

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

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

**Peri- und postoperative Komplikationen und Outcome nach  
radikaler retropubischer Prostatektomie in Abhängigkeit von  
Prostatavolumen und benignen Prostatasymptomen**

**Nicolai Florentin Kutteroff**

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen  
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors  
der Zahnheilkunde genehmigten Dissertation.

Vorsitzender : Univ.- Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Prof. Dr. K. Herkommer  
2. Prof. Dr. H. Deppe

Die Dissertation wurde am 13.03.2017 bei der Technischen Universität  
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 06.12.2017  
angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis .....	I
Abkürzungsverzeichnis .....	III
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Epidemiologie des Prostatakarzinoms .....	1
1.2 Ätiologie des Prostatakarzinoms .....	1
1.3 Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms .....	2
1.4 Komplikationen nach radikaler retropubischer Prostatektomie .....	3
1.5 Inkontinenz nach radikaler retropubischer Prostatektomie .....	6
1.6 Erektile Dysfunktion nach radikaler retropubischer Prostatektomie .....	9
1.7 Einfluss des P-Volumens auf die peri- und postoperative Komplikationsrate und das funktionelle Outcome .....	11
1.8 Einfluss des IPSS auf die peri- und postoperative Komplikationsrate und das funktionelle Outcome .....	14
1.9 Fragestellung .....	15
<b>2. Material und Methodik .....</b>	<b>17</b>
2.1 Studiendesign und Ausschlusskriterien .....	17
2.2 Gruppeneinteilung .....	18
2.3 Untersuchte Parameter .....	18
2.3.1 Präoperative Parameter .....	18
2.3.2 Operative Parameter .....	32
2.3.3 Pathologische Parameter .....	34
2.3.4 Perioperative Parameter .....	38
2.3.5 Outcome .....	41
2.4 Statistische Auswertung .....	43
<b>3. Ergebnisse .....</b>	<b>44</b>
3.1 Prostata-Volumen (TRUS) .....	45
3.1.1 Präoperative Parameter .....	45
3.1.2 Intraoperative Parameter .....	47
3.1.3 Pathologischen Parameter .....	48
3.1.4 Perioperativen Parameter .....	49

3.1.5	Intra- und postoperative Komplikationen.....	51
3.2	Benigne Prostatasymptomatik (IPSS).....	55
3.2.1	Präoperative Parameter.....	55
3.2.2	Intraoperative Parameter.....	56
3.2.3	Pathologischen Parameter.....	57
3.2.4	Perioperative Parameter.....	59
3.2.5	Intra- und postoperative Komplikationen.....	60
3.3	Kontinenz.....	63
3.3.1	TRUS-Kollektiv.....	63
3.3.2	IPSS-Kollektiv.....	64
3.4	Potenz.....	65
3.4.1	TRUS-Kollektiv.....	65
3.4.2	IPSS-Kollektiv.....	66
<b>4.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>68</b>
4.1	Einfluss des P-Volumens auf die peri- und postoperative Komplikationsrate nach offener radikaler Prostatektomie.....	68
4.2	Einfluss des IPSS auf die peri- und postoperative Komplikationsrate nach offener radikaler Prostatektomie.....	74
4.3	Einfluss des P-Volumens auf die Kontinenz nach offener radikaler Prostatektomie.....	78
4.4	Einfluss des P-Volumens auf die Potenz nach offener radikaler Prostatektomie.....	83
4.5	Einfluss des IPSS auf die Kontinenz nach offener radikaler Prostatektomie.....	87
4.6	Einfluss des IPSS auf die Potenz nach offener radikaler Prostatektomie.....	91
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>96</b>
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>98</b>
<b>7.</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>108</b>

# Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
BPH	benigne Prostatahyperplasie
BPS	benignes Prostatasyndrom
CCI	Charlson-Comorbidity-Index
CD	Clavien-Dindo
DK	Dauerkatheter
DRU	digital-rektale Untersuchung
ED	erektile Dysfunktion
et al.	Et alii oder et aliae
IIEF	International Index of Erectile Function
IIEF-6	International Index of Erectile Function, gekürzte 6-Item Version
IPSS	International Prostate Symptom Score
ISUP	International Society of Urological Pathology
KH	Krankenhaus
LK	Lymphknoten
LUTS	lower urinary tract symptoms
LRP	laparoskopische radikale Prostatektomie
M	Metastasen
N	Noduli
OP	Operation
PCa	Prostatakarzinom
PDE-5	Phosphodiesterase-5
PSA	prostataspezifisches Antigen
R	residual tumor after treatment
RARP	roboter-assistierte radikale Prostatektomie
RRP	radikale retropubische Prostatektomie
SKAT	Schwellkörper-Autoinjektionstherapie
T	tumor
TRUS	transrektaler Ultraschall
ZNS	Zentralnervensystem

# 1. Einleitung

## 1.1 Epidemiologie des Prostatakarzinoms

Das Prostatakarzinom (PCa) ist mit 65.800 Neuerkrankungen im Jahr 2010 und einer Prognose von 70.100 Neuerkrankungen für das Jahr 2014 die häufigste Krebserkrankung des deutschen Mannes. Gleichzeitig stellt es nach Lungenkrebs (24,9%) und Darmkrebs (11,4%) mit 10,8% die dritthäufigste Krebstodesursache in Deutschland dar. Seit 2003 ist die altersstandardisierte Erkrankungsrate überwiegend konstant und lag im Jahr 2010 bei 111,4 pro 100.000 Männer. Bei der altersstandardisierten Sterberate zeigt sich seit Mitte der 90er-Jahre ein rückläufiger Trend. Mit der Einführung des prostataspezifischen Antigens (PSA) Mitte der 1980er- Jahre und der damit verbundenen zeitlichen Vorverlagerung des Erstdiagnosezeitpunkts, ist die relative 5-Jahres-Überlebensrate in den letzten 3 Dekaden deutlich angestiegen und liegt derzeit bei 93% (Kaatsch et al. 2013).

