

**Aus der Klinik für Urologie  
der Medizinischen Fakultät Charité-Universitätsmedizin Berlin**

**DISSERTATION**

**Evaluation der histopathologischen Ergebnisse nach  
transperitonealer laparoskopischer radikaler Prostatektomie**

*retrospektive Studie bei 1000 Patienten in den Jahren 1999-2004  
an der Klinik für Urologie der Charité Mitte*

**Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)**

**vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité-Universitätsmedizin Berlin**

**von**

**Claudia Hege**

**aus Potsdam**

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

2. Prof. Dr. med. D. Fahlenkamp

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

**Datum der Promotion:** 18.09.2009

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. EINLEITUNG</b>	<b>5</b>
<b>1.1 EPIDEMIOLOGIE</b>	<b>5</b>
<b>1.2 ERKENNUNG UND AUSBREITUNGSDIAGNOSTIK DES PROSTATAKARZINOMS</b>	<b>6</b>
1.2.1 DIGITALE-REKTALE UNTERSUCHUNG	6
1.2.2 PROSTATA-SPEZIFISCHES ANTIGEN	7
1.2.3 TRANSREKTALER ULTRASCHALL	7
1.2.4 PROSTATABIOPSIE	8
1.2.5 BILDGEBENDE VERFAHREN	9
1.2.6 LYMPHKNOTENSTAGING	9
<b>1.3 HISTOLOGIE DES PROSTATAKARZINOMS</b>	<b>10</b>
1.3.1 ANATOMISCHE GRUNDLAGEN	10
1.3.2 HISTOLOGIE DES PROSTATAKARZINOMS	10
1.3.3 GRADINGSYSTEME DES PROSTATAKARZINOMS	11
<b>1.4 POSITIVE SCHNITTRÄNDER</b>	<b>13</b>
<b>1.5 THERAPIEOPTIONEN DES LOKAL BEGRENZTEN PROSTATAKARZINOMS</b>	<b>14</b>
1.5.1 RADIKALE PROSTATEKTOMIE	14
1.5.1.1 Offene radikale Prostatektomie	15
1.5.1.2 Laparoskopische radikale Prostatektomie	16
1.5.1.3 Strahlentherapie	16
1.5.1.4 Alternative Therapieoptionen	17
<b>1.6 THERAPIE DES FORTGESCHRITTENEN PROSTATAKARZINOMS</b>	<b>17</b>
<b>1.7 TECHNIK DER LRP AN DER KLINIK FÜR UROLOGIE CHARITÉ</b>	<b>19</b>
<b>2. ZIELSTELLUNG DER ARBEIT</b>	<b>20</b>
<b>3. PATIENTEN UND METHODEN</b>	<b>21</b>
<b>3.1 GRUNDLAGEN DER DATENERFASSUNG</b>	<b>21</b>
3.1.1 CHARAKTERISIERUNG DES PATIENTENGUTES	22
3.1.2 HERKUNFT DER PATHOHISTOLOGISCHEN BEFUNDE	22
3.1.3 VOLLSTÄNDIGKEIT DER PATHOHISTOLOGISCHEN BEFUNDE	22
<b>3.2 GRUNDLAGEN DER DATENVERARBEITUNG</b>	<b>23</b>
<b>4. ERGEBNISSE</b>	<b>24</b>
<b>4.1 HERKUNFT DER STANZBIOPSIEN</b>	<b>24</b>
4.1.1 ANZAHL DER STANZBIOPSIEN	24

<b>4.2 VERÄNDERUNG DES GLEASON-SCORE DER STANZBIOPSIE</b>	<b>25</b>
4.2.1 VERÄNDERUNG DES GLEASON-SCORE UNABHÄNGIG VOM BEFUNDUNGSORT	25
4.2.2 VERÄNDERUNG DES GLEASON-SCORE DER AUSWÄRTSBEFUNDUNGEN	26
4.2.3 VERÄNDERUNG DES GLEASON-SCORE BEFUNDUNG CHARITÉ MITTE	27
<b>4.3 NACHBEFUNDUNG DER STANZBIOPSIE</b>	<b>28</b>
<b>4.4 VERÄNDERUNG DES GLEASON-SCORE DER STANZBIOPSIE</b>	<b>30</b>
4.4.1 VERÄNDERUNG DER GLEASON-SCORE-SUMME 2 BIS 4 DER STANZBIOPSIE	30
4.4.2 VERÄNDERUNG DES GLEASON-SCORE 3+4 DER STANZBIOPSIE	31
4.4.3 VERÄNDERUNG DES GLEASON-SCORE 4+3 DER STANZBIOPSIE	32
4.4.4 VERÄNDERUNG DER GLEASON-SCORE-SUMME 5 BIS 6 DER STANZBIOPSIE	33
4.4.5 VERÄNDERUNG DER GLEASON-SCORE-SUMME 8 BIS 10 DER STANZBIOPSIE	34
4.4.6 VERÄNDERUNG GLEASON-SCORE DER STANZBIOPSIE VS. OPERATIONSPRÄPARAT	35
<b>4.5 SONDERFÄLLE</b>	<b>36</b>
<b>4.6 ÜBERSICHT POSITIVE SCHNITTRÄNDER ABHÄNGIG VOM PT-STADIUM</b>	<b>36</b>
4.6.1 ALLGEMEINER ÜBERBLICK	36
4.6.2 STADIUM PT2	38
4.6.3 STADIUM PT2A	38
4.6.4 STADIUM PT2B	38
4.6.5 STADIUM PT2C	39
4.6.6 STADIUM PT3	40
4.6.7 STADIUM PT3A	40
4.6.8 STADIUM PT3B	41
4.6.9 STADIUM PT4	42
<b>4.7 NERVERHALT UND POSITIVE SCHNITTRÄNDER</b>	<b>42</b>
 <b>5. DISKUSSION</b>	 <b>43</b>
<b>5.1 ANZAHL DER ENTNOMMENEN STANZZYLINDER</b>	<b>43</b>
<b>5.2 ÜBEREINSTIMMUNG GLEASON-SCORES BIOPSIE UND PROSTATEKTOMIEPRÄPARAT</b>	<b>44</b>
5.2.1 ÜBEREINSTIMMUNG GLEASON-SCORE 2-4	46
5.2.2 ÜBEREINSTIMMUNG GLEASON-SCORE 3+4	48
5.2.3 ÜBEREINSTIMMUNG DES GLEASON-SCORE 4+3	48
5.2.4 ÜBEREINSTIMMUNG DER GLEASON-SCORE-SUMME 5 BIS 6	49
5.2.5 ÜBEREINSTIMMUNG DES GLEASON-SCORE 8-10	49
<b>5.3 RATE DER POSITIVEN SCHNITTRÄNDER</b>	<b>50</b>
5.3.1 PATIENTENDATEN	50
<b>5.4 RATE DER POSITIVEN SCHNITTRÄNDER BEI OFFENEN RADIKALEN PROSTATEKTOMIEN</b>	<b>51</b>

<b>5.5 RATE DER POSITIVEN SCHNITTRÄNDER BEI LAPAROSKOPISCHEN RADIKALEN PROSTATEKTOMIEN</b>	<b>53</b>
<b>5.6 EINSATZ VON NERVSCHONENDEN METHODEN AUF DIE RATE DER POSITIVEN SCHNITTRÄNDER</b>	<b>56</b>
<b><u>6. ZUSAMMENFASSUNG</u></b>	<b><u>57</u></b>
<b><u>7. LITERATURVERZEICHNIS</u></b>	<b><u>59</u></b>
<b><u>LEBENS LAUF</u></b>	<b><u>67</u></b>
<b>Erklärung.....</b>	<b>68</b>
<b>Danksagung.....</b>	<b>69</b>
<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>70</b>
<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>71</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>72</b>

# **1. Einleitung**

## **1.1 Epidemiologie**

Das Prostatakarzinom ist der am häufigsten auftretende bösartige Tumor des Mannes. Insbesondere in den westlichen Industrienationen zeigt sich eine steigende Inzidenz dieser Tumorerkrankung. Ursächlich für diese Entwicklung ist zum einen die demographische Veränderung mit einer immer älter werdenden Bevölkerung, zum anderen aber auch die verbesserten Früherkennungsmethoden [1]. In den USA ist zwischen den Jahren 1979 und 1995 die Zahl der neuentdeckten Prostatakarzinome pro Jahr um das 4-fache angestiegen [2]. Das Prostatakarzinom ist hauptsächlich ein Tumor des älteren Mannes. Ab dem 55.-59. Lebensjahr steigt die Inzidenz des Karzinoms exponentiell mit dem zunehmenden Alter an [1]. Von allen Krebserkrankungen weist das Prostatakarzinom den extremsten Anstieg mit dem Lebensalter auf. Ungefähr 25000 Männer erkranken in Deutschland an diesem Karzinom. Nicht einmal 10% dieser Fälle treten unterhalb eines Alters von 60 Jahren auf [116]. Weltweit fallen sehr große Schwankungen der Inzidenz des Prostatakarzinoms auf.

Die schwarzen Amerikaner weisen eine Inzidenzrate von 437/100000 auf, während die Rate in China bei 1,3/100000 und in Japan bei 3,4/100000 liegt. Im Vergleich dazu beträgt die Inzidenz des Prostatakarzinoms in Deutschland 30/100000 [2]. Die Inzidenzen der Bevölkerung der USA sind deutlich höher. Trotz einer zunehmenden Inzidenz ist die Mortalitätsrate aber nur gering angestiegen. Die 5-Jahres-Überlebensrate beim lokalen Prostatakarzinom ist von 70% in den Jahren 1973-1977 auf 94% in den Jahren 1988-1989 angestiegen und beträgt aktuell nahezu 100% [108]. Diese Entwicklung ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass es einen höheren Anteil von Karzinomen gibt, die schon in einem frühen Stadium entdeckt werden und somit einer kurativen Behandlungsmöglichkeit zugänglich sind [1]. In Deutschland beträgt die alterstandardisierte Inzidenzrate ungefähr 87/100000. Jährlich werden circa 40600 Prostatakarzinome diagnostiziert. Damit ist das Prostatakarzinom in Deutschland mit 20% der häufigste Tumor des Mannes [115].

## **1.2 Erkennung und Ausbreitungsdiagnostik des Prostatakarzinoms**

Die gesetzlichen Krankenkassen bieten für ihre Mitglieder ab dem 45. Lebensjahr eine jährliche Vorsorgeuntersuchung zur Früherkennung des Prostatakarzinoms an. Diese Screening-Untersuchung ist nur für die Gruppe der bis 70jährigen zu erwägen, da die Lebenserwartung des Mannes noch mindestens 10 Jahre betragen soll. Typische Symptome des Prostatakarzinoms treten meist erst im späten, nicht mehr kurativen Stadium auf. Dazu gehören neben Knochenschmerzen bei einer vorangeschrittenen ossären Metastasierung, Obstruktionssymptome wie eine Abschwächung des Harnstrahls, Polyurie, Dysurie und Hämaturie [4]. Die Vorsorgeuntersuchung umfasst neben der gezielten urologischen Anamnese, die Inspektion und das Abtasten des äußeren Genitals und eine digitale-rektale Untersuchung der Prostata. Eine familiäre Häufung des Prostatakarzinoms ist bekannt. Brüder und Söhne betroffener Patienten können dreimal häufiger und durchschnittlich 10 Jahre früher an diesem Tumor erkranken [2]. Bei familiär gehäuftem Auftreten des Prostatakarzinoms wird eine Untersuchung ab dem 40. Lebensjahr empfohlen.

Als Früherkennungsuntersuchungen stehen die digitale-rektale Untersuchung (DRU), die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) und die Durchführung eines transrektalen Ultraschalles (TRUS) zur Verfügung. Bei dem Verdacht auf das Vorliegen eines Prostatakarzinoms erfolgt nach Durchführung der oben genannten Untersuchungen zur histologischen Sicherung eine Prostatastanziopsie. Bei Nachweis eines Prostatakarzinoms muss eine anschließende Ausbreitungsdiagnostik folgen.

### **1.2.1 Digitale-rektale Untersuchung**

Die DRU ist im Rahmen der Früherkennung des Prostatakarzinoms eine leicht und schnell durchzuführende Untersuchung. Das Ergebnis der DRU ist von der Erfahrung des Untersuchenden abhängig. Der Patient befindet sich während der Untersuchung in Knie- Ellenbogen-Lage, der Untersucher soll neben der Größe der Prostata, die Konsistenz des Organs beurteilen. Eine unauffällige Prostata soll über eine glatte Oberfläche, eine gute Abgrenzbarkeit verfügen und gut gegen die aufliegende Rektumschleimhaut verschieblich sein [3]. Ein suspekter Befund ist ein derber höckeriger schwer abgrenzbarer Knoten mit unregelmäßiger Oberfläche, welcher bioptisch abgeklärt werden muss. Es wird beschrieben, dass sich die meisten Tumoren in den dorsalen und lateralen Anteilen der Prostata entwickeln. Die peripheren Zonen sind der Tastuntersuchung zugänglich. Unregelmäßigkeiten in der Transitionalzone der Drüse sind

dagegen durch die DRU nur schwer zu erreichen [2]. Die Entdeckungsrate bei asymptomatischen Männern liegt zwischen 1,0-3,2% bei alleiniger Durchführung der DRU.

### **1.2.2 Prostata-spezifisches Antigen**

Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist ein Glykoprotein und wird im Prostatagewebe in den Ductuli prostatae gebildet, es dient der Verflüssigung des Samens [3]. Es ist ein organspezifischer, aber nicht karzinomspezifischer Marker. Das bedeutet, der PSA-Wert kann ebenfalls bei benigner Prostatahyperplasie, Prostatitis und Manipulationen wie z.B. nach digitaler-rektaler Untersuchung erhöht sein [6]. Der PSA-Wert ist ein wichtiger Parameter in der Diagnostik und Therapieüberwachung des Prostatakarzinoms. Er wurde in den 80-iger Jahren als Tumormarker zugelassen. Die alleinige Bestimmung des PSA-Wertes ist besser als die DRU oder weitere Früherkennungsmethoden. Die effektivste Früherkennungsmethode ist die Kombination von PSA-Wertbestimmung und DRU [6]. Der Referenzwert für das Gesamt-PSA im Serum liegt bei 4 ng/ml. Ein geringerer Wert schließt ein Karzinom aber nicht aus [5]. 20% der Männer mit symptomatischer benigner Prostatahyperplasie haben einen PSA-Wert zwischen 4-10 ng/ml [7]. Um besser zwischen benigner Prostatahyperplasie und Prostatakarzinom in diesem PSA-Bereich differenzieren zu können, hat sich die Bestimmung des prozentualen freien PSA etabliert. Der Quotient aus freiem PSA und Gesamt-PSA ist im Falle eines Prostatakarzinoms erniedrigt. Die Sensitivität und Spezifität in der Diagnostik kann so verbessert werden. Die Anzahl von unnötigen Stanzbiopsien im Gesamt- PSA-Bereich zwischen 4-10 ng/ml kann somit reduziert werden und bei Gesamt- PSA-Werten <4 ng/ml können bisher unerkannte Karzinompatienten detektiert werden [8]. Zur Verbesserung der Identifikation von Patienten mit einem Prostatakarzinom können der PSA-Zeitverlauf, die PSA-Dichte und die altersabhängigen PSA-Grenzwerte mit genutzt werden.

Eine multizentrische Studie mit 6630 Männern, durchgeführt von Catalona et al., zeigte, dass zur Früherkennung die Bestimmung des PSA-Wertes und die DRU kombiniert werden sollten.

### **1.2.3 Transrektaler Ultraschall**

Das Prostatakarzinom kann sich im transrektalen Ultraschall (TRUS) durch eine inhomogene echogebende Binnenstruktur darstellen. Neben echoarmen und echoreichen Anteilen können sich auch verkalkte Areale zeigen. Diese Veränderungen sind nicht nur spezifisch für das



Prostatakarzinom, da auch eine benigne Prostatahyperplasie, Gefäße, Zysten oder Entzündungen derartig imponieren können [9]. Aufgrund dieser vielfältigen Erscheinungsformen hat der transrektale Ultraschall ein limitiertes Potential in der Früherkennung [10]. Die Spezifität und Sensitivität dieser Methode ist eingeschränkt [11]. Dennoch ist die Durchführung eines TRUS bedeutend. Die Untersuchung der Prostata kann nämlich sehr nah in Längs- und in Querrichtung erfolgen, so dass eine Volumenbestimmung und der Nachweis einer Samenblaseninfiltration möglich ist [2]. Etabliert hat sich die transrektale Sonographie aufgrund oben genannter Aussagen und in der Durchführung von ultraschallgestützten randomisierten Prostatabiopsien.

#### **1.2.4 Prostatabiopsie**

Eine Prostatabiopsie sollte bei einem suspekten Befund einer DRU, eines TRUS oder einem auffälligen PSA zum Ausschluss bzw. zur Sicherung eines Karzinoms durchgeführt werden [5]. Die Prostatabiopsie ist ein invasives Verfahren zur Gewinnung von Prostatagewebe. Meist wird transrektal mittels einer Punktionskanüle in die Prostata unter Tast- oder Ultraschallkontrolle eingestochen und so eine Gewebeprobe gewonnen [4]. Mögliche Komplikationen sind postinterventionelle Infektionen, Sepsis, Blutungen aus Urethra und Darm, sowie eine Hämatospermie. Die Anzahl der entnommenen Stanzzyylinder variiert. Studien zeigten, dass ein erweitertes Biopsieschema in einer signifikanten Erhöhung der Korrelation des Gleason-Score der Biopsie mit dem Gleason-Score des Prostatektomiepräparates resultiert. Die Korrelation lag bei Anwendung eines erweiterten Biopsieschemas bei 68%, während die Sextantenbiopsie eine Korrelation der Befunde von 48% zeigte [31]. In einer weiteren Studie wird berichtet, dass die Rate der falsch-negativen Biopsieergebnisse (Sextantenbiopsie) bei ungefähr 20% liegt und die Anzahl der entnommenen Stanzzyylinder auf mindestens 8 bis 10 ansteigen soll. Außerdem sollen die lateralen Prostatabereiche mit in das Entnahmeschema einbezogen werden. Zusätzlich könnten verstärkt bildgebende Verfahren wie zum Beispiel die Doppler-Sonographie, Verwendung von i.v.-Sonographiekontrastmittel und MR-Spektroskopie Anwendung finden [10].

### **1.2.5 Bildgebende Verfahren**

Das Prostatakarzinom metastasiert häufig hämatogen ins Skelett, so dass im Rahmen der Staginguntersuchung bei bestimmten Konstellationen eine Skelettszintigraphie unverzichtbar ist. <sup>99m</sup>Tc-Technetium-Phosphatverbindungen werden als Radiopharmazeutikum eingesetzt, um die durch osteoplastische Metastasen verursachten Knochenaktivitätsänderungen zu erfassen [9]. Die Sensitivität dieser Untersuchung ist sehr hoch, aber die Spezifität deutlich geringer. Aufgrund der geringen Spezifität können weitere Nachuntersuchungen (z.B. gezielte Röntgenaufnahmen) notwendig sein, um differentialdiagnostisch neben arthritischen Prozessen, Heilungsvorgängen nach Frakturen, Entzündungen und Morbus Paget ausschließen zu können [3].

Als weitere bildgebende Verfahren für die Karzinomausbreitungsdiagnostik stehen die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) zur Verfügung. Die Möglichkeiten für den Einsatz der CT sind die Erkennung organübergreifender Prozesse mit Infiltration in Nachbarorgane und die Darstellung von metastasenverdächtigen iliakalen, inguinalen und retroperitonealen Lymphknoten, wobei die Sensitivität gering ist. Die MRT bietet durch den Einsatz einer Endorektalspule die Möglichkeit, Prostatarandbereiche und eine Samenblaseninfiltration zuverlässig zu erkennen [9].

### **1.2.6 Lymphknotenstaging**

Die Prognose und Therapieoptionen werden vom Lymphknotenstatus beeinflusst.

Die Beurteilung der regionären Lymphknoten erfolgt bei Risikopatienten durch die pelvine Lymphadenektomie (pLA). Die Lymphadenektomie, welche offen oder laparoskopisch durchgeführt werden kann, umfasst das Gebiet der A. iliaca externa und der Fossa obturatoria [2]. Wenn die Begutachtung durch den Pathologen ein unauffälliges Ergebnis zeigt, kann mit hoher Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass noch keine lymphogene und hämatogene Metastasierung erfolgt ist [3]. Die Indikation für eine pLA richtet sich nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen des Patienten, es gibt aber bisher keine Standardisierung. Mittels der sogenannten Partin-Tabellen lässt sich das Risiko für eine lymphogene Metastasierung abschätzen. Die Partin-Tabellen wurden von den Urologen Partin und Walsh entwickelt, welche die Daten von tausenden Patienten, welche an einem Prostatakarzinom erkrankten, ausgewertet haben. Zur Anwendung dieser Tabellen ist die genaue Kenntnis der prätherapeutischen Informationen, welche den Serum-PSA-Wert, den Gleason-Score der Biopsie und das klinische Tumolvolumen des Patienten umfassen notwendig. Anhand der Partin-

Tabellen kann eine Einschätzung über die Ausdehnung (organbegrenzter Befund, extraprostatiche Ausdehnung, Samenblasenbefall) und eine mögliche Lymphknotenmetastasierung getroffen werden [16,111].

## **1.3 Histologie des Prostatakarzinoms**

### **1.3.1 Anatomische Grundlagen**

Die extraperitoneal gelegene Prostata ist eine exokrine Drüse, deren Ausführungsgänge in die Urethra münden. Histologisch betrachtet besteht die Prostata aus 30 bis 50 tubulo-alveolären Drüsen, welche sehr verzweigt und teilweise weitlumig oder schmallumig sein können. Das Epithel ist je nach Funktionszustand wechselnd, meist jedoch einschichtig hochprismatisch, aber auch mehrschichtig. Die Drüsen sind für die Produktion des prostataspezifischen Antigens und der prostataspezifischen sauren Phosphatase zuständig [13]. Mit der Basis liegt das Organ der Harnblase an und ragt mit der Spitze durch den Levatorspalt. Die Pars prostatica umhüllt den Anfangsteil der Urethra, während die Hinterfläche der Prostata dem Rektum zugewandt ist. Umgeben ist die Prostata von einer derben fibroelastischen Kapsel, bestehend aus einem inneren und einem äußeren Blatt. Die innere Schicht enthält viele glatte Muskelzellen, die äußere Schicht besteht aus gefäßreichen Bindegewebe [14]. Es werden 4 anatomische Prostatazonen abgegrenzt. Unterschieden werden die periphere Zone, die konische Zentralzone, die Transitionszone und die anteriore fibromuskuläre Zone. Die periphere Zone enthält den größten Anteil des Drüsengewebes. Die konische Zone beginnt am Colliculus seminalis und führt bis zum Blasenhalshals. Etwa ein Viertel des Drüsengewebes befindet sich in dieser Zone. Die periphere Zone und die konische Zone entsprechen der Außenzone. Die Transitionszone besteht aus Drüsen lateral des Colliculus seminalis und entspricht der inneren Zone. Ein Drüsengewebsanteil von 5-10% findet sich in dieser Zone. Zur Beschreibung der präprostaticen Region fasst man die Transitionszone und die periurethralen Gänge zusammen. Die anteriore fibromuskuläre Region reicht vom Sphincter internus am Blasenhalshals bis zum Sphincter externus an der Prostataspitze. Dieses Areal ist fast drüsenfrei [15].

