

Urologische Klinik und Poliklinik der  
Technischen Universität München  
Klinikum rechts der Isar  
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. J. E. Gschwend)

**Einfluss des Body Mass Index auf Operabilität,  
perioperative Morbidität, histopathologisches  
Resultat und onkologisches Ergebnis nach radikaler  
Prostatovesikulektomie.  
Eine retrospektive Analyse**

Annekathrin Witte

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. R. Paul  
2. Univ.-Prof. Dr. J. E. Gschwend

Die Dissertation wurde am 30.06.2008 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 24.09.2008 angenommen.

Meiner Familie in Dankbarkeit gewidmet

# **Inhalt**

<b>A</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
1.1.	<b>ANATOMIE DER PROSTATA.....</b>	<b>1</b>
1.2.	<b>AUF- UND FEINBAU DER PROSTATA.....</b>	<b>3</b>
1.3.	<b>FUNKTION DER PROSTATA .....</b>	<b>6</b>
1.4.	<b>HORMONELLER REGELKREIS DER PROSTATA.....</b>	<b>6</b>
<b>2.</b>	<b>DAS PROSTATAKARZINOM .....</b>	<b>7</b>
2.1.	<b>EPIDEMIOLOGIE .....</b>	<b>7</b>
2.2.	<b>ÄTIOLOGIE .....</b>	<b>8</b>
2.3.	<b>PATHOLOGIE .....</b>	<b>9</b>
2.3.1.	<b>DIFFERENZIERUNG UND KLASSIFIZIERUNG DES PROSTATAKARZINOMS .....</b>	<b>10</b>
2.3.2.	<b>POTENTIELL PRÄKANZERÖSE EPITHELVERÄNDERUNGEN</b>	<b>13</b>
2.4.	<b>DIAGNOSTIK UND STADIEN TEILUNG DES PROSTATAKARZINOMS .....</b>	<b>13</b>
2.4.1.	<b>DIGITAL REKTALE UNTERSUCHUNG (DRE) .....</b>	<b>14</b>
2.4.2.	<b>PROSTATASPEZIFISCHES ANTIGEN (PSA) .....</b>	<b>15</b>
2.4.3.	<b>TRANSREKTAL DURCHGEFÜHRTE ULTRASCHALLUNTERSUCHUNG DER PROSTATA (TRUS).....</b>	<b>17</b>
2.4.4.	<b>PROSTATABIOPSIE .....</b>	<b>18</b>

2.4.5.	BILDGEBENDE UNTERSUCHUNGSVERFAHREN.....	19
2.4.6.	TUMORKLASSIFIZIERUNG („STAGING“).....	20
2.5.	THERAPIE .....	22
2.5.1.	DIE RADIKALE PROSTATEKTOMIE.....	23
2.5.2.	NEOADJUVANTE HORMONTHERAPIE BEIM LOKALISIERTEN PROSTATAKARZINOM.....	24
3.	DER BODY MASS INDEX.....	25
B	MATERIAL UND METHODE.....	26
1	ZIEL DER ARBEIT .....	26
2	DATENMATERIAL UND PATIENTENGUT .....	26
3	STATISTISCHE AUSWERTUNG.....	26
3.1.	DESKRIPTIVE STATISTIK.....	27
3.2.	VERGLEICHENDE STATISTIK.....	28
3.2.1.	KAPLAN-MEIER-ÜBERLEBENS-RATEN UND LOG-RANK-TESTS 28	
3.2.2.	KREUZTABELLEN UND CHI-QUADRAT-TEST .....	29
3.2.3.	KRUSKAL-WALLIS- UND MANN-WHITNEY-U-TEST.....	29
C	ERGEBNISTEIL .....	30
1	DESKRIPTIVE STATISTIK .....	30
1.1	BODY MASS INDEX.....	30

<b>1.2</b>	<b>ALTER DER PATIENTEN .....</b>	<b>31</b>
<b>1.3</b>	<b>ASA.....</b>	<b>32</b>
<b>1.4</b>	<b>KOMORBIDITÄT .....</b>	<b>34</b>
<b>1.5</b>	<b>PRÄOPERATIVES HÄMOGLOBIN.....</b>	<b>36</b>
<b>1.6</b>	<b>DRE.....</b>	<b>38</b>
<b>1.7</b>	<b>TRUS .....</b>	<b>40</b>
<b>1.8</b>	<b>TRUS-GEWICHT .....</b>	<b>44</b>
<b>1.9</b>	<b>PSA BEI DIAGNOSE / PRÄOPERATIV .....</b>	<b>46</b>
<b>1.10</b>	<b>PSA-DENSITY PRÄOPERATIV .....</b>	<b>48</b>
<b>1.11</b>	<b>ANZAHL DER ENTNOMMENEN UND BEFALLENEN STANZEN..</b>	<b>50</b>
<b>1.12</b>	<b>PRÄOPERATIVE KONTINENZ .....</b>	<b>54</b>
<b>1.13</b>	<b>OP-DAUER .....</b>	<b>56</b>
<b>1.14</b>	<b>BLUTVERLUST .....</b>	<b>58</b>
<b>1.15</b>	<b>EK INTRA- UND POSTOPERATIV .....</b>	<b>60</b>
<b>1.16</b>	<b>POSTOPERATIVES HÄMOGLOBIN.....</b>	<b>63</b>
<b>1.17</b>	<b>KATHETERLIEGEDAUER .....</b>	<b>65</b>
<b>1.18</b>	<b>KOMPLIKATIONEN INTRA- UND PERIOPERATIV .....</b>	<b>66</b>
<b>1.19</b>	<b>AUFENTHALTSDAUER .....</b>	<b>72</b>
<b>1.20</b>	<b>R-STATUS .....</b>	<b>75</b>

1.21	ANZAHL DER INTRAOPERATIV ENTFERNTEN LYMPHKNOTEN	79
1.22	NERVSCHONENDE OPERATION .....	81
1.23	PT-STADIUM .....	83
1.24	PN-STADIUM.....	84
1.25	GRADING .....	87
1.26	GLEASON SCORE DES OP-PRÄPARATES .....	90
1.27	SPÄTKOMPLIKATIONEN.....	92
1.28	POSTOPERATIVE KONTINENZ.....	96
1.29	POSTOPERATIVE KONTINENZZUFRIEDENHEIT .....	98
1.30	POSTOPERATIVE POTENZ .....	101
1.31	PSA-REZIDIV .....	102
1.32	GESAMTÜBERLEBEN.....	105
1.33	TUMORSPEZIFISCHES ÜBERLEBEN .....	107
1.34	BMI/ METASTASEN UND LOKALREZIDIV .....	109
D	DISKUSSION .....	110
E	ZUSAMMENFASSUNG.....	125
F	TABELLENVERZEICHNIS.....	128
G	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	132
H	LITERATURVERZEICHNIS .....	135

<b>I</b>	<b>DANKSAGUNG.....</b>	<b>147</b>
<b>J</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>148</b>

## **A Einleitung**

Die Entdeckung des prostataspezifischen Antigens (PSA) vor 25 Jahren und die verstärkte Nutzung dieses Tumormarkers in der Früherkennung des Prostatakarzinoms, hat neben dem Wandel des demographischen Faktors in unserer Bevölkerung mit einem ständig steigenden Altersdurchschnitt, zu einer Zunahme der Inzidenz des Prostatakarzinoms geführt. So ist nach dem Bronchialkarzinom zur Zeit das Prostatakarzinom die zweithäufigste krebsbedingte Todesursache des Mannes, mit einem Lebenszeitrisiko von etwa 2,6-4,3%, sowie der häufigste maligne Tumor in der westlichen Welt [63, 88]. Nach Graefen et al [37] finden sich in der Literatur Ergebnisse zahlreicher unabhängiger Arbeitsgruppen, welche die Effektivität der radikalen Prostatovesikulektomie (im Folgenden der Übersichtlichkeit halber kurz Prostatektomie genannt) beim organbegrenzten Prostatakarzinom belegen. Die rezidivfreien Überlebensraten 5 und 10 Jahre nach radikaler Prostatektomie, definiert durch einen PSA-Wert unterhalb der Nachweisgrenze und dem Fehlen eines klinischen Progresses, liegen je nach untersuchtem Patientenkollektiv bei 76-88% [60, 74], weshalb die radikale Prostatektomie beim organbegrenzten Prostatakarzinom als Goldstandard gilt.

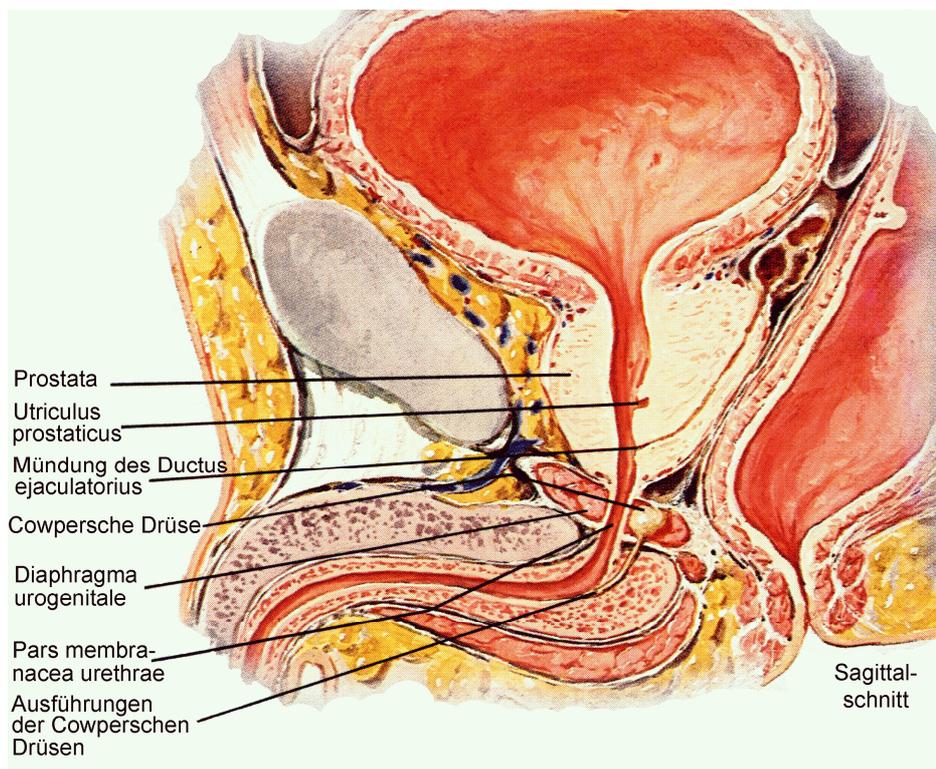
Nach dem persönlichen Empfinden des Operateurs wirkt sich das Körpergewicht deutlich auf die Operationsfähigkeit des Patienten aus. Die Frage ist nur, ob dies ein rein subjektiver Eindruck des Operateurs ist, oder ob es objektive Parameter gibt, die diese Hypothese bestätigen.

Ziel dieser Arbeit ist es, herauszufinden, ob perioperative Morbidität, histopathologisches Ergebnis und onkologisches Resultat der radikalen Prostatektomie vom Body Mass Index (BMI) abhängen.

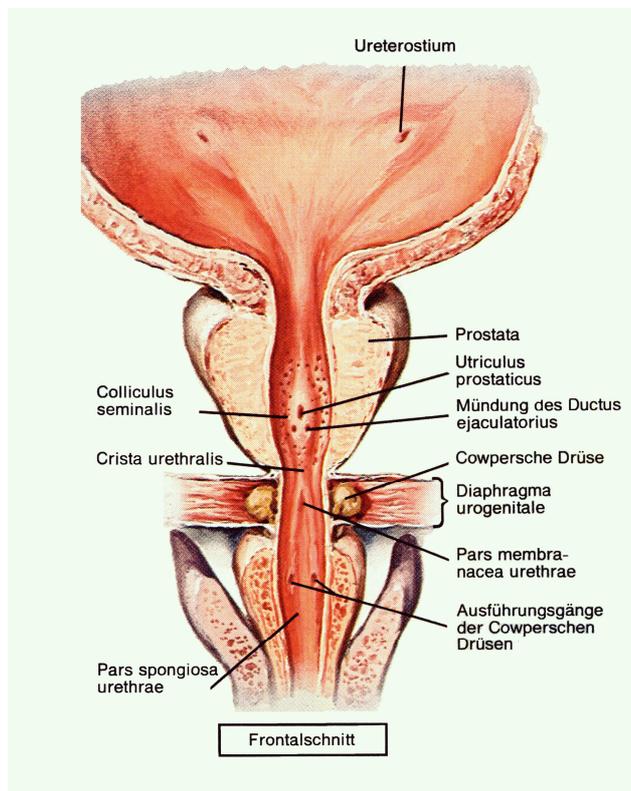
Um den Sachverhalt dieser Arbeit besser verstehen zu können, wird zunächst die Anatomie, der Auf- und Feinbau der Prostata, die Funktion sowie der hormonelle Regelkreis der Prostata näher erläutert.

### **1.1. Anatomie der Prostata**

Die Bezeichnung Prostata leitet sich vom griechischen „prostates“ = „Vorsteher“ ab und wird deshalb als Vorsteherdrüse bezeichnet. Sie ist in etwa 3 cm lang, 4 cm breit und 2 cm dick. Mit einem Gewicht von ca. 20g erreicht die Prostata bis zur Geschlechtsreife Kastaniengröße.



**Abbildung 1: Lage der Prostata in anatomischer Darstellung, Sagittalschnitt**



**Abbildung 2: Lage der Prostata in anatomischer Darstellung, Frontalschnitt**

Sie ist mit ihrer Basis, welche nach oben gerichtet ist, mit der Harnblase verwachsen. An der Basis ist der Durchmesser der Prostata am größten. Die nach unten gerichtete Spitze (Apex) erreicht das Diaphragma urogenitale. Das Rektum liegt mit seiner Ampulle der Facies posterior der Prostata, getrennt durch die sogenannte Denonvilliersche Faszie (Septum rectovesicale), von dorsal an. Ihre Facies anterior wird durch das Ligamentum puboprostaticum an der Symphyse fixiert. Der erste Abschnitt der Harnröhre, die Pars prostatica urethrae, zieht durch die Prostata [48]. Zur Veranschaulichung der anatomischen Verhältnisse vergleiche Abbildung 1 und Abbildung 2.

## 1.2. Auf- und Feinbau der Prostata

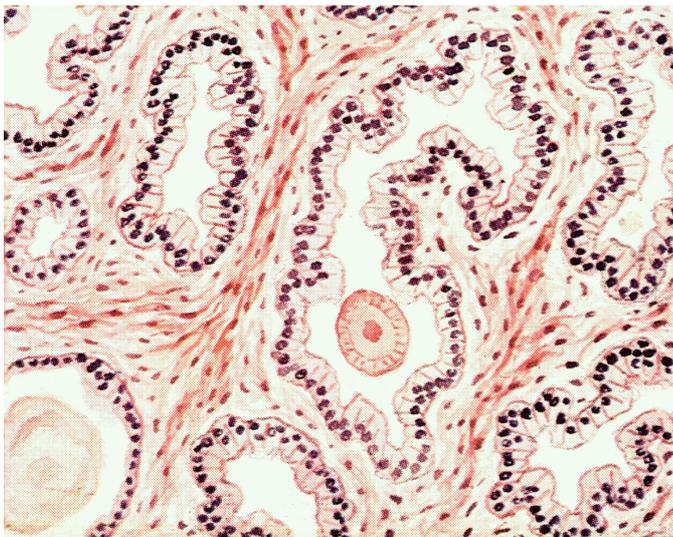
Umgeben von einer derben bindegewebigen Kapsel, besteht die Prostata aus fibromuskulärem Stroma, in welches etwa 30 - 50 tubuloalveoläre Drüsen eingelagert sind. Diese münden mit ihren Öffnungen in der Nähe des Samenhügels (Colliculus seminalis) in

die Harnröhre. Hier münden ebenfalls die Samenleiter (Ductus ejaculatorii), welche sich zuvor mit den Ausführungsgängen der Bläschendrüsen (Vesiculae seminales) vereinigen.

Die Gefäßversorgung der Prostata erfolgt u.a. aus Ästen der Aa. rectalis media, vesicalis inferior und pudenda interna. Weite muskelarme Venen in der äußeren Schicht haben Anschluss an den Plexus vesicoprostaticus im kleinen Becken, welcher über die Vv. vesicales die Vena iliaca interna erreicht.

Der Lymphabfluss erfolgt in die regionären Beckenlymphknoten (Nodi lymphatici iliaci externi et interni). Es bestehen Verbindungen zu Lymphbahnen der Harnblase und des Rektums.

Die Nervenversorgung erfolgt durch sympathische Fasern aus dem Plexus prostaticus, welcher eine Fortsetzung des Plexus hypogastricus inferior (=Plexus pelvicus) ist (S3-4), sowie durch parasympathische Fasern aus dem Sakralmark. Außerdem gibt es in der Kapsel Ganglienzellen, sensible Nervenendigungen und Vater-Pacini-Körperchen [48].

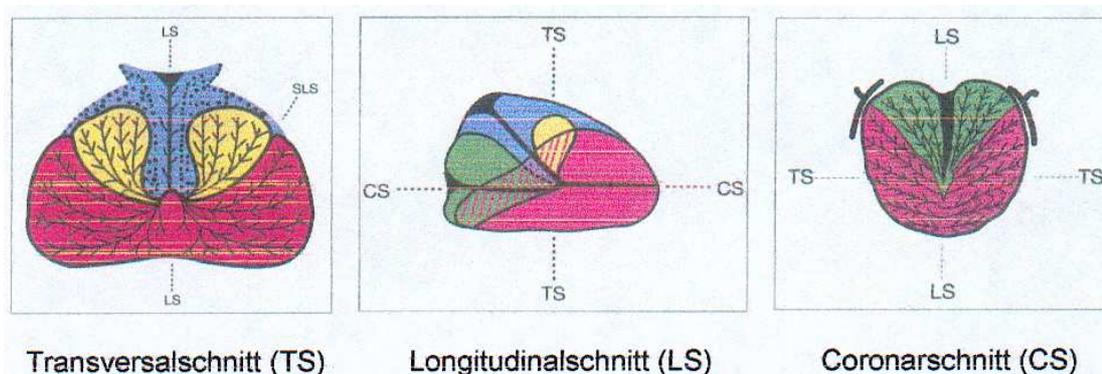


Histologisches Bild der Prostata

### **Abbildung 3: Feinstruktur der Prostata**

Bei der Gliederung der Prostata hat sich inzwischen die Einteilung nach embryologischen, topographischen und pathologischen Gesichtspunkten durchgesetzt. Nach McNeal erfolgt eine zonale Unterteilung der Prostata in eine anteriore Zone, eine zentrale Zone, eine Übergangszone und in eine periphere Zone (siehe Abbildung 3,

sowie Tabelle 1). Diese Unterteilung ist wichtig, da nach McNeal 75% der Prostatakarzinome in der peripheren Zone entstehen, die restlichen Fälle in der Transitionalzone [62].



**Abbildung 4: Zonale Anatomie der Prostata. Aus: „Transrektale Sonographie von Prostata und Samenblasen“. H. Bertermann, 1997; (rot = periphere Zone; blau = Urethra und periurethrales Stroma; gelb = Transitionalzone; grün = zentrale Zone)**

**Tabelle 1: Zonale Einteilung der Prostata**

Anteriore Zone	-fibromuskuläres Gewebe ohne glanduläre Strukturen, enthält Urethra und periurethrales Stroma
Zentrale Zone	-25% des Prostatavolumens -enthält die Ductus ejaculatorii -Entstehungsort entzündlicher Prozesse
Übergangszone = Transitionalzone = T-Zone	-5-10% des Prostatavolumens -bestehend aus zwei Seitenlappen -zusammen mit den periurethralen Drüsen Entstehungsort der BPH
Periphere Zone = P-Zone	-70% des Prostatavolumens -postero-inferiorer Anteil der Prostata -Entstehungsort des Prostatakarzinoms

Die tubuloalveolären Drüsen bestehen aus einem zwei- bis mehrreihigen Epithel. Die Zellen können eine hochprismatische, isoprismatische oder flache Form annehmen, dies hängt neben der sekretorischen Aktivität auch von der hormonellen Situation und vom Alter des Mannes ab. Die eigentlichen Drüsenzellen sind die hochprismatischen Zellen, welche das gebildete Sekret in Form von Se-

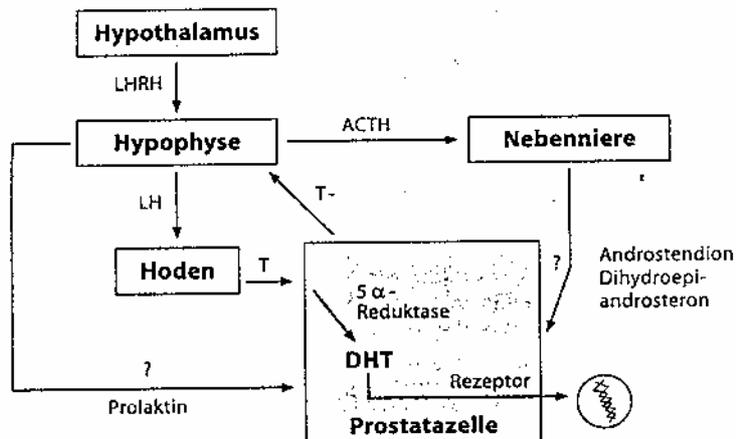
kretgranula an der Zellkuppe abgeben. In den Drüsenzellen der Prostata findet man neben der prostataspezifischen sauren Phosphatase auch noch die Enzyme 5 $\alpha$ -Reduktase und Arginase. Das dabei in den Drüsenlichtungen gesammelte Sekret wird bei der Ejakulation mit Hilfe der Prostatamuskulatur über die Drüsenausführungsgänge ausgepresst. Durch Ausfällung von im Prostatasekret enthaltenen Stoffen kann es in den Drüsenlumina zur Eindickung des Sekrets und damit zur Bildung sogenannter Prostatasteine kommen. Zwischen den hochprismatischen Drüsenzellen liegen sogenannte Basalzellen, welche als Vorläuferzellen der Drüsenzellen zur Erneuerung des Prostataepithels beitragen [48]. Die feingewebliche Struktur wird durch Abbildung 3, Abbildung 1 und Tabelle 1 verdeutlicht.

### **1.3. Funktion der Prostata**

15 - 30% des Ejakulatvolumens stammen von der Prostata, deren Sekret farblos und dünnflüssig ist und mit einem pH-Wert von 6,4 sauer reagiert. Zu den Bestandteilen des Sekrets gehören u.a. Zink, Zitronensäure, Prostaglandine, Spermin, Spermidin, Proteasen, saure Phosphatase und Immunglobuline. Die Funktion dieser Substanzen ist nur zum Teil bekannt. Zink scheint einen Einfluss auf den Testosteronmetabolismus in der Prostata zu haben. Prostaglandine stimulieren den Uterus, während Zitrone eine Pufferwirkung mit Seminalplasma ausüben. Spermin hat Einfluss auf die Motilität und die Befruchtungsfähigkeit der Spermatozoen ( $\rightarrow$ kastanienerartiger Geruch des Spermas), und die Proteasen helfen, das Ejakulat zu verflüssigen [48].

### **1.4. Hormoneller Regelkreis der Prostata**

Das im Blut zirkulierende Testosteron wird in der Prostata in Dihydrotestosteron (DHT), der biologisch aktiven Form, umgewandelt. Bildungsort der Androgene ist zu 95% der Hoden, wo hauptsächlich Testosteron und Androstenoide produziert werden. Nur 5% der Androgene werden in der Nebenniere gebildet, hier v.a. Androstendione, Dehydroepiandrosterone und Dehydroepiandrosteron-Sulphate. Die Umwandlung dieser Vorstufenhormone in Testosteron, welches zu den Wachstumsfaktoren der Prostata zählt, erfolgt in Zielzellen, u.a. auch in der Prostata (siehe auch Abbildung 5).



**Abbildung 5: Regulation der Wirkung von Androgenen an der Prostatazelle. Aus: „Uroonkologie“, H. Rübber, 3. Auflage, Springer Verlag, 2003, S. 314**

Dagegen ist die Wirkung der Östrogene beim Mann noch weitgehend ungeklärt. Vermutet wird ein synergistischer Effekt zu den Androgenen der Prostata. Während der Plasmaspiegel des Testosterons, der beim 20 - bis 60-jährigen Mann zwischen 500 +/- 270 ng/100ml schwankt, im weiteren Lebensverlauf abnimmt, steigt der Östrogenspiegel an, wodurch der Östradiol-Testosteron-Quotient zunimmt [47].

Das in der Hypophyse gebildete Hormon Prolaktin steigert die Androgensynthese in Hoden und Nebenniere und hat einen positiven Effekt auf die Testosteronaufnahme sowie auf die Testosteronwirkung im Prostatagewebe. Dennoch scheint das Prolaktin nur eine geringe Rolle bei der Entstehung der benignen Prostatahyperplasie und bei der Entwicklung des Karzinoms der Prostata zu spielen [47].

## 2. Das Prostatakarzinom

### 2.1. Epidemiologie

Das Prostatakarzinom ist der häufigste maligne Tumor des Mannes. In den Industrieländern stellt das Prostatakarzinom die zweithäufigste und weltweit die fünfthäufigste Todesursache dar. Die jährliche Inzidenzrate in Deutschland liegt zwischen 32.000 und 38.000 Fällen pro Jahr. Etwa 9.000 Männer sterben pro Jahr in Deutsch-

land an den Folgen eines Prostatakarzinoms. Die Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens an einem Prostatakarzinom zu erkranken, beträgt laut Jemal et al in den USA 17,12%, der Häufigkeitsgipfel liegt im 7. und 8. Lebensjahrzehnt. Bei einem von sechs Männern wird im Laufe seines Lebens ein PC diagnostiziert [55, S. 61].

Auffällig ist der starke Anstieg der Inzidenz zwischen den Jahren 1979 und 1995, der vor allem in den USA „epidemisches“ Niveau angenommen hat. Nach Landis et al [59] stieg die Zahl der Erkrankten in den USA von 64.000 im Jahre 1979 auf 184.500 im Jahre 1995. Auch in Deutschland ist ein Anstieg zu erkennen, wenn auch nicht so stark ausgeprägt, wie in den USA. Erkrankten nach Hölzel et al [46] 1991 etwa 16.000 Männer in Deutschland, waren es 1995 bereits etwa 20.000. Die unterschiedlich hohe Inzidenz lässt sich u.a. durch einen Unterschied in der Aggressivität von Früherkennungsprogrammen erklären [2, 3].

## **2.2. Ätiologie**

Zu den unbestrittenen Risikofaktoren gehören die ethnographischen Faktoren. So findet man die häufigste Inzidenzrate bei schwarzen Amerikanern, die in etwa 30 Mal höher ist als bei Japanern [2]. Aber auch geographische Faktoren spielen eine Rolle. So ist die Gefahr einer Neuerkrankung in der Schweiz höher als in Kanada oder den USA, während die Inzidenzrate in Japan und den asiatischen Ländern geringer ist [10].

Zahlreiche Studien sprechen auch dafür, dass die Ernährung ein wesentlicher Risikofaktor für das Entstehen und Fortschreiten des Prostatakarzinoms ist. Laut Key haben adipöse Männer generell ein mittleres relatives Risiko von 1,25, ein klinisch relevantes PC zu entwickeln [56]. Nach Schmitz-Dräger et al [82] zeigen z.B. Pflanzenstoffe wie Flavone, aber auch Selen und Vitamin D [84] einen Zusammenhang mit der Prophylaxe vor einem Prostatakarzinom. Andererseits soll ein hoher Anteil tierischer Fette an der Ernährung das Prostatakarzinomrisiko erhöhen, pflanzliches Fett hingegen soll nicht mit einem erhöhten Risiko für ein PC einhergehen [57, 66]. Grönberg et al fanden einen eindeutigen Zusammenhang zwischen „viel essen“ allgemein und PC. Zwischen BMI und PC gab es einen signifikanten Zusammenhang [39].

Die niedrige Inzidenz bei Ostasiaten wird damit erklärt, dass die in der dort üblichen Kost vermehrt enthaltenen Lignane und Isoflavo-

noide von den Darmbakterien zu schwach wirksamen Östrogenen umgebaut werden, die der Entstehung eines Prostatakarzinoms entgegen wirken [3].

Weitere diskutierte Risikofaktoren sind z.B. genetischer Art, wie die positive Familienanamnese eines Prostatakarzinoms. Es wird geschätzt, dass Männer, die drei betroffene Familienmitglieder ersten Grades haben, ein 10,9-fach erhöhtes Risiko haben, ein PC zu entwickeln [16].

Auch Karzinogene wie Viren, Schwermetalle und Strahlenexposition scheinen eine Rolle zu spielen. Daneben können auch hormonelle Faktoren sowie das Alter an der Entstehung des Prostatakarzinoms beteiligt sein [2].

### **2.3. Pathologie**

Es werden 4 Kategorien des Prostatakarzinoms unterschieden [3]:

#### *- Latentes Prostatakarzinom*

Das latente Prostatakarzinom wird im Rahmen einer Autopsie entdeckt, wurde also zu Lebzeiten nicht diagnostiziert und hat auch nicht zu klinischen Symptomen geführt. In Autopsiestudien fanden sich bei 30-40% der über 50-Jährigen und bei 80% der über 80-Jährigen ein latentes Prostatakarzinom.

#### *- Inzidentes Prostatakarzinom*

Hier wird das Prostatakarzinom zufällig durch den Pathologen bei der Untersuchung von Prostatagewebe entdeckt, welches durch transurethrale Resektion (TUR) oder offene Adenomektomie gewonnen wurde. Bei 6-20% der aufgrund einer BPH operierten Patienten findet der Pathologe ein inzidentes Prostatakarzinom.

#### *- Okkultes Prostatakarzinom*

Das okkulte Prostatakarzinom macht sich erstmals durch Metastasen bemerkbar bzw. wird durch die Metastasen diagnostiziert. Eine typische Lokalisation hierbei ist der sog. Virchow-Lymphknoten. Die rektale Palpation ist unauffällig. Klinische Symptome des Primärtumors fehlen.

#### *- Klinisches Prostatakarzinom*

Dieses wird unabhängig von Symptomen und eventueller Metastasierung aufgrund eines suspekten Tastbefundes im Rahmen einer DRE, der histologisch verifiziert wird, diagnostiziert.

### 2.3.1. Differenzierung und Klassifizierung des Prostatakarzinoms

Die histopathologische Klassifizierung des Prostatakarzinoms erfolgt in Anlehnung an die Tumorarchitektur. In über 90% der Fälle handelt es sich um ein Adenokarzinom. Nach Dhom (1981) unterscheidet man uniforme von pluriformen Prostatakarzinomen [25], siehe Tabelle 2. Ergänzt wird diese Einteilung durch seltenere histologische Typen, wie z.B. durch Denis et al (1995) beschrieben [24].

**Tabelle 2: Histologische Klassifizierung des PC nach Dhom [3, 25])**

<b>A: Uniformes Prostatakarzinom</b>	1. Hoch differenziertes Adenokarzinom
	2. Wenig differenziertes Adenokarzinom
	3. Kribriiformes Adenokarzinom
	4. Solides, undifferenziertes Karzinom
<b>B: Pluriformes Prostatakarzinom</b>	1. Hoch und wenig differenziertes Adenokarzinom
	2. Kribriiformes und solides Karzinom
	3. Kribriiforme Anteile mit anderen Typen
	4. Andere Kombinationen
<b>C: Seltene Formen des Prostatakarzinoms</b>	1. Muzinöses Adenokarzinom
	2. Papillärduktales Adenokarzinom
	3. Adenoidzystisches Karzinom
	4. Karzinoid und kleinzelliges Karzinom
	5. Transitionalzellkarzinom (Urothelkarzinom)
	6. Plattenepithelkarzinom

Festzuhalten bleibt, dass bei der Klassifizierung zytologische Veränderungen, insbesondere der Grad der Kernanaplasie, nicht berücksichtigt werden. Dies erfolgt anhand des sogenannten „Gradings“ und hat zum Ziel, den Malignitätsgrad von Prostatakarzinomen festzulegen, um so Korrelationen zu klinischen Verläufen der Erkrankung herauszuarbeiten und die Entscheidung der Therapieform möglicherweise zu erleichtern.

Folgende Klassifikationssysteme des Gradings haben sich durchgesetzt:

### **A. Gleason-Grading**

Die Einteilung des Prostatakarzinoms nach Gleason erfolgt anhand des Wachstumsmusters. Beurteilt werden die Drüsenform, die Drüsengröße, der Drüsenabstand, die Herdgrenze und die Stromainvasion. Eine schematische Darstellung der unterschiedlichen Wachstumsmuster zeigt Abbildung 6. Es wird eine primäre und eine sekundäre Differenzierung der Drüsen vorgenommen, wobei jeweils 5 Grade eingeteilt werden. Die Grade beider Differenzierungsmuster werden addiert. Der resultierende Gleason-Score nimmt Werte zwischen 2-10 an. Zytologische Malignitätskriterien werden nicht berücksichtigt [2,3, 36].



**Abbildung 6: Wachstumsmuster des Prostatakarzinoms**

Nach Hamdy et al korreliert der Gleason Score stark mit Überleben, tumorfreiem Überleben, ursachenspezifischem Überleben, und ist ein signifikanter Vorhersagewert für die Zeit bis zum Auftreten eines Rezidivs [40].

### **B. Mostofi-Klassifikation (WHO-Grading)**

Die Einteilung des Prostatakarzinoms nach Mostofi erfolgt in 3 Grade, G1-3, und berücksichtigt dabei neben der strukturellen Diffe-

renzung auch die Kernanplasie (Beurteilung der Kerngröße und -gestalt, Chromatinverteilung, Nukleolen), wie ausführlicher beschrieben in Tabelle 3.. Die Beurteilung richtet sich nach dem ungünstigsten Grad bei der drüsigen Differenzierung bzw. der Kernatypie. Es konnte gezeigt werden, dass diese Einteilung gut reproduzierbar ist und außerdem auch mit der Prognose der Erkrankung korreliert [3, 43, 38].

**Tabelle 3: Mostofi-Klassifikation**

<b>Grad 1</b>	Hochdifferenziertes glanduläres Karzinom mit geringen Kernatypien, einfache Drüsen
<b>Grad 2</b>	Wenig differenziertes glanduläres Karzinom mit mäßiggradigen Kernatypien, verschmolzene Drüsen mit kribriformem Muster
<b>Grad 3-4</b>	Nur wenig oder abortive Drüsenbildung, fehlt sie völlig, liegt ein undifferenziertes Karzinom vor; hohe Kernanplasie

### **C. Grading nach dem Pathologisch-Urologischen Arbeitskreis**

Das kombinierte histologisch-zytologische Grading berücksichtigt sechs verschiedene Kriterien: mittlere Kerngröße, Kerngrößenvariabilität, mittlere Nukleolengröße, Nukleolenvariabilität, Zelldissoziation und Kernordnung. In Abhängigkeit dieser Kriterien erfolgt die Einteilung in die Malignitätsgrade I a, b, II a, b, und III a, b und hat sich als prognostisch bedeutsam bewährt [3].

Tabelle 4 bietet einen Vergleich zwischen den drei oben angeführten Grading-Schemata:

**Tabelle 4: Gegenüberstellung der verschiedenen Grading-Schemata nach Helpap [44]**

<b>Gleason Score</b>	<b>Pathol.-Urolog. Arbeitskreis</b>	<b>Mostofi/WHO</b>	<b>Prognose</b>
<b>2</b>	<b>G Ia</b>	<b>Grad 1</b>	<b>günstig</b>
<b>3,4</b>	<b>G Ib</b>		<b>günstig</b>
<b>5,6</b>	<b>G IIa</b>	<b>Grad 2</b>	<b>günstig</b>
<b>7</b>	<b>G IIb</b>	<b>Grad 3</b>	<b>ungünstig</b>
<b>8,9</b>	<b>G IIIa</b>		<b>ungünstig</b>
<b>10</b>	<b>G IIIb</b>		<b>ungünstig</b>

### **2.3.2. Potentiell präkanzeröse Epithelveränderungen**

Zu den potentiell präkanzerösen Epithelveränderungen des Prostatakarzinoms gehören insbesondere die prostatistische intraepitheliale Neoplasie (PIN) und je nach Autor auch die atypische adenomatöse Hyperplasie (AAH).

Die PIN wird in eine „Low-grade-PIN“ und in eine „High-grade-PIN“ eingeteilt. Entstehungsort ist typischerweise die periphere Zone der Prostata. Eine PIN ist gekennzeichnet durch eine intakte Basalmembran, intraazinäre Zellproliferationen sowie zytologische Atypien der sekretorischen Zellen.

Im Gegensatz zur Low-grade-PIN, die als Befund nicht mehr erwähnt werden sollte, da sie eine wohl unbedeutende Veränderung kennzeichnet, die histomorphologisch nur selten reproduzierbar ist [14], zeigt die High-grade-PIN eine fragmentierte Basalzellschicht, ausgeprägtere Atypien der Epithelzellen und mit 40-80% eine gehäufte Koinzidenz zum Karzinom der Prostata. Als Konsequenz sollte bei Vorliegen einer High-grade-PIN eine vollständige Aufarbeitung des gewonnenen Materials erfolgen. Da Hinweise existieren, dass eine High-grade-PIN der Entwicklung eines manifesten Prostatakarzinoms um 10 Jahre vorangehen kann, sollte v.a. bei jüngeren Patienten eine engmaschige Kontrolle erfolgen, wenn sich kein Karzinom im Biopsat nachweisen lässt.

Die AAH dagegen entwickelt sich in der Transitionalzone der Prostata und zeichnet sich durch eine umschriebene adenomatöse Proliferation von kleinazinären und tubulären Drüsen, in Verbindung mit zellulären Atypien, aus. Histologisch und zytologisch betrachtet, liegt die AAH zwischen einer benignen Prostatahyperplasie und einem hochdifferenzierten Prostatakarzinom. Dennoch lässt sich eine erhöhte Koinzidenz zum Karzinom der Prostata nicht sicher nachweisen. Eine diagnostische bzw. therapeutische Konsequenz ist daher bei der Entdeckung einer AAH eher fraglich [3].