## 1.2 Ätiologie des Prostatakarzinoms

Die Ätiologie für die Entstehung des Prostatakarzinoms ist nach wie vor nicht eindeutig geklärt, ein multifaktorielles Geschehen gilt jedoch als wahrscheinlich. Folgende 3 Risikofaktoren werden mit der Tumorerkrankung in Verbindung gebracht: die positive Familienanamnese, ein hohes Patientenalter und die ethnische Herkunft (Powell et al. 2001, Stasiewicz et al. 2012, Kaatsch et al. 2013).

Das PCa tritt bevorzugt bei älteren Männern auf, 2010 betrug das mittlere Erkrankungsalter in Deutschland etwa 70 Jahre. Dabei nimmt das Erkrankungsrisiko mit steigendem Lebensalter zu. Das Risiko für einen 35-jährigen Mann, innerhalb der nächsten 10 Jahre an einem Prostatakarzinom zu erkranken, liegt unter 0,1%, bei einem 75-jährigen Mann dagegen bei 6% (Kaatsch et al. 2013).

Neben dem Patientenalter konnte die familiäre Prädisposition als weiterer Risikofaktor sicher belegt werden. Das Risiko, an einem Prostatakarzinom zu

erkranken, ist mehr als doppelt so hoch, sofern ein Verwandter ersten Grades bereits betroffen ist. Zudem steigt mit der Anzahl der betroffenen Angehörigen das relative Risiko weiter an (Steinberg et al. 1990). Bei insgesamt 16-19% der PCA-Patienten in Deutschland kann eine positive Familienanamnese nachgewiesen werden (Herkommer et al. 2011).

Die ethnische Zugehörigkeit gilt als weiterer nachgewiesener Risikofaktor. Powell et al. konnten bei Afroamerikanern im Vergleich zu weißen Amerikanern ein deutlich höheres Erkrankungsrisiko nachweisen (Powell et al. 2001). Asiaten haben hingegen ein weitaus niedrigeres Erkrankungsrisiko, wobei hier die wesentlich fettärmere Ernährung eine Rolle zu spielen scheint (Whittemore et al. 1995). Immer wieder werden Ernährungsgewohnheiten mit einem erhöhten Risiko für das PCA assoziiert, eindeutige Zusammenhänge konnten bisher jedoch nicht nachgewiesen werden (Crowe et al. 2008, Bradbury et al. 2014).

### **1.3 Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms**

Gemäß der aktuellen S-3 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. soll bei Männern, die eine Früherkennungsuntersuchung wünschen, eine digital-rektale Untersuchung (DRU) empfohlen und eine PSA-Wert-Bestimmung (prostataspezifisches Antigen) angeboten werden, vorausgesetzt, man ist mindestens 45 Jahre alt und weist eine mutmaßliche Lebenserwartung von über 10 Jahren auf (S3-Leitlinie 2014). Bei einem suspekten Tastbefund, einem wiederholt gemessenen PSA-Wert von  $\geq 4$  ng/ml oder einem auffälligen PSA-Wert-Anstieg von  $> 0,6$  ng/ml/Jahr ist eine Prostatabiopsie zu empfehlen. Wird die klinische Diagnose eines Prostatakarzinoms histologisch bestätigt, ergeben sich unterschiedliche Therapiemöglichkeiten. Die Therapie richtet sich hierbei sowohl nach der PCA-Ausdehnung als auch dem Patientenalter, nach vorhandenen Begleiterkrankungen und nach den individuellen Patientenvorstellungen. Für Patienten mit einem lokal begrenzten PCa (T1-2, N0, M0) stehen prinzipiell kurative Therapien (radikale Prostatektomie, Brachytherapie bzw. perkutane Strahlentherapie) sowie abwartendes Management (Active Surveillance, Watchful Waiting) zur Verfügung (Hakenberg 2014, S3-Leitlinie 2014). Die radikale Prostatektomie ist die einzige

Therapiemethode, bei der bisher eine Verlängerung des tumorfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens gegenüber Watchful Waiting nachgewiesen werden konnte (Bill-Axelson et al. 2011). Bei einem lokal begrenzten Prostatakarzinom stellt die radikale Prostatektomie das häufigste Therapieverfahren dar, gefolgt von der Radiotherapie und Active Surveillance (Herden et al. 2014).

Liegt hingegen ein lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom vor, wird zwischen lokaler und systemischer Therapie unterschieden. Die lokale Therapie beinhaltet die radikale Prostatektomie oder die perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer antiandrogenen Therapie. Bei einer systemischen Therapie verwendet man Hormonentzugspräparate oder ggf. Chemotherapeutika (S3-Leitlinie 2014).

#### **1.4 Komplikationen nach radikaler retropubischer Prostatektomie**

Hinsichtlich des operativen Zugangs existieren heutzutage 3 unterschiedliche Operationstechniken: offen (retropubisch oder perineal), laparoskopisch und roboter-assistiert (da Vinci). Im Hinblick auf die intra- und perioperative Komplikationsrate ist beim Vergleich der einzelnen Prostatektomieverfahren ein Trend hin zu weniger Komplikationen bei der roboter-assistierten Technik zu erkennen (Tewari et al. 2012). Hinsichtlich des funktionellen Outcomes (Potenz und Kontinenz) werden zwar für die roboter-assistierte Technik bessere Resultate postuliert, diesbezüglich liegen jedoch in der Literatur keine konstanten Langzeitergebnisse vor (Parsons et al. 2008, Haglind et al. 2015). Um präzisere und aussagekräftigere Ergebnisse zu erzielen, sind für die Erfassung der Potenz- und Kontinenzrate einheitliche Definitionen und international anerkannte standardisierte Fragebögen notwendig. Ebenso muss die teilweise lange operative Lernkurve bei der roboter-assistierten Technik berücksichtigt werden (Haglind et al. 2015).