### **1.3.2 Histologie des Prostatakarzinoms**

Die bösartigen Tumore der Prostata lassen sich zu 90-95% den Adenokarzinomen zuordnen. Es werden azinäre, duktile und muzinöse Adenokarzinome unterschieden. Den deutlich geringeren

Anteil haben die Transitionalzellkarzinome, Plattenepithelkarzinome sowie die kleinzelligen anaplastischen und undifferenzierten Karzinome. [15].

Weiterhin sind die malignen nicht epithelialen Primärtumoren der Prostata zu erwähnen. Hierzu zählen Sarkome, hämatologische Tumoren und als Raritäten beschriebene Keimzelltumoren sowie Neuroblastome. Insgesamt sind die nicht epithelialen Primärtumoren der Prostata sehr selten. Metastatische Absiedlungen verschiedener Karzinome sind ebenfalls nur vereinzelt in der Prostata zu finden. Die Angaben in der Literatur liegen zwischen 0,5 und 2,2% aller an Tumoren verstorbenen Männer [17].

### **1.3.3 Gradingssysteme des Prostatakarzinoms**

Es existiert eine Vielzahl von verschiedenen Gradingssystemen des Prostatakarzinoms. Während der letzten 20 Jahre wurden mehr als 30 verschiedene Systeme veröffentlicht [2].

Es werden neben dem Gradingssystem nach WHO von Mostafi et al. (von 1975), das Gradingssystem des Pathologisch-Urologischen Arbeitskreises Prostatakarzinom von Helpap, Böcking, Dhom und Kastendieck in einer Modifikation nach Helpap oder nach Böcking und Sommerkamp vor allem das Gradingssystem nach Gleason angewandt [18].

Das WHO-Grading nach Mostofi unterscheidet 3 verschiedene Tumorgrade. Das Gradingssystem wurde 1975 veröffentlicht und basiert auf den Grundlagen von Broders (1926). Dieses System wurde von der UICC übernommen, es berücksichtigt die Differenzierung und die Kernanplasie des Karzinoms. Die Einteilung erfolgt in GX, G1, G2, G3-4. Die Angabe GX bedeutet, dass keine Aussage über den Differenzierungsgrad des Karzinoms vorgenommen werden kann. G1 spiegelt eine gute Differenzierung des Karzinoms wider, G2 eine mäßige Differenzierung und G3-4 steht für ein schlecht differenziertes oder undifferenziertes Karzinom. Dieses Gradingssystem verfügt über eine Reproduzierbarkeit der Ergebnisse und Korrelation mit der Prognose der Erkrankung [20].

Dem Gradingssystem des Pathologisch-Urologischen Arbeitskreises Prostatakarzinom liegt ein Score zugrunde. Dieser Score wird ermittelt durch Addition einer Punktbewertung des histologischen Wachstumsmusters und des zytologischen Atypiegrades. Der Scorewert liegt zwischen 0 und 5 und wird den Malignitätsgraden I-III zugeordnet. Zum Grading wird immer der Tumoranteil herangezogen, welcher am schlechtesten differenziert ist. Die einzelnen Scorepunkte entsprechen einem bestimmten morphologischen Kriterium. Außerdem existiert eine modifizierte Variante des Gradingystems nach Helpap. Malignitätsgrad I und II werden der Punktzahl entsprechend in den Grad Ia/b und IIa/b differenziert. Dieses Subgrading hat eine

bessere Korrelation zur Überlebensrate ergeben [15]. Als nachteilig wird beschrieben, dass durch die fallabhängigen Fixations-, Einbettungs- oder Färbeartefakte die zytologischen Malignitätskriterien beeinflusst werden und sich somit die Aussagekraft verringern kann [18]. International hat sich das Gradingssystem nach Gleason durchgesetzt, welches von Dr. Donald F. Gleason zwischen 1960 und 1970 entwickelt wurde. Seitdem ist es ein fester Bestandteil in der Diagnostik des Prostatakarzinoms [19].

Das Prostatakarzinom wird anhand seines Wachstumsmusters, den sogenannten Pattern, eingeteilt [1, 15, 18, 19, 20]. Es werden ausschließlich der Grad und die Art der drüsigen Differenzierung beurteilt. Die beiden dominierenden histologischen Wuchsformen können mit standardisierten und vereinfachten Zeichnungsvorlage verglichen und analog zu dieser Vorlage mit einer Punktzahl zwischen 1 und 5 versehen werden. Nachfolgend werden die beiden Punktzahlen addiert und ergeben den sogenannten Gleason-Score, welcher einen Wert zwischen 2 und 10 haben kann [19]. Ein niedriger Punktwert spricht für ein gut differenziertes Karzinom. Unbeachtet bleibt in diesem Gradingssystem die zelluläre Anaplasie [20]. Die Muster ändern sich nicht durch eventuell auftretende Fixations- und Färbeeefekte; außerdem wird die intratumorale Heterogenität anscheinend durch die Beurteilung des überwiegenden Wachstumsmusters und der Beurteilung des zweithäufigsten Wachstumsmusters ausreichend berücksichtigt [18].

Die standardisierte Vorlage umfasst die Beschreibung der Wachstumsmuster nach Drüsenform, Drüsengröße, Drüsenabstand, Herdgrenze und Stromainvasion. Wachstumsmuster 1 zeichnet sich durch einzelne runde mittelgroße Drüsen aus. Die Drüsen liegen dicht aneinander, die Herdgrenze ist scharf begrenzt und es liegt eine minimale Stromainvasion vor. Das Wachstumsmuster 1 findet man sehr selten und wird als typisch für ein Karzinom in der Transitionszone beschrieben [58]. Das Wachstumsmuster 2 zeigt variabelere Drüsenformen als das erste Wachstumsmuster, die Drüsen sind weiterhin mittelgroß, während sich der Abstand der einzelnen Drüsen deutlich vergrößert hat. Die Herdgrenze ist weniger scharf, es liegt eine milde Stromainvasion vor. Prostatakarzinome, welche ebenfalls in der Transitionszone liegen, aber auch in peripheren Abschnitten vorkommen, zeichnen sich häufig durch das Auftreten des Wachstumsmusters 2 aus [58].

Bei der Beschreibung von Wachstumsmuster 3 fällt eine unregelmäßige Drüsenform auf, papilläre und kribiforme Strukturen können vorhanden sein, die Drüsengröße variiert, der Drüsenabstand vergrößert sich weiterhin und es liegt eine mäßige Stromainvasion vor. Das Wachstumsmuster 4 zeichnet sich durch verschmolzene glanduläre Massen aus, die Drüsen sind klein, es liegt eine starke Stromainvasion vor. Das Wachstumsmuster 5 lässt sich entweder durch winzige Drüsen oder Siegelringzellen beschreiben oder durch winzige Drüsen in solidem Epithel

mit zentraler Nekrose. Die Stromainvasion ist in beiden Fällen stark ausgeprägt. Die Vorteile des Gradingystems nach Gleason sind neben einer leichten Erlernbarkeit, die schnelle und zeitsparende Anwendbarkeit, die Möglichkeit der Verwendung einer kleinen mikroskopischen Vergrößerung und gute Reproduzierbarkeit [15]. In der Literatur wird eine Inter- und Intraobserverreproduzierbarkeit von 80 bis 90% angegeben [22]. Kritisch zu bemerken ist, dass es schwieriger ist, eine einheitliche und reproduzierbare Beurteilung bei 9 unterschiedlichen Graduierungsstufen zu erzielen, als bei den anderen Gradingssystemen, welche mit deutlich weniger Graduierungsstufen arbeiten [18].

Ein beschriebenes Problem ist die mangelnde Übereinstimmung zwischen dem Ergebnis des Grading der Biopsie und dem Ergebnis der Untersuchung des Prostatektomiepräparates. Das Problem betrifft aber alle verschiedenen verwendeten Gradingssysteme [18]. In der Literatur wird postuliert, dass 40% aller Biopsien im Vergleich mit der Histologie des Operationspräparates unterschätzt und circa 18% überschätzt werden. Speziell für das Gradingssystem nach Gleason ist eine exakte Korrelation der Histologien von Biopsie und Prostatektomiepräparat in 43% der Fälle beschrieben, 42% der Histologien der Biopsie wurden unterschätzt und 15% der Fälle wurden überschätzt [19]. Hinsichtlich der Therapieentscheidung für den einzelnen Patienten darf dieses Problem nie unterschätzt werden. Die Ursache für die mangelnde Korrelation sind Heterogenität des Tumors, multifokales Wachstum, ungenügende Übereinstimmung zwischen den verschiedenen untersuchenden Pathologen [20].

#### **1.4 Positive Schnittränder**

Die Resektionsränder des Prostatektomiepräparates werden im Rahmen der pathohistologischen Aufarbeitung mit Tusche markiert. Wenn Tumorverbände die tuschemarkierten Ränder erreichen, spricht man laut Definition von positiven Schnitträndern [15]. Dennoch ist das Erreichen der markierten Ränder nicht mit einem kapselüberschreitenden Wachstum des Tumors gleichzusetzen [18]. Das Auftreten von positiven Schnitträndern wird als prognostisch ungünstiges Zeichen gewertet, es gibt bestimmte Prädilektionsstellen für positive Schnittränder. Bei klinisch organbegrenzten radikal operierten Prostatakarzinomen sind es der Apexbereich und die lateralen Prostataabschnitte. Bei den Karzinomen mit organüberschreitenden Wachstum stellen Apex und Blasenhalss die Prädilektionsstellen dar. Zwischen den einzelnen Prostatektomieverfahren (retropubisch, perineal, laparoskopisch) gibt es Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens von positiven Schnitträndern. Bei der retropubischen Prostatektomie

sind positive Schnittränder am häufigsten in der Apexregion zu finden, gefolgt von der Region des Blasenhalses und den posterolateralen Arealen. Bei der perinealen Prostatektomie finden sich positive Schnittränder am häufigsten im Bereich des Blasenhalses, der Apexregion und den posterolateralen Prostataanteilen. Beim Verfahren der laparoskopischen radikalen Prostatektomie (LRP) wird beschrieben, dass sich am Apexbereich am häufigsten positive Schnittränder nachweisen lassen, sowie ähnlich häufig im Bereich der posterolateralen Prostataregion und in wenigen Fällen die Blasen Halsregion [23]. Für jede Operationsmethode werden somit bestimmte Prädispositionsstellen für das Auftreten positiver Schnittränder beschrieben. In der Literatur ist zu finden, dass sich nach Modifikation bestimmter Operationstechniken die Zahl positiver Schnittränder reduzieren ließ [24].

Die Häufigkeit positiver Schnittränder kann aber zum Teil auch durch die postoperative Aufbereitung der Prostata entstehen, sowie aufgrund von operativen Manipulationen an der Prostata während der Prostatektomie. Zudem können positive Schnittränder auch Ausdruck der Tumorausbreitung jenseits der Prostatakapsel sein. Die Rate der positiven Schnittränder ist in den letzten 20 Jahren zurückgegangen, als Gründe für diese Entwicklung werden die Verbesserung der Operationstechniken und die Früherkennungsuntersuchungen mittels PSA-Wert angegeben. Durch die Vorsorgeuntersuchungen werden vermehrt kleine organbegrenzte, nicht tastbare Tumoren entdeckt und operiert. Die Rate der positiven Schnittränder hat einen Einfluss auf die Rezidivrate des Prostatakarzinoms [23].

## **1.5 Therapieoptionen des lokal begrenzten Prostatakarzinoms**

Die Therapie des Prostatakarzinoms richtet sich nach Tumorstadium, Differenzierungsgrad, PSA, Alter, Allgemeinzustand und Nebenerkrankungen des Patienten [4]. Die meisten Prostatakarzinome werden aufgrund der Früherkennungsuntersuchung in einem lokal begrenzten Tumorstadium entdeckt und können kurativ behandelt werden [23]. Die Möglichkeit der kurativen Behandlung ist durch radikale Prostatektomie, Strahlentherapie oder alternative Verfahren gegeben [2].

### **1.5.1 Radikale Prostatektomie**

Die radikale Prostatektomie ist das Standardverfahren zur Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms. Sie umfasst die vollständige Entfernung der Prostata einschließlich der Kapsel und der Samenblasen [4]. Vor der eigentlichen Operation kann, in Abhängigkeit vom

klinischen Tumorstadium, der histologischen Differenzierung und dem PSA-Wert eine pLA vorgenommen werden. Die Lebenserwartung des Patienten sollte mehr als 10 Jahre betragen, um einen Nutzen für den Patienten mit der Operation zu erzielen. Mögliche Komplikationen der radikalen Prostatektomie sind intraoperative Blutungen und Verletzungen umliegender Organe (zum Beispiel Rektumverletzungen). Frühkomplikationen des Eingriffes sind Harninkontinenz, Lymphozelen und Thrombosen. Als mögliche Spätkomplikationen können erektile Dysfunktion, Harninkontinenz und Anastomosenstrikturen auftreten [4, 70, 111].

### **1.5.1.1 Offene radikale Prostatektomie**

Viele Jahre beschränkte sich die chirurgische Therapiemöglichkeit des Prostatakarzinoms auf das offene Verfahren. Dieses Verfahren bietet den retropubischen, perinealen und transcoccygealen Zugangsweg. Die radikale perineale Prostatektomie wurde 1905 zuerst von Young beschrieben [26, 28]. Sie stellt die Basis aller radikalen perinealen Prostatektomien dar. Milin veröffentlichte 1945 die Ergebnisse der ersten radikalen Prostatektomien mit retropubischem Zugangsweg. Die Zahl der durchgeführten Operationen steigt seit den 80er Jahren an, dies lag unter anderem an den Untersuchungen von Walsh et. al, welche die Anatomie der Prostata und insbesondere die neurovaskuläre Versorgung genau untersuchten [67]. Über die Jahre zeigte sich eine signifikante Reduktion von Morbidität und Mortalität. Die jeweiligen Zugangswege zeichnen sich durch unterschiedliche Vor- und Nachteile aus. Die retropubische radikale Prostatektomie bietet im Gegensatz zur perinealen Prostatektomie einen größeren Zugang, sowie die Möglichkeit vom gleichen Zugang eine pLA durchzuführen [91]. Als Nachteil dieses Zugangsweges wird die Gefahr eines höheren Blutverlustes bei Verletzung des dorsalen Plexus beschrieben. Der Vorteil der Anwendung des perinealen Zugangsweges liegt darin, dass die urethrovesikale Anastomosierung sehr übersichtlich erfolgen kann. Es wird ein niedrigerer Blutverlust als beim retropubischen Zugangsweg beschrieben. Ein weiterer Nachteil ist, dass die pLA noch einen zweiten Schnitt erfordert [109].

Selten wird die transcoccygeale radikale Prostatektomie angewandt, diese Variante eignet sich zur Behandlung von Patienten mit Zustand nach transurethraler Prostataresektion oder suprapubischer Adenomektomie. Das Verfahren zeichnet sich dadurch aus, dass die Anastomose ohne Zug und unter direkter Sicht erfolgen kann. Die Gefahr einer Anastomosenstriktur wurde als gering beschrieben [110].



### **1.5.1.2 Laparoskopische radikale Prostatektomie**

Es existieren mehrere technische Variationen der laparoskopischen radikalen Prostatektomie (LRP). Die Durchführung der Operation kann transperitoneal oder extraperitoneal in aufsteigender und absteigender Technik erfolgen. Weiterhin besteht die Möglichkeit der roboterunterstützten extra- oder transperitonealen Durchführung. 1992 wurde die erste LRP von Schüssler et al. durchgeführt. Aufgrund einer Vielzahl von Schwierigkeiten wurde diese Methode nach insgesamt 9 durchgeführten Eingriffen aufgegeben. Den Franzosen Bertrand Guillonnet und Guy Vallancien gelang es im Jahre 1997 eine standardisierte Technik der LRP zu entwickeln. Aufgrund der Reproduzierbarkeit und der Erlernbarkeit der Technik wurde diese Operationsmethode von mehreren großen Zentren aufgegriffen. Seit Mai 1999 erfolgt auch an der Klinik für Urologie der Charité Campus Mitte die LRP. Im Lauf der kontinuierlichen Anwendung des Verfahrens hat sich die LRP zu einer vollwertigen und onkologisch sicheren chirurgischen Therapie entwickelt und entspricht den Ergebnissen, die mit offenen Techniken erzielt werden [25]. Die Vorteile sind neben einem geringeren Blutverlust, reduzierter Gesamtmorbidität, geminderter postoperativer Liegezeit, optimaler Visualisierung im Zusammenhang mit dem Visualisierungseffekt mit einer verbesserten Erkennbarkeit anatomischer Strukturen, eine geringere Traumatisierung, bessere Schonung wichtiger Strukturen, sowie die Optimierung der Anastomosenherstellung zwischen Urethra und Blasenhalshals [25, 27]. Mittlerweile hat sich die LRP mit transperitonealem bzw. extraperitonealem Zugang als standardisiertes Verfahren an mehreren europäischen Zentren etabliert [25, 70].

### **1.5.1.3 Strahlentherapie**

Eine weitere kurative Therapieform ist die Strahlentherapie. Im frühen Tumorstadium mit niedrigem Risiko kann eine alleinige Bestrahlung der Prostata erfolgen, während beim T3-Prostatakarzinom das periprostatice Gewebe und die Samenblasen mit in das Zielvolumen integriert werden müssen [111]. Eine Radiatio der pelvinen Lymphknoten sollte bei fortgeschrittenen T-Kategorien vorgenommen werden. Man unterscheidet die externe und die interstitielle Strahlentherapie. Zur externen Strahlentherapie werden die 3D-Konformationsstrahlentherapie, die Intensitätsmodulierte Radiotherapie, die Protonen- und Schwerionentherapie und die nervschonende Bestrahlungstherapie gezählt; außerdem gibt es noch die permanente Brachytherapie und die Brachytherapie in Afterloading-Technik. Gerade bei frühen Tumorstadien ist die interstitielle Brachytherapie von wachsender Bedeutung. Die permanente Brachytherapie, welche auch low dose rate Brachytherapie genannt wird, erfolgt

durch Implantation von Iod- bzw. Palladium-Seeds. Die Brachytherapie in Afterloading-Technik wird auch als high dose rate Brachytherapie bezeichnet. Anwendung findet meist Iridium. Die Nebenwirkungen der Strahlentherapie werden in akute und chronische Nebenwirkungen eingeteilt. Akute Nebenwirkungen sind Proktitis, Zystitis und passagere Urethraobstruktionen. Zu den chronischen Nebenwirkungen gehören Urethrastenosen, chronische Zystitis, Proktitis, Obstruktionen und Streßinkontinenz [28, 111].

#### **1.5.1.4 Alternative Therapieoptionen**

Alternative Therapieoptionen sind die Kryotherapie, High-intensity focused Ultraschall (HIFU) und die photodynamische Therapie. Zum Einsatz kommen diese alternativen Therapiemethoden bei Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom und einer erhöhten Komorbidität. Die Kryotherapie verursacht durch Vereisung der Prostata eine kälteinduzierte Nekrose. Hierzu werden sogenannte Kryosonden transperineal in die Prostata eingeführt [112]. Durch den HIFU wird eine Gewebenekrose erzeugt und im Verlauf vom Körper abgestoßen [113]. Im Rahmen der photodynamischen Therapie werden Photosensibilisatoren (5-Aminolävulinsäure-induziertes Protoporphyrin IX) im Gewebe der Prostata appliziert. Diese Photosensibilisatoren sollen sich nur im Tumorgewebe anreichern und zu einer Zerstörung des Tumors führen [113]. Als mögliche unerwünschte Wirkungen dieser Therapieformen werden die Ausbildung von Fisteln, Osteitiden, Inkontinenz, Impotenz und eine subvesikale Obstruktion genannt. Die Ergebnisse größerer Studien sind noch ausstehend.

### **1.6 Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms**

Das metastasierte Prostatakarzinom gilt als nicht mehr heilbar. Die vorhandenen Behandlungsoptionen erfüllen einen palliativen Zweck. Sie dienen somit der Erhaltung der Lebensqualität und sollen ein weiteres Tumorwachstum vermindern. Die Grundlage der Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms ist die oben genannte Wachstumshemmung des Karzinoms durch Androgenentzug. Die Möglichkeiten des Androgenentzuges sind:

- Orchiektomie
- GnRH-Analoga

- Östrogene
- Antiandrogene
- Kombinationstherapie [3, 4, 9, 111].

Die oben genannte Orchiektomie kann als bilaterale subkapsuläre oder radikale Orchiektomie erfolgen. Bei der subkapsulären Orchiektomie wird das androgenproduzierende Hodengewebe ausgeschält, Hodenhüllen und Nebenhoden werden belassen. Dieser Eingriff führt zur Senkung des Testosteronspiegels auf 10% des Normwertes. Als Vorteile dieser Methode werden die geringen Kosten, die Dauerhaftigkeit und die Reduktion der Arztbesuchsfrequenz angegeben. Die Anwendung von GnRH-Analoga führt durch Blockade der Gonadotropinrezeptoren zu einem Abfall des Serum-Testosteron-Spiegels. Therapiebedingt steigt der Testosteronspiegel initial an (sogenanntes Flare-up Phänomen), so dass den Patienten in den ersten Tagen der Therapie Antiandrogene gegeben werden sollten. Diese Variante ist der Orchiektomie gleichwertig. Die Östrogene wirken über eine Rückkopplungshemmung der Hypophysensekretion auf das Luteinisierungshormon. Die Gabe von Östrogenen ist aufgrund der hohen Nebenwirkungsrate, vor allem im kardiovaskulären Bereich, beschränkt. Die Antiandrogene sind Endorganantagonisten, sie hemmen kompetitiv die Testosteronaufnahme und die Bindung von Testosteron an den Androgenrezeptor. Mögliche Nebenwirkungen sind Libidoverlust, Impotenz, Gynäkomastie und Unverträglichkeitsreaktionen. Die Behandlung mittels GnRH-Analoga, Orchiektomie und Antiandrogenen kann kombiniert stattfinden [3,4]. Die Remissionsraten der Patienten unter Hormontherapie liegen zwischen 1 und 3 Jahren [114]. Falls es unter antiandrogener Behandlung des Prostatakarzinoms zu einem Fortschreiten der Erkrankung kommt, spricht man von einem hormonrefraktärem Prostatakarzinom. Es besteht die Möglichkeit zur chemotherapeutischen Behandlung oder der Anwendung einer chemohormonalen Kombinationstherapie. Die Ansprechraten sind aber kurz und objektiv messbare Remissionen sind nur eingeschränkt zu finden. Im Rahmen von klinischen Studien werden bekannte und neue Zytostatika kombiniert [4]. Gegenwärtig erfolgt eine breite Anwendung von Docetaxel. Eine Verlängerung der Lebenszeit wurde nachgewiesen.

