

4. Ergebnisse

4.1 Patientenverteilung

Im Beobachtungszeitraum vom 01.01.1992 bis 31.10.2001 wurden an den urologischen Abteilungen Berlin-Friedrichshain und Cottbus 427 Patienten wegen eines histologisch gesicherten Prostatakarzinoms radikal prostatektomiert.

In der Mehrzahl der Fälle (407 Patienten) erfolgte die Operation über den retropubischen Zugangsweg. Die verbleibenden 20 Patienten wurden einer perinealen Prostatektomie unterzogen. Bei allen Patienten wurde eine pelvine Lymphadenektomie durchgeführt. Bei einigen Risikopatienten bzw. vor geplanter perinealer Prostatektomie erfolgte diese als laparoskopische Staging-Lymphadenektomie (41 Fälle).

4.1.1 Altersverteilung und Risikofaktoren

Als Zeitpunkt der Diagnose wurde der Befundungstag des pathologischen Gutachtens definiert. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung betrug 63,6 Jahre mit einem Minimum von 44,8 und einem Maximum von 76,4 Jahren. Der überwiegende Teil der Patienten (278 Fälle, 65 %) war zwischen 60 und 70 Jahren alt.

Im Rahmen der Datenerhebung wurden mögliche Risikofaktoren erfasst. Hierbei ergab sich bei insgesamt 6,8 % der Patienten (29 Patienten) eine auffällige Familienanamnese. Bei keinem Patienten unserer Beobachtungsgruppe wurde zuvor eine Vasoresektion durchgeführt. Insgesamt befanden sich 18 % der Patienten (77 Fälle) bereits wegen der Symptomatik einer Prostatavergrößerung in urologischer Behandlung.

4.1.2 Digitale rektale Untersuchung und PSA

Die entscheidenden Parameter zur Diagnostik des Prostatakarzinoms waren in unserem Patientengut die digitale rektale Untersuchung und Bestimmung des prostataspezifischen Antigens.

Bei der Beurteilung der DRU wurde eine Graduierung als unauffälliger (T1c, 142 Fälle), abklärungsbedürftiger (223 Fälle) oder eindeutiger Karzinombefund (62 Fälle)

vorgenommen. Leider war die retrospektive Unterscheidung entsprechend der TNM-Klassifikation (T2a, T2b, T2c) nicht möglich.

Ein besonders interessanter Aspekt ist dabei, dass nur bei 73 % der Fälle mit unauffälliger digitaler rektaler Untersuchung (T1c) im Operationspräparat ein lokal begrenztes Karzinom nachgewiesen werden konnte. Diesbezüglich muss die Frage diskutiert werden, ob in Anbetracht der hohen Vorhersagekraft des PSA-Wertes der Stellenwert der digitalen rektalen Untersuchung im klinischen Alltag falsch eingeschätzt wird. Erschwerend kommt die ohnehin sehr untersucherabhängige subjektive Einschätzung des Prostatapalpationsbefundes hinzu. Im Rahmen dieser Arbeit wurde versucht, weniger subjektive Parameter zu erkennen, um diese in die Risikobeurteilung einzubeziehen.

Bei allen Patienten konnte der präoperative PSA-Wert erfasst werden. Bei Durchführung einer neoadjuvanten Androgendeprivation wurde der PSA-Wert vor Beginn der Hormonblockade zu Grunde gelegt.

Der durchschnittliche PSA vor Therapie lag bei 14 ng/ml mit einem Minimum von 0,1 und einem Maximum von 271 ng/ml. Bei der Mehrzahl der Patienten (206 Fälle) lag der präoperative PSA zwischen 4 und 10 ng/ml. In 102 Fällen wurde ein PSA zwischen 10 und 20 ng/ml bestimmt. Den geringeren Anteil bildeten Patienten mit einem PSA-Wert unter 4 (57 Fälle) bzw. über 20 ng/ml (62 Fälle).

Aufgrund der vorliegenden Unterlagen konnte der Parameter PSA-Dichte berechnet werden. Hierbei lagen bei annähernd 90 % der Fälle die Ergebnisse der transrektalen Prostatasonografie vor. Das durchschnittliche Prostatavolumen lag bei ca. 35 ml mit einem Minimum von 10 und einem Maximum von 120 ml. Daraus ergab sich eine durchschnittliche PSA-Dichte von 0,5 ng/ml Volumen. Allerdings konnten die Ergebnisse in Anbetracht der deutlichen Variabilität (zwischen 0,01 und 6 ng/ml Volumen) im Hinblick auf eine Unterscheidung zwischen gutartiger Prostatavergrößerung und Karzinom nicht überzeugen.

Das freie PSA lag nur bei 55 Patienten vor und betrug im Mittel 0,9 ng/ml. Hierbei ergab sich ein durchschnittlicher Anteil am Gesamt-PSA von 10,6 % mit einem Minimum von 2,6 und einem Maximum von 32 %. Eine sichere Interpretation im Hinblick auf die konsequente Abgrenzung suspekter Befunde ist nicht möglich, wobei jedoch Werte unter 20 % ein deutlicher Hinweis auf das Vorliegen eines Prostatakarzinoms sind.

4.1.3 Prostatabiopsie

Besteht der klinische Verdacht auf ein Prostatakarzinom, ist vor Einleitung therapeutischer Maßnahmen die histologische Sicherung des Karzinoms unverzichtbar. Diese sollte als systematische transrektale ultraschallgestützte Mehrfachbiopsie erfolgen, wobei mindestens 6, besser noch 8 oder 10 Biopsien gewonnen werden sollten. Grundlage für diese Forderung ist die Tatsache, dass damit nicht nur die Erkennungsrate erhöht, sondern auch der Ausdehnungsgrad des Karzinoms besser interpretiert werden kann. Im Rahmen dieser Arbeit kann dargestellt werden, dass der Anteil der tumortragenden Biopsien eine wesentliche prognostische Wertigkeit besitzt und in Zukunft verstärkt in die klinische Risikobeurteilung einbezogen werden muss. Der Anteil der Mehrfachbiopsien mit mindestens 6 Biopsien lag in unserem Patientengut bei ca. 30 %. Bezieht man die Quadrantenbiopsien mit ein, ergibt sich ein Anteil systematischer Biopsien von ca. 50 %. Allerdings muss dabei berücksichtigt werden, dass der Anteil der Mehrfachbiopsien in den letzten Jahren deutlich zugenommen hat. Eine ausschließlich gezielte oder Seitenlappenbiopsien, wie sie zu Beginn unseres Untersuchungszeitraumes häufig noch durchgeführt wurden, müssen heute als obsolet gelten.

In allen 427 Fällen konnte neben der Karzinomdiagnose präoperativ ein Differenzierungsgrad bestimmt werden. Bei 215 Fällen wurde zusätzlich der Gleason-Score angegeben. Hierbei ergab sich in der Mehrzahl der Fälle ein mäßig differenziertes Karzinom (G2) mit einem Gleason-Score von 5 oder 6.

Im Vergleich von präoperativem Differenzierungsgrad und histologischem Befund des Operationspräparates ergab sich in ca. 75 % der Fälle eine definitive Übereinstimmung. Bei den verbleibenden 25 % ergab sich in der Mehrzahl der Fälle im Operationspräparat ein schlechterer Differenzierungsgrad als in der Biopsie.

Bei der vergleichenden Untersuchung des präoperativen Gleason-Score mit dem Operationspräparat liegt die Übereinstimmung bei ca. 50 %. In über 30 % der Fälle ergab sich lediglich eine Veränderung um einen, bei ca. 10 % um 2 Gleason-Score-Punkte.

Zusammenfassend ergibt sich daraus die Schlussfolgerung, dass die prätherapeutische Klassifikation in vielen Fällen zu günstig erfolgt. Insbesondere dann, wenn andere Parameter (PSA, Zahl der tumortragenden Biopsien) eine ungünstigere Prognose

vermuten lassen, sollte man daher von dem höchst möglichen Risiko ausgehen, um ein „Understaging“ zu vermeiden.

4.1.4 Histopathologische Klassifikation der Karzinome

Bei allen 427 Patienten erfolgte eine Klassifikation hinsichtlich des histologischen Typs, der lokalen Tumorausbreitung (pT), des Differenzierungsgrades (Grading) sowie der Beurteilung des Resektionsrandes (R) im Prostatektomiepräparat. Die Angabe des Gleason-Score wurde erst während des Untersuchungszeitraumes routinemäßig durchgeführt, so dass eine Angabe nur bei 215 Patienten vorliegt.

Bei allen Patienten erfolgte eine Lymphadenektomie, so dass eine vollständige Erfassung des Lymphknotenstatus gewährleistet war.

Anhand der histopathologischen Begutachtung und Befundung ergaben sich zusammenfassend folgende Befunde:

In 98,1 % der Fälle (419 Patienten) handelte es sich um ein Adenokarzinom. Bei 1,63 % der Fälle (7 Patienten) wurde ein neuroendokriner Tumor und bei einem Patienten ein Prostatasarkom diagnostiziert.

Entsprechend der TNM-Klassifikation ergab sich bei 275 Patienten (64,4 % der Fälle) ein lokal begrenzter (pT2a, pT2b) und in 142 Fällen ein lokal fortgeschrittener Tumor (pT3a, pT3b, pT4).