Trotz der Verbreitung der minimal-invasiven chirurgischen Technik gilt die radikale retropubische Prostatektomie (RRP) heutzutage immer noch als Goldstandard in der Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms, besonders wegen ihrer guten onkologischen und funktionellen

Langzeitergebnisse (Schumacher et al. 2006, Hu et al. 2009). In den letzten beiden Jahrzehnten zeichnete sich bei der offenen operativen Therapie des Prostatakarzinoms ein stetiger Trend hin zu einer wesentlichen Verbesserung der Operationstechniken, geringeren Komplikationsraten und kürzeren Hospitalisationszeiten ab. Trotzdem ist dieser Eingriff nach wie vor mit diversen Komplikationen verbunden (Saar et al. 2014). Grundsätzlich wird hierbei zwischen intra- und postoperativen Komplikationen unterschieden. Beim Auftreten einer Inkontinenz oder Impotenz handelt es sich weniger um eine Komplikation, sondern vielmehr um ein postoperatives Outcome, daher werden diese beiden Themen in einem separaten Kapitel erläutert.

### Intraoperative Komplikationen

Die Metaanalyse von Tewari et al. unterstreicht die äußerst geringe Komplikationsrate während der radikalen retropubischen Prostatektomie. Bei einem Gesamtkollektiv von 16.647 Patienten hatten lediglich 1,5% der Patienten intraoperative Komplikationen (Tewari et al. 2012). Im folgenden Abschnitt werden die wichtigsten möglichen Komplikationen erläutert.

Eine Harnleiterverletzung tritt im Durchschnitt bei ca. 1,5% aller Patienten auf und gehört somit zu den gängigsten intraoperativen Komplikationen. Besonders bei einer extendierten pelvinen Lymphadenektomie oder Präparation des retropubischen Raumes kann der Harnleiter verletzt oder sogar durchtrennt werden. In diesem Fall ist eine Schienung mittels Doppel-J-Katheter obligat (Saar et al. 2014). Aufgrund der anatomischen Nähe der Prostata zum Rektum, ist eine Verletzung des Mastdarms nicht unwahrscheinlich. Die Literatur beziffert das Risiko einer Rektumverletzung auf etwa 0,5%. Die intraoperative Nervenverletzung stellt eine weitere Komplikation dar. Sie tritt bei durchschnittlich 0,4% aller Patienten ein, betroffen ist hierbei meist der N. obturatorius. Durch dessen Nervschädigung zeigen sich in seltensten Fällen Beeinträchtigungen der Adduktion des entsprechenden Beins meist durch eine Apraxie (Saar et al. 2014). Starke intraoperative Blutungen (ca. 0,4% der Patienten) werden in der Regel durch Verletzung der epigastrischen Gefäße oder der Iliakalgefäße im Rahmen der Lymphknotenentfernung verursacht. In diesem Fall ist der Patient oftmals auf eine Bluttransfusion angewiesen. Die



Transfusionsrate variiert laut Literatur zwischen 4,4% - 16,5% (Löppenberget al. 2011, Saar et al. 2014).

### Postoperative Komplikationen

Zur Erfassung der postoperativen Komplikationen eignet sich die Klassifizierung nach Clavien-Dindo (Mitropoulos et al. 2012). Jede Abweichung vom geplanten postoperativen Verlauf (bis 30 Tage nach OP) wird hierbei als Komplikation gewertet. In Abhängigkeit von der Invasivität der notwendigen Therapie existieren 5 Schweregrade (Dindo et al. 2004). Die in der Literatur angegebene postoperative Komplikationsrate nach radikaler retropubischer Prostatetomie reicht von 17,9 bis 28,6% (Rabbani et al. 2010, Löppenberget al. 2011, Tewari et al. 2012). Im folgenden Abschnitt werden einzelne relevante postoperative Komplikationen näher beleuchtet.

Die in bis zu 15,6% der Fälle eintretende Insuffizienz der vesikourethralen Anastomose stellt eine der häufigsten Komplikationen im postoperativen Verlauf dar. Bei ausbleibender Therapie sammelt sich Urin im Körper außerhalb des Harntraktes an (Urinom), was ggf. eine urinöse Peritonitis verursachen kann. Zeigt sich im Rahmen der Zystographie ein Kontrastmittelextravasat, wird der transurethrale Dauerkatheter bis zur erneuten Kontrolle in der Regel für weitere 6-7 Tage belassen (Löppenberget al. 2011). Bedingt durch die gute Durchblutung der die Prostata umgebenden Strukturen (Harnblase, Beckenboden), kommt es nach radikaler retropubischer Prostatektomie nicht selten zu einer Nachblutung. In durchschnittlich 1,5% der Fälle entwickelt sich ein Hämatom, das meist konservativ behandelt werden kann. Bei Verletzung größerer Gefäße (Vasa epigastrica und iliaca) ist jedoch oftmals die Indikation zur operativen Revision gegeben (Saar et al. 2014). Die Ausbildung einer postoperativen Lymphozele ist die am häufigsten berichtete Komplikation nach RRP in Kombination mit einer Lymphadenektomie. In der Literatur wird sie mit einer Häufigkeit von 3,2 - 9,1% angegeben (Pepper et al. 2005, Heidenreich et al. 2007, Tewari et al. 2012). Khoder et al. zeigten hierbei, dass bedingt durch einen insuffizienten Verschluss lymphatischer Gefäße eine Lymphozelenbildung signifikant häufiger nach einer Lymphadenektomie auftritt (Khoder et al. 2011). Die symptomatische Lymphozele äußert sich meist in Form von Becken- und

