur eine mittlere Wirkung.

Die Lokalanästhesie selbst wird ebenfalls als unangenehm empfunden. Die größten Schmerzen verursachte hierbei die Kombination aus der Leitungsanästhesie des Plexus prostaticus und der Apexinfiltration. Auch die alleinige Leitungsanästhesie des Plexus prostaticus wurde als unangenehm empfunden. Lediglich die Infiltration der Apex prostatae allein verursachte keine wesentlichen Schmerzen.

Die Technik der Leitungsanästhesie des Plexus prostaticus ist aufwendig und technisch schwierig. Die Apexinfiltration hingegen ist sehr leicht durchzuführen.

Aufgrund der hohen Effektivität der Apexinfiltration bei geringer eigener Invasivität und Morbidität kann diese Methode insbesondere zur Zehnfachbiopsie der Prostata empfohlen werden.

E Literaturverzeichnis

1. **Adsan** O, Inal G, Ozdogan L, Kaygisiz O, Ugurlu O, Cetinkaya M. Unilateral pudendal nerve blockade for relief of all pain during transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urology*. 2004 Sep;64(3):528-31.
2. **Alken/Walz (Hrsg.)**: *Urologie* 2., überarbeitete Auflage 1998, Chapman & Hall GmbH.
3. **Altwein** JE, Faul P, Rübber H. Beeinflusst eine abwartende Therapie Überleben und Progression beim Prostatakarzinom? (1994)*Urologe B* 34: 159-164.
4. **Amling** C.L., Kane C.J., Riffenburgh, R.H. et al. Relationship between obesity and race in predicting adverse pathologic variables in patients undergoing radical prostatectomy. *Urology* 2001; 58(5):72-728.
5. **Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland**. Krebs in Deutschland – Häufigkeiten und Trends, 4. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe Saarbrücken, 2004; 65-67.
6. **Babaian** RJ, Toi A, Kamoi K, Troncoso P, Sweet J, Evans R, Johnston D, Chen M: A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. *J Urol* 2000 Jan;163(1):152-7.
7. **Bach** T, Tauber R. Diclofenac during prostate needle biopsy Significant pain reduction. *Urologe A*. 2006 Mar;45(3):343-6.

8. **Bader P**, Burkhard FC, Markwalder R, Studer UE: Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer? J Urol. 2002 Aug;168(2):514-8.
9. **Bader P**, Burkhard FC, Markwalder R, Studer UE: Disease progression and survival of patients with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure? J Urol. 2003 Mar;169(3):849-54.
10. **Benninghoff A**, Drenckhahn D (Hrsg). Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie, Band 1, 16. Auflage, Urban & Fischer Verlag München und Jena 2002; 824-27.
11. **Berger AP**, Frauscher F, Halpern EJ, Spranger R, Steiner H, Bartsch G, Horninger W. Periprostatic administration of local anesthesia during transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Urology. 2003 Mar;61(3):585-8.
12. **Bretan PN, Williams RD**. Imaging techniques in the diagnosis and pelvic staging of prostatic cancer. In Bruce AW, Trachtenberg J (eds) Andenocarcinoma of the prostate. Springer, Berlin (1987), pp 83-106.
13. **Catalona WJ**, Hudson MA, Scardino PT, Richie JP, Ahmann FR, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL, et al. Selection of optimal prostate specific antigen cutoffs for early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. J Urol. 1994 Dec;152(6 Pt 1):2037-42.

