

Aus der Klinik für Urologie
der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Funktioneller Vergleich der offenen und laparoskopischen
radikalen Prostatektomie an zwei Kohorten der Charité-
Universitätsmedizin Berlin**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sandro Pitzalis

aus Bergheim

Datum der Promotion: 09.09.2016

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Epidemiologie	1
1.2 Ätiologie und Pathogenese	2
1.3 Anatomische Grundlagen	4
1.4 Klinik, Früherkennung und Ausbreitungsdiagnostik	5
1.4.1 Digital-rektale Untersuchung (DRU)	7
1.4.2 Prostataspezifisches Antigen (PSA)	7
1.4.3 Transrektaler Ultraschall (TRUS).....	9
1.4.4 Prostatabiopsie	9
1.4.5 Bildgebende Diagnostik	10
1.5 Stadieneinteilung und prognostische Faktoren	11
1.6 Therapie	12
1.6.1 Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms (T1-2, N0, M0)	12
1.6.1.1 Active Surveillance	12
1.6.1.2 Radikale Prostatektomie.....	13
1.6.1.3 Strahlentherapie	16
1.6.1.4 Konservative Therapie („Watchful Waiting“).....	17
1.7 Zielstellung der Arbeit	17
2. Material und Methoden	19
2.1 Erfassung der Gesamtkohorte	19
2.2 Auswertung	22
2.3 Klinisches Staging und Operateure	23
2.4 Kontinenz und Erektile Funktion	25
3. Ergebnisse	29
3.1 Ergebnisse der Gesamtkohorte	29
3.1.1 Univariate Prädiktorenanalyse der Gesamtkohorte	34
3.1.2 Multivariate Prädiktorenanalyse der Gesamtkohorte.....	36
3.2 Ergebnisse der Subgruppen	38
3.2.1 Patienten ohne präoperative Harninkontinenz (ICIQ = 0).....	38
3.2.2 Patienten ohne präoperative erektilen Dysfunktion (IIEF \geq 21)	42

3.3 Patienten mit präoperativ weder Harninkontinenz noch erektiler Dysfunktion	46
3.3.1 Univariate Prädiktorenanalyse der Patienten mit präoperativ weder Harninkontinenz noch erektiler Dysfunktion	50
3.3.2 Multivariate Prädiktorenanalyse der Patienten mit präoperativ weder Harninkontinenz noch erektiler Dysfunktion	52
4. Diskussion.....	54
4.1 Postoperative Harnkontinenz.....	55
4.2 Postoperative Potenz	62
5. Zusammenfassung	71
6. Literaturverzeichnis.....	73
7. Eidesstattliche Versicherung	82
8. Lebenslauf.....	83
9. Danksagung	85
10. Tabellenverzeichnis.....	86
11. Abbildungsverzeichnis	87

Die radikale Prostatektomie stellt eine der primären Therapieoptionen für Patienten mit einem klinisch lokalisierten Prostatakarzinom dar. Neben der etablierten offenen Operationstechnik (retropubische radikale Prostatektomie, RRP) bietet die minimal invasive Methode (laparoskopische radikale Prostatektomie, LRP) eine sichere chirurgische Alternative und lässt Vorteile hinsichtlich intraoperativer Blutverluste und Rekonvaleszenz erkennen. Die aktuelle Studienlage lässt jedoch keine Rückschlüsse auf die Überlegenheit eines der beiden Verfahren bezüglich der funktionellen Ergebnisse zu. Die vorliegende Arbeit hat den Einfluss beider Operationsverfahren in Bezug auf die postoperative Harnkontinenz und die postoperative Erektionsfunktion bei Patienten nach radikaler Prostatektomie vergleichend untersucht. Außerdem wurde der Einfluss verschiedener prä- und intraoperativer Parameter auf das funktionelle Outcome untersucht.

Zwischen Januar 2006 und März 2012 unterzogen sich 1321 Patienten mit einem klinisch lokalisierten Prostatakarzinom einer nervenerhaltenden radikalen Prostatektomie. 623 Patienten wurden mit retropubischer und 698 mit laparoskopischer Operationstechnik operiert. Vor und nach der Operation mussten alle Patienten einen vertraulichen Fragebogen bezüglich ihres funktionellen Status ausfüllen. Anhand des funktionellen Status wurden Subgruppen von Patienten mit präoperativ erhaltener Erektionsfähigkeit und Kontinenz generiert, um eine bessere Vergleichbarkeit der Endpunkte zu ermöglichen.

Die Untersuchung der Gesamtkohorte konnte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Wahl der Operationsmethode und den funktionellen Resultaten zeigen. In den Subgruppenanalysen wurden allerdings durch die retropubische Operationstechnik signifikant höhere Kontinenz- und Potenzraten erzielt als durch die laparoskopische Technik (I. 86,1% RRP vs. 78,6% LRP; $p=0,05$ und II. 89,3% RRP vs. 77,4% LRP; $p=0,018$ postoperativ harnkontinente Patienten) und (I. RRP 27,5%, LRP 20,9%; $p<0,001$ und II. RRP 28,2%, LRP 18,6%; $p=0,044$ postoperativ potente Patienten). Diese Zusammenhänge konnten in einer multivariaten Subgruppenanalyse bestätigt werden. Patienten, die sich einer retropubischen Prostatektomie unterzogen, hatten doppelt so hohe Chancen ihre Erektionsfähigkeit postoperativ beizubehalten und eine bis zu dreifach höhere Wahrscheinlichkeit harnkontinent zu bleiben als laparoskopisch operierte Patienten (RR:0,50; $p=0,025$ LRP vs. RRP und RR:0,32; $p=0,002$ LRP vs. RRP).

Aus der vorliegenden Arbeit geht die retropubische Operationstechnik zwar als überlegene Methode hinsichtlich der funktionellen Resultate hervor, diese Ergebnisse sollten jedoch nicht verallgemeinert werden. Im Widerspruch zur gängigen Literatur erzielte die retropubische Technik auch bessere onkologische Ergebnisse. Es ist also davon auszugehen, dass die retropubische Operationsmethode in dem untersuchten Zeitraum insgesamt bessere Ergebnisse lieferte und die funktionellen Resultate nicht allein dem gewählten Verfahren zuzuschreiben sind. Für die auffallenden Diskrepanzen der postoperativen Erektionsfähigkeit im Vergleich zu anderen Studien wird am ehesten die unterschiedliche Evaluation in Betracht gezogen.

Radical prostatectomy represents one of the primary treatment options for patients with clinically localized prostate cancer. In addition to the established open surgical technique (Radical Retropubic Prostatectomy, RRP), a minimally invasive method (Laparoscopic Radical Prostatectomy, LRP) provides a safe surgical alternative and shows advantages in terms of intraoperative blood loss and convalescence. However, current studies do not allow any conclusions about the superiority of one or the other method with respect to the functional results.

The present study gives a comparison of the influence of the different surgical techniques on postoperative urinary continence and erectile function in patients that underwent radical prostatectomy in order to give a comprehensive assessment of the different techniques. In addition, the influence of various parameters on pre- and intraoperative functional outcome was tested.

Between January 2006 and March 2012, 1321 patients with clinically localized prostate cancer underwent a nerve-sparing radical prostatectomy, 623 by RRP and 698 by LRP. All of the patients completed a confidential questionnaire regarding their functional status before and after surgery. The functional status was used to generate subgroups of patients with preserved preoperative erectile function and continence to allow a better comparison of the end points.

Examination of the total cohort showed no significant correlation between the choice of surgical procedure and the functional results. However in subgroups significantly higher continence and potency rates were achieved by RRP than by LRP (I. 86,1% RRP vs. 78,6% LRP; $p=0,05$ and II. 89,3% RRP vs. 77,4% LRP; $p=0,018$ patients with postoperatively preserved continence) and (I. RRP 27,5%, LRP 20,9%; $p<0,001$ and II. RRP 28,2%, LRP 18,6%; $p=0,044$ postoperatively potent patients). These correlations were confirmed in a multivariate subgroup analysis. For patients that underwent RRP, chances to keep their erectile function postoperatively were double as high. They also had up to three times higher chances to preserve their continence compared to patients operated via LRP (RR:0,50; $p=0,025$ LRP vs. RRP and RR:0,32; $p=0,002$ LRP vs. RRP).

In this study RRP has shown to be superior in terms of functional results. Yet these results should not be generalized.

Contrary to the current literature, RRP showed also better oncologic results. It is therefore assumed that the RRP generally achieved better results during the analysed period. This leads to the conclusion that functional results are not solely attributable to

the chosen method. The striking discrepancies to other studies found in postoperative erectile function are most likely due to the evaluation methods used.

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
BMI	Body Mass Index
bNS	beidseitiger Nerverhalt
BPH	benigne Prostatahyperplasie
CT	Computertomographie
DRU	digital-rektale Untersuchung
EAU	European Association of Urology
ED	erektile Dysfunktion
EERPE	endoskopisch extraperitoneale radikale Prostatektomie
HM	Hilfsmittel
ICIQ	International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire
IIEF	International Index for Erectile Function
IMRT	Intensitäts-modulierte Radiotherapie
IQR	Interquartilbereich
ISUP	International Society of Urological Pathology
LRP	laparoskopische radikale Prostatektomie
MUSE	medikamentöses urethrales System zur Erektion
MRT	Magnetresonanztomographie
MSKCC	Memorial Sloan Kettering Cancer Center
NVB	neurovaskuläres Bündel
pLA	pelvine Lymphadenektomie
PSA	prostataspezifisches Antigen
RPE	radikale Prostatektomie
RPP	radikale perineale Prostatektomie
RR	relatives Risiko
RRP	retropubische radikale Prostatektomie
SD	Standardabweichung
SKAT	Schwellkörper-Autoinjektionstherapie
TRUS	transrektaler Ultraschall
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
uNS	einseitiger Nerverhalt

1. Einleitung

1.1 Epidemiologie

Das Prostatakarzinom ist in Deutschland der am häufigsten auftretende maligne Tumor beim Mann. Jährlich wird es bei fast 50.000 Männern diagnostiziert, von denen mehr als 10.000 daran versterben. Hierzulande ist das Prostatakarzinom für etwa 10% aller Krebstodesfälle bei Männern verantwortlich und stellt damit nach Lungen- und Darmkrebs die dritthäufigste Krebserkrankung dar [1].

Prostatakarzinome treten überwiegend bei älteren Männern auf. So sind etwa 90% aller Erkrankten älter als 60 Jahre, während bei unter 50-jährigen kaum Prostatakarzinome beobachtet werden. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei circa 70 Jahren [1].

Im europäischen Vergleich der Inzidenzraten liegt Deutschland im oberen Bereich. Die höchsten Raten finden sich in einigen skandinavischen Ländern (Finnland, Schweden), in den drei Benelux-Staaten und in Österreich. In südeuropäischen Ländern wie Spanien und Griechenland sowie Polen und Lettland gibt es die wenigsten Neuerkrankungen in Europa [1].

In den vergangenen Jahren zeigte sich weltweit und vor allem in den westlichen Industrienationen eine steigende Inzidenz dieser Krankheit [2, 3]. So konnte man in Deutschland seit 1990 einen deutlichen Anstieg der altersstandardisierten Inzidenzrate beobachten [1]. Diese Entwicklung ist zum einen auf den demographischen Wandel mit einer immer älter werdenden Bevölkerung und zum anderen auf eine intensiviertere Diagnostik zur Früherkennung zurückzuführen [1, 3].

In den USA stieg die Inzidenz zwischen 1987 und 1992 um 85%, was nicht zuletzt daran lag, dass zu eben dieser Zeit die Einführung des PSA-Screenings (siehe Kapitel 1.4.2) als standardisierter Diagnoseparameter stattfand [4].

Trotz dieses Anstiegs verblieb die Sterberate über die Jahre auf einem relativ konstanten Niveau und ist sogar leicht rückläufig [1]. Studien aus den USA zeigen eine 5-Jahres-Überlebensrate des lokal begrenzten Prostatakarzinoms, die sich von 68% in den Jahren 1973-1977 auf 94% in der Zeit von 1988-1989 und schließlich auf aktuell fast 100% erhöht hat [5]. Grund dafür ist wahrscheinlich, dass ein größerer Anteil von Prostatakarzinomen bereits in einem frühen Stadium entdeckt wird, und dass durch

eine frühzeitig eingeleitete, gegebenenfalls kurative Therapie eine Ausbreitung des Karzinoms mit Organüberschreitung und Metastasierung verhindert werden kann [5].

Ob mit der Bestimmung des Tumormarkers PSA als Parameter der Krebsfrüherkennung die Mortalitätsrate gesenkt werden kann oder nur die Nachweisquote weniger aggressiver Prostatakarzinome erhöht wird, wird derzeit kontrovers diskutiert [1]. Auffallend sind in diesem Zusammenhang Autopsie-Studien, aus denen hervorgeht, dass ca. 80% der Prostatakarzinome gar nicht erkannt werden, da die betroffenen Patienten zu Lebzeiten weder Symptome zeigen, noch daran versterben [6]. Heute geht man davon aus, dass 30% aller Männer über 50 Jahren und 60–70% aller Männer über 80 Jahren ein latentes Prostatakarzinom aufweisen [7, 8]. Dabei handelt es sich um ein Prostatakarzinom, das zu Lebzeiten des Patienten keine Symptomatik verursacht und erst bei Obduktion diagnostiziert wird.

Die hohe Inzidenz der Erkrankung und die mit ihr verbundenen gesundheitlichen und ökonomischen Auswirkungen verdeutlichen die Notwendigkeit einer optimierten Methodik in Diagnostik, Therapie und Nachsorge.

1.2 Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des Prostatakarzinoms ist noch nicht abschließend geklärt. Es handelt sich um ein multifaktorielles Geschehen, das von endogenen und exogenen Risikofaktoren beeinflusst wird, welche die Entstehung der Krankheit begünstigen können.

Zu den endogenen Risikofaktoren zählen beispielsweise das Alter, die familiäre Disposition und die ethnische Zugehörigkeit.

Da die Inzidenz des PCa mit steigendem Lebensalter zunimmt, stellt das Alter den bedeutsamsten Risikofaktor dar [7, 8]. Studien zeigen, dass auch genetische Faktoren im Rahmen der Karzinomentstehung eine entscheidende Rolle spielen. Das Erkrankungsrisiko einer Person verdoppelt sich gegenüber der Normalbevölkerung, wenn ein Verwandter ersten Grades betroffen ist. Erkrankten zwei oder mehr Verwandte ersten Grades, so steigt das Erkrankungsrisiko sogar auf das fünf- bis elffache an [7, 9,

10]. Von einem echten hereditären (erblichen) PCa spricht man, wenn mindestens drei Verwandte ersten Grades betroffen sind oder mindestens zwei Verwandte ersten Grades unter 55 Jahren erkranken. Insgesamt liegt der Anteil hereditärer Karzinome bei 9% [7, 11, 12].

Die meisten PCa sind jedoch das Resultat einer Mischung verschiedener genetischer Polymorphismen, die in Kombination zur Entstehung des Karzinoms führen und für die eine Vielzahl an molekularbiologischen Veränderungen beschrieben wurde [13, 14].

Die unterschiedliche Inzidenz bei Gruppen verschiedener ethnischer Zugehörigkeit lässt ebenfalls auf eine genetische Prädisposition zur Karzinomentstehung schließen. Deutlich wird dies durch die Häufigkeitsverteilung in den USA: Afroamerikaner weisen deutlich höhere Tumorfrequenzen auf als weiße Amerikaner, welche wiederum deutlich häufiger betroffen sind als Asiaten [2, 15]. Die altersstandardisierte Rate nach dem Weltstandard ist in Asien (0,5/100.000) deutlich geringer als in Mittel- und Nordeuropa oder Nordamerika (40/100.000) [1].

Dass nicht nur endogene, sondern auch exogene Risikofaktoren eine bedeutende Rolle spielen, zeigen epidemiologische Studien mit in die USA eingewanderten Asiaten. Bei den Immigranten zeigt sich ein deutlicher Anstieg der Erkrankungsraten im Vergleich mit Kontrollgruppen in Asien [16-18]. In der zweiten Generation ist die Inzidenz sogar fast so hoch wie die weißer amerikanischer Männer [1]. Die hierfür verantwortlichen exogenen Faktoren sind noch nicht eindeutig identifiziert worden.

Es ist allerdings wahrscheinlich, dass Ernährungsfaktoren und -gewohnheiten eine wichtige Rolle bei der Progression vom latenten zum klinisch manifesten Prostatakarzinom spielen. Vergleicht man die Essgewohnheiten, so dominiert vor allem in den westlichen Industrienationen eine an tierischen Fetten reichhaltige Nahrung. Studien zeigen, dass diese tierischen Fette das Risiko für ein klinisch manifestes Prostatakarzinom erhöhen und zugleich den Tumorprogress fördern [20, 21].

Einer ausgewogenen (fettarmen) oder überwiegend vegetarischen Ernährung konnte eine protektive Wirkung bezüglich des Prostatakarzinoms (aber auch anderer Erkrankungen) nachgewiesen werden [22-27]. Diese Wirkung beruht einerseits auf der oben genannten Reduktion tierischer Fette, andererseits haben einige in Obst und Gemüse vorkommende pflanzliche Wirkstoffe wie (Iso)-Flavone einen antiöstrogenen Effekt am Östrogenrezeptor und zeigen durch die damit verbundene Abnahme zirkulierender Androgene karzinominhibitorische Wirkungen [28].

Die Aufnahme von Lycopin, einem gehäuft in Tomaten vorkommenden, antioxidativ wirkendem Karotinoid, senkt das Risiko für ein Prostatakarzinom und kann sogar die Progression bei metastasierten Prostatakarzinomen senken [13, 29, 30]. Ähnliches zeigte sich für β -Karotin: Ein Mangel erhöht das Risiko für ein Prostatakarzinom zwar nur gering, eine Substitution verringert das Erkrankungsrisiko aber signifikant. Für Männer mit hohem Kaffeekonsum zeigt sich in einer Studie eine inverse Korrelation zwischen der Höhe des täglichen Kaffeekonsums und dem Risiko, an einem Prostatakarzinom zu versterben. Hierfür werden die Nicht-Koffein-Bestandteile des Kaffees (verschiedene Phenolsäuren und andere biologisch aktive Substanzen, die den Glukose- und Sexualhormonhaushalt beeinflussen) verantwortlich gemacht; obgleich auch Koffein selbst antioxidative und protektive Wirkungen aufweist [32].

Auch andere Nahrungsbestandteile, wie beispielsweise Selen, Kalzium und Vitamin D, beeinflussen die Entstehung des Prostatakarzinoms, jedoch ist die aktuelle Studienlage noch widersprüchlich [7, 13].

Für Alkohol- und Nikotinkonsum konnte hingegen kein Zusammenhang zwischen Konsumverhalten und Prostatakarzinom-Risiko gefunden werden. Eine Studie zeigt jedoch, dass Rauchen zum Diagnosezeitpunkt das Risiko für ein fortgeschrittenes Prostatakarzinom und das Mortalitätsrisiko erhöht (15,3/1000 vs. 9,6/1000 Personenjahre). Das Risiko für ein Rezidiv erhöht sich ebenfalls von 26% auf 38% [33]. Die Datenlage für vasktomierte Männer und Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) sowie die Datenlage bezüglich der Sexualität als Risikofaktor ist umstritten [7, 13, 34, 35].

1.3 Anatomische Grundlagen

Die Prostata ist eine fibromuskuläre exokrine Drüse und gehört zu den akzessorischen Geschlechtsdrüsen des Mannes. Das etwa 20g schwere, pyramidenförmige Organ liegt subperitoneal zwischen Diaphragma urogenitale und Harnblase. Ihre Basis legt sich dabei der Harnblase an; die Spitze (Apex) ragt durch den Levatorspalt. Ventral wird sie durch das Schambein begrenzt, an dem sie durch ein Ligament fixiert ist; nach dorsal grenzt sie an das Rektum. Das Organ wird von der Pars prostatica der Harnröhre durchzogen, in welche die beiden Ductus ejaculatorii am sogenannten Samenhügel (Colliculus seminalis) und die etwa 30 Ausführungsgänge der Prostatadrüsen münden.

Umgeben wird das Organ von einer fibrösen Kapsel, unter der glatte Muskelfasern verlaufen. Da die Prostata zum Großteil aus Drüsen besteht, stellen Adenokarzinome die weit überwiegende Mehrzahl der bösartigen Tumore dar. Plattenepithel-, Übergangsepithelkarzinome oder Sarkome sind sehr selten.

Unter pathologischen Gesichtspunkten kann man die Prostata in mehrere Zonen aufteilen. Die Außenzone der Prostata liegt zur rektalen Seite hin und umgibt die Harnröhre distal des Colliculus seminalis. In dieser Zone entstehen etwa 85% der Adenokarzinome. Die Übergangszone umgibt die Harnröhre proximal des Colliculus seminalis bis hin zum Blasenhal und ist bei der BPH stark vergrößert. Sie ist Ursprungsort für die meisten anderen Adenokarzinome. Ein Tumorwachstum in der die Samenwege umgebenden Innenzone kommt sehr selten vor. Ein kleiner Teil der Prostata, welcher als anteriores fibromuskuläres Stroma bezeichnet wird, liegt ventral der Übergangszone und enthält kaum Drüsen [37]. Mit fortschreitendem Tumorwachstum kann es zu einer extraprostatatischen Ausbreitung vor allem im apikalen oder posterolateralen Bereich kommen. An diesen Stellen befinden sich ausgedehnte Geflechte sympathischer und parasympathischer Nerven, deren Perineuralscheiden die Kapsel penetrieren und als Infiltrationsbahnen von Bedeutung sind. Ferner enthalten die an beiden Seiten unmittelbar neben der Prostata verlaufenden neurovaskulären Bündel (NVB) wichtige Nerven und Blutgefäße zur Regulation der Erektion. Werden die NVB während einer radikalen Prostatektomie verletzt oder aufgrund der lokalen Tumorausbreitung bewusst entfernt, kann dies zur Beeinträchtigung der Erektion und im schlimmsten Fall zur Impotenz führen. [38, 39]

1.4 Klinik, Früherkennung und Ausbreitungsdiagnostik

Das PCa ist ein langsam wachsender Tumor, der in frühen Stadien keine oder nur sehr selten Symptome verursacht. Treten diese auf, so handelt es sich meist schon um ein lokal fortgeschrittenes Karzinom, das obstruktive oder irritative Miktionsbeschwerden als Zeichen einer Blasenhal- oder Urethrainfiltration zur Folge haben kann. Auch eine neu aufgetretene Impotenz kann ein Hinweis auf eine Infiltration des neurovaskulären Bündels sein. Wächst der Tumor in die Samenblasen oder die Ductus ejaculatorii, so kann das ein vermindertes Ejakulatvolumen bis hin zur Hämatospermie hervorrufen. Knochenschmerzen und Anämie als Folge der metastatischen Infiltration von

Knochengewebe und Knochenmark sind wichtige und oft die einzigen Symptome der Metastasierung. Diese Schmerzen treten am häufigsten im Becken und in der Wirbelsäule auf und sind kennzeichnend für ein nicht mehr kurativ behandelbares Karzinom, da eine kurative Therapie nur im organbegrenzten Stadium möglich ist [7, 40].

In Deutschland bieten die gesetzlichen Krankenkassen deshalb für Männer ab dem 45. Lebensjahr eine Prostata-Vorsorgeuntersuchung an, die eine urologische Anamneseerhebung, eine Untersuchung des äußeren Genitale und der Lymphknoten, sowie eine digital-rektale Untersuchung (DRU) umfasst. Da die PSA-Bestimmung als diagnostisches Mittel zur Früherkennung derzeit umstritten ist, wird diese nicht als reguläre Kassenleistung angeboten. Die aktuellen Richtlinien der Prostatakarzinom-Vorsorgeuntersuchung empfehlen jedoch, DRU und PSA-Bestimmung zu kombinieren, wenn der Patient es wünscht.

Die Empfehlung der aktuellen S3-Leitlinie zum PCa (September 2014) lautet:

„Männer, die mindestens 45 Jahre alt sind und eine mutmaßliche Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren haben, sollen prinzipiell über die Möglichkeit einer Früherkennung informiert werden. Bei Männern mit erhöhtem Risiko für ein Prostatakarzinom kann diese Altersgrenze um 5 Jahre vorverlegt werden. Die Männer sollen über die Vor- und Nachteile der Früherkennungsmaßnahmen aufgeklärt werden, insbesondere über die Aussagekraft von positiven und negativen Testergebnissen sowie über gegebenenfalls erforderliche weitere Maßnahmen.“

Bei einem suspekten Befund wird eine Stanzbiopsie der Prostata empfohlen. Gelingt hier der histopathologische Nachweis eines Karzinoms, schließt sich je nach Befund eine entsprechende Ausbreitungsdiagnostik an [13, 40].

1.4.1 Digital-rektale Untersuchung (DRU)

Die DRU ist eine einfache, schnell durchzuführende sowie preiswerte Untersuchung, die von jedem Urologen vorgenommen werden kann. Sie stellt die Grundlage jeder Vorsorgeuntersuchung dar. Während sich der Patient in Seiten-, Steinschnitt- oder Knie-Ellenbogen-Lage befindet, tastet der Untersucher über das Rektum die Prostata ab und beurteilt dabei Größe, Form, Abgrenzbarkeit, Konsistenz und Druckschmerzhaftigkeit des Organs. Jegliche Veränderungen und insbesondere eine unregelmäßige, höckerige Oberfläche, tastbare Knoten von derber Konsistenz oder eine verminderte Abgrenzbarkeit zum umliegenden Gewebe gelten als suspekt und sollten bioptisch abgeklärt werden. Die überwiegende Mehrzahl der Karzinome entstehen in der peripheren Zone der Prostata (dorsale und laterale Drüsenabschnitte) und können - in Abhängigkeit von der Erfahrung des Untersuchers und der Konsistenz des Befundes - ab einem Volumen von 0,2 ml palpiert werden. Tumore, die in der Übergangszone um die proximale Harnröhre entstehen, können mittels DRU nicht beurteilt werden [41]. Als alleiniges Früherkennungsdiagnostikum reicht die DRU nicht aus, da die Sensitivität deutlich vom untersuchenden Arzt abhängt und je nach Studie bei 51% bis 67% liegt. Trotzdem sollte im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung und insbesondere bei Verdacht auf ein PCa nach wie vor nicht auf diese Untersuchung verzichtet werden [7, 13, 42-44].