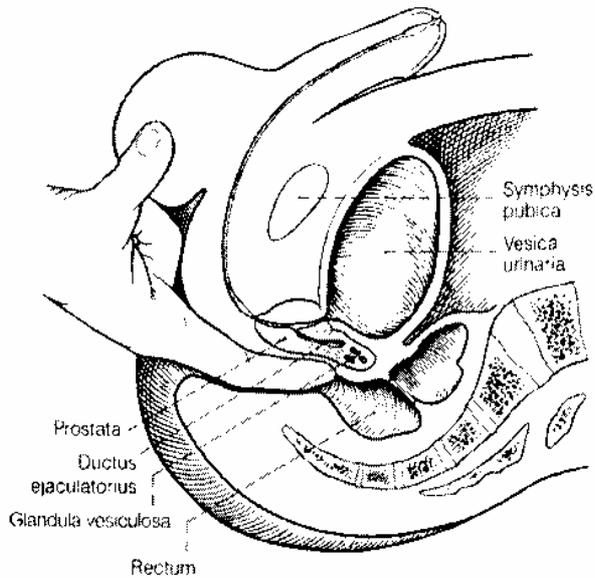
### **2.4. Diagnostik und Stadienteilung des Prostatakarzinoms**

Das Prostatakarzinom als langsam wachsender Tumor verursacht nur selten Symptome. Oft kommt es erst im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung zur klinischen Manifestation, z.B. zu Obstruktionssymptomen ähnlich wie bei einer BPH. Selten kann auch eine Hämaturie zum Leitsymptom werden. Oft macht sich ein Prostatakarzinom erst durch Knochenschmerzen infolge von Metastasen bemerkbar [66]. Aus diesem Grunde sollte eine adäquate Basisdia-

agnostik nicht nur beim Auftreten von Symptomen, sondern auch im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen erfolgen, um ein Karzinom der Prostata möglichst frühzeitig zu entdecken. Zu einer solchen Basisdiagnostik gehört neben der digital rektalen Untersuchung (DRE) und der laborchemischen Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) optional auch noch der transrektal durchgeführte Ultraschall (TRUS). Sollte ein suspekter Befund auftreten, erfolgt eine weitere Abklärung mittels Biopsie der Prostata [3].

#### **2.4.1. Digital rektale Untersuchung (DRE)**

Neben einer ausführlichen Anamneseerhebung und einer gewissenhaften körperlichen Untersuchung stellt die DRE die Grundlage der Früherkennung des Prostatakarzinoms dar. Sie erfolgt entweder in Steinschnittlage, Seitenlage oder beim vorgebeugten Patienten. Beurteilt werden Größe, Form, Oberflächenbeschaffenheit, mögliche Indurationen, Abgrenzbarkeit der Prostata von Nachbarstrukturen wie dem Rektum. Außerdem werden Sphinktertonus, Hämorrhoidalveränderungen sowie die Rektumampulle untersucht. Jede Verhärtung, jeder isolierte Knoten, auch eine höckerige Oberfläche gelten zunächst als suspekt, bis durch weiterführende Diagnostik (s.u.) das Gegenteil bewiesen werden kann. Differentialdiagnostisch kommen hier Entzündungen, Verkalkungen, Zysten, Prostatatuberkulose u.a. in Frage [3, 52].



### **Abbildung 7: Digital rektale Untersuchung**

Die Sensitivität der DRE für die Diagnose eines Prostatakarzinoms ist von der Erfahrung des Untersuchers abhängig und liegt je nach prospektiver Studie zwischen 60 und 92%, während die Spezifität mit 48-89% angegeben wird [1].

Die offensichtlich große Variabilität der Ergebnisse der einzelnen Studien erklärt sich u.a. durch die Unterschiede in der subjektiven Beurteilung des Untersuchers, sowie der Präselektion des Patientengutes. Außerdem entziehen sich Tumoren mit einem Volumen < 0,5ml und Tumoren, die sich in der Transitionalzone entwickeln, im Frühstadium der DRE [3]. Zur Durchführung der DRE siehe Abbildung 7.

#### **2.4.2. Prostataspezifisches Antigen (PSA)**

Das PSA spielt unter den Tumormarkern des Prostatakarzinoms die wichtigste Rolle. Es handelt sich um eine Glykoprotein-Serin-Protease, die von den sekretorischen Prostatadrüsenzellen produziert wird und im Zytoplasma von epithelialen Zellen der Prostata innerhalb der endoplasmatischen Vesiculae und Vakuolen nachgewiesen werden kann. Es handelt sich also nicht um einen karzinomspezifischen, sondern um einen gewebsspezifischen Marker der Prostata. Hauptfunktion des PSA ist die Verflüssigung des Ejakulats [2].

In Deutschland stehen zur Bestimmung des PSA zahlreiche Testverfahren zur Verfügung, deren Ergebnisse jedoch nicht vergleichbar sind. Daher sollte, wenn möglich, die PSA-Bestimmung eines Patienten mit ein und demselben Testverfahren durchgeführt werden [8].

Mehrere Studien haben gezeigt, dass in Kombination mit der Größenzunahme der Prostata im Alter auch der PSA-Wert ansteigt, weshalb man mit Hilfe von Reihenuntersuchungen versucht, altersspezifische Grenzwerte für das PSA festzulegen (siehe Tabelle 5).

**Tabelle 5: Altersgrenzen des PSA-Spiegels (nach Oesterling et al 1993) [70]**

Alter (Jahre)	PSA-Obergrenze (ng/ml)
40-49	2,5
50-59	3,5
60-69	4,5
70-79	6,5

Zu einem Anstieg der Serumkonzentration des PSA kommt es, wenn die Gewebeschanke zwischen Drüsenlumina und dem Gefäßsystem durchbrochen wird. Ursachen dafür können neben dem Prostatakarzinom auch die BPH und entzündliche Prozesse sein. Aber auch Manipulationen der Prostata, wie sie zum Beispiel bei der Katheterisierung, bei der DRE und auch bei der Biopsie der Prostata vorkommen, können zu einem Anstieg der Serumkonzentration des PSA führen.

PSA-Werte zwischen 4 und 10ng/ml finden sich bei einem Großteil der organbegrenzten und damit auch potentiell heilbaren Prostatakarzinome. In diesem Bereich befinden sich aber auch ca. 20% der Männer mit einer symptomatischen benignen Prostatahyperplasie, weshalb man nach Modifikationen des PSA gesucht hat, um so besser zwischen einem gut- und bösartigen Prozess unterscheiden zu können [3]:

### **1. PSA-Dichte (-Density):**

Aufgrund der Korrelation zwischen PSA und Prostatavolumen bildet man hier den Quotienten PSA/Prostatavolumen. Werte  $< 0,15$  sollen ein Karzinom der Prostata unwahrscheinlich machen. Leider zeigten Untersuchungen von Catalona et al 1994 [17] und von Brawer et al 1995 [12], dass weder die Sensitivität noch die Spezifität bei der Diagnose des Prostatakarzinoms gegenüber der alleinigen PSA-Bestimmung zugenommen haben.

## **2. PSA-Anstiegsrate (-Velocity):**

Die Tumorverdoppelungszeit beim organbegrenzten Prostatakarzinom beträgt in etwa 3 bis 4 Jahre. Kommt es innerhalb eines Jahres zu einem PSA-Anstieg von über 0,75ng/ml, so gilt dies als Karzinomverdächtig. Voraussetzung ist aber die Bestimmung des PSA mit ein und demselben Assay [3].

## **3. Bestimmung des Quotienten freies PSA/gesamtes PSA:**

Bei Karzinomen der Prostata ist der Anteil des freien PSA verringert. Die zusätzliche Bestimmung des Quotienten aus freiem und Gesamt-PSA erhöht die Spezifität und kann so die Anzahl überflüssiger Biopsien verringern [3].

Zur Diagnose eines Prostatakarzinoms bzw. zur Therapieentscheidung reicht das PSA als alleiniges Kriterium nicht aus, da es bei einem nicht unerheblichen Teil der Patienten zu keinem PSA-Anstieg kommt. Es stellt den natürlichen Verlauf des Prostatakarzinoms nur unzureichend dar, außer, dass niedrige PSA-Spiegel auf eine prognostisch günstige Situation mit lokalisiertem PC hindeuten, hohe Werte dagegen eine generalisierte Erkrankung anzeigen [26]. Es kann aber der Prozentsatz früher Diagnosen von Prostatakarzinomen durch die kombinierte Anwendung von DRE, PSA-Bestimmung und Sonographie erhöht werden [9].

Unbestritten ist die Bedeutung des PSA in der Verlaufs- und Therapiekontrolle des Prostatakarzinoms. PSA-Werte > 0,2ng/ml nach durchgeführter radikaler Prostatektomie sprechen entweder für einen Residualtumor oder noch nicht fassbare Metastasen [3].

### **2.4.3. Transrektal durchgeführte Ultraschalluntersuchung der Prostata (TRUS)**

Besteht nach DRE und/oder PSA-Bestimmung Karzinomverdacht, so kann mittels TRUS eine weitere Abklärung erfolgen. Hierbei wird eine mit Gel versehene Ultraschallsonde in Seitenlage des Patienten in das Rektum eingeführt. Es werden biplanare Hochfrequenzsonden mit 5 - 7,5 MHz eingesetzt. Neben der Volumetrie und der Darstellung des Sonographiemusters des Prostatagewebes ist auch eine Verlaufsüberwachung bei laufender Therapie möglich [2]. Mittels anatomisch angepasster Sonden gelingt es, die Prostata und die Samenblasen von der Basis bis zum Apex transversal und außerdem von der rechten Außenkontur über die Mitte bis zur linken

Außenkontur zu untersuchen. Desweiteren lassen sich die Samenblasen kraniolateral beidseits der Prostata darstellen.

Prostatakarzinome stellen sich typischerweise als echoarme Areale mit herabgesetzter Echogenität in der Peripherie der Drüse dar. Diese Areale enthalten in 20 - 30% der Fälle maligne Zellen [2]. Nach Ellis et al 1994 [27] würde man aber etwa 25% der Karzinome übersehen, wenn man nur die echoarme Areale biopsieren würde. Obwohl der TRUS beim Vergleich mit DRE und PSA diagnostisch dem PSA-Test unterlegen war [2], ist es laut Terris et al untersucherabhängig möglich, einen Samenblasenbefall mittels TRUS nachzuweisen. Dieser zeigt sich durch Echoverstärkung, zystische Auftreibung, Asymmetrie und anteriore Verlagerung der Samenblasen [89].

Unbestritten ist jedoch die besondere Bedeutung der TRUS bei der sonographisch steuerbaren Stanzbiopsie der Prostata.

#### **2.4.4. Prostatabiopsie**

Die Prostatabiopsie ist bei jedem Verdacht auf ein Prostatakarzinom indiziert. Mögliche Biopsietechniken sind die transrektale Feinnadelbiopsie bei palpablem Tumor, die perineale Stanzbiopsie mit der Travenolnadel und die transrektale, ultraschallgesteuerte Biopsie mit der Biopsy Gun [2], bei der ca. 1,5cm große Biopsieproben über eine Punktionskanüle entnommen werden. Nach Engelstein et al [29] bzw. Narayan et al [69], stellt das letztgenannte Verfahren das derzeit leistungsfähigste dar. Methode der Wahl ist dabei die sogenannte Sextantenbiopsie, bei der Proben aus sechs verschiedenen Regionen der Prostata (beidseitig Basis, Mitte und Apex) entnommen werden. Mögliche Komplikationen bei der TRUS-geführten Biopsy-Gun-Biopsie zeigt Tabelle 6 auf:

**Tabelle 6: Komplikationen nach TRUS-geführter Biopsy-Gun-Biopsie (16G Nadel);  $\geq 6$  Stenzen (n= 89 Patienten). (Nach Collins et al) [22]**

<b>Komplikationen</b>	<b>%</b>
Hämaturie	58
Blut im Stuhl	37
Hämatospermie	28
Darmprobleme	14
Obstruierte Miktion	7
Fieber	4
Nausea/Erbrechen	4
Epididymitis	1

## **2.4.5. Bildgebende Untersuchungsverfahren**

### **2.4.5.1. Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT)**

Die bildgebenden Untersuchungsverfahren sind in Screening, Diagnostik und Stadieneinteilung ungenügend sensitiv und zum Teil zu unspezifisch [2]. Frühe Stadien des Prostatakarzinoms, welche die Organgrenzen noch nicht überschritten haben, können weder durch CT noch durch MRT zuverlässig diagnostiziert werden [49]. Eben- sowenig kann ein Prostatakarzinom durch CT oder MRT sicher von einer benignen Prostatahyperplasie unterschieden werden [61, S. 103]. Nach Bretan et al erreicht die diagnostische Zuverlässigkeit der CT, bezogen auf das T-Stadium, lediglich 56% [13]. Das MRT liefert dem CT vergleichbare Ergebnisse [77, 42]. Dennoch werden beide Verfahren zum Ausschluss einer Infiltration benachbarter Organe durch den Tumor oder zum Ausschluss von Lymphknoten- und Fernmetastasen besonders dann eingesetzt, wenn prognostische Faktoren wie großes Tumolvolumen und hoher PSA-Wert auf ein fortgeschrittenes Tumorstadium hindeuten.

### **2.4.5.2. Knochenszintigraphie und Röntgenaufnahmen**

Die Knochenszintigraphie ist derzeit die Methode der Wahl zum Nachweis bzw. Ausschluss von Knochenmetastasen. Das MRT ist sensitiver als die Szintigraphie, wird aber auf Grund des hohen Aufwands ebenso wie konventionelle Röntgenaufnahmen nur zur Abklärung suspekter Befunde verwendet [3].

Der Nachweis von Knochenmetastasen in der Knochenszintigraphie erfolgt über die Detektion eines lokal gesteigerten Stoffwechsels durch knochenaffine Radionukleotide.

#### 2.4.6. Tumorklassifizierung („Staging“)

Um eine stadiengerechte Bewertung der Prognose und Entscheidung der Therapie möglich zu machen, ist eine genaue Tumorklassifizierung nötig. Die wichtigsten beiden Klassifikationen sind zum einen das TNM-System der UICC („Union International contre le Cancer“), welches seit 1987 international eingesetzt wird (siehe Tabelle 7) und zuletzt 2002 modifiziert wurde [3], und das v.a. in den USA gebräuchliche ABCD-System der „American Joint Commission“. Ein Vergleich der beiden Systeme erfolgt in Tabelle 8. In unserer Datenbank wurde das Staging nach dem TNM-System von 1997 vorgenommen.

**Tabelle 7: Tumoreinteilung nach dem TNM-System (UICC 1997) [45]**

<b>T-Primärtumor</b>	
Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
<b>T1</b>	Klinisch nicht erkennbarer Tumor, weder zu palpieren noch durch bildgebende Verfahren sichtbar
T1a	Zufälliger histologischer Befund in $\leq 5\%$ des resezierten Gewebes
T1b	Zufälliger histologischer Befund in $\geq 5\%$ des resezierten Gewebes
T1c	Diagnose durch Nadelbiopsie (erhöhter PSA Wert)
<b>T2</b>	<b>Tumor begrenzt auf Prostata</b>
T2a	Tumor befällt einen Lappen
T2b	Tumor befällt beide Lappen
<b>T3/T4</b>	<b>Lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom</b>
T3a	Extrakapsuläre Ausbreitung (uni- oder bilateral)
T3b	Samenblasenbefall
T4	Tumor ist fixiert oder infiltriert andere benachbarte Strukturen als die Samenblasen

<b>N-Regionäre Lymphknoten</b> (im kleinen Becken unterhalb der Bifurkation der Aa. iliacaе communes)	
Nx	Regionäre Lymphknoten nicht beurteilbar
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Regionäre Lymphknotenmetastasen

<b>M-Fernmetastasen</b>	
Mx	Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
<b>M1</b>	<b>Fernmetastasen vorhanden</b>
M1a	Tumor in nicht regionären Lymphknoten
M1b	Knochenmetastase(n)
M1c	Andere Lokalisation(en)

**Tabelle 8: Vergleich des TNM-Systems mit dem ABCD-System (AJCC)**

<b>AJCC</b>		<b>Entsprechende TNM-Klassifikation</b>
	Kein Anhalt für Primärtumor	T0
A	Inzidentell, keine Metastasen	T1N0M0
A1	<=3 mikroskopische Herde in der Prostata/hochdifferenziert, monofokal	T1a/b
A2	>3 mikroskopische Herde in der Prostata/mäßig differenziert, multifokal	T1a/b
B	Auf die Prostata beschränkt/intrakapsuläre lymphogene Metastasen möglich	T2N0-1M0
B1	<= 1,5cm in größter Ausdehnung	T2
B2	>1,5cm in größter Ausdehnung oder ein Lappen	T2
C	Extrakapsulär; lymphogene Metastasen häufig	T3N0-1M0-1a
C	>T3; fixiert an Beckenwand/infiltriert Nachbarorgan	T4N0-1M0
D	Alle Primärtumorstadien; Metastasen obligat	T1-4N1M0-1c
D1	Lymphknotenmetastasen <= 5cm/intrapelvin	N1-2M0
D2	Lymphknotenmetastasen > 5cm/extrapelvin oder Fernmetastasen	N3M0-1

## 2.5. Therapie

Bei der Therapieentscheidung im Rahmen der Behandlung des Prostatakarzinoms sollten mehrere Faktoren beachtet werden [3]:

**Prognose:** wichtig hierbei sind u.a. das klinische Stadium, der PSA-Wert und der Gleason-Score

**Lebenserwartung** und **Komorbidität**

Der **Therapiewunsch** des informierten Patienten

Die **Erfahrung** des Urologen

Je nach Stadium der Erkrankung sowie Alter und Zustand des Patienten, wird eine kurative, palliative oder abwartende Strategie geführt.

Eine kurative Behandlung ist nur dann angebracht, wenn es sich um ein Frühstadium des Prostatakarzinoms handelt, der Gesundheitszustand des Patienten die Behandlung zulässt und die Lebenserwartung des Patienten noch mindestens 10 Jahre beträgt.

Ist die Erkrankung bereits fortgeschritten und somit eine potentielle Heilung nicht mehr möglich, wird auf palliative Therapieformen zurückgegriffen, deren Ziel die Verbesserung der Lebensqualität bei gleichzeitiger Verlangsamung der Tumorprogression ist.

In speziellen Fällen wird auch eine so genannte abwartende („watch and wait“-) Strategie angewandt. Diese ist nur bei Patienten mit klinisch nicht signifikanten Mikrokarzinomen angezeigt. Jedoch ist hier eine gewissenhafte und engmaschige Verlaufskontrolle obligat.

Die Therapieformen für alle Stadien der Erkrankung vorzustellen, würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen. Da in unserer Studie nur Patienten aufgenommen wurden, die sich im Rahmen eines lokal begrenzten Prostatakarzinoms einer radikalen Prostatektomie unterzogen haben, werde ich zum Ende dieser Einleitung nur noch auf diese Behandlungsform eingehen.

Ergänzend möchte ich hinzufügen, dass neben der radikalen Prostatektomie noch weitere kurative, palliative und experimentelle Behandlungsmethoden zur Verfügung stehen [37]:

- **perkutane Strahlentherapie**
- **Brachytherapie**
- **Hormontherapie**
- **abwartende sog. „Wait-and-see-Strategie“** (nur bestimmte Stadien)

- **HIFU** (hoch intensiver fokussierter Ultraschall, in einigen spezialisierten Zentren, über das experimentelle Stadium hinaus, aber noch keine ausreichenden Langzeitergebnisse)
- Kryochirurgie

### **2.5.1. Die radikale Prostatektomie**

Das operative Standardverfahren des lokal begrenzten Prostatakarzinoms, bei einer Lebenserwartung des Patienten von mindestens 10 Jahren, ist die radikale Prostatektomie [94]. Auch für Walsh ist die radikale Prostatektomie das beste Verfahren, um ein organbegrenzt PC zu heilen [91].

Die perineale radikale Prostatektomie wurde von Hugh Hampton Young im Jahre 1904 eingeführt. Es sollte anschließend noch gut 40 Jahre dauern, bis Millin 1945 erstmalig die Prostatektomie retropubisch durchführte. Diese Technik wird auch heute noch bevorzugt, da sie den Vorteil hat, dass simultan eine pelvine Lymphadenektomie durchgeführt werden kann [2].

Durch ständige Verbesserung der Operationstechniken, v.a. der Einführung der nerv- und potenzerhaltenden Operationstechniken durch Walsh, Donker et al [92], hat die radikale Prostatektomie stark an Bedeutung gewonnen.

#### **2.5.1.1. Technik der radikalen retropubischen Prostatektomie (Prostatektomie)**

Ausgehend von einer medianen Unterbauchinzision wird im Anschluss an eine Lymphadenektomie, die auf die Fossa obturatoria begrenzt bleibt, die Prostata mitsamt den Samenblasen, den Ampullen der Ductus efferentes und einer Manschette des Blasenhalsses entfernt. Die Ligg. puboprostatica werden nur partiell durchtrennt, um ohne Absinken der intrapelvinen Urethra eine zuverlässigere Kontinenz zu erreichen. Eine Erhaltung des neurovaskulären Bündels, welches dorsolateral der Prostata verläuft, ist dann möglich, wenn Apex und Basis der Prostata nicht betroffen sind und kein Verdacht auf Kapselinfiltration oder perineurale Invasion gegeben ist. Man spricht dann von nervschonendem Operieren. Bei Tumorfreiheit der Prostatabasis kann außerdem auch der Blasenhalss geschont werden [3].

### **2.5.1.2. Laparoskopische radikale Prostatektomie als zukunfts-trächtige OP-Variante**

Die radikale Prostatektomie mittels Laparoskopie wurde 1999 eingeführt. Geringere Invasivität des Eingriffs, kürzere Klinikaufenthalte, niedrige Komplikationsraten und niedrigerer Blutverlust, machen die laparoskopische radikale Prostatektomie zu einer interessanten und zukunfts-trächtigen Variante. Da bisher nur Nachbeobachtungszeiträume von maximal 2-3 Jahren zur Verfügung stehen, bleibt abzuwarten, ob sich diese Op-Technik durchsetzen wird. Erste Ergebnisse weisen darauf hin, dass funktionelle und onkologische Resultate vergleichbar zum offenen Eingriff sind [76].

Als Nachteile sind zu nennen:

- relativ lange Lernkurve
- längere Operationszeit
- höhere Kosten der Ausstattung

### **2.5.1.3. Ergebnisse der radikalen Prostatektomie**

Die Mortalität der radikalen Prostatektomie liegt laut Catalona et al unter 0,5% [18].

Die onkologische Sicherheit der perinealen und retropubischen Operation ist bei Nachsorgeintervallen von >10 Jahren vergleichbar [63].

Die Studien zahlreicher Arbeitsgruppen zeigten die Effektivität der radikalen Prostatektomie. Zincke et al berichten über eine tumorspezifische Überlebensrate von 90% nach 10 Jahren und 82% nach 15 Jahren [96]. Gibbons et al [35] berichteten von einer tumorspezifischen Überlebensrate von 82% nach einem Nachsorgeintervall von 15-35 Jahren. Zur Festlegung des Therapieerfolges wird meist das rezidivfreie Überleben, welches definiert ist durch einen PSA-Wert unterhalb der Nachweisgrenze und dem Fehlen eines klinischen Progresses, verwendet. Je nach Patientenkollektiv liegen die rezidivfreien Überlebensraten 5 und 10 Jahre nach der Operation bei 77-83% [37].

## **2.5.2. Neoadjuvante Hormontherapie beim lokalisierten Prostatakarzinom**

Die Hormontherapie allein zählt nicht zu den primär kurativen Behandlungsmethoden des Prostatakarzinoms. Da sie aber u.a. mit der radikalen Prostatektomie kombiniert werden kann und so einen kurativen Ansatz liefert, soll sie hier kurz erwähnt werden.

Die neoadjuvante Hormontherapie erfolgt zeitlich gesehen vor der radikalen Prostatektomie und hat zum Ziel, durch Androgenentzug der Tumorzellen eine Progression des lokal fortgeschrittenen, aber noch nicht metastasierten Karzinoms zu verhindern. Außerdem soll die Tumormasse verringert werden, um so ein „Down-Staging“ zu erreichen.

Dazu gibt es zwei Möglichkeiten:

**Einfache Androgenblockade:** Durch die Gabe von LHRH-Analoga kommt es zur medikamentösen Kastration. Die im Hoden gebildeten Androgene werden ausgeschaltet, wodurch der Spiegel des peripher zirkulierenden Testosterons um ca. 90-95% abgesenkt wird.

**Komplette Androgenblockade:** Durch Gabe von Antiandrogenen und damit Ausschaltung der Steroidrezeptoren in der Tumorzelle wird zusätzlich auch noch die Wirkung der Androgene aus der Nebennierenrinde gehemmt.

### 3. Der Body Mass Index

Der Body Mass Index, zu deutsch Körpermassenzahl, syn. Queteletindex, ist eine Verhältniszahl zur Beurteilung des Körpergewichtes. Man berechnet ihn, indem man das Körpergewicht (in kg) durch die Körperlänge (in m) zum Quadrat teilt. Die Ermittlung erfolgt anhand eines Nomogramms. Der Normalbereich liegt bei 20-25 kg/m<sup>2</sup>. Die Bestimmung des BMI ist eine relativ einfache Methode, um das Körpergewicht einzuschätzen, obwohl dieser Wert in seiner Aussagekraft eingeschränkt ist. Er sagt nichts über die Körperzusammensetzung und die Verteilung des Körperfettes aus. Um genauere Aussagen zum Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht und der Entstehung, Entwicklung und Therapie des Prostatakarzinoms machen zu können, wären hier weitere Messungen, wie z.B. das Taille-Hüfte-Verhältnis, der Körperfettanteil, der lean body mass etc. notwendig. Außerdem wäre hier die Zeitpunkt und Dauer des Einflusses eines erhöhten Körpergewichtes wichtig.

Im Rahmen dieser Arbeit reicht der BMI aber sicher aus [97].

## **B Material und Methode**

### **1 Ziel der Arbeit**

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, einen Einfluss des BMI auf die Operabilität, die perioperative Morbidität, das histopathologische und das onkologische Ergebnis der radikalen Prostatektomie anhand objektiver Kriterien nachzuweisen.

### **2 Datenmaterial und Patientengut**

Das Datenmaterial der vorliegenden Arbeit stammt vom Patientengut der Urologischen Klinik und Poliklinik am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München.

Es handelt sich dabei um die Daten von 1880 Männern mit manifestem Prostatakarzinom, die sich im Zeitraum von 1984 bis 2004 im Klinikum Rechts der Isar einer radikalen Prostatektomie unterzogen haben.

Die Daten stammen aus den präoperativen Untersuchungsbefunden, den Operationsprotokollen, den postoperativen Patientenunterlagen, die während des stationären Aufenthaltes angelegt wurden, sowie aus der histologischen Beurteilung durch die Pathologen.

Unsere Datenbank wurde im Rahmen von ärztlichen Nachsorgeuntersuchungen, sowie durch telephonische Befragungen der Patienten und/oder ihrer Urologen ergänzt.

Zum Zeitpunkt der Datenerhebungen waren 192 Patienten verstorben, davon 43 Patienten an den Folgen des Prostatakarzinoms. Bei 75 Patienten waren bereits Metastasen diagnostiziert worden. Bei 311 Patienten kam es zu einem PSA-Rezidiv, bei 52 zu einem Lokalrezidiv.

Größtes Augenmerk im Rahmen dieser Arbeit liegt auf dem Body Mass Index und den Auswirkungen des Körpergewichtes auf das PC und besonders dessen Behandelbarkeit in den unterschiedlichen Gewichtsklassen.

### **3 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung bildet den Ergebnisteil dieser Arbeit. Es handelt sich dabei einerseits um eine deskriptive Statistik und zum anderen um eine vergleichende Statistik, die mit dem Software Paket SPSS 13.0 für Windows erstellt wurden.

Die deskriptive Statistik besteht aus uni- und multivariaten Datenbeschreibungen der Häufigkeiten, der wichtigsten statistischen Kenngrößen, Balken- und Kuchendiagrammen, Histogrammen und Boxplots. Außerdem gehören hierzu die Analysen der Korrelationen zwischen stetigen bzw. diskreten Merkmalen.

Die vergleichende Statistik setzt sich aus univariaten (Mann-Whitney-U-Test, Kruskal-Wallis-Test, Kaplan-Meier Überlebensraten und Log-Rank-Tests) zusammen. Mehr dazu im entsprechenden Kapitel.

Entstanden ist der Statistikeil in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie (IMSE) der Technischen Universität München.

### 3.1. Deskriptive Statistik

Zu Beginn des Ergebnisteils möchte ich die erhobenen Patientendaten in Form einer deskriptiven Statistik vorstellen, indem ich auf die Anzahl, die Minimal-, Maximal-, Mittel- und Medianwerte und die Standardabweichung  $s$  der einzelnen Parameter für das Gesamtkollektiv eingehe.

Handelt es sich bei einzelnen Parametern um nominale Datenreihen, so werden jeweils Anzahl und Prozent der Patientendaten angegeben.

Zur deskriptiven Statistik gehört auch die Beschreibung des Zusammenhangs zwischen verschiedenen Variablen. Dies wurde mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten nach Spearman dargestellt.

Dieser Korrelationskoeffizient dient der Analyse der Stärke eines ungerichteten Zusammenhangs zwischen Variablen. Diese müssen hierbei mindestens ordinal skaliert vorliegen. Den Daten werden Rangzahlen zugeordnet, die separat nach der Stellung der jeweiligen Beobachtung in der nach Größe geordneten Messreihe aller  $x$ - und  $y$ -Messwerte bestimmt werden. Der Vollständigkeit halber hier auch die zugehörige Formel:

$$r_s = \frac{\sum (r_i - \bar{r}) \cdot (s_i - \bar{s})}{\sqrt{\sum (r_i - \bar{r})^2 \cdot \sum (s_i - \bar{s})^2}}$$

Das Signifikanzniveau wurde bei 0,05 festgelegt. Dies bezeichnet die Irrtumswahrscheinlichkeit, d.h. die Wahrscheinlichkeit, mit der im Rahmen eines Hypothesentests die Nullhypothese fälschlicherweise verworfen werden kann, obwohl sie eigentlich richtig ist

(Fehler 1. Art). Das bedeutet, dass ein Ergebnis als signifikant akzeptiert wird, welches rein zufällig in nur 5 % aller Stichprobenziehungen auftreten würde, wenn der vermutete Zusammenhang in Wahrheit, d.h. in der Grundgesamtheit, gar nicht besteht.

### **3.2. Vergleichende Statistik**

Die vergleichende Statistik wurde mit dem Software Paket SPSS 13.0 für Windows durchgeführt. Die im Kapitel „erfasste Patientendaten“ vorgestellten Parameter wurden zum Teil in einzelne Kategorien gegliedert. Dadurch konnten eine bessere Übersicht der Ergebnisse und überschaubarere Graphiken erreicht werden.

Die mittels „Kaplan-Meier Überlebensraten“ und „Log-Rank-Tests“ durchgeführten univariaten Analysen versuchen im ersten Schritt einen signifikanten Zusammenhang zwischen den einzelnen Parametern und den in der Tabelle dargestellten Ereignissen, insbesondere dem Body Mass Index herauszufiltern.

#### **3.2.1. Kaplan-Meier-Überlebensraten und Log-Rank-Tests**

In Form einer Kaplan-Meier-Überlebensrate wird die kumulative Wahrscheinlichkeit, dass ein Ereignis eintritt, dargestellt. Dabei stellt die x-Achse die „Eventzeit in Monaten“=Eventtime dar. Damit ist der Zeitraum zwischen der Operation und dem Auftreten eines Ereignisses gemeint. Handelt es sich bei dem Ereignis um einen „Event“, bedeutet dies, dass der Patient in den Progress gekommen ist, was man auch als „nicht zensiert“ bezeichnet. Ist der Patient zum Zeitpunkt des Ereignisses progressfrei, so bezeichnet man das Ereignis als „zensiert“! Die y-Achse stellt die progressfreie Rate dar, welche den Anteil der Männer in Prozent angibt, die zu diesem Zeitpunkt ohne Progress sind.

Die meisten der Parameter sind in Untergruppen gegliedert, welche in den folgenden Graphiken mit unterschiedlichen Farben dargestellt werden. So lässt sich ein möglicher Unterschied in der Progresswahrscheinlichkeit der einzelnen Untergruppen darstellen.

Die Werte der einzelnen Untergruppen des jeweiligen Parameters werden mit dem Log-Rank-Test verglichen. Ein p-Wert von  $< 0,05$  zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen der obersten und der untersten Kurve, bezogen auf die Progresswahrscheinlichkeit und lässt einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem jeweiligen Parameter und dem Auftreten eines Progresses vermuten.

Im Ergebnisteil wird unter anderem untersucht, ob sich die Wahrscheinlichkeit, dass ein Ereignis, wie zum Beispiel ein PSA-Rezidiv oder das Auftreten von Metastasen, in den einzelnen Untergruppen des Body Mass Index unterscheidet.

### **3.2.2. Kreuztabellen und Chi-Quadrat-Test**

Kreuztabellen dienen der besseren Übersicht über die Verteilung diskreter Variablen, nach verschiedenen Gruppen unterteilt.

Der Chi-Quadrat-Test wird als Test auf Unabhängigkeit bei qualitativen Merkmalen verwendet. Er dient zur Analyse, ob die unterschiedlichen Häufigkeiten der Merkmalsausprägung zufällig sind. Die standardisierten quadratischen Abweichungen zwischen beobachteten und erwarteten Werten in den einzelnen Zeilen werden aufsummiert und mit der entsprechenden Chi-Quadrat-Verteilung verglichen.

### **3.2.3. Kruskal-Wallis- und Mann-Whitney-U-Test**

Mit dem Mann-Whitney-U-Test kann man zwei, mit dem Kruskal-Wallis-Test mehrere nicht-normalverteilte Stichproben auf Gleichheit der Mediane vergleichen.

## C Ergebnisteil

### 1 Deskriptive Statistik

#### Präoperative Parameter

##### 1.1 Body Mass Index

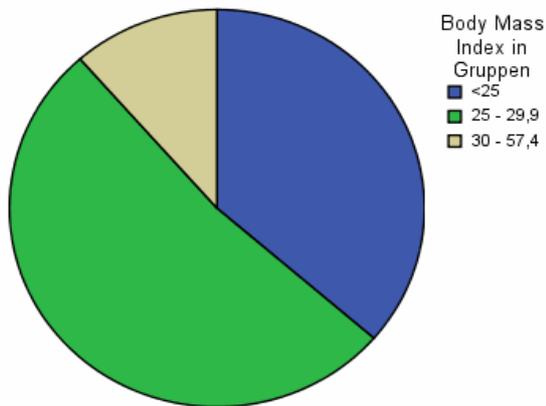
Von den 1880 in die Studie aufgenommenen Patienten konnte bei 1545 der BMI ermittelt werden. Hierbei lag der Mittelwert bei 26,2, der Median bei 26 kg/m<sup>2</sup>. Der kleinste Wert war 17,8, der größte 57,4 kg/m<sup>2</sup> (vgl. Tabelle 9). In Tabelle 10 und Abbildung 8 wird die Verteilung des BMI in unserem Kollektiv anhand der für diese Arbeit verwendeten Kategorien dargestellt.

**Tabelle 9: Body Mass Index [kg/m<sup>2</sup>]**

N	Gültig	1545
	Fehlend	338
Mittelwert		26,21
Median		25,95
Standardabweichung		3,16
Minimum		17,8
Maximum		57,4

**Tabelle 10: BMI in Kategorien**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	<25	561	29,8
	25 - 29,9	805	42,8
	30 - 57,4	177	9,4
	Gesamt	1543	82,1
Fehlend	System	337	17,9
Gesamt		1880	100,0



**Abbildung 8: Body Mass Index in den untersuchten Kategorien [kg/m<sup>2</sup>]**

## 1.2 Alter der Patienten

Von den 1880 in die Studie aufgenommenen Männern konnte von 1878 das Alter ermittelt werden. So liegt das Durchschnittsalter aller Patienten bei 64,7, der Median bei 65 Jahren, der jüngste Patient war 38, der älteste 79 Jahre alt (vgl. Tabelle 11). Zur Verteilung des Alters in den verschiedenen Untergruppen des BMI siehe Boxplot Abbildung 9.

**Tabelle 11: Altersvergleich der Patienten [Jahre]**

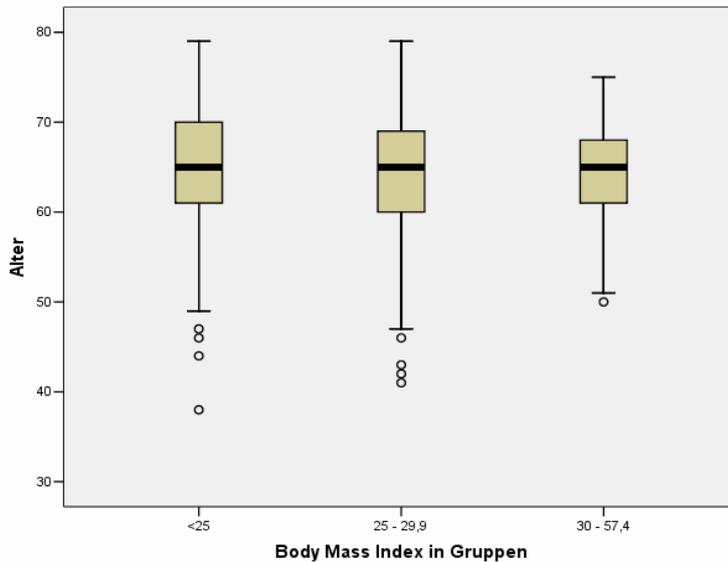
N	Gültig	1878
	Fehlend	2
Mittelwert		64,68
Median		65,00
Standardabweichung		6,21
Minimum		38
Maximum		79

**Tabelle 12: Korrelation nach Spearman**

			BMI	Alter
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	-0,024
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,340
		N	1543	1543
	Alter	Korrelationskoeffizient	-0,024	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,340	.
		N	1543	1878

### Fazit:

Der p-Wert von 0,3 besagt, dass es zwischen den beiden Variablen Body Mass Index und Alter keinen signifikanten Zusammenhang gibt. Der BMI steigt oder sinkt also nicht automatisch mit dem Alter, oder umgekehrt (vgl. Tabelle 12 und Abbildung 9).