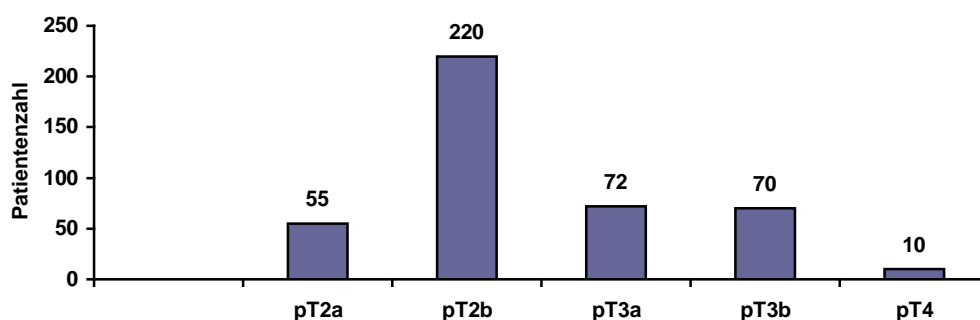


Abbildung 1: Verteilung der lokalen Tumorstadien (pT)

Bei allen 427 Patienten wurde der Differenzierungsgrad (Grading) festgelegt. Die Mehrzahl der Patienten (317 Patienten, 74,2 %) hatten ein mäßig differenziertes (G2) Prostatakarzinom. Bei 46 Patienten (10,8 %) handelte es sich um ein

hochdifferenziertes (G1), bei 64 Patienten (15 %) um ein niedrig differenziertes (G3) Karzinom.

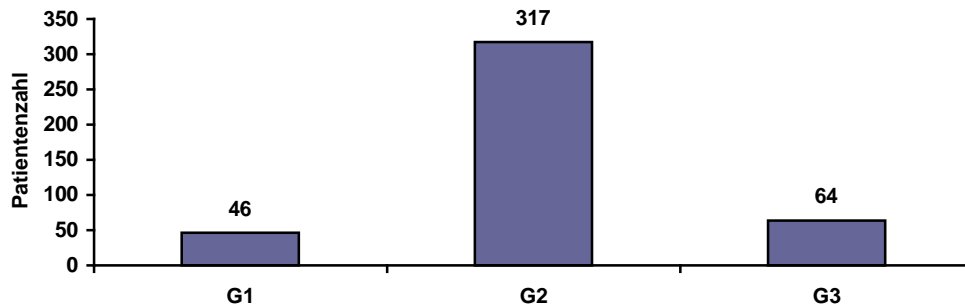


Abbildung 2: Verteilung der Differenzierungsgrade

Bei 215 Patienten wurde zusätzlich zum Differenzierungsgrad der Gleason-Score angegeben. Hierbei wurde in der Mehrzahl der Fälle (103/215, 48 %) ein Gleason-Score 5-6 angegeben. Ein Gleason-Score 2-4 fand sich bei 29 Patienten (13,5 %). Ein Gleason-Score 7 wurde bei 59 Patienten (27,4 %) diagnostiziert, wobei sich annähernd gleiche Anteile unterschiedlicher Dominanz ergaben (7 [3+4] 12,1 %, 7 [4+3] 15,3 %). Ein Gleason-Score 8-10 fand sich bei 24 Patienten (11,1 %).

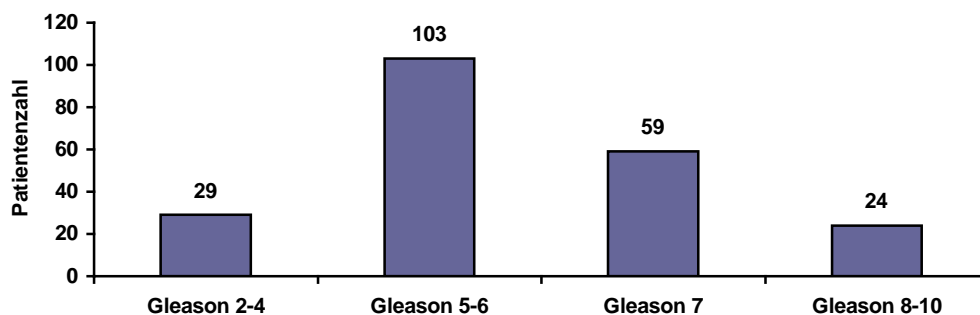


Abbildung 3: Verteilung des Gleason-Score

Im Rahmen der pathohistologischen Begutachtung erfolgte bei allen Patienten die Beurteilung des Resektionsrandes. Hierbei ergab sich bei 264 Patienten (61,8 %) der Nachweis einer lokal vollständigen Tumorentfernung (R0). Problematisch ist die Einschätzung bei Nachweis einer Tumorentfernung bis an den Resektionsrand. In allen entsprechenden Fällen (163 Patienten) ergibt sich aus dieser Konstellation die Befundung eines R1-Status. Allerdings scheint diesbezüglich eine weitergehende

Unterscheidung sinnvoll. Bei 65 % der R1-Fälle (106 Patienten) konnte im durchgeführten Nachschnitt kein Tumorgewebe nachgewiesen werden. In 35 % der R1-Fälle (57 Patienten) ergab sich ein tumorpositiver Befund im korrespondierenden Nachschnitt. Inwieweit sich daraus langfristig Unterschiede im Verlauf, insbesondere im Hinblick auf die Entwicklung lokaler Rezidive ergeben, muss in Progressionsanalysen ermittelt werden.

Bei der Korrelationsanalyse zwischen lokalem Tumorstadium und Resektionsrand konnte ein deutlicher Zusammenhang zwischen zunehmender lokaler Tumorausdehnung und positivem Nachweis eines Residualtumors (R1) dargestellt werden. Bei den lokal begrenzten Karzinomen (pT2) ergab sich der geringste Anteil positiver Schnittränder, wobei dieser trotzdem bei ca. 23 % (63 Patienten) lag. Bei den lokal fortgeschrittenen Befunden (pT3) musste in ca. 64 % der Fälle (91 Patienten) ein R1-Status diagnostiziert werden. Daraus ergibt sich die Schlussfolgerung, dass bei den verbleibenden 36 % von einer vollständigen lokalen Tumorentfernung ausgegangen werden kann. Bei den lokal ausbrechenden Tumoren (pT4) lag der Anteil mit ca. 90 % (9 Fälle) erwartungsgemäß hoch.

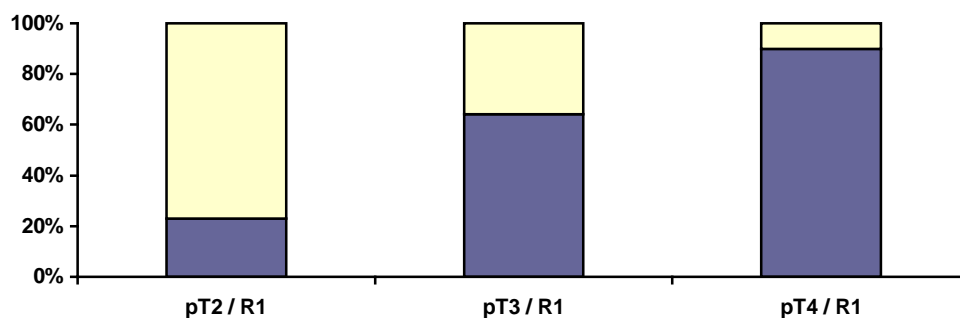


Abbildung 4: Anteil positiver Schnittränder in Abhängigkeit vom lokalen Tumorstadium

Die Lokalisation der positiven Schnittränder (R1) konnte eindeutig in Abhängigkeit von der gewählten Operationsmethode dargestellt werden. Bei der in unserem Patientengut überwiegend zur Anwendung gebrachten retropubischen Technik dominierten mit ca. 70 % eindeutig die positiven apikalen Residualbefunde. Bei der perinealen Technik wurden nahezu ausschließlich positive Schnittränder im Bereich der Blasenhalregion diagnostiziert.

Von den 427 Patienten unserer Untersuchungsgruppe wurde in ca. 10 % (43 Patienten) eine Lymphknotenmetastasierung nachgewiesen. Dabei konnte bei 15 Patienten lediglich eine Mikrometastasierung durch immunhistologische Verfahren nachgewiesen werden, so dass der Anteil konventionell-histologisch gesicherter Lymphknotenmetastasen bei ca. 6,5 % liegt.

Im Rahmen der Korrelationsanalyse zwischen lokalem Tumorstadium und Lymphknotenbefall konnte ein sicherer Zusammenhang zwischen zunehmender lokaler Tumorausdehnung und erhöhter Rate positiver Lymphknoten ermittelt werden. Bei den lokal begrenzten Karzinomen (pT2) konnte in nur ca. 1,5 % der Fälle (4 Patienten) eine Lymphknotenmetastasierung nachgewiesen werden. Bei den lokal fortgeschrittenen Tumoren im Sinne der Kapselpenetration (pT3a) lag der Anteil positiver Lymphknoten bereits bei 16,7 % (12 Patienten). Bei den lokal deutlich fortgeschrittenen Karzinomen (pT3b, pT4) wurde bei ca. 34 % der Fälle (27 Patienten) eine Lymphknotenmetastasierung histologisch gesichert.