14. **Chander J**, Gupta U, Mehra R, Ramteke VK: Safety and efficacy of transurethral resection of the prostate under sedoanalgesia. *BJU Int* 2000 Aug;86(3):220-2.
15. **Chang SS**, Alberts G, Wells N, Smith JA Jr, Cookson MS. Intrarectal lidocaine during transrectal prostate biopsy: results of a prospective double-blind randomized trial. *J Urol.* 2001 Dec;166(6):2178-80.
16. **Chen ME**, Troncoso P, Johnston DA, Tang K, Babaian RJ: Optimization of prostate biopsy strategy using computer based analysis. *J Urol* 1997 Dec;158(6):2168-75.
17. **Chen ME**, Troncoso P, Johnston D, Tang K, Babaian RJ: Prostate cancer detection: relationship to prostate size. *Urology* 1999 Apr;53(4):764-8.
18. **Chen ME**, Johnston DA, Tang K, Babaian RJ, Troncoso P: Detailed mapping of prostate carcinoma foci. *Cancer* 2000 Oct 15;89(8):1800-9.
19. **Clark T**, Parekh DJ, Cookson MS et al. Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2003; 169:145-148.
20. **Constancis P**, Arvis G: Transurethral resection of the prostate under local transurethral anesthesia. Apropos of 18 cases. *Ann Urol (Paris)* 1987;21(5):321-4.
21. **Costello TG**, Costello AJ: Anaesthesia for laser prostatectomy. *Anaesth Intensive Care* 1994 Aug;22(4):454-7.
22. **de Matteis A.**: Tissue markers in the diagnosis and prognosis of prostatic carcinoma. *Eur Urol.* 1992;21 Suppl 1:66-70. Review.

- 23. Giles** GG, Severi G, English DR, McCredie MRE, Borland R, Boyle P and Hopper JL. Sexual factors and prostate cancer. *BJU Int* 2003; 92:211-216.
- 24. Gleason** D, Mellinger G, and the Veterans Administration Cooperative Urological Research Group. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 1974; 111:58-64.
- 25. Hammerer** P, Huland H. Zur Diagnostik des lokalisierten Prostatakarzinoms: Screening und präoperatives Staging, (1991) *Urologe a*30: 378-386.
- 26. Hammerer** P, Henke RP, Hubner D, et al: Preoperative assessment of tumor aggressiveness in localized prostatic carcinoma. *Urologe A* 1995; 34: 413-418.
- 27. Haq** A, Patel HR, Habib MR, Donaldson PJ, Parry JR (2004) Diclofenac suppository analgesia for transrectal ultrasound guided biopsies of the prostate: a double-blind, randomized controlled trial. *J Urol* 171: 1489–1491.
- 28. Hautmann** R, Huland H: Prostatkarzinom. *Urologie*. Springer Verlag Berlin, Heidelberg 1997: 65-66.
- 29. Heidenreich** A, Varga Z, Von Knobloch R.: Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol*. 2002 Apr;167(4):1681-6.
- 30. Helpap** B, Bocking A, Dhom G, Faul P, Kastendieck H, Leistenschneider W, Muller HA. [Classification, histologic and cytologic grading and regression grading of prostate cancer] *Urologe A*. 1985 May;24(3):156-9. German.
- 31. Hricak** H, The prostate gland. MRI of the pelvis. A text atlas. Deutscher Ärzteverlag, Köln 1991; 249f.

- 32. Imai K, Ogura H, Ichinose Y, et al:** The significance of six sextant biopsy for prostate cancer. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1994; 85: 460-465.
- 33. Irani I, Bon D, Fournier F, Dore B, Aubert J:** Patient acceptability of transurethral incision of the prostate under local anaesthesia. *Br J Urol* 1996 Dec;78(6):904-6.
- 34. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, Feuer EJ, Thun MJ.** Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005; 55(1):10-30.
- 35. Jocham/Miller (Hrsg.):** Praxis der Urologie, 2. überarbeitete Auflage 2002, Thieme-Verlag Stuttgart.
- 36. Kalish LA, McDougal WS, McKinlay JB.** Family history and the risk of prostate cancer. *Urology* 2000; 1;56(5):803-806.
- 37. Keeley FX, Gomella LG.** Chapter 1: Epidemiology of prostate cancer. In: Ernststoff MS, Heaney JA, Peschel RE, *Urologic cancer*. Blackwell, Cambridge / MA, Oxford, London 1996; 2-14.
- 38. Kurth KH, Rübber H:** Prostata, in: *Urologie*, Altwein JE, Rübber H., Enke Verlag 1991: 218-243.
- 39. Lee F, Torp-Pedersen ST, Siders DB:** Use of transrectal ultrasound in diagnosis, guided biopsy, staging, and screening of prostate cancer. *Urology* 1989; 33: 7-12.
- 40. Leung SY, Wong BB, Cheung MC, Ho KL, Lee FC, Tam PC.** Intrarectal administration of lidocaine gel versus plain lubricant gel for pain control during transrectal ultrasound-guided extensive 10-core prostate biopsy in Hong Kong Chinese population: prospective double-blind randomised controlled trial. *Hong Kong Med J*. 2006 Apr;12(2):103-7.