## **1.7 Technik der LRP an der Klinik für Urologie Charité**

Die Lagerung des Patienten erfolgt in Rückenlage. Danach erfolgen steriles Abwaschen, Abdecken und die Einlage eines Harnröhrenkatheters. Nach erfolgter infraumbilikalischer Inzision wird die Veresskanüle eingebracht. Danach erfolgt die Herstellung des Pneumoperitoneums mit CO<sub>2</sub>. Folgend wird über die gleiche Inzision der Optiktrokar eingebracht, anschließend erfolgt eine Inspektion der Peritonealhöhle. Es werden zwei 5 mm und zwei 10 mm Trokare im Bereich des linken und des rechten Mittel- und Unterbauches eingebracht. Im Falle einer pelvinen Lymphadenektomie werden die Lymphknoten der Fossa obturatoria beidseits entnommen. Nun wird das Peritoneum unterhalb der Harnblase inzidiert, danach erfolgt die Präparation der beiden Ducti deferens bis zu den Ampullae und den Samenblasen. Es folgt die Koagulation und Durchtrennung der die Samenblasen versorgenden Gefäße. Nach Präparation der Samenleiter und der Samenblasen wird die Denovillier'sche Faszie eröffnet und die Prostata vom Rektum abpräpariert. Nun wird das Peritoneum oberhalb der Harnblase zwischen beiden Plicae umbilicales mediales inzidiert. Die Harnblase wird nun von der oberen Bauchdecke abpräpariert. Das Cavum rezi wird eröffnet und die Symphyse dargestellt. Danach wird die endopelvine Faszie inzidiert und der Levatormuskel von den Prostataseitenflächen abpräpariert. Beide puboprostatiche Ligamente werden durchtrennt. Folgend wird der präurethrale Venenplexus dargestellt. Die Prostata wird danach von der Harnblase abpräpariert, die Prostatapedikel werden mit dem harmonischen Skalpell durchtrennt. Erhalten bleiben kann das Gefäß-Nervenbündel, es wird von der Prostata separiert. Proximal der Ligatur wird der dorsale Venenplexus durchtrennt. Nun erfolgt die Darstellung des Apex der Prostata und der Harnröhre. Die Harnröhre wird nun präpariert und distal des Apex durchtrennt. Prostata und Samenblase sind nun vollständig mobilisiert. Es erfolgt anschließend die Harnröhren-Blasenhals-Anastomose unter Sicht mit Einzelknopf-Nähten. Die Prostata wird über eine erweiterte Trokarinzision mittels Lap-Sac geborgen.

## **2. Zielstellung der Arbeit**

Seit 1999 wird die LRP an der Klinik für Urologie, Campus Charité Mitte, durchgeführt. Es sollen die erhobenen pathohistologischen Ergebnisse zwischen der Stanzbiopsie und der Endhistologie verglichen werden. Hierbei soll der mögliche Einfluss der Institution und Technik ermittelt werden. In einem geringen Anteil der Fälle erfolgte eine Nachbegutachtung der entnommenen Biopsie, die erhobenen Ergebnisse sollen evaluiert werden. Ein weiterer Punkt soll die Auswertung der Übereinstimmung der Gleason-Score-Summen von Prostatabiopsie und Operationspräparat sein. Zudem erfolgt die Einschätzung der Rate positiver Schnittträger und der Einfluss der Anwendung nervschonender Operationsmethoden auf die Rate der positiven Schnittträger.

### **3. Patienten und Methoden**

#### **3.1 Grundlagen der Datenerfassung**

Im Zeitraum zwischen Mai 1999 und November 2004 haben sich 1061 Patienten in der urologischen Abteilung der Charité Campus Mitte einer LRP unterzogen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde Einsicht in die archivierten Patientenakten genommen. Die benötigten Informationen wurden den Patientenakten, den Anamnesebefunden im Krankenblatt, auswärtigen Befunden der pathohistologischen Untersuchung, Operationsbefunden, prä- und postoperativen Befunden und Entlassungsbriefen entnommen. Die Daten wurden in eine Access-Tabelle eingegeben.

Es wurden folgende Daten des Gesamtkollektivs erfasst:

- Geburtsdatum des Patienten
- Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Operation
- Datum der Operation
- Angaben über das klinische T-Stadium
- Angaben über das pathologische T-Stadium
- Angaben über das G-Stadium der Biopsie
- Angaben über das G-Stadium des Operationspräparates
- Angabe des Gleason-Score der Biopsie
- Angabe des Gleason-Score des Operationspräparates
- Angabe aller o.g. histologischen Ergebnisse bei Vorliegen einer Nachbefundung
- Angabe über den Ort der pathologischen Begutachtung der Biopsie (auswärtige Praxis, Klinik oder Charité Campus Mitte)
- Anzahl der entnommenen Stanzen während der Prostatabiopsie und Lokalisation des Karzinoms
- Angabe über die Durchführung einer pelvinen Lymphadenektomie (pLA)
- Angaben über die Durchführung eines nerverhaltenden Operationsverfahrens
- Angaben über das Vornehmen einer N. suralis-Transplantation
- Angabe des Operateurs
- Angaben über das Auftreten von positiven Schnitttränder

### **3.1.1 Charakterisierung des Patientengutes**

Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug zum Zeitpunkt der Operation 62 Jahre, mit einer Standardabweichung von  $\pm 6$  Jahren. 83% der Patienten lagen in der Altersklasse zwischen 56 Jahren und 70 Jahren. Der jüngste Patient war zum Operationszeitpunkt 37 Jahre und der älteste Patient 75 Jahre alt. Der durchschnittliche präoperative PSA-Serumwert lag bei 8,78 ng/ml mit einer Standardabweichung von  $\pm 5,2$  ng/ml.

### **3.1.2 Herkunft der pathohistologischen Befunde**

Die für die Auswertung herangezogenen pathohistologischen Befunde stammen aus dem Institut für Pathologie, Charité Campus Mitte oder von auswärtigen Instituten. Zusammengefasst wurden hier Praxen und Krankenhäuser aus ganz Deutschland und aus dem europäischen Ausland.

### **3.1.3 Vollständigkeit der pathohistologischen Befunde**

Da einige Datensätze unvollständig waren, ergab sich für die detaillierte Betrachtung der einzelnen histologischen Parameter eine unterschiedliche Anzahl von auswertbaren Datenmengen. Für die Beurteilung der Veränderung von der Stanze und dem Operationspräparat (OP) des Gleason-Scores lagen insgesamt 838 komplette Patientenangaben vor. Bei den Angaben über die Histologie der Biopsie handelt es sich in 608 Fällen um auswärtige Befunde (Praxen und Kliniken aus ganz Deutschland, in 3 Fällen aus dem Ausland). 80 Fälle wurden in der pathologischen Abteilung der Charité Campus Mitte befundet. Bei 150 Patientendaten lagen keine Angaben über den Ort der Befundung vor. Die kompletten Angaben über das klinische und pathologische T-Stadium lagen bei 944 Patienten vor. Ausgehend von 1009 vollständigen Krankenakten konnten Aussagen über das Auftreten von positiven Schnitträndern getroffen werden.

### **3.2 Grundlagen der Datenverarbeitung**

Die ermittelten Daten wurden in eine Access-Tabelle (Software Microsoft) eingegeben und zur späteren statistischen Auswertung gespeichert. Die Weiterbearbeitung der gesammelten Parameter erfolgte mittels Microsoft Excel und Word. Die Ergebnisse der Datenerhebung wurden mit den Mitteln der deskriptiven Statistik ausgewertet und dargestellt.

Für die Auswertung des Zusammenhanges zwischen positiven Schnitträndern und Nerverhalt wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson, sowie der exakte Test nach Fischer verwendet. Die beiden Merkmale, positive Schnittränder und Nerverhalt, sind nominal skaliert, der Zusammenhang wird daher mittels Kreuztabellen und Chi<sup>2</sup>-Statistiken für die Signifikanzprüfung untersucht. Die statistische Signifikanz lag bei  $p < 0,05$ . Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS<sup>®</sup>-Version 14.



## 4. Ergebnisse

### 4.1 Herkunft der Stanzbiopsien

#### 4.1.1 Anzahl der Stanzbiopsien

Der Vergleich der Anzahl der entnommenen Stanzbiopsien der Prostata zeigte, dass Unterschiede in der Entnahmezahl der Stanzzyylinder der Prostata existieren. Die Anzahl der auswärtig entnommenen Stanzzyylinder variierte zwischen 2 und 18 Stanzen. Bei 29,9% der Stanzbiopsien wurden insgesamt 6 Stanzzyylinder entnommen. Bei 23,7% der Patienten wurden 8 Proben entnommen und bei 10,2% der Patienten 12 Proben. Abbildung 1 gibt eine Übersicht über die prozentuale Verteilung der Anzahl der auswärtig entnommenen Stanzzyylinder.

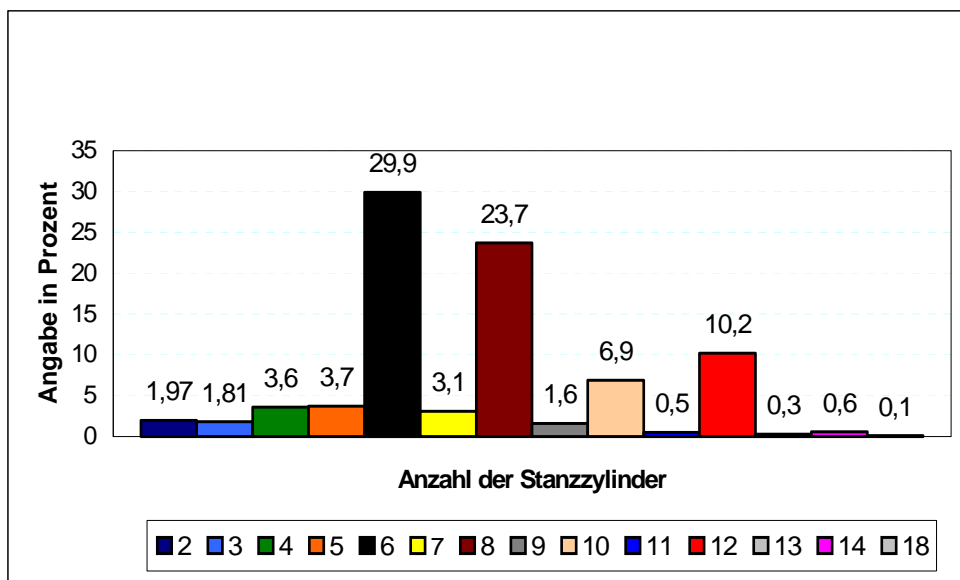


Abbildung 1: Anzahl entnommene Stanzzyylinder auswärtige Prostatastanzbiopsien, n=608

Die an der Charité entnommenen Stanzbiopsien der Prostata zeigten eine andere Häufigkeitsverteilung. Die Anzahl der entnommenen Stanzzyylinder variierte zwischen 3 und 12 Stanzzyindern. Bei 48,8% der Patienten wurden 8 Stanzzyylinder entnommen, während bei 21,3% der Patienten insgesamt 6 Stanzzyylinder entnommen wurden. In Abbildung 2 wird die Verteilung der entnommenen Zahl der Stanzzyylinder wiedergegeben.

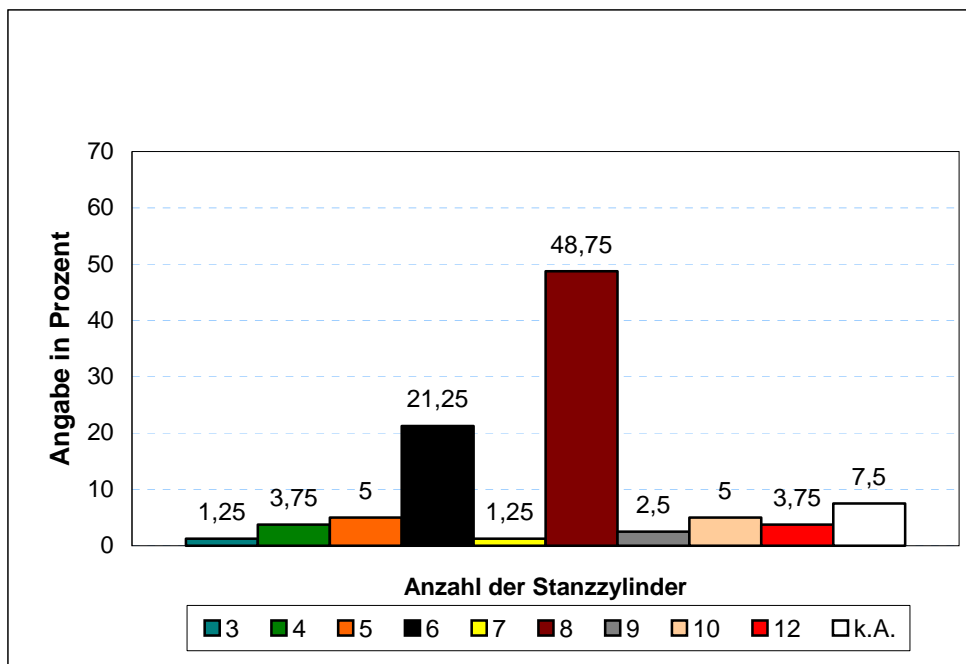
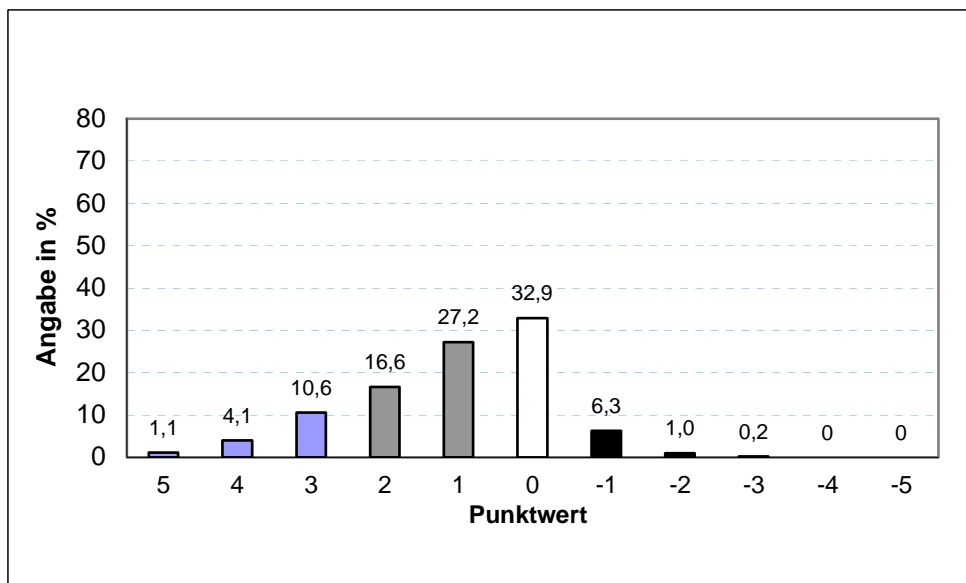


Abbildung 2: Anzahl entnommenene Stanzzyylinder Prostatastanzbiopsien Charité, n= 80

## 4.2 Veränderung des Gleason-Score der Stanzbiopsie

### 4.2.1 Veränderung des Gleason-Score unabhängig vom Befundungsort

Zuerst erfolgt die Auswertung der 838 vollständigen pathologischen Gutachten ohne Bezugnahme auf den Befundort. Abbildung 3 gibt einen Überblick über die Veränderung der Punktwerte des Gleason-Score der präoperativ durchgeführten Stanzbiopsien der Prostata im Vergleich zum Gleason-Score des Operationspräparates. Der Punktwert 0 gibt den prozentualen Anteil der Ergebnisse an, die sich im direkten Vergleich zwischen Stanzbiopsie und Operationspräparat nicht verändert haben. Die Zahlen mit einem negativen Vorzeichen geben den prozentualen Anteil der Histologien an, bei welchen die Stanzbiopsie übergraduiert wurde. Das bedeutet, die Summe des Gleason-Score im OP-Präparat ist abgesunken. Die positiven Zahlen spiegeln den prozentualen Anteil der Histologien wieder, welche in der Stanzbiopsie untergraduiert wurden. Das bedeutet, die Summe des Gleason-Score im OP-Präparat hat sich erhöht.



**Abbildung 3: Veränderung des Gleason-Score, n= 838**

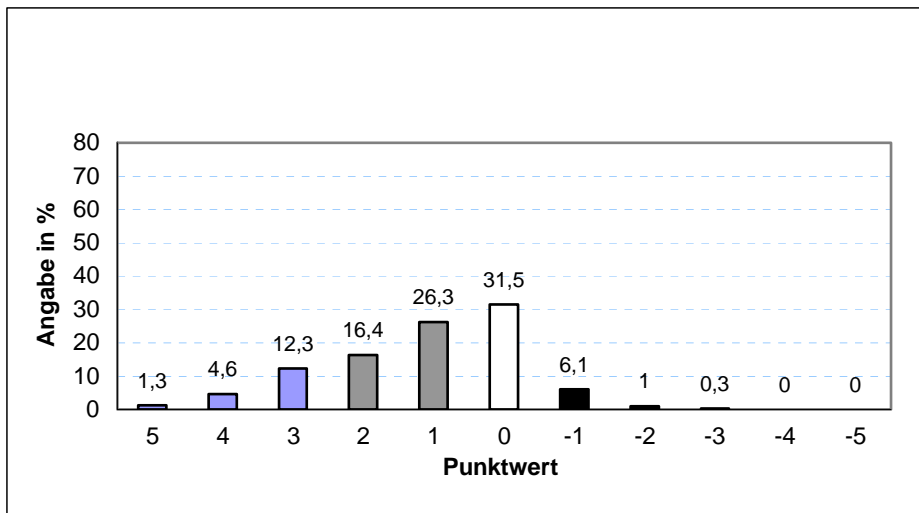
Bei 32,9% (n=276) der Patienten ergab die Auswertung der pathohistologischen Gutachten der Stanzbiopsie und des Operationspräparates keine Veränderung des Gleason-Score.

Bei 59,6% (n=499) der 838 Patienten wurde der Gleason-Score in der Stanzbiopsie unterschätzt. Dabei wurde zwischen 1,2,3,4 und 5 Punkten unterschieden. Eine Erhöhung des Score des Operationspräparates um einen Punkt lag in 27,2% (n=228) der Fälle vor, um zwei Punkte in 16,6% (n=139), um 3 Punkte in 10,6% (n=89). Einen Zuwachs von 4 Punkten war bei 4,1% (n=34) der untersuchten Patientendaten nachweisbar. 1,1% (n=9) der Histologien zeigte eine Erhöhung des Gleason-Score des Operationspräparates um 5 Punkte im Vergleich zur präoperativen Stanzbiopsie der Prostata.

Eine Veränderung des Gleason-Score im Sinne einer Überbewertung der präoperativen Histologie zeigte sich bei 7,5% (n=63) der vorhandenen Ergebnisse. 6,3% (n=53) wiesen in der Endhistologie einen um einen Punkt niedrigeren Score-Wert auf, während sich bei 1% (n=8) der Patienten der endgültige Gleason-Score um 2 Punkte verringerte. Eine Verringerung des Wertes um 3 Punkte zeigte sich bei 0,2% (n=2) der untersuchten Patientendaten.

#### **4.2.2 Veränderung des Gleason-Score der Auswärtsbefundungen**

Auswärtsbefundung bedeutet, dass die Stanzbiopsie nicht in der Charité aufgearbeitet und untersucht wurden ist. Das OP-Präparat wurde an der Charité untersucht. Abbildung 4 zeigt die Veränderung der Bewertung des Gleason-Score der Stanzbiopsie im Vergleich zum Gleason-Score des Operationspräparates.



**Abbildung 4: Veränderung des Gleason-Score der Auswärtsbefundungen n=608**

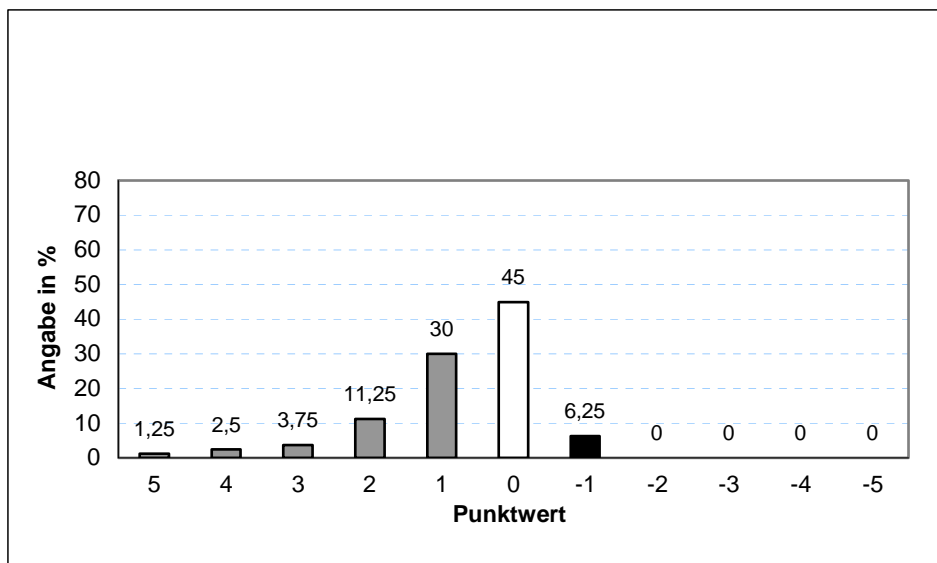
Die Bewertung des Gleason-Score der Stanzbiopsie stimmte in 31,5% (n=201) der Fälle mit den Ergebnissen der Endhistologie überein. Insgesamt unterschieden sich 68,5% (n=416) der Bewertungen der Stanzbiopsie im Vergleich zur Bewertung des Operationspräparates. Bei 60,9% (n=370) der Patienten lag eine Veränderung im Sinne einer Unterbewertung der Stanzbiopsie der Prostata vor. Bei 7,4% (n=45) der Patienten wurde eine Veränderung im Sinne einer Überbewertung der Stanzbiopsie deutlich.