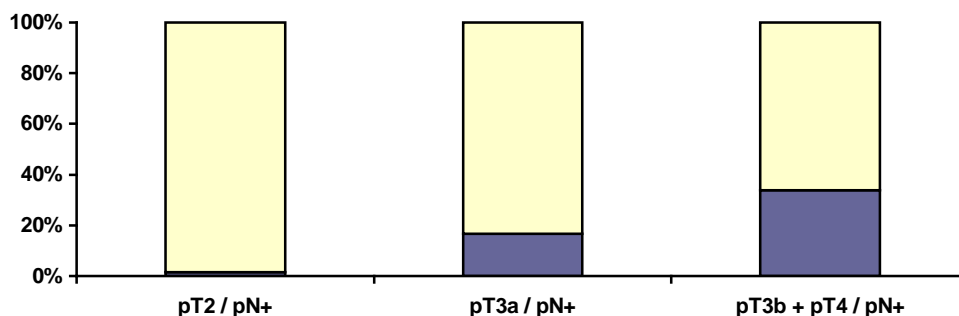


Abbildung 5: Anteil positiver Lymphknoten in Abhängigkeit vom Tumorstadium

Im Rahmen der Datenanalyse wurde der Lymphknotenbefall hinsichtlich topographischer Merkmale untersucht. Hierbei ergab sich ein isolierter Befall der Obturatoriusgruppe in 28 % sowie kombiniert mit einer Metastasierung im Bereich der Externusgruppe in 35 % der Fälle. In 37 % der Fälle trat eine isolierte Metastasierung im Bereich der Externuslymphknoten auf, so dass die ausschließliche Ausräumung der Obturatoriuslymphknoten im Rahmen einer laparoskopischen Staging-Lymphadenektomie als nicht ausreichend angesehen werden muss. Bei der Korrelationsanalyse zwischen Tumorlokalisierung in der Prostata und seitenabhängigem Lymphknotenbefall konnte in ca. 96 % der Fälle eine Übereinstimmung festgestellt werden. Bei nur ca. 4 % der Fälle ergab sich ein

gegensätzliches Metastasierungsverhalten, so dass die Lymphadenektomie bei einseitigem Prostatakarzinom zumindest auf der betroffenen Seite ausgedehnt werden sollte.

4.2 Parameter zur Abschätzung des Tumorstadiums

Anhand der erhobenen Daten für die präoperativ verfügbaren Parameter PSA und Histologie der Biopsie einerseits sowie die pathologischen Operationsbefunde andererseits wurden für die einzelnen Kategorien statistische Modelle entworfen, die einen sicheren Zusammenhang zwischen den einzelnen Merkmalen nachweisen. Mit Hilfe der logistischen Regression wurde dementsprechend untersucht, wie gut sich anhand der Parameter PSA-Wert und Grading des Biopsates die Zielgrößen pT-Klassifikation, pN-Klassifikation und R-Klassifikation erklären lassen. Zu diesem Zweck war es erforderlich, die sehr unterschiedlichen Ausprägungsmerkmale des PSA-Wertes zunächst durch eine eindeutige Gruppenzuordnung zu systematisieren. Aufgrund der großen Variabilität der PSA-Werte wurde dann nochmals eine weitergehende Untergruppierung im Sinne einer Kodierung erforderlich.

PSA-Wert [ng/ml]	Gruppe
0 bis 4	0
4,1 bis 10	1
10,1 bis 20	2
20,1 bis 30	3
30,1 bis 50	4
über 50	5

Abbildung 6: PSA-Gruppen

PSA-Gruppe		Neue Gruppen	
ö 0	=	1	(<= 10)
ö 1	=	1	(<= 10)
ö 2	=	2	(> 10 bis <= 20)
ö 3	=	3	(> 20 bis <= 30)
ö 4	=	4	(> 30)
ö 5	=	4	(> 30)

Abbildung 7: Kodierung PSA-Gruppen

Die Zielgrößen pT-Klassifikation, pN-Klassifikation sowie R-Klassifikation wurden in einem zweiten Schritt in dichotome Merkmale umtransformiert. Dichotome Merkmale können nur zwei Ausprägungen annehmen, in diesem Fall Ja oder Nein.

ǒ T1a+b	=	operabel	=	operabel
ǒ T1c	=	operabel	=	operabel
ǒ pT2a	=	operabel	=	operabel
ǒ pT2b	=	operabel	=	operabel
ǒ pT3a	=	fraglich operabel	=	operabel
ǒ pT3b	=	fraglich operabel	=	nicht operabel
ǒ pT4	=	nicht operabel	=	nicht operabel
ǒ pT0	=	operabel	=	operabel
ǒ pTx	=	nicht operabel	=	nicht operabel

Abbildung 8: Kodierung der pT-Klassifikation

ǒ pN0	=	pN0
ǒ pN1	=	pN1
ǒ pN2	=	nicht vorhanden

Abbildung 9: Kodierung der pN-Klassifikation

ǒ negativ	=	negativ
ǒ positiv Infiltration unsicher	=	positiv
ǒ positiv Infiltration sicher	=	positiv

Abbildung 10: Kodierung der R-Klassifikation

4.2.1 Modelleigenschaften

Die Wald-Werte drücken die Prädiktionskraft aus. Sie messen die Unverzichtbarkeit für das Modell, das heißt: je höher, desto besser. Die Angabe des Wald-Wertes ist nicht unabhängig, sondern bezieht sich immer auf eine Referenzkategorie aus der entsprechenden Datengruppe. Es wird somit ausgedrückt, wie stark der statistische Zusammenhang, bezogen auf die Referenzkategorie, ist.

Die exp(B)-Werte machen eine Aussage über die Wirkungsstärke einer Einflussgröße. Sie geben an, um das Wie vielfache sich das Chancenverhältnis einer Kategorie bezogen auf die Referenzkategorie ändert.

Die 95% Konfidenzintervalle (CI) geben zusätzlich an, wie sicher diese Werte sind. Sehr breite Konfidenzintervalle deuten auf Unsicherheiten hin. Liegt der $\exp(B)$ -Wert über Eins und auch das Konfidenzintervall mit beiden Werten über Eins, so liegt eine signifikante Einflussgröße vor.

4.2.1.1 Modell pT-Klassifikation

Im Modell für die pT-Klassifikation beträgt der Wald-Wert von G-Biopsat 9,2. Der Waldwert von PSA erreicht dagegen 44,1. Das bedeutet, dass der Einfluss vom PSA-Wert auf das Modell bedeutend stärker als der von G-Biopsat ist.

Referenzkategorie ist bei G-Biopsat die Ausprägung G-Biopsat = 1 und beim PSA ein Wert von kleiner gleich 10.

Bei dem Modell der pT-Klassifikation finden wir einen $\exp(B)$ -Wert bei G-Biopsat = 3 von 2,763. Das bedeutet, dass sich das Risiko für ein nicht operables Prostatakarzinom bei Vorliegen von G-Biopsat = 3 im Vergleich zur Referenzkategorie (G-Biopsat = 1) um das 2,763-fache erhöht.

Für den PSA ergibt sich bereits bei einem Wert zwischen 10 und 20 ng/ml ein $\exp(B)$ -Wert von 1,85. Daraus kann man schlussfolgern, dass bereits in diesem Bereich ein deutlich erhöhtes Risiko für ein nicht operables Prostatakarzinom vorliegt. Noch deutlicher wird dieser Tatbestand bei PSA-Werten über 20 ng/ml, wobei hier bereits ein mehr als fünffach erhöhtes Risiko für ein nicht operables Prostatakarzinom besteht.

Prädiktor	Wald-Wert	p-Wert	Exp(B)	95,0% CI EXP(B)	
				Lower	Upper
G-Biopsat	9,2	0,010			
1** Referenzkategorie			1		
2	0,2	0,633	0,880	0,520	1,489
3	5,8	0,016	2,763	1,211	6,301
PSA-Wert	44,1	0,000			
<= 10**			1		
> 10 bis <= 20	5,1	0,024	1,850	1,085	3,153
> 20 bis <= 30	22,2	0,000	5,383	2,672	10,842
> 30	30,8	0,000	7,604	3,716	15,560
Konstante	45,0	0,000			

Tabelle 8: Zielgröße pT-Klassifikation = nicht operabel (Ja, Nein)