1.4.2 Prostataspezifisches Antigen (PSA)

Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist ein Glykoprotein (Serinprotease), das ausschließlich von den Prostatadrüsen gebildet wird und der Verflüssigung des Ejakulats dient. Als prostatagewebsspezifischer Parameter spielt es in der Urologie eine wichtige Rolle als Tumormarker und wird deshalb sowohl in der Früherkennung als auch bei der Verlaufskontrolle und Tumornachsorge eingesetzt. Eine alleinige PSA-Erhöhung ist jedoch nicht spezifisch für ein Prostatakarzinom, da verschiedene Erkrankungen (BPH, Prostatitis) oder mechanische Manipulationen (sexuelle Aktivität, DRU, Sport) zu einem Anstieg des PSA-Wertes führen können [7, 43]. Wie bereits erwähnt ist die Ermittlung des PSA-Wertes als Screeningmethode umstritten. Zwar ist der Anteil von diagnostizierten Prostatakarzinomen in Screening-Gruppen signifikant höher als in den jeweiligen Kontrollgruppen, jedoch werden auch zahlreiche Karzinome

entdeckt, die keiner Therapie bedürfen, da die Mehrheit der betroffenen Patienten eine eingeschränkte Lebenserwartung hat. Diese Tumore werden also zu Lebzeiten wahrscheinlich nicht mehr symptomatisch und damit unnötigerweise diagnostiziert und therapiert. Eine randomisiert, kontrollierte, multizentrische europäische Studie (ERSPC) mit 162.243 teilnehmenden Männern konnte eine signifikante Senkung der prostataspezifischen Mortalität um etwa 21% als Folge der PSA-Screenings zeigen. Einen Unterschied in der Gesamtmortalität gab es aber zwischen Screening- und Kontrollgruppe nicht [45, 46]. Eine andere randomisierte kontrollierte Studie (PLCO) schloss 76.693 Männer ein und ließ nach siebenjähriger Beobachtungszeit trotz PSA-Screenings keine signifikante Senkung der Todesfälle durch ein Prostatakarzinom erkennen [47, 48]. Auch eine 2013 erschienene Metaanalyse der Ergebnisse aus verschiedenen Studien zeigte für keine der untersuchten Gruppen eine Senkung der prostataspezifischen Mortalität [49].

Der behandelnde Arzt sollte dem Patienten die Möglichkeiten zur Früherkennung in jedem Fall darlegen, ihn über die Vor- und Nachteile sowie mögliche Nutzen und Risiken der PSA-Wert-Bestimmung hinweisen und diese bei entsprechendem Wunsch auch anbieten. Ergänzend dazu sollte eine DRU erfolgen, da das Zusammenspiel beider Verfahren die Spezifität der Karzinomerkennung erhöht [50].

Um die Aussagekraft als diagnostisches Mittel zu verbessern, kann man zudem den Quotienten des freien PSA zum Gesamt-PSA bestimmen. Dieser ist bei Patienten mit Prostatakarzinom für gewöhnlich erniedrigt. Eine andere Möglichkeit stellt die Bestimmung der PSA-Dichte, also des Verhältnisses zwischen PSA-Konzentration und Prostatavolumen, dar. Dieser Parameter ist bei Patienten mit einem Karzinom etwa zehnmal höher als bei einer BPH und kann deshalb ebenfalls auf malignes Geschehen hinweisen. Die Spezifität kann weiterhin durch die Bestimmung der PSA-Anstiegsgeschwindigkeit verbessert werden, da Patienten mit einem Prostatakarzinom für gewöhnlich eine deutliche Zunahme der PSA-Konzentration pro Jahr zeigen. Eine auffällige PSA-Anstiegsgeschwindigkeit von mehr als 0,75 ng/ml/Jahr wird deshalb zum Anlass genommen, eine Prostatastanziobiopsie durchzuführen [7, 43].

Der aktuelle Referenzwert, ab dem eine weitere Abklärung erfolgen sollte, beträgt für das Gesamt-PSA 4 ng/ml bei der erstmaligen Vorstellung, wobei auch altersabhängige Normwerte existieren. Geht aus der Untersuchung ein auffälliger Befund hervor, kann dieser auch zunächst unter Berücksichtigung von eventuellen Einflussfaktoren (stattgefundene DRU, akute Prostatitis, Katheter) kontrolliert werden. Sofern keine

Indikation zur Biopsie besteht, hängt der zeitliche Abstand zur Nachfolgeuntersuchung vom Alter und dem aktuell gemessenen PSA-Wert des Patienten ab [40].

1.4.3 Transrektaler Ultraschall (TRUS)

Für den transrektalen Ultraschall (TRUS) werden Schallwellen mit einer Frequenz von 7,5MHz verwendet um mithilfe von fingerförmigen Schallköpfen die Prostata in drei Ebenen auszumessen und dadurch ihr Volumen zu bestimmen. Dies ist einerseits nötig, um die PSA-Dichte bestimmen und damit den PSA-Wert besser bewerten zu können, andererseits kann das Organ in transversaler und longitudinaler Ebene dargestellt und beurteilt werden. Karzinomverdächtige Bereiche stellen sich sonographisch häufig echoarm dar. Neben echoarmen Arealen können sich aber auch isoechogene und damit im Ultraschall nicht vom umliegenden Gewebe unterscheidbare, sowie echoreiche und verkalkte Areale zeigen. Solche Veränderungen sind allerdings nicht spezifisch für das PCa, da sich auch Entzündungen, eine BPH oder Zysten ähnlich darstellen können [51]. In einigen Fällen ist die Darstellung eines organüberschreitenden Wachstums und der Nachweis einer Samenblaseninfiltration möglich. Die Sonographie bietet jedoch keine zuverlässige Beurteilung der lokalen Ausbreitung. Aufgrund dieser meist unspezifischen sonographischen Veränderungen stellt der TRUS keine Methode zur Früherkennung dar und ist vielmehr zur Durchführung systematischer und gezielter Stanzbiopsien indiziert [13, 40, 43].

1.4.4 Prostatabiopsie

Besteht der Verdacht auf ein PCa, so ist eine Prostatabiopsie zur weiteren Abklärung erforderlich. Eine positive DRU und/oder ein erhöhter PSA-Wert oder ein auffälliger PSA-Anstieg (welcher vor der Biopsie kontrolliert werden sollte), stellen bei entsprechendem Alter die Indikation zur pathologischen Sicherung bzw. zum Ausschluss des Karzinoms dar. Der in Deutschland gängige Standard ist die TRUS-gesteuerte Prostatastanzbiopsie mit Histologiegewinnung. In der Regel wird die Entnahme von mindestens zehn Gewebezyllindern empfohlen, da mit steigender Biopsiezahl zwar die Menge an detektierten Prostatakarzinomen steigt, nicht aber die Anzahl an insignifikanten Karzinomen. Hierfür sollten auf jeder Seite parasagittale und

laterale Proben aus der Basis, Mittelzone und apikal entnommen werden. Da die Detektionsrate bei 10-35% liegt, wird bei negativer Erstbiopsie eine Wiederholungsbiopsie empfohlen. Auffällige Tastbefunde können zusätzlich unter palpatorischer Kontrolle biopsiert werden, da sie nicht zwingend sonographisch darstellbar sind. Die Feinnadelaspirationszytologie findet in Deutschland keine Verbreitung, da es zur Beurteilung der Proben eines sehr erfahrenen Zytologen bedarf [7, 40]. Alle Biopsien sollten unter Antibiotikaprophylaxe und Lokalanästhesie erfolgen. Die häufigste Komplikation ist in bis zur Hälfte aller Stanzbiopsien eine Hämaturie. Ferner kann es zu Hämatospermie, Harnwegsinfektionen, dysurischen Beschwerden und sehr selten (<1%) auch zu schweren Komplikationen wie Abszedierung oder Sepsis kommen [52, 53].

1.4.5 Bildgebende Diagnostik

Weitere bildgebende Verfahren sind für die primäre Staging-Diagnostik nur bei bestehendem Verdacht auf ein lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Prostatakarzinom sinnvoll. Das Staging sollte individuell und risikoadaptiert für jeden Patienten erfolgen. Da die hämatogene Metastasierung bevorzugt in ossäre Strukturen erfolgt, ist die Skelettszintigraphie mit ^{99m}Tc -Technetium-Phosphatverbindungen die wichtigste Untersuchung zur Detektion von Fernmetastasen. Die Methode hat eine annähernd hundertprozentige Sensitivität. Sie stellt aber auch alle anderen skelettalen Umbauprozesse (abheilende Knochenbrüche, chronisch-degenerative Prozesse, Morbus Paget) dar und ist daher wenig spezifisch. Dies macht gegebenenfalls weitere Nachuntersuchungen notwendig. Aktuell wird eine Ganzkörperskelettszintigraphie für Patienten empfohlen, die ein histologisch gesichertes PCa mit einem Gleason Score von über 7 oder einen PSA-Wert von über 10 ng/ml haben. Außerdem wird sie zur Abklärung von Knochenschmerzen empfohlen [40, 43, 54]. Besteht der klinische Verdacht auf ein lokal fortgeschrittenes PCa, kann für das lokale Staging die Magnetresonanztomographie (MRT) unter Verwendung einer Endorektalspule oder als so genanntes 3-Tesla MRT hilfreich sein. Diese Methode erlaubt eine gute Darstellung der Prostata und kann oftmals organüberschreitende Prozesse nachweisen [55]. Die Computertomographie (CT) ist für das lokale Staging ungeeigneter als die MRT, kann gegebenenfalls aber auch organübergreifende Prozesse oder metastasenverdächtige

Lymphknoten darstellen. Es ist jedoch zu betonen, dass MRT und CT aufgrund ihrer mangelnden Sensitivität für den Nachweis von Lymphknotenmetastasen eher ungeeignet sind [7, 43, 53, 56].

1.5 Stadieneinteilung und prognostische Faktoren

Durch die Stadieneinteilung (Staging) des stanzbiologisch gesicherten PCa sollen Größe und Ausbreitung des Tumors (T-Status), der Lymphknotenbefall (N-Status) sowie Metastasen (M-Status) beurteilt werden. Die Einteilung erfolgt anhand der aktuellen TNM-Klassifikation der UICC (Union Internationale Contre le Cancer, 7. Auflage, 2010) und ist von entscheidender Bedeutung für die Therapieentscheidung.

Unter einem lokal begrenzten PCa werden alle Tumore der Stadien T1-2, N0, M0 zusammengefasst, während das lokal fortgeschrittene PCa die Stadien T3-4, N0, M0 einschließt. Diese Einteilung beruht ausschließlich auf dem Ergebnis der DRU. Alle N1- oder M1- Stadien sind bereits metastasiert und damit fortgeschrittene Prostatakarzinome.

Neben der Stadieneinteilung ist auch das Grading des Tumors wegweisend für die Wahl des Therapieverfahrens. Das Grading beschreibt den Entdifferenzierungsgrad des Tumorgewebes, also in wie weit dessen Zellpopulation vom normalen Gewebe abweicht. Seit 2005 hat sich für das gewöhnliche PCa weltweit der Gleason-Score in einer durch die ISUP (International Society of Urological Pathology) modifizierten Form durchgesetzt [57-59]. Die Beurteilung nach Gleason erfolgt in fünf Grade (Grad 1- 5), wobei Grad 1 gut differenziertes und Grad 5 entdifferenziertes Tumorgewebe beschreibt. Für Stanzbiopsien werden der am häufigsten vorkommende und der am schlechtesten differenzierte Gleason-Grad festgelegt und zur sog. Gleason-Summe (engl. Gleason-Score) addiert. Für Prostatektomiepräparate werden das vorherrschende und das zweithäufigste Wachstumsmuster beschrieben und addiert. Der sich dadurch ergebende Gleason-Score liegt zwischen 2 und 10 und korreliert gut mit der Prognose des Tumors [60, 61].

Die Beurteilung des Lymphknotenstatus ist gleichfalls maßgebend, um weitere Therapieoptionen und die Prognose abzuschätzen. Bei entsprechenden Risikopatienten ist deshalb eine offen oder laparoskopisch durchgeführte, pelvine Lymphadenektomie

(pLA) notwendig. Hierbei werden regionäre Lymphknoten aus dem Gebiet der Fossa obturatoria und der A. iliaca externa entnommen und histologisch auf Metastasen untersucht [62, 63]. Liegt ein unauffälliger Befund vor, geht man davon aus, dass wahrscheinlich keine lymphogenen oder hämatogenen Metastasen vorliegen; ausschließen kann man diese aber nicht [7, 43].

Bei Patienten mit niedrigem Risiko (zur Risikostratifizierung nach D'Amico siehe Kapitel 2.2.4) kann auf die pLA verzichtet werden, weil die Wahrscheinlichkeit der Metastasierung gering ist (<5%). Darüber hinaus gibt es jedoch keine einheitliche Empfehlung für die Indikationsstellung zur pLA. Der diagnostische Vorteil einer kurativen Therapie bei detektierten Metastasen muss gegen die Risiken der pLA (Lymphödeme, Thrombosen) bei Patienten mit negativen Lymphknoten-Befunden abgewogen werden. Mit Hilfe von Nomogrammen wie beispielsweise den Partin-Tabellen oder dem MSKCC-Prediction-Tool, kann zwar die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Metastasen abgeschätzt werden, doch ohne operative Entfernung und pathologische Aufarbeitung der Lymphknoten ist keine genaue Aussage möglich [40, 53, 56].

1.6 Therapie

Die Therapie des PCa richtet sich nach Tumorstadium, PSA-Wert, Gleason-Score, Stanzbiopsie, Alter und Lebenserwartung, Komorbiditäten sowie den Wünschen des Patienten. Vor der Auswahl des Therapieverfahrens sollte dieser in einem Gespräch über die Chancen und Risiken der kurativen gegenüber der palliativen Therapieoptionen aufgeklärt werden [7].

1.6.1 Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms (T1-2, N0, M0)

1.6.1.1 Active Surveillance

Bei der aktiven Überwachung (Active Surveillance) wird auf Wunsch des Patienten die nebenwirkungsreichere kurative Therapie so lange wie möglich aufgeschoben. Voraussetzungen für dieses Vorgehen sind eine intensive ärztliche Beratung mit PSA-Bestimmung und DRU in drei monatigen Abständen und eine Lebenserwartung von

über zehn Jahren. Zudem darf der Tumor in maximal zwei der mindestens zehn leitliniengerecht entnommenen Stenzen auffindbar sein und einen Gleason Score von sechs nicht überschreiten. Tritt im Verlauf eine Progression des Tumors ein, zum Beispiel durch einen PSA-Wert Anstieg auf über 10 ng/ml oder wird bei einer DRU eine Größenzunahme über das klinische Stadium T2a hinaus ermittelt, so folgt der Abbruch der aktiven Überwachung und es wird eine kurative Therapie eingeleitet [7, 40, 64, 67, 68].

1.6.1.2 Radikale Prostatektomie

Die radikale Prostatektomie (RPE) ist eines der wichtigsten Therapieverfahren bei Patienten mit lokalisiertem PCa. Voraussetzung für den Eingriff ist eine mutmaßliche Lebenserwartung von mehr als zehn Jahren aufgrund eines langsamen Tumorwachstums. Mit älteren Patienten sollte hingegen die Watchful Waiting Strategie (siehe unten) erörtert werden [69, 70]. Hinsichtlich der postoperativen Überlebensrate zeigt die RPE langfristig die besten Ergebnisse [70, 71] und senkt signifikant das Risiko von Fernmetastasen sowie die karzinomspezifische Gesamtmortalität gegenüber dem Watchful Waiting [40]. Bei dem Eingriff wird die gesamte Prostata mitsamt Samenblasen, den Ampullen des Ductus deferens, einem Stück des Blasenhalses und der Denonvillierschen Faszie entnommen, mit dem Ziel, den Tumor komplett zu entfernen und den Patienten zu heilen.

Zusätzlich soll bei tumorchirurgisch geeigneten Patienten der Erhalt der erektilen Funktion und der Harnkontinenz angestrebt werden. Der Potenserhalt kann durch ein nervenschonendes Operationsverfahren ermöglicht werden, das auch die postoperative Harnkontinenz positiv beeinflusst [7, 73]. Bei diesem Vorgehen werden die der Prostata anliegenden NVB intraoperativ sorgsam freigelegt und einseitig oder beidseitig geschont. Die Intention dabei ist, die Integrität der darin verlaufenden Nervi erigentes, welche von herausragender Bedeutung für die Steuerung der Erektion sind, zu erhalten. Dabei muss abgewogen werden, ob die Nervenschonung das Risiko für einen tumorchirurgisch positiven Schnittrand, und damit für den Verbleib von Tumorzellen im Körper, erhöht. Bei entsprechendem Risiko für eine R1-Resektion (d.h. Resektion mit tumorbefallenem Resektionsrand) ist dem Patienten von der Nerv erhaltenden Methode abzuraten. Während die EAU-Guidelines Kontraindikationen für ein Nerv erhaltendes Vorgehen definiert haben (cT2c, cT3, Gleason>7), bleibt es hierzulande letztendlich

jedem Patienten selbst überlassen, welches Risiko er für den Potenserhalt eingehen möchte [40, 74].

Der Eingriff kann offen, laparoskopisch oder roboterassistiert laparoskopisch (daVinci) durchgeführt werden. Bei der offenen Technik ist ein perinealer oder retropubischer Zugang möglich, während bei konventionell laparoskopischen Eingriffen zwischen einem laparoskopisch transperitonealen und einem laparoskopisch extraperitonealen Zugang gewählt werden kann. Studien zum Vergleich der verschiedenen Operationstechniken bzw. der Zugangswege haben nur beschränkte Aussagekraft, weil es sich in den meisten Fällen um nichtrandomisierte, retrospektiv vergleichende Studien handelt. Trotzdem hat sich gezeigt, dass die drei Verfahren in den funktionellen und onkologischen Ergebnissen keine nennenswerten Unterschiede aufweisen. Zusätzlich wird die Interpretation vorhandener Ergebnisse vor allem durch Unterschiede in der Nachbeobachtung zwischen offener und laparoskopischer Technik, sowie fehlende Standardisierung und kurze Nachbeobachtungszeiten erschwert [7, 40, 75, 76].

Die radikale perineale Prostatektomie (RPP) wurde Anfang des 20. Jahrhunderts erstmals beschrieben und durchgeführt. Sie war für fast ein halbes Jahrhundert die dominierende offene Operationsmethode, bevor sich das bis heute weltweit am häufigsten verbreitete Standardverfahren in der Therapie des Prostatakarzinom etablierte: die radikale retropubische Prostatektomie (RRP) [77, 78]. Der retropubische Zugangsweg unterscheidet sich vom perinealen durch eine höhere Invasivität und damit korrelierenden höheren Blutverlusten. Die Vorteile liegen jedoch in der Möglichkeit der simultanen Lymphadenektomie, ohne dass ein zweiter Schnitt notwendig ist. Außerdem erleichtert der größere Zugang die Entnahme großer Prostatae und wirkt sich vorteilhaft auf die Potenz und Kontinenz bei Nerverhalt aus [40].

Die laparoskopischen Operationsmethoden haben sich in den letzten Jahren durch den technischen Fortschritt kontinuierlich weiterentwickelt und stellen eine chirurgisch sichere Alternative zu den genannten offenen Verfahren dar. Auch hier sind unterschiedliche Zugangswege möglich: der transperitoneale (LRP) und der extraperitoneale (EERPE) Zugang. Nachdem im Jahr 1992 die erste transperitoneale LRP am Menschen durch Schüssler und sein Team durchgeführt und beschrieben wurde, verließen sie nach einigen Operationen die Technik aufgrund vieler Schwierigkeiten, sowie der langen Operationszeiten und Lernkurven [79]. Erst Ende der

90er Jahre optimierten und standardisierten Guillonneau und Vallancien die transperitoneale LRP [80]. Die Operationszeiten wurden kürzer und die Komplikationsraten glichen sich denen der offenen Methoden an. Allerdings kam es durch die minimal invasive Methode zu einer beschleunigten Genesung der Patienten und zu weniger postoperativen Komplikationen, was zu einer raschen Verbreitung dieser Technik führte. Potenzielle Vorteile der Laparoskopie gegenüber der offenen Methode sind der geringe intraoperative Blutverlust und folglich geringere Transfusionsraten. Durch die geringere Invasivität ist auch der perioperative Schmerzmittelbedarf niedriger und die Patienten zeichnen sich durch durchschnittlich kürzere Krankenhausaufenthalte und eine kürzere Katheterverweildauer aus. Die Nachteile bestehen nach wie vor in den längeren Operationszeiten und den längeren Lernkurven [76]. Zwischen den Jahren 1999 bis 2009 wurde die LRP auch an der Klinik für Urologie der Charité Berlin (Campus Mitte) durchgeführt, weshalb ein Vergleich der beiden Methoden hinsichtlich Potenz und Kontinenz auch ein Ziel der vorliegenden Arbeit war.

Zusätzlich zu der konventionellen LRP hat sich in der Urologie in den letzten Jahren auch eine roboterassistierte LRP (raLRP) etabliert. Hierbei steht der Operateur nicht selbst am Operationstisch, sondern sitzt an einer Arbeitskonsole, die ihm ein dreidimensionales Bild des Operationsfeldes zeigt. Über Bedienelemente an der Konsole steuert er so den am Tisch stehenden Roboter ohne zeitliche Verzögerung und sieht das Operationsfeld in bis zu 15-facher Vergrößerung.

Während der Operation kann es aufgrund der Radikalität des Eingriffs zu Verletzungen des Gefäßnervenbündels und des Blasen-Schließmuskels kommen. Die hierdurch resultierenden Folgen der Harnkontinenz und Impotenz stellen eine zum Teil schwere Belastung für den Patienten dar. Der ungewollte Urinverlust kann zu Unsicherheit, Angstzuständen und schließlich zu einem sozialen Rückzug der Betroffenen führen.

Die häufig auftretenden Erektionsstörungen können zudem zu Minderwertigkeitsgefühlen, Problemen bei der Partnerschaft und zur Depression führen [81]. Um diese schwerwiegenden Folgen zu reduzieren, sollte nach Möglichkeit eine nervenschonende Operationsmethode zur Anwendung kommen.

1.6.1.3 Strahlentherapie

Die perkutane oder interstitielle Strahlentherapie stellt eine alternative Therapieoption zur radikalen Prostatektomie dar. Durch die Applikation zytotoxischer Strahlendosen im Bereich des Tumorgewebes soll dieses zerstört werden, wobei vitale Organe in der näheren Umgebung nach Möglichkeit verschont bleiben sollen. Auf diese Weise sind organbegrenzte bis lokal fortgeschrittene Karzinome ohne Fernmetastasen einer potentiell kurativen Therapie zugänglich, ohne dass es wesentliche Einschränkungen durch Komorbiditäten gibt oder der Patient sich den Operations- und Narkoserisiken aussetzen muss [7].

Die perkutane Bestrahlung in 3D-konformaler Technik ist die aktuelle Standardmethode der externen Radiationstherapie. Vor der eigentlichen Bestrahlung werden mit Hilfe einer Planungs-CT ein Zielvolumen (Tumorgewebe) und Risiko-Organe (vitales Gewebe) durch den behandelnden Strahlentherapeuten festgelegt. Nachfolgend wird die Prostata in mehreren Ebenen bestrahlt, wobei möglichst wenige Risiko-Organe einbezogen werden sollen. Dies wird durch spezielle Kollimatoren, die wie Blenden fungieren, ermöglicht. Eine Strahlendosis von 70 Gy gilt heute als Standard und wird fraktioniert mit ca. 1,8 Gy pro Sitzung verabreicht. [82, 83]

Andere externe strahlentherapeutische Verfahren stellen die Intensitäts-modulierte Radiotherapie (IMRT) und die Protonentherapie des Prostatakarzinoms dar. Diese Verfahren kommen jedoch nicht so häufig zur Anwendung wie die perkutane Bestrahlung in 3D-konformaler Technik.

Zur interstitiellen Strahlentherapie (Brachytherapie) zählen die permanente interstitielle Brachytherapie und die Afterloading-Therapie. Bei beiden Methoden kommen radioaktive Partikel („Seeds“) mit kurzer Reichweite zum Einsatz. Diese bestehen meist aus Iod, Palladium oder Iridium und werden entweder direkt im oder nahe am Tumorgewebe platziert. Um Rektum und Harnröhre von der Strahlung zu verschonen, werden die Seeds nach sorgfältiger Planung transperineal unter transrektaler Ultraschallkontrolle implantiert. Bei der permanenten Therapie belässt man die Seeds nach der Implantation in der Prostata. Bei der Afterloading- Technik, die nur in Kombination mit einer externen Strahlentherapie zur Anwendung kommt, verbleiben die hochradioaktiven Nuklide nur wenige Minuten im Organ. [84, 85]

Die Nebenwirkungen der Strahlentherapie teilt man in akute (bis 90 Tage nach Therapie) und chronische (ab drei Monate nach Therapie) Nebenwirkungen ein. Zu

ihnen zählen vor allem die Zystitis, Proktitis, Urgesymptomatik, Stuhldrang und obstruktive Miktionsbeschwerden. Schwere Nebenwirkungen kommen selten vor und beinhalten Harnblasen- und Enddarmfisteln, schwere hämorrhagische Zystitis und Ileus. Eine erektile Dysfunktion tritt mit einer zeitlichen Verzögerung von bis zu zwei Jahren auf und betrifft über die Hälfte aller Patienten. [7, 82, 86]

1.6.1.4 Konservative Therapie („Watchful Waiting“)

Das „Watchful Waiting“ ist eine konservative Therapiealternative für Patienten mit einer voraussichtlichen Lebenserwartung von weniger als 10 Jahren oder ausgeprägten Komorbiditäten. Im Gegensatz zur Active Surveillance beschreibt es ein palliativ abwartendes Management bei dem auf eine kurative Therapie, sowie auf einen sofortigen Hormonentzug verzichtet wird. Voraussetzung des Watchful Waiting ist ein asymptomatischer Patient. Treten im weiteren Verlauf Krankheit bedingte Symptome auf, wird eine hormonablative Therapie eingeleitet.