**Abbildung 9: Altersverteilung in den Untergruppen des BMI**

### 1.3 ASA

Von den 1880 Patienten konnte bei 1176 (62,6%) der ASA ermittelt werden. Hierbei handelt es sich um eine Klassifizierung der American Society of Anesthesiologists, mit der man das Risiko des zu operierenden Patienten einschätzen kann. In verschiedenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass diese Einstufung entsprechend des körperlichen Zustandes des Patienten gut mit der perioperativen Letalität korreliert. ASA I bedeutet *keine organische Erkrankung, keine Störung des Allgemeinbefindens*, ASA II *leichte Allgemeinerkrankung ohne Leistungseinschränkung*, ASA III *schwere Allgemeinerkrankung mit Leistungsminderung*, ASA IV *lebensbedrohliche Allgemeinerkrankung*. Als ASA V bezeichnet man *morbide Patienten, die mit oder ohne Operation innerhalb von 24 Stunden voraussichtlich sterben* [83]. Davon gab es in unserem Patientenkollektiv keinen Fall. Zur Verteilung in unserem Kollektiv

vgl. Tabelle 13. Den Zusammenhang zwischen BMI und ASA verdeutlicht auch Abbildung 10.

**Tabelle 13: ASA**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	I	179	9,5
	II	862	45,9
	III	133	7,1
	IV	2	0,1
	Gesamt	1176	62,6
Fehlend	System	704	37,4
Gesamt		1880	100,0

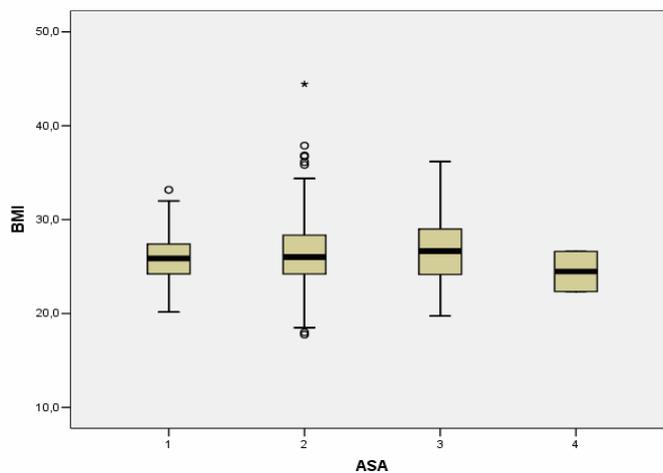
**Tabelle 14: Korrelation nach Spearman**

			BMI	ASA
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	0,058(*)
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,047
		N	1543	1165
	ASA	Korrelationskoeffizient	0,058(*)	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,047	.
		N	1165	1176

\*Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

**Fazit:**

Hier beträgt der p-Wert 0,05, d.h. es gibt einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Variablen BMI und ASA. Der Korrelationsfaktor Rho ist mit 0,06 positiv, d.h. je höher der BMI, desto höher der ASA und umgekehrt (vgl Tabelle 14).



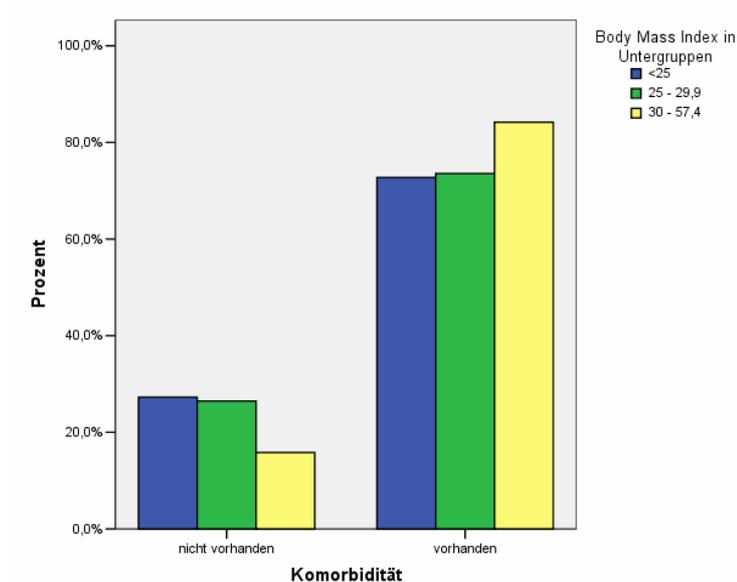
**Abbildung 10: Zusammenhang zwischen BMI und ASA**

### 1.4 Komorbidität

Es konnten von allen außer einem Patienten Daten über eventuelle Komorbiditäten ermittelt werden. 1206 Patienten (64,1%) hatten zusätzliche Erkrankungen, 673 (35,8%) nicht (vgl. Tabelle 15). In Abbildung 11 ist die Komorbidität in Zusammenhang mit dem BMI eingetragen. Im vergleichenden Teil der Statistik wird ein positiver Zusammenhang zwischen BMI und dem Auftreten von Komorbiditäten beschrieben.

**Tabelle 15: Komorbidität**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	keine	673	35,8
	vorhanden	1206	64,1
	Gesamt	1879	99,9
Fehlend	System	1	0,1
Gesamt		1880	100,0



**Abbildung 11: Komorbidität in Zusammenhang mit dem BMI**

**Tabelle 16: Kreuztabelle Komorbidität**

			Body Mass Index in Gruppen			Gesamt
			<25	25 - 29,9	30 - 57,4	
Korbidität ja/nein	Keine Korbidität	Anzahl	153	213	28	394
		% von Korbidität	38,8%	54,1%	7,1%	100,0%
		% von Body Mass Index	27,3%	26,5%	15,8%	25,5%
	Korbidität vorhanden	Anzahl	408	592	149	1149
		% von Korbidität	35,5%	51,5%	13,0%	100,0%
		% von Body Mass Index	72,7%	73,5%	84,2%	74,5%
Gesamt		Anzahl	561	805	177	1543
		% von Korbidität	36,4%	52,2%	11,5%	100,0%
		% von Body Mass Index	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabelle 17: Chi-Quadrat-Test Komorbidität**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	10,040(a)	2	0,007
Likelihood-Quotient	10,969	2	0,004
Zusammenhang linear mit linear	5,940	1	0,015
Anzahl der gültigen Fälle	1543		

a 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 45,20.

**Fazit:**

Aufgrund des hier errechneten p-Wertes von 0,01 kann man davon ausgehen, dass sich die Untergruppen des BMI hinsichtlich des Vorhandenseins von Komorbiditäten signifikant unterscheiden (Tabelle 16, Tabelle 17).

**1.5 Präoperatives Hämoglobin**

Der präoperative Hämoglobinwert war bei nur 934 Patienten nachzuvollziehen. Der Mittelwert lag bei 14,6 g/dL, das Minimum bei 10,4, der Maximalwert bei 18,7. Die Standardabweichung war 1,45, der Median 14,7 (s. Tabelle 18 und Abbildung 12 sowie Abbildung 13).

**Tabelle 18: Präoperatives Hb [g/dL]**

N	Gültig	934
	Fehlend	946
Mittelwert		14,6
Median		14,7
Standardabweichung		1,45
Minimum		10,4
Maximum		18,7

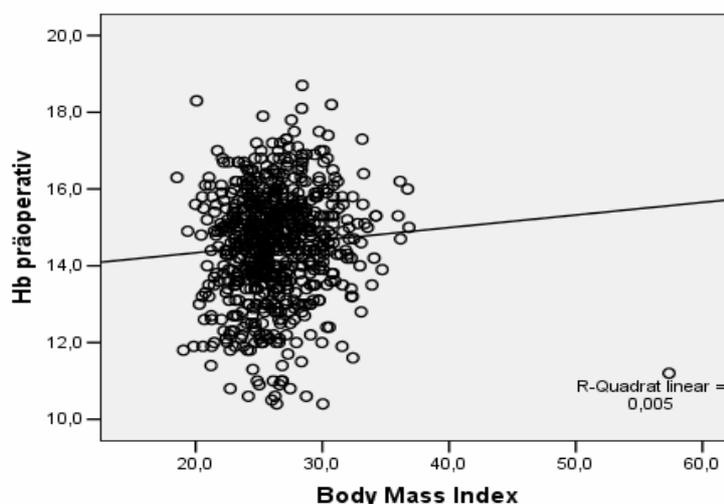
**Tabelle 19: Korrelation nach Spearman**

			BMI	Hb präop
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	0,106(**)
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,005
		N	1545	714
	Hb präop	Korrelationskoeffizient	0,106(**)	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,005	.
		N	714	934

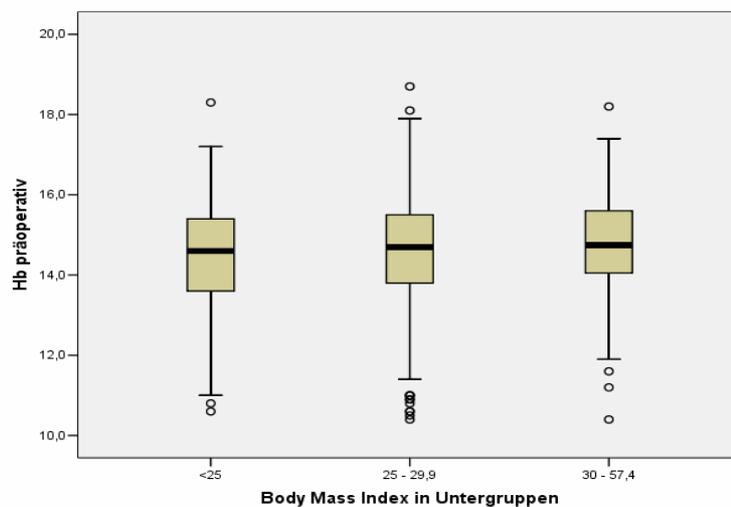
\*Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

**Fazit:**

Da der p-Wert hier 0,01 war, kann man davon ausgehen, dass es einen signifikanten Zusammenhang gibt zwischen dem präoperativen Hb und dem BMI. Der Korrelationskoeffizient von 0,11 gibt Auskunft darüber, dass es einen positiven Zusammenhang gibt, je höher der BMI, desto höher der präoperative Hb-Wert (vgl. Tabelle **19**).



**Abbildung 12: Zusammenhang zwischen BMI und präoperativem Hb**



**Abbildung 13: Zusammenhang zwischen BMI und präoperativem Hb**

**Tabelle 20: Chi-Quadrat-Test für Hb präoperativ**

	Hb präoperativ
Chi-Quadrat	4,124
df	2
Asymptotische Signifikanz	0,127

a Kruskal-Wallis-Test

b Gruppenvariable: BMI in Gruppen

### Fazit:

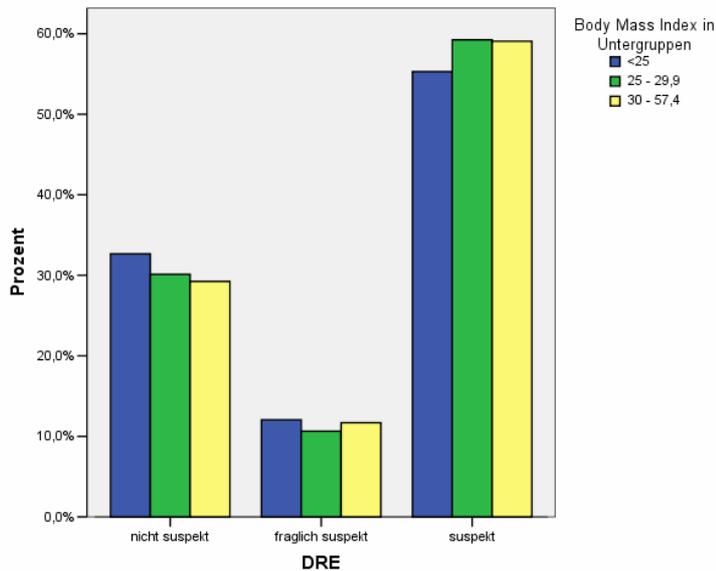
Die präoperativen Hämoglobinwerte in den BMI-Untergruppen wurden verglichen. Der Kruskal-Wallis-Test ergibt einen p-Wert von 0,13, das Ergebnis ist also nicht signifikant (Tabelle 20).

## 1.6 DRE

Es konnten von 1814 Patienten Daten zur digital rektalen Untersuchung erhoben werden. Die Einteilung erfolgt in einen nicht suspekten, einen fraglich suspekten und schließlich in einen suspekten Tastbefund. Es fand sich bei 527 (28,0%) Männern ein nicht suspekter, bei 191 (10,2%) Männern ein fraglich suspekter und bei 1073 (57,1%) Patienten ein suspekter Tastbefund. Bei 23 Patienten war eine DRE nicht durchgeführt worden (vgl. Tabelle 21).

**Tabelle 21: DRE**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig		66	3,5
	fraglich suspekt	191	10,2
	nicht durchgeführt	23	1,2
	nicht suspekt	527	28,0
	suspekt	1073	57,1
	Gesamt	1880	100,0



**Abbildung 14: Digital rektale Examination in Zusammenhang mit dem BMI**

**Tabelle 22: Korrelation nach Spearman**

			BMI	DRE
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	0,027
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,301
		N	1543	1509
	DRE	Korrelationskoeffizient	0,027	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,301	.
		N	1509	1791

(0=nicht suspekt, 1=fraglich suspekt, 2=suspekt)

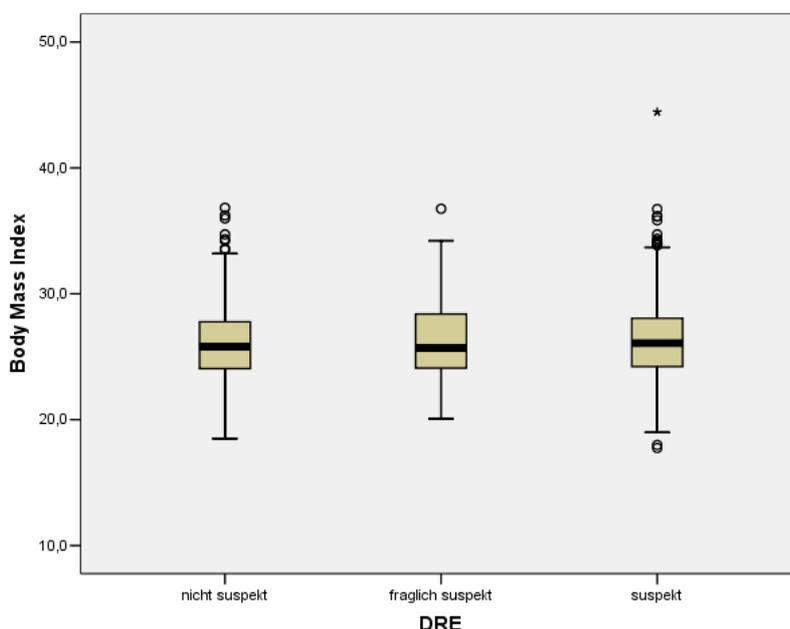
**Fazit:**

Aufgrund des p-Wertes von 0,3 muss man davon ausgehen, dass es keinen Zusammenhang zwischen dem BMI und der Durchführung einer DRE gibt (vgl Tabelle 22 und Abbildung 14).

**Tabelle 23: Chi-Quadrat-Test für DRE**

	BMI
Chi-Quadrat	1,108
df	2
Asymptotische Signifikanz	0,575

a Kruskal-Wallis-Test  
b Gruppenvariable: DRE



**Abbildung 15: Zusammenhang zwischen BMI und DRE in den untersuchten Kategorien**

**Fazit:**

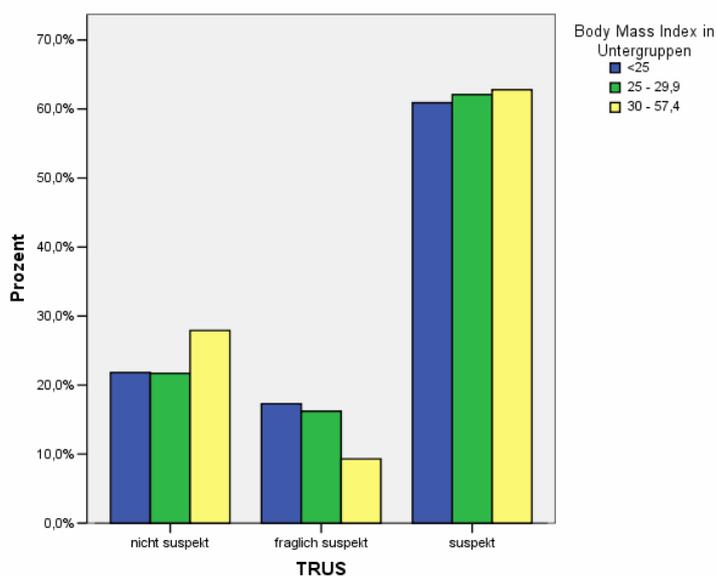
Wenn man mit diesem Test die verschiedenen Untergruppen des BMI hinsichtlich des Untersuchungsergebnisses der DRE untersucht, bekommt man einen p-Wert von 0,58. Das bedeutet, dass sich die Gruppen hinsichtlich des Auftretens von suspekten Befunden in der DRE nicht unterscheiden (Tabelle 23, Abbildung 15).

**1.7 TRUS**

Bei 1787 Männern fanden sich Aufzeichnungen über die transrektale Sonographie, die analog zur digital rektalen Untersuchung in einen nicht suspekten, einen fraglich suspekten und in einen suspekten Befund eingeteilt wird. Dabei zeigten 382 (20,3%) Patienten einen nicht suspekten, 261 (13,9%) Patienten einen fraglich suspekten und 1094 (58,2%) Männer einen suspekten Schall (vgl. Tabelle 24, Abbildung 16).

**Tabelle 24: TRUS**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig		83	4,4
	fraglich suspekt	261	13,9
	nicht durchgeführt	60	3,2
	nicht suspekt	382	20,3
	suspekt	1094	58,2
	Gesamt	1880	100,0



**Abbildung 16: TRUS in Zusammenhang mit dem BMI**

**Tabelle 25: Korrelation nach Spearman**

			BMI	TRUS
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	0,006
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,819
		N	1543	1469
	TRUS	Korrelationskoeffizient	0,006	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,819	.
		N	1469	1737

**Fazit:**

Das Ergebnis ist nicht signifikant, p ist hier 0,8. Es gibt also keinen Zusammenhang zwischen dem BMI und dem Ergebnis des TRUS (vgl

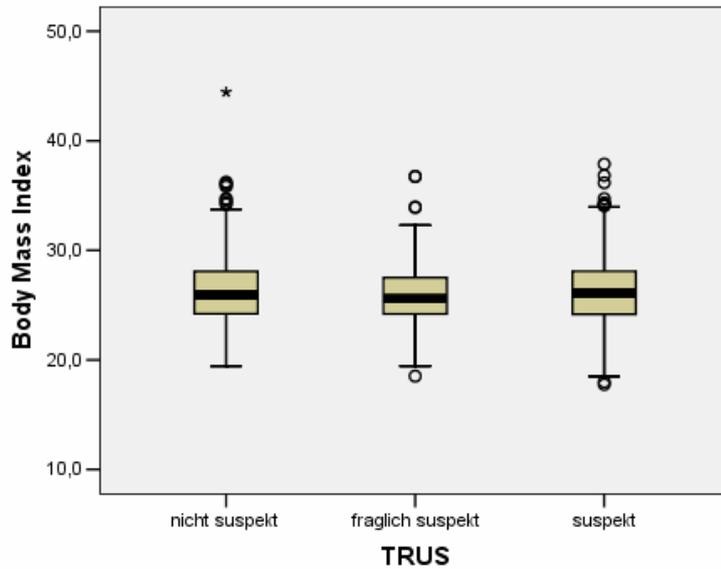
**Tabelle 25).**

**Tabelle 26: Chi-Quadrat-Test für TRUS**

		BMI
Chi-Quadrat		2,989
df		2
Asymptotische Signifikanz		0,224

a Kruskal-Wallis-Test

b Gruppenvariable: TRUS



**Abbildung 17: Zusammenhang des BMI mit dem Ergebnis des TRUS**

**Fazit:**

Auch das Ergebnis des Kruskal-Wallis-Tests hinsichtlich des TRUS,  $p = 0,22$ , lässt darauf schließen, dass kein signifikanter Unterschied vorliegt (Tabelle 26, Abbildung 17)

## 1.8 TRUS-Gewicht

Vor der Operation wird das Gewicht der Prostata durch einen transrektalen Ultraschall gemessen. Dies war bei 1687 Männern durchgeführt worden. Hierbei war der niedrigste Wert 10g, der höchste 200g, Mittelwert, Median und Standardabweichung siehe Tabelle 27.

**Tabelle 27: TRUS-Gewicht [g]**

N	Gültig	1687
	Fehlend	193
Mittelwert		48,6
Median		45,0
Standardabweichung		21,73
Minimum		10
Maximum		200

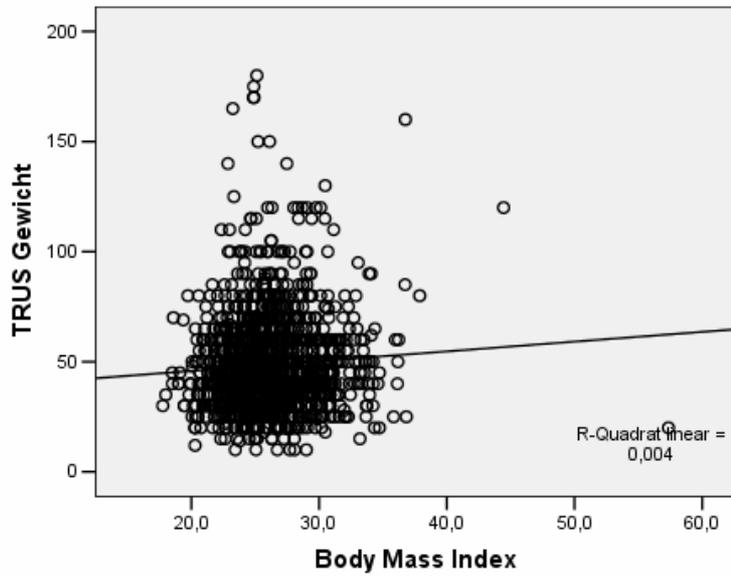
**Tabelle 28: Korrelation nach Spearman**

			TRUS-Gewicht	BMI
Spearman-Rho	TRUS-Gewicht	Korrelationskoeffizient	1,000	0,063(*)
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,017
		N	1687	1443
	BMI	Korrelationskoeffizient	0,063(*)	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,017	.
		N	1443	1543

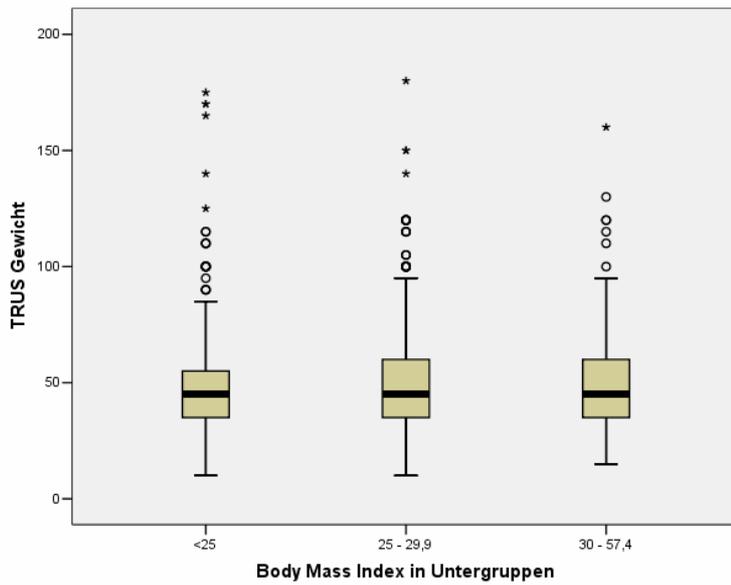
\*Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

### Fazit:

Bei dem p-Wert von 0,02 kann man davon ausgehen, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen Body Mass Index und dem Gewicht der Prostata im transrektalen Ultraschall gibt. Der Korrelationskoeffizient Rho ist mit 0,06 positiv, es besteht also ein positiver Zusammenhang (vgl. Abbildung 18, Abbildung 19, Tabelle 28).



**Abbildung 18: Zusammenhang zwischen BMI und TRUS-Gewicht**



**Abbildung 19: Zusammenhang zwischen BMI und TRUS-Gewicht in den untersuchten Kategorien**

## 1.9 PSA bei Diagnose / präoperativ

Der PSA-Wert bei Diagnose und präoperativ konnte bei 1690 bzw. 1811 Patienten bestimmt werden und zeigte einen Mittelwert von 13,8 bzw. 11,5ng/ml, sowie einen Median von 7,7 bzw. 8,4ng/ml (zur Verteilung in unserem Kollektiv siehe Tabelle 29).

**Tabelle 29: PSA bei Diagnose und präoperativ und PSA-Density**

		PSA präoperativ	PSA bei Diagnose	PSA-Density präoperativ
N	Gültig	1811	1690	1683
	Fehlend	69	190	197
Mittelwert		11,5	13,8	0,2
Median		7,7	8,4	0,2
Standardabweichung		13,51	23,31	0,28
Minimum		0,0	0,2	0
Maximum		172,0	626,0	4

**Tabelle 30: Korrelation nach Spearman**

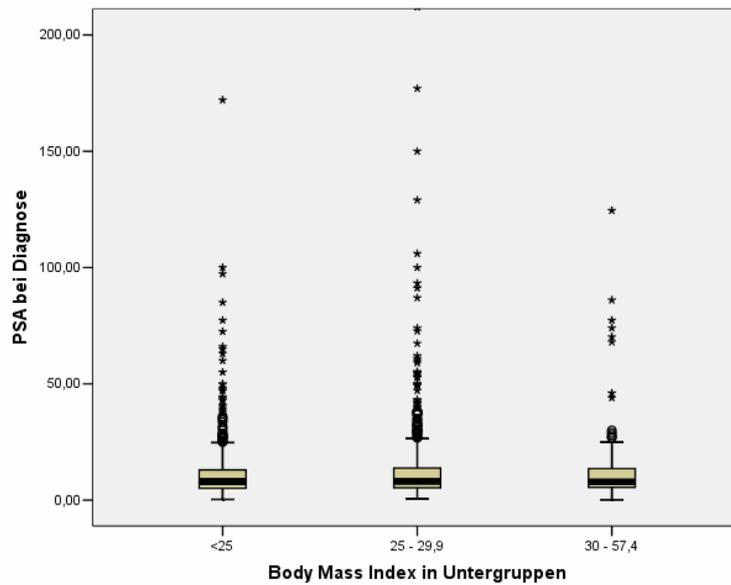
			BMI	PSA bei Diagnose
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	-0,003
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,908
		N	1543	1424
	PSA bei Diagnose	Korrelationskoeffizient	-0,003	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,908	.
		N	1424	1690

**Tabelle 31: Korrelation nach Spearman**

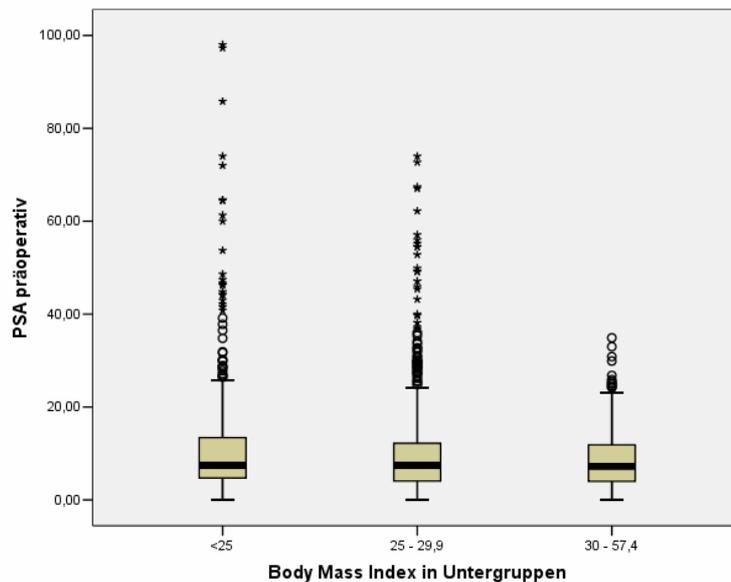
			BMI	PSA präoperativ
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	-0,030
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,239
		N	1543	1517
	PSA präoperativ	Korrelationskoeffizient	-0,030	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,239	.
		N	1517	1811

**Fazit:**

In beiden Fällen besteht kein Zusammenhang, die p-Werte sind jeweils größer als 0,05 (vgl Tabelle 30, Tabelle 31 sowie Abbildung 20 und Abbildung 21).



**Abbildung 20: Zusammenhang zwischen BMI und PSA bei Diagnose in den untersuchten Kategorien**



**Abbildung 21: Zusammenhang zwischen BMI und PSA präoperativ in den untersuchten Kategorien**

### 1.10 PSA-Density präoperativ

Unter der PSA-Density versteht man den Quotienten aus PSA-Konzentration und dem Prostatavolumen, das einerseits mittels der transrektalen Sonographie (TRUS) und andererseits anhand des Operationspräparates bestimmt wurde. → ein Wert von mehr als 0,15 ng/ml PSA pro ml Prostatavolumen weist auf ein mögliches Prostatakarzinom hin.

Insgesamt konnte von 1683 Patienten der präoperative Wert der PSA-Density erhoben werden. Hierbei lagen Mittelwert und Median bei 0,2, das Minimum war 0, das Maximum zum Zeitpunkt der OP 4. Die Standarddeviation  $s$  betrug 0,28 (vgl. Tabelle 32 und Abbildung 22, Abbildung 23).

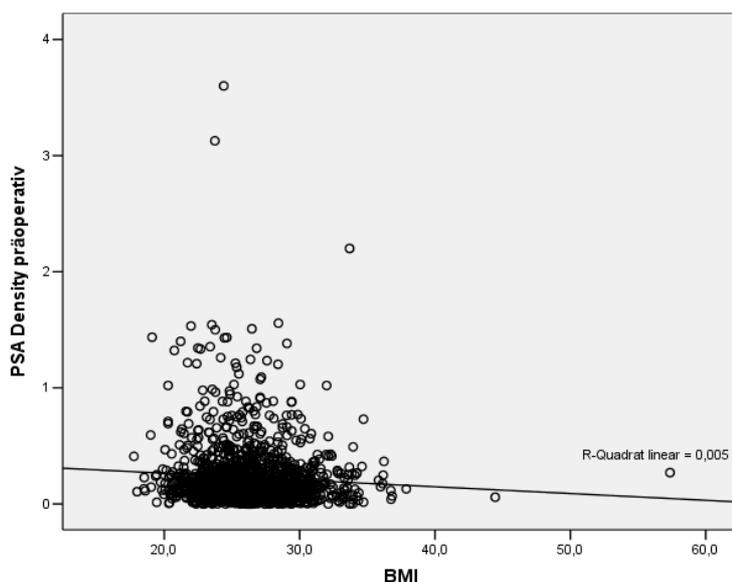
**Tabelle 32: Korrelation nach Spearman**

			BMI	PSA Density präoperativ
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	-0,056(*)
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,034
		N	1543	1445
	PSA Density präoperativ	Korrelationskoeffizient	-0,056(*)	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,034	.
		N	1445	1683

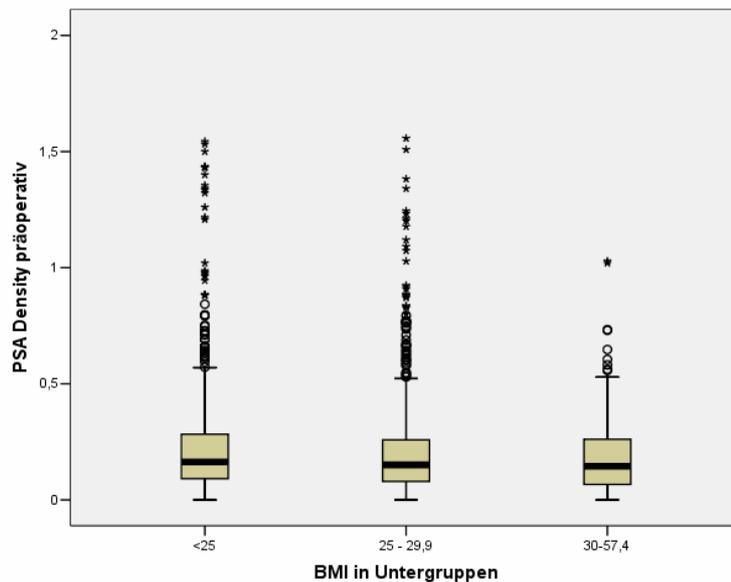
\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

**Fazit:**

Der p-Wert von 0,03 (Tabelle 32) legt nahe, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen BMI und der präoperativen PSA-Density gibt. Der Korrelationskoeffizient ist hier negativ (-0,06), deshalb ist auch der Zusammenhang negativ, wie Abbildung 22 und Abbildung 23 verdeutlichen.



**Abbildung 22: Zusammenhang zwischen BMI und präoperativer PSA-Density**



**Abbildung 23: Zusammenhang zwischen BMI und PSA-Density in den untersuchten Kategorien**

### **1.11 Anzahl der entnommenen und befallenen Stenzen**

Es konnten zum Thema Anzahl der Stenzen bei der Biopsie bei 1199 Patienten Daten erhoben werden, wie viele davon jeweils befallen waren, war aber nur bei 518 Patienten nachvollziehbar. Es wurden im Durchschnitt 6,6 Stenzen pro Biopsie entnommen, der Median lag bei 6,0, das Minimum war 1 Stanze, das Maximum 20. Die Standarddeviation  $s$  betrug 2,72. Im Mittel waren 2,96 Stenzen befallen, im Median 2, minimal 0, maximal 11. Die Standardabweichung war hier 2,12 (vgl Tabelle 33, Abbildung 24, Abbildung 25).

**Tabelle 33: Anzahl der entnommenen und befallenen Stenzen bei der Biopsie**

		Anzahl Stanzen	befallene Stenzen
N	Gültig	1199	518
	Fehlend	681	1362
Mittelwert		6,6	2,96
Median		6,0	2,0
Standardabweichung		2,72	2,12
Minimum		1	0
Maximum		20	11

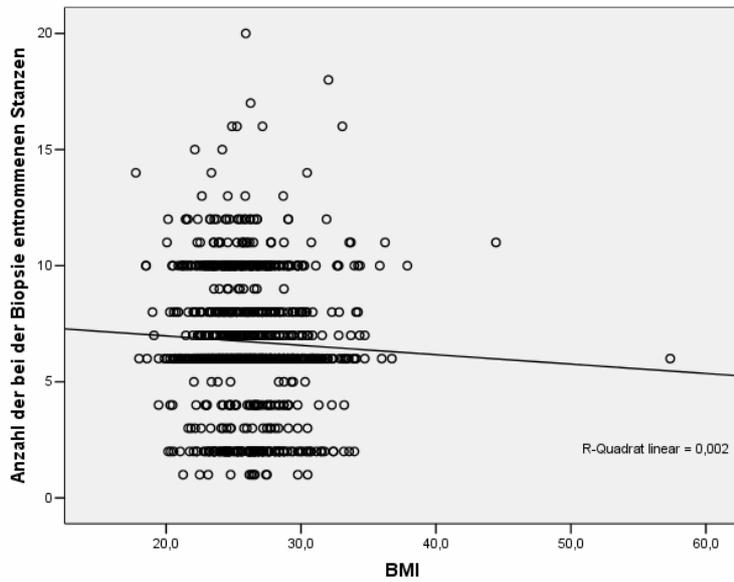
**Tabelle 34: Korrelation nach Spearman**

			BMI	Anzahl der bei der Biopsie entnommenen Stenzen
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	-0,078(*)
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,011
		N	1543	1067
	Anzahl der bei der Biopsie entnommenen Stenzen	Korrelationskoeffizient	-0,078(*)	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,011	.
		N	1067	1199

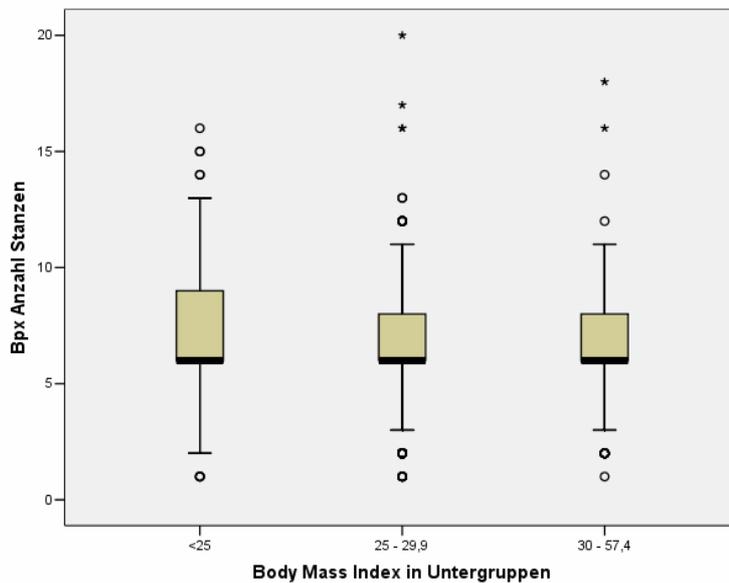
\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

**Fazit:**

Es gibt einen signifikanten Zusammenhang zwischen BMI und Anzahl der entnommenen Stenzen,  $p = 0,01$ ,  $Rho = -0,08$ . Siehe hierzu Tabelle 34 und Abbildung 24 sowie Abbildung 25.