- 41. Ling D, Lee JKT, Heiken JP, Balfe DM, Glazer HS:** Prostate Carcinoma and benign prostatic hyperplasia: Instability of MR Imaging to distinguish between the two diseases. *Radiology* 158 (1986); 103.
- 42. Loening S:** Aktuelle Behandlungskonzepte bei lokalisiertem Prostatakarzinom. *TW Urol Nephrol* 3,5 (1991); 282 -2 90.
- 43. Luboldt HJ, Swoboda A, Borgermann C, Fornara P, Rubben H.** Clinical usefulness of free PSA in early detection of prostate cancer. *Onkologie* 2001; 24(1):33-37.
- 44. Masood J, Shah N, Lane T, Andrews H, Simpson P, Barua JM.** Nitrous oxide (Entonox) inhalation and tolerance of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a double-blind randomized controlled study. *J Urol.* 2002 Jul;168(1):116-20; discussion 120.
- 45. McNeal JE.** Origin and development of carcinoma of the prostate. *Cancer* 23, 1969; 24.
- 46. McNeal JE:** Cancer volume and site of origin of adenocarcinoma in the prostate: relationship to local and distant spread. *Hum.Pathol.*, 23: 258, 1992.
- 47. Moinzadeh A, Mourtzinou A, Triaca V, Hamawy KJ.** A randomized double-blind prospective study evaluating patient tolerance of transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate using prebiopsy rofecoxib. *Urology.* 2003 Dec;62(6):1054-7.
- 48. Mostofi FK.** Grading of prostatic carcinoma. *Cancer Chemotherapy Reports* 1975; 59(1):111-117.

- 49. Nakagawa S, Watanabe M, Nomoto T, et al:** Mass screening for prostatic cancer. *Hinyokika Kyo* 1997; 43: 447-452.
- 50. Nash PA, Bruce JE, Indudhara R, Shinohara K.** Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J Urol.* 1996 Feb;155(2):607-9.
- 51. Norberg M, Egevad L, Holmberg L, Sparen P, Norlen BJ, Busch C:** The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer. *Urology* 1997 Oct;50(4):562.
- 52. Ogawa O, Shichiri Y, Ohnishi H, et al:** Usefulness of ultrasound-guided prostate biopsy in the diagnosis and treatment of localized prostate cancer. *Hinyokika Kyo* 1996; 42: 805-810.
- 53. Partin AW, Kattan MW, Subong EN et al.** Combination of prostate-specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA* 1997; 277:1445-1451.
- 54. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD.** Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology* 2001; 58(6):843-7.
- 55. Peters JL, Thompson AC, McNicholas TA, Hines JE, Hanbury DC, Boustead GB.** Increased patient satisfaction from transrectal ultrasonography and biopsy under sedation. *BJU Int.* 2001 Jun;87(9):827-30.
- 56. Philip J, Ragavan N, DeSouza J, Foster CS, Javlé P.** Effect of peripheral biopsies in maximising early prostate cancer detection in 8-, 10- or 12-core biopsy regimens. *BJU Int* 2004; **93**: 1218–1222.

- 57. Raber M**, Scattoni V, Roscigno M, Rigatti P, Montorsi F. Perianal and intrarectal anaesthesia for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study comparing lidocaine-prilocaine cream and placebo. *BJU Int.* 2005 Dec;96(9):1264-7.
- 58. Saitoh H**, Hida M, Shimbo T, Nakamura K, Yamagata J, Satoh T. Metastatic patterns of prostatic cancer. Correlation between sites and number of organs involved. *Cancer* 1984; 54:3078-3084.
- 59. Schostak M**, Christoph C, Muller M, Panick M, Staehler M, Miller K: Transrektaler Ultraschall: mehr als nur eine Punktionshilfe? *Aktuelle Urologie* 2002a; 33: 364-367.
- 60. Schostak M**, Christoph F, Schrader M, Panick M, Lingnau A, Miller K: [Prostate biopsy -- practical examination of the adequacy of Chen's virtual strategy]. *Aktuelle Urol* 2005, 36(2):149-153.
- 61. Schumacher M**, Burkhard FC, Studer UE. Stellenwert der pelvinen Lymphadenektomie beim klinisch lokalisierten Prostatakarzinom. *Urologe A* 2005; 44:645-651.
- 62. Smart CR**. The results of prostate carcinoma screening in the U.S. as reflected in the surveillance, epidemiology, and end results program. *Cancer* 1997; 80:1835-1844.
- 63. Soloway MS**, Obek C: Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000 Jan;163(1):172-3.
- 64. Stamey TA**, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E: Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med.* 1987 Oct 8;317(15):909-16.