1.7 Zielstellung der Arbeit

Die radikale Prostatektomie und moderne strahlentherapeutische Verfahren stellen primäre Therapieoptionen für Patienten mit einem klinisch lokalisierten (T1-2, N0, M0) Prostatakarzinom dar.

Zu den Zielen der radikalen Prostatektomie zählen neben möglichst optimalen onkologischen Ergebnissen durch eine komplette Tumorexzision auch der Erhalt der Harnkontinenz und bei geeigneten Patienten der Erhalt der Erektionsfunktion [87, 88].

In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich die minimal invasive LRP als alternatives Verfahren zur offenen Technik etabliert und wird vielerorts routinemäßig durchgeführt. Wie bereits erwähnt, bietet die Laparoskopie zwar Vorteile bezüglich intraoperativer Blutverluste und Rekonvaleszenz, und es zeigten sich gegenüber der offenen Technik vergleichbare onkologische Ergebnisse [89-93], jedoch lässt die aktuelle Studienlage keine Rückschlüsse auf die Überlegenheit eines der beiden Verfahren hinsichtlich des funktionellen Outcome schließen [94].

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es deshalb, den Einfluss beider Operationsverfahren in Bezug auf die postoperative Harnkontinenz und die postoperative Erektionsfähigkeit vergleichend zu untersuchen.

Ferner sollen Einflussfaktoren ermittelt werden, die das Risiko für eine postoperative Inkontinenz und eine postoperative erektile Dysfunktion erhöhen.

2. Material und Methoden

2.1 Erfassung der Gesamtkohorte

Diese Arbeit basiert auf den Daten von 1003 konsekutiven Patienten mit einem klinisch lokalisierten Prostatakarzinom, die sich zwischen Januar 2006 und März 2010 in den urologischen Abteilungen der Charité Berlin Campus Mitte und Campus Benjamin Franklin, einer laparoskopischen radikalen Prostatektomie unterzogen und einer Vergleichskohorte von 789 Patienten mit einem klinisch lokalisierten Prostatakarzinom, die sich in ähnlichem Zeitraum an den entsprechenden Kliniken einer retropubischen radikalen Prostatektomie unterzogen.

Zu Beginn dieser Arbeit wurden die prä- und intraoperativen Daten aus den jeweiligen Patientenakten erhoben. Dazu wurden die benötigten Informationen den Anamnesebefunden der Krankenakten, den Operationsprotokollen, prä- und postoperativen Befunden, Aufzeichnungen aus den Krankenkurven und den Entlassungsbriefen entnommen.

Um das funktionelle Ergebnis der beiden Operationsmethoden besser vergleichen zu können, wurden im Rahmen dieser Arbeit nur Operationen einbezogen, bei denen ein ein- oder beidseitiger Erhalt der NVB möglich war, da eine Operation ohne Nerverhalt zwangsläufig zum Verlust der Potenz führt. Patienten, die präoperativ eine Bestrahlung der Prostata oder eine hormonablativ Therapie erhielten wurden ebenfalls ausgeschlossen.

Durch diese Ausschlusskriterien reduzierte sich die Anzahl der in die Studie eingeschlossenen Teilnehmer von ursprünglich 1792 auf 1321.

Von diesen 1321 Patienten unterzogen sich 623 einer offenen retropubischen radikalen Prostatektomie (RRP) und 698 Patienten einer laparoskopischen radikalen transperitonealen Prostatektomie (LRP).

Nach der Operation erhielten alle Patienten per Post einen Fragebogen, mit den für diese Arbeit relevanten Fragen zum postoperativen Therapieverlauf, sowie einen frankierten Rückumschlag. Nachdem fehlende oder unvollständige Angaben in einem telefonischen Gespräch mit dem Patienten (wenn möglich) oder in Kooperation mit dem nachbehandelnden Urologen ermittelt wurden, wurden die gesammelten Daten in eine Access-Tabelle (Abbildung 1 und 2) eingegeben und archiviert.

Zusätzlich wurden Patienten mit präoperativ bestehender Erektions- oder Kontinenzstörung aus den anschließenden Subgruppenanalysen ausgeschlossen, um einen Vergleich der Endpunkte „erhaltene Kontinenz“ und „erhaltene Potenz“ zu ermöglichen. Dies erfolgte anhand zweier, präoperativ auszufüllender Fragebögen (siehe Kapitel 2.4). Patienten, bei denen diese präoperativen Daten fehlten, wurden ebenfalls aus den darauf folgenden Analysen ausgeschlossen.

Auf Basis der so gewonnenen Daten erfolgte dann die statistische Auswertung, wobei im Rahmen dieser Analyse folgende Parameter betrachtet und verglichen wurden :

Präoperative Daten:

- Alter zum Operationszeitpunkt
- Body Mass Index (BMI)
- Ausgangswert PSA-Konzentration
- Gleason-Score der Biopsie
- klinisches T-Stadium
- D´Amico Risiko
- Auswertung des ICIQ Score präoperativ
- Auswertung des IIEF Score präoperativ

Intraoperative Daten:

- Operateur
- Operationsdauer in Minuten
- Durchführung einer pelvinen Lymphadenektomie
- Ausmaß des Nerverhalts (ein- oder beidseitig)

Postoperative Daten:

- Gleason-Score des Operationspräparates
- pathologisches T-Stadium
- Auftreten von positiven Schnitträndern
- Auswertung des ICIQ Score postoperativ
- Anzahl verwendeter Vorlagen in 24 Stunden
- Auswertung des IIEF Score postoperativ
- bestmöglicher IIEF Score unter Hinzunahme erektionsfördernder Mittel
- die durchschnittliche Nachsorgezeit in Monaten (Follow-Up)

The screenshot shows a Microsoft Access form with the following fields and values:

- ID: [] CID: [] FallNr: [] PATNR: [] Stammmummer: 4204
- VORERKRANKUNGEN: []
- Voroperationen: []
- VorTherapie PROSTATA:
 - NEDADJUVANTETHERAPIE: 99
 - Anlädtrogene Therapie prae OP: 0
 - TUR-P vor RPX: 99
 - BPH bekannt: 99
 - weitere Vortherapien: 99
 - Charlson Comorbidity index: 0
- Gleason1 Stanze: 3 Gleason2 Stanze: 5 GleasonSum_Stanze: [] Datum_Stanzebiopsie: [] TRUS_Volumen in ml oder ccm: 36
- Biopsi_insges: 10 Biopsi_pos: 7 Lokalisation der pos Befunde: [] Lok_pos:Biopsie_Freiset: [] PSA extern: 8,91 Ratio fremdPSA: [] PSA Charité: 8,91 IPSA: [] Ratio PSA: []
- Klinisches Stadium: [] CS verschlüsselt: 21 Grading praeop verschlüsselt: [] M_Status: []
- DRU suspekt: 1 Lokalisation des positiven Tastbefundes: 99 IIEF-Score: 13 Potenzfunktion: 99 keine Angabe Wichtigkeit Potenziert: 99 keine Angaben
- Kontinenz erhalten?: 99 Wie oft kommt es zum unwillkürlichen Urinverlust?: 99 Wie hoch ist der Urinverlust?: 99 Wie stark ist Ihr Leben durch den Urinverlust beeinträchtigt?: [] Wann kommt es zu Urinverlust?: []
- IPSS Frage 1 bis 7: 10 IPSS Zus Lebensqualität: 3 GKSZ erhalten: 1 GKSZ suspekt?: 0 weitere Bildgebung: 99 suspekt?: 99

Buttons: Schließen

Datensatz: 1 von 1 (gefiltert)

Fremdschlüssel aus Tabelle Stamm

Abbildung 1: Screenshot der Access-Tabellen-Maske für die Eingabe der präoperativ erhobenen Daten.

The screenshot displays a Microsoft Access window with a data entry form. The form is organized into several sections with labels at the top: 'Allgemeines, PSA', 'PSA, Metastasen, weitere Therapien', and 'Kontinenz, IIEF, QLQC30'. The form contains numerous input fields, many of which are dropdown menus or spinners, containing numerical values. Key data points visible include IIEF scores (IIEF 1: 1, IIEF 2: 0, IIEF 3: 0, IIEF 4: 0, IIEF 5: 0), IPSS scores (IPSS 1: 0, IPSS 2: 1, IPSS 3: 0, IPSS 4: 0, IPSS 5: 0, IPSS 6: 0, IPSS 7: 1, IPSS Σ: 2), and continence-related data (Kontinent?: 1, Zahl der Vorlagen 24h: 0, Inkontinenzgrad: 0). There are also text input fields for 'Gesundheitszustand während der letzten Wochen' (6), 'Datum QLQC30' (29.07.2012), and 'Sonstige Folgen der Erkrankung'. A 'Schließen' button is located at the bottom right of the form area. The Microsoft Access interface, including the menu bar and toolbar, is visible at the top of the window.

Abbildung 2: Screenshot der Access-Tabellen-Maske für die Eingabe der aus den Fragebögen entnommenen Informationen zum postoperativen Therapieverlauf.

2.2 Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit den Betriebssystemen Windows XP und OSX Yosemite sowie den Programmen Microsoft Access und Microsoft Excel. Mit dem Programm SPSS Statistics Version 22.0 wurden unter Anwendung statistischer Tests Vergleichsanalysen durchgeführt.

Zu diesem Zweck wurden das Patientenalter, der BMI, die präoperativ gemessenen PSA-Werte und die Operationszeit als kontinuierliche Variablen aufgefasst. Die Gleasonsumme der Biopsie und die der Prostatektomie, das klinische Stadium, die prä- und postoperativen Ergebnisse der Fragebögen und die Anzahl der benutzten Vorlagen, die Erfahrung des Operateurs, das Ausmaß des Nerverhalts, die pLA, das pathologische Stadium und der Resektionsstatus wurden als kategoriale Variablen definiert.

Zur Überprüfung von Zusammenhängen zwischen kategorialen (nominalskalierten) Variablen wurden der Chi-Quadrat-Test und der exakte Fisher-Test durchgeführt. Kontinuierliche Variablen wurden mit Mittelwert und Standardabweichung (SD) bzw. Median und Interquartilbereich (IQR) angegeben. Zur Überprüfung der Übereinstimmung von kontinuierlichen Variablen wurden der t-Test und der Mann-Whitney-U-Test angewendet. Alle statistischen Tests wurden zweiseitig durchgeführt, wobei ein Signifikanzniveau (p-Wert) von $p \leq 0.05$ festgelegt wurde.

Um den Einfluss verschiedener Faktoren auf die postoperative Harnkontinenz und Erektionsfähigkeit zu untersuchen, wurden uni- und multivariate logistische Regressionsanalysen durchgeführt. Diese Analyseverfahren ermöglichen es, Zusammenhänge zwischen verschiedenen Variablen quantitativ zu beschreiben und dadurch wie zum Beispiel in dieser Studie eine Prognose treffen zu können.

Während in univariaten Analyseverfahren jede Variable einzeln analysiert wird (z.B. der Einfluss des Alters auf die postoperative Erektionsfähigkeit) ermöglichen es multivariate Verfahren Zusammenhangsstrukturen zwischen verschiedenen Variablen zu erkennen (z.B. welchen Einfluss hat das Alter auf die postoperative Erektionsfähigkeit unter Berücksichtigung von BMI, OP-Verfahren, etc.).

Diese Regressionsanalysen wurden im Sinne einer Prädiktorenanalyse für die beiden Endpunkte: 1. Postoperativ erhaltene Harnkontinenz und 2. Postoperativ erhaltene Erektionsfähigkeit unter Zuhilfenahme erektionsfördernder Mittel durchgeführt.

2.3 Klinisches Staging und Operateure

Um ein detailliertes Bild von der biologischen Aggressivität des Tumors und dem damit einhergehenden Risiko für die Patienten zu erhalten, wurden diese vor der Operation verschiedenen Risikogruppen zugeordnet. Da ein aggressiverer Tumor auch mit schnellerem Wachstum und der Neigung zur frühen Metastasierung einhergeht, ergaben sich aus dieser Einteilung auch therapeutische Konsequenzen, bspw. bei der Frage nach einer pLA oder dem Ausmaß des Nerverhalts.

Für die Risikostratifizierung wurde die Klassifikation nach D'Amico benutzt, welche die prostatakarzinomspezifische Mortalität nach Behandlung bei Patienten mit klinisch lokalisiertem Prostatakarzinom voraussagt. Anhand der präoperativ erhobenen

Parameter PSA-Wert, Gleason-Score der Stanzbiopsie und dem klinischen Stadium (Ergebnis der DRU) ist eine Einteilung in folgende drei Gruppen möglich:

Niedriges Risiko

- PSA-Wert: ≤ 10 ng/ml
- Gleason-Summe ≤ 6
- klinisches Stadium T1/T2a

Mittleres Risiko

- PSA-Wert: 10-20 ng/ml
- Gleason-Summe 7
- klinisches Stadium T2b

Hohes Risiko

- PSA-Wert: > 20 ng/ml
- Gleason-Summe ≥ 8
- klinisches Stadium T2c-T3a

Wenn zwischen den Parametern ein Konflikt besteht, dann überwiegt der ungünstigere Faktor und bestimmt die Zuordnung zu einer der drei Risikogruppen. Seit einiger Zeit wird auch die Tumorlast in den Stanzbiopsien in die Einteilung einbezogen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde dieser Aspekt jedoch nicht berücksichtigt.

Alle offenen und laparoskopischen Prostatektomien wurden von 15 verschiedenen Operateuren mit einem unterschiedlichen Maß an Erfahrung durchgeführt. Um dieses Maß zu quantifizieren wurden die Operateure anhand der von ihnen bereits durchgeführten radikalen Prostatektomien drei verschiedenen Gruppen zugeordnet. Die erste Gruppe beinhaltet „wenig erfahrene“ Urologen die zwischen 0 und 100 Operationen durchführten, gefolgt von „erfahrenen“ Operateuren die zwischen 100 und 200 Operationen durchführten und den „sehr erfahrenen“ Urologen mit einer Mindestanzahl von 200 durchgeführten Prostatektomien.

Bei allen Operationen wurde versucht, den Tumor im Gesunden zu entfernen. Lies sich in der anschließenden histopathologischen Untersuchung dennoch Tumorgewebe im Resektionsrand nachweisen, so wurde diese Tumorresektion als R1-Resektion definiert.

Der Erhalt des Gefäßnervenbündels erfolgte bei beiden Operationsverfahren in interfaszieller Technik.

2.4 Kontinenz und Erektile Funktion

Der IIEF-5-Score (International Index for Erectile Function) ist ein häufig genutzter Fragebogen zur Evaluation der sexuellen Funktion bei Männern. Es empfiehlt sich, ihn als primären Endpunkt für klinische Studien zur erektilen Dysfunktion (ED) und für die diagnostische Auswertung der ED-Schwere zu nutzen [95]. Der IIEF-5-Fragebogen besteht aus fünf Fragen (s. Auszug Fragebogen). Jeder Antwort dieser Fragen ist eine Punktzahl zugeordnet. Zählt man diese Antwortpunkte zusammen, so erhält man ein Ergebnis zwischen 1 und 25, welches den Schweregrad der ED ausdrückt. Eine präoperative Gesamtpunktzahl von unter 21 weist auf eine bereits vorhandene Erektionsstörung hin und führte in der vorliegenden Studie zum Ausschluss der entsprechenden Patienten aus den folgenden Subgruppenanalysen.

Um die Kontinenz zu beurteilen, wurden die Patienten vorab gebeten, den ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire-Short Form von 2004) auszufüllen. Dieser Fragebogen besteht aus insgesamt vier Fragen und wird verwendet, um die Symptome der Inkontinenz festzustellen und um deren Auswirkungen auf die Lebensqualität zu beurteilen (siehe Abb.3). Die fünfte Frage „Benutzen Sie Vorlagen?“ stellt eine Modifikation dar. Den ersten drei Fragen ist ebenfalls eine Punktzahl zugeordnet, die vierte Frage dient lediglich als selbstdiagnostisches Element. Addiert man die Punktzahlen, so erhält man ein Ergebnis zwischen 0 und 21, das den Schweregrad der Inkontinenz definiert. Ein präoperatives Ergebnis über 0 definiert bereits eine leichte Inkontinenz und führte in unserer Studie ebenfalls zum Ausschluss der entsprechenden Patienten aus den folgenden Subgruppenanalysen.

Um eine bessere Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu ermöglichen, wurde die postoperative Kontinenz außerdem über die Benutzung einer bestimmten Anzahl an

Vorlagen innerhalb von vierundzwanzig Stunden charakterisiert. Dabei galten Patienten die keine oder eine Vorlage innerhalb von vierundzwanzig Stunden benutzten als harnkontinent. Personen die innerhalb desselben Zeitraums zwei Vorlagen benutzten wurde eine milde Inkontinenz und Personen mit mehr als drei Vorlagen am Tag eine schwere Inkontinenz zugeschrieben.

Durch die Auswertung der ausgefüllten IIEF-5- und ICIQ-Fragebögen entstanden nachfolgend zwei neue Subgruppen. Zum einen war dies die Gruppe der Patienten ohne Anzeichen einer erektilen Dysfunktion (IIEF \geq 21 Punkte) und zum anderen die Gruppe der Patienten ohne Inkontinenz-Symptomatik gemäß ICIQ-Fragebogen (ICIQ = 0).

Anschließend wurde eine weitere Subgruppe erstellt, die Patienten ohne Anzeichen einer präoperativen erektilen Dysfunktion und ohne präoperative Inkontinenz-Symptomatik (IIEF \geq 21 & ICIQ = 0) beinhaltete. Die Bildung dieser dritten Subgruppe ist insofern sinnvoll, da sich zwischen den präoperativen Daten der zu vergleichenden Kohorten beider Operationsmethoden, anders als für das Gesamtpatientenkollektiv und die anderen beiden Subgruppen, keine signifikanten Unterschiede (Ausnahme BMI) ausmachen lassen. Ferner wurde anhand dieser Gruppe untersucht, welchen Einfluss verschiedene Parameter auf die postoperative Potenz und Harnkontinenz zuvor asymptomatischer Patienten hatten.

IIEF-5 Fragebogen (International Index for Erectile Function)

(Bei Verwendung von Hilfsmitteln zur erektilen Funktionssteigerung geben Sie bitte pro Frage 2 Antworten an)

1. Wie würden Sie Ihre Zuversicht einschätzen, eine Erektion zu bekommen?					
	Sehr gering/nicht vorhanden	Niedrig	Mittel	Groß	Sehr groß
Ohne Hilfsmittel	1	2	3	4	5
Mit Hilfsmittel	1	2	3	4	5

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

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

4. Wie schwierig war es beim Geschlechtsverkehr, Ihre Erektion bis zur Vollendung des Geschlechtsverkehrs aufrecht zu erhalten?						
	Geschlechtsverkehr nicht versucht	Äußerst schwierig	Sehr schwierig	Schwierig	Ein bisschen schwierig	Nicht schwierig
ohne Hilfsmittel	0	1	2	3	4	5
Mit Hilfsmittel	0	1	2	3	4	5

5. Wenn Sie versuchten, Geschlechtsverkehr zu haben, wie befriedigend war er für Sie?						
	Geschlechtsverkehr nicht versucht	Fast nie oder nie	Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)	Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)	Meistens (mehr als die Hälfte der Zeit)	Fast immer oder immer
Ohne Hilfsmittel	0	1	2	3	4	5
Mit Hilfsmittel	0	1	2	3	4	5

3. Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Gesamtkohorte

Patientencharakteristika und präoperative Daten der Gesamtkohorte sind in Tabelle 1 dargestellt. Der Operationszeitraum der retropubisch operierten Patienten liegt zwischen dem 08.01.2008 und 30.03.2012. Daraus ergibt sich eine mediane Nachbeobachtungszeit von 28,4 Monaten (IQR: 20,1 - 40,6). Laparoskopisch durchgeführte Operationen fanden zwischen dem 04.01.2006 und 24.03.2010 statt, was in einer längeren medianen Nachbeobachtungszeit von 44,7 Monaten (IQR: 32,9 - 56,3) resultiert.

In der Gruppe der offen operierten Patienten betrug das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Operation $63,9 \pm 6,5$ Jahre mit einem Median von 65 Jahren (IQR: 59,9 - 68,8 Jahre). Der jüngste Patient war zum Operationszeitpunkt 42 Jahre und der älteste 76 Jahre alt (siehe Tab.1). Das Durchschnittsalter der laparoskopisch operierten Patienten betrug $62,3 \pm 6,4$ Jahre mit einem Median von 63 Jahren (IQR: 57,6 - 67,1 Jahre). Die Altersspannweite lag hierbei zwischen 45 und 75 Jahren (siehe Tab.1). Hinsichtlich des Alters fiel ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Operationsgruppen auf (T-Test; $p < 0,001$ für den Mittelwert und Mann-Whitney-U-Test: $p < 0,001$ für den Median).

Der Body Mass Index (BMI) ist der Quotient aus Körpergewicht (in kg) und -größe (in m) zum Quadrat. Dieser betrug bei den offen operierten Patienten durchschnittlich $26,5 \pm 3,4$ kg/m² mit einem Median (IQR) von 26 (24 - 28). Bei den laparoskopisch operierten Patienten betrug der Mittelwert $26,8 \pm 3,3$ kg/m² und mit einem Median (IQR) von 27 (25 - 29). Zwischen den BMIs der beiden Gruppen gab es einen signifikanten Unterschied (T-Test; $p = 0,012$ für den Mittelwert und Mann-Whitney-U-Test; $p = 0,011$ für den Median).

Der präoperative PSA-Wert im Serum wurde in unserer Klinik zum Zeitpunkt der Aufnahme bestimmt.

Der durchschnittliche Ausgangs-PSA-Wert betrug bei den offen operierten Patienten $11,56 \pm 19,0$ ng/ml. mit einem Minimum von 0,2 ng/ml und einem Maximum von 272,4 ng/ml (siehe Tab.1). Der Median lag bei 7,0 ng/ml (IQR: 4,8 - 10,6 ng/ml). In der Gruppe der LRP operierten Patienten zeigte sich ein Mittelwert von $8,32 \pm 7,2$ ng/ml und einem

Median von 6,5 ng/ml (IQR: 4,5 - 9,9 ng/ml). Die Spannweite der gemessenen Werte erstreckte sich von einem Minimum von 0,2 ng/ml bis hin zu einem Maximum von 73,6 ng/ml.

Zwischen den Ausgangs-PSA-Werten beider Gruppen gab es einen signifikanten Unterschied (T-Test; $p = <0,001$ für den Mittelwert und Mann-Whitney-U-Test; $p = 0,008$ für den Median).

Die Ergebnisse der Stanzbiopsien zeigen, dass 275 (44,1%) der offen operierten Patienten eine Gleasonsumme von weniger als 7 und 89 (14,3%) eine Summe über 7 erreichen, während 393 (56,3%) laparoskopisch operierte Männer unter 7 und 44 (6,3%) über 7 liegen (siehe Tab.1). Dies spiegelt sich auch in der Risikostratifizierung nach D'Amico wider, nach welcher 209 (33,5%) Personen der RRP-Gruppe ein womöglich wenig aggressives und 159 (25,5%) ein hoch aggressives Karzinom aufweisen. In der LRP-Gruppe befinden sich 292 (41,8%) Patienten mit einem niedrigen Risiko und 92 (13,2%) mit einem hohen Risiko für einen aggressiven Tumor (siehe Tab.1).

Entsprechend der Auswertung der Fragebögen sind 399 (80,3%) Männer der RRP-Gruppe und 504 (90,0%) der LRP-Gruppe zum Operationszeitpunkt kontinent; bei circa 20% der Befragten beider Gruppen fehlen diesbezüglich Angaben (siehe Tab.1). Laut IIEF-Fragebogen haben 295 (52,2%) der offen operierten Männer präoperativ keine Anzeichen einer erektilen Dysfunktion, in der LRP-Gruppe sind es 206 (56,4%). Bei 58 der offen operierten und 333 der laparoskopierten Personen kann angesichts fehlender Angaben keine Rückschlüsse auf die präoperative Potenz gezogen werden (siehe Tab.1).