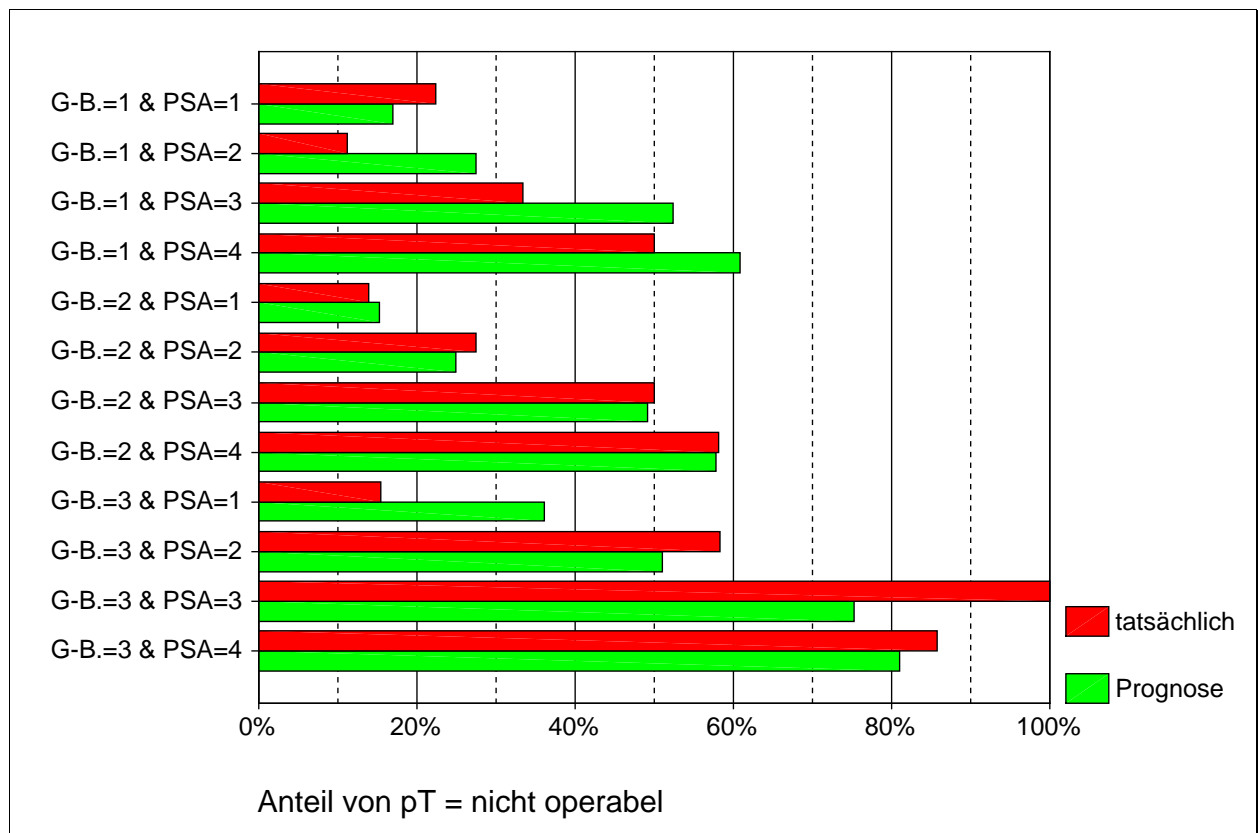


Abbildung 11: Modell pT-Klassifikation

4.2.1.2 Modell pN-Klassifikation

Bei der Datenanalyse bezüglich der pN-Klassifikation ergeben sich im Hinblick auf die Einflussfaktoren für das Modell ähnliche Konstellationen, wie bei der pT-Klassifikation. Im Vergleich steht der Wald-Wert von 16,1 für G-Biopsat einem Wald-Wert von 35,8 für den PSA-Wert gegenüber. Somit ist die Bedeutung des PSA-Wertes auch bei der Abschätzung des Risikos einer Lymphknotenmetastasierung wesentlich höher. Der Vergleich der exp(B)-Werte zeigt, dass bei einem G3-Karzinom das Risiko einer Lymphknotenmetastasierung zwanzigfach höher ist, als bei einem G1-Karzinom. Im Vergleich ergibt sich bei Betrachtung der PSA-Werte z.B. ein 15-fach erhöhtes Risiko für eine Lymphknotenmetastasierung bei PSA-Werten über 30 ng/ml .

Prädiktor	Wald-Wert	p-Wert	Exp(B)	95,0% CI EXP(B)	
				Lower	Upper
G-Biopsat	16,1	0,000			
1** Referenzkategorie			1		
2	5,7	0,017	5,931	1,374	25,601
3	13,7	0,000	20,212	4,106	99,486
PSA-Wert	35,8	0,000			
<= 10**			1		
> 10 bis <= 20	11,9	0,001	4,285	1,876	9,786
> 20 bis <= 30	10,1	0,001	5,356	1,903	15,074
> 30	35,4	0,000	15,639	6,322	38,686
Konstante	41,4	0,000			

Tabelle 9: Zielgröße pN-Klassifikation = pN1 (Ja, Nein)

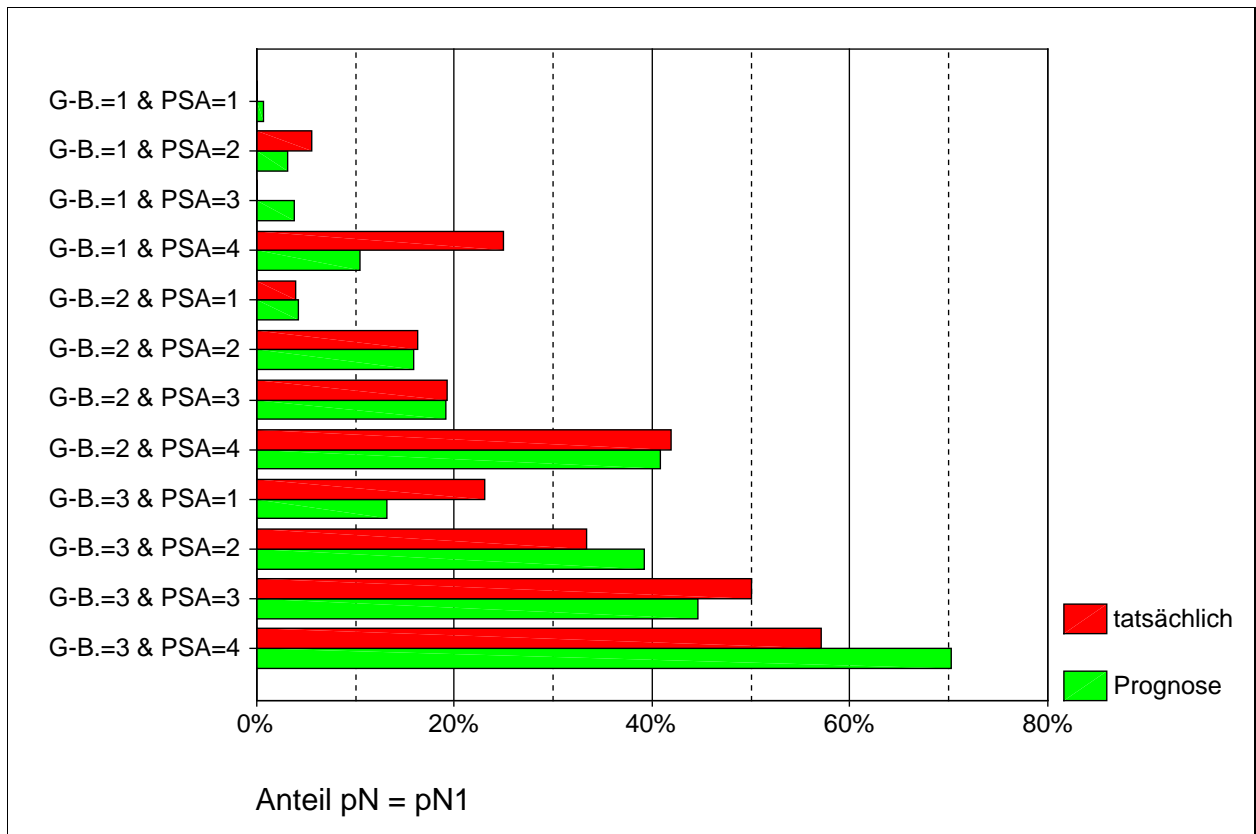


Abbildung 12: Modell pN-Klassifikation

4.2.1.3 Modell R-Klassifikation

Die Vorhersage eines Residualbefundes auf der Grundlage prägtherapeutischer Parameter ist schwierig. Allerdings sind auch in diesem Zusammenhang pathologische Eigenschaften sowie der PSA-Wert von Bedeutung. Für G-Biopsat konnte ein Wald-Wert von 16,8 ermittelt werden. Für den PSA-Wert ergab sich ein Wert von 27,1. Die $\exp(B)$ -Werte bestätigen aber auch hier ein steigendes Risiko für einen positiven Residualbefund bei steigendem Grading bzw. PSA-Wert.