Beinschmerzen, Lymphödemen auf der betroffenen Seite oder Miktionsproblemen nach Entfernung des Dauerkatheters (Saar et al. 2014). Um mögliche Folgekomplikationen wie eine tiefe Venenthrombose oder Sekundärinfektion zu verhindern, ist in diesem Fall grundsätzlich die Indikation zur Therapie gegeben (Anheuser et al. 2010). Neben der ultraschall-gestützten Lymphozelenpunktion besteht bei persistierender Symptomatik die Möglichkeit der laparoskopischen Lymphozelenfensterung. Die Studie von Musch et al. konnte belegen, dass bis zu 50% der Reinterventionen mit einer Lymphozelentherapie im Zusammenhang stehen (Musch et al. 2008). Darmkomplikationen sollten nicht unterschätzt werden, da sie zu den verschiedensten Zeitpunkten während des postoperativen Verlaufs auftreten und unerkannt lebensbedrohlich werden können. Neben intraoperativ verursachten Darmverletzungen, kommt es laut Literatur in bis zu 1,4% der Fälle zu einer Ileusmyptomatik. Je nach Ausprägung der Symptomatik ist eine medikamentöse Therapie mit Laxantien ausreichend oder die laparoskopische Revision notwendig (Saar et al. 2014). Internistische Komplikationen treten nach radikaler retropubischer Prostatektomie allgemein sehr selten auf, meist jedoch bei Patienten mit bereits präoperativ bekannten Risikofaktoren. Pulmonale Komplikationen wie das Lungenödem oder der Lungenembolie werden in der Literatur mit einer Häufigkeit von 0,1 – 0,8% beschrieben. Kardiale Komplikationen in Form eines Myokardinfarkts oder einer Dekompensation mit Vorhofflimmern weisen mit 0,1 - 0,3% ähnliche Werte auf. Die Mortalität, meist bedingt durch ein Nierenversagen, Myokardinfarkt, Sepsis oder Embolie ist äußerst gering und variiert je nach Studie zwischen 0,0 – 0,1% (Thiel 2004, Löppenbergl et al. 2011, Tewari et al. 2012, Tyson et al. 2014).

### **1.5 Inkontinenz nach radikaler retropubischer Prostatektomie**

Die postoperative Inkontinenz nach radikaler retropubischer Prostatektomie ist nach wie vor ein herausforderndes Problem. Die betroffenen Patienten klagen über teils immense Belastung und Einschränkung ihres Wohlergehens mit konsekutiver Beeinträchtigung der Lebensqualität (Brassell et al. 2013). Psychische Beschwerden wie Depressionen, abnehmendes Selbstbewusstsein, ausgeprägtes Schamgefühl und soziale Isolation sind mögliche Langzeitfolgen

(Schumacher 2007). Die Inzidenzrate für die postoperative Harninkontinenz variiert laut Literatur zwischen 1 – 48% (Bauer et al. 2009, Wilson et al. 2011). Um präzisere Ergebnisse zu erzielen, ist sowohl die Verwendung von einheitlichen Definitionen für die Kontinenz als auch der Gebrauch validierter, standardisierter und international anerkannter Fragebögen zur Erfassung der Kontinenz notwendig (Hoyland et al. 2014).

Die postoperative Inkontinenz wird heutzutage als multifaktorielles Geschehen angesehen. Die betroffenen Patienten leiden meist an einer Belastungsinkontinenz (=Sphinkter-Schwäche). In selteneren Fällen liegt eine Dranginkontinenz im Sinne einer überaktiven Blase bzw. eine gemischte Belastungs- und Dranginkontinenz vor (Bauer et al. 2009). Kielb et al. konnten mittels urodynamischer Funktionsuntersuchung zeigen, dass bis zu 95% aller Patienten ihres Kollektivs Symptome einer Belastungsinkontinenz aufwiesen (Kielb et al. 2005). Die Belastungsinkontinenz führt bei körperlicher Anstrengung zu einem willentlich nicht steuerbaren Harnverlust, ohne jedoch dabei Harndrang zu verspüren. Sie ist bedingt durch einen inkompetenten (insuffizienten) Harnblasenverschluss (Schumacher et al. 2004). Um den Urinfluss zu kontrollieren, verfügen männliche Patienten über zwei verschiedene Harnröhrenschließmuskeln (Sphinkter), zusätzlich erfolgt eine passive Kompression der Harnröhre durch die Prostata. Der glattmuskuläre interne Schließmuskel befindet sich in der Blasenhalregion und wird durch das vegetative Nervensystem unwillkürlich gesteuert. Der externe Harnröhrenschließmuskel (Rhabdosphinkter) liegt dagegen direkt unterhalb der Prostata und ist Teil der Beckenbodenmuskeln. Er besteht aus quergestreiften muskulären Anteilen und wird daher willentlich gesteuert (Myers 1991). Im Rahmen der radikalen retropubischen Prostatektomie wird typischerweise neben der Prostata auch der proximale Sphinkter mitentfernt. Somit muss die Kontinenz alleine durch den externen Schließmuskel sichergestellt werden. Eine sorgfältige apikale Dissektion der Prostata mit Erhalt des distalen Sphinkters hat daher höchste Priorität (Atiemo et al. 2007). Trotz dieser Erkenntnis ist die Sphinkterinsuffizienz nach radikaler Prostatektomie nach wie vor stark verbreitet (Buse et al. 2007). Sehr häufig liegt hierbei ein verminderter Harnröhrenverschlussdruck vor. In einer von Dubbelman et al. durchgeführten Studie wiesen frühkontinente Patienten im Vergleich zu inkontinenten Patienten

nach 6 Monaten einen signifikant höheren Harnröhrendruck auf (Dubbelman et al. 2012). Als weitere Ursache wird die abgeschwächte reflektorische Kontraktionsleistung der Harnröhren- und Beckenbodenmuskeln (Hyporeaktivität) diskutiert. Durch Abnahme der aktiven Drucktransmission auf die Harnröhre kommt es bei Druckerhöhungen im Bauch- und Beckenraum zu einem ungewollten Harnverlust (Heidler 2004). Häufig liegt hierbei eine Inaktivitätsatrophie der Sphinktermuskulatur vor. Durch gezieltes Beckenbodentraining wird der Schließmuskel gestärkt und somit häufig die Inkontinenz behoben. Dies betrifft vor allem Patienten mit fortgeschrittenem Alter und einer vorbestehenden benignen Prostatahyperplasie, da durch deren Einengung der Harnröhre der äußere Schließmuskel weniger beansprucht wurde (Schumacher et al. 2004). Angesichts der Tatsache, dass ein Großteil der Patienten trotz einer anfänglichen Inkontinenz nach 12 Monaten kontinent ist, scheint eine intraoperative Verletzung der Sphinkter eher unwahrscheinlich. Vielmehr wird neben der Muskelatrophie eine Verletzung der für die Muskeln relevanten Nervenstrukturen vermutet, die sich jedoch im Laufe der Zeit wieder regenerieren können (van der Poel et al. 2009). Dahingehend ist es umso wichtiger, einen intraoperativen Nerverhalt anzustreben, unabhängig vom Patientenalter oder sexuellen Bedürfnissen. In mehreren Studien konnte ein positiver Zusammenhang zwischen dem Nerverhalt und der postoperativen Kontinenzrate nachgewiesen werden (Burkhard et al. 2006, Loughlin et al. 2010).