Operationsverfahren

	RRP n=623	LRP n=698	p-Wert
Alter (Jahre)			
Mittelwert ± SD	63,9 ± 6,5	62,3 ± 6,4	<0,001*
Median (IQR)	65 (59,9-68,8)	63 (57,6-67,1)	<0,001**
Spannweite	42 – 76	45 – 75	
BMI (kg/m ²)			
Mittelwert ± SD	26,5 ± 3,4	26,8 ± 3,3	0,012*
Median (IQR)	26 (24-28)	27 (25-29)	0,011**
Spannweite	19 – 46	17 – 47	
PSA (ng/ml)			
Mittelwert ± SD	11,56 ± 19,0	8,32 ± 7,2	<0,001*
Median (IQR)	7,0 (4,8-10,6)	6,5 (4,5-9,9)	0,008**
Spannweite	0,2 – 272,4	0,2 – 73,6	
Gleasonsumme der Biopsie, n (%)			<0,001
< 7	275 (44,1)	393 (56,3)	
= 7	259 (41,6)	261 (37,4)	
> 7	89 (14,3)	44 (6,3)	
klinisches Stadium, n (%)			0,001
cT1	447 (71,9)	543 (77,9)	
cT2	168 (27,0)	155 (22,2)	
cT3	8 (1,3)	0	
D´Amico Risiko, n (%)			<0,001
niedriges Risiko	209 (33,5)	292 (41,8)	
mittleres Risiko	255 (40,9)	314 (45,0)	
hohes Risiko	159 (25,5)	92 (13,2)	
Auswertung ICIQ-Fragebögen präoperativ, n (%)			<0,001
keine Inkontinenz = 0 Punkte	399 (80,3)	504 (90,0)	
leichte Inkontinenz = 1-5 Punkte	50 (10,1)	18 (3,2)	
mäßige Inkontinenz = 6-11 Punkte	37 (7,4)	23 (4,1)	
starke Inkontinenz = >11 Punkte	11 (2,2)	15 (2,7)	
fehlend	126	138	
Auswertung IIEF-Fragebögen präoperativ, n (%)			0,016
keine ED = 25-21 Punkte	295 (52,2)	206 (56,4)	
leichte ED = 20-16 Punkte	135 (23,9)	100 (27,4)	
mittlere bis schwere ED = < 16 Punkte	135 (23,9)	59 (16,2)	
fehlend	58	333	

Tabelle 1: Präoperative Daten der Gesamtkohorte. *T-Test, **Mann-Whitney-U-Test, alle anderen Analysen sind mit dem exakten Test nach Fisher durchgeführt worden
SD: Standardabweichung, IQR: Interquartilenbereich, BMI: Body Mass Index, PSA: prostataspezifisches Antigen, ED: erektile Dysfunktion, ICIQ: International Consultation on Incontinence, IIEF: International Index of Erectile Function, RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie

In Tabelle 2 sind die intraoperativen Daten der Gesamtkohorte aufgeführt. In beiden Gruppen wurde die Mehrheit (insgesamt 58,6%) der Patienten von einem sehr erfahrenen Operateur mit über 200 durchgeführten Prostatektomien operiert. Auffallend sind die längeren medianen Operationszeiten der Laparoskopien, die durchschnittlich über eine Stunde länger in Anspruch nehmen als die offene Technik. In der Gruppe der

offen Operierten erhielt die große Mehrheit (95,7%) einen beidseitigen Erhalt des neurovaskulären Bündels, im Gegensatz dazu sind es in der LRP-Gruppe 538 (77,1%) Patienten (siehe Tab.2). Hervorstechend sind auch die Zahlen der durchgeführten pelvinen Lymphadenektomien, da diese sich in den beiden Gruppen annähernd reziprok zueinander verhalten. So fand bei 461 (74,0%) retropubisch operierten Männern eine Lymphadenektomie statt, während man bei 505 (72,2%) Patienten, die sich einer Laparoskopie unterzogen, darauf verzichtete (siehe Tab.2).

Operationsverfahren			
	RRP n=623	LRP n=698	p-Wert
Erfahrung des Operateurs, n (%)			<0,001
<100 Operationen	68 (10,9)	119 (17,0)	
100-200 Operationen	232 (37,2)	128 (18,3)	
> 200 Operationen	323 (51,8)	451 (64,6)	
Operationszeit (Minuten)			
Mittelwert ± SD	138,8 ± 38,5	214,9 ± 56,1	<0,001*
Median (IQR)	135 (110-163)	210 (180-245)	<0,001**
Spannweite	68 - 295	70 - 565	
Erhalt des NVBs, n (%)			<0,001
einseitig	27 (4,3)	160 (22,9)	
beidseitig	596 (95,7)	538 (77,1)	
pelvine Lymphadenektomie, n (%)			<0,001
ja	461 (74,0)	193 (27,7)	
nein	162 (26,0)	505 (72,2)	

Tabelle 2: Intraoperative Daten der Gesamtkohorte. *T-Test, **Mann-Whitney-U-Test, alle anderen Analysen sind mit dem exakten Test nach Fisher durchgeführt worden

SD: Standardabweichung, IQR: Interquartilenbereich, NVB: neurovaskuläres Bündel, RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie

Die onkologischen und funktionellen Ergebnisse der beiden Gruppen sind in Tabelle 3 und 4 dargestellt. Aus den Untersuchungen der Prostatektomiepräparate ergibt sich für 400 (64,2%) der RRP- und 522 (74,8%) der LRP-Patienten ein organbegrenztes Tumorwachstum (siehe Tab.3). Deutliche Unterschiede finden sich bei der Lymphknoteninfiltration bzw. im pT4-Stadium, welches 57 (9,1%) Männer der offen operierten Gruppe, aber nur 6 (0,9%) der LRP Fälle betrifft. Vergleicht man die Schnittränder der Patienten mit einem organbegrenzten Tumorwachstum, so sind bei 55 (14,0%) Männern der RRP-Gruppe und bei 109 (21,2%) der LRP-Gruppe

mikroskopisch kleine Tumoranteile im chirurgischen Resektionsrand nachweisbar (siehe Tab.3).

Operationsverfahren			
	RRP n=623	LRP n=698	p-Wert
Gleasonsumme der Prostata, n (%)			0,075
< 7	159 (25,5)	197 (28,2)	
= 7	370 (59,4)	424 (60,7)	
> 7	93 (15,1)	77 (11,0)	
pathologisches Stadium, n (%)			<0,001
pT2, organbegrenzt Wachstum	400 (64,2)	522 (74,8)	
pT3a, extraprostat. Wachstum	116 (18,6)	137 (19,6)	
pT3b, Samenblaseninfiltration	50 (8,0)	33 (4,7)	
N1/pT4, Lymphknoteninfiltration	57 (9,1)	6 (0,9)	
positiver chirurg. Schnitttrand, n (%)	155 (25,5)	207 (30,1)	0,063
fehlend	14	11	
pT2R1, n (%)	55 (14,0)	109 (21,2)	0,005
fehlend	7	9	

Tabelle 3: Onkologische Ergebnisse der Gesamtkohorte. Alle Analysen sind mit dem exakten Test nach Fisher durchgeführt worden
RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie

Die Auswertung der Fragebögen zum postoperativen Therapieverlauf zeigt, dass 103 (26,7%) der RRP- und 112 (20,5%) der LRP-Fälle gemäß des ICIQ Fragebogens keine Anzeichen einer Kontinenzstörung aufweisen (siehe Tab.4). Definiert man Urininkontinenz über die Anzahl der in 24 Stunden benutzten Vorlagen, so erhöht sich die Zahl harnkontinenter Patienten auf 299 (80,2%) in der RRP-Gruppe und 389 (75,2%) bei laparoskopierten Männern. Bei 250 und 181 Patienten fehlen zu diesem Punkt die Angaben. Entsprechend des IIEF-Fragebogens haben 29 (7,8%) der offen und 27 (5,1%) der laparoskopisch operierten Männer eine postoperativ uneingeschränkte Potenz. Unter Zuhilfenahme erektionsfördernder Mittel konnte der Anteil der Männer ohne Anzeichen einer erektilen Dysfunktion in der jeweiligen Gruppe mehr als verdoppelt werden (RRP:16,1%, LRP:12,8%). Welche Art von Medikament (PDE-5-Hemmer, Schwellkörper-Autoinjektionstherapie, medikamentöses urethrales System zur Erektion oder Vakuumtherapie) zur Förderung der Erektion verwendet wird, variiert je nach Patientenwunsch. Die Implantation eines Schwellkörpers gilt als Ausschlusskriterium. In der Gruppe der offenen Technik fehlt bei 250 der Patienten die Angabe zur postoperativen Potenz. Dies betrifft auch die Frage zur Erektionsfähigkeit mit Hilfsmitteln. Im Gegensatz dazu fällt in der LRP-Gruppe auf, dass für 173 Männer die Angaben ohne Hilfsmittel fehlen, wobei dies bei der Frage unter Zuhilfenahme von

erektionsfördernden Mitteln nur bei 158 der Fall ist (siehe Tab.4). Dies wird dadurch erklärt, dass bei einigen der beantworteten Fragebögen nur die Zeile „mit Hilfsmittel“ (siehe Abbildung 3), ausgefüllt wurde.

Operationsverfahren			
	RRP n=623	LRP n=698	p-Wert
Summe ICIQ-Fragebögen postoperativ, n (%)			0,086
keine Inkontinenz = 0 Punkte	103 (26,9)	112 (20,5)	
leichte Inkontinenz = 1-5 Punkte	37 (9,7)	47 (8,6)	
mäßige Inkontinenz = 6-11 Punkte	120 (31,3)	181 (33,1)	
starke Inkontinenz = >11 Punkte	123 (32,1)	207 (37,8)	
fehlend	240	151	
Urininkontinenz = Vorlagen/24 Std., n (%)			0,208
keine = 0-1	299 (80,2)	389 (75,2)	
milde = 2	34 (9,1)	55 (10,6)	
schwere = ≥ 3	40 (10,7)	73 (14,1)	
fehlend	250	181	
Summe IIEF-Fragebögen postoperativ, n (%)			0,118
keine ED = 25-21 Punkte	29 (7,8)	27 (5,1)	
leichte ED = 20-16 Punkte	31 (8,3)	33 (6,3)	
mittlere bis schwere ED = < 16 Punkte	313 (83,9)	465 (88,6)	
fehlend	250	173	
Summe IIEF-Fragebögen postoperativ mit HM, n (%)			0,355
keine ED = 25-21 Punkte	60 (16,1)	69 (12,8)	
leichte ED = 20-16 Punkte	34 (9,1)	48 (8,9)	
mittlere bis schwere ED = < 16 Punkte	279 (74,8)	423 (78,3)	
fehlend	250	158	

Tabelle 4: Funktionelle Ergebnisse der Gesamtkohorte. Alle Analysen sind mit dem exakten Test nach Fisher durchgeführt worden

ED: erektile Dysfunktion, ICIQ: International Consultation on Incontinence, IIEF: International Index of Erectile Function, RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie, HM: erektionsfördernde Hilfsmittel

3.1.1 Univariate Prädiktorenanalyse der Gesamtkohorte

Die Ergebnisse der univariaten Analyse zur Ermittlung von Prädiktoren für eine postoperativ erhaltene Potenz in der Gesamtkohorte zeigt Tabelle 5. Hier zeigt sich, dass die Wahrscheinlichkeit einer postoperativ beibehaltenen Erektionsfähigkeit mit zunehmendem Alter und steigendem BMI abnimmt (RR:0,90; p<0,001 und RR:0,93; p=0,014). Ebenso kann die präoperativ ermittelte D´Amico-Klassifikation helfen die Chancen einer fortbestehenden Potenz zu ermitteln. Entsprechend dieser Einteilung hat die Hoch-Risiko-Gruppe gegenüber der Niedrig-Risiko-Gruppe ein höheres Risiko auf

einen postoperativen Verlust der Erektionsfähigkeit (RR:0,46; p=0,011). LRP-Patienten haben der Analyse zufolge ein größeres Risiko ihre Potenz bei dem Eingriff zu verlieren, allerdings ist das Ergebnis nicht signifikant (RR:0,76; p=0,159). Dass eine präoperativ vorhandene Erektionsfähigkeit das „relative Risiko“ auf das Fortbestehen selbiger um ein vielfaches erhöht (RR:5,90; p<0,001), ist offensichtlich und dient in diesem Zusammenhang der Verdeutlichung der Testergebnisse (siehe Tab.5).

1. Endpunkt - Ist postoperativ eine Erektion unter Zuhilfenahme erektionsfördernder Mittel problemlos möglich? (IIEF \geq 21 mit HM)

Variable	RR	95% CI	p
Alter	0,90	0,88 - 0,93	<0,001
BMI	0,93	0,87 - 0,98	0,014
D´Amico Risiko - mittel vs. niedrig	0,71	0,48 - 1,07	0,098
- hoch vs. niedrig	0,46	0,25 - 0,84	0,011
OP-Technik (LRP vs. RRP)	0,76	0,53 - 1,11	0,159
Präoperativ potent (IIEF \geq 21)	5,90	3,33 - 10,48	<0,001
Präoperativ kontinent (ICIQ=0)	1,17	0,64 - 2,14	0,605
Erfahrung des Operateurs (>200 vs. Rest)	1,12	0,77 - 1,64	0,551
Schnittrand (R1 vs. R0)	1,03	0,68 - 1,57	0,896

Tabelle 5: Univariate Prädiktorenanalyse der Gesamtkohorte (logistische Regression) für eine postoperativ erhaltene Potenz

BMI: Body Mass Index, ICIQ: International Consultation on Incontinence, IIEF: International Index of Erectile Function, RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie, RR: relatives Risiko, CI: Konfidenzintervall, HM: erektionsfördernde Hilfsmittel

In Tabelle 6 sind die Ergebnisse der univariaten Prädiktorenanalyse für eine postoperativ erhaltene Urinkontinenz in der Gesamtkohorte dargestellt. Aus der Tabelle geht hervor, dass das Risiko an einer postoperativen Urinkontinenz zu leiden mit zunehmendem Alter und BMI steigt (RR:0,97; p=0,005 und RR:0,93; p=0,001). Die Zugehörigkeit zur Mittel- oder Hoch-Risiko-Patienten-Gruppe nach D´Amico hat im Vergleich zur Niedrig-Risiko-Gruppe ebenfalls ein erhöhtes Risiko für eine postoperative Urinkontinenz zur Folge (RR:0,65; p=0,019 und RR:0,61; p=0,031). Eine laparoskopisch durchgeführte Operation senkt die Wahrscheinlichkeit auf eine

postoperativ fortbestehende Urinkontinenz im Gegensatz zur offenen Technik, allerdings sind auch hier die Ergebnisse nicht signifikant (RR:0,75; p=0,159). Vielmehr scheint hier die Erfahrung des Operateurs eine entscheidende Rolle für das funktionelle Outcome zu spielen (RR:2,23; p<0,001). Dass eine präoperativ bestehende Urinkontinenz das „relative Risiko“ diese beizubehalten erhöht (RR:2,63; p<0,001), ist offensichtlich und dient wie oben der Verdeutlichung der Testergebnisse (siehe Tab.6).

2. Endpunkt - Ist der Patient postoperativ kontinent? (0-1 Vorlagen in 24 Stunden)

Variable	RR	95% CI	p
Alter	0,97	0,94 - 0,99	0,005
BMI	0,93	0,89 - 0,97	0,001
D´Amico Risiko - mittel vs. niedrig	0,65	0,45 - 0,93	0,019
- hoch vs. niedrig	0,61	0,39 - 0,96	0,031
OP-Technik (LRP vs. RRP)	0,75	0,53 - 1,11	0,159
Präoperativ potent (IIEF ≥ 21)	1,23	0,85 - 1,79	0,281
Präoperativ kontinent (ICIQ=0)	2,63	1,71 - 4,05	<0,001
Erfahrung des Operateurs (>200 vs. Rest)	2,23	1,62 - 3,07	<0,001
Schnitttrand (R1 vs. R0)	0,90	0,64 - 1,29	0,593

Tabelle 6: Univariate Prädiktorenanalyse der Gesamtkohorte (logistische Regression) für eine postoperativ erhaltene Urinkontinenz

BMI: Body Mass Index, CI: Konfidenzintervall, ICIQ: International Consultation on Incontinence, IIEF: International Index of Erectile Function, RR: relatives Risiko, RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie

3.1.2 Multivariate Prädiktorenanalyse der Gesamtkohorte

In Tabelle 7 sind die Resultate der multivariaten Prädiktorenanalyse für eine postoperativ erhaltene Potenz von Patienten der Gesamtkohorte dargestellt. Ähnlich der vorangegangenen univariaten Analyse, ist auch hier erkennbar, dass ein steigendes Lebensalter und eine „Hoch-Risiko-Einstufung“ entsprechend der D´Amico Klassifikation unabhängig voneinander die Aussichten auf eine postoperativ bestehende Erektionsfähigkeit des Patienten senken (RR:0,92; p<0,001 und RR:0,40; p=0,010). Ein hoher BMI und die laparoskopische Operationstechnik scheinen ebenfalls Prädiktoren

für den Verlust der Potenz darzustellen, die Ergebnisse sind allerdings nicht signifikant (RR:0,93; p=0,077 und RR:0,67; p=0,091) (siehe Tab.7).

1. Endpunkt - Ist postoperativ eine Erektion unter Zuhilfenahme erektionsfördernder Mittel problemlos möglich? (IIEF \geq 21 mit HM)

Variable	RR	95% CI	p
Alter	0,92	0,89 - 0,95	<0,001
BMI	0,93	0,86 - 1,00	0,077
D'Amico Risiko			
- mittel vs. niedrig	0,65	0,39 - 1,06	0,084
- hoch vs. niedrig	0,40	0,20 - 0,80	0,010
OP-Technik (LRP vs. RRP)	0,67	0,42 - 1,07	0,091
Präoperativ potent (IIEF \geq 21)	4,43	2,5 - 8,02	<0,001
Erfahrung des Operateurs (>200 vs. Rest)	1,10	0,70 - 1,75	0,677

Tabelle 7: Multivariate Prädiktorenanalyse der Gesamtkohorte (logistische Regression) für eine postoperativ erhaltene Potenz

BMI: Body Mass Index, CI: Konfidenzintervall, IIEF: International Index of Erectile Function, RR: relatives Risiko, RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie, HM: erektionsfördernde Hilfsmittel

Tabelle 8 zeigt die Ergebnisse der multivariaten Analyse zur Feststellung von Prädiktoren für eine postoperativ erhaltene Urinkontinenz von Personen der Gesamtkohorte. Auch hier bestätigen sich die Ergebnisse der univariaten Analyse hinsichtlich steigendem Lebensalter und BMI (RR:0,97; p=0,017 und RR:0,91; p=0,001). Ferner wird deutlich, dass die Erfahrung des Operateurs einen wichtigen und unabhängigen Faktor für den postoperativen Therapieverlauf darstellt, da Männer die von einem weniger erfahrenen Arzt (0 - 200 Prostatektomien) operiert wurden, ein wesentlich höheres Risiko für eine Inkontinenz aufweisen (RR:2,78; p<0,001). Darüber hinaus stellt sich heraus, dass die offene Operationsmethode mit besseren Chancen auf eine postoperative bestehende Urinkontinenz des Patienten verbunden ist (RR:0,45; p<0,001) (siehe Tab.8).

2. Endpunkt - Ist der Patient postoperativ kontinent? (0-1 Vorlagen in 24 Stunden)

Variable	RR	95% CI	p
Alter	0,97	0,93 - 0,99	0,017
BMI	0,91	0,86 - 0,96	0,001
D´Amico Risiko - mittel vs. niedrig	0,78	0,51 - 1,19	0,245
- hoch vs. niedrig	0,64	0,37 - 1,08	0,094
OP-Technik (LRP vs. RRP)	0,45	0,30 - 0,67	<0,001
Präoperativ kontinent (ICIQ=0)	2,80	1,77 - 4,45	<0,001
Erfahrung des Operators (>200 vs. Rest)	2,78	1,90 - 4,08	<0,001

Tabelle 8: Multivariate Prädiktorenanalyse der Gesamtkohorte (logistische Regression) für eine postoperativ erhaltene Urinkontinenz.

BMI: Body Mass Index, CI: Konfidenzintervall, ICIQ: International Consultation on Incontinence, RR: relatives Risiko, RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie

3.2 Ergebnisse der Subgruppen

3.2.1 Patienten ohne präoperative Harninkontinenz (ICIQ = 0)

Patientencharakteristika und präoperative Daten der Patienten ohne präoperative Inkontinenz-Symptomatik (ICIQ = 0 Punkte) sind in Tabelle 9 dargestellt. Zur Entstehung der Subgruppe siehe Kapitel 2.4. Der Operationszeitraum der RRP-Patienten liegt zwischen dem 08.01.2008 und 22.02.2012. Daraus ergibt sich eine mediane Nachbeobachtungszeit von 26,5 Monaten (IQR: 20,3 - 40,6). In der LRP-Gruppe fanden die Operationen zwischen dem 27.01.2006 und 24.03.2010 statt, was zu einer längeren medianen Nachbeobachtungszeit von 44,7 Monaten (IQR: 33,0 - 55,4) führt.

Zum Operationszeitpunkt lag das Durchschnittsalter der Patienten in der RRP-Gruppe bei $63,4 \pm 6,6$ Jahren, während Personen der LRP-Gruppe zu diesem Zeitpunkt mit $62,2 \pm 6,7$ Jahren im Schnitt ein Jahr jünger waren. Der durchschnittliche BMI der Gruppen beträgt $26,9 \pm 3,1$ kg/m² bei offen operierten Patienten und $26,9 \pm 3,1$ kg/m² bei Männern die sich einer Laparoskopie unterzogen. Die medianen präoperativ

gemessenen PSA-Werte liegen bei 6,9 ng/ml in der RRP-Gruppe und bei 6,4 ng/ml in der LRP-Gruppe (siehe Tab.9).

Die Risikostratifizierung nach D´Amico stuft 133 (33,3%) Männer der RRP-Gruppe als Niedrig-Risiko-Patienten und 98 (24,6%) als Hoch-Risiko-Patienten ein. In der LRP-Gruppe finden sich 208 (41,3%) Niedrig-Risiko-Patienten und 71 (14,1%) Patienten mit einem hohen Risiko für ein aggressives Karzinom (siehe Tab.9).

Operationsverfahren			
	RRP n=399	LRP n=504	p-Wert
Alter (Jahre)			
Mittelwert ± SD	63,4 ± 6,6	62,2 ± 6,7	0,008*
Median (IQR)	64 (59,2-68,5)	63 (57,5-67,1)	0,006**
Spannweite	42 – 75	45 – 75	
BMI (kg/m ²)			
Mittelwert ± SD	26,5 ± 3,2	26,9 ± 3,1	0,089*
Median (IQR)	26 (24-28)	27 (25-29)	0,037**
Spannweite	19 – 39	17 – 41	
PSA (ng/ml)			
Mittelwert ± SD	11,70 ± 22,0	8,38 ± 7,12	0,002*
Median (IQR)	6,9 (4,9-10,0)	6,4 (4,7-10,0)	0,109**
Spannweite	0,2 – 272,4	0,2 – 73,6	
Gleasonsumme der Biopsie, n (%)			<0,001
< 7	181 (45,4)	279 (55,4)	
= 7	161 (40,4)	190 (37,7)	
> 7	57 (14,3)	35 (6,9)	
klinisches Stadium, n (%)			<0,001
cT1	279 (69,9)	399 (79,2)	
cT2	115 (28,8)	105 (20,8)	
cT3	5 (1,3)	0	
D´Amico Risiko, n (%)			<0,001
niedriges Risiko	133 (33,3)	208 (41,3)	
mittleres Risiko	168 (42,1)	225 (44,6)	
hohes Risiko	98 (24,6)	71 (14,1)	

Tabelle 9: Präoperative Daten der Subgruppe (ICIQ = 0). *T-Test

**Mann-Whitney-U-Test. Alle anderen Analysen sind mit dem exakten Test nach Fisher durchgeführt worden

SD: Standardabweichung, BMI: Body Mass Index, IQR: Interquartilenbereich, PSA: prostataspezifisches Antigen, RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie

Tabelle 10 zeigt die intraoperativen Daten der Gruppe der Patienten ohne präoperative Inkontinenz-Symptomatik. In der LRP-Gruppe wurde die Mehrheit der Patienten (65,1%) von einem sehr erfahrenen Operateur operiert, indes wurde in der Gruppe der offen operierten Männer fast jeder Zweite (49,1%) von einem Operateur mit über 200 durchgeführten Prostatektomien operiert. Der Tabelle ist zu entnehmen, dass

laparoskopisch durchgeführte Operationen durchschnittlich mehr Zeit in Anspruch nehmen (LRP:213,5 ± 54,7 min. vs. RRP:140,9 ± 37,2 min.) und dass bei dieser Methode weitaus öfter auf eine pelvine Lymphadenektomie verzichtet wird als bei der offenen Technik (LRP:72,4% vs. RRP:26,1%) (siehe Tab.10).

Operationsverfahren			
	RRP n=399	LRP n=504	p-Wert
Erfahrung des Operateurs, n (%)			<0,001
<100 Operationen	47 (11,8)	84 (16,7)	
100-200 Operationen	156 (39,1)	92 (18,3)	
> 200 Operationen	196 (49,1)	328 (65,1)	
Operationszeit (Minuten)			
Mittelwert ± SD	140,9 ± 37,2	213,5 ± 54,7	<0,001*
Median (IQR)	137 (114-163)	210 (175-245)	<0,001**
Spannweite	72 - 295	70 - 476	
Erhalt des NVBs, n (%)			<0,001
einseitig	16 (4,0)	115 (22,8)	
beidseitig	383 (96,0)	389 (77,2)	
pelvine Lymphadenektomie, n (%)			<0,001
ja	295 (73,9)	139 (27,6)	
nein	104 (26,1)	365 (72,4)	

Tabelle 10: Intraoperative Daten der Subgruppe (ICIQ = 0). *T-Test

**Mann-Whitney-U-Test. Alle anderen Analysen sind mit dem exakten Test nach Fisher durchgeführt worden.

SD: Standardabweichung, IQR: Interquartilenbereich, NVB: neurovaskuläres Bündel
RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie

Die onkologischen und funktionellen Ergebnisse der ICIQ=0 Subgruppe sind in Tabelle 11 und 12 dargestellt. Die pathologischen Untersuchungen der Operationspräparate zeigen bei 250 (65,2%) Personen der RRP-Gruppe und bei 369 (73,2%) der LRP-Gruppe ein pT2-Stadium. Ein fortgeschrittenes Karzinom im Sinne eines pT4-Stadiums oder ein nodal-metastasierter Tumor lässt sich bei 35 (8,8%) Männern aus der offenen operierten Gruppe und bei 6 (1,2%) aus der LRP-Gruppe feststellen. Des Weiteren zeigen die Untersuchungen, dass bei 35 (13,8%) Patienten aus der RRP-Gruppe und bei 71 (19,5%) Männern aus der LRP-Gruppe mit einem Tumor im organbegrenzten Wachstumsstadium, mikroskopisch kleine Tumoranteile im chirurgischen Schnitttrand nachweisbar sind (siehe Tab.11).