Prädiktor	Wald-Wert	p-Wert	Exp(B)	95,0% CI EXP(B)	
				Lower	Upper
G-Biopsat	16,8	0,000			
1** Referenzkategorie			1		
2	12,7	0,000	2,762	1,579	4,831
3	12,8	0,000	5,067	2,083	12,323
PSA-Wert	27,1	0,000			
<= 10**			1		
> 10 bis <= 20	9,2	0,002	2,110	1,301	3,421
> 20 bis <= 30	3,1	0,079	1,990	0,924	4,284
> 30	21,0	0,000	9,261	3,577	23,973
Konstante	42,4	0,000			

Tabelle 10: Zielgröße Resektionsrand = positiv (Ja, Nein)

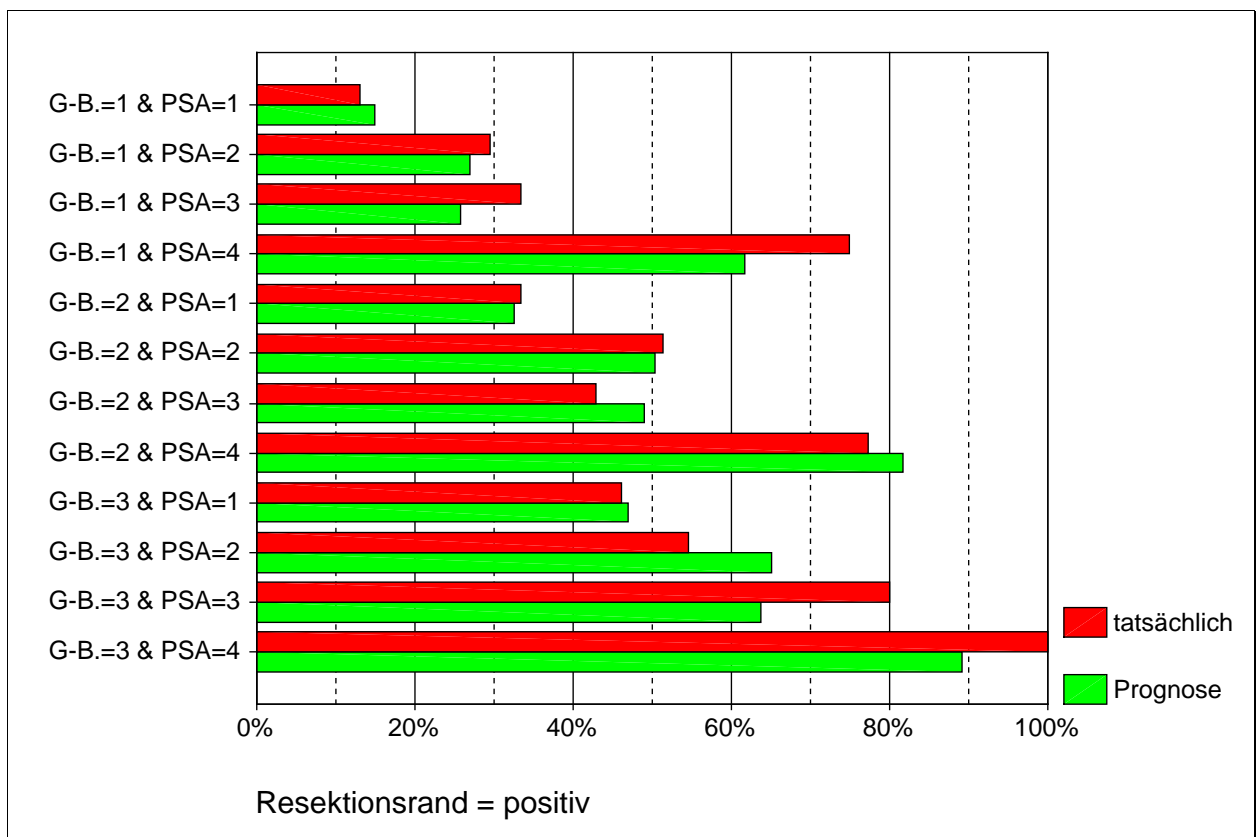


Abbildung 13: Modell R-Klassifikation

4.2.2 Korrelationsanalysen

In der vorstehenden Untersuchung konnte ein sicherer, statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den prätherapeutisch verfügbaren objektiven Einzelparametern Grading der Biopsie und PSA-Wert sowie dem postoperativ diagnostizierten pathologischen Tumor- und Lymphknotenstadium nachgewiesen werden. Auf dieser Grundlage lassen sich die Ergebnisse dieser Untersuchung im Folgenden darstellen und interpretieren. Zu diesem Zweck wurden zunächst die präoperativ verfügbaren objektiven Parameter Grading / Gleason-Score der Biopsie und PSA-Wert den histologisch gesicherten Tumor- bzw. Lymphknotenstadien im Einzelnen gegenübergestellt.

4.2.2.1 Verteilung der Tumorstadien nach Grading / Gleason-Score der Biopsie

Bei der Gegenüberstellung der histologischen Biopsiebefunde Grading bzw. Gleason-Score einerseits und den postoperativen Tumorstadien andererseits stellt sich ein eindeutiger Zusammenhang zwischen zunehmendem Differenzierungsgrad und lokal und systemisch fortgeschrittener Tumorerkrankung dar. Auf Grundlage des Grading-Systems allein lassen sich jedoch keine sicheren Vorhersagen zum lokalen und systemischen Tumorstatus formulieren. Die Verwendung des Gleason-Score erlaubt zwar eine genauere Unterscheidung. Bemerkenswert ist diesem Zusammenhang, dass bei Vorliegen eines Karzinoms mit einem Gleason-Score 2 - 4 in der Biopsie ein lymphogen metastasiertes Prostatakarzinom in keinem Fall aufgetreten ist. Eine exakte Aussage in allen Fällen ist aber auch hierbei nicht möglich.