Bei einem nicht zu vernachlässigenden Anteil der Patienten wird nach radikaler retropubischer Prostatektomie zusätzlich zur Belastungsincontinenz eine überaktive Blase (=Detrusorhyperaktivität) im Sinne einer Dranginkontinenz diagnostiziert (Bauer et al. 2009). Patienten mit einer Dranginkontinenz berichten von einem plötzlich auftretenden imperativen Harndrang mit einhergehendem unwillkürlichem Harnverlust. Pathophysiologisch liegt ein Missverhältnis zwischen der Intensität der afferenten Signale und der zentralen Hemmung des Miktionsreflexes vor, was zu einer Hyperaktivität des Detrusors führt. Je nach Ursache wird die Detrusorhyperaktivität in eine neurogene und nicht-neurogene Form unterteilt (Schumacher 2005). Bei der nach radikaler Prostatektomie meist auftretenden nicht-neurogenen Detrusorhyperaktivität wird die Prostatavergrößerung als Hauptursache beschrieben (Heidler 2004). In

einer von Chapple et al. durchgeführten Studie zeigte sich bei 50-75% der Patienten mit vorhandener Harnröhrenobstruktion das Syndrom der überaktiven Blase. Umgekehrt zeigte sich bei 57% der Patienten mit bestehender überaktiver Blase eine Blasenauslassobstruktion, die mittels urodynamischer Untersuchung nachgewiesen wurde (Chapple et al. 1994). Inwieweit eine Obstruktion der Urethra die Detrusorhyperaktivität bewirkt, ist bis heute nicht vollständig geklärt. Man vermutet jedoch, dass der durch die Obstruktion verursachte erhöhte Miktionsdruck eine Gewebshypoxie nach sich zieht. Neben der Apoptose glatter Muskelzellen bedingt die Minderdurchblutung zunehmend eine teils irreversible Schädigung nervaler Strukturen. Eine partielle Denervierung mit gestörter Sensitivität ist die Folge (Steers 2002, Heidler 2004).

## **1.6 Erektile Dysfunktion nach radikaler retropubischer Prostatektomie**

Trotz Durchführung der nervschonenden Operationstechnik wird die erektile Dysfunktion (ED) nach wie vor als die häufigste Komplikation nach radikaler retropubischer Prostatektomie beschrieben (Heim et al. 2006, Kaufmann et al. 2010). Sehr häufig geht die Erektionsstörung mit einer Abnahme der Lebensqualität von Patient und dem jeweiligen Partner einher. Schover et al. zeigten, dass bei mehr als 60% der Patienten eine postoperative erektile Dysfunktion einen erhöhten Distress (negativer Stress) im Alltag verursacht (Schover et al. 2002). Zudem berichten betroffene Patienten sehr oft über eine reduzierte Qualität ihrer Partnerschaft (Sunny et al. 2007). Dahingehend ist eine gezielte präoperative Patientenaufklärung über die zumindest vorübergehende eintretende postoperative ED entscheidend (Kaufmann et al. 2010).

Basierend auf dem vom „National Institution of Health“ (NIH) im Jahre 1992 publizierten Konsensusbericht, wird die erektile Dysfunktion definiert als die Unfähigkeit eine für einen zufriedenstellenden Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion aufrechterhalten zu können (Lizza et al. 1999). Die Häufigkeit erektiler Funktionsstörungen nach radikaler Prostatektomie variiert laut Literatur zwischen weniger als 10 und 94% erheblich (Budäus et al. 2009,

Magheli et al. 2009, Kranz et al. 2014). Das Hauptproblem hinsichtlich der Dokumentation der postoperativen ED besteht darin, dass die Regeneration der erektilen Funktion nach RRP bis zu 40 Monate andauern kann (Magheli et al. 2009). Zudem handelt es sich bei der erektilen Funktion um ein multifaktorielles Geschehen, das von vielen Parametern wie dem Patientenalter, Begleiterkrankungen (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und KHK), präoperativer Erektionsfähigkeit, peniler Rehabilitation, Ausmaß des intraoperativen Nerverhaltes und nicht zuletzt unterschiedlichen Evaluationskriterien bzw. Definitionen für die Potenz abhängt (Mulhall 2009, Gandaglia et al. 2012).

Die Ätiologie der erektilen Dysfunktion nach radikaler Prostatektomie kann primär durch die Läsion der die Corpora cavernosa versorgenden Gefäß-Nerven-Bündel erklärt werden (Sperling et al. 2003). Ein maximaler Erhalt der neurovaskulären Strukturen hat daher hinsichtlich der postoperativen Potenz höchste Priorität. Kranz et al. zeigten, dass ein intraoperativ beidseitiger Nerverhalt mit einer signifikant höheren Potenzrate im Vergleich zum einseitigen Nerverhalt einhergeht (Kranz et al. 2014). Eine Neuropraxie ist jedoch selbst bei sorgfältigster Prostatadisektion mit bilateraler Nervschonung oftmals unvermeidlich (Magheli et al. 2009). Demnach kommt es zum Rückgang der Spontanerektionen mit einhergehender mangelnder Oxygenierung der Corpora cavernosa und Apoptose glatter Muskelzellen. Gleichzeitig steigt der Kollagenfaseranteil an, sodass eine zunehmende Fibrosierung der Corpora cavernosa eintritt. Diese Veränderungen bewirken eine abnehmende Elastizität der Schwellkörper und somit eine verminderte Erektionsfähigkeit (Hatzimouratidis et al. 2009). Darauf beruht das Therapiekonzept der penilen Rehabilitation, das 1997 von Montorsi et al. erstmalig mit der Schwellkörper-Autoinjektionstherapie (SKAT) untersucht wurde. Ziel ist es, mittels medikamentös verursachter Durchblutungssteigerung dem strukturellen Umbau der Schwellkörper nach RRP entgegenzuwirken. In der Studie von Montorsi et al. zeigte sich, dass Patienten mit intrakavernöser Prostaglandin-Therapie im Vergleich zu Patienten ohne Therapie signifikant häufiger Spontanerektionen postoperativ aufwiesen (Montorsi et al. 1997). Die penile Rehabilitation mittels Sildenafil, als bekanntester Vertreter der Phosphodiesterase-5-Inhibitoren, zeigte ebenso einen protektiven Effekt auf das

