

Urologische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München

des Klinikum rechts der Isar

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. Rudolf Hartung)

Lässt sich durch den Verzicht auf eine pelvine Lymphadenektomie bei der radikalen Prostatektomie die Morbidität senken?

Christoph Pooth

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

Doktors der Medizin

genehmigte Dissertation.

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

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. J. Breul
2. Univ.- Prof. Dr. R. Hartung

Die Dissertation wurde am 16.02.2005 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 19.10.2005 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-----------|--|-----------------|
| A | Einleitung | Seite 5 |
| 1. | Die Prostata | Seite 7 |
| 1.1. | Anatomie | Seite 7 |
| 1.2. | Feinbau und Struktur | Seite 9 |
| 1.3. | Funktion | Seite 10 |
| 1.4. | Operative Zugangswege | Seite 11 |
| 1.4.1. | Technik der laparoskopischen radikalen Prostatektomie | Seite 12 |
| 1.4.2. | Technik der radikalen retropubischen Prostatektomie | Seite 12 |
| 1.4.3. | Technik der radikalen perinealen Prostatektomie | Seite 14 |
| 2. | Das Prostatakarzinom | Seite 15 |
| 2.1. | Krankheitsursache und Entstehung | Seite 15 |
| 2.1.1. | Biologie des Prostatakarzinoms | Seite 16 |
| 2.2. | Pathologie | Seite 17 |
| 2.2.1. | Klassifikation der Prostatakarzinome | Seite 17 |
| 2.2.2. | Differenzierungs-, Atypie- und Malignitätsgrad (GRADING) | Seite 18 |
| 2.2.3. | Die Formen des Prostatakarzinoms | Seite 20 |
| 2.3. | Klinik und Diagnostik der Prostata | Seite 21 |
| 2.3.1. | Untersuchungsverfahren | Seite 21 |
| 2.3.2. | Prostata-spezifisches Antigen (PSA) | Seite 22 |
| 2.3.3. | Sonographie | Seite 23 |
| 2.3.4. | Computertomographie und Magnetresonanztomographie | Seite 24 |
| 2.3.5. | Staging | Seite 25 |

| | | |
|----------|-------------------------------------|-----------------|
| 2.4. | Therapien des Prostatakarzinoms | Seite 27 |
| 2.4.1. | Radiotherapie | Seite 28 |
| 2.4.2. | Radikale Prostatektomie | Seite 29 |
| 2.4.3. | Pelvine Lymphadenektomie | Seite 30 |
| B | Material und Methode | Seite 31 |
| 1. | Boxplot und Mann Whitney U Test | Seite 31 |
| 1.1. | Kreuztabellen und Chi- Quadrat Test | Seite 31 |
| 2. | Daten und Patientengut | Seite 32 |
| 3. | Statistische Auswertung | Seite 33 |
| C | Ergebnisteil | Seite 34 |
| 1. | Erfasste Patientendaten | Seite 34 |
| 1.1. | Präoperativ erfasste Daten | Seite 37 |
| 1.2. | Perioperativ erfasste Daten | Seite 41 |
| 1.3. | Intraoperativ erfasste Daten | Seite 44 |
| 1.4. | Postoperativ erfasste Daten | Seite 44 |
| 2. | Vergleichende Statistik | Seite 48 |
| 2.1. | Boxplot und Mann Whitney U Test | Seite 48 |
| 2.2. | Kreuztabellen und Chi- Quadrat Test | Seite 56 |
| D | Diskussion | Seite 58 |
| E | Zusammenfassung | Seite 67 |
| F | Tabellenverzeichnis | Seite 69 |
| G | Abbildungsverzeichnis | Seite 73 |

H **Grafikverzeichnis** **Seite 75**

I **Literaturverzeichnis** **Seite 76**

J **Danksagung** **Seite 86**

A Einleitung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, den Stellenwert der pelvinen Lymphadenektomie (PLA) im Rahmen der radikalen retropubischen Prostatektomie, im Hinblick auf die postoperative Morbidität retrospektiv an einer Gruppe von Patienten der Urologischen Klinik der Technischen Universität München zu untersuchen.

Dazu werden Populationen von Patienten mit pT2 und pT3a Prostatakarzinomen in zwei Behandlungsgruppen, anhand eines von der Urologischen Klinik und Poliklinik am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München untersuchten Algorithmus mit und ohne PLA verglichen. Dieser Algorithmus zeigt, dass die Wahrscheinlichkeit tumorbefallener pelviner Lymphknoten bei der pelvinen Lymphadenektomie bei einem präoperativen PSA < 10 ng/ml, weniger als 4 positiven Biopsien und einem Gleason Score < 7 kleiner 1% beträgt.

Die Morbidität der pelvinen Lymphadenektomie wird anhand unterschiedlicher intraoperativer, peri- und postoperativer Kriterien (wie z.B. Erythrozytenkonzentrate, Drainagedauer, Komplikationen) ermittelt.

Mit zunehmendem Alter der Bevölkerung hat die Inzidenz des Prostatakarzinoms in den letzten Jahren erheblich zugenommen, so dass es in den USA das Bronchialkarzinom zwischenzeitlich von der ersten Stelle der Häufigkeiten der Tumorerkrankungen verdrängte [65].

Aufgrund der demographischen Entwicklung und den Daten aus vorliegenden epidemiologischen Studien, wird die Zahl der gegenwärtig Erkrankten in den nächsten Jahren (ca. bis 2030) deutlich zunehmen [53].

Unter den urologischen Tumoren ist das Prostatakarzinom die häufigste Todesursache und ab dem 80. Lebensjahr die häufigste Todesursache überhaupt [53].

Das Prostatakarzinom ist ein Tumor des älteren Mannes. 80% der Erkrankten sind über 65 Jahre alt. Im lokal begrenzten Stadium ist es durch eine radikale Operation oder eine Strahlentherapie in mehr als 80% langfristig heilbar. Leider sind bei etwa 20% der Patienten Mikrometastasen nicht zu erkennen, die zu einer den ganzen Körper einbeziehenden Krankheit geführt haben [53].

Beim lokalisierten Prostatakarzinom ist die radikale Prostatektomie seit langem die Therapie der Wahl. Dabei hat sich der retropubische gegenüber dem perinealen Zugangsweg als vorteilhafter erwiesen, da in gleicher Sitzung eine diagnostisch wichtige Staging - Lymphadenektomie durchgeführt werden kann.

Obwohl unter bestimmten Voraussetzungen die gängigste Therapiemethode verbleiben morbiditätssteigernde Komplikationen wie Inkontinenz, Impotenz sowie die typischen Komplikationen einer Vollnarkose und eines größeren chirurgischen Eingriffs [3]. In der Regel wird vor der radikalen retropubischen Prostatektomie standardmäßig eine pelvine Lymphadenektomie durchgeführt [42]. Dies geschieht, weil die bildgebenden Verfahren (Sonographie, Computertomographie, Kernspintomographie) für die Lymphknotendiagnostik im kleinen Becken bis heute keine ausreichend hohe Sensitivität und Spezifität besitzen [22].

Dies dient nicht als Therapiemaßnahme sondern dazu, dem Patienten die Morbidität einer radikalen Prostatektomie oder Strahlentherapie zu ersparen, falls die Lymphknoten positiv sind. Dies hätte eine weiterführende Diagnostik und Therapie zur Folge [60].

Wichtig in diesem Zusammenhang sind hier präoperative Nomogramme zur Vorhersage der Rezidivwahrscheinlichkeit. Diese ermöglichen eine gezielte Therapieplanung und Beratung eines an Prostatakrebs erkrankten Patienten. Erwähnt seien an dieser Stelle das Harvard-Nomogramm (vorhergesagte Wahrscheinlichkeit des PSA-rezidivfreien Überlebens zum 2-Jahreszeitpunkt) und das Kattan-Nomogramm (vorhergesagte Wahrscheinlichkeit des PSA-rezidivfreien Überlebens zum 5-Jahreszeitpunkt) [36].

Bislang konnte eine Verbesserung der Überlebenschancen des Patienten nach radikaler Prostatektomie durch die zusätzliche Lymphknotendisektion nicht nachgewiesen werden.

Ziel dieser Arbeit ist es, zu untersuchen, ob es zu einer Minderung der oben genannten Morbidität der radikalen retropubischen Prostatektomie führt, radikale Prostatektomien mit oder ohne pelvine Lymphadenektomie durchzuführen.

1. Die Prostata

Zur Veranschaulichung und zum besseren Verständnis dieser Arbeit wird im Weiteren auf die Anatomie, Feinstruktur/Struktur, Funktion und operative Verfahren und deren Zugangswege zur Prostata, sowie die Morbidität eingegangen.

1.1. Anatomie

Die Vorsteherdrüse, Prostata (gr. = Vorsteher), wird nach Größe und Gestalt mit einer Esskastanie verglichen.

Als Teil der männlichen Geschlechtsorgane bildet sie zusammen mit Hoden, Nebenhoden, Samenleiter, Bläschendrüsen und Bulbourethraldrüsen eine funktionelle Einheit.

Die Prostata ist zwischen Harnblasenboden und Diaphragma urogenitale im Beckenbindegewebe befestigt. Der Abstand zur Symphyse beträgt 1-1,5 cm. Vom Rektum aus ist die Prostata unterhalb der mittleren Plica transversalis (Kohlrausche Falte) zu tasten.

Die Prostata wird von einer bindegewebigen Organkapsel umgeben und zusätzlich vom Eingeweideblatt der Beckenfaszie eingehüllt.

An der Prostata unterscheidet man die nach oben gerichtete, mit dem Blasenfundus verwachsene Basis prostatae, die nach unten zum Diaphragma urogenitale zeigende Spitze, Apex prostatae, sowie die vordere, die untere seitliche und die hintere Fläche.

In der Basis prostatae dringt der Blasen Hals vor, in vertikaler Richtung wird die Prostata von der Pars prostatica der Harnröhre durchzogen. Hinten oben treten die beiden Ductus ejaculatorii in die Prostata ein. Sie münden, nach unten konvergierend, auf dem Colliculus seminalis der Pars prostatica der Harnröhre [21]. (s. Abbildung 1 und 2)

Abbildung 1: Anatomie der Prostata

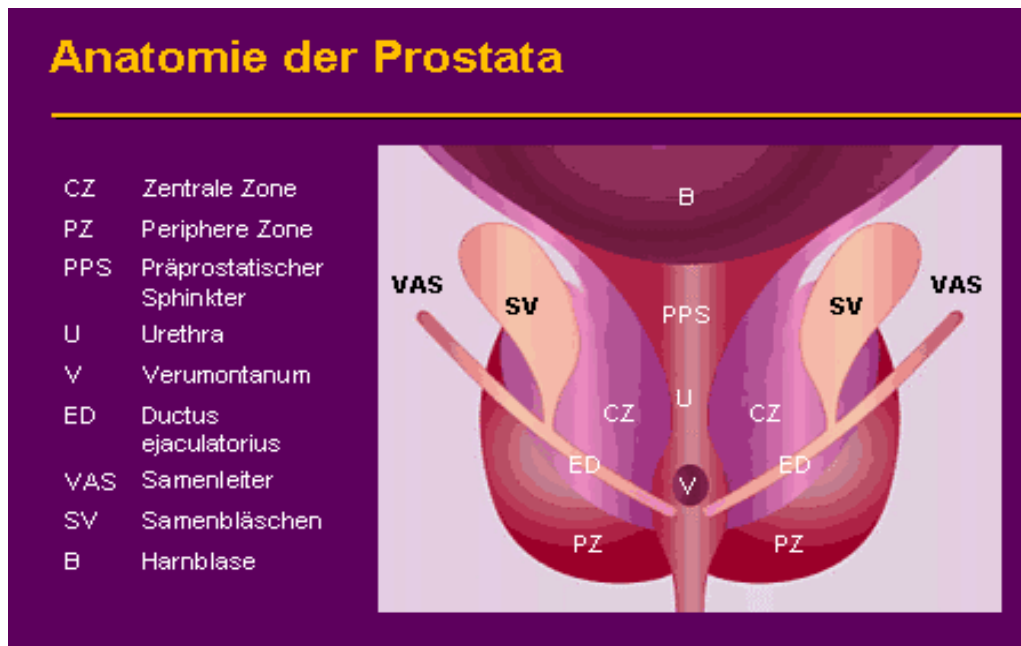
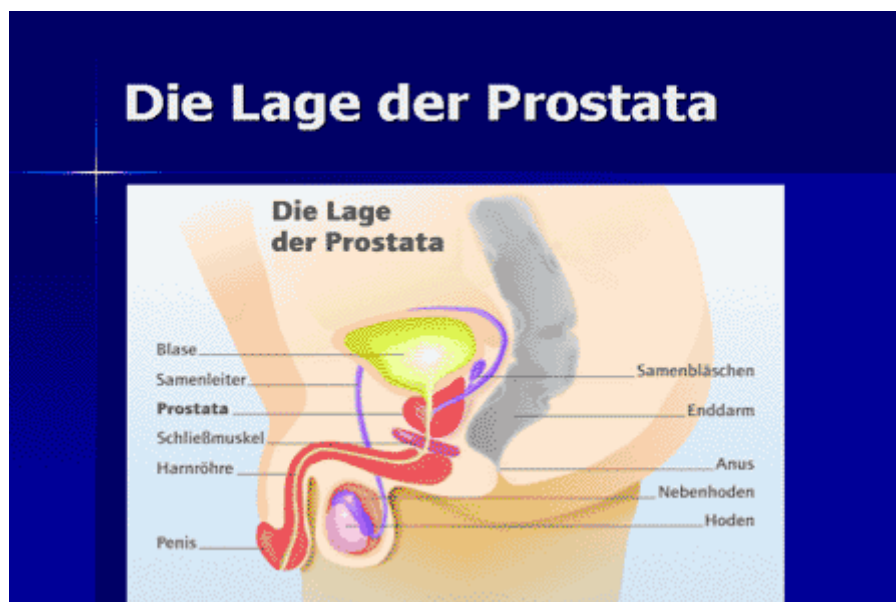


Abbildung 2: Die Lage der Prostata



1.2. Feinbau und Struktur

Die Prostata besteht aus etwa 40 tubuloaveolären Einzeldrüsen, die durch stark entwickelte glatte Muskelzüge, durch Bindegewebsfasern und elastische Netze verbunden sind.

Die Ausführungsgänge der Drüsen, Ductuli prostatici, münden - zum Teil gemeinsam - in der Umgebung des Colliculus seminalis in die Pars prostatica der Harnröhre. Die Einzeldrüsen sind in drei Zonen angeordnet und zu Drüsenlappen zusammengefasst.

In der periurethralen Zone, die der Tunica mucosa der Harnröhre zuzurechnen ist, liegen die Glandulae urethrales. Die Innenzone entspricht der Submukosaschicht. Die folgende Außenzone der eigentliche Drüsenkörper der Prostata, ist bevorzugter Sitz der Prostatakarzinome, in der unterschiedlichen Höhe des Drüsenepithels drückt sich die sekretorische Aktivität aus, die vom endokrinen Status abhängt und von Dihydrotestosteron stimuliert wird [41].

Die Prostata verfügt über eine vermehrte Gefäßversorgung, charakterisiert durch weite, muskelarme Venen in der äußeren Schicht.

Die Lymphgefäße leiten die Gewebeflüssigkeit aus der Prostata in die regionären Beckenlymphknoten ab. Parasympathische und sympathische Nervenfasern des männlichen Genitalsystems vermitteln die nervöse Versorgung, die gleichzeitig auch die Blase, hintere Harnröhre und Bläschendrüse innervieren [21].

Die Unterteilung der Prostata ist auf topographische, embryologische und pathologische Aspekte zurückzuführen. (s. Tabelle 1)

Tabelle1: Unterteilung der Prostata nach Mc Neal

| | |
|--|--|
| Anteriore Zone | - Fibromuskuläres Gewebe ohne glanduläre Strukturen |
| Zentrale Zone | - 25% des Prostatavolumens - Enthält die Ductus ejakulatorii - Entstehungsort von entzündlichen Prozessen |
| Überganszone = Transitionalzone = T-Zone | - 5-10% des Prostatavolumens - Bestehend aus zwei Seitenlappen - Zusammen mit den periurethralen Drüsen Entstehungsort des BPS/BPH (=Benignes Prostata Syndrom/Benigne Prostata Hyperplasie) |
| Periphere Zone = P-Zone | - 70% des Prostatavolumens - Posterio-inferiorer Anteil der Prostata - Entstehungsort von 70% aller Prostatakarzinome |

1.3. Funktion

Die Prostata sondert ein dünnflüssiges, schwach saures Sekret (pH-Wert 6,45) ab, das etwa ein Viertel der Flüssigkeitsmenge des Ejakulats ausmacht und u. a. Proteasen (zur Verflüssigung des Ejakulats) und Zitronensäure (mit Pufferwirkung) Enthält [21].

Des weiteren enthält das Prostatasekret neben Spermin und Spermidin (Erhöhung der Motilität und Befruchtungsfähigkeit der Spermatozoen) auch Prostaglandine zur Stimulation des Uterus [21].

Die hormonelle Regulation ist in Tabelle 2 aufgeführt [33].

Tabelle 2: Hormonelle Regulation

| | |
|-------------|---|
| Testosteron | <ul style="list-style-type: none"> -Wichtigstes Androgen -Die Prostata ist ein hormonsensitives Organ, welche das im Blut zirkulierende Testosteron in die aktive Form, das 5 alpha-DHT (=Dihydrotestosteron/17β-Hydroxy-5 alpha- androstan- 3- on) umwandelt. 5 alpha Dihydrotestosteron vermittelt die Wirkung der Androgene im Sinus urogenitalis -Zählt zusammen mit seinen Metaboliten zu den natürlichen Wachstumsfaktoren der Prostata - anabole Wirkung |
| Östrogene | <ul style="list-style-type: none"> -Kommen beim Mann in nur sehr niedrigen Serumspiegeln vor (100 ng/l) -Man vermutet einen synergistischen Effekt zu den Androgenen der Prostata |
| Prolaktin | <ul style="list-style-type: none"> -Steigert die Testosteroneinwirkung und die Testosteronaufnahme auf das Prostatagewebe -Scheint im Bezug auf die Entwicklung eines BPH oder eines Prostatakarzinoms nur eine untergeordnete Rolle zu spielen |

1.4. Operative Zugangswege

Zur operativen Behandlung des Prostatakarzinoms gibt es verschiedene Zugangsmöglichkeiten. Diese sind im unter anderem: laparoskopisch, perineal und retropubisch. Lediglich die sakrale und ischiorektale Prostatektomie kommen heute kaum mehr zur Anwendung [43].

Von den drei erstgenannten wird das perineale Verfahren, obwohl es bei korrekter Indikationsstellung und perfekter Technik als ausgezeichnete Methode angesehen werden darf, im Vergleich zum retropubischen Zugang seltener an Kliniken als Routinemethode ausgeübt [5].

Aufgrund der großen Zahl der Prostatektomietechniken mit den dazugehörigen umfangreichen Modifikationen, wird an dieser Stelle lediglich auf die radikale retropubische, beziehungsweise perineale Prostatektomie näher eingegangen.

Anwendung findet die radikale Prostatektomie beim umschriebenen Prostatakarzinom, welches die Prostata selbst oder deren Kapsel befallen hat [44].

So wie die offene Operation kann auch die laparoskopische Prostatektomie ascendierend (von oben nach unten) oder deszendierend (von unten nach oben) erfolgen.

Wie schon angedeutet kann die radikale Prostatektomie auf laparoskopischem, retropubischem oder perinealem Wege vorgenommen werden.

1.4.1. Technik der laparoskopischen radikalen Prostatektomie

Bei der radikalen Prostatektomie hat sich zwischenzeitlich die laparoskopische Technik etabliert. In Deutschland führen jedoch nur wenige Zentren diese Methode durch.

Da diese Methode der Prostatektomie für den weiteren Verlauf der Arbeit im Hintergrund steht und die radikale retropubische Prostatektomie aufgrund solider Langzeitergebnisse bisher der goldene Standard in der Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms ist, sei sie an dieser Stelle nur kurz erklärt.

Wichtig in diesem Zusammenhang ist, dass die Daten zur perioperativen Morbidität keine wesentlichen Unterschiede im Vergleich zur offenen Operationstechnik zeigen [48].

Am meisten verbreitet ist die von Vallancien und Guillonnet populalisierte ascendierende Technik, bei der primär über einen Einschnitt im Douglas (zwischen Harnblase und Enddarm) die Samenblasen mobilisiert werden. Eine Gruppe in Belgien und Deutschland (Stolzenberg) propagiert einen komplett extraperitonealen (außerhalb des Bauchfells, aber im Bauch) Zugang. Eine nervschonende Prostatektomie zur Erhaltung der Potenz ist grundsätzlich technisch möglich. Ein schwieriger Schritt ist die Anastomose zwischen Harnröhre und Blasenhal. Einige Gruppen versuchen diesen technisch anspruchsvollen Schritt durch eine fortlaufende Naht zu vereinfachen [53].

1.4.2. Technik der radikalen retropubischen Prostatektomie

Bei der retropubischen radikalen Prostatektomie werden in einem ersten Schritt die der Prostata und Harnblase benachbarten Lymphknoten aufgesucht und entfernt (pelvine Lymphadenektomie).

Sofern die Lymphknoten in der Schnellschnittuntersuchung tumorfrei sind, ist von einem auf die Prostata begrenzten Tumorwachstum auszugehen.

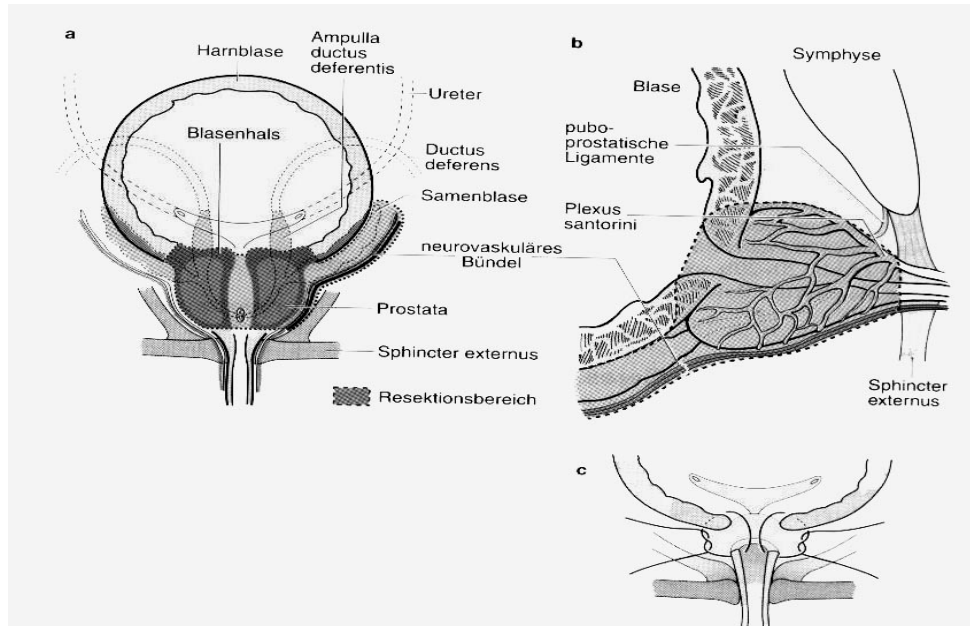
In diesem Fall schließt sich planmäßig die Entfernung der Prostata mitsamt ihrer Kapsel und den hinter der Harnblase liegenden Samenblasen an (radikale Prostatovesikulektomie).