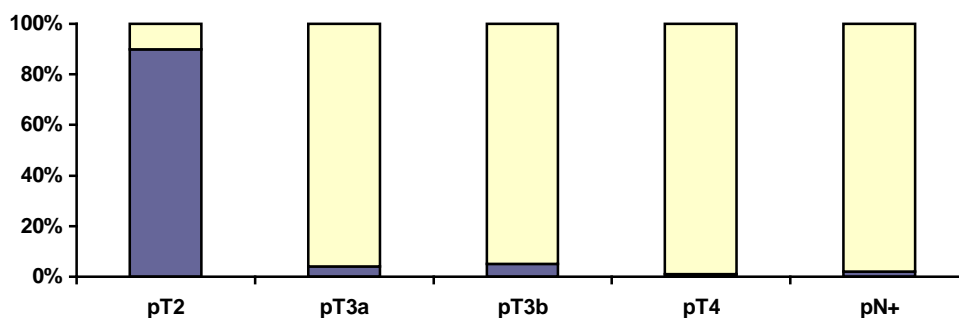


Tabelle 11: Verteilung der Tumorstadien bei G1-Karzinomen

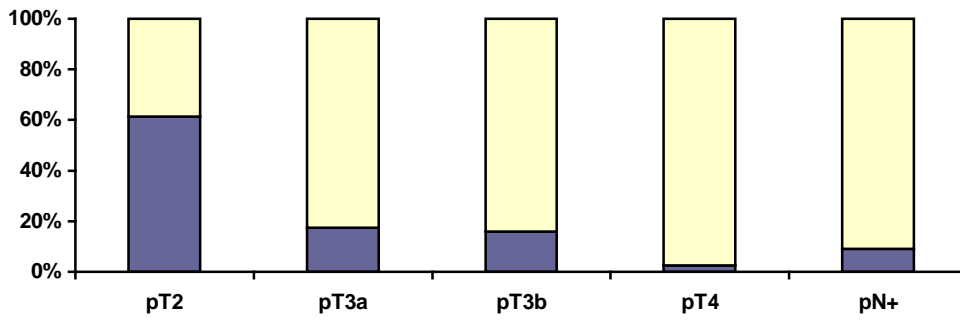


Tabelle 12: Verteilung der Tumorstadien bei G2-Karzinomen

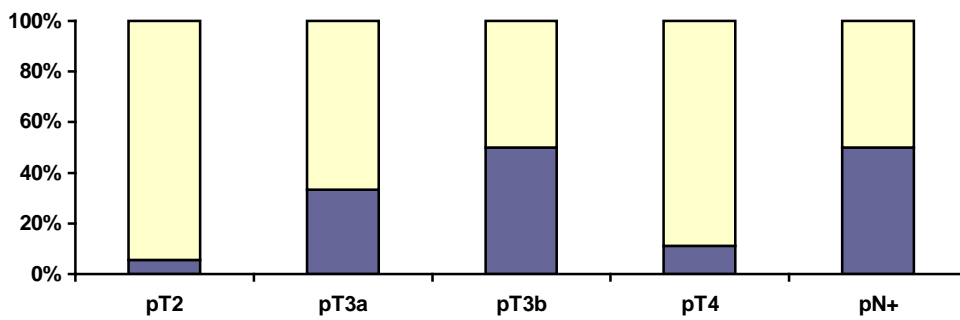


Tabelle 13: Verteilung der Tumorstadien bei G3-Karzinomen

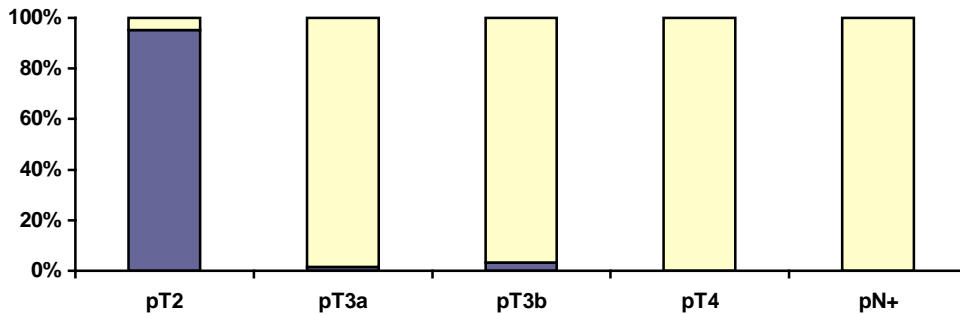


Tabelle 14: Verteilung der Tumorstadien bei Karzinomen mit Gleason-Score 2-4

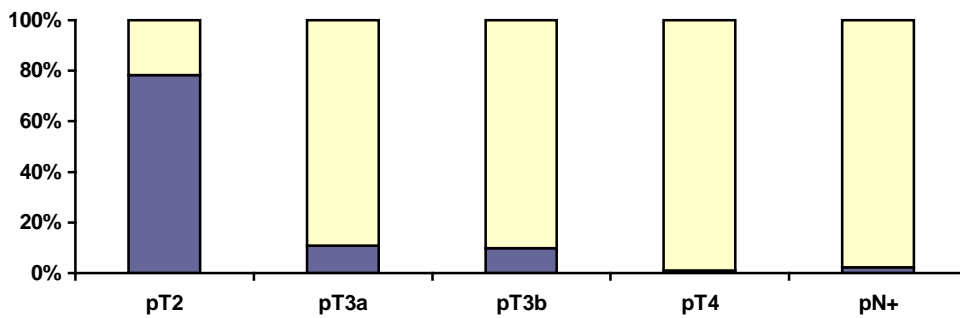


Tabelle 15: Verteilung der Tumorstadien bei Karzinomen mit Gleason-Score 5-6

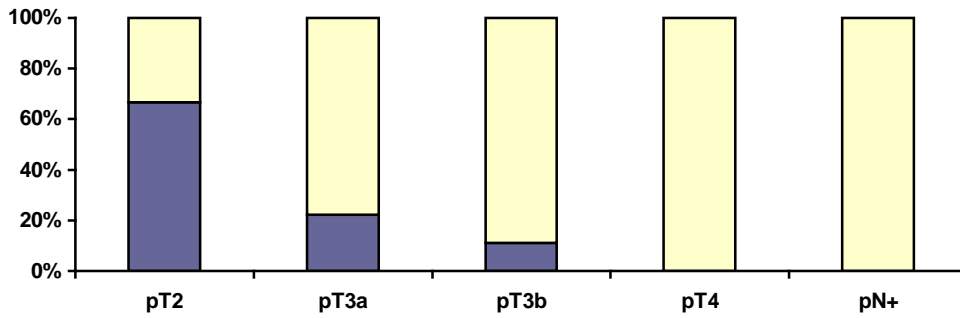


Tabelle 16: Verteilung der Tumorstadien bei Karzinomen mit Gleason-Score 7 (3+4)

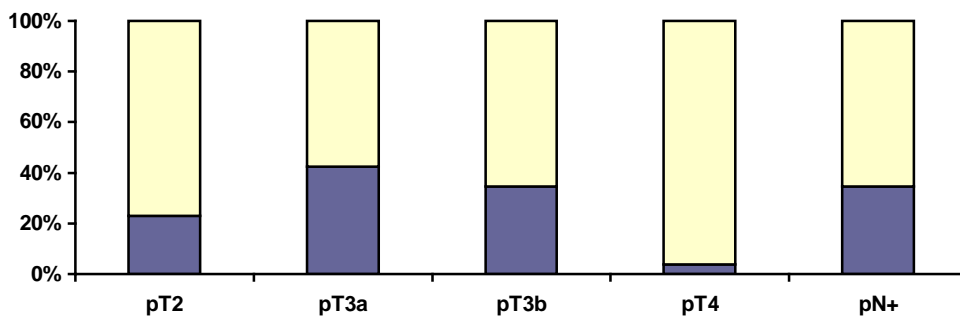


Tabelle 17: Verteilung der Tumorstadien bei Karzinomen mit Gleason-Score 7 (4+3)

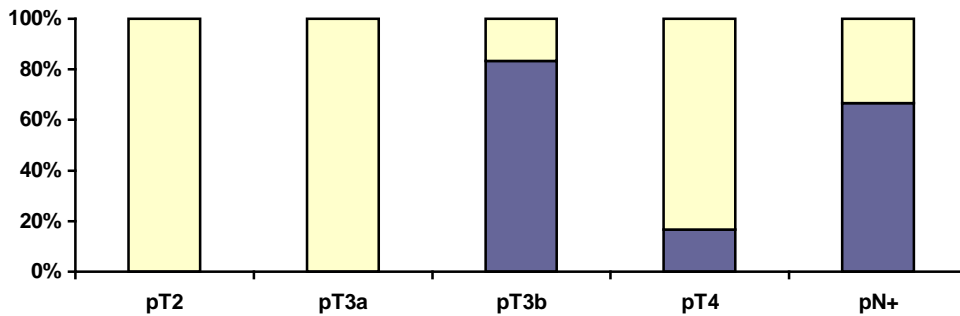


Tabelle 18: Verteilung der Tumorstadien bei Karzinomen mit Gleason-Score 8-10

4.2.2.2 Verteilung der Tumorstadien nach PSA-Wert

Bei der Gegenüberstellung der prätherapeutischen PSA-Werte einerseits und den postoperativen Tumorstadien andererseits stellt sich ein eindeutiger Zusammenhang zwischen steigenden Werten und lokal und systemisch fortgeschrittener Tumorerkrankung dar.

Die alleinige Verwendung des PSA-Wertes erlaubt jedoch ebenfalls keine sichere Prognose hinsichtlich eines lokal begrenzten Prostatakarzinoms bzw. einer lymphogenen Metastasierung.