kavernöse Gewebe (Iacono et al. 2007). Die Ergebnisse dieser Studien zeigen, dass zukünftig neben dem reinen Therapieren der Erektionsstörung mittels diverser ED-Hilfsmittel (PDE-5-Inhibitoren, PGE, Vakuumpumpe etc.) ein besonderes Augenmerk auf die möglicherweise potenzerhaltende bzw. rehabilitierende Wirkung dieser Substanzen bei frühzeitiger Einnahme gelegt werden sollte (Sperling et al. 2003).

### **1.7 Einfluss des P-Volumens auf die peri- und postoperative Komplikationsrate und das funktionelle Outcome**

Bisherige Studien, die den Einfluss des Prostatavolumens auf die peri- und postoperative Komplikationsrate sowie das funktionelle Outcome (Kontinenz, Potenz) nach radikaler Prostatektomie untersucht haben, zeigten teilweise sehr unterschiedliche Ergebnisse. Neben der Operationstechnik, den nicht identischen Ein- und Ausschlusskriterien für das Studienkollektiv und der unterschiedlichen Erfassung von Prostatagröße, Kontinenz- bzw. Potenzrate, scheint vor allem die ungleiche Gruppeneinteilung hinsichtlich des Prostatavolumens bzw. -gewichts das Studienergebnis zu beeinflussen.

Manche Autoren vermuten, dass Patienten mit einer stark vergrößerten Prostata eine intraoperativ eingeschränkte Mobilität und Übersicht im kleinen Becken für den Operateur bedingen. Dies stellt eine größere operative Herausforderung dar, was mit einem erhöhtem Blutverlust und folglich erhöhter Transfusionsrate, aber auch längerer OP-Dauer einhergehen kann (Labanaris et al. 2013). Obwohl einige Studien diese Annahme belegen konnten, zeigten andere Studien hingegen keine signifikante Korrelation.

Hsu et al. wiesen einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem größeren Prostatavolumen (>50ml) und einem höheren Blutverlust bzw. Transfusionsrate und längerer KH-Aufenthaltsdauer bei RRP nach. Hinsichtlich der OP-Dauer, aber auch intra-, peri- und postoperativer Komplikationsrate zeigte sich jedoch keine signifikante Korrelation (Hsu et al. 2003). In einer größeren Studie von Pettus et al., die das Kollektiv anhand des pathologischen Prostatagewichtes in 4 Untergruppen einteilten ( $\leq 40$ g, 41-50g, 51-65g, >65g), zeigte sich mit zunehmendem Prostatagewicht ein signifikant erhöhter Blutverlust und

Transfusionsrate sowie eine längere OP-Dauer (Pettus et al. 2009). Betrachtet man hingegen die Ergebnisse von Chan et al., wiesen Patienten mit einem erhöhten Prostatagewicht ( $>75\text{g}$ ) gegenüber Patienten mit einem geringen Gewicht ( $\leq 75\text{g}$ ) hinsichtlich des Blutverlustes, der OP-Dauer, Transfusionsrate und KH-Aufenthaltsdauer bei RRP ähnliche Werte auf (Chan et al. 2008).

Studien, bei denen eine roboter-assistierte Prostatektomie durchgeführt wurde, zeigten hinsichtlich des operativen Outcomes in Abhängigkeit von der Prostatagröße ebenso keine einheitlichen Resultate. In der Studie von Link et al. ging eine große Prostata ( $\geq 70\text{g}$ ) mit einem signifikant größeren Blutverlust und längerer OP- bzw. KH-Aufenthaltsdauer einher. Ebenso zeigten jene Patienten gegenüber Patienten mit einer geringen Prostatagröße ( $<30\text{g}$ ) eine mehr als 4-mal so hohe postoperative Komplikationsrate (18 vs. 4,4%), hierbei war in der Gruppe  $\geq 70\text{g}$  ein auffälliges postoperatives Zystogramm mit 13,4% am häufigsten vertreten. Hinsichtlich der Transfusionsrate und intraoperativen Komplikationen lag keine Abhängigkeit vor (Link et al. 2008). Die Ergebnisse von Yasui et al. zeigten, dass Patienten mit einer größeren Prostata ( $\geq 80\text{g}$ ), abgesehen von der signifikant längeren OP-Dauer, gegenüber der Patientengruppe mit geringerer Größe ( $<30\text{g}$ ) hinsichtlich des Blutverlustes, der Transfusionsrate, Katheterliegedauer und Komplikationsrate ähnliche Werte aufwiesen. Verstärkte Blutung, akuter Harnverhalt und die Leckage waren die einzigen erwähnten postoperativen Komplikationen, hierbei zeigte sich in den jeweiligen Untergruppen eine ähnliche prozentuale Verteilung (Yasui et al. 2014). Betrachtet man die Ergebnisse von Labanaris et al., führte auch hier ein größeres Prostatagewicht ( $\geq 100\text{g}$ ) zu einer signifikant längeren OP-Dauer, ebenso wiesen diese Patienten einen größeren Blutverlust (192 vs. 152ml) wie auch eine erhöhte intraoperative Komplikationsrate auf. Patientengruppe A ( $\geq 100\text{g}$ ) verzeichnete im Vergleich zu Gruppe B ( $\leq 50\text{g}$ ) nahezu 4-mal so häufig intraoperative Blutungen und doppelt so häufig eine Darmverletzung. Die postoperativen Komplikationen waren hingegen in beiden Gruppen ähnlich stark vertreten (22,1 vs. 17,3%), hierbei zeigte sich keine signifikante Korrelation (Labanaris et al. 2013).