Operationsverfahren			
	RRP n=399	LRP n=504	p-Wert
Gleasonsumme der Prostata, n (%)			0,287
< 7	91 (22,8)	127 (25,2)	
= 7	246 (61,7)	316 (62,7)	
> 7	62 (15,5)	61 (12,1)	
pathologisches Stadium, n (%)			<0,001
pT2, organbegrenzt Wachstum	260 (65,2)	369 (73,2)	
pT3a, extraprostat. Wachstum	75 (18,8)	107 (21,2)	
pT3b, Samenblaseninfiltration	29 (7,3)	22 (4,4)	
N1/pT4, Lymphknoteninfiltration	35 (8,8)	6 (1,2)	
positiver chirurg. Schnitttrand, n (%)	94 (24,3)	149 (30,0)	0,068
fehlend	12	7	
pT2R1, n (%)	35 (13,8)	71 (19,5)	0,066
fehlend	6	5	

Tabelle 11: Onkologische Ergebnisse der Subgruppe (ICIQ = 0). Alle Analysen sind mit dem exakten Test nach Fisher durchgeführt worden
RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie

Die Auswertung der Fragebögen zum postoperativen Therapieverlauf ergibt, dass 73 (26,7%) Männer der offen operierten Gruppe und 141 (34,4%) der laparoskopisch operierten Patienten laut ICIQ-Score Symptome einer starken Inkontinenz zeigen, obwohl präoperativ keine Symptome vorhanden waren (siehe Tab.12). 97 (35,5%) Männer der RRP-Gruppe und 111 (27,2%) der LRP-Gruppe zeigen auch nach der Operation keine Anzeichen einer Kontinenzstörung. Bei insgesamt 220 Personen fehlen die Angaben zu diesem Punkt. Betrachtet man die Anzahl der pro Tag benutzten Vorlagen, so steigt die Anzahl der harnkontinenten Patienten auf 230 (86,1%) in der RRP-Gruppe und 504 (78,1%) in der LRP-Gruppe an. 21 (7,9%) der retropubisch und 46 (11,9%) der laparoskopisch operierten Patienten benutzen drei oder mehr Vorlagen pro Tag und weisen damit Symptome einer schweren Inkontinenz auf. Von 132 (RRP) und 117 (LRP) Patienten fehlen zu diesem Punkt die Daten (siehe Tab.12).

Operationsverfahren			
	RRP n=399	LRP n=504	p-Wert
Summe ICIQ-Fragebögen postoperativ, n (%)			0,074
keine Inkontinenz = 0 Punkte	97 (35,5)	111 (27,1)	
leichte Inkontinenz = 1-5 Punkte	22 (8,1)	33 (8,0)	
mäßige Inkontinenz = 6-11 Punkte	81 (29,7)	125 (30,5)	
starke Inkontinenz = >11 Punkte	73 (26,7)	141 (34,4)	
fehlend	126	94	
Urininkontinenz = Vorlagen/24 Std., n (%)			0,050
keine = 0-1	230 (86,1)	504 (78,6)	
milde = 2	16 (6,0)	37 (9,6)	
schwere = ≥ 3	21 (7,9)	46 (11,9)	
fehlend	132	117	

Tabelle 12: Funktionelle Ergebnisse der Subgruppe (ICIQ = 0). Die Analysen sind mit dem exakten Test nach Fisher durchgeführt worden
 ICIQ: International Consultation on Incontinence, RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie

3.2.2 Patienten ohne präoperative erektilen Dysfunktion (IIEF ≥ 21)

In Tabelle 13 sind Patientencharakteristika und präoperative Daten der Patienten ohne eine präoperative erektile Dysfunktion (IIEF ≥ 21 Punkte) dargestellt. Zur Entstehung dieser Subgruppe siehe Kapitel 2.4. Der Operationszeitraum der RRP-Patienten liegt zwischen dem 08.01.2008 und 30.03.2012. Daraus ergibt sich eine mediane Nachbeobachtungszeit von 25,8 Monaten (IQR: 20,5 - 40,7). In der LRP-Gruppe fanden die Operationen zwischen dem 11.05.2006 und 16.03.2010 statt, was zu einer längeren medianen Nachbeobachtungszeit von 39,1 Monaten (IQR: 25,6 - 49,8) führt.

Das durchschnittliche Alter retropubisch operierter Männer betrug zum Zeitpunkt der Operation $62,1 \pm 7,0$ Jahre, bei einem durchschnittlichen BMI von $26,0 \pm 3,0$. In der LRP- Gruppe, lag das Durchschnittsalter bei $61,2 \pm 6,8$ Jahren, während Mittelwert und Standardabweichung des BMI bei $26,9 \pm 3,3$ Jahren lagen (siehe Tab.13).

Die medianen präoperativ gemessenen PSA-Werte liegen bei 6,8 ng/ml für offen operierte Patienten und bei 7,0 ng/ml für laparoskopierte Patienten.

Gemäß der D´Amico-Klassifikation sind 111 (37,6%) Personen in der RRP-Gruppe als Niedrig- und 76 (25,8%) Männer als Hoch-Risiko-Patienten einzustufen. In der Gruppe der laparoskopisch operierten Personen finden sich 85 (41,3%) Niedrig-Risiko und 32 (15,5%) Hoch-Risiko-Patienten (siehe Tab.13).

Operationsverfahren			
	RRP n=295	LRP n=206	p-Wert
Alter (Jahre)			
Mittelwert \pm SD	62,1 \pm 7,0	61,2 \pm 6,8	0,136*
Median (IQR)	63 (57,4-67,7)	61 (55,0-66,4)	0,103**
Spannweite	42 – 75	46 – 74	
BMI (kg/m ²)			
Mittelwert \pm SD	26,0 \pm 3,0	26,9 \pm 3,3	0,002*
Median (IQR)	26 (24-28)	27 (23-29)	0,001**
Spannweite	19 – 40	17 – 35	
PSA (ng/ml)			
Mittelwert \pm SD	11,80 \pm 21,8	8,40 \pm 6,5	0,029*
Median (IQR)	6,8 (4,8-10,3)	7,0 (4,9-10,3)	0,809**
Spannweite	0,6 – 272,4	0,2 – 54,8	
Gleasonsumme der Biopsie, n (%)			0,026
< 7	132 (44,7)	116 (56,3)	
= 7	120 (40,7)	71 (34,5)	
> 7	43 (14,6)	19 (9,2)	
klinisches Stadium, n (%)			0,081
cT1	224 (75,9)	168 (81,6)	
cT2	66 (22,4)	38 (18,4)	
cT3	5 (1,7)	0	
D'Amico Risiko, n (%)			0,021
niedriges Risiko	111 (37,6)	85 (41,3)	
mittleres Risiko	108 (36,6)	89 (43,2)	
hohes Risiko	76 (25,8)	32 (15,5)	

Tabelle 13: Präoperative Daten der Subgruppe (IIEF \geq 21). *T-Test
**Mann-Whitney-U-Test. Alle anderen Analysen sind mit dem exakten Test nach Fisher durchgeführt worden. SD: Standardabweichung, IQR: Interquartilenbereich, BMI: Body Mass Index, PSA: prostataspezifisches Antigen
RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie

Den intraoperativen Daten in Tabelle 14 ist zu entnehmen, dass in beiden Gruppen, die Mehrheit der Operationen von einem sehr erfahrenen Operateur durchgeführt wurden. Entsprechend den zuvor beschriebenen Patientenkollektiven, zeigt sich auch hier ein deutlicher Unterschied in der Operationsdauer zugunsten der retropubisch operierten Patienten. Sowohl bei den laparoskopisch als auch bei den offen operierten Patienten konnte bei über 90% ein beidseitiger Erhalt des neurovaskulären Bündels gewährleistet werden (siehe Tab.14).

Operationsverfahren			
	RRP n=295	LRP n=206	p-Wert
Erfahrung des Operateurs, n (%)			0,809
<100 Operationen	26 (8,8)	17 (8,3)	
100-200 Operationen	103 (34,9)	67 (32,5)	
> 200 Operationen	166 (56,3)	122 (59,2)	
Operationszeit (Minuten)			
Mittelwert ± SD	133,7 ± 36,4	211,3 ± 51,7	<0,001*
Median (IQR)	132 (105-155)	207 (170-242)	<0,001**
Spannweite	68 - 295	105 - 395	
Erhalt des NVBs, n (%)			0,025
einseitig	10 (3,4)	17 (8,3)	
beidseitig	285 (96,6)	189 (91,7)	
pelvine Lymphadenektomie, n (%)			<0,001
ja	205 (69,5)	73 (35,4)	
nein	80 (30,5)	133 (64,6)	

Tabelle 14: Intraoperative Daten der Subgruppe (IIEF \geq 21). *T-Test
 **Mann-Whitney-U-Test. Alle anderen Analysen sind mit dem exakten Test nach nach Fisher durchgeführt worden. SD: Standardabweichung, IQR: Interquartilenebereich, NVB: neurovaskuläres Bündel RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie

Tabellen 15 und 16 zeigen die onkologischen und funktionellen Ergebnisse der Patienten ohne eine präoperative erektile Dysfunktion. Bei 191 (64,7%) Männern der RRP-Gruppe und 148 Patienten (71,8%) der LRP-Gruppe ist die Tumorausbreitung auf die Prostata begrenzt. Patienten aus der RRP-Gruppe sind häufiger in den fortgeschritteneren Stadien, etwa pT3b, bei dem das Karzinom die Samenblase infiltriert oder im fortgeschrittenen/nodal-metastasierten pT4/N1-Stadium vertreten als Männer aus der LRP-Gruppe. Untersuchungen der chirurgischen Schnittränder von Patienten im pT2-Stadium zeigen, dass bei 26 Männern (13,9%) der RRP-Gruppe und 33 Patienten (22,3%) der LRP-Gruppe Tumoranteile im Resektionsrand nachweisbar sind (siehe Tab.15).

Operationsverfahren

	RRP n=295	LRP n=206	p-Wert
Gleasonsumme der Prostata, n (%)			0,538
< 7	78 (26,4)	52 (25,2)	
= 7	169 (57,3)	127 (61,7)	
> 7	48 (16,3)	27 (13,1)	
pathologisches Stadium, n (%)			0,001
pT2, organbegrenztetes Wachstum	191 (64,7)	148 (71,8)	
pT3a, extraprostatiches Wachstum	56 (19,0)	46 (22,3)	
pT3b, Samenblaseninfiltration	26 (8,8)	10 (4,9)	
N1/pT4, Lymphknoteninfiltration	22 (7,5)	2 (1,0)	
positiver chirurg. Schnitttrand, n (%)	75 (26,0)	70 (34,1)	0,042
fehlend	7	1	
pT2R1, n (%)	26 (13,9)	33 (22,3)	0,060
fehlend	4	0	

Tabelle 15: Onkologische Ergebnisse der Subgruppe (IIEF \geq 21). Die Analysen sind mit dem exakten Test nach Fisher durchgeführt worden.

RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie

Obwohl alle Patienten eine präoperativ uneingeschränkte Potenz aufwiesen, zeigt sich bei nur 28 (15,4%) der offen operierten und bei 15 (8,8%) der laparoskopierten Männern eine postoperativ vollständig erhaltene Potenzfähigkeit, während 132 (72,5%) RRP-Patienten und 144 (84,7%) LRP-Patienten postoperative Symptome einer mittleren bis schweren erektilen Dysfunktion erkennen lassen. Bei insgesamt 149 Personen fehlen zu diesem Punkt die Angaben (siehe Tab.16).

Unter Zuhilfenahme erektionsfördernder Mittel reduziert sich die Anzahl der Patienten mit postoperativen Anzeichen einer mittleren bis schweren erektilen Dysfunktion auf 109 (59,9%) bei offen und auf 122 (70,9%) bei laparoskopisch operierten. Gleichzeitig steigt die Zahl der Patienten ohne Erektionsstörungen auf 50 (27,5%) in der RRP-Gruppe und auf 36 (20,9%) in der LRP-Gruppe. Zu diesem Punkt fehlen die Angaben von insgesamt 147 Männern (siehe Tab.16). Die Diskrepanz zwischen den fehlenden Angaben beider Fragen wird dadurch erklärt, dass bei einigen der beantworteten Fragebögen nur die Zeile „mit Hilfsmittel“ (siehe Abb.3), ausgefüllt wurde.

Operationsverfahren			
	RRP n=295	LRP n=206	p-Wert
Summe IIEF-Fragebögen postoperativ, n (%)			<0,001
keine ED = 25-21 Punkte	28 (15,4)	15 (8,8)	
leichte ED = 20-16 Punkte	22 (12,1)	11 (6,5)	
mittlere bis schwere ED = < 16 Punkte	132 (72,5)	144 (84,7)	
fehlend	113	36	
Summe IIEF-Fragebögen postoperativ mit HM, n (%)			<0,001
keine ED = 25-21 Punkte	50 (27,5)	36 (20,9)	
leichte ED = 20-16 Punkte	23 (12,6)	14 (8,1)	
mittlere bis schwere ED = < 16 Punkte	109 (59,9)	122 (70,9)	
fehlend	113	34	

Tabelle 16: Funktionelle Ergebnisse der Subgruppe (IIEF \geq 21). Die Analysen sind mit dem exakten Test nach Fisher durchgeführt worden.

ED: erektile Dysfunktion, ICIQ: International Consultation on Incontinence, IIEF: International Index of Erectile Function, RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie, HM: erektionsfördernde Hilfsmittel

3.3 Patienten mit präoperativ weder Harninkontinenz noch erektiler Dysfunktion

Tabelle 17 zeigt die präoperativen Daten und Patientencharakteristika der Subgruppe ICIQ = 0 und IIEF \geq 21. Es handelt sich also um ein männliches Patientenkollektiv, das präoperativ weder eine Inkontinenzsymptomatik noch Anzeichen einer erektilen Dysfunktion aufwies.

Zwischen dem 08.01.2008 und dem 16.02.2012 fanden die offenen, retropubisch durchgeführten Operationen statt, was zu einer medianen Nachbeobachtungszeit von 25 Monaten führt. Laparoskopisch durchgeführte Operationen fanden zwischen dem 11.05.2006 und dem 16.03.2010 statt, was in einem medianen Follow-Up von 40 Monaten resultiert.

Männer der RRP-Gruppe waren zum Operationszeitpunkt durchschnittlich $61,9 \pm 7,0$ Jahre alt und wiesen einen gemittelten BMI von $26,1 \pm 2,9 \text{ kg/m}^2$ auf. Patienten, die sich einer LRP unterzogen, waren am Operationstag mit einem Durchschnittsalter von $61,0 \pm 6,9$ Jahren etwas jünger als die Patienten der Vergleichsgruppe. Der Mittelwert und die Standardabweichung des BMI betragen $27,0 \pm 3,4 \text{ kg/m}^2$. Die medianen präoperativ gemessenen PSA-Werte lagen bei 6,7 ng/ml für offen operierte und bei 7,2 ng/ml für laparoskopisch operierte Patienten (siehe Tab.17).

Entsprechend der D'Amico-Klassifikation befinden sich unter den Patienten der RRP-Gruppe 78 (37,3%) Männer mit einem Niedrig-Risiko-Karzinom und 52 (24,9%) Patienten die ein Hoch-Risiko-Karzinom aufweisen. In der LRP-Gruppe befinden sich dagegen 73 (42,4%) Niedrig-Risiko-Patienten und 28 (16,3%) Hoch-Risiko-Patienten (siehe Tab.17).

Operationsverfahren			
	RRP n=209	LRP n=172	p-Wert
Alter (Jahre)			
Mittelwert ± SD	61,9 ± 7,0	61,0 ± 6,9	0,231*
Median (IQR)	63 (57,3-67,6)	61 (55,3-66,4)	0,198**
Spannweite	42 – 73	46 – 74	
BMI (kg/m ²)			
Mittelwert ± SD	26,1 ± 2,9	27,0 ± 3,4	0,007*
Median (IQR)	26 (24-28)	27 (25-29)	0,004**
Spannweite	19 – 36	17 – 47	
PSA (ng/ml)			
Mittelwert ± SD	12,3 ± 24,4	8,5 ± 6,7	0,052*
Median (IQR)	6,7 (4,7-9,9)	7,2 (5,0-10,3)	0,689**
Spannweite	0,8 – 272,4	0,2 – 54,8	
Gleasonsumme der Biopsie, n (%)			0,052
< 7	93 (44,5)	98 (57)	
= 7	89 (42,6)	57 (33,1)	
> 7	27 (12,9)	17 (9,9)	
klinisches Stadium, n (%)			0,065
cT1	154 (73,7)	140 (81,4)	
cT2	51 (24,4)	32 (18,6)	
cT3	4 (1,9)	0	
D'Amico Risiko, n (%)			0,119
niedriges Risiko	78 (37,3)	73 (42,4)	
mittleres Risiko	79 (37,8)	71 (41,3)	
hohes Risiko	52 (24,9)	28 (16,3)	

Tabelle 17: Präoperative Daten der Subgruppe (ICIQ=0 & IIEF≥21). *T-Test
**Mann-Whitney-U-Test. Alle anderen Analysen sind mit dem exakten Test nach Fisher durchgeführt worden

SD: Standardabweichung, IQR: Interquartilenbereich, PSA: prostataspezifisches Antigen, RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie

In Tabelle 18 sind die intraoperativen Daten der Subgruppe aufgeführt. Über die Hälfte der prostatektomierten Männer wurden von einem sehr erfahrenen Operateur operiert. Auch hier werden die unterschiedlichen Operationszeiten zwischen offener und laparoskopischer Technik deutlich. Ferner zeigen sich Unterschiede in der Anzahl

durchgeführter pelviner Lymphadenektomien. Diese erfolgten bei einer laparoskopischen (36%) Operation viel seltener als bei einer offenen (69,9%) (siehe Tab.18).

Operationsverfahren			
	RRP n=209	LRP n=172	p-Wert
Erfahrung des Operateurs, n (%)			0,301
<100 Operationen	16 (7,7)	16 (9,3)	
100-200 Operationen	79 (37,8)	52 (30,2)	
> 200 Operationen	114 (54,5)	104 (60,5)	
Operationszeit (Minuten)			
Mittelwert ± SD	134,3 ± 34,4	212,2 ± 51,8	<0,001*
Median (IQR)	132 (108-155)	207 (173-245)	<0,001**
Spannweite	72 - 295	105 - 395	
Erhalt des NVBs, n (%)			<0,001
einseitig	6 (2,9)	14 (8,1)	
beidseits	203 (97,1)	158 (91,9)	
pelvine Lymphadenektomie, n (%)			<0,001
ja	146 (69,9)	62 (36,0)	
nein	63 (30,1)	110 (64,0)	

Tabelle 18: Intraoperative Daten der Subgruppe (ICIQ=0 & IIEF≥21). *T-Test
**Mann-Whitney-U-Test. Alle anderen Analysen sind mit dem exakten Test nach Fisher durchgeführt worden.

SD: Standardabweichung, IQR: Interquartilenbereich, RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie

Die onkologischen und funktionellen Ergebnisse der Patienten mit präoperativ weder Harninkontinenz noch ED sind in den Tabellen 19 und 20 dargestellt. Aus den Untersuchungen der Prostatektomiepräparate ergibt sich für 135 (64,6%) der RRP- und 121 (70,3%) der LRP-Patienten ein organbegrenztet Tumorwachstum. Es zeigt sich auch, dass es in der offenen Gruppe häufiger zu einem fortgeschrittenen Tumorwachstum entsprechend den Stadien pT3b und pT4/N1 kommt (siehe Tab.19).

Wie bereits in den vorangegangenen Vergleichsgruppen festgestellt wurde, zeigen die Untersuchungen der chirurgischen Schnittränder von Patienten in pT2-Stadien, dass in der LRP-Gruppe (21,5%) häufiger Tumoranteile im Resektionsrand nachweisbar sind als bei offen (12,1%) operierten Patienten (siehe Tab.19).

Operationsverfahren

	RRP n=209	LRP n=172	p-Wert
Gleasonsumme der Prostata, n (%)			0,863
< 7	51 (24,4)	41 (23,8)	
= 7	125 (59,8)	107 (62,2)	
> 7	33 (15,8)	24 (14,0)	
pathologisches Stadium, n (%)			0,012
pT2, organbegrenztes Wachstum	135 (64,6)	121 (70,3)	
pT3a, extraprostatiches Wachstum	42 (20,1)	40 (23,3)	
pT3b, Samenblaseninfiltration	16 (7,7)	9 (5,2)	
N1/pT4, Lymphknoteninfiltration	16 (7,7)	2 (1,2)	
positiver chirurg. Schnitttrand, n (%)	49 (24,1)	60 (35,1)	0,023
fehlend	6	1	
pT2R1, n (%)	16 (12,1)	26 (21,5)	0,062
fehlend	3	0	

Tabelle 19: Onkologische Ergebnisse der Subgruppe (ICIQ=0 & IIEF≥21). Die Analysen sind mit dem exakten Test nach Fisher durchgeführt worden.

In der RRP-Gruppe haben 59 (41,0%) Patienten gemäß ICIQ keine Kontinenzstörung, während 71 (49,3%) Männer postoperative Symptome einer mäßigen bis starken Inkontinenz beklagen (siehe Tab. 20). Unter den laparoskopisch Operierten beläuft sich die Zahl der kontinenten Patienten auf 44 (29,5%), gleichzeitig weisen 93 (62,4%) Männer Symptome einer mäßigen bis starken Inkontinenz auf. 125 (89,3%) offen und 113 (77,4%) laparoskopisch operierte Männer gelten als urinkontinent, wenn man die Anzahl der in 24 Stunden benutzten Vorlagen betrachtet. Demnach haben 15 (10,7%) RRP- und 33 (22,6%) LRP-Patienten Symptome einer milden bis schweren Inkontinenz, da sie zwei oder mehr Vorlagen innerhalb 24 Stunden benutzen (siehe Tab.20).

Gemäß der Ergebnisse der IIEF-Fragebögen sind 22 (15,6%) retropubisch und 13 (9,0%) laparoskopisch operierte Personen auch postoperativ uneingeschränkt potent, jedoch leiden 119 (84,3%) RRP- und 131 (91%) LRP-Patienten an Symptomen einer leichten bis schweren erektilen Dysfunktion. Insgesamt 96 Personen haben zu diesem Punkt keine Angaben gemacht. Unter Zuhilfenahme erektionsfördernder Mittel steigt die Zahl der postoperativ potenten Männer auf 40 (28,2%) in der RRP-Gruppe und auf 27 (18,6%) in der LRP-Gruppe. Zu diesem Punkt fehlen insgesamt 94 Angaben (siehe Tab.20). Auch hier erklärt sich die Diskrepanz zwischen den fehlenden Angaben beider Fragen dadurch, dass bei einigen der beantworteten Fragebögen nur die Zeile „mit Hilfsmittel“ (siehe Abb.3), ausgefüllt wurde.

Operationsverfahren			
	RRP n=209	LRP n=172	p-Wert
Summe ICIQ-Fragebögen postoperativ, n (%)			0,152
keine Inkontinenz = 0 Punkte	59 (41,0)	44 (29,5)	
leichte Inkontinenz = 1-5 Punkte	14 (9,7)	12 (8,1)	
mäßige Inkontinenz = 6-11 Punkte	38 (26,4)	52 (34,9)	
starke Inkontinenz = >11 Punkte	33 (22,9)	41 (27,5)	
fehlend	65	23	
Urininkontinenz = Vorlagen/24 Std., n (%)			0,018
keine = 0-1	125 (89,3)	113 (77,4)	
milde = 2	9 (6,4)	15 (10,3)	
schwere = ≥ 3	6 (4,3)	18 (12,3)	
fehlend	69	26	
Summe IIEF-Fragebögen postoperativ, n (%)			0,002
keine ED = 25-21 Punkte	22 (15,6)	13 (9,0)	
leichte ED = 20-16 Punkte	19 (13,5)	6 (4,2)	
mittlere bis schwere ED = < 16 Punkte	100 (70,9)	125 (86,8)	
fehlend	68	28	
Summe IIEF-Fragebögen postoperativ mit HM, n (%)			0,044
keine ED = 25-21 Punkte	40 (28,2)	27 (18,6)	
leichte ED = 20-16 Punkte	17 (12,0)	11 (7,6)	
mittlere bis schwere ED = < 16 Punkte	85 (59,9)	107 (73,8)	
fehlend	67	27	

Tabelle 20: Funktionelle Ergebnisse der Subgruppe (ICIQ=0 & IIEF≥21). Die Analysen sind mit dem exakten Test nach Fisher durchgeführt worden
ED: erektile Dysfunktion, ICIQ: International Consultation on Incontinence, IIEF: International Index of Erectile Function, RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie, HM: erektionsfördernde Hilfsmittel

3.3.1 Univariate Prädiktorenanalyse der Patienten mit präoperativ weder Harninkontinenz noch erektiler Dysfunktion

Tabelle 21 zeigt die Resultate der univariaten Analyse zur Ermittlung von Prädiktoren für eine postoperativ erhaltene Erektionsfähigkeit in dieser Subgruppe. Wie schon für die Gesamtkohorte beschrieben, gehen zunehmendes Alter und BMI mit einem erhöhten Risiko einer postoperativen Impotenz einher (RR:0,93; p=0,001 und RR:0,9 p=0,037). Patienten, die nach der D'Amico Klassifikation zur Hoch-Risiko-Gruppe gehören oder laparoskopisch operiert worden sind, haben wesentlich schlechtere Aussichten postoperativ eine problemlose Erektion zu bekommen (siehe Tab.21). Es ist jedoch hinzuzufügen, dass die Ergebnisse bezüglich des Einflusses der Operationstechnik nicht signifikant sind (RR:0,35; p=0,019 und RR:0,58; p=0,057).