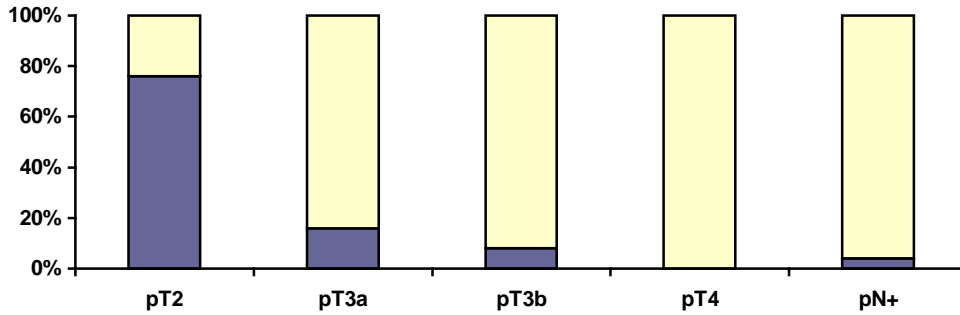


Tabelle 19: Verteilung der Tumorstadien bei PSA-Werten zwischen 0 und 2,5 ng/ml

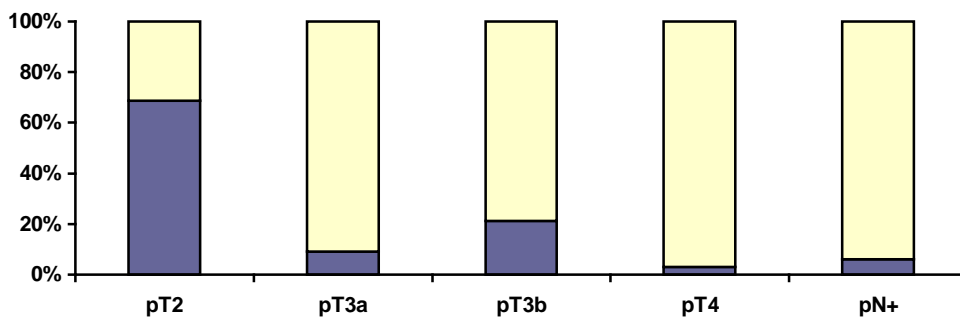


Tabelle 20: Verteilung der Tumorstadien bei PSA-Werten zwischen 2,6 und 4 ng/ml

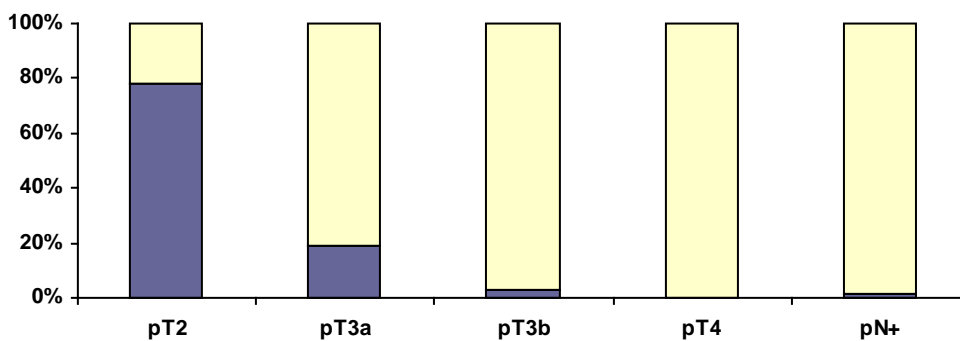


Tabelle 21: Verteilung der Tumorstadien bei PSA-Werten zwischen 4,1 und 6 ng/ml

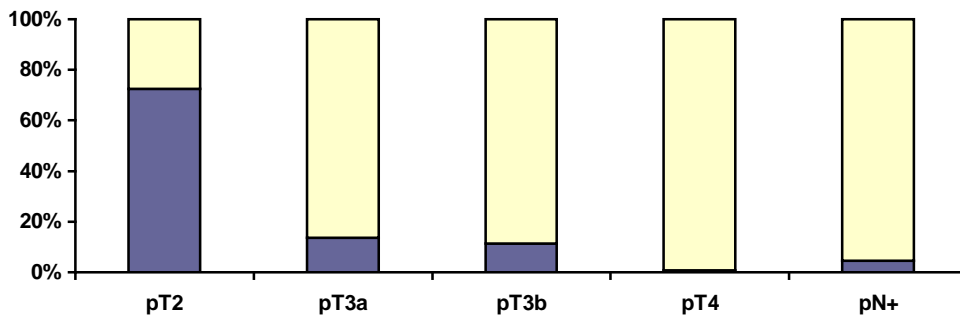


Tabelle 22: Verteilung der Tumorstadien bei PSA-Werten zwischen 6,1 und 10 ng/ml

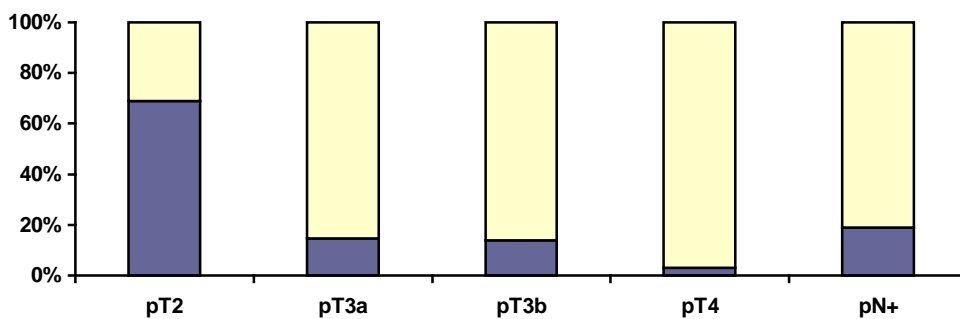


Tabelle 23: Verteilung der Tumorstadien bei PSA-Werten zwischen 10,1 und 20 ng/ml

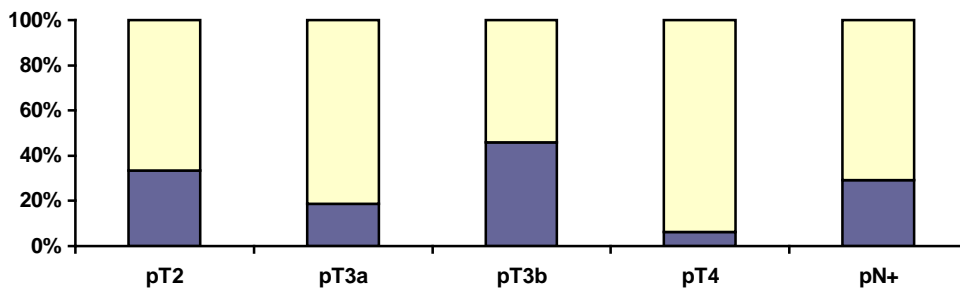


Tabelle 24: Verteilung der Tumorstadien bei PSA-Werten über 20 ng/ml

4.2.2.3 Verteilung der Tumorstadien nach Grading und PSA-Wert

Nachdem gezeigt werden konnte, dass es einen sicheren Zusammenhang zwischen den präoperativ verfügbaren Einzelparametern und dem histologischen Operationsbefund gibt, wurde in einem nächsten Schritt eine Darstellung des

histologisch diagnostizierten Tumor- und Lymphknotenstadiums in Abhängigkeit vom präoperativen Grading und PSA-Wert gewählt.

Der Vorteil dieses Verfahrens besteht in der daraus resultierenden Möglichkeit, die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines bestimmten pathologischen Befundes aus der Kombination beider Parameter abzulesen.

Allerdings lässt sich auch schon erkennen, dass bereits in den häufig vorkommenden Befundbereichen mit einem Grading = G2 und einem PSA zwischen 4,1 und 6 ng/ml eine sichere Vorhersage eines lokal begrenzten und nicht metastasierten Prostatakarzinoms trotz der allgemein günstigen Ausgangsbedingungen nicht möglich ist.

PSA-Wert [ng/ml]	pT2	pT3a	pT3b	pT4	pN+
0 – 2,5	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
2,6 – 4	77 %	15 %	8 %	0 %	0 %
4,1 – 6	95 %	0 %	5 %	0 %	0 %
6,1 – 10	88 %	8 %	4 %	0 %	0 %
10,1 – 20	88 %	0 %	6 %	6 %	6 %

Tabelle 25: Verteilung der Tumorstadien bei G1-Karzinomen in Abhängigkeit vom PSA-Wert

PSA-Wert [ng/ml]	pT2	pT3a	pT3b	pT4	pN+
0 – 2,5	78 %	16 %	6 %	0 %	6 %
2,6 – 4	64 %	5 %	26 %	5 %	5 %
4,1 – 6	75 %	23 %	2 %	0 %	0 %
6,1 – 10	68 %	16 %	14 %	2 %	4 %
10,1 – 20	57 %	21 %	20 %	2 %	16 %

Tabelle 26: Verteilung der Tumorstadien bei G2-Karzinomen in Abhängigkeit vom PSA-Wert

PSA-Wert [ng/ml]	pT2	pT3a	pT3b	pT4	pN+
0 – 2,5	0 %	65 %	35 %	0 %	0 %
2,6 – 4	0 %	70 %	30 %	0 %	0 %
4,1 – 6	10 %	70 %	20 %	0 %	20 %
6,1 – 10	5 %	65 %	20 %	10 %	35 %
10,1 – 20	5 %	50 %	30 %	15 %	45 %

Tabelle 27: Verteilung der Tumorstadien bei G3-Karzinomen in Abhängigkeit vom PSA-Wert

4.2.2.4 Verteilung der Tumorstadien nach Gleason-Score und PSA-Wert

Bei einem großen Teil der Fälle wurde neben dem Grading auch ein Gleason-Score angegeben. Daher wurde in einem weiteren Schritt dem histologischen Biopsiefund in Form des Gleason-Score der entsprechende PSA-Bereich zugeordnet und dem erzielten histologischen Befund gegenübergestellt.

Der Gleason-Score führt schon aufgrund der Systematik im Vergleich zum Grading-System zu einer differenzierteren Unterteilung der Fälle. Dadurch werden Unterschiede auch im Hinblick auf die prognostische Aussagekraft besser deutlich.

Bei Vorliegen eines Karzinoms mit einem Gleason-Score 2-4 tritt beispielsweise unabhängig von der Höhe des PSA-Wertes in keinem Fall eine lymphogene Metastasierung auf. Allerdings lässt sich bei Verwendung dieser Systematik ebenfalls erkennen, dass ein lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Tumorwachstum auch bei scheinbar günstigen Ausgangsbedingungen aufgetreten ist. Auffällig ist der große Unterschied zwischen Gleason 7-Karzinomen in Abhängigkeit vom prädominierenden Anteil. Insbesondere der Anteil lymphogen metastasierter Karzinome ist bei einem Gleason-Score 4+3 deutlich höher.

PSA-Wert [ng/ml]	pT2	pT3a	pT3b	pT4	pN+
0 – 2,5	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
2,6 – 4	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
4,1 – 6	92 %	0 %	8 %	0 %	0 %
6,1 – 10	92 %	4 %	4 %	0 %	0 %
10,1 – 20	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %

Tabelle 28: Verteilung der Tumorstadien bei Gleason 2 - 4 in Abhängigkeit vom PSA-Wert

PSA-Wert [ng/ml]	pT2	pT3a	pT3b	pT4	pN+
0 – 2,5	70 %	30 %	0 %	0 %	5 %
2,6 – 4	80 %	10 %	10 %	0 %	0 %
4,1 – 6	85 %	15 %	0 %	0 %	0 %
6,1 – 10	75 %	10 %	15 %	0 %	0 %
10,1 – 20	80 %	10 %	5 %	5 %	0 %

Tabelle 29: Verteilung der Tumorstadien bei Gleason 5 - 6 in Abhängigkeit vom PSA-Wert

PSA-Wert [ng/ml]	pT2	pT3a	pT3b	pT4	pN+
0 – 2,5	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
2,6 – 4	80 %	20 %	0 %	0 %	0 %
4,1 – 6	70 %	30 %	0 %	0 %	0 %
6,1 – 10	40 %	50 %	10 %	0 %	10 %
10,1 – 20	0 %	40 %	60 %	0 %	0 %

Tabelle 30: Verteilung der Tumorstadien bei Gleason 3 + 4 in Abhängigkeit vom PSA-Wert

PSA-Wert [ng/ml]	pT2	pT3a	pT3b	pT4	pN+
0 – 2,5	0 %	0 %	30 %	70 %	0 %
2,6 – 4	5 %	10 %	10 %	0 %	10 %
4,1 – 6	50 %	40 %	10 %	0 %	10 %
6,1 – 10	40 %	50 %	10 %	0 %	30 %
10,1 – 20	30 %	30 %	40 %	0 %	0 %

Tabelle 31: Verteilung der Tumorstadien bei Gleason 4 + 3 in Abhängigkeit vom PSA-Wert

PSA-Wert [ng/ml]	pT2	pT3a	pT3b	pT4	pN+
0 – 2,5	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
2,6 – 4	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
4,1 – 6	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
6,1 – 10	10 %	50 %	10 %	0 %	0 %
10,1 – 20	0 %	30 %	60 %	10 %	50 %

Tabelle 26: Verteilung der Tumorstadien bei Gleason 8 - 10 in Abhängigkeit vom PSA-Wert

4.2.2.5 Verteilung der Tumorstadien nach Gleason-Score, PSA-Wert und Anteil der tumortragenden Biopsien

In den vorliegenden Analysen lässt sich ein sicherer Zusammenhang zwischen den präoperativ verfügbaren Parametern und den postoperativen histologischen Tumorstadien darstellen. Allerdings kann man auch erkennen, dass die prätherapeutische Detektion eines lokal begrenzten und nicht metastasierten Prostatakarzinoms aufgrund dieser Daten nicht mit ausreichender Sicherheit möglich ist.