Zunächst erfolgt die Auswertung der untergraduierten Gleason-Score-Werte. Bei 26,3% (n=160) der Fälle veränderte sich der präoperativ ermittelte Gleason-Score im Vergleich zur Endhistologie um einen Punkt. Eine Veränderung um 2 Punkte lag bei 16,4% (n=100) der Patienten vor, um 3 Punkte bei 12,3% (n=74), um 4 Punkte bei 4,6% (n=28) und um 5 Punkte bei 1,3% (n=8) der Patienten vor. Bei den übergraduierten Stanzbiopsien konnten folgende Ergebnisse ermittelt werden. Um einen Punkt reduzierte sich der Gleason-Score bei 6,1% (n=37) der Patienten. Eine Veränderung um 2 Punkte stellte sich bei 1% (n=7) der Patienten heraus und um 3 Punkte bei 0,3% (n=2) des Patientengutes.

#### **4.2.3 Veränderung des Gleason-Score Befundung Charité Mitte**

Sowohl die Stanzbiopsie als auch das Operationspräparat wurden an der Charité untersucht.

Abbildung 5 zeigt die Veränderung der Bewertung des Gleason-Score der Stanzbiopsie im Vergleich zum Gleason-Score des Operationspräparates.



**Abbildung 5: Veränderung des Gleason-Score bei Befundung an der Charité, n= 80**

In nur 80 Fällen erfolgte die histopathologische Auswertung der Biopsie und des Operationspräparats an der Charité. 45% (n=35) der Ergebnisse stimmten überein, während bei 55% (n=44) eine Veränderung des Gleason-Score vorlag. Bei den Veränderungen handelte es sich in 48,8% (n=39) der Fälle um eine Unterbewertung des Gleason-Score der Stanze, während 6,26% (n=5) der ermittelten Werte überbewertet wurden.

Im Sinne einer Unterbewertung zeigten 30% (n=24) der Gleason-Score-Werte einen Zuwachs von einem Punkt. Bei 11,3% (n=9) der Patienten wurde der endhistologische Gleason-Score um 2 Punkte korrigiert, in 3,75% (n=3) um 3 Punkte. Eine Veränderung um 4 Punkte lag bei 2,5% (n=2) der Histologien vor. 1,25% (n=1) der Histologien zeigten einen maximalen Zuwachs von 5 Punkten.

Von den 80 vorliegenden Ergebnissen zeigten 6,25% (n=5) eine Veränderung im Sinne einer Überbewertung der präoperativen Histologien, bei diesen wurde das Endergebnis um einen Punkt reduziert.

### **4.3 Nachbefundung der Stanzbiopsie**

Bei 35 der 838 Patienten mit vollständigen pathohistologischen Ergebnissen der Stanzbiopsien und der Operationspräparate, wurde vor der Prostatektomie eine erneute histopathologische Untersuchung der Stanzbiopsie vorgenommen. In 8 Fällen wurden die aufgearbeiteten Stanzbiopsien dem Institut für Pathologie der Charité zugesandt und dort referenzpathologisch begutachtet. In 27 Fällen wurde die Stanzbiopsie zur Referenzbeurteilung in ein anderes

Krankenhaus übergeben. Abbildung 6 zeigt die Veränderung der Bewertung des Gleason-Score der ersten entnommenen Stanzbiopsie im Vergleich zur Referenzbegutachtung der Stanzbiopsie.

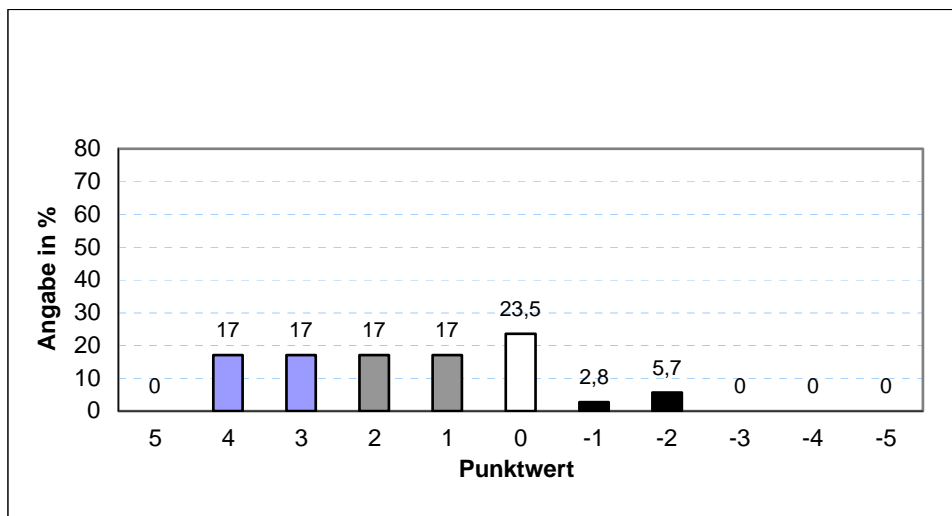
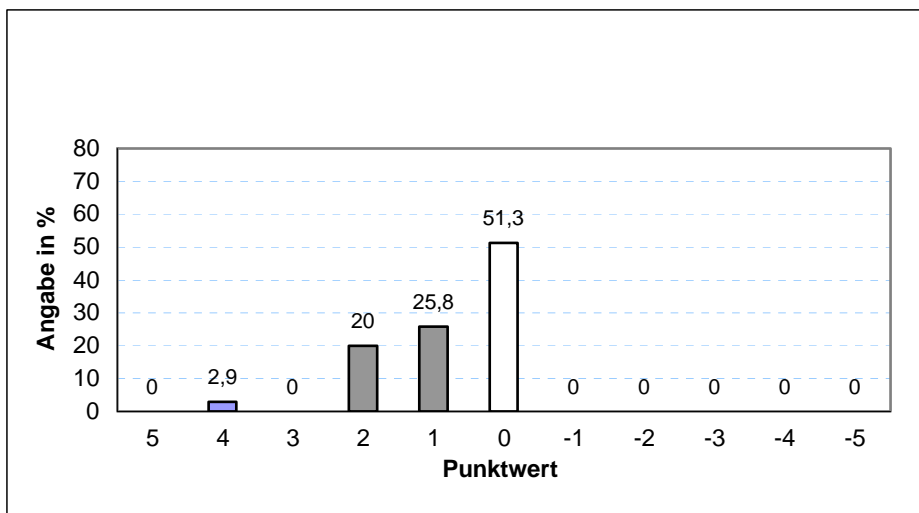


Abbildung 6: Veränderung des Gleason-Score Stanzbiopsie-Referenzbefund, n=35

Die Gegenüberstellung der Bewertung der Stanzbiopsie und dem Ergebnis der Nachbefundung der Stanzbiopsie zeigte, dass 23,5% (n=8) der ermittelten Histologien konstant blieben und 76,5% (n=27) eine Veränderung aufwiesen. 68% (n=24) der Histologien veränderten sich im Sinne einer Unterbewertung des Primärbefundes im Gegensatz zum Ergebnis der Nachbefundung, während 8,5% (n=3) „übergraduirt“ wurden. 17% (n=6) der Ergebnisse wurden in der Nachbefundung um einen zusätzlichen Punkt korrigiert, 17% (n=6) um zwei zusätzliche Punkte, 17% (n=6) um 3 zusätzliche Punkte und ebenfalls 17% (n=6) um 4 zusätzliche Punkte.

Abbildung 7 gibt die Bewertung des Gleason-Score der Nachbefundung und des endhistologischen Präparates wieder. Beim Vergleich des Ergebnisses des Gleason-Score der ersten pathologischen Untersuchung mit dem Ergebnis der Nachbefundung zeigte sich, dass keine Histologie übergraduirt wurde.

Die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Nachbefundung und der Histologie des Prostatektomiepräparates zeigte in 51,3% (n=18) der Fälle keine Veränderung des Gleason-Score, währenddessen sich 48,7% (n=17) der Punktwerte änderten. Um einen Punkt wurden 25,8% (n=8) der vorliegenden Fälle unterbewertet, um zwei Punkte waren es 20% (n=7) und um 4 Punkte 2,9% (n=1).



**Abbildung 7: Veränderung des Gleason-Score Referenzbefund-Endhistologie, n= 35**

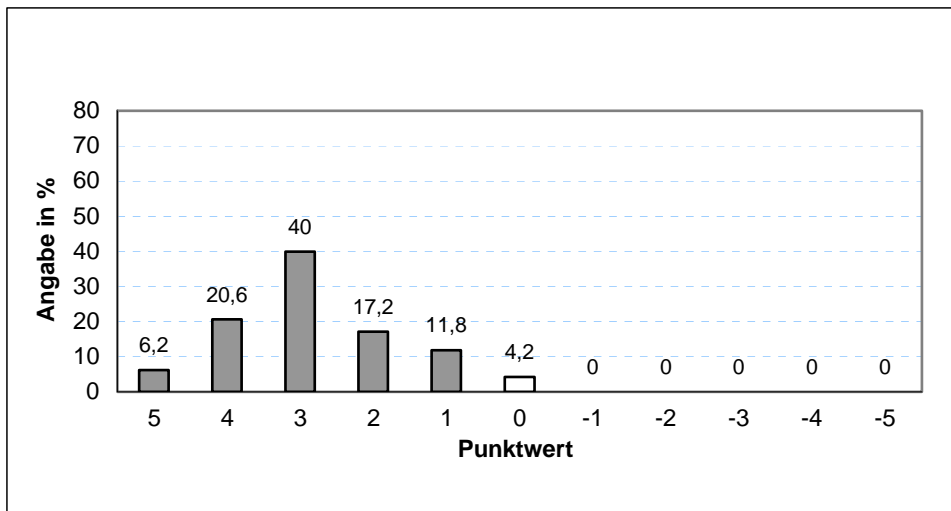
In weiteren 8 Fällen wurde im Rahmen der Diagnostik an der urologischen Klinik eine erneute Stanzbiopsie der Prostata vorgenommen. In einem Fall war bei der erneuten Stanzbiopsie der Prostata keine Malignität feststellbar, es wurde daraufhin die erste Stanzbiopsie angefordert. Das auswärtig diagnostizierte Karzinom wurde nach Begutachtung des Präparates bestätigt.

#### **4.4 Veränderung des Gleason-Score der Stanzbiopsie**

Nun folgt die detaillierte Betrachtung der Veränderung der Bewertung des Gleason-Score der Stanzbiopsie der Prostata in Abhängigkeit vom Gleason-Score des Operationspräparates.

##### **4.4.1 Veränderung der Gleason-Score-Summe 2 bis 4 der Stanzbiopsie**

Der Gleason-Score der Stanzbiopsie der Prostata hatte bei 145 der 838 Patienten eine Gleason-Score-Summe einschließlich 2 und 4. Die Gleason-Score-Kombinationen 1+1, 1+2, 2+1, 2+2, 1+3, 3+1 sind in die Auswertung einbezogen wurden. Abbildung 8 zeigt die Veränderung der Bewertung der Stanzbiopsie im Vergleich zur Pathohistologie des Operationspräparates.



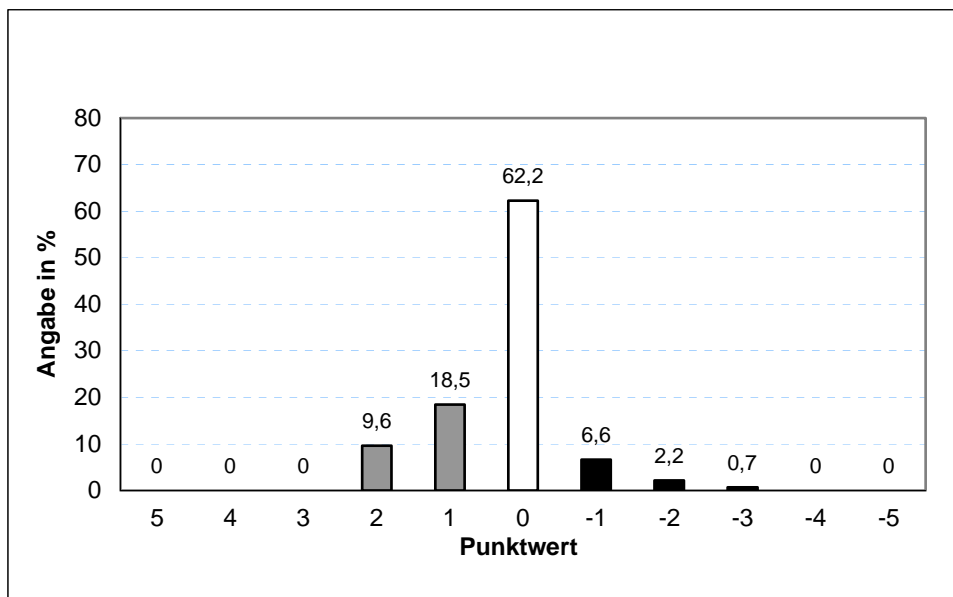
**Abbildung 8: Veränderung des Gleason-Score-Summe 2-4, n= 145**

Aus Abbildung 8 geht hervor, dass insgesamt 95,8% (n=139) der endhistologischen Ergebnisse eine Veränderung im Sinne einer Unterbewertung der Stanzbiopsie aufwiesen. Im Gegensatz dazu war keine Überbewertung der Histologie der Stanzbiopsie nachweisbar. Bei 11,8% (n=17) der Patienten mit einem Gleason-Score zwischen 2 und 4 erhöhte sich der Wert der Endhistologie um 1 Punkt, bei 17,2% (n=25) um 2 Punkte, bei 40% (n=58) um 3 Punkte, bei 20,6% (n=30) um 4 Punkte und bei 6,2% (n=9) um insgesamt 5 Punkte. Bei 4,2% (n=6) der Patienten stimmte die Bewertung der Stanzbiopsie mit der Bewertung des Operationspräparates überein. 80% der Biopsien mit einem Gleason-Score zwischen 2 bis 4 in der Stanze wurden in auswärtigen Praxen oder Krankenhäusern untersucht und nur 6% in der Charité. Bei 14% der Patienten ging aus den zur Verfügung stehenden Aufzeichnungen nicht hervor, in welcher Institution die primären Stanzbiopsien untersucht wurden.

#### **4.4.2 Veränderung des Gleason-Score 3+4 der Stanzbiopsie**

Bei 136 der 838 Patienten ergab die Bewertung der Stanzbiopsie der Prostata den Gleason-Score 3+4. Abbildung 9 gibt einen Überblick über die Veränderung der Bewertung der Stanzbiopsie im Vergleich zur Pathohistologie des Operationspräparates.





**Abbildung 9: Veränderung des Gleason Score 3+4, n= 136**

Insgesamt veränderte sich der Gleason-Score bei 62,2% (n=84) der Patienten nicht. Bei 37,6% (n=51) der Patienten mit einem Gleason-Score 3+4 der Stanzbiopsie änderte sich dieser Wert im Vergleich zur Endhistologie. 28,1% (n=38) der Stanzbiopsien wurden im Vergleich zum Endergebnis unterbewertet, während 9,5% (n=13) überbewertet wurden.

Um einen zusätzlichen Punktwert erhöhte sich der Gleason-Score bei 18,5% (n=25) der Patienten und um 2 zusätzliche Punkte bei 9,6% (n=13) der Patienten. Währenddessen reduzierte sich der Gleason-Score bei 6,6% (n=9) der Patienten um 1 Punkt, bei 2,2% (n=3) um 2 Punkte und bei 0,7% (n=1) des Patientengutes um insgesamt 3 Punkte. 71% der Prostatabiopsien wurden in auswärtigen Praxen und Krankenhäusern untersucht, 12% an der Charité und von 16% lag kein Angabe des Befundungsortes vor.

#### **4.4.3 Veränderung des Gleason-Score 4+3 der Stanzbiopsie**

Bei 24 der 838 Patienten ergab die Untersuchung der Stanzbiopsie der Prostata einen Gleason-Score 4+3. Abbildung 10 gibt eine Übersicht über die Veränderung des Gleason-Scores.

Bei 58,3% (n=14) der Patienten mit einem Gleason-Score 4+3 der Stanzbiopsie stimmte dieser Wert auch mit dem histologischen Endergebnis überein. Eine Abweichung von diesem Ergebnis trat bei 41,7% (n=10) der Patienten auf, bei 4,2% (n=1) lag eine Überbewertung und bei 37,5% (n=9) eine Unterbewertung der Biopsieergebnisse vor. Der Gleason-Score erhöhte sich bei 8,3% (n=2) der Patienten um 1 Punkt und bei 29,2% (n=7) der Patienten um 2 Punkte. Bei 4,2% (n=1) der Patienten reduzierte sich der Gleason-Score der Endhistologie um 1 Punkt. Die Befundung

erfolgte bei 41% der Patienten auswärts, bei 14% in der Charité und bei 45% ging aus den zur Verfügung stehenden Unterlagen keine Angabe über den Ort der Erstbefundung vor.

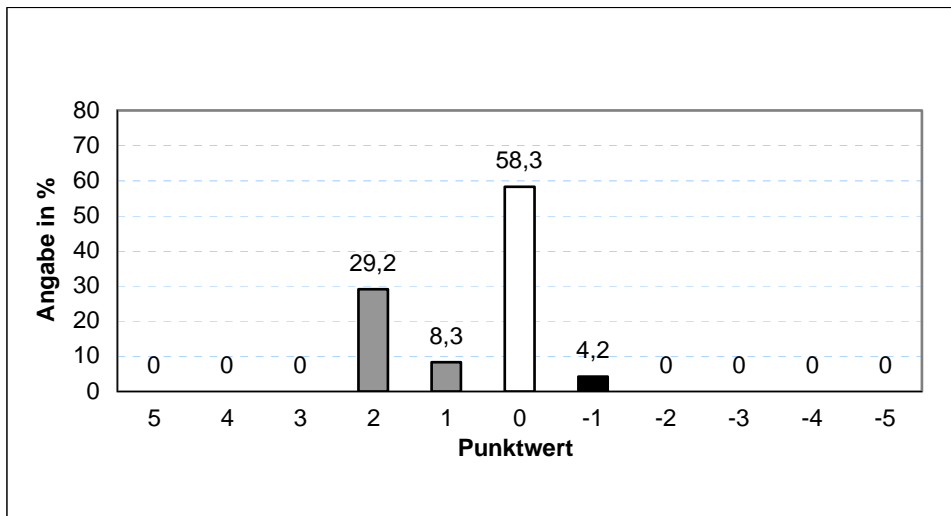


Abbildung 10: Veränderung des Gleason-Score 4+3, n= 24

#### 4.4.4 Veränderung der Gleason-Score-Summe 5 bis 6 der Stanzbiopsie

Der Gleason-Score der Stanzbiopsie der Prostata hatte bei 505 der 838 Patienten eine Summe zwischen 5 und 6. Dies umfasst die folgenden möglichen Kombinationen der Wachstumsmuster: 2+3, 3+2, 3+3, 2+4, 4+2. Abbildung 11 stellt die Veränderung des Gleason-Score zwischen der Stanzbiopsie und dem histologischen Ergebnis des Operationspräparates.

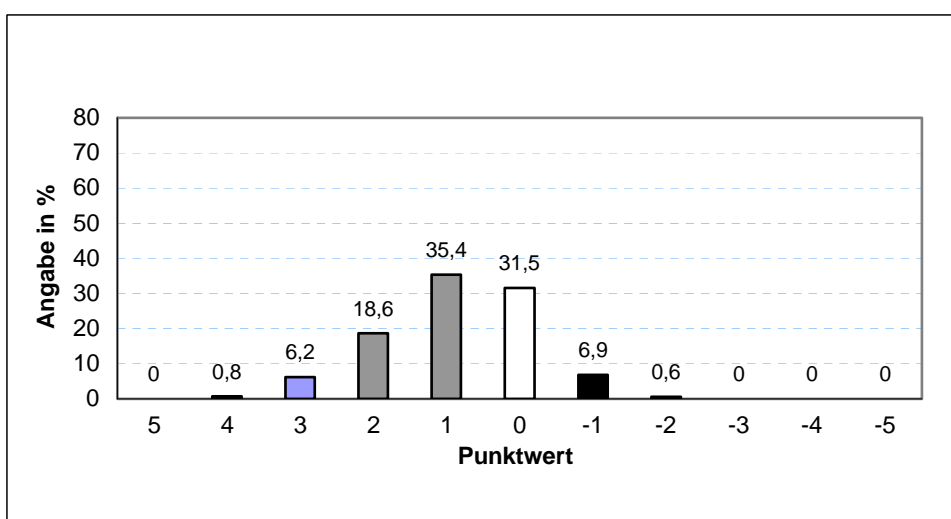


Abbildung 11: Veränderung der Gleason-Score-Summe 5 bis 6, n= 505

31,5% (n=151) der Ergebnisse der Biopsie stimmten mit den Ergebnissen der Beurteilung des Operationspräparates überein. 68,5% (n=346) wiesen somit eine Veränderung des Score-Wertes auf, 61% (n=308) im Sinne einer Unterbewertung und 7,5% (n=38) im Sinne einer Überbewertung des Gleason-Scores der Biopsie. Detailliert betrachtet bekamen 35,4% (n=179) der Patienten bei der Auswertung der Endhistologie einen um einen Punkt erhöhten Gleason-Score-Wert, 18,6% (n=94) erhielten einen um zwei Punkte erhöhten Wert. Bei 6,2% (n=31) erhöhte sich der Gleason-Score um drei Punkte und bei 0,8% (n=4) um vier Punkte. Eine Reduktion der Punktzahl um einen Punkt fand bei 6,9% (n=35) und um zwei Punkte bei 0,6% (n=3) der Patienten statt. Insgesamt wurden 72% der Biopsien in auswärtigen Praxen und Krankenhäusern befundet und 10% an der Charité. Keine näheren Angaben über den Befundungsort lagen bei 18% der Patienten vor.

#### 4.4.5 Veränderung der Gleason-Score-Summe 8 bis 10 der Stanzbiopsie

Bei 28 Patienten ergab die Untersuchung der Stanzbiopsie einen Gleason-Score zwischen 8-10. Dazu zählen die folgenden Kombinationen der Wachstumsmuster: 3+5, 5+3, 4+4, 4+5, 5+4. Abbildung 12 stellt die Veränderung des Gleason-Score zwischen der Stanzbiopsie und dem histologischen Ergebnis des Operationspräparates.