Die Samenleiter werden beidseits unterbunden.

In einem dritten Operationsschritt muss dann eine neue Verbindung (Anastomose) zwischen Blase und Harnröhre hergestellt werden. Die Annahrt der Blase an die Harnröhre wird durch einen in der Operation eingelegten, blockbaren Dauerkatheter geschient. Der Dauerkatheter dient gleichzeitig der Sicherung des Urinabflusses aus der Harnblase in der Zeit nach der Operation. Neben die neue Blasen-/Harnröhrenverbindung wird eine Wunddrainage eingelegt, die den Abfluss des Wundsekrets sicherstellt. Nach der Operation wird der Patient in aller Regel für einige Zeit auf einer Überwachungsstation betreut.

Die Wunddrainagen werden nach einigen Tagen entfernt. Der Katheter wird nach einer sog. Dichtheitsprobe (Röntgen) meist am 10. Tag nach der Operation entfernt. Erfolgt das Wasserlassen danach problemlos, kann der Pat. am folgenden Tag das Krankenhaus verlassen [17].

Abbildung 3: Anatomie und Resektionsgrenzen der radikalen retropubischen Prostatektomie



1.4.3. Technik der radikalen perinealen Prostatektomie

Nach Vorbereitung und Abdeckung des Operationsfeldes wird die Hinterfläche der Prostata dargestellt.

Die Samenblasen werden von der Spitze der Prostata aus frei präpariert. Dies geschieht indem die äußere Schicht des Septum rectovesicale von dessen innerer Schicht entlang der Oberfläche der Samenblasen abgelöst wird.

Teils durch stumpfe teils durch scharfe Präparation lassen sich so die Samenblasen darstellen. Durch digitale Kontrolle im Rektum wird sichergestellt das die Präparationen in der richtigen Schicht erfolgt. Nun werden die von beiden Seiten zur Prostata ziehenden Gefäße stumpf freigelegt und entweder koaguliert oder umstochen.

Die Prostataspitze und die seitlichen Anteile werden nach Mobilisierung der gesamten Prostatahinterwand, der Samenblasen und des Blasenhalses durch stumpfe und scharfe Präparation dargestellt.

Am Übergang zum membranösen Teil der Urethra wird der Apex der Prostata abgesetzt und anschließend ein kurzer, gerader Lowsley-Retraktor in die Pars prostatica der Harnröhre und in die Blase eingeführt. Durch Zug am Retraktor erscheint die Prostata Vorderfläche, welche teils stumpf, teils scharf dargestellt wird [44].

An ihrem Ansatz werden die Ligg. puboprostatica durchtrennt und so auf diese Weise Prostata und Blasen Hals vollständig mobilisiert und in die Wunde luxiert.

Die Vorderfläche des Blasen Halses wird unmittelbar am Übergang zur Prostata quer inzidiert und der Schnitt auf beiden Seiten fortgesetzt, bis der gesamte Blasen Hals eingesehen werden kann. Mit einem Ureterenkatheter werden die beiden nun sichtbaren Ureterenostien markiert. Dann wird der Blasen Hals durch Beendigung der zirkulären Inzision im subtrigonalem Gewebe vollständig durchtrennt. Durch Anheben der Blasen hinterwand lassen sich die Samenblasen nun bis zur Einmündungsstelle der Ductus ejaculatorii abpräparieren, durchtrennen und umstechen.

Anschließend versorgt man beidseits den Gefäßstiel zu den Samenblasen mittels Ligaturen oder Umstechungen. Das gesamte Präparat wird nach Durchtrennung entfernt.

Der vollständige Verschluss des Blasen Halses erfolgt von der Hinterwand aus beidseits bis zur Vorderwand, wobei auf die Harnleiterostien geachtet werden muss.

Auf verschiedene Art kann die Anastomose zwischen Blasenhal und Harnröhre erfolgen. Zum einen kann an der Blasenvorderwand eine kleine quere Inzision gesetzt werden, welche als neuer Blasenaustritt dient und mit dem membranösen Teil der Urethra anastomosiert wird. Über einen Ballonkatheter der Kalibergröße 20-22 Charrière (Ch) wird diese Nahtreihe in Form von wenigen Einzelnähten angelegt. Zum anderen gibt es die Möglichkeit eine direkte Anastomose vorzunehmen.

Eine erste Naht fasst die Mitte der dorsalen Zirkumferenz am Blasenhal und die Harnröhre.

Als U-Naht werden die seitlichen Nähte angelegt und perineal nach außen geleitet.

Die Drainage der Wundhöhle erfolgt mit einem Penrose- Drain und der Wundverschluss zweischichtig mit Einzelnähten.

2. Das Prostatakarzinom

2.1. Krankheitsursache und Krankheitsentstehung

Bis heute immer noch im weiten Maße unbekannt sind die eigentlichen Ursachen der Entstehung von Prostatakarzinomen.

Die Tatsache, dass Steroidrezeptoren im Karzinomgewebe nachgewiesen wurden, mit kontrasexueller Therapie Behandlungserfolge zu erzielen sind, sowie die Erkenntnis, dass es bei Eunuchen zu keiner Entstehung dieses Krebses kommt, legt die Vermutung nahe, dass androgene Stimulation zum Karzinomwachstum notwendig ist [4].

Zu den Faktoren die auch eine Rolle in der Ätiologie des Prostatakarzinoms spielen zählen des Weiteren genetische und sozioökonomische Einflüsse, Unterschiede in der vita sexualis, virale und infektiöse Ursachen [31].

Ein weiterer gesicherter Risikofaktor ist der Fettanteil in der Nahrung [14].

Untergeordnet zu erwähnen seien noch Schwermetalle und Chemikalien [12].

Das Prostatakarzinom ist ein Tumor des alternden Mannes. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 67,5 Jahren. Das mittlere Sterbealter liegt bei 78 Jahren [59].

Wie bereits erwähnt, wird auf Grund der demographischen Entwicklung und epidemiologischen Studien die Zahl der gegenwärtig Erkrankten in dem Zeitraum bis ca. 2030 zunehmen [53].

Weltweit besteht in den westlichen Ländern ein ähnlicher Trend hinsichtlich der Neuerkrankung (Inzidenz).

Die Wahrscheinlichkeit, dass bei einem Mann in den USA im Laufe seines Lebens ein Prostatakarzinom entdeckt wird, beträgt ca. 11-14% [14].

Die Größenordnung der Altersstandardisierten Inzidenz liegt für den Zeitraum 1990-1999 bei ca. 25-330/100.000 Männern. Die Große Spannbreite kann durch die unterschiedliche Intensität hinsichtlich Screening und öffentlicher Aufmerksamkeit (Patientenpräferenzen) erklärt werden [57].

Die fast exponentielle Steigerung der Inzidenzrate in den letzten Jahren ist unter anderem mit der Entwicklung neuer Früherkennungsmaßnahmen, wie Stanzbiopsien, PSA- Tests oder transrektaler Ultraschall (TRUS) zu begründen [34]. Hingegen die Zunahme der Mortalität durch das gestiegene Durchschnittsalter des Mannes und die seltener vorkommenden kardiovaskulären Todesfälle zu erklären ist [4].

2.1.1. Biologie des Prostatakarzinoms

Zum Teil spiegelt sich die variierende biologische Potenz des Prostatakarzinoms bereits in den epidemiologischen Besonderheiten der geographischen und altersmäßigen Bevorzugung wider. Die hormonellen Wechselwirkungen, die Heterogenität und Multiplizität der Morphogenese, sowie die Freisetzung von Phosphatasen als Markersubstanzen sind weitere Charakteristika die später zumindest teilweise die Bereiche der Therapierbarkeit und Prognose beeinflussen. Nicht zu vergessen natürlich das prostataspezifische Antigen (PSA), ein Glykoprotein, das in den Ductuli prostatae gebildet wird und zur Verflüssigung des Samens beiträgt. Der PSA-Prostatavolumenquotient, die so genannte PSA- Dichte, berücksichtigt das Verhältnis von Prostatagröße und PSA- Spiegel. Mit Hilfe von altersspezifischen Grenzwerten lassen sich Karzinompatienten mit einer größeren Sensitivität erkennen [54].

Normales, aber auch malignes Prostatawachstum steht zumindest cofaktoriell unter testikulären Hormonstimuli und somit auch unter einem komplexen hypothalamisch-hypophysären Regelkreis.

Inwieweit das Östrogenangebot, die prostatistische Verwertung von Zink, intrazelluläre Steroidrezeptorsysteme, das Adenylcyclasesystem als second messenger, hypophysäres Prolactin oder adrenale, im physiologischen Status eher weniger prostatabezogene Steroide, unter den besonderen Bedingungen des Alterns ein karzinomfähiges Milieu schaffen, ist derzeit trotz mannigfacher tierexperimenteller und klinischer Informationen noch nicht hundertprozentig klar [32].

Um das 60. Lebensjahr, also in der Periode des größten Prostatakarzinomrisikos, erfährt das männliche Endokrinum physiologisch erklärbare, aber im Hinblick auf die Entwicklung eines hormonabhängigen Malignoms heute noch nicht vollständig interpretierbare qualitative und quantitative Veränderungen.

Es kommt im Alter zu einer graduellen Abnahme des Plasmatestosterons, erklärbar durch eine Reduktion der Leydig-Zell-Funktion, obwohl deutliche intra- und interindividuelle Schwankungen beobachtet werden.

Ebenso nehmen auch das aktive Dihydrotestosteron, adrenale Androgene sowie die gonadotrope Testosteronstimulierbarkeit beim alternden Manne ab, während die peripheren Östrogenspiegel ansteigen.

Zusammen mit dem Anstieg steroidbindender Globuline entsteht als Endresultat ein signifikanter Anstieg des Östrogen-Testosteron-Quotienten, eines Parameters, der in der Vergangenheit bereits unter dem Terminus „Östrogen- Androgen- Imbalanz“ in Überlegungen der Pathogenese von Prostatatumoren eingegangen ist.

Nach dem derzeitigen Wissensstand ist jedoch das auslösende Moment in der Prostatazelle selbst zu suchen, wobei komplexe biochemische, immunologische und genetische Faktoren zusammenwirken können [32].

2.2. Pathologie

2.2.1. Klassifizierung der Prostatakarzinome:

Gemeinhin werden unter dem Prostatakarzinom das vom drüsigen Anteil des Organs seinen Ursprung nehmende Adenokarzinom sowie auch die anaplastischen Tumoren verstanden.

Zusammenfassend können uniforme von pluriformen Prostatakarzinomen abgegrenzt werden, wobei sich beide Gruppen die Waage halten [29].

Eine Übersicht über die unterschiedlichen Gruppen und deren Häufigkeitsverteilung der einzelnen histologischen Typen gibt Tabelle 3 wieder.

Tabelle 3: Klassifizierung der Prostatakarzinome einschließlich Häufigkeitsverteilung nach Helpap [30]

| | |
|---|------------|
| 1. Uniformes Prostatakarzinom | 44% |
| •hochdifferenziertes Adenokarzinom | 14% |
| •wenig differenziertes Adenokarzinom | 15% |
| •kribiformes Karzinom | 7% |
| •solides, undifferenziertes Karzinom | 8% |
| 2. Pluriformes Prostatakarzinom | 53% |
| •hoch und wenig differenziertes Adenokarzinom | 7% |
| •kribiformes und solides Karzinom | 6% |
| •kribiformes Muster in anderen Typen | 25% |
| •andere Kombinationen | 15% |
| 3. Seltene Formen | 3% |
| •endometroides Karzinom | 0,2% |
| •urotheliales Übergangsepithelzell-Karzinom | 2% |
| •Plattenepithelzellkarzinom | 0,3% |
| •verschleimendes Karzinom | 0,2% |
| •adenozystisches Karzinom | 0,1% |
| •Karzinosarkom | 0,1% |

2.2.2. Differenzierungs-, Atypie- und Malignitätsgrad (GRADING)

Die mehr oder weniger ausgeprägte Wegentwicklung des Prostatakarzinoms von seinem drüsigen Mutterboden lässt sich am Grad der im Karzinom verbliebenen drüsigen Ausdifferenzierung (Drüsenarchitektur, Stromaverhalten) sowie an der zellulären Atypie (Anaplasie) des Epithels ableiten.

Das Ausmaß der Malignität bestimmen diese beiden histologischen bzw. zytologischen Parameter, beurteilbar an den Kriterien der Invasion und Metastasierung. Unter dem Schlagwort "Grading" hat im klinischen Jargon eine durch die verschiedenen gebräuchlichen Klassifikationssysteme hervorgerufene Vermischung stattgefunden [4].

Die Entscheidung für bestimmte Therapieformen zu erleichtern und eine Korrelation zu klinischen Verläufen aufzuzeigen, ist Ziel der Bestimmung des Malignitätsgrades von Prostatakarzinomen. Eine Auswahl der zum Teil nebeneinander gebräuchlichen Gradeinteilungen ist in Tabelle 4 wiedergegeben, wobei die Grading-Klassifikationen die sich im Laufe der Zeit durchgesetzt haben fett gedruckt sind.

Tabelle 4: Übersicht über die wichtigsten Grading-Systeme beim Prostatakarzinom [29]

| Grading-System | Grad | Histologisch (bzw. plus zytologisch) Parameter |
|---|---------------------------------|--|
| Gleason -histologisch- | 1 2 3 4 5 | 1. Sehr gut differenziertes Adenokarzinom 2. Gut differenziertes Adenokarzinom 3. Mäßig differenziertes Adenokarzinom (glandulär) 4. Mäßig differenziertes Adenokarzinom(kribiform) 5. Schlecht differenziertes Adenokarzinom 6. Undifferenziertes Adenokarzinom |
| Patholog.-urolog.Arbeitskreis -histologisch/zytologisch- | G1a G1b G2a G2b G3a | 1. Sehr gut differenziertes Adenokarzinom 2. Gut differenziertes Adenokarzinom 3. Mäßig differenziertes Adenokarzinom (glandulär) 4. Mäßig differenziertes Adenokarzinom(kribiform) 5. Schlecht differenziertes Adenokarzinom |
| Mostofi/WHO -histologisch/zytologisch- | 1-4/ 1 2 3 | In Abhängigkeit vom Grad der Zellkernpleomorphie, der Zellkerngröße und der Drüsendifferenzierung/ Hochdifferenziertes Adenokarzinom mit geringer Kernaplasie Wenig differenziertes Adenokarzinom ohne oder mit einzelnen kribiformen Herden und mäßiger Kernaplasie Kribiformes und solides Karzinom mit starker Kernaplasie |

| | | |
|---|------------------------------|--|
| Mayo-Klinik -histologisch/zytologisch- | 1-4 | In Abhängigkeit von der Struktur der Azini und Zellen, dem Zytoplasma und den Kerncharakteristika, der Mitoseaktivität und der Stromainvasion |
| Dhom -histologisch- | 1 2 3 4 | Hochdifferenziert Wenig differenziert Kribiform Solide/Anaplastisch |
| Gaeta -histologisch/zytologisch- | 1 2 3 4 | Große bis mittelgroße regelmäßige Drüsen, uniforme normalgroße Zellen Mittelgroße bis kleine Drüsen, mäßiger Anteil Stroma, leichter Pleomorphismus, Nukleoli prominent Kleine Azini, Verlust der drüsigen Organisation, kribiforme und szirrhöse Muster, ausgeprägter Pleomorphismus, azidophile Nukleoli Keine Form von Drüsen, kleine/große, uniform/pleomorphe Zellen mit signifikanter Mitoseaktivität |
| UICC -histologisch- | 1 2 3 | Hoher Grad Mittlerer Grad Geringer Grad der Differenzierung oder Entdifferenzierung |

Bei fehlender Histologie oder nicht vorhandener Möglichkeit zur Nachklassifikation wird das Präparat als „Gx“ bezeichnet.

2.2.3. Die Formen des Prostatakarzinoms [4]

Nach dem Erscheinungsbild unterscheidet man:

- Inzidentelles Karzinom: normaler Tastbefund der Prostata, histologisch im Operationspräparat bei Behandlung wegen benigner Prostatahyperplasie (BPH) zufällig entdeckt.
- Manifestes Karzinom: rektal tastbarer Prostatatumor; unabhängig von Symptomen oder Metastasen; welches entweder durch Biopsie, transurethrale Resektion (TUR), Prostatektomie oder durch eine Obduktion bestätigt wurde.
- Okkultes Karzinom: Erstmanifestation des Prostatakarzinoms in metastatischen Absiedelungen ohne Nachweis des Primärtumors.
- Latentes Karzinom: Klinisch inapparent; Diagnosestellung durch Autopsie.

2.3. Klinik und Diagnostik der Prostata

Da das Prostatakarzinom im heilbaren Frühstadium symptomlos bleiben kann kommt es erst zu obstruktiven Miktionsproblemen, wenn der langsam wachsende Tumor die Harnröhre erreicht hat. Zunächst einseitiger, später bilateraler Harnstau sind Folge von ausgedehntem lokalem Wachstum mit Infiltration bzw. Ummauerung der Ureterenmündung [4].

Wie bereits erwähnt kommen alle Formen der Dysurie, bzw. Blasenentleerungsstörungen beim Prostatakarzinom erst in späteren Erkrankungsstadien vor, da es sich in ca. 95% in peripheren, also kapselnahen Drüsenanteilen entwickelt [1].

Eine spezielle Diagnostik zur Früherkennung des Prostatakarzinoms ist aus den genannten Gründen unumgänglich.

2.3.1. Untersuchungsverfahren

Die einfachste Untersuchungsmethode zur Früherkennung des Prostatakarzinoms ist die rektale Palpation (Synonyme: *digitale rektale Examination* oder *Untersuchung, DER* oder *DRU*).

Als fester Bestandteil der Prostatakarzinom-Diagnostik erfolgt die **DRU** entweder bei vornübergebeugtem Patienten, im Bett in Seitenlagerung oder in Steinschnittlage.

Mit dem mit Gleitmittel präparierten Zeigefinger wird die gesamte Ampulla recti ausgetastet, sowie die Größe, Form, Oberflächenbeschaffenheit und Abgrenzbarkeit der Prostata nach kranial und lateral beurteilt [31].

Auch Konsistenz, Verschieblichkeit der Rektumschleimhaut und Druckschmerzhaftigkeit können hier erfasst werden. Bläschendrüsen, die nicht vergrößert sind, können hingegen nicht getastet werden [27].

In der Regel imponiert das tastbare Prostatakarzinom als mehr oder weniger große, holzharte Induration mit höckeriger Oberfläche und oft fehlender Abgrenzbarkeit gegenüber den Samenblasen.

Des Weiteren fallen im fortgeschrittenen Stadium verstrichene seitliche Sulci, lateral nicht vom Becken abgrenzbare Prostata, nicht verschiebliche Rektumschleimhaut sowie ein mehr oder weniger starr eingeengtes Darmlumen auf. Immer zu beachten hierbei ist die Unklarheit des Tumors bei der Palpation, in Form von unterschiedlicher Wachstumsrichtung, Karzinomtyp oder koinzidenter benigner Hyperplasie.

Eine granulomatöse Prostatitis kann bis weilen zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten führen. Ebenso können eine alte Prostatatuberkulose, Prostatasteine oder eine sklerosierende senile Prostataatrophie Prostataverhärtungen hervorrufen [31].

Die bioptische Abklärung des Tastbefundes gehört heute zum akzeptierten urologischen Standard [8].

In verschiedenen prospektiven Studien liegt die Sensitivität der rektalen Palpation für die Diagnose eines Prostatakarzinoms bei 69-92%, die Spezifität zwischen 48 und 89% [2].

2.3.2. Prostataspezifisches Antigen (PSA)

Zu den beim Prostatakarzinom untersuchten Laborparametern gehörte früher die alkalische Phosphatase (AP), die saure Phosphatase (SP) und die prostatic acid phosphatase (PAP).

Wesentlich klinische Bedeutung hat heute jedoch nur das prostataspezifische Antigen (PSA) [4].

Dies ist eine von der sekretorischen Prostatadrüsenzelle produzierte Serin- spezifische Protease.

Es wird vorwiegend sezerniert und liegt so in sehr hohen Konzentrationen im Prostatasekret und damit im Ejakulat bzw. Seminalplasma vor. In die Blutbahn gelangt nur ein geringer Teil von der normalen Prostata oder bei benigner Prostatahyperplasie:

Man rechnet damit, dass pro Gramm Prostatagewebe der Serumspiegel um ca. 0,2- 0,3 ng/ml ansteigt [66].

Da bei Tumorzellen dieser Anteil zunimmt, gilt das PSA lediglich als organspezifischer Marker, nicht jedoch als Tumormarker [4].

Verschiedene Assays stehen zur Bestimmung des PSA zur Verfügung, deren Werte jedoch nicht vergleichbar sind. Korrekterweise sollte deswegen die PSA-Bestimmung eines Patienten mit ein- und demselben Assay durchgeführt werden [10].

Der Normwert variiert mit den Bestimmungsmethoden. Bei der am häufigsten verwendeten Methode liegt der Normwert bei ≤ 4 ng/ml. Der "Graubereich" zwischen 4 und 10 ng/ml kennzeichnet einen diagnostisch unsicheren Bereich. Hochverdächtig auf das Vorliegen eines Prostatakarzinoms sind Werte über 10 ng/ml [20].

Erhöhungen des PSA-Wertes lassen auf einen entzündlichen Prozess, ein Adenom oder auf ein Karzinom der Prostata schließen.

Die Bestimmung der PSA- Velocity ist zur Abgrenzung von entzündlichen Prozessen, Adenomen und Karzinomen hilfreich. Für einen malignen Vorgang spricht eine PSA-Anstiegsgeschwindigkeit von mehr als 20% innerhalb eines Jahres [13].

Durch die PSA- Wert Bestimmung werden fast 90% der Karzinome auffällig. Der positiv prädiktive Wert (PPV) beträgt für eine suspekta digital rektale Untersuchung(DRU) und einen normalen PSA- Wert 18%, für einen suspekten PSA- Wert bei normaler DRU 17% und für einen suspekten PSA- Wert bei suspekter DRU 51% [37].

Nach radikaler Prostatektomie zeigt ein Absinken des PSA auf nicht messbare Werte die kurative Behandlung, ein erneuter Anstieg das Rezidiv an [4].