1. Endpunkt - Ist postoperativ eine Erektion unter Zuhilfenahme erektionsfördernder Mittel problemlos möglich? (IIEF \geq 21 mit HM)

Variable	RR	95% CI	p
Alter	0,93	0,90 - 0,97	0,001
BMI	0,90	0,82 - 0,99	0,037
D'Amico Risiko			
- mittel vs. niedrig	0,68	0,38 - 1,22	0,199
- hoch vs. niedrig	0,35	0,14 - 0,84	0,019
OP-Technik (LRP vs. RRP)	0,58	0,34 - 1,02	0,057
Erfahrung des Operateurs (>200 vs. Rest)	1,11	0,64 - 1,95	0,690
Schnittrand (R1 vs. R0)	1,30	0,73 - 2,35	0,369

Tabelle 21: Univariate Prädiktorenanalyse der Subgruppe (logistische Regression) für eine postoperativ erhaltene Potenz

BMI: Body Mass Index, CI: Konfidenzintervall, RR: relatives Risiko, RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie, HM: erektionsfördernde Hilfsmittel

Die Ergebnisse der univariaten Analyse zur Ermittlung von Prädiktoren für eine postoperativ erhaltene Urininkontinenz für Patienten die präoperativ weder eine Harninkontinenz noch eine ED beklagten zeigt Tabelle 22. Auch hier gehen zunehmendes Alter und steigender BMI mit schlechteren Aussichten auf eine fortbestehende Urininkontinenz nach der Operation einher (RR:0,93; p=0,008 und RR:0,89; p= 0,014). Des Weiteren ist die Einstufung als Hoch-Risiko-Patient nach D'Amico ein Prädiktor für eine postoperative Inkontinenz (RR:0,39; p=0,025). Ebenso scheint die laparoskopische, im Gegensatz zur offenen Operationstechnik, höhere Risiken einer postoperativen Inkontinenz des Patienten zu bergen (RR: 0,41; p=0,008). Darüber hinaus ist zu erkennen, dass die Erfahrung des Operateurs von großer Bedeutung für den postoperativen Therapieverlauf ist (RR:3,06; p=0,001) (siehe Tab.22).

2. Endpunkt - Ist der Patient postoperativ kontinent? (0-1 Vorlagen in 24 Stunden)

Variable	RR	95% CI	p
Alter	0,93	0,89 - 0,98	0,008
BMI	0,89	0,81 - 0,98	0,014
D´Amico Risiko			
- mittel vs. niedrig	0,73	0,35 - 1,52	0,400
- hoch vs. niedrig	0,39	0,17 - 0,89	0,025
OP-Technik (LRP vs. RRP)	0,41	0,21 - 0,80	0,008
Erfahrung des Operators (>200 vs. Rest)	3,06	1,59 - 5,89	0,001
Schnitttrand (R1 vs. R0)	0,64	0,34 - 1,23	0,184

Tabelle 22: Univariate Prädiktorenanalyse der Subgruppe (logistische Regression) für eine postoperativ erhaltene Urinkontinenz

BMI: Body Mass Index, CI: Konfidenzintervall, RR: relatives Risiko, RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie

3.3.2 Multivariate Prädiktorenanalyse der Patienten mit präoperativ weder Harninkontinenz noch erektiler Dysfunktion

Die Ergebnisse der multivariaten Analyse zur Ermittlung von Prädiktoren für eine postoperativ erhaltene Potenz in der Subgruppe der Patienten ohne präoperative Kontinenzstörung und ohne erektile Dysfunktion sind in Tabelle 23 dargestellt. In der univariaten Analyse erweisen sich ein steigendes Lebensalter und ein hoher BMI als Prädiktoren für einen postoperativen Potenzverlust, was durch die Ergebnisse dieser Analyse bestätigt wird (RR:0,93; $p < 0,001$ und RR:0,89; $p = 0,034$). Gleiches gilt für die Hoch-Risiko-Patienten nach D´Amico (RR:0,31; $p = 0,014$). Hinzu kommt, dass sich die offene retropubische Operationsmethode als vielversprechendere Technik hinsichtlich des postoperativen Potenserhalts herausstellt (RR:0,50; $p = 0,025$) (siehe Tab.23).

1. Endpunkt - Ist postoperativ eine Erektion unter Zuhilfenahme erektionsfördernder Mittel problemlos möglich? (IIEF \geq 21 mit HM)

Variable	RR	95% CI	p
Alter	0,93	0,89 - 0,97	<0,001
BMI	0,89	0,81 - 0,99	0,034
D´Amico Risiko			
- mittel vs. niedrig	0,68	0,37 - 1,26	0,224
- hoch vs. niedrig	0,31	0,12 - 0,79	0,014
OP-Technik (LRP vs. RRP)	0,50	0,28 - 0,92	0,025
Erfahrung des Operateurs (>200 vs. Rest)	1,02	0,55 - 1,89	0,946

Tabelle 23: Multivariate Prädiktorenanalyse der Subgruppe (logistische Regression) für eine postoperativ erhaltene Potenz

BMI: Body Mass Index, CI: Konfidenzintervall, RR: relatives Risiko, RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie

Tabelle 24 zeigt die Resultate der multivariaten Prädiktorenanalyse für eine postoperativ erhaltene Urinkontinenz. Entsprechend den Berechnungen gehen ein zunehmendes Lebensalter und ein steigender BMI unabhängig voneinander als Prädiktoren für eine postoperative Inkontinenz hervor (RR:0,92; $p=0,004$ und RR:0,88; $p=0,017$). Es wird auch deutlich, dass Patienten die laparoskopisch operiert wurden, ein höheres Risiko haben an einer postoperativen Inkontinenz zu leiden, als RRP-Patienten (RR:0,32; $p=0,002$). In gleicher Weise können die Resultate bezüglich der Erfahrung des Operateurs bestätigt werden, die in diesem Zusammenhang wohl die bedeutendste Rolle spielt (RR:3,98; $p<0,001$) (siehe Tab.24).

2. Endpunkt - Ist der Patient postoperativ kontinent? (0-1 Vorlagen in 24 Stunden)

Variable	RR	95% CI	p
Alter	0,92	0,87 - 0,97	0,004
BMI	0,88	0,80 - 0,98	0,017
D´Amico Risiko			
- mittel vs. niedrig	0,74	0,33 - 1,63	0,451
- hoch vs. niedrig	0,35	0,14 - 0,88	0,026
OP-Technik (LRP vs. RRP)	0,32	0,15 - 0,66	0,002
Erfahrung des Operateurs (>200 vs. Rest)	3,98	1,95 - 8,13	<0,001

Tabelle 24: Multivariate Prädiktorenanalyse der Subgruppe (logistische Regression) für eine postoperativ erhaltene Urinkontinenz

BMI: Body Mass Index, CI: Konfidenzintervall, RR: relatives Risiko, RRP: retropubische radikale Prostatektomie, LRP: laparoskopische radikale Prostatektomie

4. Diskussion

Für viele Patienten ist der Erhalt der postoperativen Harnkontinenz und Erektionsfähigkeit nach radikaler Prostatektomie ein wichtiges Anliegen und die Risiken einer operativ bedingten Inkontinenz und Impotenz sollten mit dem behandelnden Urologen erörtert werden. Da nur wenige Studien die funktionellen Resultate beider Operationsmethoden miteinander vergleichen, soll die vorliegende Arbeit einen Beitrag zur genaueren Beurteilung der Techniken liefern.

Das hier untersuchte Patientenkollektiv ist hinsichtlich der erhobenen Parameter wie Alter, präoperativer PSA-Wert und dem klinischen Stadium mit anderen gegenüberstellenden Studien vergleichbar. Ein Unterschied besteht jedoch in der Tatsache, dass es nicht möglich war, eine Aussage über die Zeitdauer bis zur Wiederherstellung der Harnkontinenz und Potenz zu treffen, da die Erhebung der Daten zum postoperativen Therapieverlauf einmalig durch einen Fragebogen erfolgte.

Anastasiadis et al. [96] beurteilten in ihrer Arbeit die funktionellen Ergebnisse beider Operationsverfahren. Das Durchschnittsalter der 70 retropubisch operierten Männer betrug zum Operationszeitpunkt $64,8 \pm 6,4$ Jahre und gleicht den $63,9 \pm 6,5$ Jahren der offenen Kohorte in der vorliegenden Dissertation. Auch die durchschnittlich $64,1 \pm 6,4$ Lebensjahre der 230 laparoskopisch operierten Patienten ähneln den $62,3 \pm 6,4$ Jahren aus der vorliegenden LRP-Gruppe. Vergleicht man die präoperativ gemessenen PSA-Werte (RRP $11,2 \pm 9,7$ ng/ml; LRP $10,7 \pm 8,8$ ng/ml), so zeigen sich auch hier keine nennenswerten Abweichungen zu den in der vorliegenden Arbeit gemessenen Ausgangswerten (RRP $11,56 \pm 19,0$; LRP $8,32 \pm 7,2$ ng/ml). Eine Gegenüberstellung der klinischen Stadien beider Studien zeigt, dass auch hier keine wesentlichen Differenzen in der Verteilung auf die Gruppen auszumachen ist. In der retropubisch zu operierenden Kohorte ordnete man 71,9% der untersuchten Patienten dem klinischen Stadium 1 und 27,0% dem klinischen Stadium 2 zu, während *Anastasiadis et al.* 74,2% cT1 und 25,7% ihrer RRP-Patienten cT2 einstuften. In der LRP-Gruppe zeigt sich eine Verteilung von 77,9 % cT1 und 22,2% cT2 diagnostizierten, bei *Anastasiadis et al.* sind es 72,1% als cT1 und 27,8% als cT2 eingestufte Patienten. Bei Betrachtung der

Verteilung von cT1 eingestuftten Patienten erkennt man, dass es in dieser Studie eine leichte Verschiebung zu Gunsten der LRP-Gruppe gibt, während sich bei *Anastasiadis et al.* mehr cT1 diagnostizierte Personen in der RRP-Gruppe befinden.

Eine andere vergleichende Studie von *Roumeguere et al.* [97], auf die weiter unten im Text eingegangen wird, zeigt ebenfalls ähnliche Patientencharakteristika und präoperative Daten. Für die offene wie auch für die laparoskopische Gruppe zeigt sich ein fast identisches Durchschnittsalter von $63,9 \pm 5,5$ Jahren für RRP-Patienten und $62,5 \pm 6,0$ Jahren für LRP-Patienten verglichen mit den vorliegenden Daten. Bei den gemessenen PSA-Werten von $10,56 \pm 11,5$ ng/ml für die offene und $8,6 \pm 5,2$ ng/ml für die laparoskopische Gruppe zeigen sich ebenfalls keine wesentlichen Unterschiede.

Leider finden sich statt des klinischen Stadiums nur die präoperativ ausgewerteten Stanzbiopsien, so dass ein Vergleich schwer fällt.

4.1 Postoperative Harnkontinenz

Um Symptome einer präoperativ bestehenden Harninkontinenz festzustellen, wurden die Patienten gebeten vor dem Eingriff den ICIQ-Fragebogen auszufüllen. Entsprechend der Auswertung waren 399 Männer, die sich für einen offenen Eingriff entschieden und 504 Patienten (80,3% RRP vs. 90% LRP; $p < 0,001$), die sich einer Laparoskopie unterzogen, präoperativ Urinkontinent.

Um eine bessere Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu erreichen, wurde für die Beurteilung der postoperativen Harnkontinenz nicht der ICIQ-Fragebogen, sondern die Anzahl der innerhalb 24 Stunden benutzten Vorlagen genutzt. Patienten, die angaben keine oder sicherheitshalber eine Vorlage innerhalb 24 Stunden zu verwenden, wurden als Urinkontinent charakterisiert. Gemäß dieser Definition sind 299 RRP-Patienten und 389 LRP-Patienten postoperativ Harnkontinent, so dass für die Gesamtkohorte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Wahl der Operationsmethode und der postoperativen Inkontinenz gezeigt werden konnte (80,2% RRP vs. 75,2% LRP; $p = 0,208$).

Angesichts der signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen, die bei der Auswertung der präoperativen Daten (siehe oben) auffielen, wurde im Folgenden die Subgruppe der Patienten ohne präoperative Harninkontinenz (ICIQ=0) gebildet, um störende Einflüsse von Patienten mit vorab bestehender Inkontinenzsymptomatik zu

vermeiden. Für diese Subgruppe zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Wahl der Operationstechnik und der Entwicklung einer postoperativen Inkontinenz zu Gunsten der offenen, retropubischen Prostatektomie (Harnkontinenz postoperativ bei 86,1% RRP vs. 78,6% LRP; $p=0,05$).

Noch deutlicher wird dieser Zusammenhang bei Betrachtung der Ergebnisse der „ICIQ=0 & IIEF \geq 21“ Subgruppe, welche nur Patienten beinhaltet, die präoperativ weder Inkontinenzsymptome, noch Anzeichen einer erektilen Dysfunktion aufwiesen (Harnkontinenz postoperativ bei 89,3% RRP vs. 77,4% LRP; $p=0,018$).

Diese Zusammenhänge wurden sowohl in der uni- als auch in der multivariaten Analyse für diese Subgruppe bestätigt. Patienten, die sich laparoskopisch operieren ließen, hatten demnach ein bis zu dreifach höheres Risiko für eine postoperative Inkontinenz als retropubisch operierte Männer (RR:0,32; $p=0,002$).

Bezüglich der ermittelten Kontinenzraten erweist sich die offene, retropubische radikale Prostatektomie gegenüber der laparoskopischen Technik in dieser Studie als überlegene Operationsmethode.

Die vorliegenden Kontinenzraten dieser Arbeit sind mit funktionellen Resultaten anderer Studien mit einer Nachsorgezeit von mindestens zwölf Monaten vergleichbar, auch wenn die in der Literatur angegebenen Zahlen stark variieren.

So erreichten Patienten ein Jahr nach retropubischer Prostatektomie Kontinenzraten von 58,1% bei *Stanford et al.* [98], 74% bei *Penson et al.* [99], bis hin zu 89,9% und 93% bei *Rassweiler et al.* [89] und *Loeb et al.* [100].

Die Spannweite der angegebenen postoperativen Kontinenzraten nach Laparoskopie liegt angefangen bei *Touijer et al.* bei 62,1% [90], bei *Busch et al.* [101] und *Lein et al.* [102] bei 74,9%, und 76%, bis hin zu *Guilloneau et al.* [103] mit 82,3%. In einer Arbeit von *Stolzenburg et al.* [104] wurden sogar Kontinenzraten von bis zu 92% nach laparoskopischer Prostatektomie beschrieben. Auf die Gründe für das Zustandekommen dieser Abweichung wird im Laufe des Kapitels eingegangen.

Arbeiten anderer Autoren, bei denen versucht wurde funktionelle Resultate verschiedener Operationstechniken zu vergleichen, zeigen recht unterschiedliche Ansichten hinsichtlich der präferierten und „besseren“ Methode.

Im Jahre 2003 führten *Anastasiadis et al.* [96] eine vergleichende Studie mit 300 Teilnehmern (RRP n=70, LRP n=230) durch, die die Kontinenz- und Potenzraten beider Techniken gegenüberstellte. Die Evaluierung der Urinkontinenz erfolgte nach einem, drei, sechs und zwölf Monaten per Fragebogen sowie separat für Tag und Nacht. Patienten die innerhalb von 12 Stunden keine Vorlage nutzten, galten als Harnkontinent. Nach einem Jahr ließen sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Wahl des OP-Verfahrens und dem Anteil an tagsüber harnkontinenten Patienten feststellen (77,7% RRP vs. 89% LRP; $p>0,05$). Lediglich nach sechs Monaten zeigte sich ein signifikanter Unterschied zu Gunsten der laparoskopischen Technik (43,3% RRP vs. 59,2% LRP; $p=0,03$). Im Hinblick auf die Nacht-Harnkontinenz zeigte das laparoskopische Verfahren nach einem Jahr signifikant bessere Ergebnisse (66,7% RRP vs. 87,1% LRP; $p=0,008$).

Anders als in der vorliegenden Arbeit erfolgte eine separate Evaluierung der Tag- und Nachtkontinenz, weshalb ein direkter Vergleich schwer fällt. Obwohl nach einem Jahr keine relevanten Unterschiede zwischen den Ergebnissen der Tageskontinenz deutlich wurden, fallen die Ergebnisse nach sechs Monaten, sowie die dargelegten Resultate der Nachtkontinenz zu Gunsten der laparoskopischen Technik aus und widersprechen den Resultaten der vorliegenden Arbeit. Ein Grund für dieses Ergebnis könnte in der wesentlich höheren Anzahl an laparoskopisch durchgeführten Operationen und der damit einhergehenden Erfahrung des Operateurs liegen.

Roumeguere et al. [97] veröffentlichten 2003 eine Studie, in der sie die funktionellen und onkologischen Ergebnisse von 162 Patienten nach Prostatektomie (RRP n=77, LRP n=85) verglichen. Bei keinem der operierten Männer bestand eine präoperative Inkontinenz. Die Bewertung der funktionellen Ergebnisse erfolgte nach einem, drei und zwölf Monaten in einem Gespräch und folgte einem strikten null Vorlagen in 24 Stunden-Kriterium. Die Studie ließ zu keinem der drei Zeitpunkte signifikante Unterschiede erkennen, interessanterweise schienen Patienten nach einer offenen Operation aber schneller ihre Kontinenz zu erlangen als Männer aus der LRP-Gruppe (Harnkontinenz nach einem Monat: 45,7% RRP vs. 30,0% LRP; $p=0,07$). Die Kontinenzraten glichen sich nach drei Monaten (62,5% RRP vs. 50,6% LRP; $p=0,16$), beziehungsweise ein Jahr nach der Operation jedoch größtenteils wieder an (83,9% RRP vs. 80,7% LRP; $p=0,97$).

Bis auf die schnellere Erholung der Harnkontinenz nach offener Operation, lassen sich aus der erwähnten Studie keine Anhaltspunkte finden, die sich den Ergebnissen der vorliegenden Studie anschließen. Eine Erklärung für die kürzere Rekonvaleszenz der Kontinenz nach RRP konnten die Autoren nicht finden.

Eine andere vergleichende Studie von *Rassweiler et al.* [89] aus dem Jahr 2003 ließ ebenfalls keine klaren Vorteile für eines der beiden Operationsverfahren erkennen.

Von den insgesamt 657 Patienten kam 219 eine offene (RRP) und 438 eine laparoskopische (LRP) Operation zu. Die laparoskopische Patientenkohorte wurde zudem in zwei Gruppen mit jeweils 219 Patienten unterteilt, da die Operationen zu unterschiedlichen Zeitpunkten durchgeführt wurden. So entstand eine Einteilung in eine früh operierte Gruppe und eine spät operierte Gruppe (fLRP & sLRP). Die Harnkontinenz der Patienten wurde nach zwölf und achtzehn Monaten von einem Arzt beurteilt und richtete sich nach dem 0-Vorlagen-Kriterium.

Sowohl nach zwölf als auch nach achtzehn Monaten zeigten sich für alle Gruppen ähnliche Ergebnisse ohne signifikante Unterschiede (Harnkontinenz nach einem Jahr: 89,9% RRP vs. 90,3% fLRP vs. 91,7% sLRP; $p>0,05$. Harnkontinenz nach achtzehn Monaten: 93,2% RRP vs. 95,8% fLRP; $p>0,05$).

Auch wenn keine signifikanten Unterschiede erkennbar sind, so ist man angesichts der dargelegten Ergebnisse dazu geneigt, das laparoskopische Vorgehen zu bevorzugen, was nicht mit den Resultaten dieser Arbeit zu vereinen ist. Die Harnkontinenzraten nach offener Operation sind um 3,9% höher, die der Laparoskopien hingegen um 17,2% als in der vorliegenden Studie. Ein solcher Unterschied lässt sich auch dadurch erklären, dass die Autoren, welche ausschließlich selbst operierten, die Laparoskopie als Technik bevorzugen und ein sehr hohes Maß an Erfahrung auf diesem Gebiet mit sich bringen.

Auch *Artibani et al.* [105] präsentierten 2003 eine vergleichende Studie, die keine signifikanten Unterschiede erkennen ließ. Von 50 konsekutiv prostatektomierten Männern wurden 34 (RRP n=14, LRP n=20) bezüglich ihrer Kontinenz erholung, welche durch die Benutzung von null Vorlagen innerhalb 24 Stunden definiert war, nach einem Jahr per Fragebogen evaluiert. Zwar zeichnete sich das offene Operationsverfahren nach einem Jahr durch einen höheren Anteil an harnkontinenten Patienten aus, ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Operationsverfahren und der

postoperativen Kontinenz erholung ließ sich daraus jedoch nicht herleiten (78,5% RRP, 60% LRP; $p=0,29$).

Trotz fehlender signifikanter Unterschiede zwischen beiden Operationsmethoden, legen *Artibani et al.* höhere Kontinenzraten nach retropubisch durchgeführten Operationen dar und stimmen zumindest teilweise mit den Resultaten dieser Studie überein.

Egawa et al. [106] präsentierten im Jahr 2003 eine Arbeit, bei der die Dauer bis zur Rückgewinnung der Urinkontinenz nach Prostatektomie untersucht wurde. Hierfür wurden die postoperativen Kontinenzraten in der frühen Lernkurve laparoskopischer Operationen beschrieben.

Insgesamt 83 Patienten (RRP $n=41$, LRP $n=34$) wurden nach einem, drei, sechs, neun und zwölf Monaten postoperativ hinsichtlich ihrer Kontinenz untersucht und für harnkontinent befunden, wenn sie das 0-Vorlagen Kriterium erfüllten und es zu keinem Zeitpunkt zu ungewolltem Urinabgang kam.

Die offene Operationsmethode zeichnete sich zu jedem Untersuchungszeitpunkt durch signifikant höhere Erholungsraten aus (Rückgewinnung der Kontinenz nach einem Monat: 22,4% RRP, 2,9% LRP; $p<0,0001$, nach sechs Monaten: 84,1% RRP, 46,9% LRP; $p=0,006$ und nach 12 Monaten: 92,9% RRP, 60% LRP; $p=0,048$). Des Weiteren benötigten laparoskopisch operierte Patienten, bedingt durch einen häufigeren ungewollten Urinabgang, zu jedem Zeitpunkt signifikant mehr Vorlagen (Durchschnittliche Anzahl an Vorlagen: 1,9 RRP vs. 4,5 LRP nach einem Monat und 0,1 RRP vs. 0,7 LRP nach einem Jahr; $p<0,05$).

Außerdem stellte sich die laparoskopische Operationstechnik in einer logistischen Regressionsanalyse als Prädiktor für eine postoperative Inkontinenz heraus, so dass in dieser Studie die offene, retropubische Methode als die überlegene Operationstechnik anzusehen ist.

Die aus diesen Ergebnissen gezogene Schlussfolgerung ist zwar mit denen der vorliegenden Arbeit vereinbar, allerdings vergleichen *Egawa et al.* eine etablierte Operationsmethode mit den ersten, von den Autoren durchgeführten laparoskopischen Prostatektomien, ohne dabei die Lernkurve zu berücksichtigen.

Einer umfangreichen Arbeit von *Touijer et al.* [90] aus dem Jahr 2008 entsprechend, haben laparoskopisch operierte Patienten im Vergleich zu offen operierten Männern, ein signifikant höheres Risiko an einer postoperativen Inkontinenz zu leiden. Die Studie

umfasst 1430 Patienten von denen man 415 (RRP n=222, LRP n=186) im Hinblick auf ihr funktionelles Outcome miteinander verglich. Die Beurteilung der Kontinenz erfolgte mittels Fragebogen welcher in drei monatigen Abständen postoperativ von den Teilnehmern ausgefüllt wurde⁷⁰. Patienten die das 0-Vorlagen-Kriterium erfüllten, betrachtete man als harnkontinent.

Ein Jahr nach der Operation waren 75% der retropubisch operierten und 48% der laparoskopierten Patienten den Kriterien nach kontinent ($p < 0,005$). Unter Berücksichtigung des Alters stellte man einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Operationstechnik und der Dauer bis zum Erreichen einer postoperativen Harnkontinenz her, da diese während der beobachteten Zeitdauer mit höherer Wahrscheinlichkeit von RRP-Patienten als von LRP-Patienten erreicht wurde. Demnach hatten Patienten die sich laparoskopisch operieren ließen ein zweifach höheres Risiko postoperativ inkontinent zu sein (HR: 0,56 LRP vs. RRP $p < 0,005$).

Nach einer Nachsorgezeit von zwei Jahren benötigten 82% der Männer aus der offenen Gruppe und 62,1% der laparoskopisch operierten Patienten keine Vorlagen mehr und waren harnkontinent.

Die Resultate dieser Studie korrespondieren weitestgehend mit den hier erhobenen Daten. Alle Operationen wurden von zwei verschiedenen und mit der laparoskopischen Technik vertrauten Operateuren durchgeführt. Es ist also nicht davon auszugehen, dass der Einfluss der Lernkurve, zu verfälschten Resultaten zu Gunsten der retropubischen Technik führte.