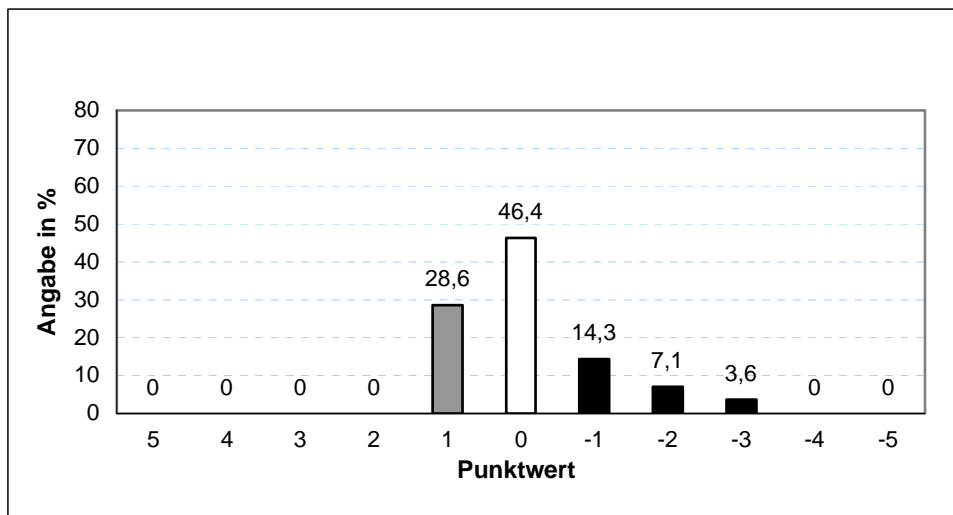


Abbildung 12: Veränderung der Gleason-Score-Summe zwischen 8 bis 10, n= 28

46,4% (n=13) der Fälle stimmte mit den Ergebnissen der endhistologischen Untersuchung überein. Es veränderten sich somit 53,6% (n=15) der Histologien, wobei die Biopsie in 25% (n=7) der Fälle überbewertet wurde und in 28,6% (n=8) der Fälle unterbewertet wurde. Um

einen Punkt erhöhte sich der Gleason-Score der Endhistologie im Gegensatz zum Gleason-Score der Biopsie in 28,6% (n=8) der Fälle. Bei den überbewerteten Biopsieergebnissen reduzierten sich 14,3% (n=4) um einen Punkt, 7,1% (n=2) um zwei Punkte und 3,6% (n=1) um drei Punkte. 68% der Befunde stammen von auswärtigen Praxen und Krankenhäusern und 21% aus dem Institut für Pathologie der Charité Campus Mitte.

#### 4.4.6 Veränderung Gleason-Score der Stanzbiopsie vs. Operationspräparat

Die vorliegende Tabelle 1 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die Veränderung des Gleason-Score der Stanzbiopsie im Vergleich zum Gleason-Score des Operationspräparates. Die Übersicht zeigt, dass die Bewertungen der Histologie von Stanzbiopsie und Operationspräparat sehr unterschiedlich ausfallen. Eine Gleason-Score-Summe von 2 bis 4 der Biopsie bestätigte sich im Operationspräparat bei nur 4,2% der Patienten. Die Übereinstimmung des Gleason-Score von Stanzbiopsie und Operationspräparat lag bei den weiteren Gruppen (Gleason-Score 3+4, 4+3, 5 bis 6, 8 bis 10) mit prozentualen Anteilen zwischen 31,5% bis 62,2% deutlich höher. Die Stanzbiopsien, welche der Gleason-Score-Summe 2 bis 4 hatten, wurden in keinem Fall überbewertet. Bei den weiteren untersuchten Gruppen lag der prozentuale Anteil der überbewerteten Stanzbiopsien zwischen 4,2% (Gleason-Score der Biopsie 4+3) und 25% (Gleason-Score-Summe 8 bis 10). Die Biopsien mit einer Gleason-Score-Summe zwischen 2 bis 4 wurden zu 95% unterbewertet. In den anderen Gruppen lag der prozentuale Anteil zwischen 28% (Gleason-Score 3+4 der Stanzbiopsie) und 61% (Gleason-Score-Summe der Stanzbiopsie zwischen 5 bis 6).

**Tabelle 1: Übersicht über die Veränderungen des Gleason-Score der Stanzbiopsie und dem Prostatektomiepräparat**

	GS-Summe 2 bis 4/ Biopsie	GS-Score 3+4/ Biopsie	GS-Score 4+3/ Biopsie	GS-Summe 5 bis 6/ Biopsie	GS-Summe 8 bis 10/ Biopsie
n	145	136	24	505	28
Unterbewertung der Stanzbiopsie	95%	28%	37,5%	61%	28,6%
Überbewertung der Stanzbiopsie	0%	9,5%	4,2%	7,5%	25%
Übereinstimmung Stanzbiopsie und Operationspräparat	4,2%	62,2%	58,3%	31,5%	46,4%

## **4.5 Sonderfälle**

Bei 0,005% der Patienten (n=6) wurde im Operationspräparat kein Karzinom nachgewiesen. In diesen Fällen erfolgte die erneute mikroskopische Untersuchung der Prostatabiopsie. Es verblieb ein Patient bei welchem ein Prostatakarzinom in der Stanzbiopsie bei der Nachuntersuchung nicht gefunden werden konnte. Bei den restlichen Patienten wurde das Vorliegen eines Karzinoms bestätigt. Teilweise erfolgten erweiterte immunhistologische Untersuchungen und Aufarbeitungen des Restmaterials. In einem Fall wurde der Verdacht geäußert, dass es sich möglicherweise um ein Mikrokarzinom gehandelt haben könnte, welches im Rahmen der Entnahme der Stanzbiopsien komplett entfernt wurden ist.

## **4.6 Übersicht positive Schnittränder abhängig vom pT-Stadium**

### **4.6.1 Allgemeiner Überblick**

Von den im Zeitraum zwischen Mai 1999 bis November 2004 laparoskopisch prostatektomierten 1061 Patienten konnten 1009 in die Auswertung der Schnittränderbeurteilung einbezogen werden. Die verbliebenen 52 Patientenakten enthielten unvollständige Angaben und es war somit nicht möglich, Aussagen über das postoperative Tumor-Stadium (T-Stadium) und die Schnittränder zu tätigen. Positive Schnittränder liegen vor, wenn Tumorzellen an die chirurgischen Schnittebenen heranreichen. Die TNM-Klassifikation des Prostatakarzinoms umfasst das T1-Stadium. Ein Tumor im T1-Stadium ist klinisch nicht erkennbar. Tumoren, welche dem Stadium T2 zu zuordnen sind auf die Prostata begrenzt (T2a Infiltration eines Prostatalappens um weniger als 50%, T2b mehr als 50% eines Prostatalappens, T2c Infiltration beider Lappen). Bei Tumoren im Stadium T3 liegt ein Durchbruch der Prostatakapsel vor (T3a uni- oder bilateraler Kapseldurchbruch, T3b Einbruch in die Samenblase). Ein Tumor im Stadium T4 beschreibt eine Infiltration der Nachbarorgane. Die Abbildungen 14 und 15 geben eine Übersicht über die Anzahl der positiven Schnittränder (R0, R1, R2, Rx) in Abhängigkeit vom jeweiligen pT-Stadium in absoluten Zahlen (Abbildung 13) und in prozentualen Angaben (Abbildung 14). Die Residualtumorklassifikation R0 bedeutet, dass kein Resttumor im Bereich der Resektionslinie vorhanden ist. Eine R1-Situation beschreibt den mikroskopischen Nachweis von Tumorgewebe im Resektionslinienbereich. Im Gegensatz dazu umfasst die Residualtumorklassifikation R2 den makroskopischen Nachweis von Tumoranteilen im Bereich der Resektionslinien, die R2-Situation kann noch detaillierter klassifiziert werden. Das Vorliegen der Variante R2a bedeutet, dass makroskopisch Resttumor im Bereich der Resektionslinie

sichtbar ist, dafür aber keine histologische Bestätigung vorliegt. Im Falle einer R2b-Situation ist makroskopisch und mikroskopisch das Vorhandensein von Tumoranteilen im Bereich der Resektionslinie nachweisbar. 69,9% (n=705) unserer Patienten hatten einen Tumor im Stadium pT2 (zusammengefasst sind die Stadien pT2a, pT2b, pT2c). Die Rate der positiven Schnittränder lag bei 14,6%. Ein Prostatakarzinom im Stadium pT3 (zusammengefasst sind die Stadien pT3a, pT3b) lag bei 29,6% (n=299) der Patienten vor. Die Rate der positiven Schnittränder betrug insgesamt 54,8%. Der Anteil von Prostatakarzinomen im Stadium pT4 lag bei 0,49% (n=5) mit einem 100 prozentigen Anteil von positiven Schnitträndern.

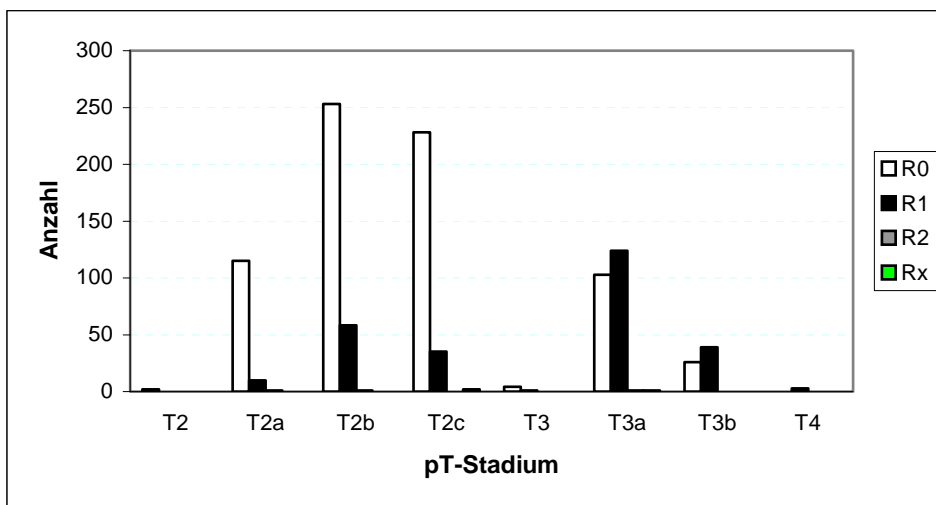


Abbildung 13: Übersicht der positiven Schnittränder in Abhängigkeit der pT-Stadien Angabe in absoluten Zahlen (n=1009)

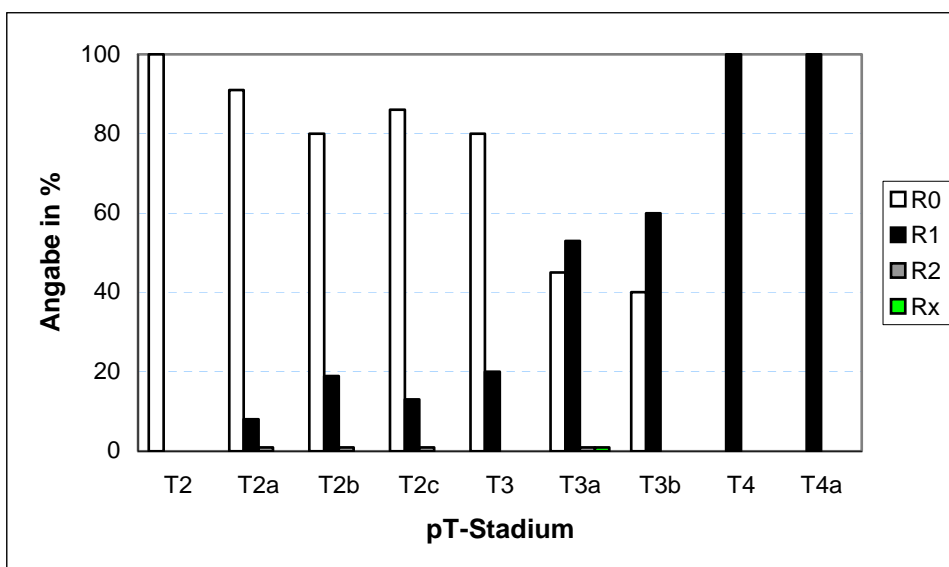


Abbildung 14: Übersicht der positiven Schnittränder in Abhängigkeit der pT-Stadien prozentuale Angabe der Zahlen (n= 1009)

#### 4.6.2 Stadium pT2

Es wurden 2 Patienten mit einem pT2-Tumor operiert, in beiden Fällen wurde ein R0-Ergebnis erzielt. Von diesen beiden Operationen wurde eine Operation unter Nerverhalt durchgeführt.

#### 4.6.3 Stadium pT2a

126 der 1009 operierten Patienten hatten einen Tumor im Stadium pT2a, davon bestätigte sich bei 115 Patienten (91%) ein Resektionsergebnis R0 und bei 10 Patienten (8%) ein Resektionsergebnis R1 (Abbildung 15) Die Zahl der positiven Schnittränder im Stadium pT2a lag somit bei 8%. Bei einem Patienten (1%) lag ein R2-Ergebnis vor, diese Operation wurde unter beidseitigem Nerverhalt durchgeführt. Von den 115 Patienten mit einem R0-Ergebnis erhielten 51 Patienten (44%) eine Operation mit Nerverhalt. Bei 6 (60%) der 10 Patienten mit dem R1-Ergebnis wurde ebenfalls eine nerverhaltende Operation durchgeführt.

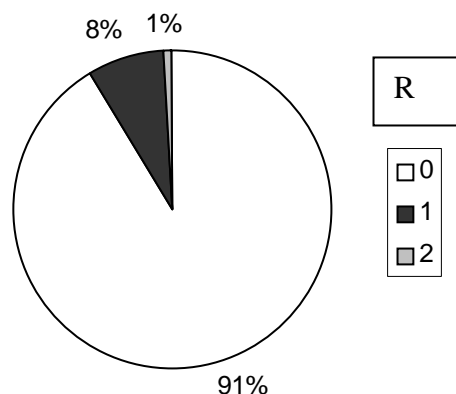
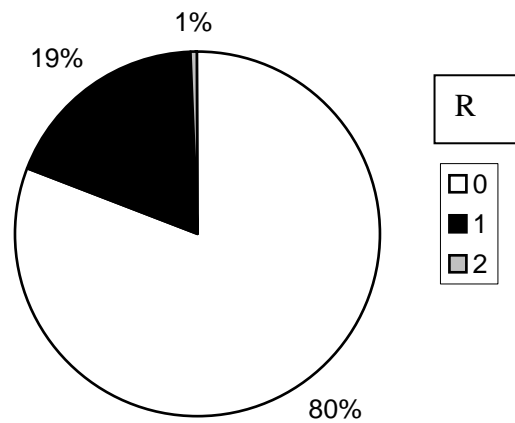


Abbildung 15: Übersicht der positiven Schnittränder der pT2a-Tumoren (n=126)

#### 4.6.4 Stadium pT2b

Bei den 312 Patienten mit einem Prostatakarzinom im Stadium pT2b ergab die Auswertung, dass 253 Patienten (80%) mit einem R0-Ergebnis operiert wurden (siehe Abbildung 16). 76 (30%) der 253 Patienten erhielten eine nerverhaltende Operation. Ein R1-Ergebnis lag bei 58 Patienten

(19%) vor, von diesen wurden 12 (20,7%) mit Nerverhalt operiert. Ein Patient hatte in der histopathologischen Begutachtung ein R2-Ergebnis.

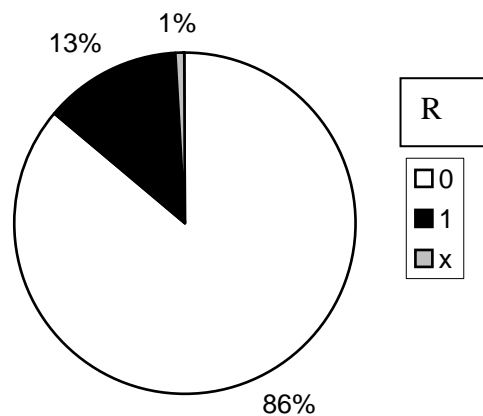


**Abbildung 16: Übersicht der positiven Schnittränder der pT2b-Tumoren (n=312)**

#### **4.6.5 Stadium pT2c**

Bei 265 Patienten lag ein Prostatakarzinom im Stadium pT2c vor, davon wurden 228 (86%) mit einem R0 Resektionsergebnis operiert. Von diesen 228 Eingriffen, wurden 80 (35,1%) mit einem Nerverhalt durchgeführt. 35 (13,2%) der 265 Patienten hatten ein R1-Ergebnis, wovon 10 (28,6%) Operationen nerverhaltend ausgeführt wurden. Bei 2 Patienten war der Resektionsrand nicht zu beurteilen. Die Ergebnisse sind Abbildung 17 zu entnehmen.





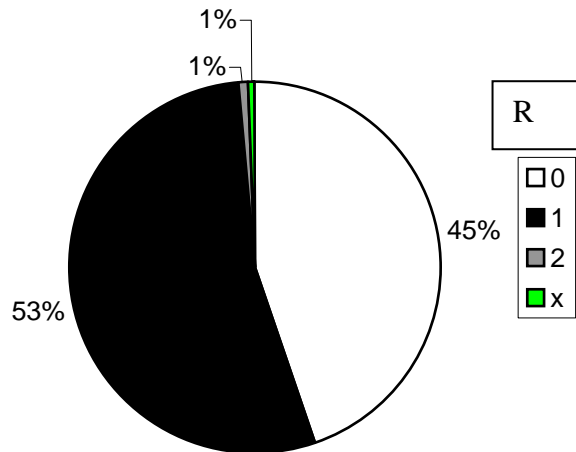
**Abbildung 17: Übersicht der positiven Schnittränder der pT2c-Tumoren (n=265)**

#### **4.6.6 Stadium pT3**

Im Patientengut befanden sich 5 Patienten mit einem Tumor im Stadium pT3, davon wurden 4 Patienten mit einem R0-Ergebnis operiert und 1 Patient mit einem positiven Schnittrand. Insgesamt wurden 2 Patienten nerverhaltend operiert, wobei jeweils ein R0 und ein R1-Ergebnis erzielt wurden.

#### **4.6.7 Stadium pT3a**

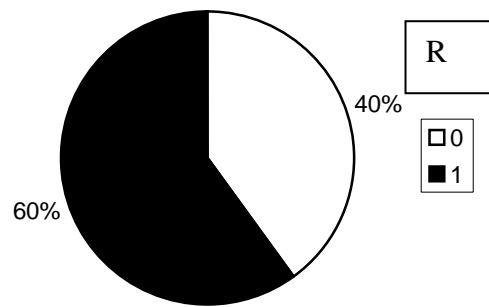
Mit einem Tumor im Stadium pT3a wurden 229 Patienten operiert. Die Auswertung ergab, dass 103 (45%) Patienten mit einem R0-Ergebnis operiert wurden. 33 (32%) der 103 Operationen wurden nerverhaltend durchgeführt (Abbildung 18). Bei 124 (53%) Patienten wurde ein R1-Ergebnis durch die histologische Untersuchung festgestellt. 32 (26%) der 124 Patienten erhielten eine Operation mit Nerverhalt. Bei einem Patienten wurde ein R2-Ergebnis beschrieben und bei einem weiteren Patienten war keine Aussage möglich (Rx).



**Abbildung 18: Übersicht der positiven Schnittränder der pT3a-Tumoren (n=229)**

#### **4.6.8 Stadium pT3b**

Es wurden 65 Patienten mit einem Tumor im Stadium pT3b operiert. Bei 26 (40%) Patienten wurde ein R0-Ergebnis erzielt. Nerverhaltend wurden 3 (11,5%) der 26 Patienten operiert. Ein R1-Ergebnis bestätigte sich durch die pathologische Untersuchung in 39 (60%) Fällen (Abbildung 19). Von den 39 Patienten wurden 12 (31%) nerverhaltend operiert.



**Abbildung 19: Übersicht der positiven Schnittränder der pT3b-Tumoren (n=65)**

#### **4.6.9 Stadium pT4**

5 Patienten hatten einen Tumor im Stadium pT4, bei allen bestätigte sich ein R1-Ergebnis. Bei einem Patienten wurde eine nerverhaltende Operation durchgeführt.

#### **4.7 Nerverhalt und positive Schnittränder**

Die statistische Auswertung mittels dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson hat gezeigt, dass es keine signifikant ( $p=0,714$ ) höhere Anzahl positiver Schnittränder bei nerverhaltenden Operationen gibt. Zusätzlich erfolgte eine Auswertung der Rate der positiven Schnittränder in Abhängigkeit vom postoperativen Tumorstadium der nerverhaltend durchgeführten Operationen. Zur Signifikanzprüfung wurde der Test nach Fisher verwendet. In allen Teilstichproben ließ sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Nerverhalt und positiven Schnitträndern feststellen.

## **5. Diskussion**

### **5.1 Anzahl der entnommenen Stanzzyylinder**

Die Anzahl der entnommenen Stanzzyylinder während der Prostatabiopsie ist einer starken Variationsbreite unterlegen. Die Zahl der auswärtig entnommenen Stanzzyylinder lag zwischen 2 und 18 Stanzen, wobei ein Drittel der Prostatabiopsien 6 Stanzzyylinder umfassten. Bei 23,7% der Biopsien wurden 8 Stanzzyylinder und bei 10,2% der Biopsien 12 Stanzzyylinder entnommen. Auch an der Charité gab es im untersuchten Zeitraum von Mai 1999 bis November 2004 kein einheitliches Biopsieschema. Die Anzahl der entnommenen Stanzzyylinder variierte zwischen 3 und 12 Zylindern. Bei 48,8% der Patienten wurden insgesamt 8 Stanzzyylinder und bei 21,3% 6 Stanzzyylinder entnommen. Aus diesen Angaben geht hervor, dass es aktuell keine eindeutigen Übereinstimmungen in der Anzahl der zu entnehmenden Stanzzyylinder gibt. Auch in der aktuellen Literatur gibt es unterschiedliche Ansichten über die Anzahl der zu entnehmenden Stanzzyylinder. Für das Biopsieschema nach Hogde, welches hauptsächlich in der letzten Dekade angewandt wurde, ist eine falsch-negative Rate von 20% beschrieben worden [10, 29]. Das von Hodge entwickelte Biopsieschema umfasst die Entnahme von 6 Stanzzyindern. Entnommen werden 3 Zylinder aus dem rechten und dem linken Lappen, sowie von Apex, Basis und Mitte der Prostata [29]. Aufgrund dieser Erkenntnisse prüfen aktuelle Studien, ob eine höhere Zahl von Stanzzyindern die Detektionsrate von Prostatakarzinomen verbessern kann. Eichler et al. analysierten 87 Studien mit 20698 Patienten. Insgesamt wurden 94 erweiterte Biopsieschemata mit dem Standardsextantenschema verglichen. Die erhöhte Anzahl von Stanzzyindern war mit einer signifikant höheren Karzinomentdeckungsrate assoziiert. Schemata mit 12 Stanzzyindern und besonderer Beachtung des lateralen Prostataabschnittes entdeckten 31% mehr Karzinome als die Sextantenbiopsie. Eine Steigerung der Anzahl der Stanzzyylinder auf 18-24 ergab keine höhere Karzinomentdeckungsrate als die Durchführung mit 12 Stanzzyindern [30]. Mian et al. bestätigten in ihrer Studie die schlechte Korrelation des Gleason-Score von Sextantenbiopsien mit dem Gleason-Score der Operationspräparate. Die Anwendung von erweiterten Biopsieschemata führte zu einer häufigeren Karzinomentdeckung sowie zu einer verbesserten Korrelation des Gleason-Scores von Biopsie und Prostatektomiepräparat [31].