Obwohl derzeit effektivster Tumormarker des Prostatakarzinoms reicht das prostataspezifische Antigen als alleiniges Diagnosekriterium nicht aus, da bei 30% der betroffenen Patienten kein PSA- Wert Anstieg zu messen ist.

Die Chancen einer frühzeitigen Entdeckung dieses Tumors und damit Verbesserung der Heilungsaussichten können durch eine kombinierte Durchführung von DRU, PSA und Sonographie erhöht werden [68].

2.3.3. Sonographie

Von den bildgebenden Verfahren kommt nur der wenig invasiven und kostengünstigen Sonographie für die Primärdiagnose eine gewisse Bedeutung zu.

Im Mittelpunkt steht hierbei der transrektale Ultraschall (TRUS), der es ermöglicht, die suspekten Areale zu lokalisieren und somit einer zielgerichteten Biopsie zugänglich zu machen.

Transrektaler Ultraschall (TRUS):

Die transrektale Sonographie der Prostata gilt heute als ein wichtiges bildgebendes Verfahren in der Hand des Urologen in Klinik und Praxis für die Abklärung verschiedener Prostataerkrankungen bzw. bei Symptomen, die unter dem Sammelbegriff LUTS ("lower urinary tract symptoms") geführt werden [9].

Spezielle Ultraschallsonden wie z.B. die Endo-P-Sonde (Polyebene) stehen zur rektalen Applikation bereit.

Es stehen Sonden von 5 und 6 MHz, für den Regelfall 7,5 MHz zur Verfügung [9].

Hiermit gelingen die Darstellung der Prostata und Samenblasen von der Basis bis zum Apex transversal und von der rechten Außenkontur über die Mitte zur linken Außenkontur. Auch lässt sich das exakte Volumen der Prostata ermitteln, das im Normalfall etwa 24 +/- 5 ml beträgt. Bei bisher vorliegenden Studienergebnissen mit einer Sensitivität von 59-86% und einer Spezifität von 78-100% sollte man sich im Einzelfall bei der Therapieentscheidung also nicht ausschließlich auf den TRUS verlassen [3].

Bei Patienten mit PSA-Werten im Graubereich (zwischen 4 und 10 ng/ml) muss eine Diagnosesicherung durch eine Gewebeprobe erfolgen. Die Wahrscheinlichkeit ein Prostatakarzinom zu entdecken liegt bei PSA-Werten < 4ng/ml bei 10%. Bei einer Serumkonzentration >10ng/ml bis zu 50% der untersuchten Männer [52]. Die TRUS- gesteuerte transrektale Prostatabiopsie mittels halbautomatischen Sprungfedergeräts mit einer 18-Garge-Nadel kann heutzutage als "Goldstandard" der Prostatakarzinomsicherung angesehen werden [40].

2.3.4. Computertomographie und Magnetresonanztomographie

Die Ergebnisse der Computertomographie (CT) beim Staging des klinisch lokalisierten Prostatakarzinoms sind so unspezifisch, dass die Amerikanische Urologische Gesellschaft (AUA) in ihren Leitlinien die Durchführung dieser Untersuchung nicht befürwortet [57].

In einer Zusammenfassung von 7 Studien zur Magnetresonanztomographie (MRT) beim Prostatakarzinom konnte zur Vorhersage eines fortgeschrittenen Stadiums eine Sensivität von 34,8% und eine Spezifität von 96,1% ermittelt werden. Auch die MRT wird von der AUA zum Staging des Prostatakarzinoms nicht mehr empfohlen [25].

Weil in vielen Fällen schwer zu entscheiden ist, ob eine Infiltration in die Nachbarorgane vorliegt, kommt beiden Verfahren zumindest in der Diagnostik des Prostatakarzinoms eine gewisse Bedeutung zu [62][64].

Zwar ist eine Beurteilung der lokalen Tumorausbreitung möglich, jedoch bietet die MRT im Vergleich zur DRU und TRUS keine wesentlichen Vorteile. So wird unter dem Gesichtspunkt der Kosten- Nutzen- Relation die MRT bei der Ausbreitungsdiagnostik des Prostatakarzinoms in der Regel nur bei differenzierter Fragestellung notwendig [15].

2.3.5. Staging

Wichtig neben dem “Grading” der Tumorzelle ist auch die Tumorausbreitung im Organ, sowie Befall benachbarter Organe und metastatischer Befall der regionalen Lymphknoten. Das Staging hat eine entscheidende Wichtung in Therapie und Prognose.

Die *Union Internationale Contre le Cancer* (UICC) hat eine Tumorklassifikation entwickelt, die auf der Basis des lokalen Befundes (T), des Lymphknotenstatus (N) und der Fernmetastasierung (M) das Prostatakarzinom weitestgehend klassifiziert [32].

Als weiteres wichtiges Klassifikationssystem gilt das ABCD-System der „American Joint Commission“ (AJC).

Tabelle 5: Staging nach dem TNM- Schema (UICC, 2002) [4]

| | |
|------------|---|
| Tx | Primärtumor kann nicht beurteilt werden |
| T0 | Kein Anhalt für einen Primärtumor |
| T1 | Klinisch nicht erkennbarer Tumor, der auch nicht tastbar und nicht mit bildgebenden Verfahren darstellbar ist |
| T1a | Zufälliger histologischer Befund („incidental carcinoma“) in nicht mehr als 5% des entfernten Gewebes |
| T1b | Zufälliger histologischer Befund („incidental carcinoma“) in mehr als 5% des entfernten Gewebes |
| T1c | Bioptisch nachgewiesener Tumor in einem oder beiden Lappen (z.B. bei erhöhtem PSA) |
| T2 | Tumor auf Prostata begrenzt |
| T2a | Tumor befällt nicht mehr als die Hälfte eines Lappens |
| T2b | Tumor befällt mehr als die Hälfte eines Lappens |
| T2c | Tumor befällt beide Lappen |
| T3 | Tumorausbreitung in extrakapsuläres Gewebe |
| T3a | Extrakapsulärer Tumor |
| T3b | Tumor infiltrierte Samenblasen |
| T4 | Tumor ist fixiert oder infiltrierte andere Nachbarstrukturen als Samenblasen |
| T4a | Tumor infiltrierte Blasenhalshals, Sphincter externus und/oder Rektum |
| T4b | Tumor infiltrierte Levatormuskel und/oder ist an die Beckenwand fixiert |

| |
|--|
| N-Regionäre Lymphknoten (im kleinen Becken unterhalb der Bifurkation der Arteriae iliacae communes) |
|--|

| | |
|-----------|---|
| Nx | Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden |
| N0 | Keine regionären Lymphknotenmetastasen |
| N1 | Metastasen in regionären Lymphknoten nachweisbar |

| |
|-------------------------|
| M-Fernmetastasen |
|-------------------------|

| | |
|------------|--|
| Mx | Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden |
| M0 | Keine Fernmetastasen |
| M1 | Fernmetastasen vorhanden |
| M1a | Metastase(n) in nicht regionären Lymphknoten |
| M1b | Knochenmetastase(n) |
| M1c | Andere Lokalisationen |

Tabelle 6: Gegenüberstellung des amerikanischen Stadiensystems (AJCC) beim Prostatakarzinom und der UICC-Klassifikation (TNM-System) [6]

| AJCC | | Entsprechende TNM-Klassifikation |
|------|--|----------------------------------|
| | Kein Anhalt für Primärtumor | T0 |
| A | Inzidentell keine Metastasen | T1, N0, M0 |
| A1 | ≤3 mikroskopische Herde in der Prostata / hochdifferenziert, monofokal | T1a |
| A2 | >3 mikroskopische Herde in der Prostata / mäßig differenziert, multifokal | T1b |
| B | Auf die Prostata beschränkt / intrakapsulär, lymphogene Metastasen möglich | T2, N0-1, M0 |
| B1 | ≤1,5 cm in größter Ausdehnung | T2 |
| B2 | >1,5 cm in größter Ausdehnung oder ein Lappen | T2 |

| | | |
|----|--|-----------------|
| C | Extrakapsulär, lymphogene Metastasen häufig | T3, N0-1, M0-1a |
| C1 | >T3: fixiert an Beckenwand / infiltriert Nachbarorgane | T4, N0-1, M0 |
| D | Alle Primärtumorstadien, Metastasen obligat | T1-4, N1, M0-1c |
| D1 | Lymphknotenmetastasen ≤ 5 cm / intrapelvin | N1-2, M0 |
| D2 | Lymphknotenmetastasen > 5 cm / extrapelvin oder Fernmetastasen | N3, M0-1 |

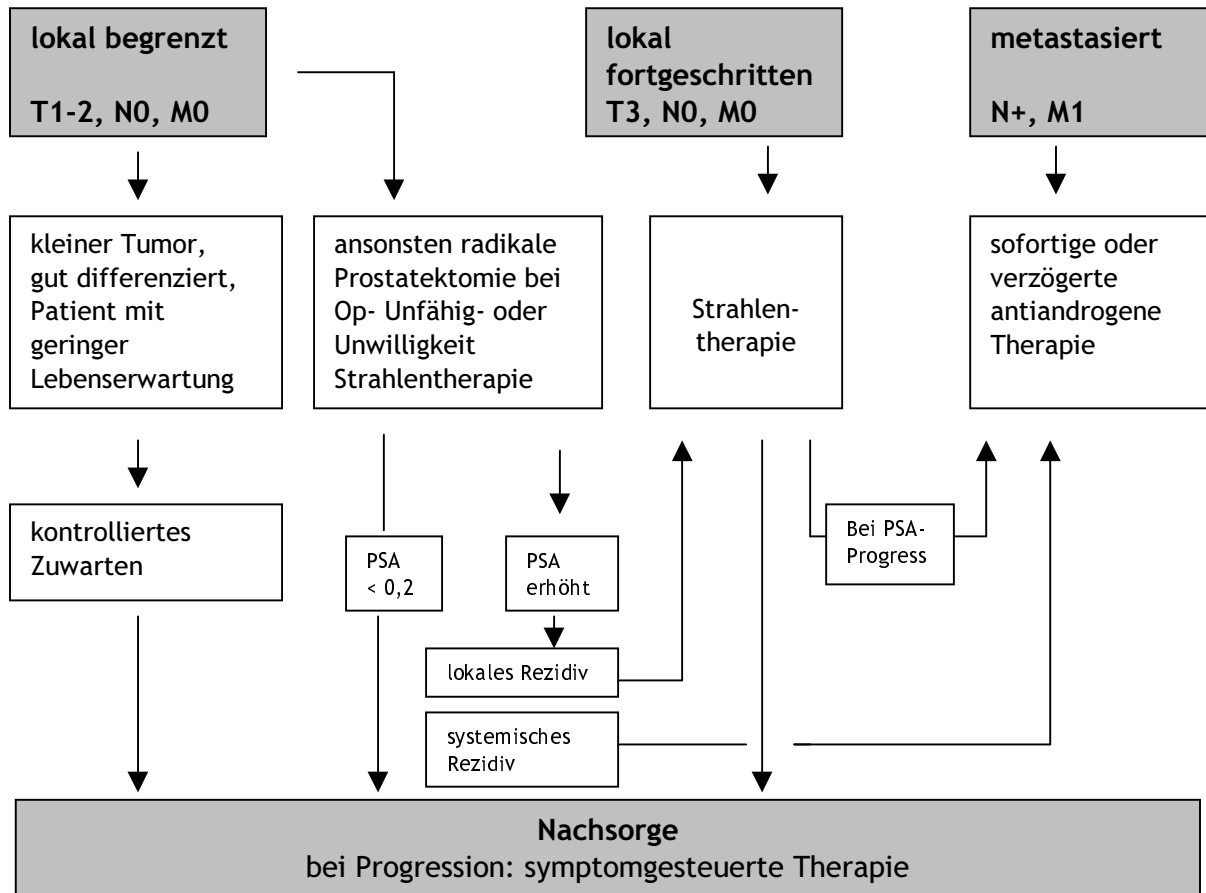
2.4. Therapien des Prostatakarzinoms

Die Behandlung des Prostatakarzinoms erfolgt stadienbezogen. Neben Staging und Grading müssen Faktoren wie das Lebensalter, Allgemeinzustand und Lebenserwartung unbedingt in die Therapie mit einfließen. Aus der Gesamtkonstellation des Befundes beim Prostatakarzinom kann so ein kuratives, palliatives oder abwartendes Behandlungsschema gewählt werden.

Es gilt das Prinzip, dass eine lokale bzw. kurative Therapie - in der Regel in Form einer Operation oder als Bestrahlung - bei lokaler, auf die Prostata beschränkter Erkrankung durchgeführt wird.

Eine palliative Therapie - in der Regel in Form einer Hormontherapie - kommt bei generalisierter, d.h. metastasierender Krankheit zum Einsatz [4].

Ein abwartendes Verhalten kommt lediglich für Männer mit klinisch nicht signifikanten Mikrokarzinomen in Frage, immer unter der Voraussetzung einer scharf kontrollierten Tumornachsorge mit PSA-Bestimmung, DRU/DER und TRUS. (s. Abbildung 4)

Abbildung 4: Therapieschema des Prostatakarzinoms [55]

In der vorliegenden Arbeit werden im Schwerpunkt Ergebnisse der radikalen Prostatektomie in Kombination mit pelviner Lymphadenektomie dargestellt. Daher wird auf Therapiemodalitäten wie die Strahlentherapie nur im Überblick eingegangen.

2.4.1. Radiotherapie

Prostatakarzinome sind entgegen anfänglichen Zweifeln nach den heute bekannten Berichten und über 15-jähriger Erfahrung strahlensensibel.

Die Strahlentherapie kann bei lokal begrenztem Stadium speziell dann in kurativer Absicht durchgeführt werden, wenn Patientenalter, internistische Risikofaktoren oder die Entscheidung des Patienten gegen die Radikaloperation sprechen [56].

Als gravierende Nebenwirkungen sind erektile Dysfunktion, Blasenfunktionsstörungen, Strahlenzystitis (bis 8%) und die Strahlenproktitis (bis 5%) zu nennen [56].

Dennoch kann als relativ schonendes Verfahren mit der Strahlentherapie in ca. 80% die Potenz erhalten werden. Die therapiebedingte Inkontinenz liegt unter 5% [56].

Neben der durchgeführten externen Hochvolttherapie(70-74Gray) steht als weitere Methode die interstitielle Strahlentherapie zur Verfügung. Strahlenträger wie Jod 125, Gold-198 oder Iridium-192 werden hierbei operativ oder perkutan ultraschallgesteuert, permanent oder temporär in die Prostata implantiert, wobei eine hohe, lokal begrenzte Strahlendosis erreicht werden kann.

Bei ausschließlicher Radiotherapie liegt ein Nachteil in der Unsicherheit, das N -Stadium durch bildgebende Verfahren richtig einzuschätzen [4].

Kattan beschreibt in den Nomogrammen, dass nach fünf Jahren 11% der Patienten nach dreidimensionaler Radiotherapie noch mit Metastasen rechnen können [36].

Des Weiteren ist bekannt, dass trotz der guten Überlebensraten (vergleichbar mit denen der Radikaloperation nach fünf Jahren) bei ca. 20% der bestrahlten Patienten nach der Therapie bioptisch Tumorzellen nachgewiesen werden können [52].

2.4.2. Radikale Prostatektomie

Die nähere Technik der radikalen Prostatektomie mit ihren perinealen und retropubischen Zugangswegen wurde bereits ausführlich unter dem Kapitel 1.4.1 bzw. 1.4.2 besprochen.

Ergänzend soll erwähnt werden, dass auf die Prostata beschränkte Tumoren

(pT1/pT2, N0, M0) durch die radikale Prostatektomie geheilt werden können. Im Falle kapselüberschreitenden Wachstums und / oder einer Infiltration der Samenblasen ohne regionäre Absiedlungen (pT3, N0, M0) kann ebenfalls Heilung durch Operation gegeben sein [4].

Abschließend soll im Zusammenhang mit der Prostatektomie noch auf die pelvine Lymphadenektomie eingegangen werden.

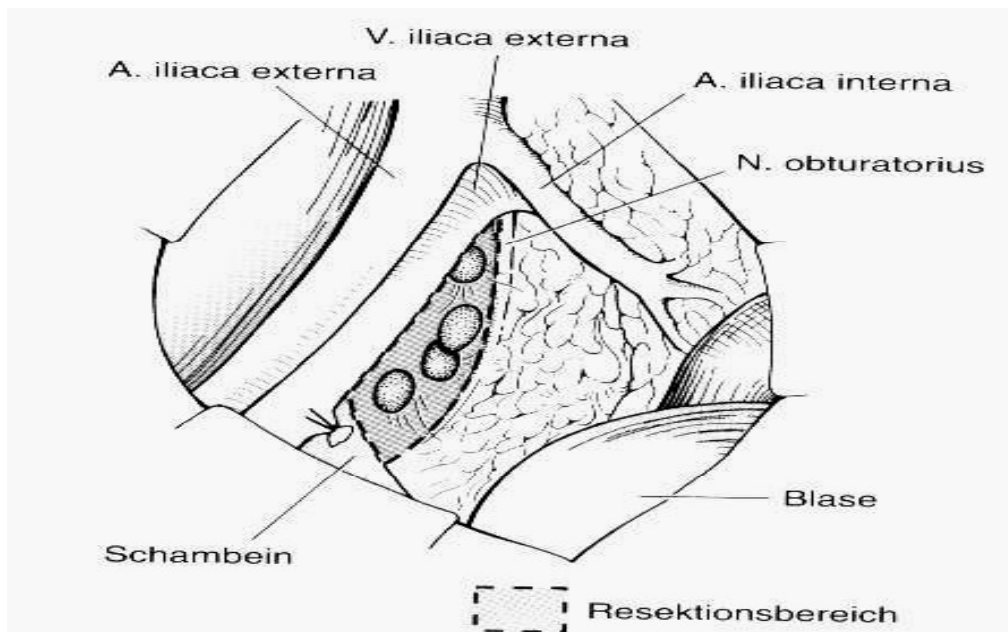
2.4.3. Pelvine Lymphadenektomie

Die Lymphknotenentfernung im Bereich zwischen den externen und internen Iliakalgefäßen, dem N.obturatorius und der Beckenbodenfaszie ist in der Regel fester Bestandteil der radikalen, retropubischen Prostatektomie und wird dann in derselben Sitzung und durch denselben Schnitt vorgenommen. In laparoskopischer Technik wird sie speziell in Kombination mit der perinealen, radikalen Prostatektomie propagiert und kann in derselben Sitzung oder auch einige Tage vorher durchgeführt werden.

Die pelvine Lymphadenektomie ist die korrekteste Untersuchungsmethode des Lymphstatus. Sie ist indiziert, wenn Alter und Allgemeinzustand des Patienten, die fehlende Fernmetastasierung, das bisher anhand klinischer Untersuchung und bildgebender Techniken negativ verlaufende Lymphknotenstaging und die noch lokale Begrenzung des Karzinoms (maximal T3) eine kurative Therapie möglich erscheinen lassen [32].

Eine vereinfachte Darstellung zeigt Abbildung 5.

Abbildung 5: Anatomie und Resektionsgrenzen der pelvinen Lymphadenektomie



B Material und Methode

1. Boxplot und Mann Whitney Test

Bestimmte metrische Parameter aus dem Kapitel „erfasste Patientendaten“ werden in Form eines Boxplots dargestellt.

Die y-Achse der Graphik bezeichnet diese metrische Variable, die x-Achse jeweils die beiden Therapieformen „nicht pelvin lymphadenektomiert“ und „pelvin lymphadenektomiert“.

In dem Boxplot sind aufgeführt:

- der Median (= horizontale Markierung in der grauen „Box“),
- die Quartile (= obere und untere Begrenzung der „Box, jeweils an der 25.- bzw. 75.- Percentile lokalisiert),
- die Spannweite der Verteilung (= höchstens anderthalbfacher „Interquartilabstand“).

Einzelne Graphiken zeigten so genannte „Ausreißer“ (= Werte die sich außerhalb der Spannweite befinden), auf die jedoch nicht näher eingegangen wird.

Um die Ergebnisse der nicht pelvin lymphadenektomierten mit denen der pelvin lymphadenektomierten auf signifikante Unterschiede zu prüfen, kommt im Folgenden der Mann Whitney U-Test zum Einsatz.

Er ist der geläufigste Test zum nichtparametrischen Vergleich zweier unabhängiger Stichproben. Beträgt der p-Wert $< 0,05$, so wird von einem signifikanten Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven ausgegangen.

1.1. Kreuztabellen und Chi- Quadrat Test

Die Variablen, aus dem Kapitel „erfasste Patientendaten“ werden in einer Kreuztabelle gegenübergestellt.

Mit Hilfe des Pearson Chi-Quadrat Tests können diese kategorisierten Variablen miteinander verglichen und auf Unabhängigkeit überprüft werden.

Unabhängigkeit bedeutet für unsere Kreuztabellen, dass die Therapieformen Nicht pelvin lymphadenektomiert und pelvin lymphadenektomiert keinen Einfluss auf die zu untersuchenden Parameter haben.

Dazu berechnet man die „erwartete Zellbelegung“, die sich aus der Häufigkeit einer bestimmten Ausprägung multipliziert mit der Anzahl der nicht pelvin lymphadenektomierten bzw. pelvin lymphadenektomierten ergibt.

Am Beispiel der „intraoperativen Komplikationen“ wäre die erwartete Anzahl der pelvin lymphadenektomierten mit intraoperativen Komplikationen $4 / 322 \times 233 \approx 3$.

In unserem Beispiel beträgt die „beobachtete Zellbelegung“ 4. Die Differenz zwischen erwarteter und beobachteter Zellbelegung wird mittels Chi- Quadrat- Tests errechnet.

Je größer die Differenz dieser beiden Werte ist, desto höher ist die Abhängigkeit der untersuchten Variablen. Zeigt die „erwartete Zellbelegung“ einen Wert < 5 , so wird der Fisher- Exakt Test eingesetzt.

Die Tests werden mit einem 5% Signifikanz- Niveau durchgeführt, d.h. eine Auswertung mit $p < 0,05$ spricht für eine signifikante Abhängigkeit der gegenübergestellten Variablen.

2. Daten und Patientengut

Als Grundlage für die vorliegende Arbeit dient das Datenmaterial der Patientenpopulation der Urologischen Klinik und Poliklinik am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München.

Es werden Daten aus den Akten von insgesamt 285 männlichen Patienten mit pT2 und pT3 Prostatakarzinomen ausgewertet, die sich im Zeitabschnitt von 1996-1999 einer radikalen retropubischen Prostatektomie mit und ohne pelviner Lymphadenektomie unterzogen haben.

Die erforderlichen Informationen setzen sich zusammen aus den Aufnahmen mit präoperativen Untersuchungsbefunden, den Operationsberichten, histologischen Befunden sowie Unterlagen über den stationären Aufenthalt.