**Abbildung 24: Zusammenhang zwischen BMI und Anzahl der bei der Bpx entnommenen Stanzten**



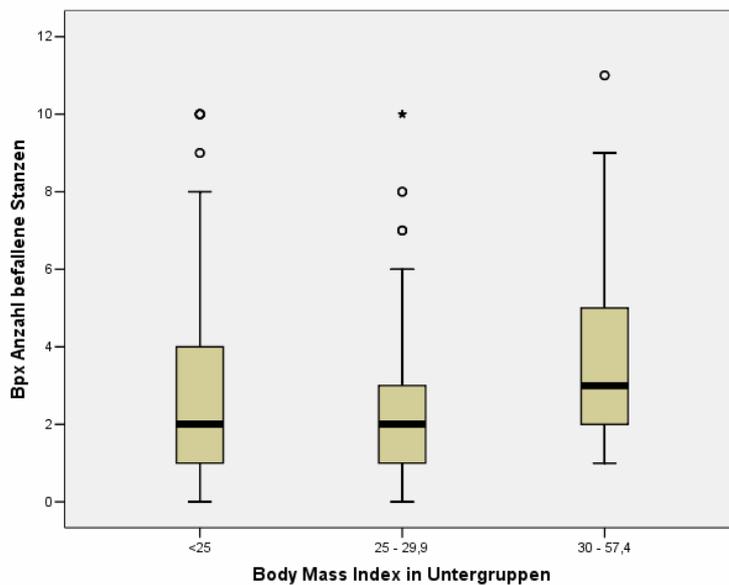
**Abbildung 25: Zusammenhang zwischen BMI und Anzahl der Stanzten in den untersuchten Kategorien**

**Tabelle 35: Korrelation nach Spearman**

			BMI	Anzahl der befallenen Stenzen bei der Biopsie
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	-0,020
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,681
		N	1543	441
	Anzahl der befallenen Stenzen bei der Biopsie	Korrelationskoeffizient	-0,020	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,681	.
		N	441	518

**Fazit:**

Es gibt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem BMI und der Anzahl der befallenen Stenzen. Der p-Wert beträgt 0,68 (siehe Tabelle 35, Abbildung 26).



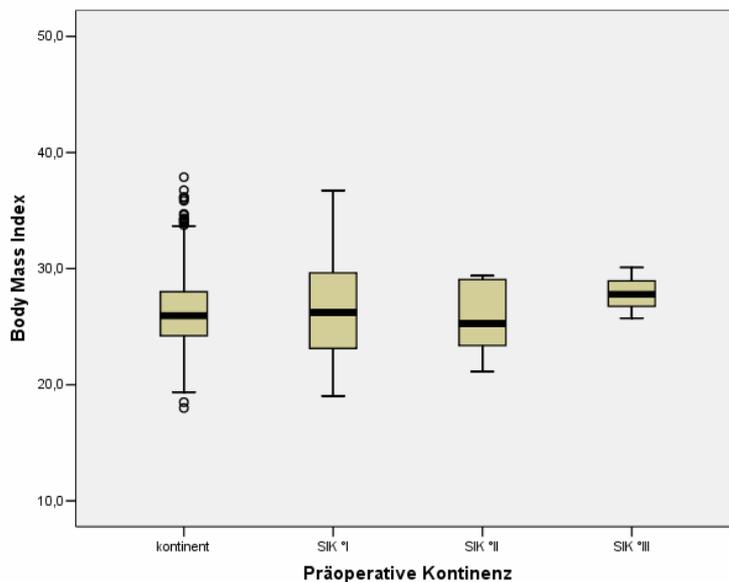
**Abbildung 26: Zusammenhang zwischen BMI und Anzahl der befallenen Stenzen**

## 1.12 Präoperative Kontinenz

Zur präoperativen Kontinenzsituation konnten bei 408 Männern (21,7%) keine Daten erhoben werden. Es waren 1418 Männer (75,4%) kontinent, 44 (2,3%) hatten eine Stressharninkontinenz (SIK) Grad I, 6 (0,3%) eine SIK Grad II und 4 (0,2%) eine SIK Grad III. Zur Verteilung siehe auch Tabelle 36. Zum Zusammenhang zwischen BMI und präoperativer Kontinenz vgl Abschnitt 2.3.3, Abbildung 27.

**Tabelle 36: Präoperative Kontinenz**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	fehlend	408	21,7
	kontinent	1418	75,4
	SIK I°	44	2,3
	SIK II°	6	0,3
	SIK III°	4	0,2
	Gesamt	1880	100,0

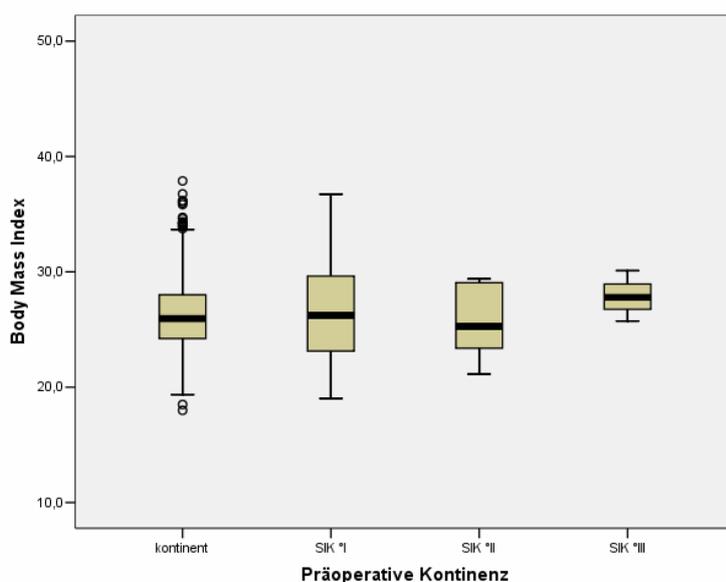


**Abbildung 27: Zusammenhang zwischen BMI und präoperativer Kontinenz**

**Tabelle 37: MWU-Test präoperative Kontinenz**

	Body Mass Index
Mann-Whitney-U	17679,000
Wilcoxon-W	718015,000
Z	-0,638
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,524

a Gruppenvariable: Kontinenz präoperativ



**Abbildung 28: Zusammenhang zwischen BMI und präoperativer Kontinenz in den untersuchten Kategorien**

**Fazit:**

Die Patienten unterschieden sich in den Untergruppen des BMI nicht signifikant hinsichtlich der präoperativen Kontinenzsituation, wie man am p-Wert von 0,52 sieht (

**Tabelle 37**, Abbildung 28).

## **Operative Situation**

Unterscheidet sich die operative Situation in den Untergruppen des BMI?

### **1.13 OP-Dauer**

Über die durchschnittliche Operationsdauer waren bei 1805 Patienten Daten zu erheben. Sie betrug im Durchschnitt 190 min, der Median betrug 180 min, das Minimum laut Datenbank 55 min, das Maximum 420 min, die Standardabweichung s 63,28, wie in Tabelle 38 dargestellt.

**Tabelle 38: OP-Dauer [min]**

N	Gültig	1805
	Fehlend	75
Mittelwert		190,0
Median		180,0
Standardabweichung		63,28
Minimum		55
Maximum		420

**Tabelle 39: Korrelation nach Spearman**

			BMI	OP-Dauer
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	0,093(*)
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,000
		N	1543	1525
	OP-Dauer	Korrelationskoeffizient	0,093(**)	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,000	.
		N	1525	1805

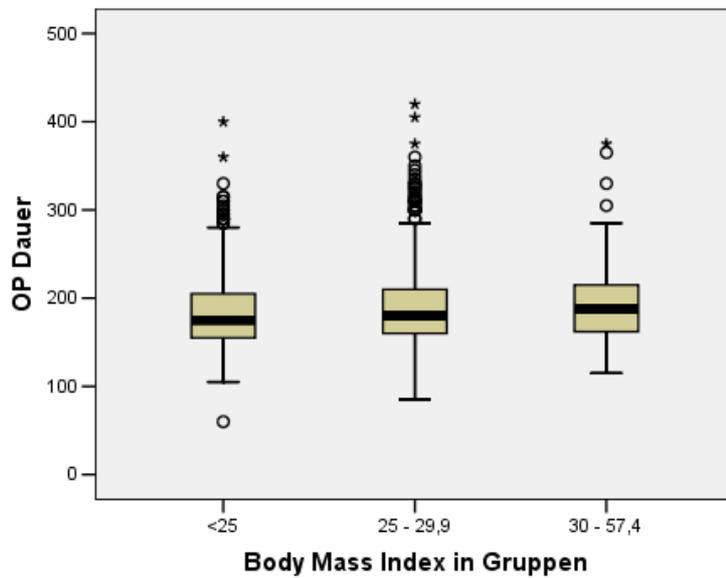
\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

### **Fazit:**

Es gibt hier einen hochsignifikanten Zusammenhang zwischen dem BMI und der Dauer der Operation, der p-Wert ist kleiner als 0,01, der Korrelationskoeffizient Rho ist 0,09. Je höher der BMI, desto länger die Operation. Den Zusammenhang veranschaulichen Tabelle 39, Abbildung 29 und Abbildung 30.



**Abbildung 29: Zusammenhang zwischen BMI und OP-Dauer**



**Abbildung 30: Zusammenhang zwischen BMI und OP-Dauer in den untersuchten Kategorien**

### 1.14 Blutverlust

Da man den Blutverlust während der Operation direkt nicht messen kann, wurde er nach folgender Formel berechnet:

Flüssigkeitsmenge im Sauger in ml + 50ml/gebrauchtes Bauchtuch – Spülflüssigkeit in ml – 100 ml Urin/Stunde Operationsdauer.

Dies ist der Grund dafür, dass auch negative Werte auftreten. Diese kommen zum Beispiel dadurch zustande, dass ein Patient wenig blutet und gleichzeitig wenig Urin produziert. Zur Verteilung in unserem Kollektiv vgl Tabelle 40.

**Tabelle 40: Blutverlust [ml]**

N	Gültig	1532
	Fehlend	348
Mittelwert		1970,1
Median		1780,0
Standardabweichung		1046,11
Minimum		-2320
Maximum		10040

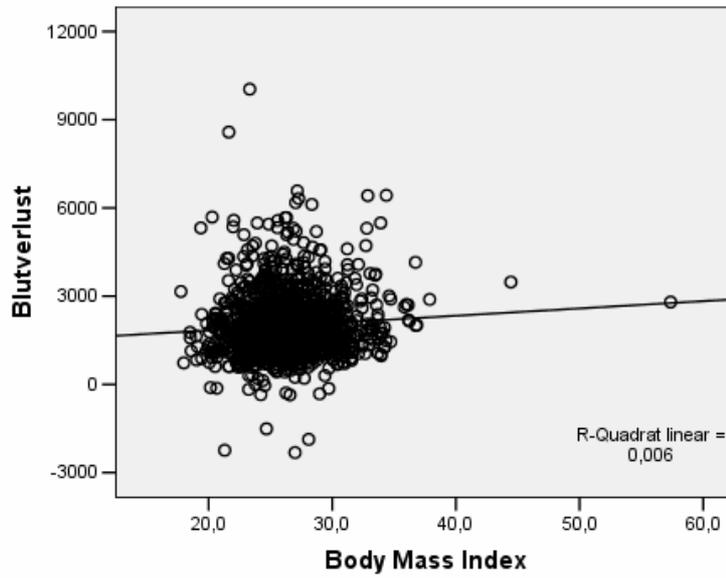
**Tabelle 41: Korrelation nach Spearman**

			BMI	Blutverlust
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	0,064(*)
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,018
		N	1545	1368
	Blutverlust	Korrelationskoeffizient	0,064(*)	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,018	.
		N	1368	1535

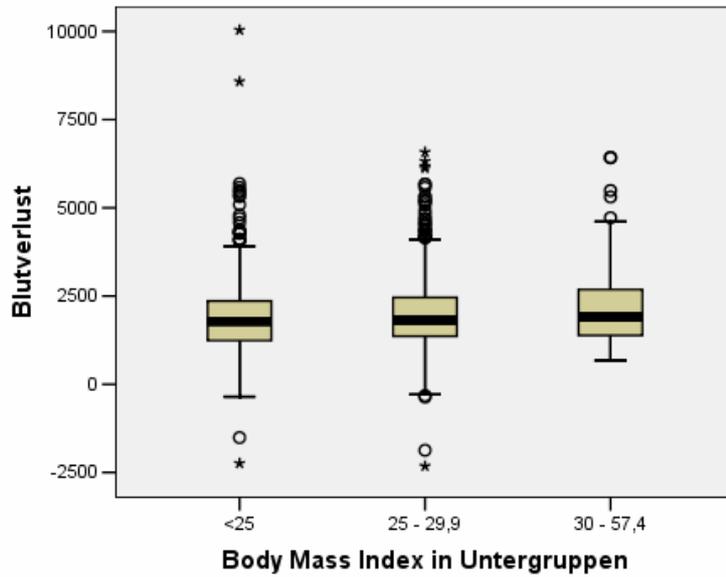
\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

#### Fazit:

Der p-Wert von 0,02 und  $Rho = 0,06$  deuten darauf hin, dass es einen positiven Zusammenhang zwischen dem BMI und dem intraoperativen Blutverlust gibt. Siehe Tabelle 41, Abbildung 31 und Abbildung 32.



**Abbildung 31: Zusammenhang zwischen BMI und intraoperativem Blutverlust**



**Abbildung 32: Zusammenhang zwischen BMI und intraoperativem Blutverlust in den untersuchten Kategorien**

### 1.15 EK intra- und postoperativ

Die Anzahl der intraoperativ verabreichten Erythrozytenkonzentrate wurde bei 1781 Patienten vermerkt, die der postoperativ verabreichten bei 1770. Intraoperativ bekamen die Patienten durchschnittlich 1,4 EKs verabreicht. Der Median und das Minimum waren 0, das Maximum 20 Stück. Die Standardabweichung  $s$  betrug 1,98. Postoperativ lag der Mittelwert bei 0,4, Median und Minimum bei 0, das Maximum bei 16, die Standardabweichung bei 1,18 (Tabelle 42).

**Tabelle 42: Intra- und postoperativ verabreichte EKs**

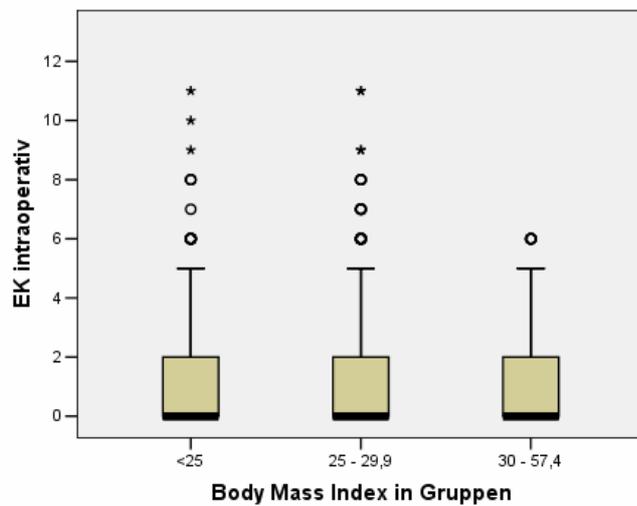
		EK intraoperativ	EK postoperativ
N	Gültig	1781	1770
	Fehlend	99	110
Mittelwert		1,4	0,4
Median		0,0	0,0
Standardabweichung		1,98	1,18
Minimum		0	0
Maximum		20	16

**Tabelle 43: Korrelation nach Spearman**

			BMI	EK intraoperativ
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	0,012
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,627
		N	1543	1525
	EK intraoperativ	Korrelationskoeffizient	0,012	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,627	.
		N	1525	1781

**Fazit:**

Die Anzahl der intraoperativ verabreichten Erythrozytenkonzentrate korreliert nicht mit dem BMI, der p-Wert ist 0,63. Das Körpergewicht hat hier also keinen Einfluss auf die Anzahl der EKs (Tabelle 43, Abbildung 33).



**Abbildung 33: Zusammenhang zwischen BMI und intraoperativ verabreichten EKs**

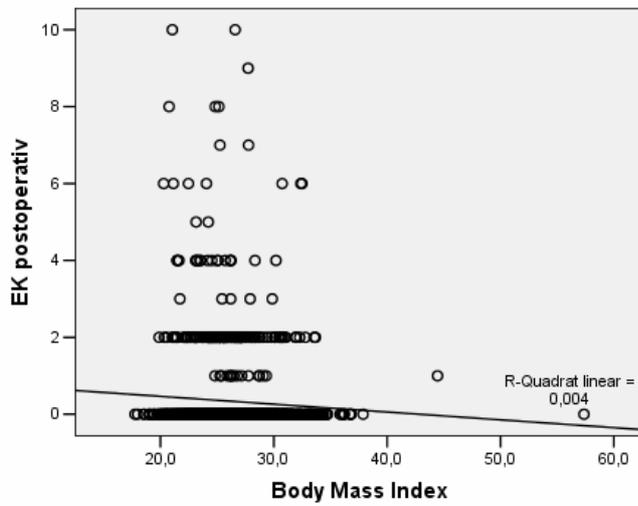
**Tabelle 44: Korrelation nach Spearman**

			BMI	EK postoperativ
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	-0,051(*)
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,049
		N	1543	1515
	EK postoperativ	Korrelationskoeffizient	-0,051(*)	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,049	.
		N	1515	1770

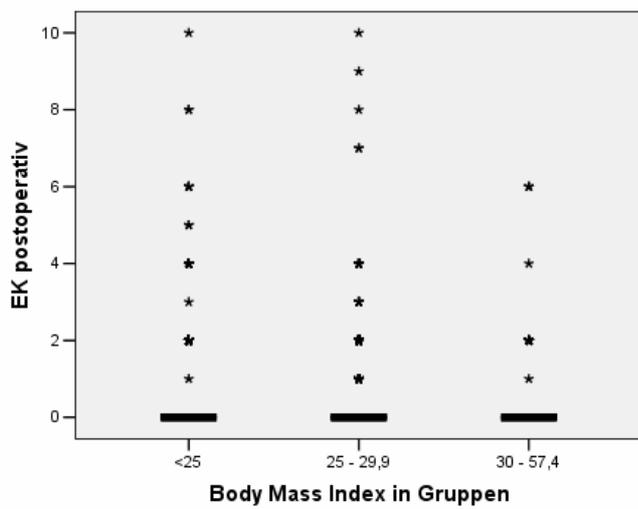
\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

**Fazit:**

Postoperativ sieht das anders aus, hier korreliert das Körpergewicht negativ mit der Anzahl der verabreichten Blutkonserven. Je schwerer der Patient, desto niedriger die Zahl der verabreichten EKs. Siehe Tabelle 44, Abbildung 34 und Abbildung 35.



**Abbildung 34: Zusammenhang zwischen BMI und postoperativ verabreichten EKs**



**Abbildung 35: Zusammenhang zwischen BMI und postoperativ verabreichten EKs in den untersuchten Kategorien**

## 1.16 Postoperatives Hämoglobin

Weiterhin wurde der Wert des postoperativ gemessenen Hämoglobinwertes als Variable in unsere Datenbank aufgenommen (Tabelle 45).

**Tabelle 45: Postoperatives Hämoglobin [g/dL]**

		Hb postoperativ
N	Gültig	1807
	Fehlend	73
Mittelwert		10,8
Median		10,7
Standardabweichung		1,33
Minimum		5,7
Maximum		16,5

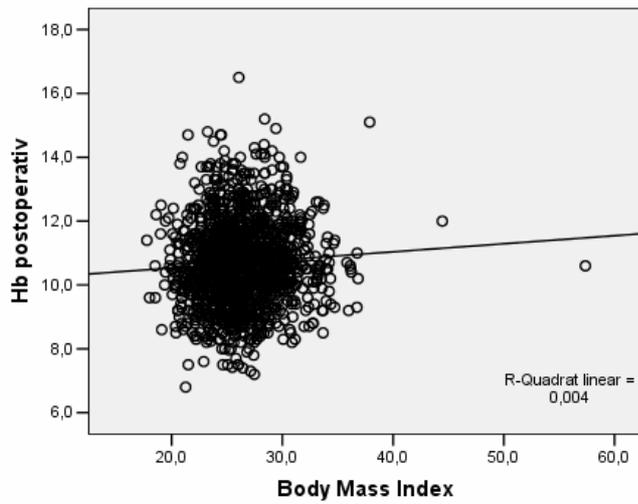
**Tabelle 46: Korrelation nach Spearman**

			BMI	Hb postop
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	0,070(*)
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,006
		N	1545	1530
	Hb postoperativ	Korrelationskoeffizient	0,070(*)	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,006	.
		N	1530	1810

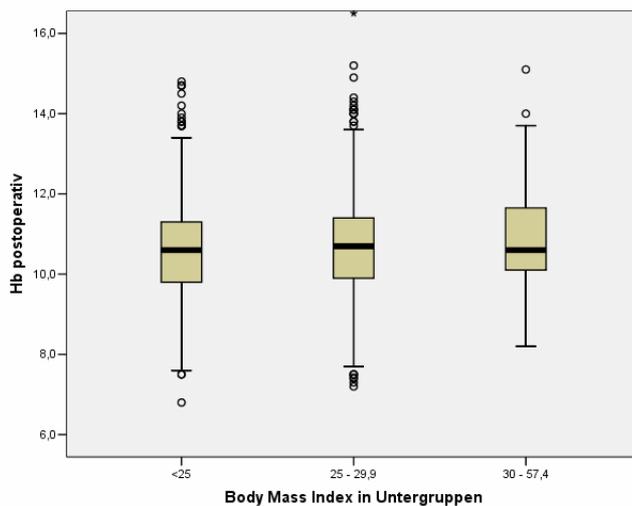
\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

### Fazit:

Wie der p-Wert von 0,01 (Tabelle 46) zeigt, gibt es einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht und dem postoperativen Hb-Wert, je schwerer die Patienten, desto höher liegt nach der Operation im Durchschnitt das Hämoglobin, Rho ist mit 0,07 nämlich positiv. Siehe Abbildung 36 und Abbildung 37.



**Abbildung 36: Zusammenhang zwischen BMI und postoperativem Hb**



**Abbildung 37: Zusammenhang zwischen BMI und postoperativem Hb in den untersuchten Kategorien**

**Tabelle 47: Kruskal-Wallis-Test für Hb postoperativ**

	Hb postoperativ
Chi-Quadrat	2,692
df	2
Asymptotische Signifikanz	0,260

**Fazit:**

Hier gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Untergruppen,  $p=0,26$

**1.17 Katheterliegedauer**

Über die Harnröhrenkatheterliegedauer waren bei 1811 Patienten Informationen vorhanden (Tabelle 48). Der Katheter lag in unserem Patientenkollektiv durchschnittlich 16,9 Tage, der Median war hier 20, das Minimum 5, das Maximum 94 Tage, die Standarddeviation s 7,06. Normalerweise wird nach ca. 10 Tagen postoperativ ein Cystogramm gemacht, um zu sehen, ob die Anastomose zwischen Harnblase und Harnröhre suffizient ist. Tritt hierbei Kontrastmittel aus, wird der Blasenkatheeter für insgesamt 21 Tage belassen. Wenn kein Kontrastmittel austritt, geht man davon aus, dass die Anastomose „dicht“ ist, und der Katheter wird gezogen. Insofern ist die Katheterliegedauer ein indirektes Maß dafür, wie gut die Anastomose operiert werden konnte, bzw. die Wundheilung funktionierte. Allerdings hat sich der Zeitpunkt der Durchführung des Cystogramms im Untersuchungszeitraum mehrfach verkürzt, so dass hier eine Einschränkung der Aussage vorliegt.

**Tabelle 48: Katheterliegedauer [Tage]**

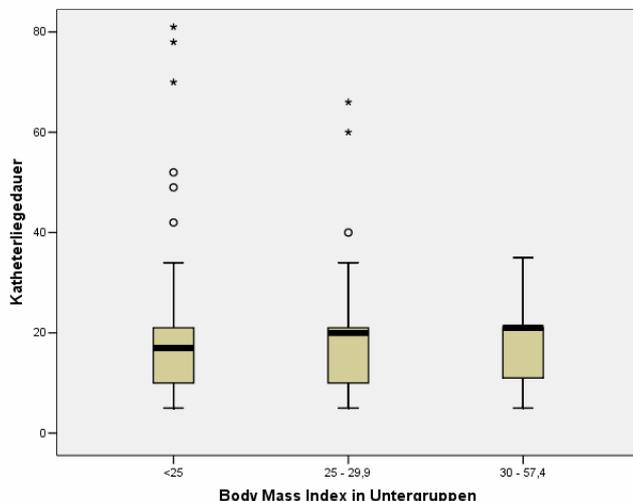
N	Gültig	1811
	Fehlend	69
Mittelwert		16,9
Median		20,0
Standardabweichung		7,06
Minimum		5
Maximum		94

**Tabelle 49: Korrelation nach Spearman**

			BMI	Katheterliegedauer
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	0,037
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,148
		N	1543	1526
	Katheterliegedauer	Korrelationskoeffizient	0,037	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,148	.
		N	1526	1811

**Fazit:**

Hier konnte keine Korrelation festgestellt werden, der p-Wert lag bei 0,15 (Tabelle 49, Abbildung 38).



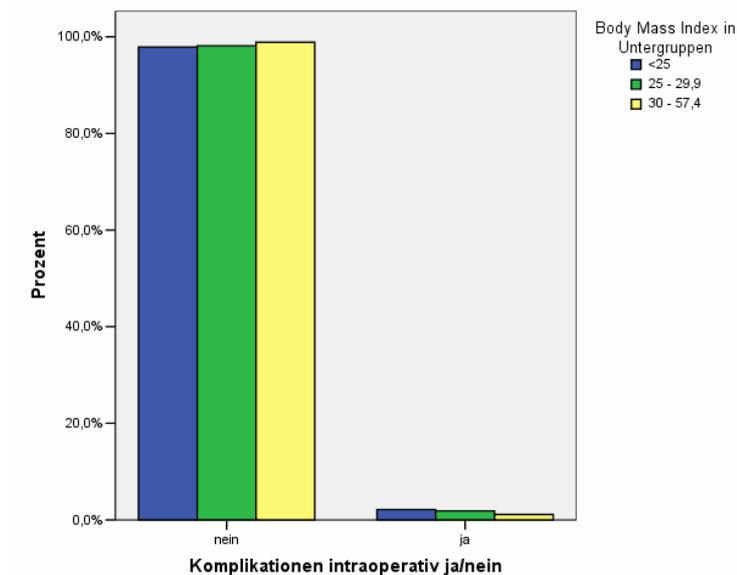
**Abbildung 38: Zusammenhang zwischen BMI und Katheterliegedauer in den untersuchten Kategorien**

### 1.18 Komplikationen intra- und perioperativ

Die intraoperativ aufgetretenen Komplikationen konnten bei 1866 Patienten des Kollektivs nachvollzogen werden. Von diesen erlitten 28 (1,5%) eine Komplikation, 1838 (97,8%) hatten keine. Es kam zu Rektumverletzungen (in einem Fall musste ein passageres Colostoma angelegt werden, in einem Fall kam es zu einer persistierenden Harnblasen-Rektum-Fistel), Harnleiterverletzungen, Katheterdislokationen, bei einem Patienten wurde der N. obturatorius verletzt (Tabelle 50, Abbildung 39).

**Tabelle 50: Komplikationen intraoperativ**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	nein	1838	97,8
	ja	28	1,5
	Gesamt	1866	99,3
Fehlend	System	14	0,7
Gesamt		1880	100,0



**Abbildung 39: Intraoperative Komplikationen in Zusammenhang mit dem BMI**

**Tabelle 51: Kreuztabelle Komplikationen intraoperativ**

			BMI in Untergruppen			Gesamt
			<25	25 - 29,9	30 - 57,4	
Intraoperativ aufgetretene Komplikationen	nein	Anzahl	548	789	174	1511
		% von Komplikationen	36,3%	52,2%	11,5%	100,0%
		% von BMI	97,9%	98,1%	98,9%	98,1%
	ja	Anzahl	12	15	2	29
		% von Komplikationen	41,4%	51,7%	6,9%	100,0%
		% von BMI	2,1%	1,9%	1,1%	1,9%
Gesamt		Anzahl	560	804	176	1540
		% von Komplikationen	36,4%	52,2%	11,4%	100,0%
		% von BMI	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabelle 52: Chi-Quadrat-Test Komplikationen intraoperativ**

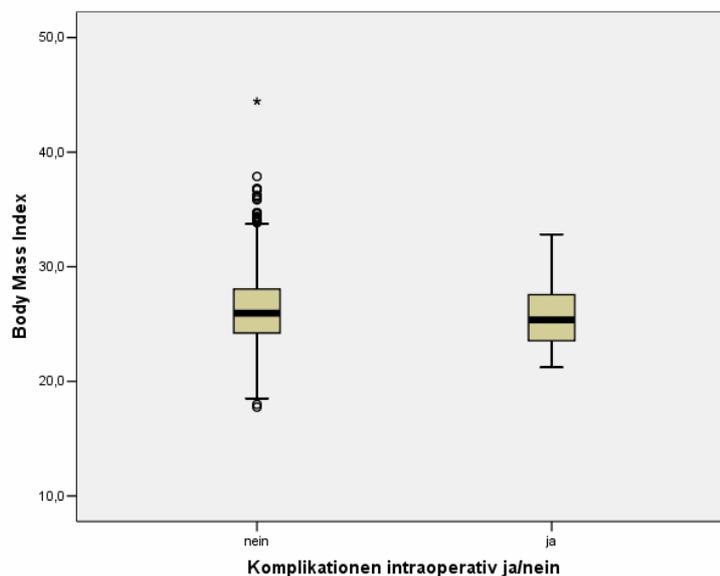
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	0,737(a)	2	0,692
Likelihood-Quotient	0,815	2	0,665
Zusammenhang linear-mit-linear	0,648	1	0,421
Anzahl der gültigen Fälle	1540		

a 1 Zellen (16,7%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,31.

**Tabelle 53: MWU-Test für intraoperativ aufgetretene Komplikationen**

	BMI
Mann-Whitney-U	16535,000
Wilcoxon-W	16886,000
Z	-1,409
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,159

a Gruppenvariable: intraoperativ aufgetretene Komplikationen



**Abbildung 40: Zusammenhang zwischen BMI und intraoperativen Komplikationen**

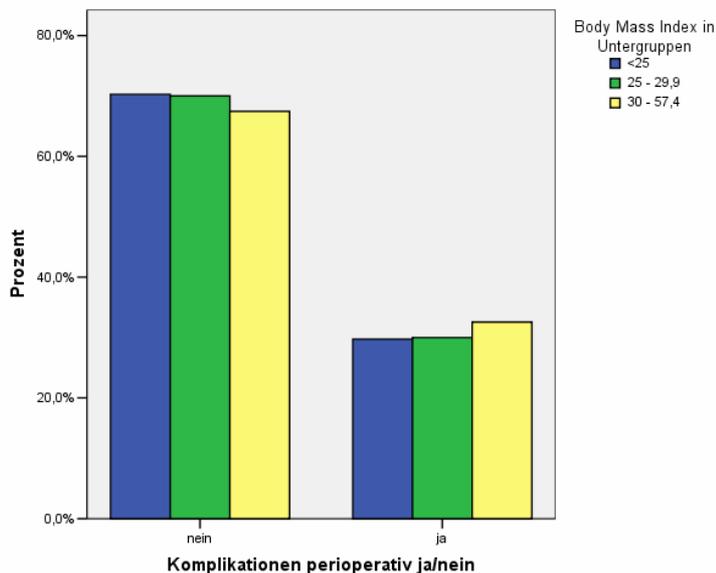
**Fazit:**

Die verschiedenen Patientengruppen unterscheiden sich nicht signifikant im Auftreten von intraoperativen Komplikationen. Dies sieht man am p-Wert des Chi-Quadrat-Tests von 0,69 (Tabelle 51, Tabelle **52**).

Perioperative Komplikationen wurden bei 1778 Patienten vermerkt (Tabelle 54). Hiervon hatten 1249 (66,4%) keine, bei 529 (28,1%) kam es zur Komplikation, es traten am häufigsten Lymphozelen, Nachblutungen/Hämatome, Anastomoseninsuffizienz, Wundheilungsstörungen, Schmerzen etc. auf.

**Tabelle 54: Komplikationen perioperativ**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	nein	1249	66,4
	ja	529	28,1
	Gesamt	1778	94,6
Fehlend	System	102	5,4
Gesamt		1880	100,0

**Abbildung 41: Perioperative Komplikationen in Zusammenhang mit dem BMI**

Zwischen den verschiedenen BMI-Kategorien waren nur geringfügige Unterschiede in Bezug auf den Anteil der Patienten mit perioperativen Komplikationen gegeben (Abbildung 41).

**Tabelle 55: Kreuztabelle Komplikationen perioperativ**

			BMI in Untergruppen			Gesamt
			<25	25 - 29,9	30 - 57,4	
Perioperativ aufgetretene Komplikationen	nein	Anzahl	390	551	116	1057
		% von Komplikationen	36,9%	52,1%	11,0%	100,0%
		% von BMI	70,3%	70,0%	67,4%	69,8%
	ja	Anzahl	165	236	56	457
		% von Komplikationen	36,1%	51,6%	12,3%	100,0%
		% von BMI	29,7%	30,0%	32,6%	30,2%
Gesamt		Anzahl	555	787	172	1514
		% von Komplikationen	36,7%	52,0%	11,4%	100,0%
		% von BMI	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabelle 56: Chi-Quadrat-Test Komplikationen perioperativ**

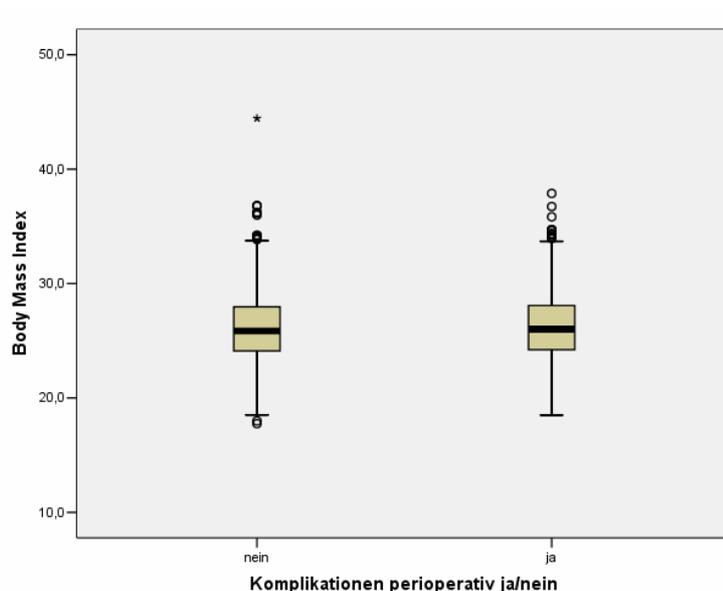
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	0,529(a)	2	0,768
Likelihood-Quotient	0,523	2	0,770
Zusammenhang linear-mit-linear	0,329	1	0,566
Anzahl der gültigen Fälle	1514		

a 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 51,92.

**Tabelle 57: MWU-Test für perioperativ aufgetretene Komplikationen**

	BMI
Mann-Whitney-U	238214,000
Wilcoxon-W	784749,000
Z	-0,934
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,350

a Gruppenvariable: perioperativ aufgetretene Komplikationen



**Abbildung 42: Zusammenhang zwischen BMI und perioperativen Komplikationen**

**Fazit:**

In Bezug auf die intra- und perioperativ aufgetretenen Komplikationen konnte man keinen signifikanten Unterschied feststellen zwischen den Patientengruppen mit niedrigerem oder höherem BMI. Der p-Wert des MWU-Tests für intraoperative Komplikationen beträgt 0,16 bzw. 0,35 (Tabelle 53, Tabelle 57, Abbildung 40 und Abbildung 42)

Auch die perioperativen Komplikationen traten in einer Gruppe nicht signifikant häufiger auf als in den anderen, der p-Wert des MWU-Tests war hier 0,77 (Tabelle 55, Tabelle 56).

### 1.19 Aufenthaltsdauer

Über die durchschnittliche Aufenthaltsdauer nach Prostatektomie konnte bei 1827 Patienten eine Aussage gemacht werden, Standardabweichung bei 7,01.

(Tabelle 58). Die Patienten blieben im Mittel 17,7 Tage stationär, der kürzeste Aufenthalt dauerte 3, der längste 84 Tage, der Median liegt hier bei 15,0, die Standardabweichung bei 7,01.

**Tabelle 58: Aufenthaltsdauer**

N	Gültig	1827
	Fehlend	53
Mittelwert		17,7
Median		15,0
Standardabweichung		7,01
Minimum		3
Maximum		84

**Tabelle 59: Korrelation nach Spearman**

			BMI	Aufent- haltsdauer
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	0,069(*)
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,007
		N	1545	1541
	Aufenthalts- dauer	Korrelationskoeffizient	0,069(*)	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,007	.
		N	1541	1830

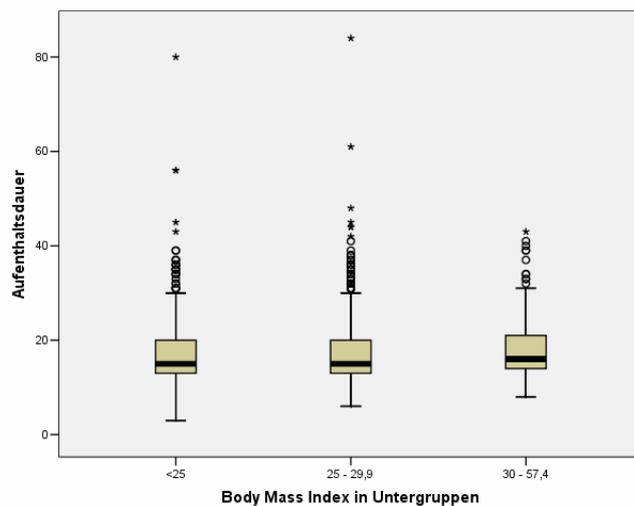
\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

#### Fazit:

P ist hier 0,01, Rho 0,07 (Tabelle 59), das bedeutet, dass man von einem positiven Zusammenhang zwischen BMI und der Aufenthaltsdauer ausgehen kann, die Patienten mit höherem Körpergewicht blieben im Durchschnitt länger stationär als diejenigen mit niedrigerem BMI. Siehe Abbildung 43 und Abbildung 44.