Die Lymphozelenbildung, eine der häufigsten Komplikationen nach radikaler Prostatektomie mit pelviner Lymphadenektomie (Musch et al. 2008), ist laut Literatur nicht vom Prostatavolumen abhängig. Heers et al. konnten zeigen,



dass die Patienten, welche postoperativ eine Lymphozele entwickelten, sich hinsichtlich der Prostatagröße gegenüber den Patienten ohne Lymphozelenbildung nur geringfügig unterschieden (50 vs. 54g)(Heers et al. 2014). Ähnliche Ergebnisse lagen in der Studie von Khoder et al. vor. Hierbei hatten zwar Patienten mit einer postoperativ entwickelten Lymphozele gegenüber den Patienten ohne Lymphozele ein etwas erhöhtes Prostatavolumen (50 vs. 42ml), ein signifikanter Unterschied zeigte sich jedoch nicht (Khoder et al. 2011).

Inwieweit das Prostatavolumen einen Einfluss auf die postoperative Kontinenz und Potenz hat, ist ähnlich wie beim operativen Outcome nach wie vor nicht eindeutig geklärt. Trotz der Annahme, dass eine größere Prostata aufgrund eingeschränkter intraoperativer Sicht eine saubere apikale Dissektion mit Erhalt des Sphinkters und des Gefäß-Nerven-Bündels erschwert (Walsh et al. 2002), scheint in den meisten Fällen das P-Volumen keinen direkten Einfluss auf das funktionelle Outcome zu haben.

Die Studie von Pettus et al. zeigte 1 Jahr nach radikaler retropubischer Prostatektomie weder bei der Kontinenz noch Potenz einen signifikanten Zusammenhang zum Prostatagewicht. Die Kontinenz wurde hierbei als „einlagenfrei“ definiert. Potent waren jene Patienten, die eine normal bis leicht verminderte, aber ausreichende Erektion während sexueller Aktivität hatten (Pettus et al. 2009). Ähnliche Ergebnisse zeigten Hsu et al., die ihr Patientenkollektiv anhand des Prostatavolumens in Quartile stratifizierten. Sowohl die Kontinenz nach 1 Jahr als auch die Potenz nach 2 Jahren waren unabhängig vom P-Volumen (Hsu et al. 2003). Foley et al. zeigten im Vergleich beider Untergruppen ( $\leq 75g$ ,  $>75g$ ) hinsichtlich der Kontinenz- und Potenzrate nach RRP ebenso keinen signifikanten Unterschied (Foley et al. 2003). Auch nach roboter-assistierter Prostatektomie sind vergleichbare Resultate vorhanden. In der Studie von Zorn et al. zeigte sich nach Aufteilung des Studienkollektivs anhand des pathologischen Prostatagewichts in 4 Untergruppen ( $>30g$ ,  $\geq 30-<50g$ ,  $\geq 50-<80g$ ,  $\geq 80g$ ), dass die Prostatagröße ebenso keinen signifikanten Einfluss auf die Wiedererlangung der Kontinenz und Potenz hat (Zorn et al. 2007). Demgegenüber steht die Studie von Konety et al., die einen signifikanten Zusammenhang zwischen Prostatavolumen ( $<25ml$ ,  $25-50ml$ ,  $>50ml$ ) und postoperativer Kontinenzrate sowohl bei 6 als

auch 12 Monaten nach radikaler Prostatektomie nachweisen konnte. 24 Monate postoperativ zeigte sich dieser Unterschied jedoch nicht mehr (Konety et al. 2007). Skolarus et al. evaluierten in ihrem RARP-Kollektiv ausschließlich nach 3 Monaten einen potenziellen Zusammenhang zwischen Prostatagröße und funktionellem Outcome. Hierbei hatten Patienten mit einem großen Prostatagewicht (>100g) gegenüber Patienten mit einem geringen Gewicht (<50g) eine um etwa 20% niedrigere Kontinenzrate (44,0% vs. 62,2%), die postoperative Potenzrate war in beiden Untergruppen ähnlich (Skolarus et al. 2010). Eine signifikante Korrelation zwischen dem Prostatagewicht und der Potenzrate zeigten Ahlering et al., die jedoch ausschließlich die Frühpotenz nach 3 Monaten evaluierten (Ahlering et al. 2008).

### **1.8 Einfluss des IPSS auf die peri- und postoperative Komplikationsrate und das funktionelle Outcome**

Der präoperative „International Prostate Symptom Score“ (IPSS) wurde im Gegensatz zum Prostatavolumen bisher nur in sehr wenigen Studien als Einflussfaktor auf das funktionelle Outcome nach radikaler Prostatektomie untersucht. Ein potenzieller Zusammenhang zwischen IPSS und peri- bzw. postoperativer Komplikationsrate ist bislang nicht evaluiert worden.