Von insgesamt 285 Patienten, die in diese Studie aufgenommen wurden, unterzogen sich 180 Patienten einer pelvinen Lymphadenektomie, 105 Patienten wurden ohne pelvine Lymphadenektomie behandelt.

3. Statistische Auswertung

Die Statistische Auswertung, die gleichzeitig den Ergebnisteil darstellt, wurde in eine deskriptive Statistik der erfassten Patientendaten und in eine vergleichende Statistik unterteilt.

Mit Hilfe des Software Paketes Statview 4.0 wurde die deskriptive Statistik erstellt.

Im Kapitel „Erfasste Patientendaten“ behandelt sie den Vergleich der beiden Therapieformen „pelvine Lymphadenektomie“ und „keine (nicht) pelvine Lymphadenektomie“, sowie des Weiteren des Gesamtkollektivs. Im speziellen untersucht werden Mittel-, Minimal-, und Maximalwerte, der Median und die prozentuale Verteilung der einzelnen Befundergebnisse für die drei einzelnen Gruppen.

Bei der vergleichenden Statistik wurde mit dem Software Programm SPSS 8.0 durchgeführt.

Diese umfasst verschiedene statistische Tests zur Gegenüberstellung verschiedener Parameter jeweils für die Gruppe der pelvin Lymphadenektomierten und der nicht pelvin Lymphadenektomierten.

C Ergebnisteil

1. Erfasste Patientendaten

Im Folgenden sollen die erfassten Patientendaten in Form einer deskriptiven Statistik dargestellt werden. Dabei wird auf die Anzahl, die Durchschnittswerte, die Median-, Minimal- und Maximalwerte der gefundenen Parameter für jeweils das Gesamtkollektiv, die Gruppe der pelvin Lymphadenektomierten und nicht pelvin Lymphadenektomierten Patienten eingegangen.

Nominale Datenreihen werden nach Anzahl und Prozent der Patientendaten für die jeweiligen Parameter angegeben.

Tabelle 7: Drainagemengen ab Tag 1 im gesamten Kollektiv

| | Mean | Std. Dev. | Std. Error | Count | Minimum | Maximum | # Missing |
|---------------------|--------|-----------|------------|-------|---------|----------|-----------|
| Drain 1d Total | 50,077 | 105,230 | 6,233 | 285 | 0,000 | 1020,000 | 0 |
| Drain ja | 64,722 | 119,321 | 8,894 | 180 | 0,000 | 1020,000 | 0 |
| Drain nein | 24,971 | 68,751 | 6,709 | 105 | 0,000 | 700,000 | 0 |
| Drain 2d Total | 37,322 | 63,872 | 3,797 | 283 | 0,000 | 535,000 | 2 |
| Drain ja | 48,933 | 76,470 | 5,732 | 178 | 0,000 | 535,000 | 2 |
| Drain nein | 17,638 | 22,086 | 2,155 | 105 | 0,000 | 110,000 | 0 |
| Drain 3d Total | 23,354 | 78,946 | 4,676 | 285 | 0,000 | 820,000 | 0 |
| Drain ja | 33,639 | 97,409 | 7,260 | 180 | 0,000 | 820,000 | 0 |
| Drain nein | 5,724 | 13,830 | 1,350 | 105 | 0,000 | 85,000 | 0 |
| Drain 4 u. 5d Total | 32,681 | 198,198 | 11,740 | 285 | 0,000 | 3000,000 | 0 |
| Drain 4 u. 5d ja | 48,550 | 247,038 | 18,413 | 180 | 0,000 | 3000,000 | 0 |
| Drain 4 u. 5d nein | 5,476 | 32,393 | 3,161 | 105 | 0,000 | 320,000 | 0 |
| Drain nach 5d Total | 36,456 | 222,605 | 13,186 | 285 | 0,000 | 3000,000 | 0 |

| | | | | | | | |
|------------------------|---------|---------|--------|-----|-------|----------|---|
| Drain nach 5d ja | 54,417 | 275,687 | 20,549 | 180 | 0,000 | 3000,000 | 0 |
| Drain nach 5d nein | 5,667 | 54,672 | 5,335 | 105 | 0,000 | 560,000 | 0 |
| Gesamt-drainage, Total | 180,898 | 517,845 | 30,783 | 283 | 0,000 | 6820,000 | 2 |

| | | | | | | | |
|-----------------------|---------|---------|--------|-----|-------|----------|---|
| Gesamt-drainage, Ja | 252,522 | 635,350 | 47,621 | 178 | 0,000 | 6820,000 | 2 |
| Gesamt-drainage, Nein | 59,476 | 128,280 | 12,519 | 105 | 0,000 | 1090,000 | 0 |

In dieser Tabelle wird die geförderte Menge der Drainagen sowohl an den einzelnen Tagen, als auch die Menge an allen Tagen insgesamt dargestellt. Die Drainagen wurden im Rahmen der Prostatektomie eingelegt.

Die unten aufgeführten Grafiken verdeutlichen die Ergebnisse, wobei eine Unterteilung in Drainagemenge gesamt (Total), Drainagemenge bei durchgeführter pelviner Lymphadenektomie (PLA+) und Drainagemenge ohne pelvine Lymphadenektomie (PLA-) getätigt wurde.

Grafik 1: Drainmenge

Split by: LA Kategorie 1d

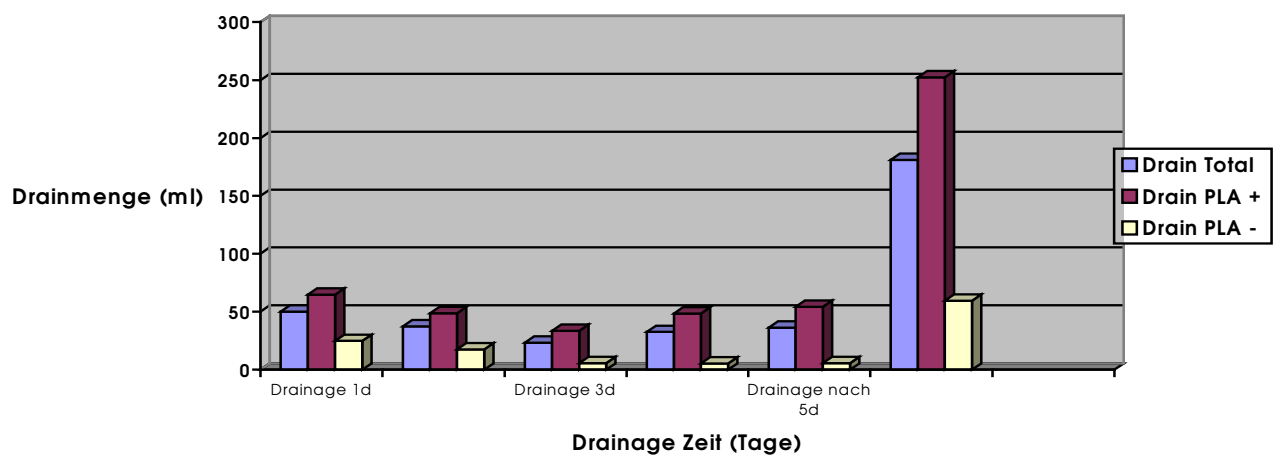
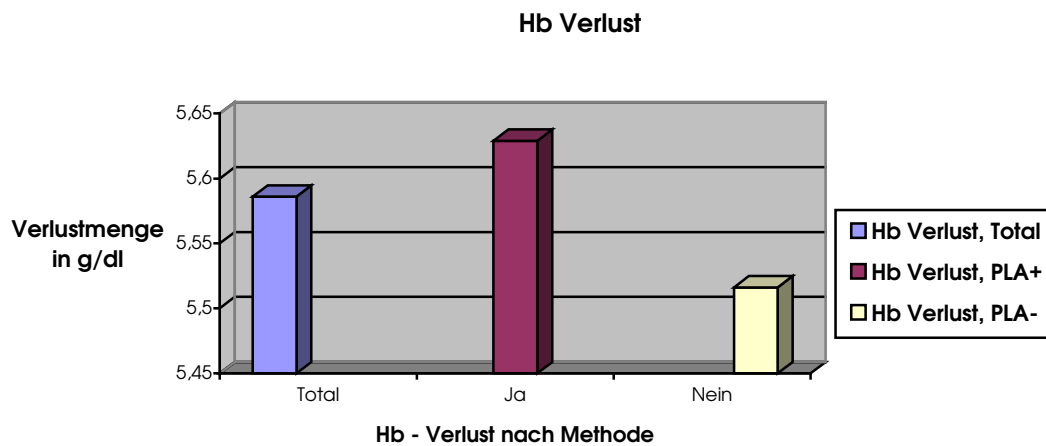
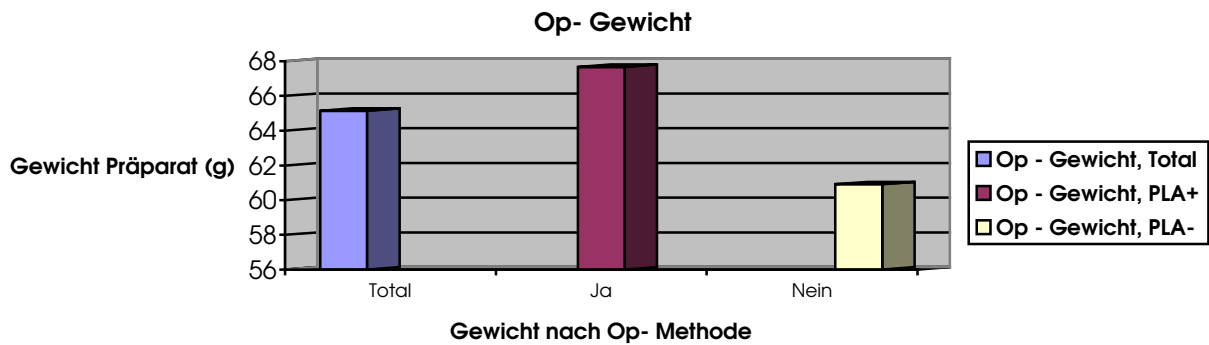


Tabelle 8: Hb- Verlust, gesamt, für beide Patientenkollektive

| | Hb Verlust, Total | Hb Verlust, Ja | Hb Verlust, Nein |
|------------|-------------------|----------------|------------------|
| Mean | 5,586 | 5,629 | 5,516 |
| Std. Dev. | 1,535 | 1,526 | 1,556 |
| Std. Error | 0,093 | 0,118 | 0,153 |
| Count | 270 | 166 | 104 |
| Minimum | -,100 | 0,300 | -,100 |
| Maximum | 10,200 | 10,200 | 9,200 |
| # Missing | 15 | 14 | 1 |

Grafik 2: Hb- Verlust**Tabelle 9:** Op- Gewicht, gesamt, für beide Patientenkollektive

| | Op Gewicht, Total | Op Gewicht, Ja | Op Gewicht, Nein |
|------------|-------------------|----------------|------------------|
| Mean | 65,140 | 67,671 | 60,922 |
| Std. Dev. | 25,456 | 26,491 | 23,144 |
| Std. Error | 1,543 | 2,032 | 2,292 |
| Count | 272 | 170 | 102 |
| Minimum | 20,000 | 30,000 | 20,000 |
| Maximum | 165,000 | 165,000 | 140,000 |
| # Missing | 13 | 10 | 3 |

Grafik 3: Op-Gewicht**1.1. Präoperativ erfasste Daten**

Die präoperativ erhobenen Daten stammen aus den Patientenakten der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar, München.

Alter:

Zum Zeitpunkt der Operation beträgt das durchschnittliche Alter und das mediane Alter von den in die Studie aufgenommenen 285 Männern annähernd 65 Jahre.

Bei den 180 Männern die sich einer pelvinen Lymphadenektomie unterzogen haben, ist das Durchschnittsalter annähernd 65 Jahre (65,4), mit einem Median von 66 Jahren.

Bei denjenigen Patienten, die ohne pelvine Lymphadenektomie operiert wurden, betragen das Durchschnittsalter annähernd 63 Jahre (63,5) und der Median 66 Jahre. (s. Tabelle 10) Wie aus der Tabelle ersichtlich ergeben sich in den verschiedenen Alterskategorien keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 10: Alter (in Jahren) der beiden Patientengruppen im Vergleich

| | Anzahl der Fälle | Mittelwert | Median | Minimum | Maximum |
|-----------------|------------------|------------|--------|---------|---------|
| PLA (+) | 180 | 65,4 | 66 | 42 | 78 |
| PLA (-) | 105 | 63,5 | 63 | 46 | 77 |
| Gesamtkollektiv | 285 | 64,7 | 65 | 42 | 78 |

PSA-Werte bei Diagnosestellung und präoperativ:

Der aufgeführte PSA-Wert „bei Diagnose“ in dieser Studie ist der Wert, der vor der radikalen retropubischen Prostatektomie festgestellt wurde.

Insgesamt konnten die Daten von 163 Patienten im Bezug auf den präoperativen PSA-Wert erfasst werden. Der durchschnittliche PSA-Wert des Gesamtkollektivs (n=163) beträgt 17,1 ng/ml und der Median 7,9 ng/ml (Normwert <4 ng/ml).

Bei den Männern mit pelviner Lymphadenektomie (n=99) steht der Mittelwert des PSA bei 17,8 ng/ml und der Median bei 11,8 ng/ml. Das jeweilige Minimum und Maximum dieser Gruppe liegt bei 0,3 ng/ml bzw. 124,5 ng/ml. In der Patientengruppe der nicht pelvin lymphadenektomierten (n=64) beträgt der Durchschnitt 16,1 ng/ml und der Median 5,8 ng/ml, bei einem Minimum von 2 ng/ml und einem Maximum von 626 ng/ml. (s. Tabelle 8)

Präoperativ konnten bei insgesamt 277 Männern die PSA-Werte erfasst werden.

In diesem Gesamtkollektiv liegt der Mittelwert bei 9,7 ng/ml und der Median bei 7,2 ng/ml.

Bei dem Anteil der pelvin lymphadenektomierten Patienten (n=178) konnte ein Mittelwert von 11,4 ng/ml mit einem Median von 8,5 ng/ml ermittelt werden.

Hingegen beträgt der Mittelwert der Gruppe nicht pelvin lymphadenektomierter Männer 6,6 ng/ml und der Median 5,6 ng/ml. (s. Tabelle 11)

Tabelle 11: PSA-Werte bei Diagnose (=b.Diagn) und präoperativ (=präop) nach Patientengruppen in ng/ml

| | Anzahl der Fälle | | Mittelwert | | Median | | Minimum | | Maximum | |
|------------------|------------------|-------|------------|-------|----------|-------|----------|-------|----------|-------|
| | b. Diagn | Präop | b. Diagn | Präop | b. Diagn | Präop | b. Diagn | Präop | b. Diagn | Präop |
| PLA (+) | 99 | 178 | 17,8 | 11,4 | 11,8 | 8,5 | 0,3 | 0,3 | 124,5 | 85,8 |
| PLA (-) | 64 | 99 | 16,1 | 6,6 | 5,8 | 5,6 | 2 | 0,3 | 23,7 | 47,3 |
| Gesamt-kollektiv | 163 | 277 | 17,1 | 9,7 | 7,9 | 7,2 | 0,3 | 0,3 | 23,7 | 85,8 |

Digital rektale Examination (DRE):

Insgesamt konnten die Daten über die präoperative DRE von 278 Patienten erhoben werden. Der Tastbefund wird hierbei in suspekt, fraglich suspekt und nicht suspekt unterteilt. Von dem gesamten Patientenkollektiv haben 159 (57%) Patienten einen suspekten, 34 (12%) einen fraglich suspekten und 85 (31%) Patienten einen nicht suspekten Tastbefund. In der Gruppe der Patienten die pelvin lymphadenektomiert worden sind, fanden sich 114 (65%) Männer die suspekt, 18 (10%) die fraglich suspekt und 44 (25%) Männer die nicht suspekt getastet wurden. Die Patienten ohne pelvine Lymphadenektomie sind mit 45 (44%) suspekt, 16 (16%) fraglich suspekt und 41 (40%) nicht suspekt diagnostiziert worden. (s. Tabelle 12)

Tabelle 12: Häufigkeitsverteilung der DRE-Befunde der verschiedenen Patientengruppen in Anzahl und Prozent

| | Anzahl der Fälle | | Suspekt | | Fraglich suspekt | | Nicht suspekt | |
|-----------------|------------------|------|---------|-----|------------------|-----|---------------|-----|
| PLA (+) | 176 | 100% | 114 | 65% | 18 | 10% | 44 | 25% |
| PLA (-) | 102 | 100% | 45 | 44% | 16 | 16% | 41 | 40% |
| Gesamtkollektiv | 278 | 100% | 159 | 57% | 34 | 12% | 85 | 31% |

Labor (Hb in g/dl):

Die erhobenen Daten über den gemessenen Hämoglobinwert beziehen sich auf das routinemäßige Labor vor der Operation. Insgesamt konnten, aufgrund unzureichender Unterlagen, die Daten von 146 Patienten erhoben werden. Hier zeigte sich im Gesamtkollektiv ein Mittelwert von 14,4 g/dl mit einem Median von 14,6 g/dl. Bei den pelvin lymphadenektomierten Männern ergab sich ein Mittelwert von 14,4 g/dl ebenso wie in der Gruppe der nicht pelvin lymphadenektomierten. Der Median liegt bei den pelvin lymphadenektomierten Patienten bei 14,7 g/dl, bei dem anderen Kollektiv bei 14,5 g/dl. (s. Tabelle 13)

Tabelle 13: Labor, Hb -Wert präoperativ

| | Anzahl der Fälle | Mittelwert | Median | Minimum | Maximum |
|-----------------|------------------|------------|--------|---------|---------|
| PLA (+) | 100 | 14,4 | 14,7 | 8,8 | 17,8 |
| PLA (-) | 46 | 14,4 | 14,5 | 11,1 | 18,6 |
| Gesamtkollektiv | 146 | 14,4 | 14,6 | 8,8 | 18,6 |

Transrektaler Ultraschall der Prostata (TRUS-P):

Die erhobenen Zahlenwerte beziehen sich auf die präoperative Ultraschalluntersuchung der Prostata im Rahmen der Gesamtuntersuchung. Hierbei wird das Untersuchungsergebnis des Ultraschalls in suspekt, fraglich suspekt und nicht suspekt eingeteilt. Als Gesamtkollektiv konnten 273 Patienten erfasst werden. Dieses teilte sich in 199 (73%) Männer die als suspekt, 31 (11%) Männer die als fraglich suspekt und 43 (16%) Männer die als nicht suspekt eingestuft wurden. In der Patientengruppe "pelvine Lymphadenektomie" wurden von 175 erfassten Männern 136 (78%) als suspekt, 16 (9%) fraglich suspekt und 23 (13%) nicht suspekt diagnostiziert. Hingegen waren in dem Patientenkollektiv "keine pelvine Lymphadenektomie" von insgesamt 98 Männern

63 (64%) suspekt, 15 (15%) fraglich suspekt und 20 (20%) nicht suspekt. (s. Tabelle 14)

Tabelle 14: Transrektaler Ultraschall der Prostata (suspekt, fraglich suspekt und nicht suspekt) in Anzahl und Prozent

| | Anzahl der Fälle | | Suspekt | | Fraglich suspekt | | Nicht Suspekt | |
|-----------------|------------------|------|---------|-----|------------------|-----|---------------|-----|
| PLA (+) | 175 | 100% | 136 | 78% | 16 | 9% | 23 | 13% |
| PLA (-) | 98 | 100% | 63 | 64% | 15 | 15% | 20 | 20% |
| Gesamtkollektiv | 273 | 100% | 199 | 73% | 31 | 11% | 43 | 16% |

Gewichtsmessung Transrektaler Ultraschall (Gewicht TRUS in Gramm [g]):

Die Gewichtsmessung bezieht sich auf die präoperativ durchgeführte TRUS- Untersuchung im Rahmen der Diagnostik. Es konnten die Daten von 270 Patienten ermittelt werden. Hierbei beträgt der Mittelwert des Gesamtkollektivs 48,6 g mit einem Median von 45 g. Der Mittelwert der pelvin lymphadenektomierten liegt bei 50,7 g und der dazugehörige Median bei 45 g. Hingegen steht in der Gruppe nicht pelvin lymphadenektomierter Männer ein Mittelwert von 44,9 g und ein Median von 40 g zu Buche. (s. Tabelle 15)

Tabelle 15: Gewicht TRUS (in g)

| | Anzahl der Fälle | Mittelwert | Median | Minimum | Maximum |
|-----------------|------------------|------------|--------|---------|---------|
| PLA (+) | 175 | 50,7 | 45 | 12 | 150 |
| PLA (-) | 95 | 44,9 | 40 | 10 | 120 |
| Gesamtkollektiv | 270 | 48,6 | 45 | 10 | 150 |

1.2. Perioperativ erfasste Daten

Die hier unten aufgeführten Daten stammen aus den Operationsprotokollen sowie den Patientenakten der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar.

Operationsart:

In dieser Studie wurden alle Patienten über einen retropubischen Zugang radikal prostatektomiert.

Im Folgenden soll nun verglichen werden, in wie weit im Rahmen der radikalen retropubischen Prostatektomie (RRP) die Patienten zusätzlich, zum Staging des Lymphknotenstatus, pelvin lymphadenektomiert wurden oder nicht.

Die jeweiligen Häufigkeiten sind in Tabelle 16 aufgeführt.

Tabelle 16: Häufigkeitsverteilung der Operation mit und ohne pelvine Lymphadenektomie (PLA+/PLA-) nach Patientengruppen in Anzahl und Prozent

| | n-Fälle | |
|-----------------|---------|------|
| PLA (+) | 180 | 100% |
| PLA (-) | 105 | 100% |
| Gesamtkollektiv | 285 | 100% |

Operationsdauer:

Mit der OP- Dauer (in Minuten) während der radikalen retropubischen Prostatektomie wird die Zeit vom Hautschnitt bis zur Hautnaht beschrieben.

Im Gesamtkollektiv (n= 278) konnte ein Mittelwert von 165,3 Minuten errechnet werden, mit einem Median von 160 Minuten. In der Gruppe "PLA (+)" liegt der Mittelwert bei 171,7 Minuten und der Median bei 170 Minuten, hingegen bei der Gruppe "PLA (-)" 154,3 Minuten (Mittelwert) und 150 Minuten (Median). (s. Tabelle 17)

Tabelle 17: Operationsdauer (in Minuten)

| | Anzahl der Fälle | Mittelwert | Median | Minimum | Maximum |
|-----------------|------------------|------------|--------|---------|---------|
| PLA (+) | 175 | 171,7 | 170 | 105 | 285 |
| PLA (-) | 103 | 154,3 | 150 | 105 | 255 |
| Gesamtkollektiv | 278 | 165,3 | 160 | 105 | 285 |

Gesamtblutverlust (in ml):

Der intraoperative Blutverlust errechnet sich aus dem Volumen der “Saugerflüssigkeit“, abzüglich dem Volumen der verwendeten Spüllösung während der Operation.