**Abbildung 43: Zusammenhang zwischen BMI und Aufenthaltsdauer**



**Abbildung 44: Zusammenhang zwischen BMI und Aufenthaltsdauer in den untersuchten Kategorien**

**Tabelle 60: Kruskal-Wallis-Test Aufenthaltsdauer**

	Aufenthaltsdauer
Chi-Quadrat	11,091
df	2
Asymptotische Signifikanz	0,004

a Kruskal-Wallis-Test

b Gruppenvariable: Untergruppen des BMI

**Tabelle 61: Vergleich Gruppe 1 und 2(a)**

	Aufenthaltsdauer
Mann-Whitney-U	214521,500
Wilcoxon-W	371601,500
Z	-1,449
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,147

a Gruppenvariable: Untergruppen des BMI

**Tabelle 62: Vergleich Gruppe 1 und 3(a)**

	Aufenthaltsdauer
Mann-Whitney-U	41620,500
Wilcoxon-W	198700,500
Z	-3,331
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,001

a Gruppenvariable: Untergruppen des BMI

**Tabelle 63: Vergleich Gruppe 2 und 3(a)**

	Aufenthaltsdauer
Mann-Whitney-U	63015,500
Wilcoxon-W	385821,500
Z	-2,480
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,013

a Gruppenvariable: Untergruppen des BMI

**Fazit:**

Wenn man die Patientengruppen bezüglich der Aufenthaltsdauer vergleicht, kann man einen signifikanten Unterschied feststellen,  $p=0,004$ . Man kann dann auch hier mit Hilfe des MWU-Tests die einzelnen BMI-Gruppen vergleichen. Gruppe 1 waren die Patienten,

die einen BMI von < 25 hatten, Gruppe 2 die mit BMI zwischen 25 und 29,9, und Gruppe 3 diejenigen mit 30 oder darüber. Es gibt einen signifikanten Unterschied zwischen Gruppe 1 und 3, die Patienten mit niedrigerem BMI waren gewöhnlich kürzere Zeit stationär, und zwischen Gruppe 2 und 3, auch hier hatten die Patienten mit niedrigerem BMI kürzere Aufenthalte im Krankenhaus (

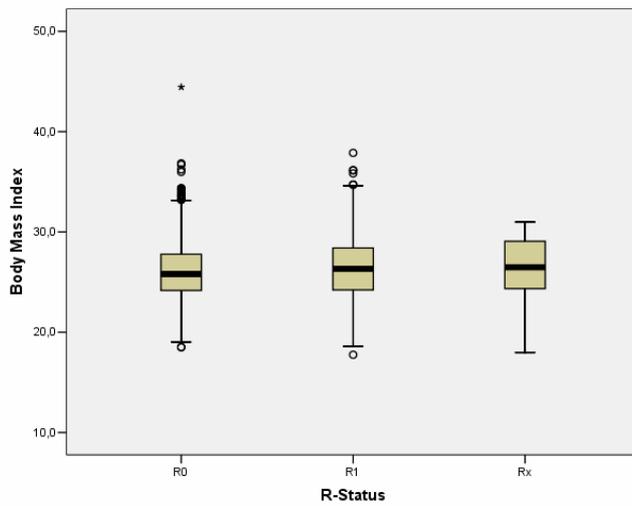
**Tabelle 60** bis Tabelle 63).

### **1.20 R-Status**

Das während der Operation gewonnene Präparat wird durch den Pathologen hinsichtlich des Schnittrandes histologisch untersucht. Findet der Pathologe am Absetzungsrand Tumorzellen, spricht man von einer R1-Resektion. Sind dagegen am Resektionsrand des Operationspräparates keine Tumorzellen nachweisbar, so spricht man von einer Resektion „im Gesunden“, bzw. von einer R0-Resektion. Falls es dem Pathologen nicht möglich ist, eine Beurteilung abzugeben, handelt es sich um eine Rx-Resektion. Tabelle 64 zeigt die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Resektionsergebnisse bezogen auf das Gesamtkollektiv. In 43 Fällen waren keine Informationen bezüglich der Resektionsränder zu erhalten. Dies entspricht 2,3% des Gesamtkollektivs. Bei den übrigen Patienten lag in 1333 Fällen (70,9%) ein R0-Status vor, bei 455 (24,2%) war eine Resektion im Gesunden nicht möglich. Bei 49 Männern (2,6%) war eine Beurteilung des Präparates nicht möglich. Die Frage ist, ob es bei Adipösen aufgrund eines eingeschränkten Sichtfeldes vermehrt zu R1-Resektionen kommt. Das war in dem hier untersuchten Patientenkollektiv offensichtlich nicht der Fall (Tabelle 64, Abbildung 45).

**Tabelle 64: R-Status**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	fehlend	43	2,3
	R0	1333	70,9
	R1	455	24,2
	Rx	49	2,6
	Gesamt	1880	100,0



**Abbildung 45: Zusammenhang zwischen BMI und R-Status in den untersuchten Kategorien**

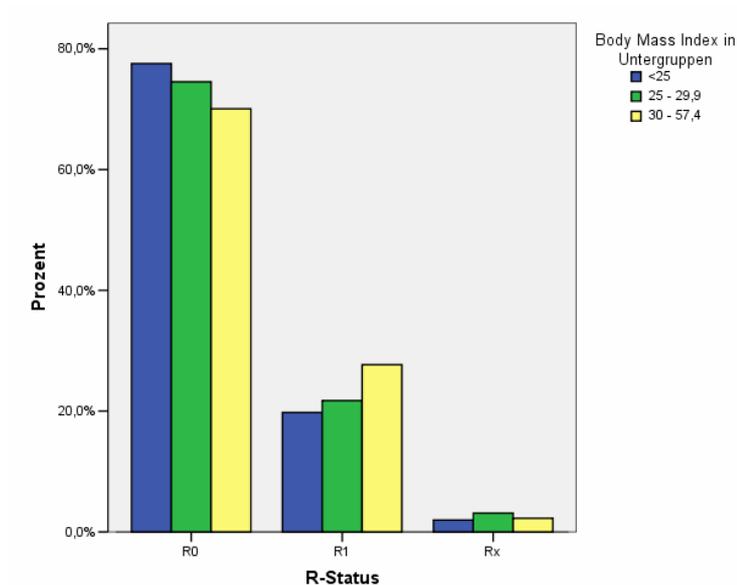
**Tabelle 65: Kreuztabelle R-Status**

			Body Mass Index in Untergruppen			Gesamt
			<25	25 - 29,9	30 - 57,4	
R-Status	R0	Anzahl	435	600	124	1159
		% von R-Status	37,5%	51,8%	10,7%	100,0%
		% von BMI	79,7%	77,4%	71,7%	77,6%
	R1	Anzahl	111	175	49	335
		% von R-Status	33,1%	52,2%	14,6%	100,0%
		% von BMI	20,3%	22,6%	28,3%	22,4%
Gesamt		Anzahl	546	775	173	1494
		% von R-Status	36,5%	51,9%	11,6%	100,0%
		% von BMI	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabelle 66: Chi-Quadrat-Test R-Status**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	4,849(a)	2	0,089
Likelihood-Quotient	4,693	2	0,096
Zusammenhang linear-mit-linear	4,298	1	0,038
Anzahl der gültigen Fälle	1494		

a 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 38,79.



**Abbildung 46: R-Status in Abhängigkeit des BMI**

**Fazit:**

Der hier vorliegende p-Wert von 0,09 legt nahe, dass es betreffend der Schnittränder keinen signifikanten Unterschied zwischen den Untergruppen des BMI gibt (Tabelle 65, Tabelle 66, Abbildung 46).

**Tabelle 67: MWU-Test für R-Status**

	Body Mass Index
Mann-Whitney-U	179314,000
Wilcoxon-W	851534,000
Z	-2,131
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,033

a Gruppenvariable: R-Status

**Fazit:**

Untersucht man die Patientengruppen hinsichtlich des R-Status mit Hilfe des MWU-Tests, so bekommt man einen p-Wert von 0,03. Bei Patienten mit höherem BMI kam es demzufolge signifikant häufiger zu R1-Befunden als bei denen mit niedrigerem BMI (Tabelle 67).

### 1.21 Anzahl der intraoperativ entfernten Lymphknoten

Zur operativen Versorgung des Prostatakarzinoms gehört in den meisten Fällen eine pelvine Lymphadenektomie (Tabelle 68). Bei 1544 Patienten konnte eine Aussage darüber gemacht werden, wie viele Lymphknoten durchschnittlich intraoperativ entfernt wurden. Das waren im Mittel 6,8 Lymphknoten, der Median war 6,0, das Minimum waren 0, das Maximum 41 Lymphknoten. Die Standardabweichung betrug 5,55. In 1563 Fällen wurde notiert, wie viele befallen waren, es waren im Durchschnitt 0,12, im Minimalfalle war gar keiner, im Maximalfalle waren 14 befallen. Die Standardabweichung betrug 0,71.

**Tabelle 68: Anzahl der intraoperativ entfernten Lymphknoten**

		Anzahl der entfernten Lymphknoten
N	Gültig	1544
	Fehlend	336
Mittelwert		6,8
Median		6,0
Standardabweichung		5,55
Minimum		0
Maximum		41

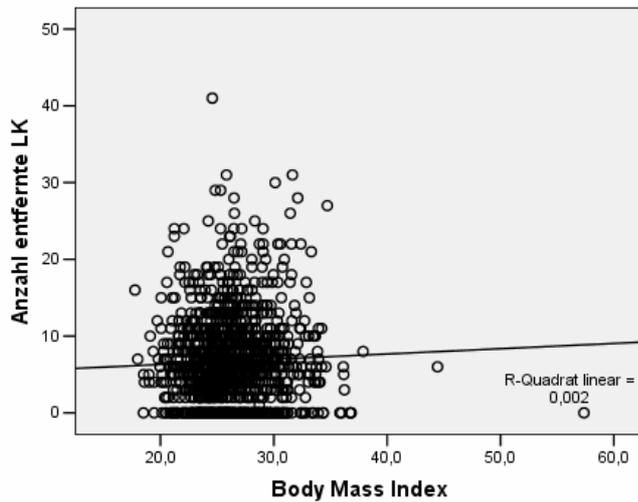
**Tabelle 69: Korrelation nach Spearman**

			BMI	Anzahl der intraoperativ entfernten LK
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	0,064(*)
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,018
		N	1543	1367
	Anzahl der intraoperativ entfernten LK	Korrelationskoeffizient	0,064(*)	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,018	.
		N	1367	1544

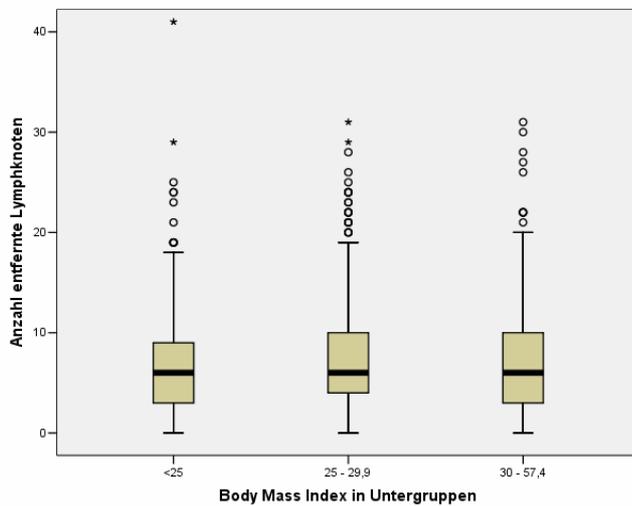
\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

**Fazit:**

Der BMI korreliert positiv mit der Anzahl der intraoperativ entfernten Lymphknoten, der p-Wert ist 0,02, Rho ist 0,06. Siehe Tabelle 69, Abbildung 47 und Abbildung 48.



**Abbildung 47: Zusammenhang zwischen BMI und intraoperativ entfernten LK**



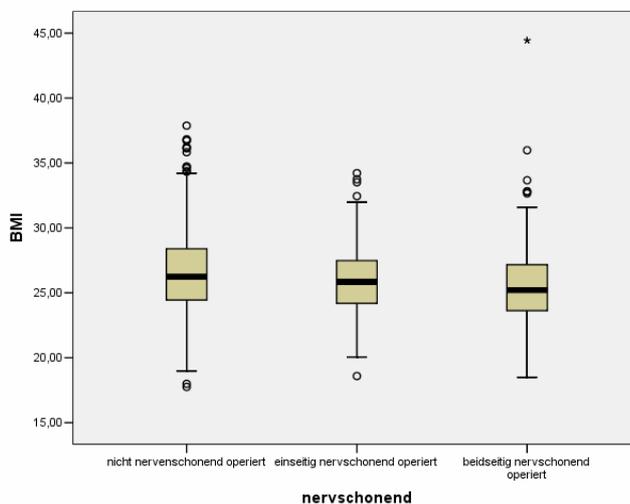
**Abbildung 48: Zusammenhang zwischen BMI und intraoperativ entfernten LK in den untersuchten Kategorien**

## 1.22 Nervschonende Operation

Um eine postoperative Erektionsfähigkeit zu erhalten, kann man in bestimmten Fällen nervschonend operieren, d.h. man versucht, die für die Erektion zuständigen Nervi erigentes zu erhalten. Dies ist möglich und anzustreben bei lokal kleinem Tumor, GleasonScore <7, PSA<10ng/ml, so dass eine Kapselinfiltration des Tumors nicht zu erwarten ist. Sinnvoll ist die nervschonende Operation nur bei präoperativ potenten Männern, allerdings kann eine Nervschonung auch die Kontinenz verbessern, so dass sie auch eine Berechtigung bei eingeschränkt potenten oder impotenten Männern hat. Der Anteil nervschonender Operationen in unserm Patientenkollektiv geht aus Tabelle 70 hervor.

**Tabelle 70: Nervschonende Operation**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig		29	1,5
	beidseitig	421	22,4
	einseitig	215	11,4
	kein	1215	64,6
	Gesamt	1880	100,0



**Abbildung 49: BMI und nervschonende Operationstechnik**

**Tabelle 71: Kruskal-Wallis-Test nervenschonende OP**

	BMI
Chi-Quadrat	26,327
df	1
Asymptotische Signifikanz	0,000

a Kruskal-Wallis-Test

b Gruppenvariable: nervesparing

**Tabelle 72: Vergleich Gruppe 0 und 1(a)**

	BMI
Mann-Whitney-U	83768,000
Wilcoxon-W	102104,000
Z	-2,093
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,036

a Gruppenvariable: nervesparing ja/nein

**Tabelle 73 Vergleich Gruppe 0 und 2(a)**

	BMI
Mann-Whitney-U	145550,500
Wilcoxon-W	214185,500
Z	-5,353
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000

a Gruppenvariable: nervesparing ja/nein

**Tabelle 74: Vergleich Gruppe 1 und 2(a)**

	BMI
Mann-Whitney-U	31630,000
Wilcoxon-W	100265,000
Z	-2,037
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,042

a Gruppenvariable: nervesparing ja/nein

**Fazit:**

Interessant war, ob man bei Übergewichtigen genauso oft nervenschonend operiert wurde wie bei Normalgewichtigen. Hier gab es wieder ein signifikantes Ergebnis:  $p < 0,0005$ . Wenn man die einzelnen Untergruppen des BMI untereinander vergleicht, sieht man, dass sich alle Gruppen unterscheiden (s.u.). Gruppe 0 waren die Patienten, die nicht nervschonend operiert wurden, Gruppe 1 Patienten, die einseitig und Gruppe 2 diejenigen, die beidseitig nerv-

schonend operiert wurden. Patienten der Gruppe 0 hatten eher einen höheren Body Mass Index, als diejenigen, die ein- oder sogar beidseitig nervschonend operiert wurden. Dies bedeutet, dass bei dickeren Patienten eher nicht nervschonend operiert wurde (Tabelle 71 bis Tabelle 74)

## **Art und Ausdehnung des Tumors**

### **1.23 pT-Stadium**

Um das pT-Stadium beurteilen zu können, wurde das Operationspräparat durch den Pathologen mikroskopisch untersucht und das Ergebnis nach dem TNM-System AJCC/UICC eingeteilt. Zur Erläuterung der einzelnen Stadien von pT1a bis pT4 siehe Einleitung!

Insgesamt fehlten lediglich von 34 Patienten (1,8%) Daten bezüglich des pT-Stadiums. Bei 11 Männern (0,6%) konnte durch den Pathologen kein Anhalt für einen Primärtumor festgestellt werden (pT0), 1197 (63,6%) zeigten einen lokal begrenzten Tumor (pT2a+b). Dagegen lag bei 598 Patienten (31,8%) ein pT3-Stadium vor. Ein fortgeschrittener Tumor mit einem pT-Stadium > pT3 wurde bei 38 Männern (2,0%) diagnostiziert. Bei nur einem Patienten (0,1%) war eine mikroskopische Beurteilung nicht möglich (vgl. Tabelle 75).

**Tabelle 75: Häufigkeitsverteilung der pT-Stadien nach der TNM-Klassifikation (1997)**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig		34	1,8
	pT0	11	0,6
	pT2a	450	23,9
	pT2b	747	39,7
	pT3a	348	18,5
	pT3b	251	13,4
	pT4	38	2,0
	pTx	1	0,1
	Gesamt	1880	100,0

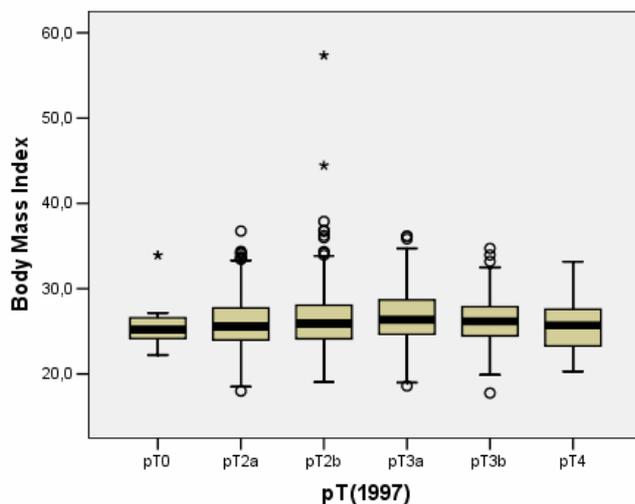
Deutliche Unterschiede hinsichtlich des BMI zwischen den T-Stadien bestanden nicht.

**Tabelle 76: Kruskal-Wallis-Test für pT-Stadium**

	BMI
Chi-Quadrat	7,471
df	3
Asymptotische Signifikanz	0,058

a Kruskal-Wallis-Test

b Gruppenvariable: pT-Stadium



**Abbildung 50: Zusammenhang zwischen BMI und pT-Stadium**

**Fazit:**

Das Ergebnis des Kruskal-Wallis-Tests bezüglich des pT-Stadiums ist nicht signifikant, der p-Wert von 0,058 zeigt aber einen Trend dahingehend, dass sich die Patienten in den einzelnen Untergruppen hinsichtlich des Tumorstadiums unterscheiden (Tabelle 76, Abbildung 50). Patienten der Stadien T2b, T3a und T3b wiesen tendenziell höhere mittlere BMI-Werte auf als diejenigen der anderen Stadien.

**1.24 pN-Stadium**

Wie bereits in der Einleitung beschrieben, erfolgt durch den Pathologen je nach Lymphknotenbefall die Einteilung in eines der folgenden pN-Stadien: pN0, pN1 u. pNx. Auch hier erfolgte die Einteilung nach der TNM-Klassifikation AJCC/UICC 1997. Tabelle 77 vergleicht die Patientendaten hinsichtlich ihres pN-Stadiums. Bei 24 Patienten

(1,3%) waren keine Daten bezüglich der Lymphknotenbeteiligung verfügbar. Von den restlichen 1856 lag bei 107 Patienten (5,7%) eine Lymphknotenbeteiligung vor, 1469 (78,1%) waren frei davon. In 280 Fällen war keine Beurteilung durch den Pathologen möglich (14,9%).

**Tabelle 77: Häufigkeitsverteilung der LK-Beteiligung**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig		24	1,3
	pN1	107	5,7
	pNo	1469	78,1
	pNx	280	14,9
	Gesamt	1880	100,0

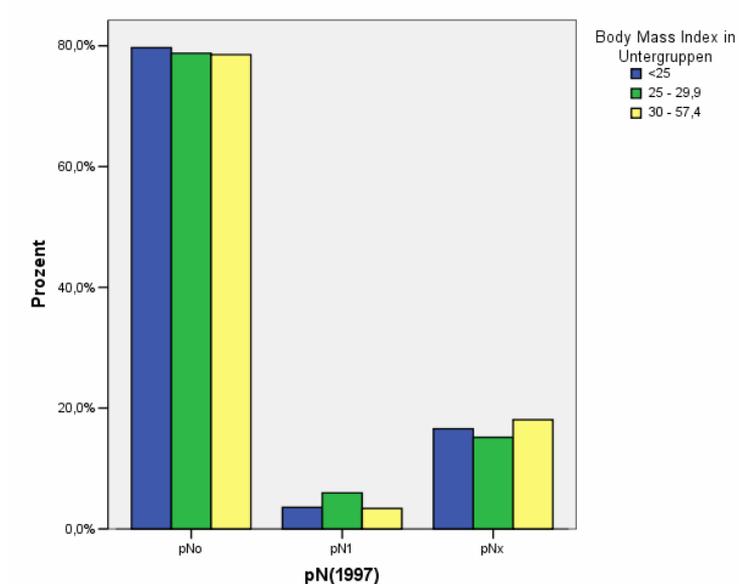
**Tabelle 78: Kreuztabelle Lymphknotenstatus**

			BMI in Untergruppen			Gesamt
			<25	25 - 29,9	30 - 57,4	
pN	pN0	Anzahl	447	634	139	1220
		% von pN	36,6%	52,0%	11,4%	100,0%
		% von BMI	95,7%	93,0%	95,9%	94,3%
	pN1	Anzahl	20	48	6	74
		% von pN	27,0%	64,9%	8,1%	100,0%
		% von BMI	4,3%	7,0%	4,1%	5,7%
Gesamt		Anzahl	467	682	145	1294
		% von pN	36,1%	52,7%	11,2%	100,0%
		% von BMI	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabelle 79: Chi-Quadrat-Test Lymphknotenstatus**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	4,660(a)	2	0,097
Likelihood-Quotient	4,747	2	0,093
Zusammenhang linear-mit-linear	0,679	1	0,410
Anzahl der gültigen Fälle	1294		

a 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 8,29.



**Abbildung 51: pN-Status in Abhängigkeit des BMI**

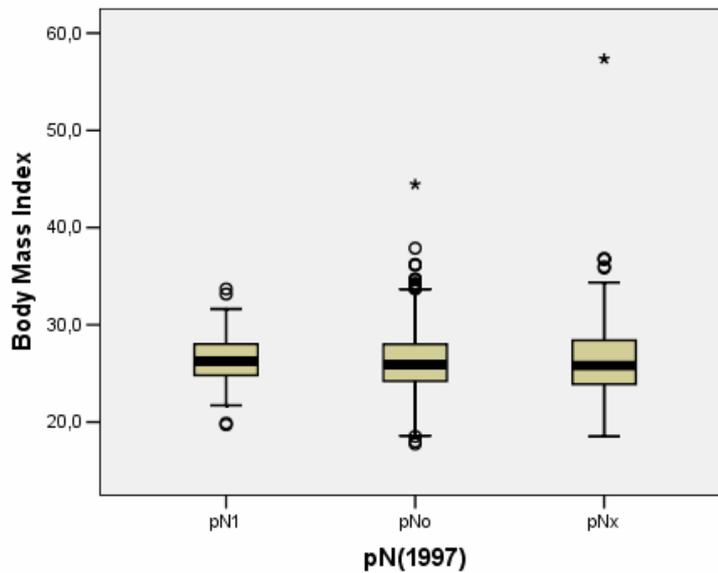
**Fazit:**

Auch hinsichtlich des Lymphknotenstatus gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen des BMI, wie der p-Wert von 0,1 zeigt (Tabelle 78, Tabelle 79, Abbildung 51).

**Tabelle 80: MWU-Test für pN-Stadium**

	BMI
Mann-Whitney-U	42721,500
Wilcoxon-W	789974,500
Z	-0,797
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,425

a Gruppenvariable: pN-Stadium



**Abbildung 52: Zusammenhang zwischen BMI und pN-Stadium**

**Fazit:**

Der Mann-Whitney-U-Test ergibt hier keinen signifikanten Unterschied, der p-Wert beträgt 0,43 (Tabelle 80, Abbildung 52).

**1.25 Grading**

Analog zum Verfahren bei der Biopsie wird auch hier dem Präparat ein Grading zugewiesen. Dies geschah bei 1831 Patienten. Am häufigsten (58,7%) waren G2-Tumoren vorhanden. Vgl. Tabelle 81.

**Tabelle 81: Grading des Operationspräparates**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	fehlend	49	2,6
	G0	10	0,5
	G1	187	9,9
	G2	1104	58,7
	G3	525	27,9
	Gx	5	0,3
	Gesamt	1880	100,0

**Tabelle 82: Korrelation nach Spearman**

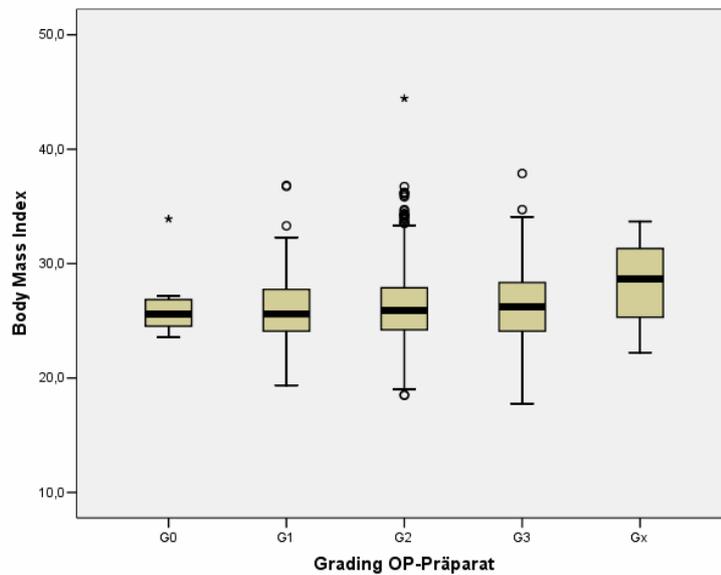
			BMI	Grading des OP-Präparates
Spearman-Rho	BMI	Korrelationskoeffizient	1,000	0,024
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,357
		N	1543	1508
	Grading des OP-Präparates	Korrelationskoeffizient	0,024	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,357	.
		N	1508	1802

**Fazit:**

Der BMI hat hier scheinbar keinen Einfluss auf das Grading des Prostatakarzinoms,  $p = 0,36$  (Tabelle 82).

**Tabelle 83: Kruskal-Wallis-Test für Grading des Op-Präparates**

	Body Mass Index
Chi-Quadrat	1,021
df	2
Asymptotische Signifikanz	0,600



**Abbildung 53: Zusammenhang zwischen BMI und Grading des OP-Präparates**

**Fazit:**

Mit einem p-Wert von 0,6 ist dieses Ergebnis nicht signifikant, d.h. Patienten mit höherem BMI haben nicht unbedingt ein höheres und damit prognostisch ungünstigeres Grading (Tabelle 83, Abbildung 53).

## 1.26 Gleason Score des OP-Präparates

Wie auch die Biopsie wurde das OP-Präparat nach dem Gleason Score eingeteilt. Hierbei trat unten aufgeführte Verteilung auf (Tabelle 84). Der Median lag bei 6.

**Tabelle 84: Gleason Score des OP-Präparates**

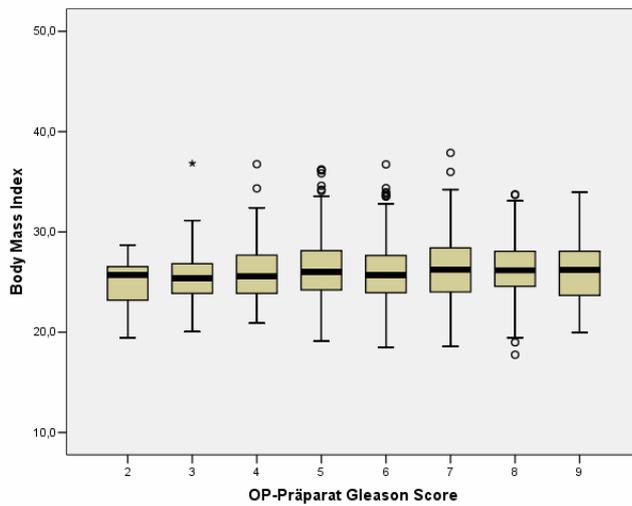
		Häufigkeit	Prozent
Gültig	2	17	0,9
	3	62	3,3
	4	107	5,7
	5	308	16,4
	6	277	14,7
	7	265	14,1
	8	115	6,1
	9	71	3,8
	Gesamt	1222	65,0
Fehlend	System	658	35,0
Gesamt		1880	100,0

**Tabelle 85: Korrelation nach Spearman**

			Body Mass Index	Gleason Score des OP-Präparates
Spearman-Rho	Body Mass Index	Korrelationskoeffizient	1,000	0,051
		Signifikanz (2-seitig)	.	0,091
		N	1543	1111
	Gleason Score des OP-Präparates	Korrelationskoeffizient	0,051	1,000
		Signifikanz (2-seitig)	0,091	.
		N	1111	1222

### Fazit:

Auch der Gleason Score scheint durch den BMI nicht beeinflusst zu werden, allenfalls kann man einen Trend feststellen dahingehend, dass ein höherer BMI mit einem höheren Gleason Score einhergeht ( $p = 0,09$ ,  $Rho = 0,05$ ), s. Tabelle 85, Abbildung 54.



**Abbildung 54: BMI und Gleason Score**

**Tabelle 86: Kruskal-Wallis-Test für GS des OP-Präparates**

	Body Mass Index
Chi-Quadrat	9,446
df	7
Asymptotische Signifikanz	0,222

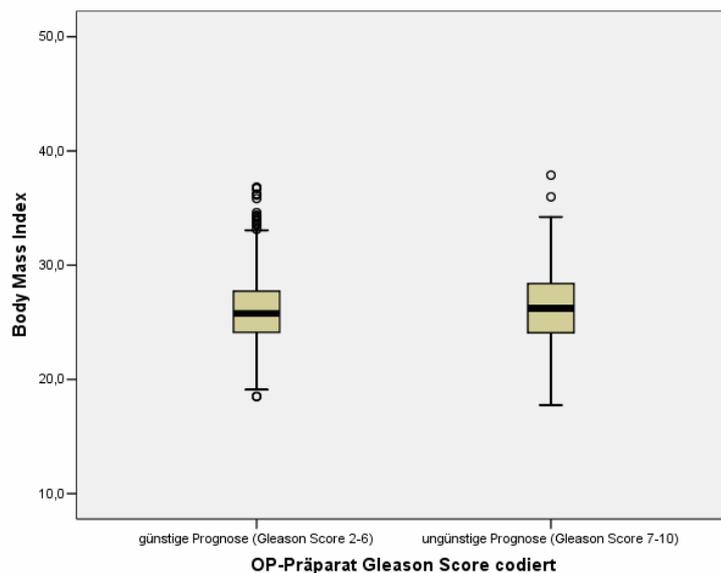
a Kruskal-Wallis-Test

b Gruppenvariable: OP-Präparat Gleason Score

**Tabelle 87: Günstiger/ungünstiger GS**

	BMI
Mann-Whitney-U	135855,000
Wilcoxon-W	380505,000
Z	-1,705
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,088

a Gruppenvariable: GS codiert des OP-Präparat



**Abbildung 55: Zusammenhang zwischen BMI und GS des OP-Präparates (codiert)**

**Fazit:**

Die Patientengruppen wurden hinsichtlich des Gleason-Scores des Operationspräparates untersucht und es wurde verglichen, ob die Patienten mit höherem BMI schlechtere Gleason Scores haben. Zum einen wurden die verschiedenen Scores direkt verglichen, zum anderen wurde der Gleason Score in zwei Untergruppen unterteilt, eine mit günstiger (GS 2-6) und eine mit ungünstiger Prognose (GS 7-10). In beiden Fällen ergaben die Tests kein signifikantes Ergebnis,  $p=0,22$  bzw.  $0,09$  (Tabelle 86, Tabelle 87, Abbildung 55).

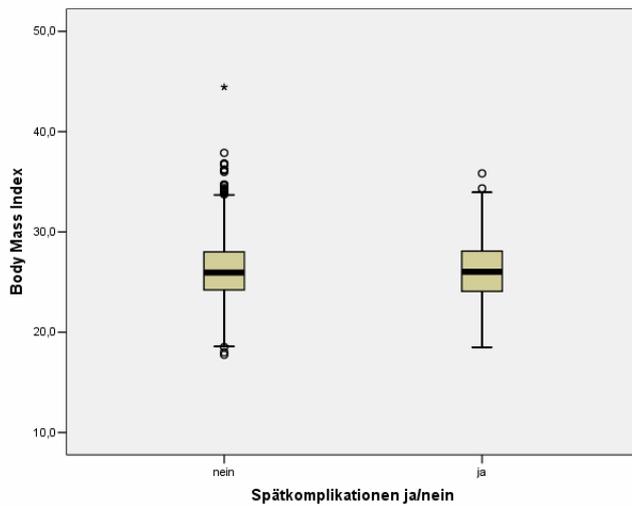
**Outcome**

**1.27 Spätkomplikationen**

Zu Spätkomplikationen kam es bei 317 (16,9%) von 1.559 Patienten, bei den restlichen 4 Patienten wurde hinsichtlich der Spätkomplikationen nichts vermerkt. Die häufigsten Spätkomplikationen waren Stressharninkontinenz verschiedener Ausprägung, Anastomosenenge, erektile Dysfunktion und PSA- oder Lokalrezidive (**Tabelle 88**).

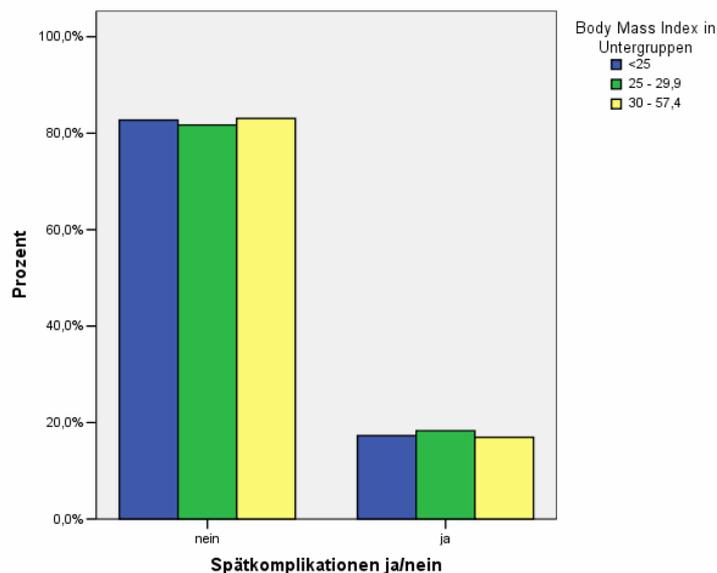
**Tabelle 88: Spätkomplikationen**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	nein	1559	82,9
	ja	317	16,9
	Gesamt	1876	99,8
Fehlend	System	4	0,2
Gesamt		1880	100,0



**Abbildung 56: BMI und Spätkomplikationen**

Zwischen Patienten mit und ohne Spätkomplikationen waren nur geringfügige BMI-Unterschiede erkennbar (Abbildung 56 und Abbildung 57).



**Abbildung 57: BMI und Spätkomplifikationen vorhanden/nicht vorhanden**

**Tabelle 89: Kreuztabelle Spätkomplifikation**

			BMI in Untergruppen			Gesamt
			<25	25 - 29,9	30 - 57,4	
Spät- komplifikationen	nein	Anzahl	464	656	147	1267
		% von Spät- komplifikationen	36,6%	51,8%	11,6%	100,0%
		% von BMI	82,7%	81,7%	83,1%	82,2%
	ja	Anzahl	97	147	30	274
		% von Spät- komplifikationen	35,4%	53,6%	10,9%	100,0%
		% von BMI	17,3%	18,3%	16,9%	17,8%
Gesamt		Anzahl	561	803	177	1541
		% von Spät- komplifikationen	36,4%	52,1%	11,5%	100,0%
		% von BMI	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabelle 90: Chi-Quadrat-Test Spätkomplika-tionen**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	0,328(a)	2	0,849
Likelihood-Quotient	0,328	2	0,849
Zusammenhang linear-mit-linear	0,017	1	0,895
Anzahl der gültigen Fälle	1541		

a 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 31,47.