- 65. Stamey TA, Caldwell M, McNeal JE, Nolley R, Hemenez M, Downs J:** The prostate specific antigen era in the United States is over for prostate cancer: what happened in the last 20 years? *J Urol.* 2004 Oct;172(4 Pt 1):1297-301.
- 66. Taverna G, Maffezzini M, Benetti A, Seveso M, Giusti G, Graziotti P.** A single injection of lidocaine as local anesthesia for ultrasound guided needle biopsy of the prostate. *J Urol.* 2002 Jan;167(1):222-3.
- 67. U.S. Cancer Statistics Working Group.** United States Cancer Statistics: 2002. Incidence and Mortality. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention and National Cancer Institute; 2005.
- 68. Walsh PC, Partin AW.** Family history facilitates the early diagnosis of prostate carcinoma. *Cancer* 1997; 80(9):1871-1874.
- 69. Waterbor JW, Bueschen AJ.** Prostate cancer screening (United States). *Cancer Causes Control* 1995; 6(3):267-274.
- 70. Westenberg AM, Cossar EH, Lorimer LB, Costello JP.** The acceptability of transrectal ultrasound guided prostatic biopsy without anaesthesia. *N Z Med J.* 1999 Jun 25;112(1090):231-2.
- 71. Whittemore AS, Wu AH, Kolonel LN et al.** Family history and prostate cancer risk in black, white, and Asian men in the United States and Canada. *Am J Epidemiol* 1995; 141(8):732-40.
- 72. Wingo PA, Tong T, Bolden S.** Cancer statistics, 1995. *CA Cancer J Clin* 1995; 45(1):8-30.
- 73. Wolff JM, Borchers H, Jakse G:** Determination of local tumour extension in cases of carcinoma of the prostate. *Arch Esp Urol* 1997; 50: 546-553.

74. Wu AH, Whittemore AS, Kolonel LN et al. Serum androgens and sex hormone-binding globulins in relation to lifestyle factors in older African-American, white, and Asian men in the United States and Canada. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995; 4(7):735-741.

75. Wu CL, Carter HB, Naqibuddin M, Fleisher LA. Effect of local anesthetics on patient recovery after transrectal biopsy. *Urology*. 2001 May;57(5):925-9.

76. Zlotta AR, Schulman CC: Interstitial laser coagulation for the treatment of benign prostatic hyperplasia using local anaesthesia only. *BJU Int* 1999 Feb;83(3):341-2.

F Abkürzungsverzeichnis

3D	Dreidimensional
AHT	Adjuvante Hormontherapie
AR	Androgenrezeptor
BMI	Body-Mass-Index
BPH	Benigne Prostatahyperplasie
DRU	Digital rektale Untersuchung
HAT	Hormonablative Therapie
LHRH	Luteinising hormone releasing hormone
M	Musculus
NHT	Neoadjuvante Hormontherapie
NPW	Negativer prädiktiver Wert
PBS	Phosphatgepufferte Salzlösung
Pca	Prostate Carcinoma (Prostatakarzinom)
PZ	Periphere Zone
PIN	Prostatische intraepitheliale Neoplasie
PPW	Positiver prädiktiver Wert
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
RPX	Radikale Prostatektomie
TZ	Transitionszone
TRUS	Transrektaler Ultraschall
TUR-P	Transurethrale Resektion
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
vs	Versus (Gegen)

G Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Kurt Miller, Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik der Charité, Campus Benjamin Franklin Berlin, für die Überlassung des interessanten Themas sowie für die Ermöglichung, diese unter vorbildlicher Betreuung an seiner Klinik durchführen zu können.

Besonders danke ich Herrn Dr. med. Martin Schostak, Ltd. Oberarzt der Abteilung, für die außergewöhnlich intensive Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit und unermüdliche Hilfe bei jeglicher Art von Fragen.