Der Gesamtblutverlust bei einem Kollektiv von 258 messbaren Patienten betrug hier im Mittel 2377 ml bei einem Median von 2095 ml.

Bei 159 pelvin lymphadenektomierten Männern liegt der Mittelwert bei 2461 ml und der Median bei 2250 ml. 99 Männer ohne pelvine Lymphadenektomie zeigten einen Mittelwert von 2243 ml und einen Median von 1930 ml. (s. Tabelle 18)

Tabelle 18: Vergleich des Gesamtblutverlustes der Patientengruppe in ml

| | Anzahl der Fälle | Mittelwert | Median | Minimum | Maximum |
|-----------------|------------------|------------|--------|---------|---------|
| PLA (+) | 159 | 2461 | 2250 | 450 | 6130 |
| PLA (-) | 99 | 2243 | 1930 | 560 | 5670 |
| Gesamtkollektiv | 258 | 2377 | 2095 | 450 | 6130 |

Perioperative Komplikationen:

Perioperative Komplikationen sind Komplikationen, die sich im Anschluss an die Operation, während des Krankenhausaufenthaltes manifestieren.

Diese sind in der nachfolgenden Tabelle 19 in Häufigkeit und Verteilung für die verschiedenen Patientenkollektive aufgeführt.

Tabelle 19: Häufigkeit und prozentuale Verteilung perioperativer Komplikationen

| Komplikationen | Gesamtkollektiv n= 231 | | PLA (+) n=145 | | PLA (-) n=86 | |
|---|---------------------------|--------|------------------|--------|-----------------|--------|
| | | | | | | |
| Keine | 162 | 70,1 % | 94 | 64,8 % | 68 | 79,1 % |
| Nachblutung | 5 | 2,2 % | 3 | 2,1 % | 2 | 2,3 % |
| Hämatom | 6 | 2,6 % | 4 | 2,7 % | 2 | 2,3 % |
| Lymphozele | 15 | 6,5 % | 14 | 9,6 % | 1 | 1,2 % |
| Balanitis | 1 | 0,4 % | - | - | - | - |
| Pneumonie | 2 | 0,9 % | 2 | 1,4 % | - | - |
| Kardiale Komplikationen -Hypertonie -Kammertachykardie | 2 | 0,9 % | 1 | 0,7 % | 1 | 0,2 % |
| Durchfall (über mehrere Tage) | 2 | 0,9% | - | - | 2 | 2,3 % |
| Makrohämaturie (über den Zeitraum einer Hämaturie im Anschluss an eine Operation hinaus) | 2 | 0,9 % | 2 | 1,4 % | - | - |
| Subileus | 1 | 0,4 % | 1 | 0,7 % | - | - |
| Rötung im Wundbereich | 7 | 3 % | 4 | 2,7 % | 3 | 3,5 % |
| Epileptischer Anfall | 1 | 0,4 % | 1 | 0,7 % | - | - |
| Leckage im Operationsgebiet | 3 | 1,3 % | 3 | 2,1 % | - | - |
| Anastomoseninsuffizienz (sonographischer Nachweis] | 1 | 0,4 % | 1 | 0,7 % | - | - |
| Harnröhrenenge (Nachweis mit MCU) | 2 | 0,9 % | 1 | 0,7 % | 1 | 0,2 % |
| Fieber | 3 | 1,3 % | 2 | 1,4 % | 1 | 0,2 % |

1.3. Intraoperativ erfasste Daten

Die intraoperativ dargestellten Daten entstammen wie die prä- und postoperativen Daten aus den Operationsberichten und Patientenakten der Urologischen Klinik und Poliklinik rechts der Isar der Technischen Universität München.

Intraoperative Komplikationen:

Unter intraoperativen Komplikationen versteht man Komplikationen, die während der Operation auftreten. Für das Gesamtkollektiv (n = 285) sind zwei Rektumläsionen und eine Katheterdislokation vermerkt worden. (s. Tabelle 20)

Tabelle 20: Intraoperative Komplikationen in Häufigkeit und prozentualer Verteilung

| Intraoperative Komplikationen | Gesamtkollektiv n= 285 | | PLA (+) N=180 | | PLA (-) n=105 | |
|-------------------------------|---------------------------|--------|------------------|--------|------------------|-------|
| Keine | 282 | 99,2 % | 177 | 98,3 % | 105 | 100 % |
| Katheterdislokation | 1 | 0,3 % | 1 | 0,5 % | - | - |
| <u>Rektumläsionen</u> | 2 | 0,7 % | 2 | 1,1 % | - | - |

1.4. Postoperativ erfasste Daten

Bei den postoperativen Daten handelt es sich um die Daten des Patientenguts mit den dazugehörigen stationären Akten der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München.

Postoperative Aufenthaltsdauer:

Die postoperative Aufenthaltsdauer konnte bei 280 Patienten dokumentiert werden.

Bei diesen lag der Mittelwert bei 17,6 Tagen und der Median bei 16 Tagen, während in der Gruppe pelvin lymphadenektomierter Männer ein Mittelwert von 18,5 Tagen und ein Median von 16 gemessen werden konnte. 16,1 Tage und ein Median von 15 Tagen ließ sich in der Gruppe der nicht pelvin lymphadenektomierten festhalten. (s. Tabelle 21)

Tabelle 21: Postoperative Aufenthaltsdauer der Patienten im Vergleich (in Tagen)

| | Anzahl der Fälle | Mittelwert | Median | Minimum | Maximum |
|-----------------|------------------|------------|--------|---------|---------|
| PLA (+) | 176 | 18,5 | 16 | 8 | 61 |
| PLA (-) | 104 | 16,1 | 15 | 3 | 27 |
| Gesamtkollektiv | 280 | 17,6 | 16 | 3 | 61 |

Postoperative Drainagedauer (in Tagen)

Die postoperative Drainagedauer umfasst die Dauer der intraoperativ gelegten Drainage bis zum Zeitpunkt des Ziehens der Drainage. Es konnten hierfür 67 Patienten für das Gesamtkollektiv gewonnen werden. Dabei beträgt der Mittelwert für "PLA (+)" 4,6 Tage und der Median 4 Tage, im Vergleich der Mittelwert bei "PLA (-)" 4,2 Tage mit einem Median von ebenfalls 4 Tagen. Für das Gesamtkollektiv ergibt sich ein Mittelwert von 4,5 Tagen mit einem Median von 4 Tagen. (s. Tabelle 22)

Tabelle 22: Postoperative Drainagedauer (in Tagen)

| | Anzahl der Fälle | Mittelwert | Median | Minimum | Maximum |
|-----------------|------------------|------------|--------|---------|---------|
| PLA (+) | 47 | 4,6 | 4 | 2 | 14 |
| PLA (-) | 20 | 4,2 | 4 | 2 | 13 |
| Gesamtkollektiv | 67 | 4,5 | 4 | 2 | 14 |

Drainagevolumina (in ml):

Die in der folgenden Tabelle dargestellten Drainagevolumina beziehen sich auf die Drainagemenge von intraoperativ plazierten Redondrainagen.

Es konnten die Daten von 67 Männern erhoben werden. Für das Gesamtkollektiv lässt sich ein Mittelwert von 535,7 ml und ein Median von 330 ml festhalten. Bei der Gruppe der Patienten "PLA (+)" beträgt der Mittelwert 530,9 ml und der Median 341,5 ml.

Bei den Männern "PLA (-)" steht der Mittelwert bei 548 ml und der Median bei 305 ml.

(s. Tabelle 23)

Tabelle 23: Drainagevolumina (in ml)

| | Anzahl der Fälle | Mittelwert | Median | Minimum | Maximum |
|-----------------|------------------|------------|--------|---------|---------|
| PLA (+) | 48 | 530,9 | 341,5 | 110 | 2297 |
| PLA (-) | 19 | 548 | 305 | 120 | 3712 |
| Gesamtkollektiv | 67 | 535,7 | 330 | 110 | 3712 |

Postoperativer Hämoglobinwert (in g/dl):

Der Hämoglobinwert bezieht sich auf den postoperativ gemessenen Laborwert im Rahmen der routinemäßigen Laborkontrolle im Anschluss an die Operation.

Das Gesamtkollektiv (n=277) weist einen Mittelwert und einen Median von 10,1 g/dl auf. Bei den pelvin lymphadenektomierten Männern betragen der Mittelwert und der Median 10,2 g/dl.

Die Patienten der Gruppe "PLA (-)" liefern einen Mittelwert von 10 g/dl und einen Median von 9,9 g/dl. (s. Tabelle 24).

Tabelle 24: Postoperativer Hämoglobinwert (in g/dl)

| | Anzahl der Fälle | Mittelwert | Median | Minimum | Maximum |
|-----------------|------------------|------------|--------|---------|---------|
| PLA (+) | 176 | 10,2 | 10,2 | 7,4 | 13,7 |
| PLA (-) | 101 | 10 | 9,9 | 7,5 | 13,1 |
| Gesamtkollektiv | 277 | 10,1 | 10,1 | 7,4 | 13,7 |

Sonographisch nachgewiesene Lymphozelen (linke und rechte Seite):

Diese Statistik zeigt die mittels Sonographie nachgewiesenen Flüssigkeitsverhalte und Lymphozelen (beidseits), die postoperativ entstanden sind, auf. (s. Tabelle 25)

Tabelle 25: Postoperative Lymphozelen (li. und re.) / Flüssigkeitsverhalte in den verschiedenen Patientenkollektiven in Anzahl und Prozent

| Lymphozelen (links bzw. rechts) | Gesamtkollektiv n= 66 | | PLA (+) n= 47 | | PLA (-) n= 19 | |
|---------------------------------|--------------------------|---------|------------------|---------|------------------|---------|
| | Anzahl | Prozent | Anzahl | Prozent | Anzahl | Prozent |
| Lymphozele links | 4 | 0,6 % | 4 | 0,8 % | - | - |
| Lymphozele rechts | 11 | 1,7 % | 10 | 2,3 % | 1 | 0,5 % |
| Lymphozelen gesamt | 15 | 2,3 % | 14 | 3,1 % | 1 | 0,5 % |

Menge Erythrozytenkonzentrate Total:

Die Menge der Erythrozytenkonzentrate bezieht sich auf die Gesamtgabe der Konzentrate im Rahmen der operativen Therapie. Bei einem Gesamtkollektiv von 148 Männern liegt der Mittelwert bei 3,2 und der Median bei 2. "PLA (+)"- Patienten haben einen Mittelwert von 3,2 und einen Median von 2, "PLA (-)"- Patienten liegen bei einem Mittelwert von 3,3 und einem Median von 2. (s. Tabelle 26)

Tabelle 26: Erythrozytenkonzentrate Total in den verschiedenen Patientenkollektiven

| | Anzahl der Fälle | Mittelwert | Median | Minimum | Maximum |
|-----------------|------------------|------------|--------|---------|---------|
| PLA (+) | 101 | 3,2 | 2 | 1 | 16 |
| PLA (-) | 47 | 3,3 | 2 | 1 | 11 |
| Gesamtkollektiv | 148 | 3,2 | 2 | 1 | 16 |

Anzahl befallener Lymphknoten:

Die Lymphknoten der Patienten wurden nach Ihrer Entfernung im Rahmen der Operation pathologisch auf einen Befall untersucht. Insgesamt konnte mit einem Gesamtkollektiv von 243 Patienten gearbeitet werden. (s. Tabelle 27]

Tabelle 27: Anzahl (=n)der befallenen Lymphknoten in den verschiedenen Patientenkollektiven

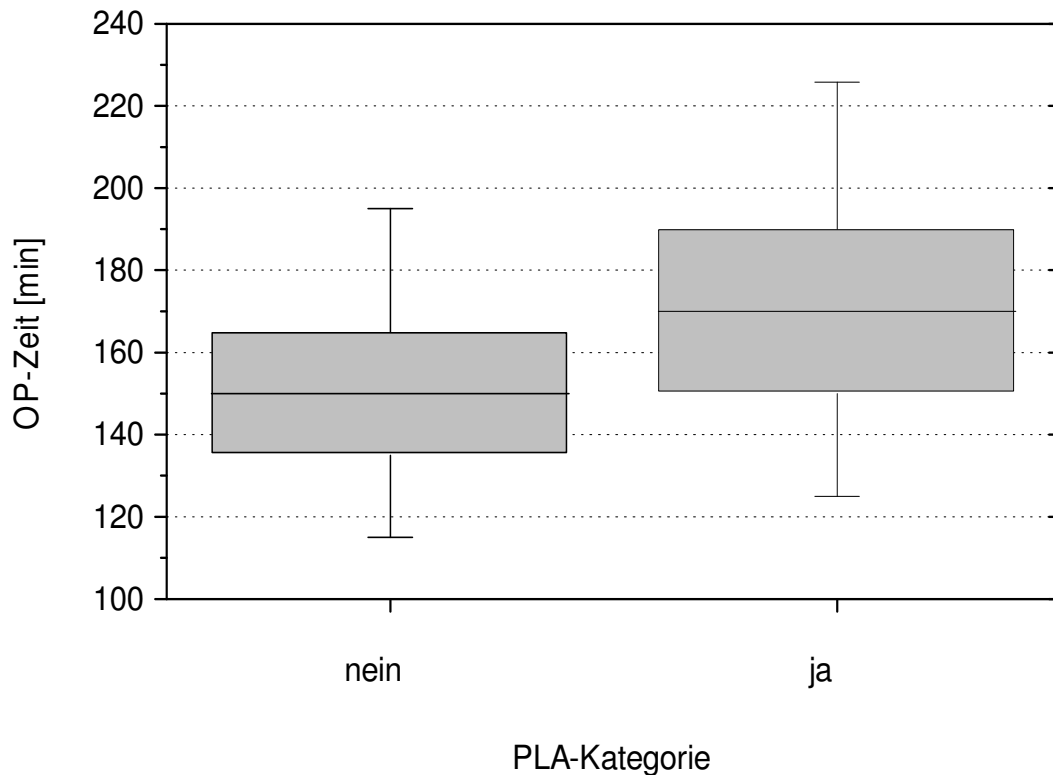
| | Anzahl der Fälle | Mittelwert | Median | Minimum | Maximum |
|-----------------|------------------|------------|--------|---------|---------|
| PLA (+) | 165 | 5,3 | 4,6 | 0 | 28 |
| PLA (-) | 78 | 1,5 | 1 | 0 | 22 |
| Gesamtkollektiv | 243 | 5,5 | 4,5 | 0 | 28 |

2. Vergleichende Statistik

2.1 Boxplot und Mann Whitney Test

Bestimmte metrische Parameter aus dem Kapitel „erfasste Patientendaten“ werden in Form eines Boxplots dargestellt, dessen genaue Funktionsweise im Kapitel Material und Methode beschrieben ist.

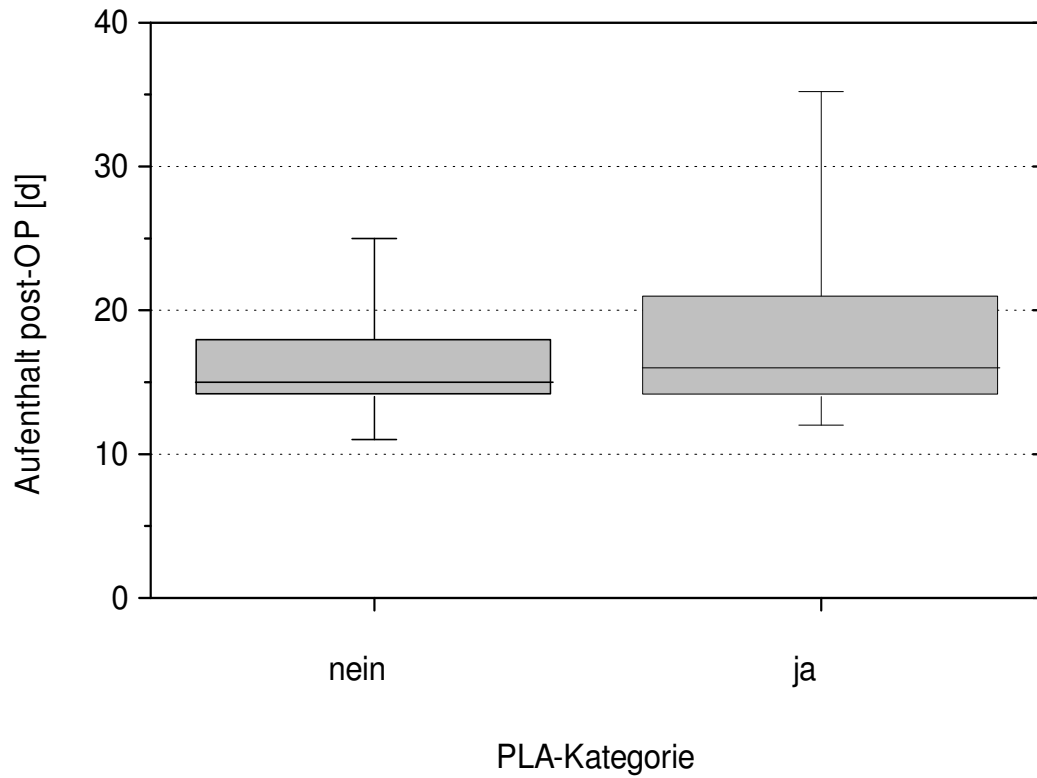
Abbildung 6: Operationsdauer (min) radikaler Prostatektomien für die verschiedenen Patientengruppen



Mann Whitney U-Test: $p < 0,0001$

Für die Operationsdauer der beiden verschiedenen Patientenkollektive besteht ein signifikanter Unterschied. Der p-Wert beträgt $< 0,0001$.

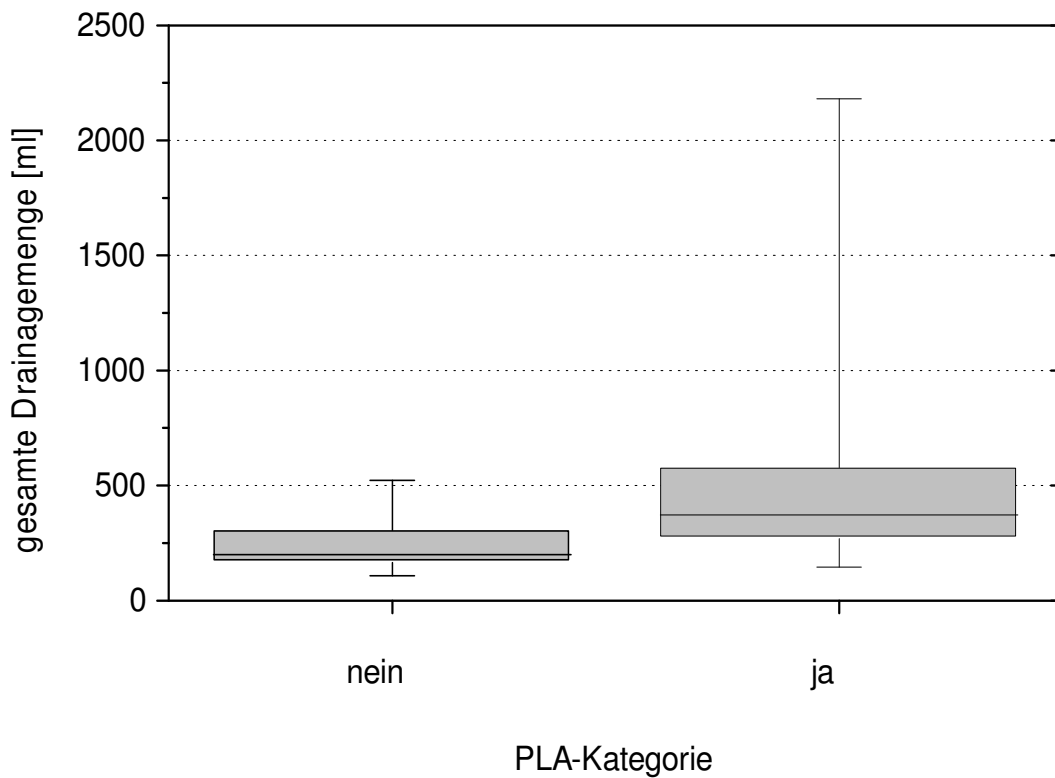
Abbildung 7: Stationäre Aufenthaltsdauer (in Tagen) nach radikaler Prostatektomie für die verschiedenen Patientenkollektive



Mann-Whitney U Test: $p < 0,0619$

Bei der Aufenthaltsdauer zeigen sich in beiden Patientenkollektiven keine signifikanten Unterschiede. Der p-Wert liegt bei $p < 0,06$.

Abbildung 8: Postoperative Gesamtdrainagevolumina (in ml) für beide Patientenkollektive

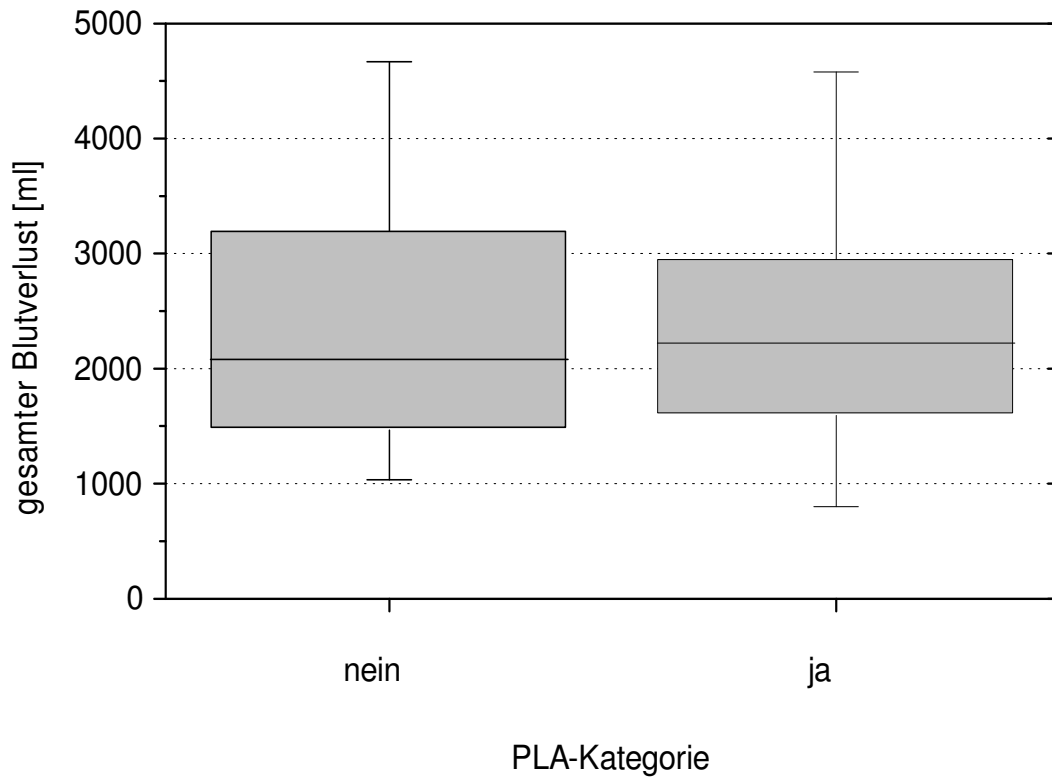


Mann Whitney U Test: $p < 0,03$

In der Kategorie gesamte Drainagemenge zeigt sich ein signifikanter Unterschied für beide Kollektive.