**Fazit:**

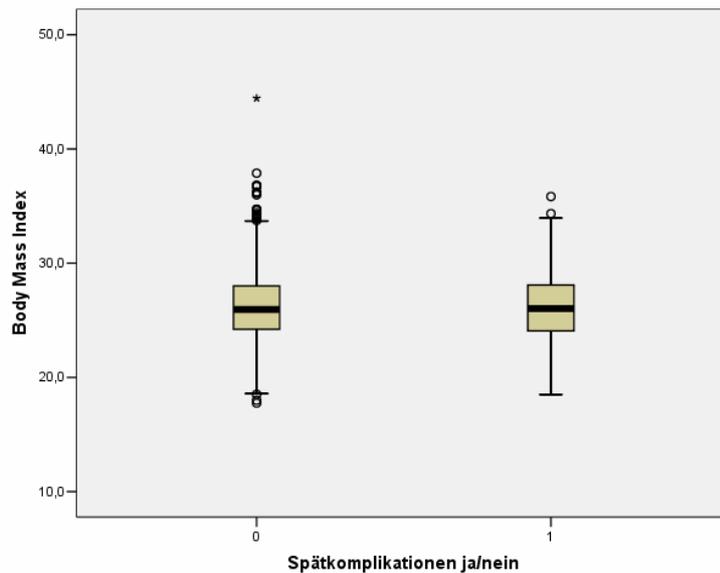
Hinsichtlich der Häufigkeit der aufgetretenen Spätkomplika-tionen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Untergruppen des BMI, der p-Wert war 0,849 (Tabelle 89,

**Tabelle 90).**

**Tabelle 91: Kruskal-Wallis-Test für Spätkomplika-tionen**

	BMI
Mann-Whitney-U	171543,000
Wilcoxon-W	977358,000
Z	-0,345
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,730

a Gruppenvariable: Spätkomplika-tionen



**Abbildung 58: Zusammenhang zwischen BMI und Spätkomplikationen**

**Fazit:**

Auch Spätkomplikationen traten bei Übergewichtigen nicht signifikant häufiger auf als bei normalgewichtigen Patienten. Der p-Wert des MWU-Tests ist 0,73 (Tabelle 47, Tabelle 91, Abbildung 58)

**1.28 Postoperative Kontinenz**

Postoperativ fehlten bei 351 Männern Informationen, das sind 18,7% des Patienten des Kollektivs. 1.242 (66,1%) waren auch nach der Operation kontinent, 129 (6,9%) hatten eine SIK Grad I, 128 (6,8%) eine SIK Grad II und 30 (1,6%) eine SIK Grad III (

**Tabelle 92).**

**Tabelle 92: Postoperative Kontinenz**

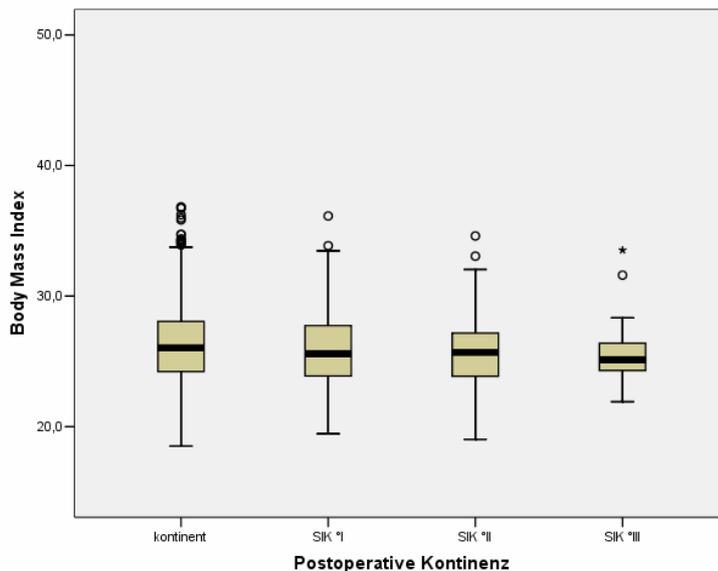
		Häufigkeit	Prozent
Gültig	kontinent	1242	66,1
	SIK °I	129	6,9
	SIK °II	128	6,8
	SIK °III	30	1,6
	Gesamt	1529	81,3
	fehlend	351	18,7
Gesamt		1880	100,0

**Tabelle 93: Kruskal-Wallis-Test für postoperative Kontinenz**

	BMI
Chi-Quadrat	3,588
df	3
Asymptotische Signifikanz	0,309

a Kruskal-Wallis-Test

b Gruppenvariable: postoperative Kontinenz



**Abbildung 59: Zusammenhang zwischen BMI und postoperativer Kontinenz**

**Fazit:**

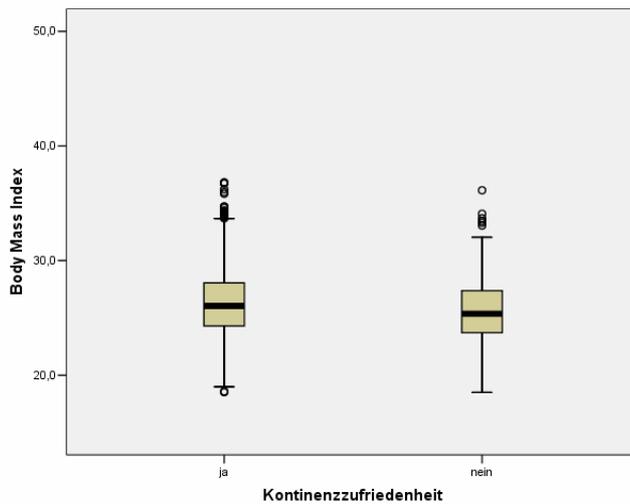
Wie der p-Wert von 0,31 zeigt, gab es bezüglich der postoperativen Kontinenz keine signifikanten Unterschiede (**Tabelle 93**, **Abbildung 59**).

**1.29 Postoperative Kontinenzzufriedenheit**

Außer der objektiven Untersuchung der Kontinenzsituation wurde in die Datenbank als Variable aufgenommen, ob die Patienten mit ihrer Kontinenzsituation nach der Operation zufrieden waren oder nicht. Hierzu gab es bei 431 Männern keine Daten, das sind 22,9%. 1.118 Patienten (59,5%) waren auch postoperativ mit ihrer Kontinenz zufrieden, 331 (17,6%) waren unzufrieden (**Tabelle 94**).

**Tabelle 94: Kontinenzzufriedenheit**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	ja	1118	59,5
	nein	331	17,6
	gesamt	1449	77,1
fehlend		431	22,9
Gesamt		1880	100,0



**Abbildung 60: BMI und Kontinenzzufriedenheit**

Die Abbildung 60 zeigt, dass der mittlere BMI in der Gruppe der zufriedenen Patienten geringfügig über dem Mittelwert in der Gruppe der Unzufriedenen lag.

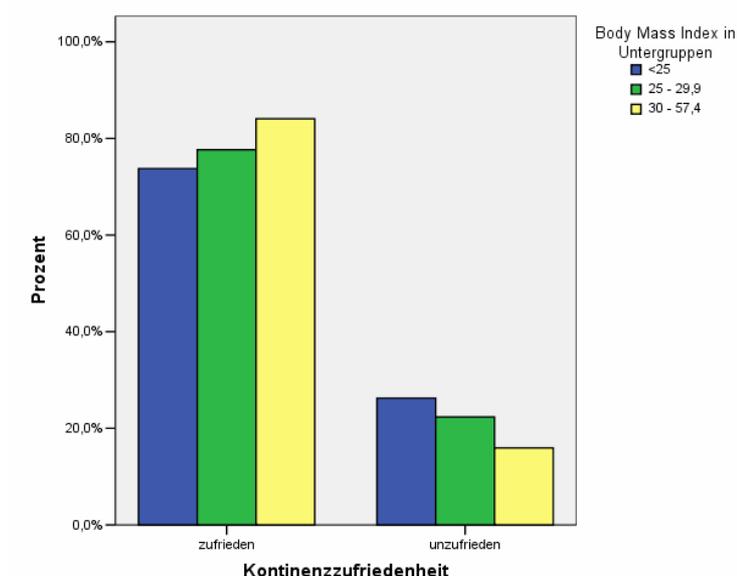
**Tabelle 95: Kreuztabelle postoperative Kontinenzzufriedenheit**

			Body Mass Index in Untergruppen			Gesamt
			<25	25 - 29,9	30 - 57,4	
Kontinenzzufriedenheit	ja	Anzahl	340	490	116	946
		% von Kontinenzzufriedenheit	35,9%	51,8%	12,3%	100,0%
		% von Body Mass Index in Untergruppen	73,8%	77,7%	84,1%	76,9%
	nein	Anzahl	121	141	22	284
		% von Kontinenzzufriedenheit	42,6%	49,6%	7,7%	100,0%
		% von Body Mass Index in Untergruppen	26,2%	22,3%	15,9%	23,1%
Gesamt		Anzahl	461	631	138	1230
		% von Kontinenzzufriedenheit	37,5%	51,3%	11,2%	100,0%
		% von Body Mass Index in Untergruppen	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabelle 96: Chi-Quadrat-Tests**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	6,755(a)	2	0,034
Likelihood-Quotient	7,028	2	0,030
Anzahl der gültigen Fälle	1230		

a 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 31,86.



**Abbildung 61: Kontinenzzufriedenheit in Abhängigkeit des BMI**

**Fazit:**

Der p-Wert von 0,03 lässt darauf schließen, dass es hier einen Unterschied zwischen den Gruppen gibt. Die Patienten mit höherem BMI scheinen eher zufrieden mit ihrer postoperativen Kontinenz zu sein als die mit niedrigem BMI (Tabelle 95, Tabelle 96, Abbildung 61).

**1.30 Postoperative Potenz**

Analog zur Kontinenz wurde auch die postoperative Potenz untersucht (Tabelle 97). Leider ist ein Vergleich zur präoperativen Potenzsituation nicht möglich, da die hierzu vorliegenden Informationen nur spärlich sind.

**Tabelle 97: Postoperative Potenz**

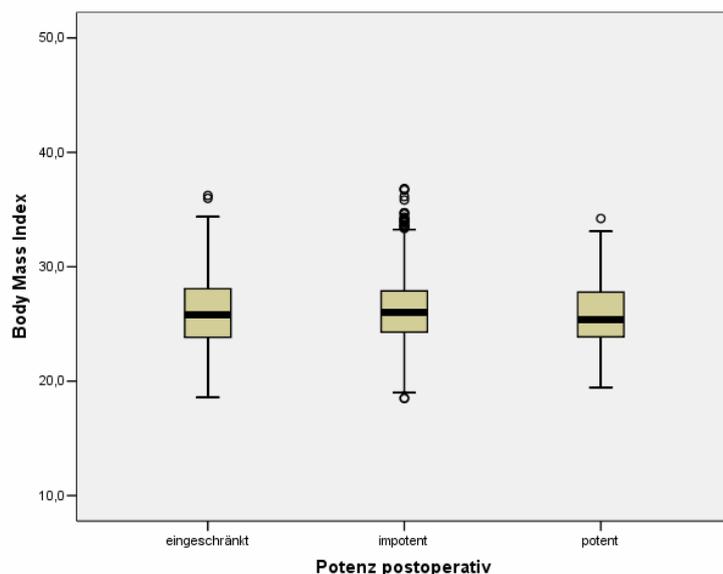
		Häufigkeit	Prozent
Gültig	fehlend	379	20,2
	eingeschränkt	283	15,1
	impotent	1160	61,7
	potent	58	3,1
	Gesamt	1880	100,0

**Tabelle 98: Kruskal-Wallis-Test postoperative Potenz**

	BMI
Chi-Quadrat	1,247
df	2
Asymptotische Signifikanz	0,536

a Kruskal-Wallis-Test

b Gruppenvariable: postoperative Potenz



**Abbildung 62: Zusammenhang zwischen BMI postoperativer Potenz**

**Fazit:**

Es lag kein signifikanter Unterschied zwischen den Untergruppen des BMI vor, was die postoperative Potenz betrifft, der p-Wert betrug 0,54 (Tabelle 98, Abbildung 62).

**1.31 PSA-Rezidiv**

Um nachvollziehen zu können, wie sich die Krankheit bei den Patienten nach Prostatektomie im Laufe der folgenden Monate entwickelt hat, wurde ein Follow-Up mittels eines anonymisierten Patientenfragebogens untersucht. Angaben zum Thema „PSA-Rezidiv“ fehlten bei 350 Patienten. „Censored“ bedeutet hier, dass im Zeitraum des Follow-Ups (214,55 Monate) kein Rezidiv auftrat, „uncen-

sored“, dass es zu einem PSA-Anstieg kam. Wie man aus der Tab. 64 sehen kann, lag bei 312 Patienten (16,6%) in dem erhobenen Zeitraum von 214,55 Monaten ein PSA-Rezidiv vor, bei 1.218 (64,8%) nicht (Tabelle 99).

**Tabelle 99: PSA-Rezidiv**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	fehlend	350	18,6
	censored	1218	64,8
	uncensored	312	16,6
	Gesamt	1880	100,0

Die folgende Kaplan-Meier-Kurve vergleicht die kumulative Wahrscheinlichkeit, ein PSA-Rezidiv zu bekommen, in den einzelnen BMI-Untergruppen.

**Tabelle 100: PSA-Rezidiv**

	5-Jahres-Überleben (%)	10-Jahres-Überleben (%)	Mittleres Überleben bzw. Ende des Follow-Ups (%)
BMI <25	82,4	75,0	73,0
BMI 25 - 29,9	83,2	68,6	52,7
BMI >= 30	84,7	69,4	69,4

**Tabelle 101: Zusammenfassung der Fallverarbeitung**

BMI	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
<25	458	74	384	83,8%
25 - 29,9	638	130	508	79,6%
30 - 57,4	142	26	116	81,7%
Gesamt	1238	230	1008	81,4%

**Tabelle 102: Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit**

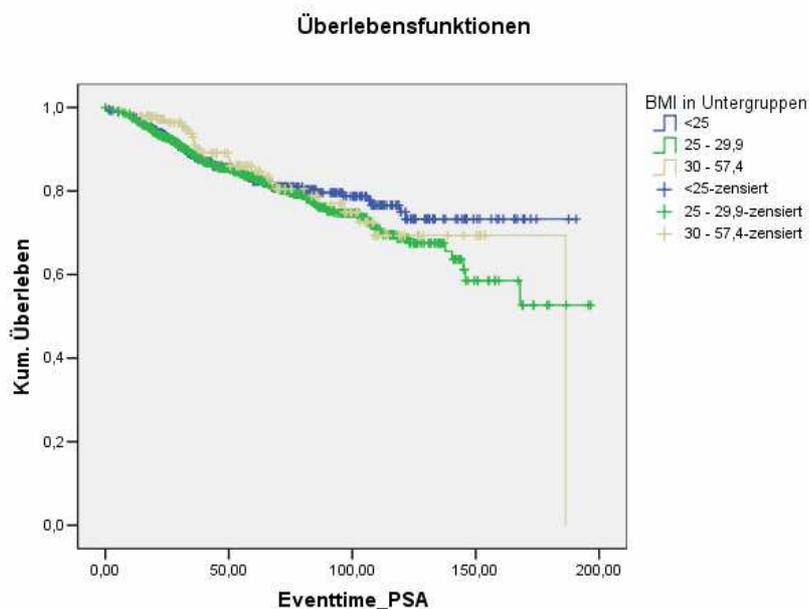
BMI	Mittelwert(a)				Median			
	Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall		Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze			Untere Grenze	Obere Grenze
<25	154,23	3,97	146,44	162,02	.	.	.	.
25 - 29,9	145,55	4,23	137,25	153,86	.	.	.	.
30 - 57,4	148,39	6,84	134,98	161,79	186,40	,00	.	.
Gesamt	149,78	3,02	143,86	155,71	.	.	.	.

a Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

**Tabelle 103: Gesamtvergleiche**

	Chi-Quadrat	Freiheitsgrade	Signifikanz
Log Rank (Mantel-Cox)	1,322	2	0,516

Test auf Gleichheit der Überlebensverteilungen für die verschiedenen Stufen von



**Abbildung 63: Kaplan-Meier-Kurve für das kumulative Überleben in Bezug auf das PSA**

**Fazit:**

Die Einteilung erfolgte in 3 Untergruppen, wobei kein signifikanter Unterschied ( $p=0,516$ ) der einzelnen BMI-Untergruppen hinsichtlich eines PSA-Rezidivs festzustellen ist (Tabelle 100 bis Tabelle 103, Abbildung 63). Auch die einzelnen Kurven nehmen einen ähnlichen Verlauf, was ebenfalls gegen einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem BMI der Patienten und der kumulativen Wahrscheinlichkeit, ein PSA-Rezidiv zu bekommen, spricht.

**1.32 Gesamtüberleben**

In den 214,55 Monaten nach Operation, die durch das erhobene Follow-Up erfasst wurden, verstarben 192 Patienten unabhängig vom Prostatakarzinom, das sind 12,6%. Von 236 (12,6%) Männern konnten keine Angaben erhoben werden (Tabelle 104).

**Tabelle 104: Gesamtüberleben**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	fehlend	236	12,6
	censored	1452	77,2
	uncensored	192	10,2
	Gesamt	1880	100,0

**Tabelle 105: Gesamtüberleben**

	5-Jahres-Überleben (%)	10-Jahres-Überleben (%)	Mittleres Überleben bzw. Ende des Follow-Ups (%)
BMI <25	95,6	84,4	63,9
BMI 25 - 29,9	96,5	90,1	64,7
BMI >= 30	98,9	87,0	87,0

**Tabelle 106: Zusammenfassung der Fallverarbeitung**

BMI	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
<25	493	35	458	92,9%
25 - 29,9	692	40	652	94,2%
30 - 57,4	154	6	148	96,1%
Gesamt	1339	81	1258	94,0%

**Tabelle 107: Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit**

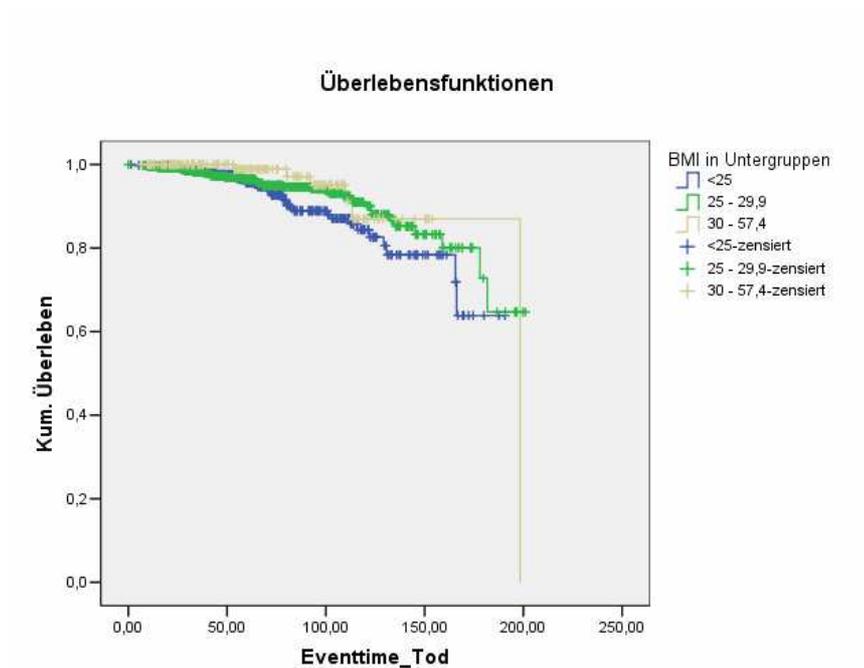
BMI	Mittelwert(a)				Median			
	Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall		Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze			Untere Grenze	Obere Grenze
<25	165,33	4,20	157,08	173,58	.	.	.	.
25 - 29,9	179,30	3,62	172,18	186,41	.	.	.	.
30 - 57,4	185,46	6,23	173,25	197,67	198,34	,00	.	.
Gesamt	176,44	2,89	170,77	182,11	198,34	14,20	170,50	226,18

a Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

**Tabelle 108: Gesamtvergleiche**

	Chi-Quadrat	Freiheitsgrade	Signifikanz
Log Rank (Mantel-Cox)	4,332	2	0,115

Test auf Gleichheit der Überlebensverteilungen für die verschiedenen Stufen von bmi\_c.



**Abbildung 64: Kaplan-Meier-Kurve für das kumulative Überleben in Bezug auf Tod**

**Fazit:**

Auch hier gibt es zwischen den Gruppen keinen signifikanten Unterschied im Hinblick auf den Tod, der p-Wert des Log-Rank-Tests betrug 0,115 (Tabelle 105 bis Tabelle 108, Abbildung 64).

**1.33 Tumorspezifisches Überleben**

An den direkten Folgen des Prostatakarzinoms verstarben 43 Patienten, das sind 2,3% des Patientengutes dieser Studie. Bei 243 Männern (12,9%) ist eine Aussage hinsichtlich des krankheitsspezifischen Überlebens nicht möglich (Tabelle 109).

**Tabelle 109: Tumorspezifisches Überleben**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	fehlend	243	12,9
	censored	1594	84,8
	uncensored	43	2,3
	Gesamt	1880	100,0

Untersucht man, ob die Gruppen sich hinsichtlich der kumulativen Wahrscheinlichkeit unterscheiden, am PC zu versterben, bekommt man folgendes Ergebnis:

**Tabelle 110: Tumorspezifisches Überleben**

	5-Jahres-Überleben (%)	10-Jahres-Überleben (%)	Mittleres Überleben bzw. Ende des Follow-Ups (%)
BMI <25	98,9	96,1	96,1
BMI 25 - 29,9	98,9	98,1	98,1
BMI >= 30	100	97,9	97,9

**Tabelle 111: Zusammenfassung der Fallverarbeitung**

BMI	Gesamtzahl	Anzahl der Ereignisse	Zensiert	
			N	Prozent
<25	492	7	485	98,6%
25 - 29,9	690	7	683	99,0%
30 - 57,4	154	2	152	98,7%
Gesamt	1336	16	1320	98,8%

**Tabelle 112: Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit**

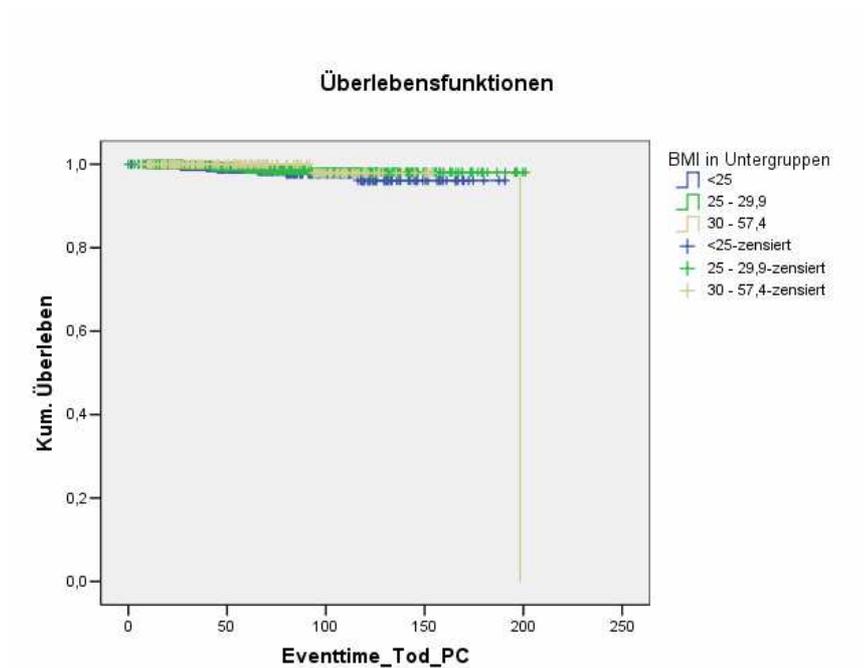
BMI	Mittelwert(a)				Median			
	Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall		Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze			Untere Grenze	Obere Grenze
<25	186,32	1,75	182,87	189,76	.	.	.	.
25 - 29,9	198,34	1,01	196,35	200,33	.	.	.	.
30 - 57,4	196,08	3,16	189,89	202,28	198,34	,00	.	.
Gesamt	196,80	1,14	194,56	199,03	.	.	.	.

a Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

**Tabelle 113: Gesamtvergleiche**

	Chi-Quadrat	Freiheitsgrade	Signifikanz
Log Rank (Mantel-Cox)	1,141	2	0,565

Test auf Gleichheit der Überlebensverteilungen für die verschiedenen Stufen von BMI



**Abbildung 65: Kaplan-Meier-Kurve für das kumulative Überleben in Bezug auf Tod durch PC**

**Fazit:**

Auch hier liegt kein signifikanter Unterschied vor hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit, am Prostatakarzinom zu versterben, der p-Wert ist 0,565 (Tabelle 110 bis Tabelle 113 und Abbildung 65).

**1.34 BMI/ Metastasen und Lokalrezidiv**

Es wurde für das Auftreten von Metastasen und Lokalrezidiven ebenfalls eine Kaplan-Meier-Kurve und ein Log-Rank-Test erstellt, dazu möchte ich allerdings nur den p-Wert erwähnen. Dieser war in beiden Fällen größer als 0,05 und damit nicht signifikant. Der Log-Rank-Test der Metastasen ergab einen p-Wert von 0,55, der von Lokalrezidiv ein  $p=0,13$ .

.

.

## D Diskussion

Die Inzidenz des Prostatakarzinoms ist in den letzten Jahren weltweit dramatisch angestiegen. Er ist bei Männern die neben Hauttumoren am häufigsten diagnostizierte Krebserkrankung und die zweithäufigste Ursache für krebsbedingte Todesfälle (55, S. 44-47).

Auch die Adipositas ist ähnlich dem Prostatakrebs stark zunehmend. In den USA sind mehr als 30% der Erwachsenen betroffen. In Europa hat sich die Prävalenz der Adipositas in den letzten zwei Jahrzehnten mehr als verdoppelt [79]. In Deutschland waren 2003 laut Statistischem Bundesamt 49% der Erwachsenen übergewichtig ( $\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$ ), 13% waren adipös mit einem  $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ . Diese Daten wurden durch eine Mikrozensus-Zusatzbefragung von 0,5% der deutschen Bevölkerung (370.000 Menschen) erhoben. 58% der Männer und 41% der Frauen waren übergewichtig ([www.destatis.de](http://www.destatis.de)).

Ein relativ einfaches Mittel zur Einschätzung des Körpergewichtes im Vergleich zur Körpergröße ist der BMI (siehe Einleitung).

Obwohl in beiden obengenannten Fällen, Adipositas und Prostatakarzinom, die gesundheitsrelevante Bedeutung der Erkrankungen klar ist, hat man erst kürzlich versucht, einen Zusammenhang zwischen beiden herzustellen. Inzwischen gibt es sehr viele Studien, die den Zusammenhang zwischen Adipositas und Prostatakrebs untersuchen, die Ergebnisse sind hier zum Teil widersprüchlich.

Da das PC ein hormonabhängiges Karzinom ist und Adipositas sich deutlich auf den Hormonhaushalt auswirkt (erhöhte Östrogenwerte, verminderte Testosteronwerte u.a.), wäre ein Einfluss des Übergewichts auf die Entstehung des PC einleuchtend. Allerdings würde man bei einem erniedrigten Testosteronspiegel eher von einem protektiven Effekt ausgehen! Hier wurde in verschiedenen Arbeiten aber gefunden, dass ein präoperativ erniedrigtes Testosteron mit schlechteren pT-Stadien einherging [54, 53].

Fettgewebe hat, zusätzlich zu den Auswirkungen auf den Steroidhormonhaushalt, Einfluss auf andere Serumhormone wie Leptin, Insulin und Insulin-like growth factor. Es wurde in mehreren Studien untersucht, inwiefern diese die Entstehung des PC fördern. Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass die Entstehung selbst nicht beeinflusst wird, jedoch die Progression des PC. Die Studien können leider nicht wirklich miteinander verglichen werden und die Aussagekraft ist eingeschränkt, da z.B. Zeitpunkt und Dau-

er der Exposition der Adipositas nicht bedacht werden [54, 90 (S.302), 85, 71, 86, 81, 72, 20, 87, 19, 95].

Einige epidemiologische Studien fanden einen Zusammenhang zwischen BMI und PC, es wurde allerdings gezeigt, dass der Einfluss des Körpergewichtes auf die Mortalität des PC größer ist als auf die Inzidenz. In der Studie von Engeland et al ergab sich ein höheres Risiko für übergewichtige Männer mit einem BMI unter 35 kg/m<sup>2</sup>. [6, 28]. In zwei weiteren Studien ergab sich eine negative Korrelation des BMI zur PC-Entstehung [11, 73]. In der Studie von Robinson et al wurden junge Männer zwischen 20 und 29 Jahren auf ihr PC-Risiko in Abhängigkeit vom Körpergewicht hin untersucht und ein protektiver Effekt des Übergewichts in dieser Altersklasse gefunden [78]. Auch andere Studien zum Thema ergaben Hinweise darauf, dass der Hormonstatus während der Wachstumsphase wichtig für die Entstehung des PC sein kann.

Die Entstehung des PC soll hier aber nicht näher erläutert werden, da es in dieser Arbeit primär um die Operabilität und das postoperative onkologische Outcome adipöser Patienten geht. Außerdem wurde untersucht, ob sich die Morbidität der Patienten und die Art und Ausdehnung des Tumors zwischen den verschiedenen Untergruppen des BMI in unserem Kollektiv unterscheiden. Auch das Gesamtüberleben und das tumorspezifische Überleben wurde verglichen. Hierfür wurde unser Patientenkollektiv in drei BMI-Kategorien unterteilt [BMI < 25 (d.h. normalgewichtig), 25-29,9 (übergewichtig) und >= 30 (adipös)], die so auch von der WHO verwendet werden.

### **Einfluss des Körpergewichtes auf die präoperative Ausgangssituation der Patienten**

Über die präoperative Ausgangssituation unserer Patienten geben mehrere untersuchte Variablen Auskunft.

Die Patienten waren bei der Operation im Durchschnitt 64,7 Jahre alt, der Median lag bei 65. Das Alter hatte keinen Einfluss auf den BMI oder umgekehrt.

Nur 30% unseres Patientenkollektivs war normalgewichtig! Fast 43% waren übergewichtig, immerhin 9% der Männer waren stark übergewichtig. Der Mittelwert war 26,2 kg/m<sup>2</sup>, der Median lag bei 26 kg/m<sup>2</sup>.

Zur Veranschaulichung: Ein Mann von 1,80 m müsste 81 kg wiegen, um als übergewichtig zu gelten, 97 kg, um als stark übergewichtig bezeichnet zu werden.

Hinsichtlich der Morbidität der Patienten unterschieden sich die Untergruppen des BMI signifikant. Wie man im Ergebnisteil sehen kann, hatten die Männer mit höherem BMI im Durchschnitt signifikant höhere ASA-Scores, d.h. ein deutlich erhöhtes Operationsrisiko ( $p = 0,05$ ,  $Rho = 0,06$ ). Am häufigsten, fast 46%, waren Patienten mit leichter Allgemeinerkrankung ohne Leistungseinschränkung, ASA II. Dies erscheint passend, denn eine Prostatektomie ist ja in der Regel kein Notfalleingriff, sondern wird durchgeführt, wenn der Patient gesundheitlich stabil ist und eine relativ hohe allgemeine Lebenserwartung hat. Die beiden Patienten in unserer Datenbank mit ASA IV erklären sich vielleicht dadurch, dass ein Palliativeingriff nötig war. Dies war anhand der Daten leider nicht nachzuvollziehen.

Auch für die Merkmal „Komorbiditäten“ gab es im Chi-Quadrat-Test ein signifikant höheres Risiko für adipöse Patienten ( $p = 0,01$ ).

Man weiß, dass Adipositas mit der Entstehung multipler Krankheiten assoziiert ist. Hierzu untersuchten beispielsweise Hubert et al mit Hilfe logistischer Regression 5.209 Patienten, die ursprünglich an der Framingham Heart Study teilgenommen hatten, und fanden, dass Fettleibigkeit ein signifikanter unabhängiger Prädiktor einer kardiovaskulären Erkrankung ist [51]. Mokdad et al fanden eine signifikante Assoziation zwischen Fettleibigkeit und Diabetes, Bluthochdruck, hohen Cholesterinwerten, Asthma, Arthritis und schlechtem Gesundheitsstatus. Es wurden hierzu 195.005 Erwachsene befragt, die 2001 an dem Behavioral Risk Factor Surveillance System teilgenommen hatten [64].

Die DRE und der TRUS ergaben ähnliche Ergebnisse bei Normal- oder Übergewichtigen. Die DRE erscheint subjektiv bei adipösen Patienten technisch erschwert durchzuführen zu sein. Die verschiedenen BMI-Untergruppen unterschieden sich aber nicht signifikant hinsichtlich des Auftretens von suspekten Untersuchungsbefunden. In der Biopsie unterschied sich die Anzahl der entnommenen Stenzen, dies waren bei den schwereren Männern signifikant weniger ( $p = 0,01$ ,  $Rho = -0,08$ ). Es wurden durchschnittlich 6,6 Stenzen entnommen, der Median war 6. Befallen waren aber im Durchschnitt von den entnommenen Stenzen bei den Übergewichtigen nicht mehr oder weniger als bei den schlanken Patienten.

Presti et al untersuchten die Daten von 787 Patienten, die aufgrund eines auffälligen Befundes in der DRE oder eines erhöhten PSA-Wertes zur Prostatabiopsie überwiesen wurden, retrospektiv dahingehend, ob ein erhöhter BMI mit einer veränderten Detektionsrate für das PC oder unterschiedlichen pathologischen Eigenschaften einhergehe. Die Patienten wurden in die gleichen BMI-Kategorien eingeteilt wie in dieser Arbeit. Es wurde der Zusammenhang zwischen BMI und Vorhandensein oder Nichtvorhandensein eines PC, Länge der befallenen Biopsie-Zylinder und Grading des Tumors untersucht. Dies wurde noch genauer untersucht nach Patientenalter, Höhe des PSA und Prostatagröße. Als Ergebnis fassten die Autoren zusammen, dass ein normaler BMI mit einer höheren Detektionsrate des PC und einem höheren Prozentsatz befallener Stenzen, also größeren Tumoren, einhergehe. Es wurde für die statistische Analyse der Chi-Quadrat-Test, der Fisher-Exact-Test und der Mann-Whitney-U-Test angewendet, außerdem die logistische Regressionsanalyse [75].

Ein weiterer signifikant positiver Zusammenhang lag zwischen der präoperativen Hämoglobinkonzentration und dem Körpergewicht vor ( $p = 0,01$ ,  $Rho = 0,11$ ). Je höher der BMI, desto höher war auch das Hämoglobin.

Der präoperative PSA-Wert war nicht mit dem Körpergewicht korreliert. Hier gab es nur bei der PSA-Density (PSA-Konzentration pro Prostatavolumen) einen Zusammenhang ( $p = 0,03$ ,  $Rho = -0,06$ ), diese nahm mit zunehmendem BMI ab. Dies wäre dadurch erklärbar, dass das Prostatagewicht im TRUS bei den übergewichtigen Patienten unseres Kollektivs im Durchschnitt signifikant höher war als bei den Normalgewichtigen ( $p = 0,02$ ,  $Rho = 0,06$ ). Im Durchschnitt lag das präoperativ gemessene PSA bei 11,5 ng/ml, der Median war 7,7.

Die Ätiologie der BPH ist multifaktoriell. Laut der zuletzt 2007 aktualisierten Guidelines der European Association of Urology ([www.uroweb.org](http://www.uroweb.org)) gibt es derzeit keine Evidenz dafür, dass Adipositas ein Risikofaktor für die Entstehung der BPH ist. Andere Autoren stellen allerdings einen Zusammenhang her. Sie gehen davon aus, dass eine benigne Prostatahyperplasie bei Adipösen häufiger auftritt, da die Entstehung wohl mit dem bei Übergewichtigen veränderten Hormonhaushalt, wie z.B. vermindertem Testosteron und erhöhtem Östrogen, einhergeht. Hammarsten et al untersuchten den Zusammenhang zwischen Risikofaktoren des metabolischen Syndroms und dem Prostatavolumen und fanden, dass Übergewicht

als Risikofaktor für die Entstehung der BPH gelten kann. Es wurden die Daten von 158 Patienten mit Symptomen des unteren Harntraktes, von denen ein Teil zusätzlich Symptome des metabolischen Syndroms aufwiesen, ausgewertet. Das Prostatavolumen wurde mit Hilfe des TRUS gemessen. Größere Prostatavolumen lagen bei Adipösen vor ( $p < 0,0001$ ), das Prostatavolumen korrelierte positiv mit dem Körpergewicht [41]. Dahle et al fanden, dass abdominale Fettleibigkeit signifikant mit einem erhöhten Risiko für BPH assoziiert war. Hierzu wurden u.a. die Waist-to-hip Ratio als Indikator für abdominelle Fettleibigkeit bei 200 Patienten mit neu diagnostizierter BPH, die zur Operation anstanden, gemessen und mit 302 willkürlich ausgesuchten gesunden Männern aus Shanghai, China, verglichen [23]. Dies würde zu den Ergebnissen unseres Patientenkollektivs passen.

Auch Freedland et al untersuchten den Einfluss des Körpergewichtes auf PSA und Prostatagröße. Die PSA-Produktion ist androgenabhängig und könnte folglich bei Adipositas vermindert sein, ohne die wirkliche Inzidenz des PC widerzuspiegeln. Zusammen mit der Tatsache, dass es, bei gleicher Tumorgöße, schwieriger ist, in einer Adipositas-bedingt größeren Prostata einen Tumor zu entdecken, würde dies eine schlechtere Detektionsrate des PC bei Übergewichtigen erklären. Es wurden die Daten von 1.414 Männern aus der Shared Equal Access Regional Cancer Hospital Database nach Berücksichtigung von Alter, Jahr der Prostatektomie, Rasse, pathologischem Stadium und Grading ausgewertet. Für jüngere Patienten konnte ein Einfluss eines erhöhten BMI auf das Prostatagewicht nachgewiesen werden, aber das präoperative PSA war in keiner Altersgruppe mit dem Körpergewicht korreliert [34].

Zur präoperativen Kontinenz der Patienten kann man sagen, dass sich die Untergruppen des BMI statistisch nicht signifikant unterschieden. 75,4% der Männer gaben an, kontinent zu sein, das waren 1.418 Männer, bei 21% fehlten Angaben diesbezüglich, 44 Patienten (2,3%) hatten eine Stressharninkontinenz ersten Grades, 6 Männer (0,3%) zweiten Grades und 4 Männer (0,2%) eine SIK dritten Grades.

### **Einfluss des Körpergewichtes auf die Operabilität**

Intraoperativ gab es einige Besonderheiten bei den adipösen Patienten. Die Frage war ja, ob man übergewichtige Männer genauso

gut operieren kann wie normalgewichtige, was subjektiv deutlich schwieriger erscheint.

Wir konnten Unterschiede finden bei der Operationsdauer, für die Adipösen benötigte man statistisch signifikant länger ( $p < 0,01$ ,  $Rho = 0,09$ ). Durchschnittlich brauchte man 190 min, der Median lag bei 180 min.

Es gibt eine Studie von Hsu et al, die sich ebenfalls mit den Auswirkungen des Körpergewichtes und zusätzlich des Prostatavolumens auf die Durchführbarkeit der Prostatektomie befasst. Es wurden die Daten von 1.024 Männern untersucht, die in den Jahren 1994-2000 von demselben Operateur operiert wurden. Es wurden ähnliche Parameter untersucht wie in dieser Arbeit, z.B. Körpergewicht, Prostatavolumen, Operationsdauer, geschätzter intraoperativer Blutverlust etc. Es gab keine negativen Auswirkungen eines erhöhten BMI auf OP-Dauer, geschätzten Blutverlust, Transfusionsrate, Komplikationsrate, Aufenthaltsdauer, postoperative Kontinenz oder Potenz. Allenfalls die Größe der Prostata hatte einen negativen Einfluss auf das Outcome, sie resultierte in höherem Blutverlust, einer erhöhten Transfusionsrate und längerer Aufenthaltsdauer der Patienten. In der Patientengruppe mit den höchsten BMI ergab sich ein Hinweis darauf, dass es hier häufiger zu R-1-Befunden gekommen war, was man auf technische Schwierigkeiten zurückführte [50].