Lemaitre et al. stellten ebenfalls fest, dass eine Erhöhung der Zahl der Stanzzyylinder auf mindestens 10 bis 12 zu einer gesteigerten Aufdeckungsrate des Prostatakarzinoms führt. Wichtig ist die Einbeziehung des lateralen Prostataanteils. Weiterhin sollten vermehrt innovative bildgebende Verfahren eingesetzt werden, um möglicherweise die Stanzbiopsieergebnisse zu verbessern und die Rate von falsch-negativen Ergebnissen zu reduzieren [10].

Weitere Studien bestätigten die verbesserten Detektionsraten für das Prostatakarzinom durch eine Erweiterung des Biopsieschemas [32, 33, 34, 35, 65]. Die Studien lassen einen Trend zur Durchführung von erweiterten Biopsien mit besonderer Beachtung des lateralen Prostataanteils erkennen, um eine optimale Erkennung des Prostatakarzinoms gewährleisten zu können.

## **5.2 Übereinstimmung Gleason-Scores Biopsie und Prostatektomiepräparat**

Der Gleason-Score der Biopsie liefert wichtige Informationen für die Wahl der Therapie des Patienten mit einem Prostatakarzinom. Abhängig vom Gleason-Score wird entschieden, ob sich der Patient einer radikalen Prostatektomie, einer Strahlentherapie, einer zusätzlichen Hormontherapie unterziehen muss oder ob das beobachtende Abwarten bevorzugt wird. Nicht zuletzt ist der Gleason-Score ein bedeutender Prognosefaktor für den weiteren Verlauf der Erkrankung [52]. Um so wichtiger ist es, dass der Gleason-Score der Biopsie möglichst mit dem Gleason-Score des Prostatektomiepräparates übereinstimmen sollte und die Therapieentscheidung dem Ausbreitungsstadium der Erkrankung angemessen war. Unabhängig von der befundenden Institution, stimmte bei 32,9% der Patienten der Gleason-Score der Biopsie mit dem Gleason-Score des Prostatektomiepräparates überein. 59,6% der Patienten wiesen einen in der Stanzbiopsie unterschätzten Gleason-Score auf, während bei 7,5% der Patienten der Gleason-Score der Stanzbiopsie überschätzt wurde. Ein anderes Resultat ergab die Betrachtung der Ergebnisse unter Bezugnahme auf den Ort der histopathologischen Befundung. Die auswärtig entnommenen und untersuchten Biopsien verglichen mit den histopathologischen Ergebnissen des Operationspräparates stimmten bei 31,5% der Patienten überein, wurden bei 60,9% unterschätzt und bei einem Anteil von 7,4% überbewertet. Die Auswertung der Befunde, welche nur an der urologischen Klinik der Charité Campus Mitte entnommen und im Institut für Pathologie der Charité Campus Mitte untersucht wurden, zeigen eine andere Verteilung. Bei 45% der Patienten stimmte der Gleason-Score der Biopsie mit dem Gleason-Score des Prostatektomiepräparates überein, bei 48,8% der Patienten lag eine Unterbewertung und bei 6,3% der Patienten eine Überbewertung der Biopsie vor. Die Vergleichbarkeit dieser beiden Beobachtungen wird durch mehrere Faktoren erschwert. Die Patientengruppen setzen sich aus einer unterschiedlichen Anzahl von Erkrankten zusammen. Bei 608 Patienten wurde die Biopsie auswärtig vorgenommen und untersucht, während nur bei 80 Patienten die Entnahme und histologische Begutachtung an der Charité Campus Mitte erfolgte. Es liegt eine breite Streuung in der Anzahl der entnommenen Stanzzyylinder vor. Bei 50% der in der urologischen Abteilung

der Charité vorgenommenen Biopsien wurden 8 Zylinder und bei 23,7% der auswärtigen Patienten 8 Zylinder entnommen. Desweiteren spielt die Ausbildung, die Erfahrung und die Einstellung des Pathologen und die jeweiligen internen Standards eine erhebliche Rolle, da von ihr die inter- und intraindividuelle Reproduzierbarkeit abhängt [18,19]. Zusätzliche Artefakte können durch fehlerhafte Probengewinnung und falschen Umgang mit dem entnommenen Material entstehen und so ebenfalls zu einer Manipulation des Untersuchungsergebnisses führen [19]. Weiterhin kann eine fehlerhafte Beurteilung aus einer inhomogenen Tumormasse resultieren.

Der Vergleich der eigenen Ergebnisse erfolgte mit den aus der Datenbank Pubmed verfügbaren Veröffentlichungen über die Korrelation des Gleason-Scores der Prostatabiopsie mit dem Gleason-Score des Prostatektomiepräparates. Die prozentuale Übereinstimmung des Gleason-Score der Prostatabiopsie und des Gleason-Score des Prostatektomiepräparates bewegte sich zwischen 28% [41, 42, 43, 49] und 58% [47, 52, 56]. Einige Autoren bewerten diese Zahlen als Zeichen einer schlechten Korrelation zwischen dem Gleason-Score der Biopsie und dem Prostatektomiepräparat [39, 49]. Zudem lagen erste Ergebnisse über den Einfluss von modifizierten Biopsieschemen auf die Übereinstimmung des Gleason-Scores von Biopsie und Prostatektomiepräparat vor. Mian et al. konnten mit ihrer Studie durch die Anwendung eines erweiterten Biopsieschemas eine signifikant verbesserte Korrelation des Gleason-Scores zwischen Biopsie und Operationspräparat aufzeigen. Außerdem zeigte sich eine signifikante Reduktion des Risikos für die Unterbewertung des Gleason-Score der Biopsie [31]. Emiliozzi et al. konnten ebenfalls durch eine erhöhte Anzahl der Stanzzyylinder während der Prostatabiopsie eine signifikante Verbesserung der Übereinstimmung des Gleason-Score von Biopsie und Prostatektomiepräparat verzeichnen [56].

Das größte klinische Problem ist aber die Unterschätzung des Gleason-Score der Stanzbiopsie im Vergleich mit dem Gleason-Score des Prostatektomiepräparates. Lattouf et al. sowie King et al. nehmen als Ursache für die häufige Unterschätzung des Gleason-Scores einen systematischen Fehler an, unabhängig von inter- und intraobserver Variabilität [45, 49]. Bei 59,6 % der untersuchten Patienten, ohne Beachtung des Ortes der Befundung, lag eine Unterschätzung der Histologie der Stanzbiopsie vor. Bei den Patienten, bei welchen die Untersuchung der Histologie nicht an der Charité erfolgte, lagen in 60,9% der Fälle ebenfalls eine Unterbewertung der Prostatabiopsie vor. Geringer war die Anzahl der unterschätzten Biopsien am Institut für Pathologie, Charité Campus Mitte. Es wurden 48,8% der Prostatabiopsien unterbewertet. In der Literatur liegt die Anzahl der unterschätzten Biopsien zwischen 17% [31] und 50% [57]. Das viel beschriebene Problem der Unterschätzung der Biopsie ist besonders bei den gut

differenzierten Tumoren in der Stanze bekannt [45, 46, 49, 51, 59]. Aber die Anzahl der Tumoren mit einem niedrigen Gleason-Score ist sehr gering.

Die Zahl der Biopsien, welche im Gegensatz zum Gleason-Score der Operationspräparates überbewertet wurden, variierte zwischen 6% [56] und 32% [49]. Die Ergebnisse der Patienten befanden je nach dem Ort der Befundung der Histologie zwischen 6,3% und 7,5%.

### **5.2.1 Übereinstimmung Gleason-Score 2-4**

Bei 145 Patienten zeigte die Beurteilung eine Gleason-Score-Summe 2 bis 4 der Stanzbiopsie. Das sind insgesamt 17,8% des untersuchten Patientenkollektivs. Auffällig ist, dass 80% dieser Diagnosen auswärtig erstellt wurden und nur ein Anteil von 6% am Institut für Pathologie der Charité Campus Mitte. Die Übereinstimmung des Gleason-Score von Biopsie und Prostatektomiepräparat betrug 4,2%, während bei 95,8% der Patienten eine Unterschätzung der Biopsie vorlag. Dieses Ergebnis ist auch bei anderen Studien vorzufinden und bekannt, deshalb wird diskutiert, ob es überhaupt sinnvoll ist, eine Stanzbiopsie mit einem Gleason-Score zwischen 2 und 4 zu akzeptieren. Kunz et al. fassen zusammen, dass die meisten Tumoren mit einem Gleason-Score zwischen 2 bis 4 in der Biopsie im Endeffekt einen deutlich höheren Gleason-Score des Prostatektomiepräparates erzielen. Zudem wird diesen Tumoren eine eingeschränkte Reproduzierbarkeit durch verschiedene Pathologen nachgesagt. Es wird angenommen, dass diese angeblich gut differenzierten Tumoren als indolent gelten und die Therapieoptionen umstritten sind [61]. Egevard et al. führten eine Umfrage mit Pathologen weltweit durch. Nur 13% der Pathologen haben eine Stanzbiopsie jemals mit einem Gleason-Score zwischen 2 bis 3 bewertet, generell hielt man sich bei der Vergabe von geringen Scorewerten zurück [60]. Montironi et al. plädieren ebenfalls eine Vermeidung von der Vergabe eines Gleason-Score der Biopsie zwischen 2 und 4, da auch eine große Anzahl dieser vermeintlich gut differenzierten Tumoren schon ein ausgedehntes Wachstum zeigen können [58]. Algaba et al. sind der Meinung, dass zur Erhöhung der Übereinstimmung des Gleason-Score von Biopsie und Operationspräparat die Vermeidung der Diagnose Gleason-Score 2, 3, 4 in der Stanzbiopsie beiträgt [54]. Tabelle 2 zeigt einen Vergleich der Übereinstimmungen der Gleason-Score-Summen 2 bis 4 von Biopsie und Prostatektomiepräparat anderer Untersuchungen.

**Tabelle 2: Übereinstimmung Gleason-Score- Summe 2-4 der Biopsie mit dem Gleason-Score des Prostatektomiepräparates**

Autor/ Jahr	Literatur	Korrelation %	Undergrading	Overgrading	Anmerkung
Köksal IT/2000	[51]	3	97	-	15% der Biopsien
Shen BY/2003	[59]	23	77	-	-
King CR/2000	[45]	11,5	88,5	-	-
Charite/1999-2004	-	4,2	95,8	-	17,8% der Biopsien

Tabelle 3 fasst die veröffentlichten Ergebnisse der Übereinstimmung der Gleason-Score-Summen von Biopsie und Prostatektomiepräparat zusammen.

**Tabelle 3: Übereinstimmung Gleason-Score der Biopsie und Gleason-Score des Prostatektomiepräparates**

Autor/Jahr	Literatur	n=	Korrelation [%]	Undergrading	Overgrading	Anmerkung
Mills SE/1986	[36]	53	51	-	-	14 Gauge
Catalona WJ/1982	[37]	66	59	-	-	-
Garnett J/1984	[38]	67	58	-	-	14 Gauge
Cecchi M/1998	[39]	72	47,2	37,5	15,2	-
Lange PH/1983	[40]	72	74	-	-	14 Gauge
Spires SE/1994	[41]	115	30	-	-	18 Gauge
Thickman GD/1996	[42]	124	28	-	-	18 Gauge
Cookson SM/1997	[43]	226	31	-	-	18 Gauge
Bostwick DG/1994	[44]	316	35	-	-	18 Gauge
King CR/2000	[45]	428	41	48	17	-
Fernandes ET/1997	[46]	466	54	-	-	18 Gauge
Steinberg DM/1997	[47]	499	58	-	-	-
Paulson DF/1994	[48]	734	41	-	-	-
Lattouf JB/2002	[49]	393	29,2	38,2	32,6	-
Bott SR/2005	[50]	536	47	32	21	-
Köksal IT/2000	[51]	134	45	45	10	-
Narain V/2001	[52]	1031	58,3	-	-	-
Egevad L/2001	[53]	121	45,4	38,8	15,7	-
Algaba FA/2004	[54]	215	49,7	38,6	11,6	-
Montesino SM/2004	[55]	173	32,3	44	23,7	-
Emiliozzi P/2004	[56]	89	49	39	11	Standardbiopsieschema 6-8 Stanzzyylinder
		46	70	24	6	erweitertes Biopsieschema, 12 Stanzzyylinder
Djavan B/1998	[57]	415	37,2	50,1	12,7	-
Mian BM/2006	[31]	221	48	41	-	Standardbiopsieschema 6 Stanzzyylinder
		205	68	17	-	erweitertes Biopsieschema



### 5.2.2 Übereinstimmung Gleason-Score 3+4

Die Untersuchung der Prostatabiopsie zeigte bei 136 Patienten den Gleason-Score 3+4. Bei 62,2% der Patienten stimmte der Gleason-Score der Biopsie mit dem Gleason-Score des Operationspräparates überein. Eine Unterschätzung der Biopsie lag bei 28,1% der Patienten vor, eine Überbewertung der Biopsie bei 9,5% der Patienten. In der aktuellen Literatur sind nur wenige Studien zu finden, die eine präzise Unterteilung der Gleason-Score-Summe 7 getroffen haben. Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Übereinstimmung von Gleason-Score 3+4 der Biopsie und Operationspräparat. Aus den Veröffentlichungen und den klinischen Erfahrungen ging hervor, dass es sinnvoll ist, eine Differenzierung zwischen 3+4=7 und 4+3=7 zu tätigen. Evegard et al. belegten in einer Studie einen kürzeren Überlebenszeitraum für Patienten mit einem Gleason-Score 4+3 des Prostatektomiepräparates [62]. Chan et al. bestätigten unterschiedliche Prognosen zwischen Gleason-Score 3+4 und Gleason-Score 4+3. Gleason-Score 4+3 ist mit einer höheren extraprostatatischen Tumorausdehnung, einem erhöhtem Progressionsrisiko der Erkrankung assoziiert [64]. Montironi et al. bestätigen ebenfalls eine negativere Prognose für Patienten mit einem Gleason-Score 4+3 [58].

**Tabelle 4: Übereinstimmung Gleason-Score 3+4 der Biopsie mit dem Gleason-Score des Prostatektomiepräparates**

Autor/ Jahr	Literatur	Korrelation %	Under-grading	Overgrading	Anmerkung
Grober ED/2004	[63]	64	35	-	-
Charité/1994-2004	-	62,2	28,1	9,5	16% der Biopsien

### 5.2.3 Übereinstimmung des Gleason-Score 4+3

Ein geringer Anteil der Patienten, 2,8% (n=24), zeigte bei der pathologischen Untersuchung der Stanzbiopsie einen Gleason-Score 4+3, welcher bei 58,3% mit dem Gleason-Score des Prostatektomiepräparates übereinstimmte. 37,5% der Biopsien wurden unterschätzt und 4,2% der Biopsie wurden überbewertet. Auffallend ist die ausgeprägte Unterschätzung im Gegensatz zu den Ergebnissen der Veröffentlichung von Grober et.al. Tabelle 5 spiegelt diese unterschiedlichen Ergebnisse wider.

**Tabelle 5: Übereinstimmung Gleason-Score 4+3 der Biopsie mit dem Gleason-Score des Prostatektomiepräparates**

Autor/ Jahr	Literatur	Korrelation %	Under-grading	Over-grading	Anmerkung
Grober ED/2004	[63]	51	-	49	-
Charité/1999-2004	-	58,3	37,5	4,2	2,8% der Biopsien

## 5.2.4 Übereinstimmung der Gleason-Score-Summe 5 bis 6

Der größte Teil der Patienten hatte präoperativ einen Gleason-Score mit der Summe 5 oder 6, welcher bei 31,5% der Patienten mit dem Gleason-Score der Endhistologie übereinstimmte. 61% der Patienten hatten einen unterschätzten Gleason-Score der Biopsie, während bei einem geringen Patientenanteil von 6,9% eine Überbewertung des Biopsiescores vorlag. Tabelle 6 soll einen Überblick der Übereinstimmung der Gleason-Score-Summen 5 bis 6 der Biopsie geben.

**Tabelle 6: Übereinstimmung Gleason-Score 5-6 der Biopsie mit dem Gleason-Score des Prostatektomiepräparates**

Autor/ Jahr	Literatur	Korrelation %	Under-grading	Over-grading	Anmerkung
Sved PD/2004	[66]	50,9	41	8	-
Shen BY/2003	[59]	78	-	-	-
Algaba AF/2004	[54]	25	-	-	Gleason Score 5
		45	-	-	Gleason Score 6
Köksal IT/2000	[51]	97	2,2	0,8	Gleason Score 5-7
King CR/2000	[45]	52,4	45,6	2	-
Charité/1999-2004	-	31,5	61	6,9	60,2% der Biopsien

Anhand der Ergebnisse der aktuellen Literatur ist zu erkennen, dass die Übereinstimmung der beiden Werte variabel ist und das Problem der Unterschätzung der Biopsie auch bei diesen häufigen Gleason-Score-Summen besteht.

## 5.2.5 Übereinstimmung des Gleason-Score 8-10

Ein prozentualer Anteil von 3,3% (n=28) der Patienten erhielt nach der histopathologischen Untersuchung eine Gleason-Score-Summe zwischen 8 und 10. Bei 46,4% der Patienten stimmte das Ergebnis mit dem Gleason-Score des Prostatektomiepräparates überein, bei 28,6% der Patienten lag eine Unterschätzung des Wertes vor, bei 25% (n=7) eine Überbewertung der Biopsie. Eine hohe Gleason-Score-Summe der Biopsie entspricht verglichen mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen in den meisten Fällen der Gleason-Score-Summe des Prostatektomiepräparates. Tabelle 7 gibt einen vergleichenden Überblick über die Veränderung der Gleason-Score-Summen 8-10. Nur in wenigen Studien fand eine Betrachtung der Übereinstimmung des Gleason-Score 8-10 der Biopsie mit dem Gleason-Score des Operationspräparates statt. King et al. sagten aus, dass die Biopsie von schlecht differenzierte Tumoren kontinuierlich überschätzt wird [45]. Fernandes et al. bezeichnen schlecht differenzierte Biopsien als einen guten Indikator für eine extrakapsuläre Ausdehnung [46].

**Tabelle 7: Übereinstimmung Gleason-Score 8-10 der Biopsie mit dem Gleason-Score des Prostatektomiepräparates**

Autor/ Jahr	Literatur	Korrelation %	Under-grading	Over-grading	Anmerkung
King CR/2000	[45]	57,8	-	42,2	-
Algaba AF/2004	[54]	36,6	-	-	Gleason-Score 8
		60	-	-	Gleason-Score 9
Shen BY/2003	[59]	100	-	-	-
Köksal IT/2000	[51]	100	-	-	1% der Biopsien
Charité/1999-2004	-	46,6	28,6	25	3,3% der Biopsien

### 5.3 Rate der positiven Schnittränder

Der folgende Abschnitt der Diskussion beschäftigt sich mit dem Vergleich der Rate der positiven Schnittränder mit den Ergebnissen von offenen und laparoskopischen Prostatektomieverfahren. Die offene radikale Prostatektomie ist ein seit vielen Jahren angewandtes und somit etabliertes Verfahren, folgend liegen im Gegensatz zum Verfahren der laparoskopischen radikalen Prostatektomie umfangreichere Langzeitstudienresultate vor. Die laparoskopisch geführte Prostatektomie wird erst seit 1998 in urologischen Zentren angewandt, somit ist die Zahl der Studien und die Fallzahl im Vergleich zu offenen Prostatektomieverfahren geringer. Die eigenen Ergebnisse werden mit den veröffentlichten Arbeiten der retropubischen und perinealen radikalen Prostatektomie verglichen, um dann Rückschlüsse ziehen zu können.

Es besteht großes Interesse an der Beantwortung der Frage, ob die onkologischen Ergebnisse der laparoskopischen Prostatektomien mit den Ergebnissen der offenen radikalen Prostatektomien vergleichbar oder sogar besser sind. Da das laparoskopische Verfahren noch eine junge Operationsmethode ist, stehen die Ergebnisse von Langzeitstudien und prospektiven randomisierten Studien noch aus [21, 85, 90, 95, 96, 103].

#### 5.3.1 Patientendaten

Die Daten unserer Patienten sind mit den Angaben der Patienten aus den zur Diskussion herangezogenen Veröffentlichungen vergleichbar. Das Durchschnittsalter unserer Patienten betrug 62 Jahre (Range 37-75 Jahre) und der präoperative PSA-Serumwert lag bei durchschnittlich 8,78 ng/ml. Die zur Auswertung herangezogenen Studien zeigen ein vergleichbares Alter zum Zeitpunkt der Operation sowie einen ebenfalls vergleichbaren präoperativen PSA-Serumwert. Durch die Früherkennung sind in den letzten Jahren vermehrt organ-begrenzte Tumoren und weniger weit fortgeschrittene Tumoren entdeckt wurden, was

auch einen Einfluss auf die Anzahl der positiven Schnittränder genommen hat [96]. Die Verteilung des pT-Stadium unseres Patientenkollektivs sah folgendermaßen aus: einen Tumor im Stadium pT2 hatten 69,9% der Patienten. 29,6% der Patienten waren in das Stadium pT3 einzuordnen, sowie 0,49% in das Stadium pT4. Die Rate der positiven Schnittränder unserer Patienten lag im Stadium pT2 (die Stadien pT2a, pT2b, pT2c zusammen) bei 14,6%. Die Rate der positiven Schnittränder lag bei 8% im Stadium pT2a, bei 19% im Stadium pT2b und bei 13,2% im Stadium pT2c. Die Rate der positiven Schnittränder unserer Patienten lag im Stadium pT3 (die Stadien pT3a und pT3b zusammen) bei 54,8%. Von unseren Patienten im pT-Stadium 3a hatten 53% positive Schnittränder und 60% der Patienten im pT-Stadium 3b. Die wenigen Patienten mit Tumoren im pathologischen Tumorstadium 4 hatten alle positive Schnittränder. Ohne Bezugnahme auf das pT-Stadium hatten 26,9% der Patienten positive Schnittränder. Bei 34% der durchgeführten laparoskopischen radikalen Prostatektomien an der Urologischen Klinik der Charité wurden nerverhaltend operiert. Die Operationen im Zeitraum von 1999 bis 2004 wurden von 5 Hauptoperatoren ausgeführt. Jeder dieser Operateure hatte mindestens 150 Operationen durchgeführt.