Der p- Wert liegt bei 0,004.

Abbildung 9: Gesamtblutverlust (in ml) für beide Patientenkollektive

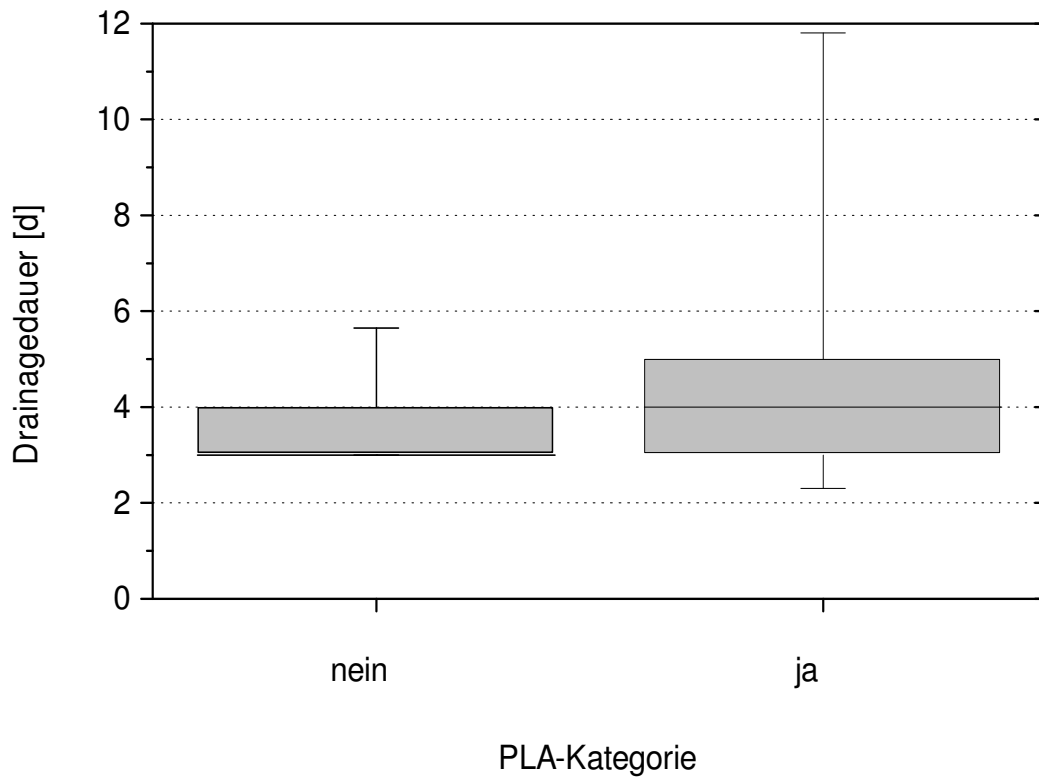


Mann Whitney U Test: $p < 0,9$

Für beide Patientenkollektive ergibt sich im Bereich gesamter Blutverlust kein signifikanter Unterschied.

Hier beträgt der p- Wert 0,9.

Abbildung 10: Postoperative Drainagedauer (in Tagen) für beide Patientenkollektive

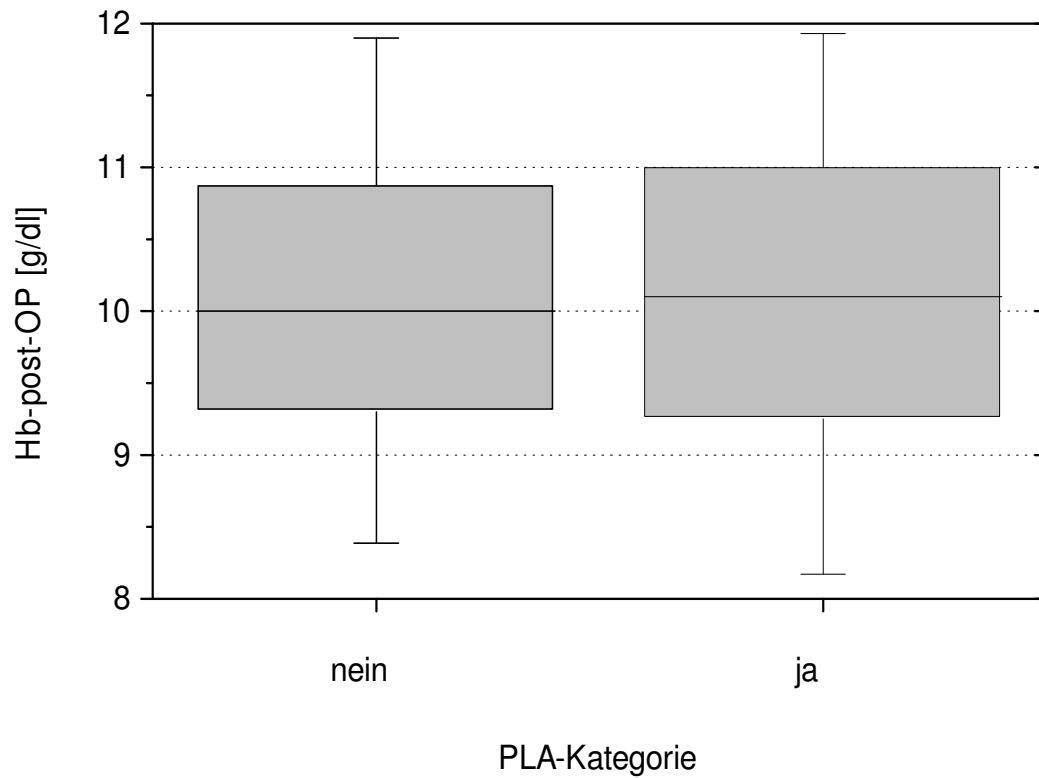


Mann Whitney U Test: $p < 0,3$

Die Drainagedauer zeigt für beide Patientenkollektive keinen signifikanten Unterschied. Der Mann Whitney U- Test beträgt

$p < 0,30545$.

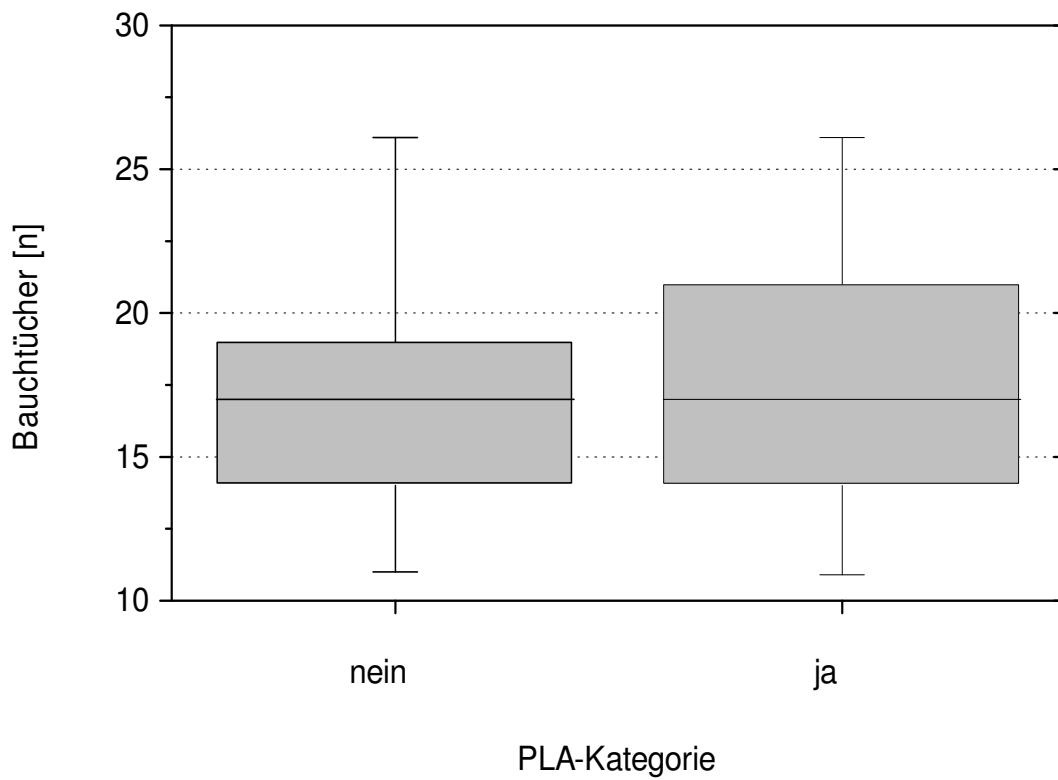
Abbildung 11: Postoperativer Hb- Wert (in g/dl) für beide Patientenkollektive



Mann Whitney U Test: $p < 0,73376$

Beim gemessenen postoperativen Hb- Wert ergibt sich kein signifikanter Unterschied für die beiden Patientengruppen, der p-Wert liegt bei $p < 0,73376$.

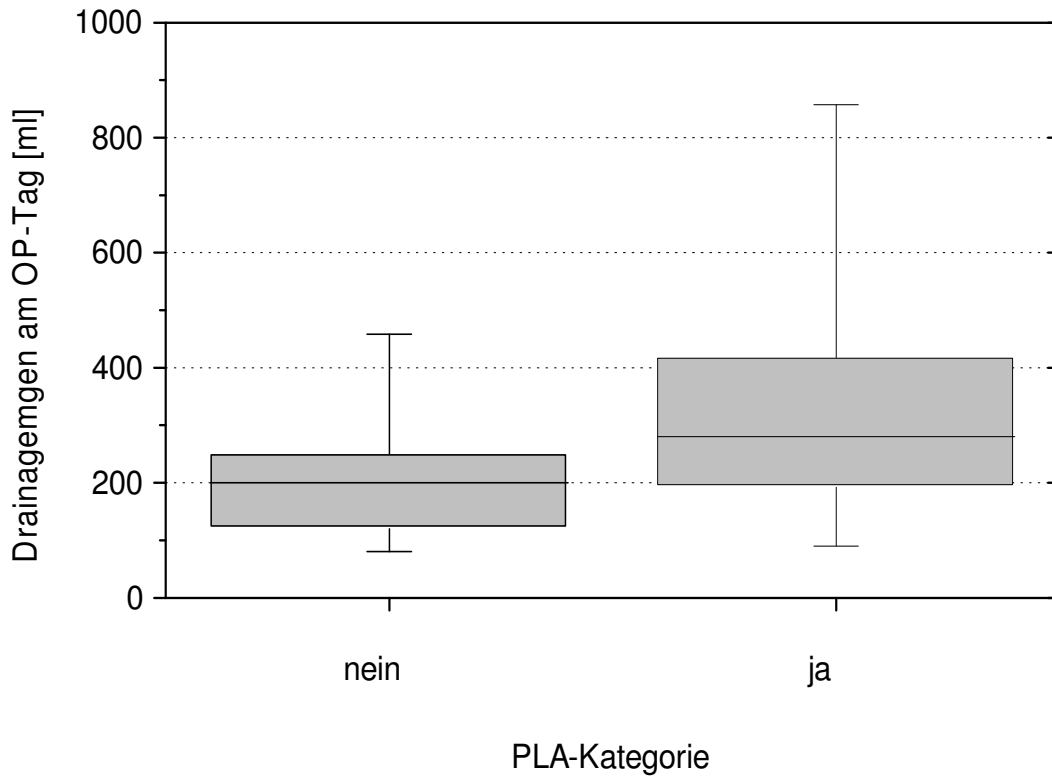
Abbildung 12: Anzahl der Bauchtücher (n) für beide Patientenkollektive



Mann Whitney U Test: $p < 0,35965$

Mit einem p-Wert von $p < 0,35965$ liegen für beide Patientenkollektive keine signifikanten Unterschiede vor.

Abbildung 13: Drainagemenge direkt postoperativ am Op-Tag (ml) für beide Patientenkollektive



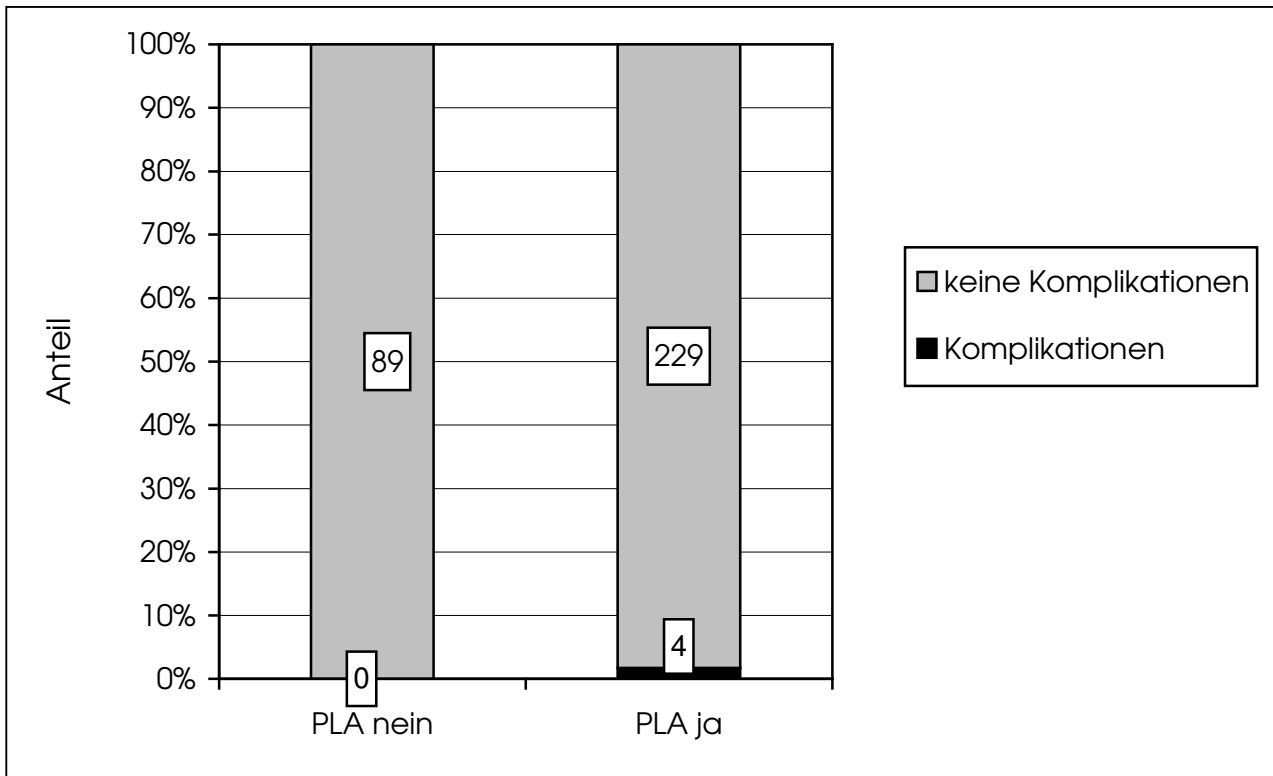
Mann Whitney U Test: $p < 0,0001$

Bei den Drainagemengen am OP- Tag ergibt sich ein höchst signifikanter Unterschied in den beiden Kollektiven. Der p- Wert beträgt $p < 0,0001$.

2.2. Kreuztabellen und Chi - Quadrat Test

Die Variablen, aus dem Kapitel „erfasste Patientendaten“ werden in einer Kreuztabelle gegenübergestellt, deren Funktionsweise im Kapitel Material und Methode dargestellt ist.

Table 28: Intraoperative Komplikationen nach Patientengruppen in Anzahl und Prozent

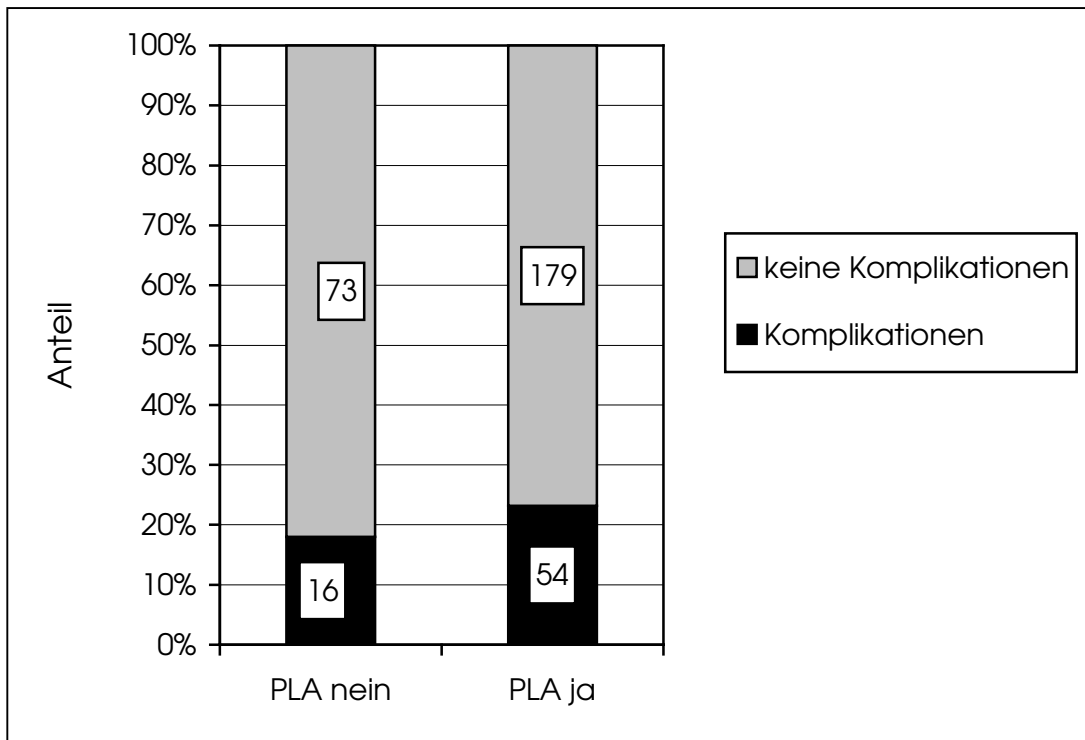


| Komplikationen intraoperativ | PLA nein | PLA ja | Gesamt |
|---------------------------------|------------|--------------|--------|
| Keine | 89 (100 %) | 229 (98,3 %) | 318 |
| Ja | 0 (0 %) | 4 (1,7 %) | 4 |
| Total | 89 (100 %) | 233 (100 %) | 322 |

Chi- Quadrat: $p < 0,21356$

Fishers Exact Test: $p < 0,27219$ Die Ergebnisse intraoperative Komplikationen ja/nein sind nicht signifikant abhängig von einer der beiden Therapieformen.

Der Chi- Quadrat Test nach Pearson ergibt einen p- Wert von 0,21356.

Tabelle 29: Perioperative Komplikationen nach Patientengruppen in Anzahl und Prozent

| kompli-peri-OP | PLA nein | PLA ja | gesamt |
|----------------|-----------|------------|--------|
| keine | 73 (82%) | 179 (77%) | 252 |
| Ja | 16 (18%) | 54 (23%) | 70 |
| Total: | 89 (100%) | 233 (100%) | 322 |

Chi- Quadrat: $p < 0,31182$

Fishers Exact Test: $p < 0,19578$

Die perioperativen Komplikationen ja/nein sind ebenfalls nicht signifikant abhängig von einer der beiden Therapieformen.

Der Chi- Quadrat Test nach Pearson ergibt einen p-Wert von 0,31182.

D Diskussion

Die erste radikale Prostatektomie wurde von Young im Jahre 1904 durchgeführt. Entsprechend seiner Radikalität nannte er diesen Eingriff "Prostatovesikulektomie" [32]. Wird die radikale Entfernung der Prostata über einen Unterbauch angestrebt, so werden in der gleichen Sitzung Lymphknoten untersucht. Sind diese frei von Tumorzellen, wird die Operation durchgeführt. Sind sie befallen, so wird in Abwägung der Operationsrisiken, etwa Rektumverletzungen, Nervenläsionen, Blutungen, Infektionen etc., und dem Nutzen den der Patient hat, eine Entfernung der Prostata nicht angestrebt [61].

Die einzig verlässliche Methode den Lymphknotenstatus zu erfassen, ist die pelvine Lymphadenektomie, welche offen chirurgisch oder laparoskopisch ausgeführt werden kann [15].

Ob die pelvine Lymphadenektomie in dem festgelegten Patientenkollektiv (PSA < 10ng/ml, weniger als 4 positive Biopsien und einem Gleason Score < 7) als Standardmethode sinnvoll ist und welche Auswirkungen ihr Verzicht auf die Morbidität nach radikaler Prostatektomie hat, wird die Diskussion in folgenden Fragestellungen klären:

- 1. Wie hoch ist im Zusammenhang mit der pelvinen Lymphadenektomie die Auftretenswahrscheinlichkeit von Lymphozelen und in wie weit sind diese relevant (therapiebedürftig)?**
- 2. Welche Rolle spielt beim Patientenkollektiv die intraoperative/postoperative Morbidität bei Operationen mit und ohne pelvine Lymphadenektomie?**
- 3. Welchen Einfluss hat die pelvine Lymphadenektomie im Hinblick auf die Krankenhausverweildauer?**

Zu1.

In dem Patientengut der vorliegenden Arbeit kam es im Zusammenhang mit der radikalen Prostatektomie beim Gesamtkollektiv zu insgesamt n=15 (2,3%) Lymphozelen. Dabei kam es auf der linken Op-Seite des Patienten zu einem Auftreten von n = 4 (0,6%) und auf der rechten Seite zu einem Auftreten von n =11(1,7%) Lymphozelen.

In der Gruppe der pelvin lymphadenektomierten mit einem Patientengut von insgesamt n =47 Männern traten bei n = 4 (0,8%) Patienten linksseitig Lymphozelen auf. Rechtsseitig waren n =11 (2,3%) Lymphozelen zu verzeichnen.

Hingegen konnte n =1 (0,5%) rechtsseitige Lymphozele in der Gruppe der nicht pelvin lymphadenektomierten Männer(n =19) diagnostiziert werden.

Prozentual gesehen konnten im Patientengut mit pelvin lymphadenektomierten Männern 3,1% Lymphozelen diagnostiziert werden.