In unserem Patientenkollektiv war der Blutverlust bei Übergewichtigen intraoperativ höher ( $p = 0,02$ ,  $Rho = 0,06$ ). Hier lag der Durchschnitt bei 1.970 ml, der Median bei 1.780 ml.

In einer Studie von Chang et al wurde ebenso ein erhöhter Blutverlust bei Männern mit höherem Körpergewicht festgestellt. Es wurde an einem Kollektiv von 436 Männern, die konsekutiv eine Prostatektomie erhalten hatten, untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen BMI, ASA, weiteren Faktoren und dem geschätzten intraoperativen Blutverlust (EBL) bestand. Es konnte ein hoher BMI als Risikofaktor für höheren intraoperativen Blutverlust identifiziert werden [21].

Hsu et al konnten keinen negativen Einfluss des BMI auf den Blutverlust beobachten (s.o. [50]).

Es gab in unserer Datenbank keinen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht und der Anzahl intraoperativ verabreichter Blutkonserven (durchschnittlich 1,4 Stück, der Median war 0), aber postoperativ wurden bei den dickeren Männern weniger Erythrozytenkonzentrate benötigt, 0,4 EKs im Durch-

schnitt, auch hier war der Median 0 ( $p = 0,05$ ,  $Rho = -0,05$ ). Sie hatten ja allerdings auch einen präoperativ höheren Hb-Wert, so dass sie scheinbar den höheren Blutverlust besser kompensieren konnten, denn auch postoperativ war dieser Wert signifikant höher bei den Übergewichtigen ( $p = 0,01$ ,  $Rho = 0,07$ ).

In den höheren BMI-Untergruppen wurden signifikant mehr Lymphknoten im Rahmen der pelvinen Lymphadenektomie entfernt ( $p = 0,02$ ,  $Rho = 0,06$ ). Der Mittelwert lag bei 6,8, der Median bei 6 Lymphknoten.

Einen weiteren Hinweis auf die Operabilität zeigt auch der R-Status an, d.h. ob man ‚im Gesunden‘ resezieren konnte. Laut Mann-Whitney-U-Test war dies in den verschiedenen BMI-Kategorien unterschiedlich gut möglich, bei den Patienten mit höherem BMI waren häufiger positive Schnittränder gefunden worden ( $p = 0,03$ ). Immerhin bei 455 Männern (24,2%) lag ein R-1-Befund vor, ein R-0-Status konnte bei 1.333 Patienten (70%) festgestellt werden. In der Gruppe mit dem niedrigsten BMI von unter 25 hatten 20,3% der Patienten einen R1-Status, in der Gruppe mit einem mittleren BMI von bis zu 29,9 22,6%, in der höchsten BMI-Gruppe wiesen immerhin 28,1% der Patienten positive Schnittränder auf.

Auch Freedland et al stellten in einer neueren Studie fest, dass Adipositas mit einer erhöhten Rate an R-1-Befunden assoziiert war (s.u.)[31]. Bei Hsu et al (s.o.) fand sich allenfalls unter den 10% der Männer mit dem höchsten BMI eine erhöhte Rate, wobei technische Schwierigkeiten als Ursache angenommen wurden. Dies würde unsere These der erschwerten Operabilität stützen [50].

Ein für die meisten Betroffenen sehr wichtiger Aspekt der Operation ist, ob die Erektionsfähigkeit durch intraoperative Schonung der Nervi erigentes erhalten werden kann. Dies war bei Patienten mit Adipositas nicht so gut möglich, der Kruskal-Wallis-Test ergab einen  $p$ -Wert von  $< 0,01$ , der Vergleich der einzelnen BMI-Kategorien durch den Mann-Whitney-U-Test bei allen Gruppen ein  $p$  von  $< 0,05$ . Patienten, bei denen eine ein- oder sogar beidseitig nervenschonende Operation durchgeführt werden konnte, hatten einen signifikant niedrigeren BMI. Insgesamt wurde bei nur 22,4% der Männern beidseitig nervschonend, bei 11,4% einseitig nervschonend operiert, bei 64,6% des Kollektivs war eine nervschonende Operationsweise nicht möglich. Mit unserer Studie kann nicht geklärt werden, warum bei Patienten mit höherem BMI seltener nervschonend operiert wurde, es liegt nahe, technische Schwierig-

keiten dafür verantwortlich zu machen. Diese Hypothese muss in weiteren prospektiven Studien aber evaluiert werden.

Allerdings unterschieden sich die Patientengruppen hinsichtlich der postoperativen Potenz nicht signifikant, wie der p-Wert von 0,54 zeigt. Diese Diskrepanz könnte man vielleicht durch die präoperative Potenzsituation der Patienten erklären, über die wir aber leider zu wenig aussagekräftige Daten zur Verfügung hatten. Auch postoperativ fehlten bei 379 Männern (20,2%) Daten hinsichtlich der Potenz. Nur 3,1% des Kollektivs, also 58 Männer, gaben an, potent zu sein. 15,1%, 283 Männer, verfügten über eine eingeschränkte Potenz, und 61,7%, das waren 1.160 Patienten, waren impotent.

In einer Studie zur HRQOL untersuchten Freedland et al, ob eine nervenschonende Operationsweise auch bei Übergewichtigen möglich sei, und kamen zu dem Ergebnis, dass dies unabhängig vom Körpergewicht durchführbar ist [33].

Wie bereits erwähnt, fanden Hsu et al ebenfalls keine Korrelation zwischen BMI und postoperativer Potenz [50].

Als Zeichen für die Operabilität von adipösen Patienten untersuchten Freedland et al eine Studienpopulation von 7.027 Männern, die sich einer Prostatektomie unterzogen hatten, daraufhin, ob es intraoperativ zu einer Verletzung der Prostatakapsel gekommen war und werteten dies als Zeichen dafür, dass es bei Dicken technisch schwerer sei, eine Prostatektomie durchzuführen. Es wurden die Patienten von 7 verschiedenen sehr erfahrenen Operateuren einer Klinik (high volume surgeons) in die Studie aufgenommen und mit Hilfe von logistischer Regression verglichen. Nach Adjustierung für verschiedene klinische und pathologische Variablen kam bei Patienten mit erhöhtem BMI ein erhöhtes Risiko für eine Kapselverletzung heraus ( $p = 0,005$ ), nach weiterer Adjustierung für den Operateur eine Odds Ratio von 1,3 (95% CI 0,92-1,83) für Übergewichtige und eine OR von 1,57 (95%-CI 0,82-3,0) für Patienten mit BMI  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ;  $p = 0,06$ ) [32]. Diese Ergebnisse passen zu unserer Annahme, dass die Prostatektomie bei adipösen Patienten technisch schwieriger durchzuführen ist.

Für die Häufigkeit des Auftretens von intra-, perioperativ oder später aufgetretenen Komplikationen gab es bei uns keinen Hinweis auf eine Korrelation zum Körpergewicht. Es kam intraoperativ bei nur 1,5% der Männer, das waren 28 Patienten, zu Komplikationen wie Rektum- oder Harnleiterverletzungen. Perioperativ erlitten 28,1%, also 529 Männer, eine Komplikation, hier waren Lymphozellen, Nachblutungen, Anastomoseninsuffizienzen und Wundhei-

lungsstörungen am häufigsten. Als Spätkomplikationen traten Harninkontinenz, Anastomosenenge, erektile Dysfunktion und Lokal- oder PSA-Rezidive auf, dies war bei 16,3% (317 Männern) der Fall. Auch Hsu et al fanden keinen Zusammenhang diesbezüglich [50].

### **Einfluss des Körpergewichtes auf das postoperative Outcome der Prostatektomie**

Da die Katheterliegedauer davon abhängig ist, wie ‚dicht‘ die Anastomose postoperativ ist, also wie gut diese operiert werden konnte und wie gut die postoperative Wundheilung abläuft, haben wir auch dieses Merkmal in unserem Kollektiv untersucht. Hier gab es allerdings keinen Hinweis darauf, dass es bei adipösen Patienten zu längeren Katheterliegedauern kam.

Für die Aufenthaltsdauer gab es einen positiven Zusammenhang, die übergewichtigen Männer blieben länger stationär ( $p < 0,01$ ,  $Rho = 0,07$ ; im Kruskal-Wallis-Test  $p < 0,01$ ). Die durchschnittliche Dauer des stationären Aufenthaltes betrug in unserem Kollektiv 17,7 Tage, der Median war hier 15. Wir deuten dies im Sinne einer verlängerten Rekonvaleszenz und verzögerten Heilungsverlauf bei Patienten mit höherem BMI.

In der Studie von Hsu et al gab es keinen Hinweis auf einen positiven Zusammenhang (s.o., [50]).

Ein wichtiger Aspekt der postoperativen Lebensqualität ist die Kontinenzsituation der Patienten. Hier lagen in unserem Kollektiv keine signifikanten Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen vor ( $p = 0,31$ ). 66,1%, das waren 1.242 Männer, waren auch nach der Prostatektomie kontinent, 6,9% (129 Patienten) hatten eine Stressharninkontinenz ersten Grades, 6,8% (128 Patienten) eine Stressharninkontinenz zweiten Grades und 1,6% (30 Männer) dritten Grades.

Auch bei Mulholland et al fand sich kein Zusammenhang zwischen Harninkontinenz nach Prostatektomie und dem BMI. Ob Patienten sich in Abhängigkeit ihrer postoperativen Miktionsgewohnheiten wieder für eine Prostatektomie entscheiden würden, hing auch nicht mit ihrem Körperhabitus zusammen. Es wurden 268 Patienten mit Hilfe eines Fragebogens untersucht, die sich konsekutiv innerhalb von zwei Jahren einer Prostatektomie unterzogen hatten, von denen 182 (68%) den Fragebogen ausgefüllt zurückschickten. Für die Auswertung wurden die Korrelation nach Pearson und t-Tests für unabhängige Stichproben berechnet [67].

Hsu et al fanden, wie oben beschrieben, ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen Körpergewicht und postoperativer Kontinenz [50].

Wille et al versuchten in ihrer Studie, in einem Kollektiv von 742 Männern mit Zustand nach Prostatektomie Risikofaktoren für postoperative Inkontinenz herauszufinden. Kontinenz wurde hier nach dem Padverbrauch definiert, der Verbrauch von 1 Pad galt noch als kontinent. Die durchschnittliche Follow-up-Zeit betrug 45 Monate. Es wurden Patienten ausgewählt, die vor der Prostatektomie kontinent waren. Davon waren noch 76% postoperativ (mindestens 12 Monate nach OP) kontinent. Univariate Analyse wurde verwendet, um den Einfluss von Alter, BMI, vorhergehende TUR-P, Rauchen, Bluthochdruck, D.m. oder der Versuch, nervenschonend zu operieren auf die postoperative Kontinenz zu untersuchen. Es wurde kein Zusammenhang gefunden [93].

Montgomery et al fanden in einer weiter unten beschriebenen Studie ebenfalls keinen Einfluss des BMI auf die postoperative Qualität der Kontinenz oder der Sexualität [65].

Die Daten hinsichtlich der Kontinenzsituation der Patienten wurden sowohl in unserem Kollektiv als auch in den anderen Studien mit Hilfe von Fragebögen erhoben, die die Patienten nach der Prostatektomie ausfüllen sollten. Bei der Auswertung derselben müssen einige Fehlerquellen beachtet werden, wie z.B. die Tatsache, dass die Response Rate bei weitem nicht 100 Prozent betrug. Darüber hinaus unterschieden sich die Fragebögen in den verschiedenen Studien, so dass eine direkte Vergleichbarkeit nicht besteht.

Die Kontinenzzufriedenheit war bei uns bei den Übergewichtigen besser als bei den Dünnen, die Männer in der höchsten BMI-Gruppe waren prozentual am zufriedensten (p-Wert des Chi-Quadrat-Tests = 0,03). Die 1118 Männer waren zufrieden, das sind 59,5%, 331 Patienten (17,6%) waren unzufrieden, von 22,9% der Operierten waren hierzu keine Daten verfügbar. Die subjektive Zufriedenheit des Patienten mit der Kontinenz korreliert nicht mit dem Kontinenzgrad, warum die Zufriedenheit deswegen bei Patienten mit höherem BMI höher liegt, lässt sich mit der vorliegenden Untersuchung nicht erklären. Möglicherweise war bei den Übergewichtigen stärker als bei den Normalgewichtigen die Befürchtung vorhanden, wegen ihres Übergewichtes postoperativ inkontinent zu werden. Die Zufriedenheit wäre damit ein Spiegelbild der nicht eingetretenen befürchteten Operationsfolgen.

### **Einfluss des Körpergewichtes auf das Überleben**

Die Kaplan-Meier-Überlebensanalyse hat in unserem Kollektiv keinen Zusammenhang zwischen dem BMI und den untersuchten Variablen ergeben. Diese waren zum einen das PSA-freie Überleben, welches den frühesten Zeitpunkt kennzeichnet, an dem man eine Progression des Tumors diagnostizieren kann, zum anderen das Gesamtüberleben und nicht zuletzt das tumorspezifische Überleben. Die Überlebensraten waren bei Übergewichtigen nicht schlechter als bei Schlanken. Trotz schlechterem ASA und erhöhter Komorbidität, also einer schlechteren Ausgangsposition, lebten die Männer mit höherem BMI gleich lang. Die Aggressivität der Tumoren war wie oben gezeigt ähnlich, so dass auch das tumorspezifische Überleben der Übergewichtigen nicht schlechter war.

Im Vergleich mit der Literatur fanden sich hierzu andere Daten.

Freedland et al konnten ein erhöhtes Risiko für ein PSA-Rezidiv bei Adipösen nachweisen [30], allerdings für Patienten mit BMI > oder = 35 kg/m<sup>2</sup>. Diese Kategorie konnte bei uns nicht explizit untersucht werden, da wir zu wenige Patienten in dieser Gruppe hatten, so dass statistisch wenig aussagekräftige Ergebnisse herausgekommen wären.

In der bereits erwähnten Studie untersuchten Freedland et al, ob, unabhängig vom Operateur, Adipositas mit ungünstigeren pathologischen Charakteristika und einem erhöhten Risiko für biochemische Progression einhergeht. Dazu wurden 2.796 Patienten untersucht, die eine radikale Prostatektomie erhalten hatten. Es wurden multivariate Analysen durchgeführt und ein Zusammenhang zwischen hohem BMI und höhergradiger Erkrankung festgestellt (p=0,03), außerdem hatten Übergewichtige öfter R1-Stadien (p<0,001, s.o.), öfter LK-Metastasen (p=0,01) und seltener auf die Prostata beschränkte Tumoren (p<0,001). Es wurde festgestellt, dass der BMI unabhängig vom Operateur mit einem erhöhten Risiko eines PSA-Rezidivs einhergeht [31].

Auch bei Bassett et al wurde Fettleibigkeit (BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>) als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines PSA-Rezidivs gewertet. Sie ermittelten die Zusammenhänge zwischen Adipositas und Krebsrezidiven nach einer primären Prostatektomie anhand der Daten von CaPSURE (Cancer of the Prostate Strategic Urological Research Endeavor), einem Krankheitsregister mit über 10.000 Prostatakarzinom-Patienten. Es wurden 2.132 Männer in die Studie aufgenommen, von denen Angaben zum BMI vorlagen. Ein Rezidiv

war definiert als zwei aufeinander folgende PSA-Spiegel von  $>0,2$  ng/ml oder jegliche Zweittherapie. Die Risikoeinstufung erfolgte mittels PSA-Spiegel, Gleason Score und klinischem Tumorstadium. Nach Berücksichtigung von Risikogruppe, ethnischer Zugehörigkeit, Alter und Begleiterkrankungen ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem ansteigendem BMI und einem Karzinomrezidiv [7].

In der bereits erwähnten Studie von Montgomery et al wurde ein erhöhtes Risiko für ein PSA-Rezidiv und häufiger notwendiger adjuvanter Therapie bei höherem BMI festgestellt. Dazu waren 472 Patienten hinsichtlich ihrer HRQOL vor und nach Prostatektomie befragt worden. Von diesen wurden 376 Patienten in die Wertung aufgenommen, die mindestens einen Fragebogen vor und einen nach der Prostatektomie ausgefüllt hatten. Mithilfe eines repeated measures mixed models wurde der unabhängige Effekt des BMI auf die HRQOL berechnet. Präoperativ wurde zusätzlich ein negativer Effekt eines erhöhten BMI auf Hormon- und Vitalitätsstatus der Patienten und verzögerter Wiederherstellung der Darmfunktion festgestellt. Keinen Einfluss hatte der BMI allerdings in dieser Studie auf die Qualität der postoperativen Kontinenz oder Sexualität [65].

Die Tumorsterblichkeit war in unserem Kollektiv bei den Patienten mit erhöhtem BMI nicht signifikant höher als bei den schlanken Männern.

Auch bei Calle et al fand sich kein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für Übergewichtige, am PC zu versterben. Sie konnten eine generell erhöhte Sterblichkeitsrate für alle Tumorarten zusammen nachweisen und für einzelne Tumorentitäten im Speziellen wie z.B. Ösophagus, Colon, Leber etc. Hierzu wurde eine prospektive Studie an über 900.000 erwachsenen US-Bürgern durchgeführt, die zu Beginn der Studie 1982 keinen Krebs hatten. Es wurde der Zusammenhang zwischen dem BMI und dem Risiko, an Krebs zu versterben, für alle Tumoren zusammen und für einzelne Tumoren untersucht. Hierbei wurden andere Risikofaktoren einbezogen und mit Hilfe von multivariaten proportional hazards Modellen untersucht [15].

Um das postoperative Outcome zu beurteilen, befragten Anast et al 1.884 Männer, die im CaPSURE-Krankheitsregister eingetragen waren (s.o.), die eine Prostatektomie erhalten hatten, zu denen BMI-Angaben vorhanden waren und die wenigstens einen initialen Fragebogen ausgefüllt hatten, zu ihrer gesundheitsbezogenen Lebens-

qualität (HRQOL) vor und nach Prostatektomie. Von diesen 1.884 Männern wurden die Daten von 672 Männern weiter evaluiert, die wenigstens zwei weitere Follow-Up-Fragebögen ausgefüllt hatten. Es fand sich bei Adipösen in der Mehrheit der untersuchten Variablen (Körperfunktion, Schmerz, generelle Gesundheit, Vitalität, Allgemeinzustand, Stuhlprobleme) eine schlechtere HRQOL bei Diagnose, aber ähnliche Erholungsmuster nach Prostatektomie, mit minimalen Langzeiteinschränkungen im Vergleich zu normalgewichtigen Männern [5].

Auch Freedland et al untersuchten die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach Prostatektomie. Hierzu wurden die Daten aus einer Kohorte von 340 Männern des University of California Los Angeles Prostate Cancer Index verwendet. Die vom Patienten berichteten HRQOL-Scores zum Zeitpunkt der Operation (baseline), 3, 6, 12 und 24 Monate nach Prostatektomie wurden zwischen drei verschiedenen BMI-Gruppen (gleiche Einteilung wie in dieser Arbeit) verglichen. Es wurde eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Die HRQOL-Scores waren gleich, Übergewichtige konnten statistisch gleich häufig nervenschonend operiert werden wie Dünne (s.o.), auch nach Berücksichtigung von Alter, baseline-HRQOL-Score und Nervesparing-Status konnte man keine signifikanten Unterschiede zwischen den BMI-Gruppen feststellen, außer niedrigeren Scores bezüglich der postoperativen Kontinenz nach 24 Monaten bei den Übergewichtigen ( $p = 0,02$ ) [33].

### **Einfluss des Körpergewichtes auf das histopathologische Ergebnis**

Außer den gesundheitlichen Voraussetzungen, der OP-Fähigkeit, der Operabilität der Patienten etc. interessierte uns die Abhängigkeit des histopathologischen Ergebnisses vom BMI.

Hier gab es in unserem Kollektiv keinen Hinweis auf signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen BMI-Untergruppen.

Der Vergleich des Tumorstadiums in der Einteilung nach dem TNM-System war im Kruskal-Wallis-Test nicht signifikant unterschiedlich, der p-Wert von 0,06 zeigt hier in Verbindung mit der Boxplot-Darstellung höchstens einen Trend dahingehend an, dass ein höherer BMI mit einem höherem pT-Stadium einhergeht. Am häufigsten wurde vom Pathologen ein lokal begrenztes PC festgestellt, welches ja auch der Operationsindikation entspricht. Dies war bei 1.197 Patienten (63,6%) der Fall. Bei 598 Patienten (31,8%) lag ein pT3-

Stadium vor, und nur bei 38 Patienten (2%) wurde im Stadium der Organüberschreitung, pT4, operiert.

Die Untersuchung des pN-Stadiums, des Gradings und des Gleason Scores gab keinen Hinweis darauf, dass bei den adipöseren Männern prognostisch ungünstigere Ergebnisse in der histologischen Untersuchung vorlagen. Auch hier wurden in der Literatur andere Ergebnisse beschrieben.

Rohrman et al befragten 363 Patienten mit PC, die sich einer Prostatektomie unterzogen hatten und zu dem Zeitpunkt jünger als 55 Jahre waren, retrospektiv dahingehend, ob es eine positive Familienanamnese gab. Zusätzlich wurden Informationen bezüglich der Körpergröße und des Körpergewichtes eingeholt. Es wurde mit Hilfe logistischer Regression verglichen, ob es einen Zusammenhang gab zwischen dem Körpergewicht und dem Auftreten höhergradiger Tumoren (Gleason Score  $\geq 7$ ). Hierfür wurde ein erhöhtes Risiko bei höherem BMI festgestellt ( $p=0,02$ ) [80].

Freedland et al verglichen klinisch-pathologische und biochemische Outcome-Informationen zwischen verschiedenen BMI-Gruppen von 1.106 Männern, die durch Prostatektomie therapiert worden waren, und fanden, dass Adipositas mit höhergradigen Tumoren und höheren Raten eines PSA-Rezidivs (s.o.) einhergeht [30].

Mydlo et al fanden signifikant höhere Biopsie- und/oder Grading-Befunde bei Adipösen ( $p<0,05$ ). Sie verglichen 308 Patienten in urologischen Praxen und Kliniken mit und ohne PC dahingehend, ob es Zusammenhänge zwischen PSA, Serumtestosteron, Cholesterin, Triglyzeriden, BMI und Rasse gibt. Es wurde multivariate Analyse, der Fisher-Exakt-Test, t-Tests und logistische Regression angewendet. Sie werteten die Ergebnisse als Hinweis darauf, dass ein erhöhter BMI eine Rolle für die Progression des PC spielt [68].

Amling et al untersuchten 860 Patienten nach Prostatektomie daraufhin, ob Adipositas mit fortgeschrittenem PC einhergeht. Es wurde eine multiinstitutionelle retrospektive Analyse der klinischen und pathologischen Parameter durchgeführt. Die Patienten wurden in drei BMI-Gruppen unterteilt ( $<25$ ,  $25-30$  oder  $>30$   $\text{kg/m}^2$ ). Zwischen diesen Gruppen wurden Alter, PSA, pathologisches Stadium und Gleason Score verglichen. Außerdem wurde die Verteilung des BMI in vier verschiedenen ethnischen Gruppen untersucht. Die Patienten in der höchsten BMI-Gruppe hatten signifikant höhere Gleason Scores ( $p = 0,002$ ), ein höheres Risiko, einen GS von  $\geq 7$  zu haben ( $p = 0,003$ ) und häufiger organüberschreitende Tumoren ( $p = 0,05$ ) [4].

### **Fazit**

In dem von uns untersuchten Patientenkollektiv konnten wie vermutet einige negative Einflüsse eines erhöhten Körpergewichtes auf die Operabilität des Prostatakarzinoms nachgewiesen werden. Die übergewichtigen Männer gingen mit etwas schlechteren Voraussetzungen in die Operation (Komorbiditäten, ASA), außerdem war die OP in einigen Punkten technisch erschwert durchzuführen (Blutverlust, Dauer, R-Status, nervschonendes Verfahren). Allerdings hatte das Übergewicht keine nachweisbare negative Einwirkung auf das histopathologische Ergebnis der radikalen Prostatektomie (pT, pN, Grading, Gleason Score) und auch das onkologische Ergebnis wie tumorspezifisches und Gesamtüberleben war nicht eingeschränkt.

Der Nachteil dieser Studie liegt darin, dass es mit dem BMI in unserer Datenbank einen in seiner Aussagekraft eingeschränkten Wert gibt, der keine Informationen über die biologische Wirkung des Übergewichts auf Tumorentstehung und Progression enthält, außerdem war nicht bekannt, seit wann und wie lang insgesamt die betroffenen Patienten übergewichtig waren.

Unsere Daten bezüglich des postoperativen Outcomes beruhen teilweise auf Ergebnissen von Fragebögen, deren Nachteile oben bereits erwähnt wurden.

Von Vorteil war sicher die große Datenmenge, 1880 Patienten sind im Vergleich zu ähnlichen retrospektiven Studien ein großes Patientenkollektiv, um verlässliche statistische Ergebnisse zu erhalten.

## **E Zusammenfassung**

Das Prostatakarzinom gehört zu den häufigsten krebisbedingten Todesursachen des Mannes. Mit der radikalen Prostatektomie gibt es heute allerdings eine sehr effiziente Therapiemöglichkeit.

Nach Empfinden des Operateurs ist diese Operation bei adipösen Männern erschwert durchzuführen, da die räumlichen Verhältnisse im kleinen Becken gerade bei diesen Patienten sehr beengt sind. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, diesen Eindruck anhand statistischer Fakten aus der Datenbank der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München zu objektivieren. Es wurden die Daten von 1880 Männern, die sich in unserer Klinik einer radikalen Prostatovesikulektomie unterzogen hatten, daraufhin untersucht, ob der BMI einen Einfluss auf die perioperative Morbidität, das histopathologische Ergebnis und das onkologische Resultat hat. Außerdem interessierte uns die Frage, ob übergewichtige Männer mit schlechteren Grundvoraussetzungen in die Operation gingen.

Das Körpergewicht der Patienten wurde mit Hilfe des BMI eingeschätzt, wobei Männer mit einem BMI von mehr als 24 kg/m<sup>2</sup> als adipös galten. Diese wurden nach der WHO-Definition in leicht- oder höhergradig adipös unterteilt.

Statistisch ausgewertet wurden die Daten mit Hilfe des Statistikprogrammes SPSS in der Version 13.0. Hiermit wurden verschiedene deskriptive und vergleichende Tests durchgeführt.

Es wurden präoperative, operative und postoperative Daten ausgewertet, darüber hinaus das PSA-Rezidiv-freie Überleben, das Gesamtüberleben und das tumorspezifische Überleben untersucht. Außerdem wurden die Wahrscheinlichkeiten, Metastasen oder ein Lokalrezidiv zu bekommen, zwischen adipösen und nicht adipösen Patienten verglichen.

Insgesamt konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass auch adipöse Patienten von einer radikalen Prostatektomie profitieren.

Zu den statistisch signifikanten Ergebnissen im Einzelnen:

Präoperativ unterschieden sich die übergewichtigen von normalgewichtigen Männern hinsichtlich bestehender Komorbiditäten, diese waren signifikant häufiger bei Adipösen vorzufinden (Chi-Quadrat-Tests,  $p < 0,01$ ).

Auch bei den vom Anästhesisten vergebenen ASA-Werten gab es signifikante Unterschiede (Korrelationsanalyse  $p=0,05$ ,  $Rho=0,06$ ).

Nach unseren Daten korrelierte ein höherer BMI mit einem höheren präoperativen Hb-Wert ( $p=0,01$ ,  $Rho=0,11$ ), beim Vergleich der verschiedenen BMI-Untergruppen ergab der KWT allerdings kein statistisch signifikantes Ergebnis.

Das im transrektalen Ultraschall gemessene Gewicht der Prostata war in unserem Patientengut bei Männern mit höherem BMI größer ( $p=0,02$ ,  $Rho=0,06$ ). Dazu passt, dass mit steigendem BMI die PSA-Density abnahm ( $p=0,03$ ,  $Rho=-0,06$ ).

Hinsichtlich der bei der Prostatabiopsie entnommenen Stenzen ergab sich ein negativer Zusammenhang, d.h. bei Übergewichtigen wurden im Durchschnitt weniger Stenzen entnommen ( $p=0,01$ ,  $Rho=-0,08$ ).

Hinsichtlich der operativen Situation bestätigten sich unsere Erwartungen in einigen Fällen.

Die Operation dauerte erwartungsgemäß bei adipösen Patienten länger ( $p<0,01$ ,  $Rho=0,09$ ).

Der Blutverlust bei Adipösen war statistisch signifikant höher als bei Normalgewichtigen ( $p=0,02$ ,  $Rho=0,06$ ). Allerdings hatten die adipösen Männer postoperativ höhere Hb-Werte ( $p=0,01$ ,  $Rho=0,07$ ) und benötigten weniger Blutkonserven ( $p=0,05$ ,  $Rho=-0,05$ ).

Es war bei übergewichtigen Männern seltener möglich, den Tumor ‚im Gesunden‘ zu entfernen, hier waren häufiger R1-Befunde bei den Patienten der höheren BMI-Untergruppen zu erheben. Der Mann-Whitney-U-Test ergab einen p-Wert von 0,03, im Chi-Quadrat-Test ergab sich ein Trend ( $p=0,08$ ).

Im Rahmen der pelvinen Lymphadenektomie wurden bei Patienten der höheren Gewichtsklassen signifikant mehr Lymphknoten entfernt als bei dünneren Patienten ( $p=0,02$ ,  $Rho=0,06$ ).

Auch ein die für die Erektion notwendigen Nerven schonendes Operationsverfahren war seltener möglich bei adipösen Patienten. Hier ergab der Kruskal-Wallis-Test ein signifikantes Ergebnis ( $p<0,01$ ) und im MWU-Test konnte nachgewiesen werden, dass die Patienten, die nicht nervschonend operiert wurden, signifikant häufiger übergewichtig waren als jene, bei denen ein- oder sogar beidseitig

nervenschonend operiert werden konnte. Je niedriger der BMI, desto höher die Wahrscheinlichkeit, nervschonend operiert zu werden.

Übergewichtige Männer hatten eine im Durchschnitt signifikant längere Aufenthaltsdauer als normalgewichtige, die Korrelationsanalyse ergab einen positiven Zusammenhang ( $p=0,01$ .  $Rho=0,07$ ). Im genaueren Vergleich mit dem KWT konnte ein Unterschied in der Aufenthaltsdauer zwischen den Patienten mit  $BMI < 25$  und den Patienten mit  $BMI \geq 30$  und zwischen denen mit BMI zwischen 25 und  $< 30$  und  $\geq 30$  festgestellt werden ( $p < 0,01$  bzw.  $= 0,01$ ).

Obwohl die prä- und postoperative Kontinenzsituation sich in den verschiedenen untersuchten Gewichtsklassen statistisch nicht unterschied, waren postoperativ die Patienten aus der Untergruppe mit dem höchsten BMI eher zufrieden mit ihrer postoperativen Kontinenz. Hier ergab der Chi-Quadrat-Test ein  $p=0,03$ .

Der Vergleich der verschiedenen BMI-Untergruppen hinsichtlich der PSA-Rezidiv-Wahrscheinlichkeit, des Gesamtüberlebens oder des tumorspezifischen Überlebens brachte keine signifikanten Unterschiede hervor. Auch das Auftreten von Metastasen oder die Wahrscheinlichkeit eines Lokalrezidivs konnte bei Übergewichtigen nicht signifikant häufiger festgestellt werden.

Man kann zusammenfassend feststellen, dass Männer mit Adipositas zwar mit etwas schlechteren Voraussetzungen in die Operation gehen (Komorbiditäten, ASA), technisch wie erwartet mehr Schwierigkeiten auftreten, die durch schlechtere Sichtverhältnisse zu erklären wären (Blutverlust, R1-Status, nervschonendes OP-Verfahren), die Patienten auch im Durchschnitt länger im Krankenhaus bleiben, aber dass sie dadurch im onkologischen Outcome keine Nachteile erleiden. Die Diagnostik des PC scheint nicht erschwert zu sein (DRE, TRUS, PSA). Intra- und perioperativ und auch später treten bei fettleibigen Patienten nicht häufiger Komplikationen auf als bei den normalgewichtigen Patienten unseres Kollektivs. Das Überleben ist durch das höhere Körpergewicht nicht beeinträchtigt und die Tumoren scheinen nicht aggressiver zu sein als bei schlanken Patienten.

Insgesamt profitieren übergewichtige Männer genauso von einer Prostatektomie wie schlanke, so dass auch Patienten mit höherem BMI uneingeschränkt zur radikalen Operation geraten werden kann.