Ein Aspekt, der dabei eine Rolle spielen könnte, ist die Tatsache, dass die Tumortopographie aufgrund der beschriebenen Parameter nicht berücksichtigt wird. In der bisherigen Klassifikation wird der klinischen Beurteilung des lokalen Tumorstatus der höchste Stellenwert eingeräumt. Dieses Vorgehen ist jedoch aufgrund der Subjektivität seitens der Untersucher mit einer objektiv schwer erfass- und darstellbaren Unsicherheit verbunden.

Daher wurde im Rahmen dieser Untersuchung versucht, die objektiv verfügbaren Befunde PSA und Biopsiebefund nochmals im Zusammenhang mit der Tumortopographie zu untersuchen.

Zu diesem Zweck wurden die erhobenen Daten in Anlehnung an die Partin-Tabellen nochmals in Abhängigkeit vom Anteil der tumortragenden Biopsien unter Einbeziehung der bisherigen Befunde dargestellt.

Es handelt sich bei den angegebenen Zahlen jedoch nicht um die statistische Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der entsprechenden Befundkonstellation, sondern um tatsächlich aufgetretene Kombinationen.

Dabei ist insbesondere hervorzuheben, dass bei dieser Darstellungsweise bestimmte Befunde überhaupt nicht aufgetreten sind und dementsprechend mit einem Anteil von 0 Prozent angegeben wurden.

Beispielsweise ist in keinem der Fälle bei geringem Anteil (bis 25 %) tumortragender Stanzbiopsien unabhängig vom PSA-Wert bzw. Gleason-Score ein lokal deutlich fortgeschrittenes und vor allem metastasiertes Karzinom aufgetreten.

Bei Nachweis eines Karzinoms mit einem Gleason-Score > 7 war der Anteil tumortragender Biopsien immer höher als 25 % und entspricht somit auch der erwarteten Tumortopographie dieser Karzinome.

Gleason-Score	Anteil tumortragender Biopsien (in %)				Pathologisches Stadium
	0 – 25	26 – 50	51 – 75	76 – 100	
2 - 4	100 %	100 %	0 %	0 %	pT2
	0 %	0 %	0 %	0 %	pT3a
	0 %	0 %	0 %	0 %	pT3b
	0 %	0 %	0 %	0 %	N+
5 – 6	100 %	95 %	0 %	0 %	pT2
	0 %	5 %	0 %	0 %	pT3a
	0 %	0 %	0 %	0 %	pT3b
	0 %	0 %	0 %	0 %	N+
7 (3 + 4)	90 %	90 %	0 %	0 %	pT2
	10 %	10 %	0 %	0 %	pT3a
	0 %	0 %	0 %	0 %	pT3b
	0 %	0 %	0 %	0 %	N+
7 (4 + 3)	0 %	0 %	0 %	0 %	pT2
	0 %	0 %	0 %	0 %	pT3a
	0 %	0 %	0 %	0 %	pT3b
	0 %	0 %	0 %	0 %	N+
8 - 10	0 %	0 %	0 %	0 %	pT2
	0 %	0 %	0 %	0 %	pT3a
	0 %	0 %	0 %	0 %	pT3b
	0 %	0 %	0 %	0 %	N+

Tabelle 27: Verteilung der Tumorstadien, PSA 0 – 2,5 ng/ml

Gleason-Score	Anteil tumortragender Biopsien (in %)				Pathologisches Stadium
	0 – 25	26 – 50	51 – 75	76 – 100	
2 - 4	100 %	100 %	90 %	0 %	pT2
	0 %	0 %	10 %	0 %	pT3a
	0 %	0 %	0 %	0 %	pT3b
	0 %	0 %	0 %	0 %	N+
5 – 6	100 %	90 %	90 %	80 %	pT2
	0 %	10 %	10 %	20 %	pT3a
	0 %	0 %	0 %	0 %	pT3b
	0 %	0 %	0 %	0 %	N+
7 (3 + 4)	100 %	90 %	80 %	40 %	pT2
	0 %	10 %	10 %	60 %	pT3a
	0 %	0 %	10 %	20 %	pT3b
	0 %	0 %	5 %	5 %	N+
7 (4 + 3)	90 %	90 %	70 %	60 %	pT2
	10 %	10 %	20 %	20 %	pT3a
	0 %	0 %	10 %	20 %	pT3b
	0 %	0 %	10 %	10 %	N+
8 - 10	0 %	0 %	0 %	0 %	pT2
	0 %	0 %	0 %	0 %	pT3a
	0 %	0 %	0 %	0 %	pT3b
	0 %	0 %	0 %	0 %	N+

Tabelle 28: Verteilung der Tumorstadien, PSA 2,6 – 4 ng/ml

Gleason-Score	Anteil tumortragender Biopsien (in %)				Pathologisches Stadium
	0 – 25	26 – 50	51 – 75	76 – 100	
2 - 4	100 %	100 %	90 %	70 %	pT2
	0 %	0 %	10 %	30 %	pT3a
	0 %	0 %	0 %	0 %	pT3b
	0 %	0 %	0 %	0 %	N+
5 – 6	100 %	90 %	80 %	70 %	pT2
	0 %	10 %	20 %	20 %	pT3a
	0 %	0 %	0 %	10 %	pT3b
	0 %	0 %	0 %	0 %	N+
7 (3 + 4)	100 %	90 %	80 %	70 %	pT2
	0 %	10 %	10 %	15 %	pT3a
	0 %	0 %	10 %	15 %	pT3b
	0 %	0 %	0 %	0 %	N+
7 (4 + 3)	90 %	80 %	70 %	60 %	pT2
	10 %	20 %	20 %	30 %	pT3a
	0 %	0 %	10 %	10 %	pT3b
	0 %	0 %	0 %	0 %	N+
8 - 10	0 %	0 %	0 %	0 %	pT2
	0 %	0 %	0 %	0 %	pT3a
	0 %	0 %	0 %	0 %	pT3b
	0 %	0 %	0 %	0 %	N+

Tabelle 29: Verteilung der Tumorstadien, PSA 4,1 – 6 ng/ml

Gleason-Score	Anteil tumortragender Biopsien (in %)				Pathologisches Stadium
	0 – 25	26 – 50	51 – 75	76 – 100	
2 - 4	100 %	90 %	80 %	70 %	pT2
	0 %	10 %	20 %	30 %	pT3a
	0 %	0 %	0 %	0 %	pT3b
	0 %	0 %	0 %	0 %	N+
5 – 6	90 %	90 %	80 %	70 %	pT2
	10 %	10 %	20 %	20 %	pT3a
	0 %	0 %	0 %	10 %	pT3b
	0 %	0 %	0 %	0 %	N+
7 (3 + 4)	95 %	80 %	75 %	70 %	pT2
	5 %	20 %	20 %	30 %	pT3a
	0 %	0 %	5 %	10 %	pT3b
	0 %	0 %	5 %	10 %	N+
7 (4 + 3)	90 %	75 %	70 %	60 %	pT2
	10 %	20 %	20 %	20 %	pT3a
	0 %	5 %	10 %	20 %	pT3b
	0 %	0 %	10 %	10 %	N+
8 - 10	0 %	0 %	50 %	40 %	pT2
	0 %	0 %	30 %	40 %	pT3a
	0 %	0 %	20 %	20 %	pT3b
	0 %	0 %	10 %	10 %	N+

Tabelle 30: Verteilung der Tumorstadien, PSA 6,1 – 10 ng/ml

Gleason-Score	Anteil tumortragender Biopsien (in %)				Pathologisches Stadium
	0 – 25	26 – 50	51 – 75	76 – 100	
2 - 4	100 %	100 %	80 %	70 %	pT2
	0 %	0 %	20 %	30 %	pT3a
	0 %	0 %	0 %	0 %	pT3b
	0 %	0 %	0 %	0 %	N+
5 – 6	90 %	90 %	80 %	70 %	pT2
	10 %	5 %	10 %	20 %	pT3a
	0 %	5 %	10 %	10 %	pT3b
	0 %	0 %	5 %	5 %	N+
7 (3 + 4)	90 %	80 %	60 %	50 %	pT2
	10 %	10 %	20 %	30 %	pT3a
	0 %	10 %	20 %	20 %	pT3b
	0 %	0 %	5 %	5 %	N+
7 (4 + 3)	80 %	70 %	50 %	40 %	pT2
	20 %	20 %	30 %	40 %	pT3a
	0 %	10 %	20 %	20 %	pT3b
	0 %	0 %	30 %	35 %	N+
8 - 10	0 %	50 %	40 %	30 %	pT2
	0 %	30 %	35 %	40 %	pT3a
	0 %	20 %	25 %	30 %	pT3b
	0 %	0 %	40 %	45 %	N+

Tabelle 31: Verteilung der Tumorstadien, PSA > 10 ng/ml