Die Ergebnisse zeigen, dass es im Zusammenhang mit der pelvinen Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen Prostatektomie signifikant vermehrt zu Lymphozelen kam:

3,1%. Im Vergleich zu 0,5 % Lymphozelen in der Gruppe der nicht pelvin lymphadenektomierten.

Auch wenn in der vorliegenden Arbeit von den relevanten Lymphozelen keine therapiewürdig waren, gibt es doch Beispiele in der Literatur die zeigen, dass die pelvine Lymphadenektomie und die damit in Zusammenhang stehenden Lymphozelen des Öfteren mit erheblichen Komplikationen behaftet waren.

So beschreiben Hammerer P. et al ebenfalls vermehrtes Auftreten von Lymphozelen und thrombembolischen Zwischenfällen im Zusammenhang mit der pelvinen Lymphadenektomie [7].

Hier wird die Indikation zur Lymphadenektomie sehr vorsichtig gestellt.

Bestätigt wird dies von Solberg A. et al. In ihrem Kollektiv mit n = 94 (71%) offen pelvin lymphadenektomierten Patienten war eine erhöhte Anzahl von pelvinen Lymphozelen zu verzeichnen [58].

Hammerer P. et al. fanden sogar heraus, dass die im Rahmen der pelvinen Lymphadenektomie entstehenden Lymphozelen wichtige Co-Faktoren für die Entstehung von thrombembolischen Ereignissen sind [28].

An dieser Stelle lässt sich bereits erahnen, dass es sich im Rahmen einer radikalen retropubischen Prostatektomie, bei einem definierten Patientengut (präoperativer PSA < 10 ng/ml, weniger als 4 positive Biopsien und ein Gleason Score < 7), nicht standardmäßig empfiehlt, eine pelvine Lymphadenektomie durchzuführen.

Denn hierbei steht der Nutzen der pelvinen Lymphadenektomie, als zusätzlicher diagnostischer Eingriff im Rahmen der radikalen Prostatektomie zur Erkennung von Lymphknotenmetastasen, in fraglicher Relation zu den Komplikationen, die sie mit verursacht. In der Literatur wird diese These unter anderem von Jakse G. et al. bestätigt. [35] In deren Arbeit wird der Wert der pelvinen Lymphadenektomie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom, auch aufgrund der geringen Inzidenz von positiven Lymphknoten, ebenfalls in Frage gestellt.

Bei einem der vorliegenden Arbeit vergleichbaren Patientenkollektiv (cT2 b, G1 + 2, PSA ≤ 10 ng/ml) wurden bei Jakse G. et al. 49 Patienten einer pelvinen Lymphadenektomie im Rahmen einer perinealen Prostatektomie unterzogen. Hierbei wies nur 1 Patient (2%) einen mikroskopischen Lymphknotenbefall auf, der jedoch in der Schnellschnittuntersuchung nicht diagnostiziert wurde [35].

Carbone JM. Et al. berichten in ihrer Literatur sogar von einer therapiebedürftigen infizierten Lymphozele, die über ein Jahr im Anschluss an eine pelvine Lymphadenektomie im Rahmen einer Prostatektomie auftrat [18].

Das es in der Literatur immer wieder zu therapiebedürftigen Lymphozelen kommt, zeigt auch das Beispiel von Nakano M. et al., die ebenfalls über eine infizierte Lymphozele vier Monate im Anschluss an eine pelvine Lymphadenektomie berichten konnten [47].

Ebenso wie die beiden zuvor genannten Beispiele unterstreichen Bauer und McLeod mit ihrer Arbeit die immer wieder auftretende Komplikation "Lymphozele". In diesem Fall sogar mit zusätzlicher Infektion der Lymphozele mit *Candida albicans* [11].

Obwohl es in der Literatur immer wieder Berichte über das Auftreten von Lymphozelen gibt, die in einigen Fällen sogar mit erheblichen Komplikationen behaftet sind, bleibt die Lymphozele im Zusammenhang mit der pelvinen Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen Prostatektomie eine doch eher seltene Komplikation.

In der Literatur beträgt die Auftretenswahrscheinlichkeit unter 3%. In der vorliegenden Arbeit liegt sie bei 2,3%.

Dennoch zeigen diese Untersuchungen, dass diese Art der Komplikation aufgrund des zusätzlichen Eingriffs „pelvine Lymphadenektomie“ vermieden werden kann.

Beim Vergleich der beiden Patientenkollektive „pelvin lymphadenektomiert“ und „nicht pelvin lymphadenektomiert“ ist das Vorkommen einer Lymphozele mit insgesamt 0,5% in der Gruppe der „nicht pelvin lymphadenektomierten“ kaum erwähnenswert.

Ein immer wiederkehrendes Auftreten der Lymphozelen nach Durchführung einer pelvinen Lymphadenektomie macht diesen Eingriff in dem in der Arbeit definierten Patientekollektiv mehr und mehr fragwürdig. Die vorliegende Literatur bestätigt dies nicht zuletzt mit der Tatsache, dass die pelvine Lymphadenektomie in Patientengruppen mit definierten präoperativen Parametern keinen nennenswerten Einfluss auf die Bestätigung von positiven Lymphknoten hat.

An dieser Stelle wird die These, dass eine nicht durchgeführte pelvine Lymphadenektomie in Patientengruppen mit klar definierten präoperativen Parametern zu einer signifikanten Reduzierung der postoperativen Morbidität führt.

Zu 2.

Um die intraoperative und postoperative Morbidität in den beiden Patientenkollektiven anschaulicher zu machen, sei an dieser Stelle auf die Tabellen 19, sowie 20-26 verwiesen. In dieser Auswertung wird ersichtlich, dass es bei einem Gesamtkollektiv von n=285 Männern (99%) in insgesamt drei Fällen zu intraoperativen Komplikationen kam.

Signifikant war, dass die drei Fälle mit den intraoperativen Komplikationen nur in der Gruppe der pelvin lymphadenektomierten Patienten auftraten.

Von n=177 Patienten (98%) des Kollektivs „pelvin lymphadenektomiert“ kam es in n=2 Fällen (1,1%) zu Rektumläsionen.

Erneut wird deutlich, dass es bei einem zusätzlichen Eingriff wie der pelvinen Lymphadenektomie, im Vergleich zum Verzicht auf die PLA, ein erhöhtes Risiko von Komplikationen gibt.

So fanden auch Solberg, A. et al, dass in ihrem Kollektiv mit n=94 (71%) offen pelvin lymphadenektomierten Patienten eine erhöhte Anzahl von pelvinen Lymphozelen zu verzeichnen waren [58].

Zur Verdeutlichung der postoperativen Komplikationen dienen an dieser Stelle die Tabellen 20-26 des Abschnittes 1.4 dieser Arbeit.

Hier zeigte sich in der Tabelle 21, postoperative Aufenthaltsdauer der Patienten, dass der Aufenthalt bei einem Gesamtkollektiv von $n = 280$ Männern in der Gruppe der pelvin lymphadenektomierten Patienten im Mittel 19 Tage betrug. Hingegen 16 Tage in der Gruppe der nicht pelvin lymphadenektomierten.

Weiterhin lässt sich in Tabelle 22, postoperative Drainagedauer, eine längere Drainagedauer bei den pelvin lymphadenektomierten Männern feststellen (4,6 Tage im Vergleich zu 4,2 Tagen im anderen Kollektiv). Insgesamt wurden hierbei 67 Männer untersucht.

Die Tabellen 23-26 vergleichen die postoperativen Hämoglobinwerte, Drainagevolumina, postoperative Lymphozelen sowie die Anzahl der gegebenen Erythrozytenkonzentrate.

In den Kategorien postoperative Hämoglobinwerte, gegebene Erythrozytenkonzentrate und Gesamtdrainagevolumina sind geringe signifikante Unterschiede festzustellen.

Im Vergleich war in der Tabelle 24 (postoperativer Hämoglobinwert) der Mittelwert in der Gruppe der pelvin lymphadenektomierten mit 10,2 g/dl und im Vergleichskollektiv der Gruppe der nicht pelvin lymphadenektomierten mit 10 g/dl zu verzeichnen.

Hingegen war die Differenz in der Kategorie Erythrozytenkonzentrate wie folgt zu beschreiben: Im Durchschnitt wurden den pelvin lymphadenektomierten Männern 3,2 und den Patienten die nicht pelvin lymphadenektomiert wurden 3,3 Erythrozytenkonzentrate verabreicht. Der Unterschied in den beiden Gruppen kommt durch das verschieden große Patientenkollektiv zustande, da in der Gruppe der nicht pelvin lymphadenektomierten lediglich 47 Patienten relevant waren. Im Vergleich dazu bestand das Kollektiv der anderen Gruppe aus 101 Männern.

Letztlich zeigte sich in der Tabelle 23, bei denen die Drainagevolumina untersucht wurden, dass im Mittel 531 ml in der Gruppe nicht pelvin lymphadenektomierter Patienten gemessen wurden, hingegen 548 ml in der Gruppe der pelvin lymphadenektomierten. Auch hier sind die unterschiedlichen Ergebnisse auf die geringe Zahl der Patienten in der Gruppe der nicht pelvin lymphadenektomierten Patienten zurückzuführen ($n=19$).

Signifikant im Mann Whitney U-Test mit $p=0,049$ war das Ergebnis der Tabelle 23 und Abbildung 8.

In der Kategorie postoperative Lymphozelen waren in der Gruppe der pelvin lymphadenektomierten insgesamt 14 Lymphozelen zu vermerken. Lediglich eine Lymphozele trat bei den Patienten der pelvin lymphadenektomierten auf.

In der Literatur stellen sich die Ergebnisse ähnlich dar:

So beschreiben Clark T. et al. in ihrer Arbeit ebenfalls Komplikationen nach ausgedehnter Lymphadenektomie, wie Lymphozelen, tiefe Venenthrombosen, Ureterverletzungen oder etwa pelvine Abszesse [19].

Die Ergebnisse der Tabellen und der Vergleich mit der internationalen Literatur zeigen, dass in den Patientenkollektiven, in denen die pelvine Lymphadenektomie durchgeführt wurde, es zu einer erhöhten Morbidität in den verschiedensten Ausprägungen kommt.

So muss generell davon ausgegangen werden, dass bei einem Großteil der Patienten bei denen pelvin lymphadenektomiert wird, die Morbidität erheblich gesteigert ist.

Bestätigt wird dies von Meng und Carroll, die in ihrer Arbeit ebenfalls unterstreichen, dass die pelvine Lymphadenektomie nur bei bestimmten Patientenkollektiven mit prozentual geringer Wahrscheinlichkeit von Lymphknotenbeteiligung durchzuführen ist (im Hinblick auf die dadurch verringerte Morbidität) [45].

Im Zusammenhang mit Staging- Verfahren und damit auch im Zusammenhang mit der Abschätzung des pathohistologischen Befundes anhand präoperativer Parameter, soll an dieser Stelle auf Nomogramme eingegangen werden.

Die Nomogramme von Kattan und Partin sind hier als bekannteste zu erwähnen.

Das Kattan Nomogramm kombiniert sowohl das PSA, Gleason Score als auch das klinische Stadium um die Wiederauftretenswahrscheinlichkeit der Krankheit nach radikaler Prostatektomie zu ermitteln [26].

Die "Partin tables" sind von den Urologen Alan W. Partin, M. D, Ph. D., und Patrick C. Walsh herausgegeben worden.

Diese Tafeln sind geschaffen worden, um Männern und den behandelnden Ärzten ein definitives pathologisch, klinisches Stadium zu benennen und so die entsprechend bestmögliche Behandlung zu schaffen [50].

Hierbei werden PSA, Gleason Score und klinisches Stadium in Bezug zu Organ beschränkter Krankheit, extraprostatischem Befall, Samenblasenbefall und Lymphknotenbefall gesetzt und ausgewertet. [siehe oben]

Anhand von verschiedenen Unterteilungen der Tafeln(in die klinischen Stadien T1c, T2a, T2b und T2c) lassen sich gute Aussagen über die einzelnen oben genannten Gruppierungen treffen.

Auch aufgrund der bestehenden anerkannten Nomogramme ist es sinnvoll abzuwägen, ob eine Behandlung des Prostatakarzinoms mit oder ohne pelvine Lymphadenektomie durchzuführen ist.

So kann im Falle unseres genau definierten Patientenkollektivs mit einem präoperativen PSA von $< 10\text{ng/ml}$, weniger als 4 positiven Biopsien und einem Gleason Score < 7 , eine Aussage über die Morbidität (Organbefall, extraprostatistischer Befall, Samenblasenbefall und vor allem Lymphknotenbefall) getroffen werde.

Die Einbeziehung der Kattan und Partin Nomogramme unterstützt die These, daß ein Verzicht auf die pelvine Lymphadenektomie in einem definierten Patientenkollektiv, bei bekannten Nebenwirkungen, sich in einer verringerten Morbidität widerspiegelt.

Abschließend sei noch die Konsequenz eines positiven Lymphknotenbefalls angesprochen.

Wie bereits erwähnt erscheint es für eine bestimmte Patientengruppe vertretbar auf eine Lymphadenektomie zu verzichten. In dem definierten Kollektiv der Arbeit liegt die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen unter 2% [15].

Unklarheit herrscht, ob eine radikale Prostatektomie bei Vorliegen von Lymphknotenmetastasen durchgeführt werden sollte [46].

Die Kombination von radikaler Prostatektomie und sofortiger Hormontherapie bei Patienten mit positiven Lymphknoten scheint eine sinnvolle Therapieoption zu sein.

Zu 3.

In Zeiten eines maroden Gesundheitssystems und den damit zwangsweise nötigen Einsparungen sei an dieser Stelle abschließend zu klären, in wie weit die pelvine Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen retropubischen Prostatektomie, bei einem definierten Patientenkollektiv, noch aus gesundheitlicher und wirtschaftlicher Sicht sinnvoll zu vertreten ist.

So berichten beispielsweise Kirsh, EJ. Et al. in ihrer Arbeit, dass zusammenfassend ein eintägiger Krankenhausaufenthalt in Assoziation mit einer verringerten postoperativen Morbidität und hoher Patientenzufriedenheit steht. Trotz der zeitlich knapp begrenzten Krankenhausverweildauer kam es insgesamt zu einer postoperativen Komplikationsrate von nur 11,8% [38].

Gerade im Zusammenhang mit der Einführung des DRG- Systems ab 2004 (Diagnosis related groups) ist festzuhalten, dass der Krankenhausaufenthalt eine der Hauptkomponenten der hohen Kosten dieser Operationsmethode ist.

Dies wird auch von Gardner, TA. et al. bestätigt. Sie fanden heraus, dass eine Verkürzung des Aufenthalts ohne Einfluss auf die Morbidität der Patienten blieb, aber dennoch zu einer Reduktion der Gesamtkosten im Rahmen einer radikalen Prostatektomie führt [23].

Um amerikanische Krankenhausverweildauern aufzuzeigen, die es möglich machen nach nur einer Nacht zufrieden und ohne medizinische Komplikationen nach radikaler Prostatektomie entlassen zu werden, sei auf die Literatur von Worwag und Chodak hingewiesen. In deren Arbeit wurden über 95% der Patienten nach der genannten Krankenhausaufenthaltsdauer komplikationslos entlassen [67].

Wichtig in diesem Zusammenhang ist nun der Blick auf die Krankenhausverweildauer in der vorliegenden Arbeit.

Aus der Tabelle 18 der Arbeit wird ersichtlich, dass es im Mittel bei der Gruppe der pelvin lymphadenektomierten Patienten zu einer Aufenthaltsdauer von 18,5 Tagen kam.

Hingegen blieb die Gruppe der nicht pelvin lymphadenektomierten Patienten durchschnittlich nur 16 Tage stationär. (hierbei ist zu berücksichtigen, dass es sich um den Gesamtaufenthalt handelt, sowie das Zeitalter vor DRG- Einführung).

Das der Aufenthalt bei pelvin lymphadenektomierten Männern generell länger ist, wird auch durch die in beiden Kollektiven verglichenen minimalen Verweildauern deutlich.

Diese waren bei pelvin lymphadenektomierten mit acht Tagen und bei nicht pelvin lymphadenektomierten mit nur drei Tagen zu verzeichnen.

Die vorliegende Arbeit bestätigt die logische Tatsache, dass der Krankenhausaufenthalt bei einem zusätzlichen Eingriff wie der pelvinen Lymphadenektomie verlängert ist.

Dies lässt den Verzicht der pelvinen Lymphadenektomie zu, grade mit dem Hintergrund der Kostendämpfung im stationären Aufenthalt nach radikaler Prostatektomie. Da es sich um einen onkologischen Eingriff handelt, sind des Weiteren die onkologischen Nachbehandlungen und therapeutischen Mittel zur Behandlung einer fortgeschrittenen onkologischen Erkrankung zu berücksichtigen.

Denn wie durch die internationale Literatur bestätigt, resultiert aus einer verkürzten Krankenhausverweildauer eine Kostensenkung bei nicht erhöhter Morbidität!

Weiterhin von entscheidender Bedeutung in diesem Zusammenhang ist auch, dass ein Unterlassen der pelvinen Lymphadenektomie bei speziell selektierten Patienten mit klar definierten präoperativen Parametern, wie sie in dieser Arbeit beschrieben sind, zu einer signifikanten Verringerung der postoperativen Morbidität im Rahmen der radikalen retropubischen Prostatektomie führen.

In einer klinischen Arbeit von Racioppi, M. et al werden die Kosten einer radikalen Prostatektomie im Rahmen des DRG Tarif- Rahmens geprüft. In der Studie lagen die entstanden Kosten deutlich über den DRG - Tarifen [51].

Verantwortlich hierfür war unter anderem die Tatsache, dass 47% der Kosten durch Routine Versorgung, wie zum Beispiel die pelvine Lymphadenektomie, verursacht wurden. Die Autoren schlussfolgerten, dass es durch eine Verkürzung der Aufenthaltsdauer zu einer erheblichen Kostensenkung kommt [51].

Vergleicht man abschließend die beiden Therapieformen im Gesamten, so kann man zu folgendem Fazit kommen: In unserer Studie hatten die Patienten mit pelviner Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen Prostatektomie insgesamt schlechtere Ergebnisse als die Gruppe der nicht pelvin lymphadenektomierten Männer.

Sowohl bei intra- peri- als auch postoperativen Komplikationen bestehen in der Gruppe "PLA +" signifikante Unterschiede im Vergleich zu Gruppe "PLA-".

Auch die oben genannte internationale Literatur bestätigt eine Reduktion der Morbidität bei Verzicht auf eine pelvine Lymphadenektomie bei radikaler Prostatektomie.

Meng und Carroll belegen dies mit ihrem Ergebnis: Es kann auf die pelvine Lymphadenektomie verzichtet werden in Fällen, in denen das Risiko einer Lymphmetastasierung unter 18% liegt [45].

Das es in den letzten Jahren zu einem „Stadienshift“ gekommen ist, belegt die Tatsache, dass der Anteil der Patienten, die bereits bei Diagnosestellung Metastasen aufwiesen, in der „Vor-PSA-Ära“ bei 33% lag [16].

Gleichzeitig ist es zu einem Ansteigen des Anteils der lokal begrenzten, potentiell kurablen Tumoren(\leq pT2) gekommen [16].

Das dieser Trend sich möglicherweise langfristig in eine Senkung der Mortalität übertragen könnte [24], bekräftigt ein zukünftig noch besseres Staging in der Behandlung des Prostatakarzinoms und somit eine reduzierte Morbidität durch Verzicht auf pelvine Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen retropubischen Prostatektomie.

E Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden die Patienten mit Prostatakarzinom, die sich von 1996-1999 an der Urologischen Klinik der Technischen Universität München einer radikalen Prostatektomie unterzogen, analysiert. Von insgesamt 285 Patienten wurden 180 Patienten im Rahmen der radikalen retropubischen Prostatektomie zusätzlich pelvin lymphadenektomiert. Die Auswirkungen der pelvinen Lymphadenektomie auf intra- peri- und postoperativen Komplikationen und die Morbidität, im Vergleich zum Verzicht auf pelvine Lymphadenektomie, wurden untersucht.

Vorab sei gesagt, dass wir in unserem Krankengut zeigen konnten, dass bei einem präoperativen PSA < 10ng/ml, weniger als 4 positiven Biopsien und einem Gleason Score < 7 die Wahrscheinlichkeit tumorbefallener pelviner Lymphknoten bei der pelvinen Lymphadenektomie < 1% betrug. Hierauf konnte bei oben genannter Konstellation auf eine PLA im Rahmen der Operation verzichtet werden.

Die Daten zeigen, dass die mit pelviner Lymphadenektomie behandelten Patienten häufigere und signifikantere Komplikationen haben, als das Vergleichskollektiv.

Wir fanden statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der *Operationszeit*

(PLA+:171 Min.; PLA-: 154 Min.; $p < 0,0001$), der *Gesamtdrainagevolumina* (PLA+:699,5ml; PLA-:252,5ml; $p < 0,0352$) und der *Drainagevolumina* am Op-Tag (PLA+: 240ml; PLA-:200).

Auch kam es insgesamt zu einer erhöhten Anzahl an perioperativen Komplikationen wie Hämatome (PLA+: 2,7%, PLA-: 2%), Lymphozelen (PLA+: 9,6%, PLA-: 1,2%) oder sogar Pneumonie (PLA+: 1,2%; PLA-: 0%).

Wie in Frage 2 der Diskussion dargestellt, kommt es in unserer Studie zu einer erhöhten intra- und perioperativen Morbidität bei dem Patientenkollektiv, das mit einer pelvinen Lymphadenektomie behandelt wurde.

Kein Unterschied zeigte sich hinsichtlich des *postoperativen Hämoglobinwertes* oder des *Gesamtblutverlustes*. Kreislaufrelevante Lungenembolien wurden nicht beobachtet.

Eine weitere wichtige Rolle spielt der Kostenfaktor, mit zusätzlich verlängerten Liegezeiten. Wie in unserer Studie bestätigt, kommt es bei Durchführung einer pelvinen Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen retropubischen Prostatektomie zu einer verlängerten Liegezeit.

Dies wird in der Studie ersichtlich aus der Aufenthaltsdauer:

PLA: 18,1 Tage, PLA: 16 Tage. Auch die internationale Literatur bestätigt den Zusammenhang der längeren Liegezeiten im Kollektiv der pelvin lymphadenektomierten Männer.

Hierbei führte der verlängerte Krankenhausaufenthalt zusätzlich auch zu einer erhöhten Morbiditätsrate im Patientenkollektiv. Die Tatsache, dass eine kurze stationäre Aufenthaltsdauer in dem Patientenkollektiv der nicht pelvin lymphadenektomierten Männer keinen entscheidenden Einfluss auf die poststationäre Morbidität hatte, unterstreicht den Verzicht auf den Zusatz „pelvine Lymphadenektomie“ in unserem definierten Patientenkollektiv.