## **F Tabellenverzeichnis**

<b>TABELLE 1: ZONALE EINTEILUNG DER PROSTATA</b> .....	5
<b>TABELLE 2: HISTOLOGISCHE KLASSIFIZIERUNG DES PC NACH DHOM [13, 22])</b> .....	10
<b>TABELLE 3: MOSTOFI-KLASSIFIKATION</b> .....	12
<b>TABELLE 4: GEGENÜBERSTELLUNG DER VERSCHIEDENEN GRADING-SCHEMATA NACH HELPAP [28]</b> .....	12
<b>TABELLE 5: ALTERSGRENZEN DES PSA-SPIEGELS (NACH OESTERLING ET AL 1993) [33]</b> .....	16
<b>TABELLE 6: KOMPLIKATIONEN NACH TRUS-GEFÜHRTER BIOPTY- GUN-BIOPSIE (16G NADEL); &gt;= 6 STANZEN (N= 89 PATIENTEN). (NACH COLLINS ET AL) [42]</b> .....	19
<b>TABELLE 7: TUMOREINTEILUNG NACH DEM TNM-SYSTEM (UICC 1997) [48]</b> .....	20
<b>TABELLE 8: VERGLEICH DES TNM-SYSTEMS MIT DEM ABCD- SYSTEM (AJCC)</b> .....	21
<b>TABELLE 9: BODY MASS INDEX [KG/M<sup>2</sup>]</b> .....	30
<b>TABELLE 10: BMI IN KATEGORIEN</b> .....	30
<b>TABELLE 11: ALTERSVERGLEICH DER PATIENTEN [JAHRE]</b> .....	31
<b>TABELLE 12: KORRELATION NACH SPEARMAN</b> .....	31
<b>TABELLE 13: ASA</b> .....	33
<b>TABELLE 14: KORRELATION NACH SPEARMAN</b> .....	33
<b>TABELLE 15: KOMORBIDITÄT</b> .....	34
<b>TABELLE 16: KREUZTABELLE KOMORBIDITÄT</b> .....	35
<b>TABELLE 17: CHI-QUADRAT-TEST KOMORBIDITÄT</b> .....	36
<b>TABELLE 18: PRÄOPERATIVES HB [G/DL]</b> .....	36
<b>TABELLE 19: KORRELATION NACH SPEARMAN</b> .....	37
<b>TABELLE 20: CHI-QUADRAT-TEST FÜR HB PRÄOPERATIV</b> .....	38
<b>TABELLE 21: DRE</b> .....	38
<b>TABELLE 22: KORRELATION NACH SPEARMAN</b> .....	39
<b>TABELLE 23: CHI-QUADRAT-TEST FÜR DRE</b> .....	40
<b>TABELLE 24: TRUS</b> .....	41
<b>TABELLE 25: KORRELATION NACH SPEARMAN</b> .....	42
<b>TABELLE 26: CHI-QUADRAT-TEST FÜR TRUS</b> .....	42
<b>TABELLE 27: TRUS-GEWICHT [G]</b> .....	44
<b>TABELLE 28: KORRELATION NACH SPEARMAN</b> .....	44
<b>TABELLE 29: PSA BEI DIAGNOSE UND PRÄOPERATIV UND PSA- DENSITY</b> .....	46
<b>TABELLE 30: KORRELATION NACH SPEARMAN</b> .....	46
<b>TABELLE 31: KORRELATION NACH SPEARMAN</b> .....	46
<b>TABELLE 32: KORRELATION NACH SPEARMAN</b> .....	49

<b>TABELLE 33: ANZAHL DER ENTNOMMENEN UND BEFALLENEN STANZEN BEI DER BIOPSIE .....</b>	<b>51</b>
<b>TABELLE 34: KORRELATION NACH SPEARMAN.....</b>	<b>51</b>
<b>TABELLE 35: KORRELATION NACH SPEARMAN.....</b>	<b>53</b>
<b>TABELLE 36: PRÄOPERATIVE KONTINENZ .....</b>	<b>54</b>
<b>TABELLE 37: MWU-TEST PRÄOPERATIVE KONTINENZ.....</b>	<b>55</b>
<b>TABELLE 38: OP-DAUER [MIN].....</b>	<b>56</b>
<b>TABELLE 39: KORRELATION NACH SPEARMAN.....</b>	<b>56</b>
<b>TABELLE 40: BLUTVERLUST [ML].....</b>	<b>58</b>
<b>TABELLE 41: KORRELATION NACH SPEARMAN.....</b>	<b>58</b>
<b>TABELLE 42: INTRA- UND POSTOPERATIV VERABREICHTE EKS.....</b>	<b>60</b>
<b>TABELLE 43: KORRELATION NACH SPEARMAN.....</b>	<b>60</b>
<b>TABELLE 44: KORRELATION NACH SPEARMAN.....</b>	<b>61</b>
<b>TABELLE 45: POSTOPERATIVES HÄMOGLOBIN [G/DL].....</b>	<b>63</b>
<b>TABELLE 46: KORRELATION NACH SPEARMAN.....</b>	<b>63</b>
<b>TABELLE 47: KRUSKAL-WALLIS-TEST FÜR HB POSTOPERATIV .....</b>	<b>64</b>
<b>TABELLE 48: KATHETERLIEGEDAUER [TAGE].....</b>	<b>65</b>
<b>TABELLE 49: KORRELATION NACH SPEARMAN.....</b>	<b>65</b>
<b>TABELLE 50: KOMPLIKATIONEN INTRAOPERATIV .....</b>	<b>66</b>
<b>TABELLE 51: KREUZTABELLE KOMPLIKATIONEN INTRAOPERATIV .....</b>	<b>67</b>
<b>TABELLE 52: CHI-QUADRAT-TEST KOMPLIKATIONEN INTRAOPERATIV .....</b>	<b>68</b>
<b>TABELLE 53: MWU-TEST FÜR INTRAOPERATIV AUFGETRETENE KOMPLIKATIONEN .....</b>	<b>68</b>
<b>TABELLE 54: KOMPLIKATIONEN PERIOPERATIV .....</b>	<b>69</b>
<b>TABELLE 55: KREUZTABELLE KOMPLIKATIONEN PERIOPERATIV ..</b>	<b>70</b>
<b>TABELLE 56: CHI-QUADRAT-TEST KOMPLIKATIONEN PERIOPERATIV .....</b>	<b>70</b>
<b>TABELLE 57: MWU-TEST FÜR PERIOPERATIV AUFGETRETENE KOMPLIKATIONEN .....</b>	<b>71</b>
<b>TABELLE 58: AUFENTHALTSDAUER .....</b>	<b>72</b>
<b>TABELLE 59: KORRELATION NACH SPEARMAN.....</b>	<b>72</b>
<b>TABELLE 60: KRUSKAL-WALLIS-TEST AUFENTHALTSDAUER.....</b>	<b>74</b>
<b>TABELLE 61: VERGLEICH GRUPPE 1 UND 2(A) .....</b>	<b>74</b>
<b>TABELLE 62: VERGLEICH GRUPPE 1 UND 3(A) .....</b>	<b>74</b>
<b>TABELLE 63: VERGLEICH GRUPPE 2 UND 3(A) .....</b>	<b>74</b>
<b>TABELLE 64: R-STATUS.....</b>	<b>76</b>
<b>TABELLE 65: KREUZTABELLE R-STATUS.....</b>	<b>77</b>
<b>TABELLE 66: CHI-QUADRAT-TEST R-STATUS .....</b>	<b>77</b>
<b>TABELLE 67: MWU-TEST FÜR R-STATUS .....</b>	<b>78</b>
<b>TABELLE 68: ANZAHL DER INTRAOPERATIV ENTFERNTEN LYMPHKNOTEN .....</b>	<b>79</b>

<b>TABELLE 69: KORRELATION NACH SPEARMAN</b> .....	79
<b>TABELLE 70: NERVSCHONENDE OPERATION</b> .....	81
<b>TABELLE 71: KRUSKAL-WALLIS-TEST NERVENSCHONENDE OP</b> .....	82
<b>TABELLE 72: VERGLEICH GRUPPE 0 UND 1(A)</b> .....	82
<b>TABELLE 73: VERGLEICH GRUPPE 0 UND 2(A)</b> .....	82
<b>TABELLE 74: VERGLEICH GRUPPE 1 UND 2(A)</b> .....	82
<b>TABELLE 75: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER PT-STADIEN NACH DER TNM-KLASSIFIKATION (1997)</b> .....	83
<b>TABELLE 76: KRUSKAL-WALLIS-TEST FÜR PT-STADIUM</b> .....	84
<b>TABELLE 77: HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER LK-BETEILIGUNG</b> ...	85
<b>TABELLE 78: KREUZTABELLE LYMPHKNOTENSTATUS</b> .....	85
<b>TABELLE 79: CHI-QUADRAT-TEST LYMPHKNOTENSTATUS</b> .....	85
<b>TABELLE 80: MWU-TEST FÜR PN-STADIUM</b> .....	86
<b>TABELLE 81: GRADING DES OPERATIONSPRÄPARATES</b> .....	87
<b>TABELLE 82: KORRELATION NACH SPEARMAN</b> .....	88
<b>TABELLE 83: KRUSKAL-WALLIS-TEST FÜR GRADING DES OP- PRÄPARATES</b> .....	88
<b>TABELLE 84: GLEASON SCORE DES OP-PRÄPARATES</b> .....	90
<b>TABELLE 85: KORRELATION NACH SPEARMAN</b> .....	90
<b>TABELLE 86: KRUSKAL-WALLIS-TEST FÜR GS DES OP-PRÄPARATES</b> .....	91
<b>TABELLE 87: GÜNSTIGER/UNGÜNSTIGER GS</b> .....	91
<b>TABELLE 88: SPÄTKOMPLIKATIONEN</b> .....	93
<b>TABELLE 89: KREUZTABELLE SPÄTKOMPLIKATION</b> .....	94
<b>TABELLE 90: CHI-QUADRAT-TEST SPÄTKOMPLIKATIONEN</b> .....	95
<b>TABELLE 91: KRUSKAL-WALLIS-TEST FÜR SPÄTKOMPLIKATIONEN</b> .....	95
<b>TABELLE 92: POSTOPERATIVE KONTINENZ</b> .....	97
<b>TABELLE 93: KRUSKAL-WALLIS-TEST FÜR POSTOPERATIVE KONTINENZ</b> .....	97
<b>TABELLE 94: KONTINENZZUFRIEDENHEIT</b> .....	99
<b>TABELLE 95: KREUZTABELLE POSTOPERATIVE KONTINENZZUFRIEDENHEIT</b> .....	100
<b>TABELLE 96: CHI-QUADRAT-TESTS</b> .....	100
<b>TABELLE 97: POSTOPERATIVE POTENZ</b> .....	101
<b>TABELLE 98: KRUSKAL-WALLIS-TEST POSTOPERATIVE POTENZ</b> ..	102
<b>TABELLE 99: PSA-REZIDIV</b> .....	103
<b>TABELLE 100: PSA-REZIDIV</b> .....	103
<b>TABELLE 101: ZUSAMMENFASSUNG DER FALLVERARBEITUNG</b> .....	103
<b>TABELLE 102: MITTELWERTE UND MEDIANE FÜR DIE ÜBERLEBENSZEIT</b> .....	104
<b>TABELLE 103: GESAMTVERGLEICHE</b> .....	104
<b>TABELLE 104: GESAMTÜBERLEBEN</b> .....	105

<b>TABELLE 105: GESAMTÜBERLEBEN .....</b>	<b>105</b>
<b>TABELLE 106: ZUSAMMENFASSUNG DER FALLVERARBEITUNG .....</b>	<b>105</b>
<b>TABELLE 107: MITTELWERTE UND MEDIANE FÜR DIE     ÜBERLEBENSZEIT .....</b>	<b>106</b>
<b>TABELLE 108: GESAMTVERGLEICHE .....</b>	<b>106</b>
<b>TABELLE 109: TUMORSPEZIFISCHES ÜBERLEBEN.....</b>	<b>107</b>
<b>TABELLE 110: TUMORSPEZIFISCHES ÜBERLEBEN.....</b>	<b>108</b>
<b>TABELLE 111: ZUSAMMENFASSUNG DER FALLVERARBEITUNG .....</b>	<b>108</b>
<b>TABELLE 112: MITTELWERTE UND MEDIANE FÜR DIE     ÜBERLEBENSZEIT .....</b>	<b>108</b>
<b>TABELLE 113: GESAMTVERGLEICHE .....</b>	<b>108</b>

## **G Abbildungsverzeichnis**

ABBILDUNG 1: LAGE DER PROSTATA IN ANATOMISCHER DARSTELLUNG, SAGITTALSCHNITT .....	2
ABBILDUNG 2: LAGE DER PROSTATA IN ANATOMISCHER DARSTELLUNG, FRONTALSCHNITT .....	3
ABBILDUNG 3: FEINSTRUKTUR DER PROSTATA .....	4
ABBILDUNG 4: ZONALE ANATOMIE DER PROSTATA. AUS: „TRANSREKTALE SONOGRAPHIE VON PROSTATA UND SAMENBLASEN“. H. BERTERMANN, 1997; (ROT = PERIPHERE ZONE; BLAU = URETHRA UND PERIURETHRALES STROMA; GELB = TRANSITIONALZONE; GRÜN = ZENTRALE ZONE) .....	5
ABBILDUNG 5: REGULATION DER WIRKUNG VON ANDROGENEN AN DER PROSTATAZELLE. AUS: „UROONKOLOGIE“, H. RÜBBEN, 3. AUFLAGE, SPRINGER VERLAG, 2003, S. 314 .....	7
ABBILDUNG 6: WACHSTUMSMUSTER DES PROSTATAKARZINOMS .....	11
ABBILDUNG 7: DIGITAL REKTALE UNTERSUCHUNG .....	15
ABBILDUNG 8: BODY MASS INDEX IN DEN UNTERSUCHTEN KATEGORIEN [KG/M <sup>2</sup> ].....	31
ABBILDUNG 9: ALTERSVERTEILUNG IN DEN UNTERGRUPPEN DES BMI .....	32
ABBILDUNG 10: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND ASA.....	34
ABBILDUNG 11: KOMORBIDITÄT IN ZUSAMMENHANG MIT DEM BMI...	35
ABBILDUNG 12: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND PRÄOPERATIVEM HB.....	37
ABBILDUNG 13: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND PRÄOPERATIVEM HB.....	38
ABBILDUNG 14: DIGITAL REKTALE EXAMINATION IN ZUSAMMENHANG MIT DEM BMI .....	39
ABBILDUNG 15: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND DRE IN DEN UNTERSUCHTEN KATEGORIEN .....	40
ABBILDUNG 16: TRUS IN ZUSAMMENHANG MIT DEM BMI .....	41
ABBILDUNG 17: ZUSAMMENHANG DES BMI MIT DEM ERGEBNIS DES TRUS .....	43
ABBILDUNG 18: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND TRUS-GEWICHT .....	45
ABBILDUNG 19: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND TRUS-GEWICHT IN DEN UNTERSUCHTEN KATEGORIEN.....	45
ABBILDUNG 20: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND PSA BEI DIAGNOSE IN DEN UNTERSUCHTEN KATEGORIEN .....	47
ABBILDUNG 21: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND PSA PRÄOPERATIV IN DEN UNTERSUCHTEN KATEGORIEN .....	48

ABBILDUNG 22: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND PRÄOPERATIVER PSA-DENSITY .....	49
ABBILDUNG 23: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND PSA-DENSITY IN DEN UNTERSUCHTEN KATEGORIEN .....	50
ABBILDUNG 24: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND ANZAHL DER BEI DER BPX ENTNOMMENEN STANZEN .....	52
ABBILDUNG 25: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND ANZAHL DER STANZEN IN DEN UNTERSUCHTEN KATEGORIEN .....	52
ABBILDUNG 26: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND ANZAHL DER BEFALLENEN STANZEN.....	53
ABBILDUNG 27: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND PRÄOPERATIVER KONTINENZ.....	54
ABBILDUNG 28: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND PRÄOPERATIVER KONTINENZ IN DEN UNTERSUCHTEN KATEGORIEN .....	55
ABBILDUNG 29: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND OP-DAUER .....	57
ABBILDUNG 30: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND OP-DAUER IN DEN UNTERSUCHTEN KATEGORIEN .....	57
ABBILDUNG 31: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND INTRAOPERATIVEM BLUTVERLUST .....	59
ABBILDUNG 32: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND INTRAOPERATIVEM BLUTVERLUST IN DEN UNTERSUCHTEN KATEGORIEN .....	59
ABBILDUNG 33: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND INTRAOPERATIV VERABREICHTEN EKS .....	61
ABBILDUNG 34: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND POSTOPERATIV VERABREICHTEN EKS.....	62
ABBILDUNG 35: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND POSTOPERATIV VERABREICHTEN EKS IN DEN UNTERSUCHTEN KATEGORIEN.....	62
ABBILDUNG 36: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND POSTOPERATIVEM HB.....	64
ABBILDUNG 37: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND POSTOPERATIVEM HB IN DEN UNTERSUCHTEN KATEGORIEN.....	64
ABBILDUNG 38: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND KATHETERLIEGEDAUER IN DEN UNTERSUCHTEN KATEGORIEN ..	66
ABBILDUNG 39: INTRAOPERATIVE KOMPLIKATIONEN IN ZUSAMMENHANG MIT DEM BMI.....	67
ABBILDUNG 40: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND INTRAOPERATIVEN KOMPLIKATIONEN .....	68
ABBILDUNG 41: PERIOPERATIVE KOMPLIKATIONEN IN ZUSAMMENHANG MIT DEM BMI.....	69
ABBILDUNG 42: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND PERIOPERATIVEN KOMPLIKATIONEN.....	71

ABBILDUNG 43: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND AUFENTHALTSDAUER .....	73
ABBILDUNG 44: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND AUFENTHALTSDAUER IN DEN UNTERSUCHTEN KATEGORIEN .....	73
ABBILDUNG 45: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND R-STATUS IN DEN UNTERSUCHTEN KATEGORIEN .....	76
ABBILDUNG 46: R-STATUS IN ABHÄNGIGKEIT DES BMI .....	78
ABBILDUNG 47: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND INTRAOPERATIV ENTFERNTEN LK.....	80
ABBILDUNG 48: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND INTRAOPERATIV ENTFERNTEN LK IN DEN UNTERSUCHTEN KATEGORIEN .....	80
ABBILDUNG 49: BMI UND NERVSCHONENDE OPERATIONSTECHNIK ....	81
ABBILDUNG 50: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND PT-STADIUM .	84
ABBILDUNG 51: PN-STATUS IN ABHÄNGIGKEIT DES BMI.....	86
ABBILDUNG 52: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND PN-STADIUM .	87
ABBILDUNG 53: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND GRADING DES OP-PRÄPARATES.....	89
ABBILDUNG 54: BMI UND GLEASON SCORE .....	91
ABBILDUNG 55: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND GS DES OP-PRÄPARATES (CODIERT) .....	92
ABBILDUNG 56: BMI UND SPÄTKOMPLIKATIONEN .....	93
ABBILDUNG 57: BMI UND SPÄTKOMPLIKATIONEN VORHANDEN/NICHT VORHANDEN .....	94
ABBILDUNG 58: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND SPÄTKOMPLIKATIONEN .....	96
ABBILDUNG 59: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI UND POSTOPERATIVER KONTINENZ.....	98
ABBILDUNG 60: BMI UND KONTINENZZUFRIEDENHEIT .....	99
ABBILDUNG 61: KONTINENZZUFRIEDENHEIT IN ABHÄNGIGKEIT DES BMI .....	101
ABBILDUNG 62: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN BMI POSTOPERATIVER POTENZ .....	102
ABBILDUNG 63: KAPLAN-MEIER-KURVE FÜR DAS KUMULATIVE ÜBERLEBEN IN BEZUG AUF DAS PSA .....	104
ABBILDUNG 64: KAPLAN-MEIER-KURVE FÜR DAS KUMULATIVE ÜBERLEBEN IN BEZUG AUF TOD .....	107
ABBILDUNG 65: KAPLAN-MEIER-KURVE FÜR DAS KUMULATIVE ÜBERLEBEN IN BEZUG AUF TOD DURCH PC .....	109

## H Literaturverzeichnis

### 1. Adolphs HD

Screening, Diagnostik und Ausschlußdiagnostik urologischer Tumoren.

Prostatakarzinom - rektale Palpation mit hoher Sensitivität.

Therapiewoche 41 (1991); 735-740

### 2. Altwein JE

Prostatakarzinom

Epidemiologie, Ätiologie, Pathologie, Diagnostik, prognostische Faktoren.

In: „Uroonkologie“

Rübgen H (Hrsg.)

Springer Verlag

Berlin-Heidelberg-New York-Barcelona-Hongkong-London-Mailand-Paris-Singapur-Tokio

2003, 3. Auflage, S. 169-232

### 3. Altwein JE, Mohandessi B

Prostata- und Samenblasentumoren

In: „Praxis der Urologie in zwei Bänden“

Jocham D, Miller K (Hrsg.)

Thieme Verlag

Stuttgart-New York

2003, 2. Auflage, Band II, S. 174-224

### 4. Amling CL, Kane CJ, Riffenburgh RH, Ward JF, Roberts JL, Lance RS, Friedrichs PA, Moul JW

Relationship between obesity and race in predicting adverse pathologic variables in patients undergoing radical prostatectomy.

Urology 58 (2001); 723-728

### 5. Anast JW, Sadetsky N, Pasta DJ, Bassett WW, Latini D, DuChane J, Chan JM, Cooperberg MR, Carroll PR, Kane CJ

The impact of obesity on health related quality of life before and after radical prostatectomy (data from CaPSURE)

J Urol. 173 (2005); 1132-1138

### 6. Andersson SO, Wolk A, Bergström R, Adami HO, Engholm G, Englund A, Nyren O

Body size and prostate cancer: a 20-year follow-up study among 135.006 Swedish construction workers.

J Natl Cancer Inst. 89 (1997); 385-389

### 7. Bassett WW, Cooperberg MR, Sadetsky N, Silva S, DuChane J, Pasta DJ, Chan JM, Anast JW, Carroll PR, Kane CJ

Impact of obesity on prostate cancer recurrence after radical prostatectomy: data from CaPSURE

Urology 66 (2005); 1060-1065

**8. Bauer** HW

Saure Phosphatase und prostataspezifisches Antigen.

TW Urol. Nephrol 3 (1991); 166-172

**9. Bichler** KH

Prostatakarzinom

In: „Programmed. Programmierte Medizin für die individuelle ärztliche Fortbildung“.

Programmed Verlag Frankfurt; Jahrgang 18, Supplement 1/93; 9 - 19

**10. Boring** CC, Squires TS, Tong T

Cancer Statistics, 1992

Cancer 42 (1992): 19-39

**11. Bradbury** BD, Wilk JB, Kaye

Obesity and the risk of prostate cancer (United States)

Cancer Causes Control. 16 (2005); 637-641

**12. Brawer** MK

How to use PSA in the early detection or screening for prostatic carcinoma.

CA Cancer J Clin 45 (1995); 148-164

**13. Bretan** PN, Williams RD

Imaging techniques in the diagnosis and pelvic staging of prostatic cancer.

In: "Adenocarcinoma of the prostate"

Bruce AW, Trachtenberg J (Hrsg.)

Springer

Berlin-Heidelberg-New York

S. 83-106

**14. Breul** J, Zimmermann F, Dettmar P, Paul R

Prostatakarzinom

In: „Manual Urogenitale Tumoren“ des Tumorzentrums München

Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge

Liedl B (Hrsg.)

W. Zuckschwerdt Verlag

München, Wien, New York

2003, S. 1-42

**15. Calle** EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ

Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults

N Engl J Med. 348 (2003); 1625-1638

**16. Carter** BS, Bova GS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, Isaacs WB, Walsh PC

Hereditary prostate cancer: epidemiologic and clinical features.

J Urol 150 (1993); 797-802

**17. Catalona** WJ, Richie JP, deKernion JB, Ahmann FR, Ratliff TL, Dalkin BL, Kavoussi LR, MacFarlane MT, Southwick PC

Comparison of prostate specific antigen concentration versus prostate specific antigen density in the early detection of prostate cancer : receiver operating characteristics curves.

J Urol 152 (1994); 2031-2036

**18. Catalona** WJ, Ramos CG, Carvalhal GF

Contemporary Results of Anatomic Radical Prostatectomy.

CA Cancer J Clin 49 (1999); 282-296

**19. Chan** JM, Stampfer MJ, Giovannucci E, Gann PH, Ma J, Wilkinson P, Hennekens CH, Pollak M

Plasma insulin-like growth factor-I and prostate cancer risk: a prospective study.

Science 279 (1998); 563-566

**20. Chang** S, Hurstin SD, Contois JH, Strom SS, Yamamura Y, Babaian RJ, Troncoso P, Scardino PS, Wheeler TM, Amos CI, Spitz MR

Leptin and prostate cancer.

Prostate. 46 (2001); 62-67

**21. Chang** SS, Duong DT, Wells N, Cole EE, Smith JA, Cookson MS  
Predicting blood loss and transfusion requirements during radical prostatectomy: the significant negative impact of increasing body mass index.

J Urol. 171 (2004); 1861-1865

**22. Collins** GN, Lloyd SN, Hekir M, Mc Kelvie GB

Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies - True morbidity and patient acceptance.

Br J Urol. 71 (1993); 460-463

**23. Dahle** SE, Chokkalingam AP, Gao YT, Deng J, Stanczyk FZ, Hsing AW

Body size and serum levels of insulin and leptin in relation to the risk of benign prostatic hyperplasia

J Urol. 168 (2002); 599-604

**24. Denis** LJ, Murphy GP, Schröder FH

Report on the consensus workshop on screening and global strategy for prostate cancer

Cancer 75 (1995); 1187-1207

**25. Dhom G, Wernert N**

Prostata

G. Tumoren der Prostata

In: „Spezielle pathologische Anatomie, Pathologie des männlichen Genitale, Hoden-Prostata-Samenblasen“

Doerr W, Seifert G (Hrsg.)

Springer Verlag

Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hongkong- Barcelona

1991, S. 525-612

**26. Ekman P, Adolfsson J, Grönberg H**

The natural history of prostate cancer

In: "Textbook of prostate cancer

Pathology, diagnosis and treatment"

Kaisary AV, Murphy GP, Denis L, Griffiths K (Hrsg.)

Martin Dunitz

London

1999, S.10

**27. Ellis WJ, Brawer MK**

The significance of isoechoic prostatic carcinoma.

J Urol 152 (1994); 2304-2307

**28. Engeland A, Tretli S, Bjorge T**

Height, body mass index, and prostate cancer: a follow-up of 950.000 Norwegian men.

Br J Cancer. 89 (2003); 1237-1242

**29. Engelstein D, Mukamel E, Cytron S, Konichezky M, Slutzki S, Servadio C**

A comparison between digitally-guided fine needle aspiration and ultrasound-guided transperineal core needle biopsy of the prostate for the detection of prostate cancer.

Br J Urol 74 (1994); 210-223

**30. Freedland SJ, Aronson WJ, Kane CJ, Presti Jr JC, Amling CL, Elashoff D, Terris MK**

Impact of obesity on biochemical control after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: A report by the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital Database study group.

J Clin Oncol. 22 (2004); 446-453

**31. Freedland SJ, Grubb KA, Yiu SK, Humphreys EB, Nielsen ME, Mangold LA, Isaacs WB, Partin AW**

Obesity and risk of biochemical progression following radical prostatectomy at a tertiary care referral center.

J Urol 174 (2005); 919-922

**32. Freedland** SJ, Grubb KA, Yiu SK, Nielsen ME, Mangold LA, Isaacs WB, Epstein JI, Partin AW

Obesity and capsular incision at the time of open retropubic radical prostatectomy.

J Urol. 174 (2005); 1798-1801

**33. Freedland** SJ, Haffner MC, Landis PK, Saigal CS, Carter HB

Obesity does not adversely affect health related quality of life outcomes after anatomic retropubic radical prostatectomy.

Urology 65 (2005); 1131-1136

**34. Freedland** SJ, Platz EA, Presti JC, Aronson WJ, Amling CL, Kane CJ, Terris MK

Obesity, serum prostate specific antigen and prostate size: implications for prostate cancer detection.

J Urol. 175 (2006); 500-504; discussion 504

**35. Gibbons** RP, Correa RJ Jr, Brannen GE, Weissman RM

Total prostatectomy for clinically localized prostatic cancer: long-term results.

J Urol. 141 (1989); 564-566

**36. Gleason** DF

Histologic grading of prostate cancer: a perspective

Hum Pathol 23 (1992); 273-279

**37. Graefen** M, Hammerer PG, Haese A, Huland H

Indikationsstellung und Ergebnisse der radikalen Prostatektomie

Urologe 42 (2003);1203-1211

**38. Grayhack** JT, Assimos DG

Prognostic significance of tumor grade and stage in the patient with carcinoma of prostate

Prostate 4 (1983); 13-31

**39. Grönberg** H, Damber L, Damber JE

Total food consumption and body mass index in relation to prostate cancer risk: a case-control study in Sweden with prospectively collected exposure data

J Urol 155 (1996); 969-974

**40. Hamdy** FC, Johnson MI, Robson CN

Prostate Cancer

In: "The scientific basis of urology"

Mundy AR, Fitzpatrick JM, Neal DE, George NJR (Hrsg.)

Isis Medical Media

Oxford

1999, S. 355-374

**41. Hammarsten** J, Hogstedt B, Holthuis N, Mellstrom D

Components of the metabolic syndrome-risk factors for the development of benign prostatic hyperplasia

Prostate Cancer Prostatic Dis. 1 (1998); 157-162

**42. Hammerer** P, Huland H

Zur Diagnostik des lokalisierten Prostatakarzinoms: Screening und präoperatives Staging.

Urologe A30 (1991a); 378-386

**43. Harada** M, Mostofi FK, Corle FK, Byar DP, Trump BF

Preliminary studies of histological prognosis in cancer of the prostate

Cancer Treat Rep 61 ( 1977 ); 223-225

**44. Helpap** B, Weißenbach L

Klassifikation, Zellkinetik und Grading des manifesten Prostatakarzinoms.

In: „Die Prostata“, 2: Prostatakarzinom.

Helpap B, Senge Th, Vahlensieck W (Hrsg).

Pharm and Medical Inform

Frankfurt

1988, S. 102-103

**45. Hermanek** P, Hutter RVP, Sobin LH, Wagner G, Wittekind Ch

TNM Atlas

UICC

Springer

1997, 4. Auflage

**46. Hölzel** D

Prostatakarzinom. Ist die Früherkennung in einer Sackgasse?

Dt. Ärzteblatt 92 (1995); 1353 -1363

**47. Holstein** AF

Die männlichen Geschlechtsorgane

In: „Benninghoff Anatomie“

Fleischhauer K, Staubesand J, Zencker W. (Hrsg.)

Urban & Schwarzenberg Verlag

München-Wien-Baltimore

1994, 15. Auflage, Band II, S. 97-101

**48. Holstein** AF

Vorsteherdüse

In: „ Benninghoff Drenckhahn Anatomie

Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie ”

Drenckhahn D (Hrsg.)  
Urban & Fischer Verlag  
München-Jena  
2003, 16. Auflage, Band I, S.824-827

**49. Hricak H**

The prostate gland.  
In: "MRI of the pelvis. A text atlas"  
Deutscher Ärzte Verlag  
Köln  
1991, S. 249ff

**50. Hsu EI, Hong EK, Lepor H**

Influence of body weight and prostate volume on intraoperative, perioperative, and postoperative outcomes after radical retropubic prostatectomy.  
Urology. 61 (2003); 601-606

**51. Hubert Hb, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP**

Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study.  
Circulation 67 (1983); 968-977

**52. Huland H**

Prostatakarzinom  
In: „Urologie“  
Hautmann R, Huland H (Hrsg.)  
Springer Verlag  
Berlin-Heidelberg-New York-Barcelona-Hongkong-London-Mailand-Paris-Singapur-Tokio  
2001, 2. Auflage, S. 237-254

**53. Imamoto T, Suzuki H, Fukasawa S, Shimbo M, Inahara M, Komiya A, Ueda T, Shiraishi T, Ichikawa T**

Pretreatment serum testosterone level as a predictive factor of pathological stage in localized prostate cancer patients treated with radical prostatectomy.  
Eur Urol. 47 (2005); 308-312

**54. Isom-Batz G, Bianco FJ, Kattan MW, Mulhall JP, Lilja H, Eastham JA**

Testosterone as a predictor of pathological stage in clinically localized prostate cancer  
J Urol. 173 (2005); 1935-1937

**55. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J Thun MJ**

Cancer Statistics, 2007  
CA Cancer J Clin 57 (2007); 43-66

**56. Key T**

Risk factors for prostate cancer  
Cancer Surveys 23 (1995); 63-77

**57. Kolonel LN**

Nutrition and prostate cancer  
Cancer Causes Control 7 (1996); 83-94

**58. Jackse G, Wolff JM**

Endokrine Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms.  
Springer Verlag; 1992

**59. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA**

Cancer Statistics  
CA Cancer J Clin 48 (1998); 6-29

**60. Lerner SE, Blute ML, Bergstralh EJ, Bostwick DG, Eickholt JT, Zincke H**

Analysis of risk factors for progression in patients with pathologically confined prostate cancers after radical retropubic prostatectomy.  
J Urol 156 (1996); 137-143

**61. Ling D, Lee JKT, Heiken JP, Balfe DM, Glazer HS, Mc Clennan BL**

Prostate carcinoma and benign prostatic hyperplasia: inability of MR imaging to distinguish between the two diseases.  
Radiology 158 (1986); 103

**62. McNeal JE, Redwine EA, Friehe FS, Stamey TA**

Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma: correlation with histologic pattern and direction of spread.  
Am J Surg Pathol 12 (1988); 897-906

**63. Michl U, Graefen M, Noldus J, Eggert T, Huland H**

Funktionelle Ergebnisse unterschiedlicher Operationstechniken der radikalen Prostatektomie  
Urologe 42 (2003); 1196-1202

**64. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS**

Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001  
JAMA 289 (2003); 76-79

**65. Montgomery JS, Gayed BA, Hollenback BK, Daignault S, Sanda MG, Montie JE, Wei JT**

Obesity adversely affects health related quality of life before and after radical retropubic prostatectomy.  
J Urol. 176 (2006); 257-261; discussion 261-262

- 66. Morton** MS, Griffiths K, Blacklock N  
The preventive role of diet in prostatic disease.  
Br J Urol 77 (1996); 481-493
- 67. Mulholland** TL, Huynh PN, Huang RR, Wong C, Diokno AC, Peters KM  
Urinary incontinence after radical retropubic prostatectomy is not related to patient body mass index.  
Prostate Cancer Prostatic Dis. 9 (2006); 153-159. Epub 2006 Feb 28
- 68. Mydlo** JH, Tieng NL, Volpe MA, Chaiken R, Kral JG  
A pilot study analyzing PSA, serum testosterone, lipid profile, body mass index and race in a small sample of patients with and without carcinoma of the prostate.  
Prostate Cancer Prostatic Dis. 4 (2001); 101-105
- 69. Narayan** P, Jajodia P, Stein R  
Core biopsy instrument in the diagnosis of prostate cancer: superior accuracy to fine needle aspiration.  
J Urol 145 (1991); 795-797
- 70. Oesterling** JE, Martin SK, Bergstralh EJ, Lowe FC  
The use of prostate-specific antigen in staging patients with newly diagnosed prostate cancer.  
JAMA 269 (1993); 57-60
- 71. Onuma** M, Bub JD, Rummel TL, Iwamoto Y  
Prostate cancer cell-adipocyte interaction: leptin mediates androgen independent prostate cancer cell proliferation through c-jun NH2-terminal kinase  
J Biol Chem. 278 (2003); 42660-42667. Epub 2003 Aug 5.
- 72. Pollak** M, Beamer W, Zhang JC  
Insulin-like growth factors and prostate cancer.  
Cancer Metastasis Rev. 17 (1998-1999); 383-390
- 73. Porter** MP, Stanford JL  
Obesity and the risk of prostate cancer  
Prostate. 62 (2005); 316-321
- 74. Pound** CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC  
Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy.  
JAMA 281 (1999); 1591-1597
- 75. Presti** JC, Lee U, Brooks JD, Terris MK

Lower body mass index is associated with higher prostate cancer detection rate and less favorable pathological features in a biopsy population.

J Urol. 171 (2004); 2199 - 2202

**76. Rassweiler J**, Schulze M, Seemann O, Frede T, Hatzinger M  
Laparoskopische radikale Prostatektomie => wo stehen wir heute?  
Urologe 42 (2002); 411-413

**77. Rifkin MD**, Zerhouni EA, Gatsonis CA, Quint LE, Paushter DM, Epstein JI, Hamper U, Walsh PC

Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer. Results of a multi-institutional cooperative trial

N Engl J Med 323 (1990); 621 - 626

**78. Robinson WR**, Stevens J, Gammon MD, John EM

Obesity before age 30 years and risk of advanced prostate cancer.

Am J Epidemiol. 161 (2005); 1107-1114

**79. van Roermund JGH**, Witjes JA

The impact of obesity on prostate cancer.

World J Urol. 2007 May 30; [Epub ahead of print]

**80. Rohrmann S**, Roberts WW, Walsh PC, Platz EA

Family history of prostate cancer and obesity in relation to high-grade disease and extraprostatic extension in young men with prostate cancer.

Prostate 55 (2003); 140-146

**81. Saglam K**, Aydur E, Yilmaz M, Göktas S

Leptin influences cellular differentiation and progression in prostate cancer.

J Urol. 169 (2003); 1308-1311

**82. Schmitz-Dräger BJ**, Savov O, Fischer C, Ebert T, Altwein J

Ernährung und Prostatakrebs.

Urologe 42 (2002); 289-292

**83. Schulte am Esch J**, Kochs E, Bause H

Anästhesierisiko und Risikoeinschätzung.

Orientierungshilfe zur Risikoeinstufung.

In: „Anästhesie und Intensivmedizin“

Schulte am Esch J, Kochs E, Bause H (Hrsg.)

Georg Thieme Verlag

Stuttgart

2002, 2. Auflage, S.40-41

**84. Schwartz GG**, Hulka BS

Is vitamin D deficiency a risk factor for prostate cancer?

Anticancer Res 10 (1990); 1307-1312

**85. Somasundar P**, Yu AK, Vona-Davis L, McFadden DW

Differential effects of leptin on cancer in vitro.

J Surg Res 113 (2003); 50-55

**86. Stattin P**, Kaaks R, Johansson R, Gislefoss R, Söderberg S, Alfthan H, Stenman UH, Jellum E, Olsson T

Plasma leptin is not associated with prostate cancer risk.

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 12 (2003); 474-475

**87. Stattin P**, Rinaldi S, Biessey C, Stenman UH, Hallmans G, Kaaks R

High levels of circulating insulin-like growth factor-I increase prostate cancer risk: a prospective study in a population-based non-screened cohort.

J Clin Oncol. 108 (2004); 425-432

**88. Stephan C**, Vogel B, Cansmann H, Lein M, Klevecka V, Sinha P, Kristiansen G, Schnorr D, Jung K, Lohring SA

Nutzung von artifiziellen neuronalen Netzwerken zur Risikoabschätzung eines Prostatakarzinoms

Urologe 42 (2003); 1221-1229

**89. Terris MK**, McNeal J, Stamey TA

Invasion of the seminal vesicle by prostate cancer: detection with transrectal sonography.

AJR 155 (1990); 811-815

**90. Vona-Davis L**, Vedula G, McFadden DW, VanGilder R, Somasundar SMP, Hileman SM

Identification of leptin receptor isoforms in human prostate cancer cells.

J Surg Res. 114 (2003); 302

**91. Walsh PC**

Radical prostatectomy for localized prostate cancer provides durable cancer control with excellent quality of life: a structured debate.

J Urol. 163 (2000); 1802-7

**92. Walsh PC**, Epstein JI, Lowe FC

Potency following radical prostatectomy with wide unilateral excision of the neurovascular bundle.

J Urol. 138 (1987); 823-827

**93. Wille S**, Heidenreich A, von Knobloch R, Hofmann R, Engelmann U

Impact of comorbidities on post-prostatectomy incontinence.

Urol Int. 76 (2006); 223-226

**94. Wirth M**, Otto T, Rübgen H

Prostatakarzinom.

In: „Qualitätssicherung in der Onkologie“

Weißbach L und Miller K (Hrsg.)

Zuckschwerdt

München, Bern, Wien, New York

1998, S. 92-126

**95. Wolk A**, Mantzoros CS, Andersson SO, Bergström R, Signorello LB, Laggiou P, Adami HO, Trichopoulos D

Insulin-like growth factor 1 and prostate cancer risk: a population-based, case-control study.

J Natl Cancer Inst. 90 (1998); 911-915

**96. Zincke H**, Bergstralh EJ, Blute ML, Myers RP, Barrett DM, Lieber MM, Martin SK, Oesterling JE

Radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: long-term results of 1.143 patients from a single institution.

J Clin Oncol. 12 (1994); 2254-2263

**97. Zunft HJ**

Adipositas

In: „Harrisons Innere Medizin“

Dietl M, Dudenhausen J, Suttorp N (Hrsg.)

ABW Wissenschaftsverlag

Leiben

2003, 15. Auflage, Band 1, S. 533

## **I Danksagung**

Mein ausserordentlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Roger Paul für die Überlassung des interessanten Themas, für seine jederzeit verfügbare, umfassende Unterstützung, und vor allem für seine Geduld.

Desweiteren danke ich dem Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München, insbesondere Frau Raymonde Busch, für die freundliche Beratung bei der Erstellung der Statistik.

Außerdem möchte ich meiner Familie danken, die mich in jeder Lebenslage unterstützt und für die ich diese Arbeit geschrieben habe.

## **J Abkürzungsverzeichnis**

### **Abkürzung Bedeutung**

---

AAH	atypische adenomatöse Hyperplasie
AJCC	American Joint Commission of Cancer
ASA	Score zur Klassifizierung des Operationsrisikos der American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
BPH	Benigne Prostatahyperplasie
Bpx	Biopsie
CaPSURE	Cancer of the Prostate Strategic Urological Research Endeavor
CS	Coronarschnitt
CT	Computertomographie
D.m.	Diabetes mellitus
df	Freiheitsgrad
DHT	Dihydrotestosteron
DRE	digital rektale Untersuchung
EBL	geschätzter intraoperativer Blutverlust
EK	Erythrozytenkonzentrat
GS	Gleason Score
Hb	Hämoglobin
HIFU	hoch intensiver fokussierter Ultraschall
HRQOL	gesundheitsbezogene Lebensqualität
IMSE	Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie
KWT	Kruskal-Wallis-H-Test
LK	Lymphknoten
LS	Longitudinalschnitt
MRT	Magnetresonanztomographie
MWU-Test	Mann-Whitney-U-Test

**Abkürzung Bedeutung**

---

N	Anzahl
OP	Operation
OR	Odds Ratio
PC	Prostata-Karzinom
PIN	prostatistische intraepitheliale Neoplasie
PLA	pelvine Lymphadenektomie
präop	präoperativ
PSA	prostataspezifisches Antigen
P-Zone	periphere Zone
Rho	Korrelationskoeffizient
s	Standardabweichung
SIK	Stressharninkontinenz
TNM	Tumorklassifikation nach Ausdehnung des Primärtumors (T), Lymphknotenmetastasen (N) und Fernmetastasen (M)
TRUS	transrektal durchgeführte Ultraschalluntersuchung
TS	Transversalschnitt
TUR	transurethrale Resektion
T-Zone	Übergangszone (Transitionalzone)
UICC	Union International contre le Cancer
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
Z	Z-Wert (Zwischenergebnis des Kruskal-Wallis- sowie des Mann-Whitney-U-Tests)