#### **5.4 Rate der positiven Schnittränder bei offenen radikalen Prostatektomien**

Die Rate der positiven Schnittränder bei offenen radikalen Prostatektomien liegt ohne Bezugnahme auf das pT-Stadium zwischen 12% [12,74] und 60% [83]. Bei wenigen Veröffentlichungen waren die Angaben für das pT-Stadium 2 angegeben. Die Werte liegen zwischen 6% [67] und 17% [101]. Wieder und Solway gaben Werte zwischen 5 und 36% für pT2-Tumoren an, sowie Werte zwischen 8 und 53% für pT3-Tumoren [82]. Ohori et al. stellten im Laufe der Zeit eine Abnahme des Auftreten von positiven Schnitträndern fest. Dies wurde durch mehrere Modifikationen im Bereich der neurovaskulären Bündel der Operationstechnik begründet [77]. Ein Absinken der Rate der positiven Schnittränder stellten auch Trabulsi et al. fest. Diese Veränderung wurde mit der steigenden operativen Erfahrung der Urologen begründet [23,95]. Zudem ist bekannt, dass es durch die Anwendung des PSA-Screenings in den letzten 20 Jahren zum Anstieg der Entdeckung von kleinen, nicht-tastbaren, organ-begrenzten Tumoren kommt, somit die operative Behandlung in geringeren Tumorstadien stattfindet [23]. Verglichen mit tastbaren Tumoren ist die Rate der positiven Schnittränder bei T1c-Tumoren geringer [82]. In Tabelle 8 wird die Anzahl der positiven Schnittränder bei offenen radikalen Prostatektomien verglichen.

**Tabelle 8: Rate der positiven Schnittländer bei offener radikaler Prostatektomie (RPS - Rate positiver Schnittländer, RRP –radikale retropubische Prostatektomie)**

Autor/ Jahr	Literatur	Zugang	n=	PSR[%]	pT2 [%]	pT2a [%]	pT2b [%]	pT3 [%]	pT3a [%]	pT3b [%]	pT4 [%]
Ohori M/ 1995	[77]	RRP	478	16	-	-	-	-	-	-	-
Gaylis FD/ 1998	[101]	RRP	116	37	17,2	-	-	-	-	-	-
Wieder JA/ 1998	[82]	RRP	k.A.	28	-	-	-	-	-	-	-
Catalona MJ/ 1999	[80]	RRP	1870	19,8	-	-	-	-	-	-	-
Babain JR/ 2001	[74]	RRB	265	12,8	-	-	-	-	-	-	-
Huland H/ 2001	[105]	RRP	789	-	14,9	-	-	36,5	-	-	-
Lepor H/ 2001	[91]	RRP	1000	19,9	-	-	-	-	-	-	-
Hull GW/ 2002	[12]	RRP	986	12,8	-	-	-	-	-	-	-
Anastasiadis AG/ 2003	[90]	RRP	70	28,6	-	-	-	-	-	-	-
Artibani W/ 2003	[67]	RRP	50	24	6	-	-	-	37,5	60	100
Rassweiler J/ 2003	[96]	RRP	219	28,2	-	1,8	15,2	-	30,6	52,4	100
Salomon L/ 2003	[23]	RRP	116	18,9	-	-	-	-	-	-	-
Salomon L/ 2003	[23]	PRP	86	13,9	-	-	-	-	-	-	-
Connolly SS/ 2004	[83]	RRP	162	60,5	-	-	-	-	-	-	-
Han M/ 2004	[81]	RRP	9035	40 (82-86)	-	-	-	-	-	-	-
Solberg A/ 2005	[84]	RRP	167	33	-	-	-	-	-	-	-
Dahl DM/ 2006	[106]	RRP	714	17,4	-	-	-	-	-	-	-
Silva E/ 2007	[117]	RRP	89	41,6	34,2	-	-	84,6	-	-	-
Raventós B./ 2007	[120]	RRP	75	16,9	-	-	-	-	-	-	-
Touijer K/ 2007	[121]	RRP	692	11	-	-	-	-	-	-	-

## **5.5 Rate der positiven Schnittränder bei laparoskopischen radikalen Prostatektomien**

Seit der ersten Durchführung der laparoskopischen Prostatektomie 1997 von Schüssler et al. und Anwendung durch Guillonnet und Vallancien ist diese Methode an mehreren großen Zentren weltweit ins Operationsrepertoire aufgenommen wurden. Nun liegen die ersten Ergebnisse vor, um Aussagen zu treffen, ob die laparoskopische Prostatektomie gleiche Ergebnisse wie die offenen Operationsverfahren erzielen kann.

Brown et al. verglichen die Ergebnisse von Patienten, welche nach dem laparoskopischen und offenen Verfahren operiert wurden. Es lag kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Häufigkeit des Auftretens von positiven Schnitträndern auf. Auffällig war, dass mehr positive Schnittränder bei den offen operierten Patienten an der Apexregion der Prostata auftraten, als bei den laparoskopisch operierten Patienten. Dieser Unterschied erlaubte die Annahme, dass durch die Vergrößerungseffekte bei der laparoskopischen Prostatektomie eine bessere Darstellung der Apexregion vorliegt und dort weniger positive Schnittränder auftreten [70].

Die Auswertung von 1000 Patientendaten durch Guillonnet et al. zeigte, dass das Auftreten von positiven Schnitträndern mit den Ergebnissen von retropubischen Prostatektomien vergleichbar ist. Die positiven Schnittränder traten hier am häufigsten in der Apexregion der Prostata auf, was den Ergebnissen von Brown widerspricht. Zudem galten als Hauptprädiktoren für das Auftreten von positiven Schnitträndern der präoperative Serum-PSA-Wert, das klinische Tumorausbreitungsstadium, das pathologische Ausbreitungsstadium, sowie der Gleason Score [79].

Salomon et al. verglichen ebenfalls die onkologischen Ergebnisse der verschiedenen Prostatektomieverfahren. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Häufigkeit des Auftretens von positiven Schnitträndern bei laparoskopischen, retropubischen und perinealen Operationsverfahren; dennoch hat jeder Zugang eine bestimmte Risikolokalisation für das Auftreten von positiven Schnitträndern. Beim retropubischen Verfahren ist es die Apexregion, beim laparoskopischen Verfahren die posterolaterale Prostataregion und beim perinealen Verfahren handelt es sich um die Region des Blasenhalhs. Diese Risikoregionen sollte bei der Modifikation von Operationstechniken einbezogen werden. Durch den laparoskopischen Zugangsweg ist die Kontrolle der Apexregion verbessert wurden. Salomon eruierte eine Senkung der Rate der positiven Schnittränder von 24,3% (1998) auf 13,8% (2001). Dies wird auf eine Veränderung in der Operationstechnik zurückgeführt. 2000 wurde die Teilung des Ligamentum

puboprostaticum eingeführt und 2001 die Exzision des Blasenhalses. Seitdem ist eine konstante Abnahme des Auftretens von positiven Schnitträndern (am Blasenhals, Apex, nicht aber am posterolateralen Prostataanteil) zu verzeichnen. Nach Angaben von Salomon liegt die Rate der positiven Schnittränder beim laparoskopischen Verfahren zwischen 15% und 26,4%. Die pathologische Auswertung kann die Rate der positiven Schnittränder ebenfalls beeinflussen. Aus einer anderen Veröffentlichung von Salomon et al. ging hervor, dass es mit dem Erreichen der Lernkurve zu einer Abnahme der positiven Schnittränder kommt. Salomon legte 80 durchgeführte Operationen als Lernphase des Operateurs fest [26]. Eine weitere später veröffentlichte Studie von Salomon et al. bestätigte nochmals die Aussage, dass die laparoskopisch erzielten Ergebnisse den Ergebnissen der offenen retropubischen Prostatektomie entsprechen [104]. Über den Verlauf der Lernkurve der radikalen laparoskopischen Prostatektomie gibt es unterschiedliche Ansichten. Die Erfahrungen von Tse et al. lassen auf eine langsame und allmähliche Lernkurve schließen [21], während Piedrola et al. wiederum von einer sehr schnellen Lernkurve ausgehen [98]. El-Feeh et al. gingen der Frage nach, ob es signifikante Veränderungen der Anzahl der positiven Schnittränder in Abhängigkeit von der Erfahrung des operierenden Urologen gibt. Die höhere Anzahl von positiven Schnitträndern bei Operationen durch die jüngeren Operateure war nicht signifikant, während eine signifikante Beeinflussung durch das pathologische Tumorausbreitungsstadium und den Gleason-Score stattfand. Dennoch wird es vom Autor als sehr wichtig erachtet, dass ein kontinuierliches Mentoring stattfindet und zum Beispiel durch videoassistierte Evaluation der Operationen die onkologischen Ergebnisse verbessern könnten [73].

Rassweiler et al. bearbeiteten die Daten von insgesamt 5824 Patienten aus den größten Zentren, welche das laparoskopische Verfahren anwenden. Die Ergebnisse sind mit den offenen Verfahren vergleichbar und erklärten die Erfahrung des Operateurs als wichtigen Einflussfaktor für die Rate der positiven Schnittränder. Die Werte lagen bei Tumoren im Stadium pT2 zwischen 3,2% und 18%. Bei Tumoren im pT- Stadium 3a lagen die Ergebnisse zwischen 20% und 38,5% und bei Tumoren im pT- Stadium 3b zwischen 40% und 75% [70].

Weitere Studien gingen von einer Vergleichbarkeit der Ergebnisse zwischen laparoskopischer und offener Prostatektomieverfahren aus [67, 71, 72, 85, 87, 88, 90, 95, 96, 98, 102, 103, 106, 107]. Einheitlich plädieren die bisher veröffentlichten Studien für eine Fortsetzung der Untersuchung über die Ergebnisse der laparoskopischen Prostatektomie und die Durchführung von prospektiven und randomisierten Studien. In Tabelle 9 wird die Anzahl der positiven Schnittränder bei laparoskopischen radikalen Prostatektomien verglichen.

**Tabelle 9: Rate der positiven Schnittränder bei laparoskopischer radikaler Prostatektomie**

Autor/ Jahr	Literatur	Zugang	n=	RPS [%]	pT2 [%]	pT2a [%]	pT2b [%]	pT3 [%]	pT3a [%]	pT3b [%]	pT4 [%]
Bollens R/ 2001	[99]	EP-LRP	50	22	-	-	-	-	-	-	-
Hoznek A/ 2001	[100]	LRP	134	25	-	-	-	-	-	-	-
Anastasiadis AG/ 2003	[90]	LRP	230	26,5	-	-	-	-	-	-	-
Artibani W/ 2003	[67]	LRP	71	30	14	-	-	-	39	60	100
Guillonneau B/ 2003	[79]	LRP	1000	-	-	6,9	18	-	30	32	-
Rassweiler J/ 2003	[96]	LRP	219	21	-	2,3	9,6	-	17,3	54,3	100
		LRP	219	23,2	-	2,5	15,5	-	38,8	54,5	100
Rabah DM/ 2004	[103]	LRP	70	15,7	13,3	-	-	33	-	-	-
Tse E/ 2004	[21]	TP-LRP	120	27	-	0	20	-	52	53	-
		EP-LRP	80	-	-	-	-	-	-	-	-
Piedrola PJI/ 2005	[98]	TP-LRP	20	11,5	-	-	-	-	-	-	-
Rassweiler J/ 2005	[87]	LRP	500	-	7,4	-	-	-	25,2	42	-
Dahl DM/ 2006	[106]	LRP	286	15	-	-	-	-	-	-	-
Galli S/ 2006	[85]	TP-LRP	150	27,3	11,3	-	-	-	38,1	81,3	100
Lein M/ 2006	[118]	TP-LRP	1009	26,9	14,6	8	19	54,8	53	60	100
Silva E/ 2007	[117]	LRP	90	24,4	20,9	-	-	55,5	-	-	-
Hara I/ 2007	[119]	LRP	136	36,8	-	10	27,5	-	77,3	53,8	-
Raventós B/ 2007	[120]	LRP	105	5,4	-	-	-	-	-	-	-
Touijer/ 2007	[121]	LRP	485	11,3	-	-	-	-	-	-	-

Da das Auftreten von positiven Schnitträndern mit einem erhöhten lokalen und systemischen Voranschreiten der Erkrankung assoziiert sein kann, ist es von Interesse, Möglichkeiten der Reduktion von positiven Schnitträndern zu finden. Videoaufnahmen sind die Methode von Touijer et al. für die Qualitätsverbesserung. Diese Videoaufnahmen dienen dem Erkennen und Verstehen von technischen Fehlern. Durch diese gezielte Maßnahme konnte die Rate der positiven Schnittränder von 11% (die ersten 90 durch Videoaufnahmen dokumentierten Fälle) auf 4,4% (die darauffolgenden 90 Fälle) gesenkt werden. Operateur und Technik sind die einzig beeinflussbaren Faktoren. Dennoch bleibt die Senkung der Rate der positiven Schnittränder an der distalen Apexregion eine Herausforderung, die noch nicht vollständig behoben werden



konnte. Durch die Einführung der Videodokumentation konnten operationstechnische Veränderungen vorgenommen werden und die Rate der positiven Schnittränder gesenkt werden [78].

Ukimura et al. erreichten durch den Einsatz des intraoperativen transurethralen Ultraschalls eine signifikante Senkung der positiven Schnittränder, insbesondere im Stadium pT3. Zudem führte die Anwendung zu einer erhöhten korrekten Vorhersage des pT-Stadiums des Patienten [94].

Braun et al wenden die retropubische radikale Prostatektomie an. Sie entwickelten ein neues, auf der Stanford-Methode basierendes Schnellschnittverfahren mit transversaler und sagittaler Schnitfführung, womit eine intraoperative Beurteilung der gewölbten Absetzungsflächen möglich ist. Die ersten Anwendungen ergaben eine signifikante Überlegenheit und gesteigerte Sensitivität für die intraoperative Erfassung von positiven Schnitträndern [89].

Poulakis et al wenden die extraperitoneale radikale Prostatektomie an. Sie konnten eine durch Veränderung der Operationstechnik die Zahl der positiven Schnittränder reduzieren. Durch die erweiterte Resektion der posterolateralen Prostatapedikeln und einer ausgedehnten Exzision von periprostatischem Gewebe an der Apexregion war eine Senkung der positiven Schnittränder möglich [93].

## **5.6 Einsatz von nervschonenden Methoden auf die Rate der positiven Schnittränder**

Bei unseren Patienten zeigte die statistische Auswertung mittels dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson keine statistisch signifikante höhere Anzahl positiver Schnittränder bei nerverhaltenden Operationen in Abhängigkeit vom pathologischen Tumorausbreitungsstadium.

Die wenigen veröffentlichten Studien zu diesem Thema bestätigen unsere Ergebnisse [79, 82].

## **6. Zusammenfassung**

In meiner retrospektiven Untersuchung wurden die pathohistologischen Daten von 1000 laparoskopischen radiakalen Prostatektomien erfasst und ausgewertet. Im Fokus standen die Übereinstimmung der Gleason-Score-Summen von Prostatabiopsie und Operationspräparat, der Einfluss der befundenden Institution, die Variabilität der Anzahl der Prostatastanzzylinder, sowie die Evaluation der Rate der positiven Schnittränder.

Ein wesentliches Ziel meiner Arbeit war die Auswertung der Übereinstimmung der Gleason-Score-Summen von Prostatabiopsie und Operationspräparat. Bei 32,9% der ausgewerteten Patientendaten stimmten die beiden Gleason-Score-Summen überein. Bei 59,6% der entnommenen Biopsien war die Gleason-Score-Endsumme größer als die Gleason-Score-Summe der Biopsie. Dieser hohe Anteil an unterschätzten Biopsien stellt ein klinisches Problem dar, denn der Gleason-Score der Biopsie ist ein wichtiger Einflussfaktor für die Therapieentscheidung. Unterschiede zeigten sich auch bei der Beachtung der befundenden Institution. Bei den auswärtig erhobenen Befunden lag die Übereinstimmung der Gleason-Score-Summen von Biopsie und Operationspräparat bei 31,5%, während bei den am Institut für Pathologie, Charité Campus Mitte untersuchten Biopsien eine Übereinstimmung von 45% nachzuweisen war. Der prozentuale Anteil der in der Stanze unterbewerteten Gleason-Score-Summen bei den auswärtigen Befundungen lag bei 60,9%. Geringer fiel die Unterbewertung bei den am Institut für Pathologie der Charité Campus Mitte untersuchten Präparaten mit 48,8% aus. Mögliche Ursachen für die unterschiedlichen Ergebnisse ist eine fehlerhafte Beurteilung (Erfahrung und Einstellung des Pathologen, Artefakte durch falschen Umgang mit dem Material) im Sinne einer nicht standardisierten Auswertung. In der Literatur variieren die prozentualen Angaben zwischen 6 und 32%. Als mögliche Ursachen werden auch hier systematische Fehler diskutiert. Die Problematik der Unterschätzung der Gleason-Score-Summen von Tumoren mit niedrigem Gleason-Score ist bekannt, diesen Tumoren wird eine eingeschränkte Reproduzierbarkeit nachgesagt, eine Vermeidung der Vergabe von niedrigen Gleason-Score-Summen wird diskutiert. Die Gleason-Score-Summen 2-4 der Prostatabiopsien wurden am Institut für Pathologie der Charité Campus Mitte bei 6% der Patienten vergeben. Im Gegensatz hierzu erfolgte eine Vergabe der Gleason-Score-Summen 2-4 an den auswärtigen Institutionen bei 17,8% der Patienten. Es ließ sich feststellen, dass 95,8% der untersuchten Prostatabiopsien mit den Gleason-Score-Summen 2-4 im Vergleich zum Operationspräparat unterbewertet wurden sind.

Die Anzahl der entnommenen Prostatastanzzylinder variierte in meiner Untersuchung deutlich. In den auswärtigen Institutionen wurden zwischen 2 und 18 Stanzen entnommen. 6 Stanzen wurden bei 30%, 8 Stanzen bei 23% und 12 Stanzen bei 10% der Patienten entnommen. An der Klinik für Urologie der Charité Campus Mitte lag der Zahl der entnommenen Stanzzylinder zwischen 3 und 12. Bei 48,8% der Patienten wurden 8 Stanzen und bei 21% der Patienten 6 Stanzen entnommen. Die Rate der positiven Schnittränder bei unseren Patienten mit einem T2-Tumor lag bei 14,6% und mit einem T3-Tumor bei 54,6%. Die publizierten Daten positiver Schnittränder bei T2-Tumoren liegen zwischen 3,2% und 18%. Bei den T3-Tumoren variieren die Daten zwischen 40% und 75%. Übereinstimmend wird in der Literatur von einer Vergleichbarkeit der Ergebnisse bezüglich der Rate positiver Schnittränder bei laparoskopischer und offener Prostatektomie ausgegangen. Aber auch hier lässt sich feststellen, dass es keine Standardisierung (z.B. Lamellierungsbreite) bezüglich der pathologischen Aufbereitung und Auswertung gibt, was die Aussagekraft der Rate der positiven Schnittränder erheblich einschränkt.

Aus meiner Arbeit lässt sich zusammenfassen, dass ein großer prozentualer Anteil (59,6%) der Prostatabiopsien unterschätzt wurden ist. Ein besonders hoher Anteil dieser Unterbewertungen lag bei den Tumoren vor, welche in der Biopsie eine niedrige Gleason-Score-Summe aufwiesen. Unterschiedliche Ergebnisse zeigten sich in der Übereinstimmung der Gleason-Score-Summen von Biopsie und Operationspräparat in Abhängigkeit von der befundenden Institution. Die histopathologischen Befundungen der Prostatabiopsien sollten somit nur in erfahrenen Zentren durchgeführt werden, um eine Unterschätzung der Biopsie möglichst zu vermeiden. Die Anzahl der Prostatastanzzylinder an den jeweiligen Institutionen unterscheidet sich deutlich, in weiteren prospektiven Studien sollte untersucht werden, welche Stanzzylinderzahl am aussagekräftigsten ist.