Zahlreiche Studien unterstützen die Ergebnisse unserer Arbeit. So auch Link RE; Morton RA, die in ihrer Studie nicht nur die erhöhten Kosten einer zusätzlichen Lymphknotendisektion in Frage stellen. Wie bei Link RE; Morton RA ist auch in unserer statistischen Arbeit folgendes ersichtlich geworden: Pelvine Lymphadenektomie heißt verlängerte Liegezeiten (problematisch gerade im Bezug auf das DRG- Zeitalter), erhöhte Komplikationsraten, erhöhte Kosten und eine signifikant erhöhte Morbidität in unserem definiertem Patientenkollektiv [39].

Wie auch in der Literatur belegt, ist die Auftretenswahrscheinlichkeit von Lymphknotenmetastasen in einem fest definierten Patientenkollektiv sehr gering. Dies gibt neben den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit den Grund zu der Feststellung, dass ein Verzicht auf die pelvine Lymphadenektomie bei definierten Patientenparametern entscheidenden Einfluss auf die Reduktion der Morbidität hat.

Zusammenfassend kann gezeigt werden, dass in einer Gruppe von Patienten, die oben genannte spezielle präoperative Bedingungen erfüllen, der Verzicht auf eine pelvine Lymphadenektomie zu einer signifikanten Reduktion der postoperativen Morbidität der radikalen retropubischen Prostatektomie führt.

F Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:

Unterteilung der Prostata nach Mc Neal

Tabelle 2:

Hormonelle Regulation Holstein, AF.:

Die männlichen Geschlechtsorgane.

Benninghoff Anatomie, München, Wien, Baltimore,

Fleischhauer, K., Staubesand, J., Zencker, W., 14. Auflage (1985) S. 493- 497

Tabelle 3:

Klassifizierung des Prostatakarzinoms. Prostatakarzinomregister

Homburg / Saar

Dohm, G., Verh. Ber. Dtsch. Ges. Urol. Springer, Berlin (1981) S. 9

Tabelle 4:

Übersicht über die wichtigsten Grading- Systeme beim Prostatakarzinom

Hohenfeller, R., Zingg, E.J., Altwein, J.E., Alken, C.E.:

Urologie in Klinik und Praxis, Band 1

Georg Thieme Verlag (1982) 568 / Helpap, B., Weißenbach, L.:

Klassifikation, Zellkinetik und Grading des manifesten Prostatakarzinoms.

Die Prostata, 2: Prostatakarzinom; Helpap, B., Senge, Th.,

Vahlensieck, W., (Hrsg), Pharm and Medical Inform, Frankfurt (1988) S.102-132

Tabelle 5:

Staging nach dem TNM-Schema (UICC)

Alken, P., Walz, P.H.:

Urologie, Chapman & Hall, 2.Auflage(1998)S. 248

Tabelle 6:

Gegenüberstellung des amerikanischen Stadiensystems (AJC)
beim Prostatakarzinom und der UICC-Klassifikation [TNM- System]

Altwein, J.E., Faul, P.,

Probleme und Prinzipien der Hormontherapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms.

In: Aktuelle Therapie des Prostatakarzinoms Springer (1991) S. 230-249

Tabelle 7:

Drainagemengen ab Tag 1 im gesamten Kollektiv

Tabelle 8:

Hb- Verlust, gesamt, für beide Patientenkollektive

Tabelle 9:

Op- Gewicht, gesamt, für beide Patientenkollektive

Tabelle 10:

Alter (in Jahren) der beiden Patientengruppen im Vergleich

Tabelle 11:

PSA-Werte bei Diagnose (= b.Diagn) und präoperativ

(= präop) nach Patientengruppen in ng/ml

Tabelle 12:

Häufigkeitsverteilung der DRE-Befunde der verschiedenen
Patientengruppen in Anzahl und Prozent

Tabelle 13:

Labor, Hb -Wert präoperativ

Tabelle 14:

Transrektaler Ultraschall der Prostata (suspekt, fraglich suspekt und nicht suspekt) in Anzahl und Prozent

Tabelle 15:

Gewicht TRUS (in g)

Tabelle 16:

Häufigkeitsverteilung der Operation mit und ohne pelvine Lymphadenektomie (PLA+/PLA-) nach Patientengruppen in Anzahl und Prozent

Tabelle 17:

Operationsdauer (in Minuten)

Tabelle 18:

Vergleich des Gesamtblutverlustes der Patientengruppe in ml

Tabelle 19:

Häufigkeit und prozentuale Verteilung perioperativer Komplikationen

Tabelle 20:

Intraoperative Komplikationen in Häufigkeit und prozentualer Verteilung

Tabelle 21:

Postoperative Aufenthaltsdauer der Patienten im Vergleich (in Tagen)

Tabelle 22:

Postoperative Drainagedauer (in Tagen)

Tabelle 23:

Drainagevolumina (in ml)

Tabelle 24:

Postoperativer Hämoglobinwert (in g/dl)

Tabelle 25:

Postoperative Lymphozelen (li. und re.)/Flüssigkeitsverhalte in den verschiedenen Patientenkollektiven in Anzahl und Prozent

Tabelle 26:

Erythrozytenkonzentrate Total in den verschiedenen Patientenkollektiven

Tabelle 27:

Anzahl (= n) der befallenen Lymphknoten in den verschiedenen Patientenkollektiven

Tabelle 28:

Intraoperative Komplikationen nach Patientengruppen in Anzahl und Prozent

Tabelle 29:

Perioperative Komplikationen nach Patientengruppen in Anzahl und Prozent

G **Abbildungsverzeichnis****Abbildung 1:**

H. Frick, H. Leonhardt, D. Starck; Spezielle Anatomie 2
Thieme Verlag Stuttgart, 4. Auflage, 1992

Abbildung 2:

H. Frick, H. Leonhardt, D. Starck; Spezielle Anatomie 2
Thieme Verlag Stuttgart, 4. Auflage, 1992

Abbildung 3:

Urologische Operationen; G. Mayor, Ernst J. Zingg,
Thieme Verlag Stuttgart, 1. Auflage, 1998, S. 353

Abbildung 4:

Rübben H 2002, Urologie, Thieme Verlag Stuttgart, S. 304

Abbildung 5:

Hohenfeller R., Zingg E.J., Altwein J.E., Alken C.E.; Urologie in
Klinik und Praxis, Band 1, G. Thieme Verlag Stuttgart (1982), S. 568-597

Abbildung 6:

Operationsdauer (min) radikaler Prostatektomien für die
verschiedenen Patientengruppen

Abbildung 7:

Stationäre Aufenthaltsdauer (in Tagen) nach radikaler
Prostatektomie für die verschiedenen Patientenkollektive

Abbildung 8:

Postoperative Gesamtdrainagevolumina (in ml) für beide Patientenkollektive

Abbildung 9:

Gesamtblutverlust (in ml) für beide Patientenkollektive

Abbildung 10:

Postoperative Drainagedauer (in Tagen) für beide Patientenkollektive

Abbildung 11:

Postoperativer Hb-Wert (in g/dl) für beide Patientenkollektive

Abbildung 12:

Anzahl der Bauchtücher (n) für beide Patientenkollektive

Abbildung 13:

Drainagemenge direkt postoperativ am Op-Tag (ml) für beide Patientenkollektive

H Grafikverzeichnis

Grafik 1: Drainagemenge

Grafik 2: Hb- Verlust

Grafik 3: Op- Gewicht

I Literaturverzeichnis

1. **Adolphs, HD.:**
Screening- Diagnostik und Ausschlussdiagnostik urologischer Tumoren
In: "Prostatakarzinom- rektale Palpation mit hoher Sensitivität". Therapiewochen 41,12 (1991) S. 735-740

2. **Adolphs, HD.:**
Screening- Diagnostik und Ausschlussdiagnostik urologischer Tumoren
In: "Prostatakarzinom- rektale Palpation mit hoher Sensitivität". Therapiewochen 41, 12 (1991) S. 735-745

3. **Adolphs, HD.:**
Screening- Diagnostik und Ausschlussdiagnostik urologischer Tumoren
In: "Prostatakarzinom- rektale Palpation mit hohe Sensitivität". Therapiewochen 41,12 (1991) S. 735-752

4. **Alken, P., Walz, P.H.:**
Urologie.
Chapman & Hall, 2. Auflage (1998) S. 247- 280

5. **Alken, P., Walz, P.H.:**
Urologie.
Chapman & Hall, 2. Auflage (1998) S. 577

6. **Altwein, JE. , Faul, P:**
Probleme und Prinzipien der Hormontherapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms
In: "Aktuelle Therapie des Prostatakarzinoms".
Springer Verlag, (1991) S. 230-249

7. **Augustin, H., Hammerer, P., Graefen, M., Palisaar, J., Noldus, J.Fernandez, S., Huland H.:**
Intraoperative and perioperative morbidity of contemporary radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1243 patients:
results of a single center between 1999 and 2002.
European urology, VOL: 43 (2), (2002) S. 113-118

8. **Bartels, H.,Brüggeboes, B., Glaser, F.:**
Prostatakarzinom: Verbesserte Früherkennung mit ultraschallgezielter Biopsie.
Deutsches Ärzteblatt 89, 11(1992) S. 906-912

9. **Bartels, H., Brüggeboes, B., Glaser, F.:**
Prostatakarzinom: Verbesserte Früherkennung mit ultraschallgezielter Biopsie.
Deutsches Ärzteblatt 89, 11 (1992) S. 906-915

10. **Bauer, HW.:**
Saure Phosphatase und prostataspezifisches Antigen.
TW Urol. Nephrol. 3, (1991) S.166-172

11. **Bauer, JJ., McLeod, DG.:**
Hepatic subcapsular extension of pelvic lymphocele after radical retropubic prostatectomy.
Urology, 51, 5, (1998) S.846- 848

12. **Bichler, KH:**
Prostatakarzinom
In "Programmierte Medizin für die individuelle ärztliche Fortbildung" Programmmed Verlag, Frankfurt, Jahrgang 18, Supplement, (1993) S. 9-19

13. **Bichler, KH:**
Prostatakarzinom
In: "Programmierte Medizin für die individuelle ärztliche Fortbildung".
Programmmed Verlag, Frankfurt, Jahrgang 18, Supplement, (1993) S. 11-19

14. **Bonkhoff, K.,** Fornara, P., Gleißner, J., Hammerer, P., Hölzel, D., Jocham, D., Koller, M., Kreienberg, R., Ligensa, Ch., Lorenz, W., Luboldt, H-J., Miller, K., Pientka, L., Rübben, H., Schalkhäuser, K., Schröder, F.H., Stieber, P., Weißbach, L., Wigger-Kremer, A. Wirth, M., Wolff, J.:
Das Prostatakarzinom.
DGU- Leitlinien, AWMF- Leitlinien- Register (2002), Nr. 043/036

15. **Breul, J.,** Zimmermann, F., Dettmar, P., Paul, R.:
Prostatakarzinom
In: "Urogenitale Tumoren".
Manual, Tumorzentrum München, W. Zuckschwerdt Verlag
3. Auflage (2003) S.12

16. **Breul, J.,** Paul, R., Van Randenborgh, H., Schmidt, J., Hartung, R.:
Gibt es einen Stadienshift beim Prostatakarzinom?
Urologe A,(suppl) S. 629

17. **Budinsky, J.:**
Die Prostata
Medizin Forum, (2004) S. 23

18. **Carbone, JM.,**Nadler, RB., Bullock, AD., Basler, JW.:
Delayed infection of a pelvic lymphocele following pelvic Lymphadenectomy.
Urology, VOL: 47 (1), (1996) S. 140-142

19. **Clark, T.,** Parekh, DJ., Cookson, MS., Chang, SS., Smith, ER., Wells, N., Smith, JA.:
Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer.
J. Urol., 169(1), (2003) S.145-147

20. **Ebert, T.,** Bendhack, ML.:
Prostatakarzinom- Diagnostik, hormonelle Therapie, Radio- und Chemotherapie.
Urologe A, Jahrgang 36, (1997) S. 570-577

21. **Frick, H., Leonhardt, H., Starck, D.:**
Spezielle Anatomie 2
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 4. Auflage, 1992

22. **Frohmüller, H., Theiss, M., Wirth, M.:**
Radical prostatectomy for carcinoma of the prostate:
longterm follow up of 115 patients.
Europ. Urol. 19, (1995) S. 279

23. **Gardner, T.A., Bissonette, E.A., Petroni, G.R., McClain, R., Sokoloff, M.H., Theodorescu, D.:**
Surgical and postoperative factors affecting length of hospital stay after radical prostatectomy.
Cancer, 89 (2), (2000) S. 424-30

24. **Gilliland, F.D., Hunt, B.C., Key, C.R.:**
Improving survival for patients with prostate cancer diagnosed in the prostate-specific antigen.
Era urology, 48, (1996) S. 67-71

25. **Graefen, M., Hammerer, P., Huland, H.:**
Prognosefaktoren des Prostatakarzinoms.
Urologe A, 39, (2000) S. 14-21

26. **Greene, K.L., Meng, M.V., Elkin, E.P., Cooperberg, M.R., Pasta, D.J., Kattan M.W., Wallace, K., Carroll, P.R.:**
Validation of the Kattan preoperative nomogram for prostate cancer recurrence using a community based cohort: results from cancer of the prostate strategic urological research endeavor (capsure).
Departement of urology, Program in Urologic Oncology,
Urologic Outcomes Research Group, university of california 94115.1711, usa

27. **Hautmann, R., Huland, H.:**
In: "Urologische Diagnostik".
Urologie.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, (1997) S. 65-66
28. **Heinzer, H., Hammerer, P., Graefen, M., Huland, H.:**
Thromboembolic complication rate after radical retropubic
Prostatectomy: Impact of routine ultrasonography for the
detection of pelvic lymphoceles and hematomas.
European urology, VOL: 33 (1), (1998) S. 86-90
29. **Helpap, B.:**
Histopathologie.
In: "Aktuelle Therapie des Prostatakarzinoms".
Springer verlag, Berlin, New York, London, Paris Tokyo HongKong, Barcelona,
Budapest. (1991) S. 11-42
30. **Helpap, B., Weißenbach, L. Senge, TH., Vahlensieck, W.:**
Klassifikation, Zellkinetik und Grading des manifesten Prostatakarzinoms.
In: "Die Prostata, Prostatakarzinom",
Pharm and Medical Inform, Frankfurt (1988) S. 102-132
31. **Hohenfeller, R., Zingg, E.J., Altwein J.E., Alken C.E.:**
Urologie in Klinik und Praxis.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Band 1, (1982) S. 568-583
32. **Hohenfeller, R., Zingg, E.J., Altwein J.E., Alken C.E.:**
Urologie in Klinik und Praxis.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Band 1, (1982) S. 568-597
33. **Holstein, A. F., Fleischhauer, K., Staubesand, J., Zencker, W.:**
Die männlichen Geschlechtsorgane.
Benninghoff Anatomie, München, Wien, Baltimore
14.Auflage, (1985) S. 493-497

34. **Hölzel, D. :**
Epidemiologie des Prostatakarzinoms.
Fortschreitende Medizin. 109(26), (1991) S. 521-525
35. **Jakse, G., Brehmer, B., Wolff, JM., Aretz, R., Handt, S.:**
Radical perineal prostatectomy without lymphadenectomy in patients with cT1 + 2, G1 + 2 PSA <= 10 ng/ml prostate cancer
Die radikale perineale Prostatektomie ohne Lymphadenektomie -
Bei Patienten mit cT1 + 2, G1 + 2, PSA <=10 ng/ml Prostatakarzinom.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg
Der Urologe A., Zeitschrift für klinische und praktische Urologie,
VOL: 38 (2), (1999) S. 143-149
36. **Kattan, MW., Eastham, JA., Stapelton, AMF:**
A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer.
J. Natl. Cancer Inst. 90, (1998) S. 766-771
37. **Keetch, D., Catalona, W., Smith, D.:**
Serial prostatic biopsies in men with permanently elevated serum PSA values.
J. Urol 151, S. 1571-1574
38. **Kirsh, EJ., Worwag, EM., Sinner, M., Chodak, GW.:**
Using outcome data and patient satisfaction surveys to develop policies regarding minimum length of hospitalization after radical prostatectomy.
Urology, 56(1), (2000) S. 101-106; discussion S. 106-7
39. **Link, E., Morton, RA.:**
Indications for pelvic lymphadenectomy in prostate cancer.
The Urologic clinics of North America, VOL: 28 (3), (2001) S. 491-498
40. **Loch, T., Bertermann, H., Stoeckle, M.:**
Technische und anatomische Grundlagen des TRUS der Prostata.
Urologe B, Vol 40 (5), (2001) S. 475-483

41. **Loening, S.:**
Aktuelle Behandlungskonzepte bei lokalisiertem Prostatakarzinom.
TW Urol Nephrol 3,5 (1991) S. 282-290
42. **Lu-Yao, G.L., McLerran, D., Wasson, J.:**
An assessment of radical prostatectomy.
Journal of the American Medical Association, 269(20), (1993)S. 2633-2638
43. **Mayor, G., Zingg, J.:**
Urologische Operationen.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1. Auflage (1998) S. 334
44. **Mayor, G., Zingg, J.:**
Urologische Operationen.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1. Auflage (1998) S. 353
45. **Meng, MV., Carroll, PR.:**
When is pelvic lymph node dissection necessary before radical prostatectomy? A
decision analysis J. Urol., 164 (4), (2000) S. 1235-1240
46. **Messing, EM., Manola, J., Sarosdy, M., Wilding, G., Crawford, ED., Trump, D.:**
The Prostate cancer
N. Engl. J. med. 341, (1991) S. 1781-1788
47. **Nakano, M., Miwa, K., Kanimoto, Y.:**
A case of delayed infection of a pelvic lymphocele following radical
prostatectomy 4 months after operation
Department of Urology, Kakegawa Municipal Hospital, Hinyokika Kiyo,
49 (7), (2003) S. 419-421
48. **Noldus, J.:**
Das Prostatkarzinom
Ärztliche Praxis 4, (2004) S.1-4

49. **Olsson, CA., Babayan, R., De-Vere White, R.:**
Surgical management of stage B or C prostatic carcinoma:
radical surgery vs radiotherapy.
Urology 25 (Suppl.), (1985) S. 30-35
50. **Partin, AW., Kattan, MW., Subong, MS.:**
Combination of prostate-specific antigen, clinical stage and Gleason score to
predict pathological stage of localized prostate cancer: a multi-institutional
update. JAMA 277, (1999) S. 1445-1451
51. **Racioppi, M., Volpe, M., Petrone, D., Delicato, G., Alcini, E.,**
DRG charge and real cost of a radical prostatectomy:
Preliminary considerations before a study of cost reduction.
Arch Ital Urol Androl, 71(3), (1997) S. 179-183
52. **Roberts, RO.:**
Das Prostatkarzinom.
DGU-Leitlinien, AWMF-Leitlinien-Register (2002), Nr. 043/036
53. **Rübben, H., Schalkhäuser, K., Wolff, J., Luboldt, H.J.**
Das Prostatakarzinom.
DGU-Leitlinien, AWMF-Leitlinien-Register, Nr. 043/036 (2002)
54. **Rübben, H.:**
Das Prostatkarzinom
In: "Urologie".
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, (2002) S. 304
55. **Rübben, H.:**
Das Prostatkarzinom
In: "Urologie".
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, (2002) S. 308

56. Rübber, H.:

Das Prostatkarzinom

In: "Urologie".

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, (2002) S. 310

57. Sandblom, G.:

Das Prostatkarzinom.

DGU-Leitlinien, AWMF-Leitlinien-Register (2002), Nr. 043/036

58. Solberg, A., Angelsen, A., Bergan, U., Haugen, OA., Viset, T., Klepp, O.:

Frequency of lymphoceles after open and laparoscopic pelvic lymph node dissection in patients with prostate cancer.

Scandinavian journal of urology and nephrology, VOL: 37 (3), (2003) S. 218-221

59. Statistisches Bundesamt:

In: "Todesursachen in Deutschland".

Metzler- Poeschel Verlag, (Eds.): Fachserie12, Reihe 4., S. 26-34

60. Sullivan, L.D.:

Comparison of the Advantages of Radical Perineal

Prostatectomy and Radical Retropubic Prostatectomy.

Aktuelle Urologie. 30, (1999) S. 352-360

61. Vercelli, M.:

Das Prostatkarzinom.

DGU-Leitlinien, AWMF-Leitlinien-Register (2002), Nr. 043/036

62. Vick, CW., Walsh. JW.:

CT staging of pelvic neoplasms.

Appl. Radiol. 13, (1984) S. 74

63. Walsh, PC:

The natural history of localized prostate cancer: A guide to Therapy.
In "Walsh, P., Retik, A., Stamey, T., Vaughn, E. J. (Eds)
Campbell's Urology". 7th(1997) S. 2539-2564

64. Weinermann, PM., Arger, PH., Coleman, BG.:

Pelvic adenopathy from bladder and prostate carcinoma:
detection by rapid sequence computed tomography.
AJR. 140, (1983) S. 95

65. Wirth, M.:

Das Lymphknoten-positive Prostatakarzinom.
Urologe A. 38, (1999) S. 344-348

**66. Whittemore, AS., Lele C., Friedman, GD., Stamey, T., Vogelman JH.,
Orentreich N.:**

PSA as predictor of prostate cancer in black men and white men.
J. Natl, cancer inst 87 (1995) S. 354-360

67. Worwag, E., Chodak, GW.:

Overnight hospitalization after radical prostatectomy:
the impact of two clinical pathways on patient satisfaction, length of
hospitalization, and morbidity.
Anesth Analg, 87 (1), (1998) S. 62-67

68. Zacharias, M., Jenderka, KV.:

Transrektale Sonographie der Prostata: Aktueller Stand und Perspektiven.
Der Urologe A, Vol. 41 (6), (2002) S. 559-568

J Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Univ.- Prof. Dr. med. Rudolf Hartung, Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik am Klinikum rechts der Isar in München, für wohlwollende Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Sehr herzlich danke ich auch Herrn Prof. Dr. med. Jürgen Breul für die Überlassung dieses interessanten Themas, für seine Hilfe und gute Betreuung während und nach der Arbeit, sowie sein in mich gesetztes Vertrauen bei der Bearbeitung.

Besonders möchte ich mich auch bei Dr. Christian Hofer bedanken, der mir in den Anfängen der Arbeit in Frage und Antwort zur Seite stand, sowie Herrn Dr. Horst Kübler und Frau Rosalie Wegener die mich bei der nötigen Feinarbeit und Korrektur geduldig unterstützten.

Des Weiteren gilt mein Dank meiner Familie, Herrn Dr. med. Manfred Pooth und Frau Inge Pooth, deren Liebe und Unterstützung mich immer wieder antrieben um diese Arbeit zu vollenden.

München, 2004

Christoph Pooth