In einer von *Ficarra et al.* [94] durchgeführten Metaanalyse aus dem Jahr 2009 werden acht vergleichende Kontinenzstudien untersucht. Die Resultate wurden in einer kumulativen Gesamtanalyse zusammengefasst mit dem Ergebnis, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den postoperativen Kontinenzraten beider Operationstechniken festgestellt werden konnte (RR: 0,87; $p = 0,56$; RRP vs. LRP).

Coelho et al. [107] kamen 2010 zu einer ähnlichen Feststellung. In ihrer Metaanalyse werteten sie die Resultate von vierzehn offenen und neun laparoskopischen Studien zum postoperativen Therapieverlauf nach radikaler Prostatektomie aus. Die Studien mussten mindestens 250 Patienten beinhalten und eine Nachsorgezeit über sechs Monaten vorweisen. Die Kontinenzkriterien entsprachen denen der hier vorliegenden Studie.

Der berechnete Mittelwert der Kontinenzraten ein Jahr nach der Operation beträgt 80% bei RRP-Patienten und 84,8% bei LRP-Patienten, ohne dass signifikanten Unterschiede festgestellt wurden.

Weder die Arbeit von *Ficarra et al.* [94], noch die Analyse von *Coelho et al.* [107] können signifikante Vorteile einer der beiden Operationsverfahren aufzeigen und die Resultate dieser Arbeit, nämlich dass das retropubische Verfahren vorteilhafter hinsichtlich postoperativer Kontinenzraten sei, bestätigen.

Eine direkte Gegenüberstellung der Ergebnisse mit den berechneten Mittelwerten von *Coelho et al.* zeigt, dass die retropubischen Patienten in der „ICIQ=0 & IIEF \geq 21 Subgruppe“ Gruppe um 9,3% bessere Kontinenzraten aufweisen und die Raten der laparoskopisch behandelten Patienten aus der „ICIQ=0 Subgruppe“ Gruppe um 6,2% unter dem von *Coelho et al.* ermittelten Durchschnittswert liegen.

In der Zusammenschau der diskutierten Studien zeigt sich lediglich bei *Touijer et al.* [90] ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Wahl des Operationsverfahrens und den postoperativen Kontinenzraten, welcher sich dem Ergebnis dieser Studie anschließt. Gleichzeitig zeigen sich bei *Rassweiler et al.* [89] und *Anastasiadis et al.* [96] zwar keine signifikanten Unterschiede zu Gunsten der Laparoskopie, die Ergebnisse fallen jedoch tendenziell besser aus und widersprechen damit *Touijers et al.* und den in dieser Arbeit besprochenen Folgerungen. Eine klare Aussage bezüglich des vorteilhafteren Verfahrens zu treffen fällt also schwer.

Durch die Anwendung uni- und multivariater Regressionsanalysen soll zusätzlich ermittelt werden, welchen Einfluss verschiedene prä- und intraoperative Faktoren auf die Erholung der Kontinenz haben.

In der vorliegenden Arbeit zeigt sich für die untersuchte Gesamtkohorte sowohl in der univariaten, als auch in der multivariaten Analyse eine signifikante Korrelation zwischen dem präoperativen Kontinenzstatus und dem postoperativen Outcome. Männer mit präoperativ gegebener Harnkontinenz haben demnach fast dreimal höhere Chancen diese auch postoperativ beizubehalten, als Patienten die schon vor dem Eingriff Kontinenzstörungen aufwiesen.

Das Patientenalter zum Operationszeitpunkt konnte in der Gesamtkohortenanalyse und in der Subgruppenanalyse als Prädiktor einer postoperativen Harninkontinenz ausgemacht werden. Es zeigt sich in beiden Gruppen ein signifikanter Zusammenhang

zwischen zunehmendem Patientenalter und dem Risiko einer postoperativen Inkontinenz. *Shamliyan et al.* [108] zeigten, dass steigendes Lebensalter und ein dadurch bedingter reduzierter Gesundheitszustand, eine höhere Rate an Komorbiditäten, die längere Hospitalisierung sowie Einschränkungen bei Aktivitäten des täglichen Lebens als Ursache für die höheren Inkontinenzraten in Frage kommt.

Die Untersuchungen des BMI ließen in beiden Gruppen eine signifikante Korrelation zwischen steigendem BMI und dem Risiko einer postoperativen Inkontinenz erkennen. Ursachen hierfür könnten anatomisch eingeschränkte und erschwerte Operationsbedingungen sein, allerdings konnte der hier vorliegende Zusammenhang in anderen Studien nicht gezeigt werden [109].

Für Männer, die gemäß der D´Amico Risikostratifizierung als „Hoch-Risiko-Patienten“ eingestuft wurden, zeigte die Subgruppenanalyse ein signifikant höheres Risiko einer postoperativen Inkontinenz. Dieser Zusammenhang zeigte sich für das untersuchte Gesamtpatientenkollektiv zwar in der univariaten Analyse, konnte durch die multivariate Analyse unter Einbeziehung anderer Variablen jedoch nicht bestätigt werden.

Ein weiterer Faktor der einen wesentlichen Einfluss auf den Verlauf der postoperativen Harnkontinenz hat, ist die Erfahrung des Operateurs. Für die Gesamtkohorte konnte gezeigt werden, dass ein erfahrener Operateur die Chancen auf eine postoperative Harnkontinenz mehr als verdoppelt. Die Subgruppenanalyse zeigte sogar eine drei- bis vierfach höhere Wahrscheinlichkeit einer postoperativ erhaltenen Harnkontinenz, wenn die Patienten von einem erfahrenen Operateur operiert wurden. Eine Studie von *Wilt et al.* [110] zeigte diesbezüglich ähnliche Ergebnisse.

4.2 Postoperative Potenz

In Analogie zur beschriebenen Vorgehensweise für die Beurteilung einer präoperativ bestehenden Urinkontinenz, beantworteten die Patienten vor der Operation den IIEF-Fragebogen, um mögliche Anzeichen einer erektilen Dysfunktion aufzudecken.

Die Auswertung ergab, dass präoperativ sowohl in der RRP- als auch in der LRP-Gruppe, mehr als die Hälfte aller operierten Männer (RRP 52,2%, LRP 56,4%; $p=0,016$) keine wesentlichen Erektionsstörungen hatte. Bei der postoperativen Bewertung der Potenz ergaben sich für die Gesamtkohorte keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Operationsverfahren ($p=0,355$).

Aufgrund der signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen hinsichtlich der präoperativen Potenz, wurde die Subgruppe „IIEF \geq 21“ erstellt, die nur präoperativ potente Männer beinhaltet, um störende Einflüsse bereits potenzgestörter Männer zu reduzieren.

Die Analyse der postoperativen Potenzraten für diese Subgruppe stellte einen relevanten Zusammenhang zwischen der Operationsmethode und der Potenserholung dar (RRP 27,5%, LRP 20,9%; $p < 0,001$).

Diese, für eine offene Operation sprechenden Ergebnisse, wurden in der Subgruppe „ICIQ=0 & IIEF \geq 21“ bestätigt (RRP 28,2%, LRP 18,6%; $p = 0,044$). Des Weiteren verdeutlichen die Berechnungen der multivariaten Analyse für diese Gruppe den Zusammenhang zwischen Operationsverfahren und postoperativer Potenserholung. Männer, die offen operiert wurden, haben demnach doppelt so hohe Chancen postoperativ potent zu sein, als Patienten, die sich einer Laparoskopie unterzogen (RR:0,50; $p = 0,025$).

Bei Betrachtung der hier aufgeführten Potenzraten, erweist sich die offene, retropubische radikale Prostatektomie gegenüber der laparoskopischen Technik, auch in diesem Punkt dieser Studie, als überlegen.

Ähnlich wie bei den beschriebenen postoperativen Kontinenzraten, finden sich in der zugänglichen Literatur auch hier erhebliche Unterschiede hinsichtlich der beschriebenen Potenzraten.

Besonders bemerkenswert ist die Spannweite der Potenzraten nach offener, retropubischer Operation. So berichtet *Kao et al.* [111] von 10% postoperativ potenten Männern, bei *Stanford et al.* [98] gelingt es nur 18,5% der Operierten eine für Sexualverkehr ausreichende Erektion zu erreichen. Auch bei *Hsu et al.* [112] sind mit 46%, weniger als die Hälfte der Männer postoperativ ausreichend potent. Sehr hohe Raten erzielten hingegen *Catalona et al.* mit 67% [113] und *Walsh et al.* mit 86% [114]. Unter den laparoskopisch durchgeführten Prostatektomien sind die Kontraste nicht ganz so extrem. Die postoperativen Potenzraten erstrecken sich von 54,3% bei *Link et al.* [115] über 58,5% bei *Curto et al.* [116] bis hin zu 52,5% bei *Rassweiler et al.* [117] und 66% bei *Guillonneau et al.* [103].

Die verschiedenen aufgeführten Studien, bei denen versucht wird einen Zusammenhang zwischen der Wahl des Operationsverfahrens und der postoperativen Erektionsfähigkeit festzustellen, sind wenig aufschlussreich. In keiner der recherchierten Arbeiten konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen OP-Technik und postoperativer Potenzzerholung wie in der vorliegenden Studie gezeigt werden.

In der oben aufgeführten Studie von *Anastasiadis et al.* [96] wurden keine wesentlichen Zusammenhänge zwischen der gewählten Operationsmethode und der postoperativen Erektionsfähigkeit der Patienten gefunden.

Für die Bewertung der Potenz verwendeten die Autoren einen nichtvalidierten Fragebogen. Männer mit der Fähigkeit, eine für die Ausübung von Geschlechtsverkehr ausreichend harte Erektion zu erreichen, sah man als potent an, unabhängig davon ob sie PDE-5-Hemmer einnahmen oder nicht. Patienten die eine Vakuumpumpe, SKAT oder MUSE als erektionsförderndes Mittel einsetzten, wurden - anders als in dieser Studie - als nicht potent angesehen.

Ein Jahr nach dem Eingriff galten 30% der retropubisch und 41% der laparoskopisch operierten Patienten als potent ($p > 0,05$). Bei individueller Betrachtung von Männern, bei denen das neurovaskuläre Bündel beidseitig erhalten wurde und die zum Operationszeitpunkt nicht älter als 60 Jahre waren, erreicht man ein Jahr postoperativ sogar Potenzraten von 72% nach RRP und 81% nach LRP ($p > 0,05$).

Obwohl zwischen Operationsverfahren und postoperativer Potenzzerholung kein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden konnte, sind die Potenzraten der laparoskopisch operierten Gruppe stets etwas besser und somit gegensätzlich zu den hier aufgeführten Ergebnissen.

Eine Begründung für die sehr guten Potenzraten von 72% und 81% nach einem Jahr liegt sicherlich in der Patientenselektion (jünger als 60 Jahre, bNS). Sowohl das Patientenalter als auch das Ausmaß des Nerverhalts spielen eine wichtige Rolle für die postoperative Potenzzerholung [118]. Außerdem wurden alle Operationen von sehr erfahrenen Operateuren nach der von ihnen bevorzugten Methode durchgeführt.

Unabhängig von dieser Selektion erreichte weder die RRP- noch die LRP-Gruppe dieser Arbeit, Potenzraten, die mit den Ergebnissen anderer groß angelegter Studien vergleichbar wären. Eine Diskussion dieser Tatsache folgt am Ende dieses Kapitels.

Roumequere et al. [97] bewerten beide Operationstechniken im Hinblick auf die funktionellen Ergebnisse ebenfalls als gleichwertig. Sie evaluierten die postoperative

Potenz von sexuell aktiven Männern, bei denen ein beidseitiger Nerverhalt stattfand. Patienten, die postoperativ eine für die Ausübung von Sexualverkehr ausreichende Erektion erreichten, charakterisierte man als potent. Zur Beurteilung der Potenz nutzten die Autoren Fragen drei und vier des auch in dieser Arbeit verwendeten validierten IIEF-Fragebogens (siehe Kapitel 2.4). Die Verwendung von PDE-5-Hemmern als erektionsförderndes Mittel galt dabei als angemessen, bei Nutzung von Vakuumpumpen oder SKAT bewertete man die Patienten hingegen als nicht potent.

Drei Monate nach dem Eingriff waren die Potenzraten beider Verfahren identisch (RRP 33,3%, LRP 34,6%; $p=0,48$). Ein Jahr postoperativ waren 54,5% der retropubisch und 65,3% der laparoskopisch operierten Männer potent ($p=0,28$). Erwähnenswert ist, dass in der RRP-Gruppe ein höherer Anteil von Männern PDE-5-Hemmer für den Erhalt einer Erektion nutzten, als dies bei LRP-Patienten der Fall war (RRP 30,3% vs. LRP 11,5%; $p=0,07$).

Auch in dieser Arbeit konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Wahl des Operationsverfahrens und der postoperativen Potenserholung festgestellt werden. Nichtsdestotrotz gelingt es einem höheren prozentualen Anteil der LRP-Patienten, postoperativ eine zufriedenstellende Erektion zu erreichen und widerspricht damit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. Ferner nutzen mehr Personen der RRP-Kohorte PDE-5-Hemmer, um Sexualverkehr auszuüben als dies bei laparoskopisch Operierten der Fall ist, was ebenfalls für diese Technik spricht.

Auffällig sind die vergleichsweise niedrigeren Potenzraten der vorliegenden Studie trotz der Tatsache, dass es den Patienten gestattet war, neben PDE-5-Hemmern auch auf andere erektionsfördernde Medikamente zurückzugreifen. Eine Erklärung dafür besteht möglicherweise in der Evaluation der Potenzfähigkeit. Die Autoren nutzten zur Beurteilung der Potenz den gleichen validierten IIEF-Fragebogen der auch in dieser Studie genutzt wurde, jedoch kamen dabei, anders als in dieser Arbeit, nur die Fragen drei und vier zur Anwendung. Inwiefern dies zu einer Veränderung der Ergebnisse führen könnte, wird am Ende dieses Kapitels besprochen.

Die erwähnte Studie von *Touijer et al.* [90] findet zwar einen signifikanten Unterschied zwischen den Operationsmethoden bezüglich der postoperativen Harnkontinenz, jedoch unterscheidet sich die postoperative Potenserholung in ihrem Fall nicht.

Hierfür wurden die Patienten gebeten in einem nicht validierten Fragebogen zu ihrer Erektionsfähigkeit Stellung zu nehmen. Als potent galt, wer in über der Hälfte aller Fälle

eine für die Ausübung von Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion erreichte. Die Nutzung von PDE-5-Hemmern galt nicht als Ausschlusskriterium. Zwölf Monate nach der Operation gab es unter Berücksichtigung des Alters und der Tatsache, ob ein- oder beidseitig nerverhaltend operiert wurde, keine signifikanten Unterschiede in der Potenserholung zwischen beiden Gruppen (HR: 1,04 LRP vs. RRP; $p=0,8$). Auch nach zwei Jahren ähnelten sich die Potenzraten weiterhin (RRP 58,5%, LRP 56%; $p>0,05$). Diese Studie zeigt, dass beide Verfahren hinsichtlich der postoperativen Erektionsfähigkeit als gleichwertig anzusehen sind und stimmt somit nicht den vorliegenden Ergebnissen überein.

Artibani et al. [105] ließen in ihrer Studie gleichermaßen keine wesentlichen Unterschiede zwischen beiden Verfahren erkennen. Ein halbes Jahr nach der Operation waren vier Männer (10%) aus der RRP-Gruppe und 5 Männer (8,8%) aus der LRP-Gruppe ($p>0,05$) in der Lage Geschlechtsverkehr auszuüben und galten somit als potent.

Die hier präsentierten Potenzraten liegen zwar unter denen der in der vorliegenden Studie berechneten Ergebnisse, sie bestätigen aber die Schlussfolgerung bezüglich des vorteilhafteren Operationsverfahrens.

In der Metaanalyse von *Ficarra et al.* [94] konnte in keiner der untersuchten Studien ein Vorteil der Laparoskopie gegenüber der retropubischen Methode hinsichtlich der postoperativen Erektionsfunktion gezeigt werden. Es gelang den Autoren nicht, die drei vergleichenden Studien in einer kumulativen Analyse zusammenzufassen, da die Resultate in zu unterschiedlicher Art und Weise präsentiert wurden.

Einen wesentlichen Unterschied zwischen den postoperativen Potenzraten nach RRP und LRP konnte auch die Studie von *Coelho et al.* [107] nicht feststellen. In ihrer Arbeit verglichen sie die Ergebnisse von dreizehn RRP und neun LRP Studien mit einer Mindestanzahl von 250 Patienten und einer Nachsorgezeit von einem Jahr. Die berechneten Mittelwerte für die Potenzraten nach zwölf Monaten zeigten keine signifikanten Unterschiede (Ergebnisse bei uNS: RRP 43,1%, LRP 31,1%; $p>0,05$; Ergebnisse bei bNS: RRP 60,6%, LRP 54%; $p>0,05$).

Trotz fehlender relevanter Zusammenhänge zwischen Operationstechnik und der postoperativen Erektionsfähigkeit, erreichen Patienten der offen operierten Kohorte

sowohl bei einseitigem als auch bei beidseitigem Nerverhalt höhere Potenzraten, was mit den Ergebnissen dieser Arbeit vereinbar ist.

Unter Verwendung uni- und multivariater Regressionsanalysen sollten zusätzliche Faktoren ermittelt werden, die Einfluss auf die postoperative Potenserholung haben.

Dass der präoperative Potenzstatus und das Ausmaß des Nerverhalts eine wichtige Rolle für die Rückgewinnung der Potenz spielen, wurde bereits in einer anderen Studie beschrieben [118]. Eine signifikante Korrelation zwischen präoperativem Potenzstatus und dem postoperativem Outcome wurde auch in der vorliegenden Arbeit deutlich.

Außerdem zeigte sich sowohl für das untersuchte Gesamtpatientenkollektiv, wie auch in der Subgruppenanalyse, eine signifikante Korrelation zwischen zunehmendem Patientenalter und dem Risiko einer postoperativen Impotenz. Zu gleichen Ergebnissen kam auch eine Studie von *Rabbani et al.* [118] in der verschiedene Parameter analysiert wurden, die einen Einfluss auf die postoperative Potenserholung haben.

Ähnlich den oben beschriebenen Einflussfaktoren für eine postoperative Inkontinenz, ließen die Untersuchungen des BMI in beiden Gruppen eine signifikante Korrelation zwischen steigendem BMI und dem Risiko einer postoperativen Impotenz erkennen.

Auch die Einteilung als „Hoch-Risiko-Patient“ nach der D´Amico Klassifikation führte dazu, dass die entsprechenden Patienten deutlich geringere Chancen einer postoperativen Potenserholung hatten als Patienten die als „Niedrig-Risiko-Patient“ eingestuft wurden.

Interessanterweise stellte sich heraus, dass die Erfahrung des Operateurs in der vorliegenden Studie - anders als erwartet - keinen Einfluss auf die postoperative Potenserholung zu haben scheint.

Anders als bei der Beurteilung onkologischer Ergebnisse, die beispielsweise durch die Bestimmung des PSA-Wertes nach stattgefundener Prostatektomie objektiv messbar sind, fällt die Bewertung der postoperativen Erektionsfähigkeit schwerer, da sie vom subjektiven Eindruck des behandelnden Urologen, den eigenen Angaben des Patienten, der Benutzung validierter Fragebögen und den verschiedenen Definitionen von Potenz abhängig ist. Ähnliches gilt für die bereits beschriebene Einschätzung der Harnkontinenz mittels Fragebogen.

Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen der vorliegenden Studie, so sieht man, dass die hier erhobenen Potenzraten im besten Fall um 32,4% (RRP, ICIQ=0 & IIEF \geq 21) bzw. um 33,1% (LRP, IIEF \geq 21) niedriger sind, als die von *Ceolho et al.* [107] ermittelten Durchschnittswerten bei bilateralem Nerverhalt.

Eine Begründung für diese Ergebnisse liegt möglicherweise in der Art der postoperativen Datenerhebung. Da die postoperativen Kontinenzraten in keinem Verhältnis zu den schlechten Potenzraten stehen, ist die Antwort darauf eventuell in dem hierfür verwendeten validierten IIEF-Fragebogen zu suchen. Die meisten anderen Studien charakterisierten ihre Patienten als postoperativ potent, wenn diese eine für die Ausübung von Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion erreichten. In dieser Arbeit hingegen wurden die Patienten gebeten den Fragebogen ein weiteres Mal auszufüllen und als potent charakterisiert, sobald diese eine Gesamtpunktzahl von 21 Punkten erreichten. Diese Fragen beinhalten aber auch subjektive Empfindungen wie Frage eins und fünf zeigen (siehe Kapitel 2.4), so dass selbst bei einer für Geschlechtsverkehr ausreichenden Erektionsfähigkeit Gesamtpunktzahlen unter 21 erreicht werden können. Ähnlich verhält es sich mit den Bestimmungen einer postoperativen Urinkontinenz. Um eine bessere Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu schaffen, wurde zur Beurteilung der Harnkontinenz die Anzahl der in 24 Stunden verwendeten Vorlagen genutzt, und es wurden Resultate erzielt, die mit denen anderer Studien vergleichbar sind.

Hätte die Bewertung der postoperativen Inkontinenz in der vorliegenden Studie ausschließlich über die Auswertung der ICIQ-Fragebögen stattgefunden, so würden die ermittelten Inkontinenzraten weit über den in der Literatur angegebenen Werten stehen. Für die Gesamtkohorte würde sich der Anteil an urinkontinenten Personen beispielshalber von 80,2% auf 26,5% in der RRP-Gruppe und von 75,2% auf 20,5% in der LRP-Gruppe verringern, das sind immerhin 53,3% bzw. 54,7% weniger als beschrieben.

Der beschriebene Sachverhalt unterstreicht die Wichtigkeit standardisierter Definitionen für Urinkontinenz und Potenzfähigkeit in der Urologie, um eine vergleichbare und aussagekräftige Evaluation funktioneller Ergebnisse nach radikaler Prostatektomie zu erreichen.

Aus der vorliegenden Arbeit geht die retropubische Operationstechnik zwar als überlegene Methode hinsichtlich der funktionellen Resultate hervor, vor einer

Verallgemeinerung dieser Ergebnisse ist jedoch abzuraten, da mögliche Fehlerquellen einen Einfluss auf die präsentierten Resultate gehabt haben können.

Obwohl die vorliegende Arbeit mit 1321 eingeschlossenen Personen zwei große Patientenkollektive umfasst und eine im Vergleich mit anderen Studien sehr umfangreiche Nachsorge betrieben wurde, so stellt sie doch eine retrospektive Studie dar, in der die erhobenen Daten nicht multizentrisch, sondern an einer Klinik erhoben wurden, wodurch es zu einem Bias kommen kann. Darüber hinaus wurden die Operationen über einen Zeitraum von insgesamt sechs Jahren durch 15 verschiedene Operateure mit einem unterschiedlichen Maß an Erfahrung durchgeführt, so dass dieser Vergleich nicht nur die Operationsmethode, sondern auch die Operateure betrifft. Um die chirurgische Erfahrung des Operateurs zu berücksichtigen, wurde diese in die Berechnungen mit einbezogen.

Überdies scheinen im untersuchten Zeitraum insgesamt bessere Ergebnisse durch die offene Methode erreicht worden zu sein, was an den signifikanten Unterschieden der tumorbefallenen chirurgischen Schnittränder von Patienten im pT2-Stadium zu erkennen ist. Obwohl in vielen Studien gezeigt wurde, dass die onkologischen Ergebnisse - darunter auch die pT2R1-Raten - beider Operationsmethoden als gleichwertig anzusehen sind [107, 119] , zeigt sich in dieser Arbeit ein signifikanter Unterschied zu Gunsten der RRP-Operierten (Gesamtkohorte pT2R1: RRP 14,0% vs. LRP 21,2%; $p=0,005$). Hinzu kommt, dass Patienten der LRP-Gruppe eine deutlich längere Nachbeobachtungszeit und demnach größere Chancen auf die Rückgewinnung ihrer Kontinenz und Erektionsfähigkeit haben, was sich jedoch nicht in den postoperativen Daten widerspiegelt. Mögliche Gründe hierfür könnten die zweidimensionale Darstellung und damit einhergehende schlechtere Übersichtlichkeit des Operationsgebietes darstellen. Außerdem fehlt den Instrumenten der konventionell laparoskopischen Operationsmethode die Gelenkbeweglichkeit, wodurch einige Bewegungen nur eingeschränkt möglich sind.

Eine randomisierte kontrollierte Studie ist ohne Zweifel die beste Methode um evidente Aussagen bezüglich funktioneller Resultate beider Operationstechniken nach radikaler Prostatektomie zu treffen. Da sich Patienten aber aktiv für eins der beiden Verfahren entscheiden, ist diese Art von Studie nur schwer realisierbar.

Umso wichtiger scheint die Einführung standardisierter Definitionen von Harnkontinenz und Potenz zu sein, damit Vergleiche mit zuverlässigen Resultaten zwischen verschiedenen Zentren und Operationsmethoden gelingen.

5. Zusammenfassung

Die radikale Prostatektomie ist neben der Bestrahlung die kurative Therapie der Wahl beim lokal begrenzten Prostatakarzinom. Seit dem Ende der 90er Jahre hat die minimal invasive laparoskopische radikale Prostatektomie stetig an Bedeutung dazu gewonnen und es zeigten sich gegenüber der offenen Technik vergleichbare onkologische Ergebnisse. Bislang finden sich in der Literatur jedoch nur wenige Studien, welche die funktionellen Ergebnisse (Harnkontinenz und Potenserholung) beider Operationsmethoden miteinander vergleichen.