## 7. Literaturverzeichnis

- [1] Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. BJU Int 2002;90:162-73.
- [2] Miller K, Weißbach L, et al. Leitlinien zur Diagnostik von Prostatakarzinomen. Urologe A 1999;4:388-400
- [3] Hautmann R, Huland H. Urologie. Berlin 2000, S.237-254
- [4] Sökeland J, Schulze H, et al. Urologie. Stuttgart 2004, S.300-312
- [5] Catalona WJ, Richie JP, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6630 men. J Urology 1994;151(5):1238-90
- [6] Stephan C, Jung K, et al. Tumor markers for prostatic cancer-which way in this millenium? Cancer 2002;2:147-157
- [7] Semjonow A. Diagnostik von Prostatakarzinomen. Urologe B 1998;38:425-428
- [8] Lein M, Stephan C, et al. Molekulare Formen des prostataspezifischen Antigens und des humanen Kallikreins 2 als mögliche Indikatoren in der Prostatakarzinomdiagnostik. Urologe A 2000;39(4):313-323
- [9] Reiser J, Kuhl FP, Debus J. Radiologie, Stuttgart 2004, S.287-288
- [10] Lemaitre I, Villers, A, et al. Transrectal ultrasound and biopsy of prostate. J Radiology 2006;87(2):201-209
- [11] Herranz AF, Verdu TF, et al. Prostate cancer and transrectal ultrasound. Arch Esp Urology 2006; 59(4):361-375
- [12] Hull GW, Rabbani F, et al. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1000 consecutive patients. J Urology 2002;167:528-34
- [13] Toepfer, K. Cytologie und Histologie, Berlin 1997, S.242
- [14] Schiebler TH, Schmidt W, Zilles K. Anatomie. Berlin 1999, S.648-650
- [15] Hinkelbein W, Miller K, Weigel T. Prostatakarzinom-urologische und strahlentherapeutische Aspekte. Berlin 1999, S.3-44
- [16] Partin, AW, Mangold LA, et al. Contemporary update of prostate nomograms for the new millenium. [http://urology.jhu.edu/Partin tables/index.html](http://urology.jhu.edu/Partin%20tables/index.html)
- [17] Zein TA, Huben R, et al. Secondary tumors of the prostata. J Urology 1985;133(4): 615-16
- [18] <http://uniklinik-saarland.de/pathologie/seiten>
- [19] Humphrey, PA. Gleason Grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. Modern Pathology 2004;17:292-306
- [20] Rübber, H. Uroonkologie. Berlin 2001, S.176-187

- [21] Tse E, Knaus R. Laparoscopic radical prostatectomy- results of 200 consecutive cases in a Canadian medical institution. *Can J Urol.* 2004;11(2):2172-85
- [22] Gleason, DF. Histologic grading of prostate cancer:a perspective. *Human Pathology* 1992;23:273-279
- [23] Salomon L, Anastasiadis AG, et al. Location of positive surgical margins after retropubic, perineal and laparoscopic radical prostatectomy for organ-confined prostate cancer. *Urology* 2003; 61:386-390
- [24] Carter, HB, Sauvageot J, et al. Prospective evaluation of men with stage T1c adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1997;157:2206-2209
- [25] Deger S, Stolzenburg, et al. Laparoskopische radikale Prostatektomie. *Deutsches Ärzteblatt* 2004;30:2123-2125
- [26] Salomon L, Levrel O, et al. Radical prostatectomy by the retropubic, perineal and laparoscopic approach: 12 years of experience in one center. *European Urology* 2002; 42:104-111
- [27] Türk, I. Bedeutung laparoskopischer Operationen in der Urologie unter besonderer Berücksichtigung ihres Stellenwertes in der Therapie onkologischer Erkrankungen. *Habilitationsschrift* 2002, S.28-29
- [28] Lindner H, Kneschaurek P. *Radioonkologie.* Stuttgart 1996, S.:152-156
- [29] Romics, I. The technique of ultrasound guided prostate biopsy. *World J Urol* 2004; 22:353-356
- [30] Eichler K, Hempel S, et al. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostata cancer: a systemativ review. *J Urol* 2006;175(5):1605-12
- [31] Mian BM, Lehr DJ, et al. Role of prostate biopsy schemes in accurate prediction of Gleason Scores. *Urology* 2006;67(2):379-83
- [32] Elabbady AA, Khedr MM. Extended 12-core prostate biopsy increases both the detection of prostate cancer and the accuracy of Gleason Score. *Eur Urol.*2006; 49(1): 49-53
- [33] Singh H, Canto EI, et al. Improved detection of clinically significant, curable prostate cancer with systematic 12-core biopsy. *J Urol.*2004;171(3):1089-92
- [34] Knezevic M, Galic J, et al. The results after transrectal prostate biopsy with 12 biopsy cores taken. *Coll Antropol.*2004; 28 (2): 243-50
- [35] Scattoni V, Sangalli M, et al. Detection and diagnosis of prostate cancer:what`s new. *Arch Ital Urol Androl.*2005; 7(3): 73-9
- [36] Mills SE, Fowler JE, et al. Gleason histologic grading of prostate carcinoma: correlation between biopsy and prostatectomy specimens. *Cancer*1986;57:346-9
- [37] Catalona WJ, Stein AJ, et al. Grading errors in prostatic needle biopsies:relation to the accuracy of tumor grade in predicting pelvic lymph node metastases. *J Urol.*1982; 127: 919-22

- [38] Garnett J, Ryoichi O, et al. The accuracy of diagnostic biopsy specimens in predicting tumor grades by Gleason classification in radical prostatectomy specimens. *J Urol.* 1984;131:690-3
- [39] Cecci M, Minervini R, et al. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy tissue. *Int Urol Nephrol.*1998;30:575-80
- [40] Lange PH, Narayan P. Understaging and undergrading of prostate cancer: argument for post-operative radiation as adjuvant therapy. *Urology* 1983; 21:113-8
- [41] Spires ES, Cibull ML, et al. Gleason histologic grading in prostate carcinoma : Correlation of 18-gauge core biopsy with prostatectomy. *Arch Path Lab Med* 1994; 118:705-8
- [42] Thickman GD, Speers WC, et al. Effect of the number of core biopsies of the prostate on predicting Gleason Score of prostate cancer. *J Urol.*1996;156:110-3
- [43] Cookson SM, Fleshner NE, et al. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: accuracy and clinical implications. *J Urol.*1997; 157:559-62
- [44] Bostwick GD. Gleason grading of prostatic needle biopsies: correlation with grade in 316 matched prostatectomies. *Am J Surg Path* 1994;18:796-803
- [45] King CR. Patterns of prostate cancer biopsy grading:Trends and clinical implications. *Int J Cancer* 2000; 90:305-11
- [46] Fernandes ET, Sundaram CP, et al. Biopsy Gleason score: how does it correlate with the final pathological diagnosis in prostate cancer? *Br J Urol.*1997;79:615-7
- [47] Steinberg DM, Sauvegeot J, et al. Correlation of prostate needle biopsy and radical prostatectomy Gleason grade in academic and community settings. *Am J Surg Pathol.* 1997;21:566-76
- [48] Paulson DF. Impact of radical prostatectomy in the management of clinically localized disease. *J Urol.*1994;152:1826-30
- [49] Lattouf JB, Saad F. Gleason score on biopsy: is it reliable for predicting the final grade on pathology? *BJU International* 2002; 90:694-99
- [50] Bott SR, Freemann AA, et al. Radical prostatectomy:pathology findings in 1001 cases compared with other major series and over time. *BJU International* 2005;95(1):34-9
- [51] Köksal IT, Özcan F, et al. Discrepancy between Gleason Scores of Biopsy and Radical Prostatectomy Specimens. *Eur Urol.* 2000;37:670-4
- [52] Narain V, Bianco FJ, et al. How accurately does prostate biopsy Gleason score predict pathologic findings and disease free survival? *Prostate* 2001;49:185-90
- [53] Egevad L, Norlen BJ, et al. The value of multiple core biopsies for predicting the Gleason score of prostate cancer. *BJU International* 2001;88:716-21
- [54] Algaba AF, Chivite de LA, et al. Evidence of the radical prostatectomy Gleason score in the biopsy Gleason score. *Actas Urol Esp* 2004;28(1):21-6

- [55] Montesino SM, Jimenez AJ, et al. Correlation between Gleason score on prostate biopsies diagnostic of adenocarcinoma and radical prostatectomy specimens. *Arch Esp Urol* 2004;57(5):519-23
- [56] Emiliozzi P, Maymone S, et al. Increased accuracy of biopsy Gleason score obtained by extended needle biopsy. *J Urol*. 2004;172:2224-6
- [57] Djavan B, Kadesky K, et al. Gleason scores from prostate biopsies obtained with 18-gaug biopsy needles poorly predict Gleason scores of radical prostatectomy specimens. *Eur Urol*. 1998;33(3):261-70
- [58] Montironi R., Mazzuccheli R, et al. Gleason grading of prostate cancer in needle biopsies or radical prostatectomy specimens: contemporary approach, current clinical significance and sources of pathology discrepancies. *BJU International* 2005;95: 1146-52
- [59] Shen BY, Tsui KH, et al. Correlation between the gleason scores of needle biopsies and radical prostatectomy specimens. *Chang Gung Med J*. 2003;26(12):919-24
- [60] Egevard L, Allsbrook WC, et al. Current practice of Gleason grading among genitourinary pathologists. *Hum Pathol*. 2005;36:5-9
- [61] Kunz GM, Epstein JI. Should each core with prostate cancer be assigned a separate gleason score? *Hum Pathol*. 2003;34(9):911-4
- [62] Egevard L, Granfors T, et al. Prognostic value of the Gleason score in prostate cancer. *BJU International* 2002; 89(6):538-42
- [63] Grober ED, Tsihlias MA, et al. Correlation of the primary Gleason pattern on prostate needle biopsy with clinicopathological factors in Gleason 7 tumors. *Can J Urol*. 2004; 11(1):2157-62
- [64] Chan TY, Partin AW, et al. Prognostic significance of Gleason score 3+4 versus Gleason score 4+3 tumor at radical prostatectomy. *Urology* 2000;56(5):823-7
- [65] Coogan CL, Latchamsetty KC, et al. Increasing the number of biopsy core improves the concordance of biopsy Gleason score to prostatectomy Gleason score. *BJU International* 2005;96(3):324-7
- [66] Sved PD, Gomez P, et al. Limitations of biopsy Gleason grad: implications for counseling patients with biopsy Gleason score 6 prostate cancer. *J Urol*. 2004;172(1): 98-102
- [67] Artibani W, Grosso G, 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;44:401-6
- [68] Rassweiler J, Schulze M, et al. Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique: oncological results in the first 500 patients. *J Urol*. 2005;173(3): 761-4
- [69] Rassweiler J. Open vs. Laparoscopic radical prostatectomy...and laparoscopy is better! *Eur Urol*. 2006;50(1):26-8
- [70] Rassweiler J, Stolzenburg J, et al.. Laparoscopic Radical Prostatectomy- the Experience of the German Laparoscopic Working Group. *Eur Urol*. 2006;49(1):113-9

- [71] Touijer AK, Guillonneau B. Laparoscopic radical prostatectomy. *Urologic Oncology* 2004;22:133-38
- [72] Soderdahl DW, Diaz JJ, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: evaluation of specimen pathologic features to critically assess and modify surgical technique. *Urology* 2005;66(3):552-6
- [73] El-Feeh A, Davis JW, et al. Positive Margins after Laparoscopic Radical Prostatectomy: A Prospective Study of 100 Cases Performed By 4 Different Surgeons. *Eur Urol.* 2003;43:622-6
- [74] Babaian JR, Troncoso P, et al. Analysis of Clinicopathologic Factors Predicting Outcome after Radical Prostatectomy. *Cancer* 2001;91(8):1414-22
- [75] Secin FP, Karanikolas N, et al. Positive Surgical Margins and Accessory Pudendal Artery Preservation During Laparoscopic Radical Prostatectomy. *Eur Urol.* 2005; 48: 786-92
- [76] Brown JA, Garlitz C, et al. Pathologic Comparison of Laparoscopic versus Open Radical Retropubic Prostatectomy Specimens. *Urology* 2003;62(3):481-6
- [77] Ohori M, Wheeler TM, et al. Prognostic Significance of Positive Surgical Margins in Radical Prostatectomy Specimens. *J Urol.* 1995;154:1818-24
- [78] Touijer K, Kuroiwa K, et al. Quality Improvement in Laparoscopic Radical Prostatectomy for pT2 Prostate Cancer: Impact of Video Documentation Review on Positive Surgical Margin. *J Urol.* 2005;173:765-8
- [79] Guillonneau B, El-Fettouh, et al. Laparoscopic Radical Prostatectomy: Oncological Evaluation after 1000 Cases at Montsouris Institute. *J Urol.* 2003;169:1261-6
- [80] Catalona WJ, Carvalhal GF, et al. Potency, Continence and Complication Rates in 1870 Consecutive Radical Retropubic Prostatectomies. *J Urol.* 1999;162:433-8
- [81] Han M, Partin AW, et al. An Evaluation of the Decreasing Incidence of Positive Surgical Margins in a large Retropubic Prostatectomy Series. *J Urol.* 2004;171:23-6
- [82] Wieder JA, Soloway MS. Incidence, Etiology, Location, Prevention and Treatment of Positive Surgical Margins after Radical Prostatectomy for Prostate Cancer. *J Urol.* 1998;160:299-315
- [83] Connolly SS, O'Toole GC; et al. Positive Apical Surgical Margins after Radical Retropubic Prostatectomy, Truth or Artefact? *Scand J Urol Nephrol.* 2004;38:26-31
- [84] Solberg A, Viset T, et al. Histopathological outcome in 167 patients operated on with radical retropubic prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol.* 2005;39:283-8
- [85] Galli S, Simonato A, et al. Oncologic Outcome and Continence Recovery after Laparoscopic Radical Prostatectomy: 3 Years Follow-Up in a "Second Generation Center". *Eur Urol.* 2006; 49(5):859-65
- [86] Touijer K, Guillonneau B. Laparoscopic Radical Prostatectomy: A Critical Analysis of Surgical Quality. *Eur Urol.* 2006; 49(4):625-32
- [87] Rassweiler J, Schulze M, et al. Laparoscopic Radical Prostatectomy with the Heilbronn Technique: Oncological Results in the first 500 Patients. *J Urol.* 2005;173: 761-4



- [88] Frede T, Klein J, et al. Laparoscopic radical prostatectomy-impact of training and supervision. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2005;14(2):104-8
- [89] Braun PM, Meyer-Schell K, et al. Reduzierte Anzahl von R1-Resektionen bei retropubischer radikaler Prostatektomie Einsatz eines neu entwickelten Schnellschnittverfahrens. *Der Urologe* 2005
- [90] Anastasiadis AG, Salomon L, et al. Radical Retropubic versus Laparoscopic Prostatectomy : a prospective Comparison of Functional Outcome. *Urology* 2003; 62(2):292-7
- [91] Lepor H, Nieder AM, et al. Intraoperative and Postoperative Complication of Radical Retropubic Prostatectomy in a Consecutive Series of 1000 Cases. *J Urol.* 2001;166: 1729-33
- [92] Touijer K, Kuroiwa K, et al. Impact of a multidisciplinary continous quality improvement program on the positive surgical margin rate after laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2006;49(5):853-8
- [93] Poulakis V, de Vries R, et al. Laparoscopic radical prostatectomy : impact of modified apical and posterolateral dissection in reduction of positive surgical margins in patients with clinical stage T2 prostate cancer and high risk of extracapsular extension. *J Endourol.* 2006;20(5):332-9
- [94] Ukimura O, Magi-Galluzzi C, et al. Real-time transrectal ultrasound guidance during laparoscopic radical prostatectomy: impact on surgical margins. *J Urol.* 2006;175(4): 1304-10
- [95] Trabulsi EJ, Guillonneau B. Laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol.* 2005;173: 1072-9
- [96] Rassweiler J, Seemann O, et al. Laparoscopic versus Open Radical Prostatectomy: A Comparative Study at a Single Institution. *J Urol.* 2003;169:1689-93
- [97] Bott SRJ, Freeman AA, et al. Radical prostatectomy: pathology findings in 1001 cases compared with other major series and over time. *BJU International* 2005;95:34-9
- [98] Piedrola PJI, Lanau GV, et al. Laparoscopic radical prostatectomy. Only at centers of expertise. *Actas Urol Esp.* 2005;29(10):927-33
- [99] Bollens R, Vanden B, et al. Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. Results after 50 cases. *Eur Urol.* 2001;40:65
- [100] Hoznek A, Salomon L, et al. Laparoscopic radical prostatectomy. The Creteil experience. *Eur Urol.* 2001;40:38
- [101] Gaylis FD, Friedel WE, et al. Radical retropubic prostatectomy outcomes at a community hospital. *J Urol.* 1998;159:167
- [102] Fromont G, Guillonneau B, et al. Laparoscopic radical prostatectomy. Preliminary evaluation. *Urology* 2002;60(4):661-5
- [103] Rabah DM, Schellhammer PF, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: is intact organ removal attainable? Study of margin status. *J Endourol.* 2004;18(8):731-4

- [104] Salomon L, Sebe P, et al.:Open versus laparoscopic radical prostatectomy: Part II. BJU International 2004;94:244
- [105] Huland, H. Radical Prostatectomy: Options and Issues. Eur Urol. 2001; 39(1):3-9
- [106] Dahl DM, He W, et al. Pathologic outcome of laparoscopic and open radical prostatectomy. Urology 2006;68(8):1253-6
- [107] Lepor H. Open versus laparoscopic radical prostatectomy. Rev Urol. 2005;7(3):115-27
- [108] Bostwick DG, Burke HB, Djakiew D, et al. Human prostate cancer risk factors. Cancer 2004; 101(10 Suppl):2371-490
- [109] Salomon L, Sebe P, De la Taille A, et al. Open versus laparoscopic radical prostatectomy: part I. BJU Int 2004;94:238-43
- [110] Da Pozzo LF, Francesca F, Colombo R, et al. Pathologic features and clinical outcome after anatomic radical prostatectomy by transcoccygeal approach. Urology 1997;49:392-9
- [111] Karstens JH, Bremer M, et al. Strahlentherapie und Radioonkologie aus interdisziplinärer Sicht, 2007, 158-167
- [112] Donnelly BJ, Salkiken JC, Ernst DS, et al. Prospective trial of cryosurgical ablation of the prostate: five-year results. Urology 2002;60:645-9.
- [113] Hofstetter A, Zaak D. Therapie des Prostatakarzinoms. In: Hofstetter A, Hrsg. Prostatakarzinom. Fortschritte in Diagnostik und Therapie. München: Urban&Fischer, 2004:51-72
- [114] McMurtry CT, McMurtry JM. Metastatic prostate cancer: complications and treatment. J Am Geriat Soc 2003;51:1136-42
- [115] Bertz J, Kaatsch P, Schön D, et al. Krebs in Deutschland. Häufigkeiten und Trends. Riegelsberg: Braun Druck, 2004, 64-7; [http://www.rki.de/cln\\_011/nn\\_227180/DE/Content/GBEDachdokKrebs/Broschuere/broschuerenodes.html\\_nnn=true](http://www.rki.de/cln_011/nn_227180/DE/Content/GBEDachdokKrebs/Broschuere/broschuerenodes.html_nnn=true)
- [116] [http://www.rki.de/cln\\_011/nn\\_226976/DE/content/GBE/DachdokKrebs/Ueberlebensraten/prostata.template=raw.property=public](http://www.rki.de/cln_011/nn_226976/DE/content/GBE/DachdokKrebs/Ueberlebensraten/prostata.template=raw.property=public)
- [117] Silva E, Ferreira U, Silva GD, et.al. Surgical margins in radical prostatectomy: a comparison between retropubic and laparoscopic surgery. Int Urol Nephrol. 2007;39(3): 865-9
- [118] Lein M., Stibane I, Mansour R, et al. Complications, Urinary Continence, and Oncologic Outcome of 1000 Laparoscopic Transperitoneal Radical Prostatectomies-Experience at the Charité Hospital Berlin, Campus Mitte Eur Urol. 2006;50(6):1278-82
- [119] Hara I, Kawabata G, Tanaka K, et al. Oncological outcome of laparoscopic prostatectomy. Int J Urol. 2007 ;14(6):515-20.
- [120] Raventós Busquets CX, Gómez Lanza E, Cecchini Rosell L, et al. Comparison between open and laparoscopic approach in radical prostatectomy Actas Urol Esp. 2007;31(2):141-5.

- [121] Touijer K, Kuroiwa K, Eastham JA, et al. Risk-adjusted analysis of positive surgical margins following laparoscopic and retropubic radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2007;52(4):1090-6.

## **Lebenslauf**

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

## **Erklärung**

„Ich, Claudia Hege, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Evaluation der histopathologischen Ergebnisse nach transperitonealer laparoskopischer radikaler Prostatektomie“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Potsdam, den

## **Danksagung**

Ich möchte mich bei meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Lein für die Überlassung des Themas und für die freundliche und kontinuierliche Unterstützung der Arbeit bedanken.

Weiterhin möchte ich mich bei allen Mitarbeitern der Klinik für Urologie der Charité Campus Mitte für die Unterstützung insbesondere bei der Datenrecherche bedanken.

Natürlich möchte ich meiner Familie für das aufgebrachte Verständnis und die nicht endend wollende Motivation einen ganz großen Dank aussprechen. Nicht zuletzt ist es mir sehr wichtig zwei ganz besondere Freunde zu erwähnen , welche mich mit vielen praktischen Tipps, Engagement und Hilfsbereitschaft unterstützt haben.

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anzahl entnommenene Stanzzyylinder auswärtige Prostatastanzbiopsien, n=608 .	24
Abbildung 2: Anzahl entnommenene Stanzzyylinder Prostatastanzbiopsien Charité, n= 80 .....	25
Abbildung 3: Veränderung des Gleason-Score, n= 838.....	26
Abbildung 4: Veränderung des Gleason-Score der Auswärtsbefundungen n=608.....	27
Abbildung 5: Veränderung des Gleason-Score bei Befundung an der Charité, n= 80 .....	28
Abbildung 6: Veränderung des Gleason-Score Stanzbiopsie-Referenzbefund, n=35 .....	29
Abbildung 7: Veränderung des Gleason-Score Referenzbefund-Endhistologie, n= 35.....	30
Abbildung 8: Veränderung des Gleason-Score-Summe 2-4, n= 145.....	31
Abbildung 9: Veränderung des Gleason Score 3+4, n= 136.....	32
Abbildung 10: Veränderung des Gleason-Score 4+3, n= 24 .....	33
Abbildung 11: Veränderung der Gleason-Score-Summe 5 bis 6, n= 505.....	33
Abbildung 12: Veränderung der Gleason-Score-Summe zwischen 8 bis 10, n= 28.....	34
Abbildung 13: Übersicht der positiven Schnittränder in Abhängigkeit der pT-Stadien.....	37
Abbildung 14: Übersicht der positiven Schnittränder in Abhängigkeit der pT-Stadien .....	37
Abbildung 15: Übersicht der positiven Schnittränder der pT2a-Tumoren (n=126).....	38
Abbildung 16: Übersicht der positiven Schnittränder der pT2b-Tumoren (n=312) .....	39
Abbildung 17: Übersicht der positiven Schnittränder der pT2c-Tumoren (n=265).....	40
Abbildung 18: Übersicht der positiven Schnittränder der pT3a-Tumoren (n=229).....	41
Abbildung 19: Übersicht der positiven Schnittränder der pT3b-Tumoren (n=65) .....	42

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Übersicht über die Veränderungen des Gleason-Score der Stanzbiopsie und dem Prostatektomiepräparat.....	35
Tabelle 2: Übereinstimmung Gleason-Score- Summe 2-4 der Biopsie mit dem Gleason-Score des Prostatektomiepräparates .....	47
Tabelle 3: Übereinstimmung Gleason-Score der Biopsie und Gleason-Score des Prostatektomiepräparates .....	47
Tabelle 4: Übereinstimmung Gleason-Score 3+4 der Biopsie mit dem Gleason-Score des Prostatektomie-präparates .....	48
Tabelle 5: Übereinstimmung Gleason-Score 4+3 der Biopsie mit dem Gleason-Score des Prostatektomie-präparates .....	48
Tabelle 6: Übereinstimmung Gleason-Score 5-6 der Biopsie mit dem Gleason-Score des Prostatektomie-präparates .....	49
Tabelle 7: Übereinstimmung Gleason-Score 8-10 der Biopsie mit dem Gleason-Score des Prostatektomiepräparates .....	50
Tabelle 8: Rate der positiven Schnittränder bei offener radikaler Prostatektomie (RPS - Rate positiver Schnittränder, RRP –retropubische radikale Prostatektomie).....	52
Tabelle 9: Rate der positiven Schnittränder bei laparoskopischer radikaler Prostatektomie .....	55



## **Abkürzungsverzeichnis**

CT	Computertomographie
DRU	digitale-rektale Untersuchung
G	Grading
GnRH-Analoga	Gonadotropin Releasing Hormon
GS	Gleason Score
HIFU	High density focused Ultraschall
LRP	laparoskopische radikale Prostatektomie
MRT	Magnetresonanztomographie
ORP	offene radikale Prostatektomie
OP	Operation
pLA	pelvine Lymphadenektomie
PSA	prostataspezifisches Antigen
R	Resektionsrand
RO	negativer Resektionsrand
R1	positiver Resektionsrand
pT-Stadium	pathohistologisches Tumorstadium
TRUS	transurethraler Ultraschall
T-Stadium	Tumorstadium