Die vorliegende Arbeit soll deshalb einen weiteren Beitrag zur präziseren Beurteilung beider Techniken liefern, wobei den funktionellen Ergebnissen besondere Beachtung entgegengebracht wird. Dafür wurden in dieser Studie 1321 Patienten mit einem lokalisierten Prostatakarzinom die sich einer offenen oder laparoskopischen radikalen Prostatovesikulektomie unterzogen, retrospektiv untersucht.

Hinsichtlich der postoperativen Kontinenz- und Potenzraten zeigte sich für das untersuchte Gesamtpatientenkollektiv kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Wahl des Operationsverfahrens und den funktionellen Resultaten. Für die untersuchten Subgruppen zeigten sich jedoch signifikante Zusammenhänge zwischen der Operationstechnik und dem funktionellen Outcome. Durch die offene Technik wurden höhere Kontinenz- und Potenzraten erzielt als durch die laparoskopische Methode. Im Widerspruch zur gängigen Literatur zeigte die offene Technik aber auch bessere onkologische Ergebnisse auf. Es ist also davon auszugehen, dass die retropubische Operationsmethode in dem untersuchten Zeitraum bessere Ergebnisse lieferte und die funktionellen Resultate nicht allein dem gewählten Verfahren zuzuschreiben sind.

Zunehmendes Lebensalter und ein steigender BMI stellten sich in unseren Untersuchungen als positive Prädiktoren für eine postoperative Inkontinenz und Impotenz heraus. Die Einstufung als Hoch-Risiko-Patient nach D'Amico erhöhte in allen untersuchten Gruppen das Risiko einer postoperativen Impotenz, einen Einfluss auf die postoperative Inkontinenz zeigte sich hingegen nur für die untersuchte Subgruppe. Außerdem zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der Erfahrung des Operateurs und dem Risiko einer postoperativen Inkontinenz, während die

postoperative Potenzzerholung - anders als erwartet - nicht von der Erfahrung des Operateurs abzuhängen scheint.

Für die auffallenden Diskrepanzen der postoperativen Erektionsfähigkeit im Vergleich mit anderen Studien wird am ehesten die unterschiedliche Evaluation in Betracht gezogen, welche durch die zukünftige Einführung standardisierter und einheitlicher Definitionen vermieden werden könnte.

6. Literaturverzeichnis

1. Rhode, V., et al., *Prostataerkrankungen*, in *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. 2007, Robert Koch - Institut.
2. Jemal, A., et al., *Cancer statistics, 2006*. *CA Cancer J Clin*, 2006. **56**(2): p. 106-30.
3. Quinn, M. and P. Babb, *Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons*. *BJU Int*, 2002. **90**(2): p. 162-73.
4. Greenlee, R.T., et al., *Cancer statistics, 2000*. *CA Cancer J Clin*, 2000. **50**(1): p. 7-33.
5. Bostwick, D.G., et al., *Human prostate cancer risk factors*. *Cancer*, 2004. **101**(10 Suppl): p. 2371-490.
6. Holmberg, L., et al., *A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer*. *N Engl J Med*, 2002. **347**(11): p. 781-9.
7. Schmelz, H.-U., C. Sparwasser, and W. Weidner, *Facharztwissen Urologie*. Vol. 3. 2014. 316.
8. Sakr, W.A., et al., *High grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) and prostatic adenocarcinoma between the ages of 20-69: an autopsy study of 249 cases*. *In Vivo*, 1994. **8**(3): p. 439-43.
9. Gronberg, H., L. Damber, and J.E. Damber, *Familial prostate cancer in Sweden. A nationwide register cohort study*. *Cancer*, 1996. **77**(1): p. 138-43.
10. Steinberg, G.D., et al., *Family history and the risk of prostate cancer*. *Prostate*, 1990. **17**(4): p. 337-47.
11. Bratt, O., *Hereditary prostate cancer: clinical aspects*. *J Urol*, 2002. **168**(3): p. 906-13.
12. Paiss, T., et al., *[Familial prostate carcinoma in Germany]*. *Urologe A*, 2002. **41**(1): p. 38-43.
13. Manski, D. *Urologielehrbuch.de*. 06.01.2015 [Zugriff am 04.02.2015]; available from: <http://www.urologielehrbuch.de/prostatakarzinom.html>.

14. DeMarzo, A.M., et al., *Pathological and molecular aspects of prostate cancer*. Lancet, 2003. **361**(9361): p. 955-64.
15. Jemal, A., et al., *Cancer statistics, 2005*. CA Cancer J Clin, 2005. **55**(1): p. 10-30.
16. Gomez, S.L., et al., *Cancer incidence patterns in Koreans in the US and in Kangwha, South Korea*. Cancer Causes Control, 2003. **14**(2): p. 167-74.
17. Yu, H., et al., *Comparative epidemiology of cancers of the colon, rectum, prostate and breast in Shanghai, China versus the United States*. Int J Epidemiol, 1991. **20**(1): p. 76-81.
18. Shimizu, H., R.K. Ross, and L. Bernstein, *Possible underestimation of the incidence rate of prostate cancer in Japan*. Jpn J Cancer Res, 1991. **82**(5): p. 483-5.
19. Whittemore, A.S., 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): p. 732-40.
20. Fair, W.R., N.E. Fleshner, and W. Heston, *Cancer of the prostate: a nutritional disease?* Urology, 1997. **50**(6): p. 840-8.
21. Fradet, Y., et al., *Dietary fat and prostate cancer progression and survival*. Eur Urol, 1999. **35**(5-6): p. 388-91.
22. Ornish, D., et al., *Intensive lifestyle changes may affect the progression of prostate cancer*. J Urol, 2005. **174**(3): p. 1065-9; discussion 1069-70.
23. Jacobsen, B.K., S.F. Knutsen, and G.E. Fraser, *Does high soy milk intake reduce prostate cancer incidence? The Adventist Health Study (United States)*. Cancer Causes Control, 1998. **9**(6): p. 553-7.
24. Mazhar, D. and J. Waxman, *Diet and prostate cancer*. BJU Int, 2004. **93**(7): p. 919-22.
25. Kolonel, L.N., et al., *Vegetables, fruits, legumes and prostate cancer: a multiethnic case-control study*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2000. **9**(8): p. 795-804.
26. Meyer, F., et al., *Dietary fat and prostate cancer survival*. Cancer Causes Control, 1999. **10**(4): p. 245-51.
27. Richman, E.L., et al., *Egg, red meat, and poultry intake and risk of lethal prostate cancer in the prostate-specific antigen-era: incidence and survival*. Cancer Prev Res (Phila), 2011. **4**(12): p. 2110-21.
28. Strom, S.S., et al., *Phytoestrogen intake and prostate cancer: a case-control study using a new database*. Nutr Cancer, 1999. **33**(1): p. 20-5.

29. Giovannucci, E., *Tomatoes, tomato-based products, lycopene, and cancer: review of the epidemiologic literature*. J Natl Cancer Inst, 1999. **91**(4): p. 317-31.
30. Giovannucci, E., et al., *A prospective study of tomato products, lycopene, and prostate cancer risk*. J Natl Cancer Inst, 2002. **94**(5): p. 391-8.
31. Lloyd, J.C., et al., *Fish oil slows prostate cancer xenograft growth relative to other dietary fats and is associated with decreased mitochondrial and insulin pathway gene expression*. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2013. **16**(4): p. 285-91.
32. Wilson, K.M., et al., *Coffee consumption and prostate cancer risk and progression in the Health Professionals Follow-up Study*. J Natl Cancer Inst, 2011. **103**(11): p. 876-84.
33. Kenfield, S.A., et al., *Smoking and prostate cancer survival and recurrence*. JAMA, 2011. **305**(24): p. 2548-55.
34. Orsted, D.D., et al., *Association of clinical benign prostate hyperplasia with prostate cancer incidence and mortality revisited: a nationwide cohort study of 3,009,258 men*. Eur Urol, 2011. **60**(4): p. 691-8.
35. Kopp, R.P., S.J. Freedland, and J.K. Parsons, *Associations of benign prostatic hyperplasia with prostate cancer: the debate continues*. Eur Urol, 2011. **60**(4): p. 699-700; discussion 701-2.
36. Allott, E.H., E.M. Masko, and S.J. Freedland, *Obesity and prostate cancer: weighing the evidence*. Eur Urol, 2013. **63**(5): p. 800-9.
37. Hinkelbein, W., K. Miller, and T. Weigel, *Prostatakarzinom-urologische und strahlentherapeutische Aspekte*. 1999, Berlin. 3-44.
38. Aumüller, G., et al., *Duale Reihe - Anatomie*. 2007, Stuttgart: Thieme. 830-832.
39. Christ, B., et al., *Anatomie*. Vol. 1. 2003, Jena: Urban & Fischer. 824-826.
40. *Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Langversion 3.0, 2014 AWMF Registernummer: 034/022OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html> (Zugriff am: 25.11.2014)*.
41. Müller-Lisse, U., R. Waidelich, and A. Hofstetter, *Prostatakarzinom. Fortschritte in Diagnostik und Therapie*. 2004, München: Urban & Vogel. 23-25.

42. Hoogendam, A., F. Buntinx, and H.C. de Vet, *The diagnostic value of digital rectal examination in primary care screening for prostate cancer: a meta-analysis*. *Fam Pract*, 1999. **16**(6): p. 621-6.
43. Hautmann, R., *Urologie*. 4 ed. 2010, Heidelberg: Springer Medizin Verlag. 238-250.
44. Sökeland, J. and H. Schulze, *Urologie*. 2004, Stuttgart. 300-312.
45. Schroder, F.H., et al., *Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study*. *N Engl J Med*, 2009. **360**(13): p. 1320-8.
46. Schröder, F.H., J. Hugosson, and M.J. Roobol, *Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up*. *N Engl J Med*, 2012.
47. Andriole, G.L., et al., *Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial*. *N Engl J Med*, 2009. **360**(13): p. 1310-9.
48. Andriole, G.L., et al., *Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up*. *J Natl Cancer Inst*, 2012. **104**(2): p. 125-32.
49. Ilic, D., et al., *Screening for prostate cancer*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. **1**: p. CD004720.
50. Mistry, K. and G. Cable, *Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma*. *J Am Board Fam Pract*, 2003. **16**(2): p. 95-101.
51. Hofmann, R., A. Heidenreich, and J. Moul, *Prostate cancer: diagnosis and surgical treatment*. 2003, Heidelberg: Springer. 82-86.
52. Raaijmakers, R., et al., *Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program*. *Urology*, 2002. **60**(5): p. 826-30.
53. Heidenreich, A., et al., *EAU guidelines on prostate cancer*. *Eur Urol*, 2008. **53**(1): p. 68-80.
54. Abuzallouf, S., I. Dayes, and H. Lukka, *Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature*. *J Urol*, 2004. **171**(6 Pt 1): p. 2122-7.
55. Boni, R.A., et al., *[Preoperative T-staging of prostatic carcinoma: endorectal magnetic resonance tomography compared with other imaging and clinical methods]*. *Rofo*, 1996. **165**(2): p. 152-8.
56. Aus, G., et al., *EAU guidelines on prostate cancer*. *Eur Urol*, 2005. **48**(4): p. 546-51.

57. Epstein, J.I., *An update of the Gleason grading system*. J Urol, 2010. **183**(2): p. 433-40.
58. Epstein, J.I., et al., *The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma*. Am J Surg Pathol, 2005. **29**(9): p. 1228-42.
59. Lopez-Beltran, A., et al., *Current practice of Gleason grading of prostate carcinoma*. Virchows Arch, 2006. **448**(2): p. 111-8.
60. Andren, O., et al., *How well does the Gleason score predict prostate cancer death? A 20-year followup of a population based cohort in Sweden*. J Urol, 2006. **175**(4): p. 1337-40.
61. Sengupta, S., et al., *Trends in distribution and prognostic significance of Gleason grades on radical retropubic prostatectomy specimens between 1989 and 2001*. Cancer, 2006. **106**(12): p. 2630-5.
62. Briganti, A., et al., *Validation of a nomogram predicting the probability of lymph node invasion among patients undergoing radical prostatectomy and an extended pelvic lymphadenectomy*. Eur Urol, 2006. **49**(6): p. 1019-26; discussion 1026-7.
63. Joslyn, S.A. and B.R. Konety, *Impact of extent of lymphadenectomy on survival after radical prostatectomy for prostate cancer*. Urology, 2006. **68**(1): p. 121-5.
64. Dall'Era, M.A., et al., *Active surveillance for early-stage prostate cancer: review of the current literature*. Cancer, 2008. **112**(8): p. 1650-9.
65. Dall'Era, M.A. and C.J. Kane, *Watchful waiting versus active surveillance: appropriate patient selection*. Curr Urol Rep, 2008. **9**(3): p. 211-6.
66. Dall'Era, M.A., et al., *Active surveillance for the management of prostate cancer in a contemporary cohort*. Cancer, 2008. **112**(12): p. 2664-70.
67. Tosoian, J.J., et al., *Active surveillance program for prostate cancer: an update of the Johns Hopkins experience*. J Clin Oncol, 2011. **29**(16): p. 2185-90.
68. Wilt, T.J., et al., *Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer*. N Engl J Med, 2012. **367**(3): p. 203-13.
69. Aus, G., et al., *Survival in prostate carcinoma--outcomes from a prospective, population-based cohort of 8887 men with up to 15 years of follow-up: results from three countries in the population-based National Prostate Cancer Registry of Sweden*. Cancer, 2005. **103**(5): p. 943-51.
70. Albertsen, P.C., et al., *13-year outcomes following treatment for clinically localized prostate cancer in a population based cohort*. J Urol, 2007. **177**(3): p. 932-6.

71. Tewari, A., et al., *Long-term survival in men with high grade prostate cancer: a comparison between conservative treatment, radiation therapy and radical prostatectomy--a propensity scoring approach*. J Urol, 2007. **177**(3): p. 911-5.
72. Boorjian, S.A., et al., *A critical analysis of the long-term impact of radical prostatectomy on cancer control and function outcomes*. Eur Urol, 2012. **61**(4): p. 664-75.
73. Dubbelman, Y.D., G.R. Dohle, and F.H. Schroder, *Sexual function before and after radical retropubic prostatectomy: A systematic review of prognostic indicators for a successful outcome*. Eur Urol, 2006. **50**(4): p. 711-8; discussion 718-20.
74. Heidenreich, A., et al., *EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease*. Eur Urol, 2011. **59**(1): p. 61-71.
75. Nuttall, M., et al., *A systematic review and critique of the literature relating hospital or surgeon volume to health outcomes for 3 urological cancer procedures*. J Urol, 2004. **172**(6 Pt 1): p. 2145-52.
76. Toohar, R., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy for localized prostate cancer: a systematic review of comparative studies*. J Urol, 2006. **175**(6): p. 2011-7.
77. Young, H.H., *The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate. Being a study of 40 cases and presentation of a radical operation which was carried out in four cases. 1905*. J Urol, 2002. **167**(2 Pt 2): p. 939-46; discussion 947.
78. Millin, T., *Retropubic prostatectomy: a new extravesical technique report on 20 cases. 1945*. J Urol, 2002. **167**(2 Pt 2): p. 976-9; discussion 980.
79. Schuessler, W.W., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience*. Urology, 1997. **50**(6): p. 854-7.
80. Guillonneau, B. and G. Vallancien, *Laparoscopic radical prostatectomy: initial experience and preliminary assessment after 65 operations*. Prostate, 1999. **39**(1): p. 71-5.
81. Nicolosi, A., et al., *A population study of the association between sexual function, sexual satisfaction and depressive symptoms in men*. J Affect Disord, 2004. **82**(2): p. 235-43.
82. Morris, D.E., et al., *Evidence-based review of three-dimensional conformal radiotherapy for localized prostate cancer: an ASTRO outcomes initiative*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005. **62**(1): p. 3-19.
83. Kupelian, P.A., et al., *Comparison of the efficacy of local therapies for localized prostate cancer in the prostate-specific antigen era: a large single-institution experience*

- with radical prostatectomy and external-beam radiotherapy.* J Clin Oncol, 2002. **20**(16): p. 3376-85.
84. Deger, S., et al., *[Brachytherapy of local prostatic carcinoma]*. Urologe A, 2001. **40**(3): p. 181-4.
85. Langley, S.E. and R. Laing, *Prostate brachytherapy has come of age: a review of the technique and results.* BJU Int, 2002. **89**(3): p. 241-9.
86. Stephenson, R.A., et al., *Treatment of erectile dysfunction following therapy for clinically localized prostate cancer: patient reported use and outcomes from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Prostate Cancer Outcomes Study.* J Urol, 2005. **174**(2): p. 646-50; discussion 650.
87. Walsh, P.C., *The status of radical prostatectomy in the United States in 1993: where do we go from here?* J Urol, 1994. **152**(5 Pt 2): p. 1816.
88. Swindle, P., et al., *Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens.* J Urol, 2005. **174**(3): p. 903-7.
89. Rassweiler, J., et al., *Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution.* J Urol, 2003. **169**(5): p. 1689-93.
90. Touijer, K., et al., *Comprehensive prospective comparative analysis of outcomes between open and laparoscopic radical prostatectomy conducted in 2003 to 2005.* J Urol, 2008. **179**(5): p. 1811-7; discussion 1817.
91. Hara, I., et al., *Comparison of quality of life following laparoscopic and open prostatectomy for prostate cancer.* J Urol, 2003. **169**(6): p. 2045-8.
92. Bhayani, S.B., et al., *Prospective comparison of short-term convalescence: laparoscopic radical prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy.* Urology, 2003. **61**(3): p. 612-6.
93. Salomon, L., et al., *Open versus laparoscopic radical prostatectomy: Part II.* BJU Int, 2004. **94**(2): p. 244-50.
94. Ficarra, V., et al., *Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies.* Eur Urol, 2009. **55**(5): p. 1037-63.
95. Rosen, R.C., J.C. Cappelleri, and N. Gendrano, 3rd, *The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review.* Int J Impot Res, 2002. **14**(4): p. 226-44.
96. Anastasiadis, A.G., et al., *Radical retropubic versus laparoscopic prostatectomy: a prospective comparison of functional outcome.* Urology, 2003. **62**(2): p. 292-7.

97. Roumeguere, T., et al., *Radical prostatectomy: a prospective comparison of oncological and functional results between open and laparoscopic approaches*. *World J Urol*, 2003. **20**(6): p. 360-6.
98. Stanford, J.L., et al., *Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study*. *JAMA*, 2000. **283**(3): p. 354-60.
99. Penson, D.F., et al., *5-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: results from the prostate cancer outcomes study*. *J Urol*, 2005. **173**(5): p. 1701-5.
100. Loeb, S., et al., *Complications of open radical retropubic prostatectomy in potential candidates for active monitoring*. *Urology*, 2008. **72**(4): p. 887-91.
101. Busch, J., et al., *Long-term oncological and continence outcomes after laparoscopic radical prostatectomy: a single-centre experience*. *BJU Int*, 2012. **110**(11 Pt C): p. E985-90.
102. Lein, M., et al., *Complications, urinary continence, and oncologic outcome of 1000 laparoscopic transperitoneal radical prostatectomies-experience at the Charite Hospital Berlin, Campus Mitte*. *Eur Urol*, 2006. **50**(6): p. 1278-82; discussion 1283-4.
103. Guillonneau, B., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy: assessment after 550 procedures*. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2002. **43**(2): p. 123-33.
104. Stolzenburg, J.U., et al., *Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: oncological and functional results after 700 procedures*. *J Urol*, 2005. **174**(4 Pt 1): p. 1271-5; discussion 1275.
105. Artibani, W., et al., *Is laparoscopic radical prostatectomy better than traditional retropubic radical prostatectomy? An analysis of peri-operative morbidity in two contemporary series in Italy*. *Eur Urol*, 2003. **44**(4): p. 401-6.
106. Egawa, S., et al., *Delayed recovery of urinary continence after laparoscopic radical prostatectomy*. *Int J Urol*, 2003. **10**(4): p. 207-12.
107. Coelho, R.F., et al., *Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers*. *J Endourol*, 2010. **24**(12): p. 2003-15.
108. Shamliyan, T., et al., *Prevention of urinary and fecal incontinence in adults*. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*, 2007(161): p. 1-379.

109. Mulholland, T.L., et al., *Urinary incontinence after radical retropubic prostatectomy is not related to patient body mass index*. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2006. **9**(2): p. 153-9.
110. Wilt, T.J., et al., *Association between hospital and surgeon radical prostatectomy volume and patient outcomes: a systematic review*. J Urol, 2008. **180**(3): p. 820-8; discussion 828-9.
111. Kao, T.C., et al., *Multicenter patient self-reporting questionnaire on impotence, incontinence and stricture after radical prostatectomy*. J Urol, 2000. **163**(3): p. 858-64.
112. Hsu, E.I., E.K. Hong, and H. Lepor, *Influence of body weight and prostate volume on intraoperative, perioperative, and postoperative outcomes after radical retropubic prostatectomy*. Urology, 2003. **61**(3): p. 601-6.
113. Catalona, W.J., et al., *Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies*. J Urol, 1999. **162**(2): p. 433-8.
114. Walsh, P.C., et al., *Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomic radical prostatectomy*. Urology, 2000. **55**(1): p. 58-61.
115. Link, R.E., et al., *Making ends meet: a cost comparison of laparoscopic and open radical retropubic prostatectomy*. J Urol, 2004. **172**(1): p. 269-74.
116. Curto, F., et al., *Nerve sparing laparoscopic radical prostatectomy: our technique*. Eur Urol, 2006. **49**(2): p. 344-52.
117. Rassweiler, J., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy--the experience of the German Laparoscopic Working Group*. Eur Urol, 2006. **49**(1): p. 113-9.
118. Rabbani, F., et al., *Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy*. J Urol, 2000. **164**(6): p. 1929-34.
119. Parsons, J.K. and J.L. Bennett, *Outcomes of retropubic, laparoscopic, and robotic-assisted prostatectomy*. Urology, 2008. **72**(2): p. 412-6.

7. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Sandro Pitzalis, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: (Funktioneller Vergleich der offenen und laparoskopischen radikalen Prostatektomie an zwei Kohorten der Charité Berlin) selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

8. Lebenslauf

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

9. Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Jonas Busch für die Überlassung des Themas und für die freundliche und umfangreiche Betreuung bei der Erstellung dieser Arbeit bedanken.

Bei Herrn Loos möchte ich mich für die Unterstützung und Hilfe bei der Erhebung der Daten bedanken.

Ein ganz besonderer Dank gebührt meiner geliebten Familie, Iris, Massimo und Pablo, die mir durch ihr Vertrauen und ihren Rückhalt das Medizinstudium und folglich diese Dissertation ermöglicht haben.

Nicht zuletzt will ich all meinen Freunden und meiner Freundin für die nützlichen Hinweise und die unermüdliche Unterstützung danken.

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Präoperative Daten der Gesamtkohorte	S.31
Tabelle 2:	Intraoperative Daten der Gesamtkohorte	S.32
Tabelle 3:	Onkologische Ergebnisse der Gesamtkohorte	S.33
Tabelle 4:	Funktionelle Ergebnisse der Gesamtkohorte	S.34
Tabelle 5:	Univariate Prädiktorenanalyse der Gesamtkohorte für eine postoperativ erhaltene Potenz	S.35
Tabelle 6:	Univariate Prädiktorenanalyse der Gesamtkohorte für eine postoperativ erhaltene Urinkontinenz	S.36
Tabelle 7:	Multivariate Prädiktorenanalyse der Gesamtkohorte für eine postoperativ erhaltene Potenz	S.37
Tabelle 8:	Multivariate Prädiktorenanalyse der Gesamtkohorte für eine postoperativ erhaltene Urinkontinenz	S.38
Tabelle 9:	Präoperative Daten der Subgruppe (ICIQ = 0)	S.39
Tabelle 10:	Intraoperative Daten der Subgruppe (ICIQ = 0)	S.40
Tabelle 11:	Onkologische Ergebnisse der Subgruppe (ICIQ = 0)	S.41
Tabelle 12:	Funktionelle Ergebnisse der Subgruppe (ICIQ = 0)	S.42
Tabelle 13:	Präoperative Daten der Subgruppe (IIEF \geq 21)	S.42
Tabelle 14:	Intraoperative Daten der Subgruppe (IIEF \geq 21)	S.44
Tabelle 15:	Onkologische Ergebnisse der Subgruppe (IIEF \geq 21)	S.45
Tabelle 16:	Funktionelle Ergebnisse der Subgruppe (IIEF \geq 21)	S.46
Tabelle 17:	Präoperative Daten der Subgruppe (ICIQ=0 & IIEF \geq 21)	S.47
Tabelle 18:	Intraoperative Daten der Subgruppe (ICIQ=0 & IIEF \geq 21)	S.48
Tabelle 19:	Onkologische Ergebnisse der Subgruppe (ICIQ=0 & IIEF \geq 21)	S.49
Tabelle 20:	Funktionelle Ergebnisse der Subgruppe (ICIQ=0 & IIEF \geq 21)	S.50
Tabelle 21:	Univariate Prädiktorenanalyse der Subgruppe für eine postoperativ erhaltene Potenz	S.51
Tabelle 22:	Univariate Prädiktorenanalyse der Subgruppe für eine postoperativ erhaltene Urinkontinenz	S.52
Tabelle 23:	Multivariate Prädiktorenanalyse der Subgruppe für eine postoperativ erhaltene Potenz	S.53
Tabelle 24:	Multivariate Prädiktorenanalyse der Subgruppe für eine postoperativ erhaltene Urinkontinenz	S.53

11. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Screenshot der Access-Tabellen-Maske für die Eingabe der präoperativ erhobenen Daten	S.20
Abbildung 2	Screenshot der Access-Tabellen-Maske für die Eingabe der aus den Fragebögen entnommenen Informationen zum postoperativen Therapieverlauf	S.21
Abbildung 3	Auszug der Seiten drei und vier des verwendeten Fragebogens zur Erhebung der Nachsorgedaten	S.27