In der Studie von Shikanov et al. zeigte sich 12 Monate nach roboter-assistierter Prostatektomie ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem hohen IPSS präoperativ und einer niedrigen postoperativen Kontinenzrate. Die Potenz war hingegen unabhängig vom IPSS (Shikanov et al. 2010). Moore et al. prüften den Einfluss des IPSS ausschließlich auf die Harninkontinenz sowohl nach laparoskopischer als auch offener radikaler Prostatektomie. Hierbei stellte der IPSS einen signifikanten Prädiktor für die Inkontinenz nach 3, jedoch nicht nach 12 Monaten dar. Inkontinent waren jene Patienten, bei denen mittels 24h-PAD-Test eine Gewichtszunahme von  $\geq 8g$  festgestellt werden konnte (Moore et al. 2007). In einer weiteren Studie von Lavigueur-Blouin et al. zeigte sich, dass Patienten mit einer präoperativ moderaten Miktions symptomatik (IPSS 8-19) gegenüber Patienten mit einer milden Symptomatik (IPSS 0-7) eine signifikant schlechtere Frühkontinenz (einlagenfrei nach 1 Monat) nach roboter-assistierter

OP aufwiesen (Lavigueur-Blouin et al. 2015). Auch Lee et al. evaluierten den Einfluss des IPSS auf die postoperative Frühkontinenz. Im Gegensatz zu Lavigueur-Blouin et al. bestand jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem LUTS (lower urinary tract symptoms)-Schweregrad (mild, moderat, schwer) und der Frühkontinenz nach 6 Wochen (Lee et al. 2010). Dies konnte von Gandaglia et al. bestätigt werden. Hierbei zeigten Patienten mit einer milden LUTS gegenüber Patienten mit einer moderaten bzw. schweren LUTS hinsichtlich der Kontinenzrate nach 1, 2 und 3 Jahren keinen signifikanten Unterschied (Gandaglia et al. 2012).

## **1.9 Fragestellung**

In der vorliegenden Arbeit sollte bei Patienten, die zwischen Januar 2009 und Oktober 2014 am Klinikum rechts der Isar offen radikal prostatektomiert wurden, der Einfluss des präoperativ ermittelten Prostatavolumens (TRUS) und IPSS auf die peri- und postoperative Komplikationsrate evaluiert werden. Hierfür eingeschlossene Parameter waren die OP-Dauer, die intra- und postoperative Transfusionsrate sowie durchschnittliche Transfusionsmenge, die Katheterliegedauer, Harnverhalt nach DK-Zug, das Zystogramm, einzelne peri- und postoperative Komplikationen (Clavien-Dindo) und die KH-aufenthaltsdauer. Darüber hinaus wurde ein potenzieller Einfluss des Prostatavolumens und IPSS auf die postoperative Kontinenz nach 3, 6 und 12 Monaten, sowie Potenz nach 12 und 24 Monaten untersucht. Weitere in die Analyse einfließende Größen wurden unterteilt in präoperative (PSA-Wert bei Diagnose, BMI, ASA-Status, Charlson Comorbidity Index, Biopsie Gleason-Score und klinisches Tumorstadium), intraoperative (Alter bei OP, nervschonende Operationstechnik) und pathologische Parameter (pathologisches Prostatagewicht, Lymphknoten- und Resektionsstatus, Gleason-Score und pathologisches Tumorstadium).

Nach Berücksichtigung der Ausschlusskriterien wie der Salvage-Prostatektomie, der neurologischen Begleiterkrankungen und der roboterassistierten Prostatektomie, wurde das Patientenkollektiv anhand des Prostatavolumens und IPSS in jeweils zwei Untergruppen unterteilt (<40ml;

≥40ml bzw. ≤7; >7) und diese anschließend im Hinblick auf die zuvor erwähnten Parameter miteinander verglichen. Die Befragung der Patienten hinsichtlich der Kontinenz und Potenz erfolgte mittels eines eigen konzipierten Nachsorgefragebogens, der u.a. den IIEF-6 und Fragen bzgl. der Qualität und Quantität der verwendeten Einlagen beinhaltete.

## 2. Material und Methodik

### 2.1 Studiendesign und Ausschlusskriterien

Die Rekrutierung des in unserer Studie vorliegenden Patientenkollektivs erfolgte im Zeitraum zwischen Januar 2009 und Oktober 2014 an der Urologischen Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München am Klinikum rechts der Isar. Alle Patienten, die während dieses Zeitraums aufgrund eines lokal begrenzt bzw. fortgeschrittenen Prostatakarzinoms offen radikal prostatektomiert wurden, erhielten bereits präoperativ einen Fragebogen. Die darin enthaltenen Fragen hinsichtlich Potenzfähigkeit (IIEF-6) und Miktionsbeschwerden (IPSS) sollten möglichst ehrlich und vollständig seitens des Patienten ausgefüllt werden. Ferner wurden die Patienten gebeten, sich an einer prospektiven Studie zur Erfassung der postoperativen Kontinenz und Potenz in Abhängigkeit von Prostatavolumen und IPSS zu beteiligen. Hierfür wurden allen Beteiligten jeweils nach 3, 6, 12, 18, sowie 24 Monaten ein Nachsorgefragebogen zur Beurteilung der zum jeweiligen Zeitpunkt vorliegenden Kontinenz bzw. Erektionsfähigkeit zugesandt. Mit Hilfe dieser Angaben konnten zeitliche Veränderungen der postoperativen Harninkontinenz und Impotenz sehr gut erfasst und dargestellt werden. Darüber hinaus wurden sämtliche klinische Daten und intra- bzw. postoperative Komplikationen in die extra dafür vorgesehene Macro-Datenbank eingegeben. Eine retrospektive Auswertung hinsichtlich der Komplikationsrate in Abhängigkeit von Prostatavolumen und IPSS erfolgte im Anschluss. Um innerhalb des Patientenkollektivs bzgl. des funktionellen Outcomes und der Komplikationsrate möglichst gleiche Ausgangsvoraussetzungen zu schaffen, wurden folgende Ausschlusskriterien festgelegt:

- neoadjuvante Strahlentherapie (Salvage-Prostatektomie)
- neurologische Begleiterkrankungen
- Roboter-assistierte Prostatektomie (DaVinci®)

## 2.2 Gruppeneinteilung

Ziel dieser vorliegenden Studie war es, einen möglichen Zusammenhang zwischen dem präoperativ gemessenen Prostatavolumen (TRUS) bzw. dem IPSS (International Prostate Symptom Score) und der peri- und postoperativen Komplikationsrate sowie dem funktionellen Outcome (Potenz und Kontinenz) darzustellen. Entsprechend wurde das Patientenkollektiv sowohl anhand des Prostatavolumens (TRUS) als auch des präoperativ ermittelten IPSS in jeweils zwei Gruppen eingeteilt.

### Prostatavolumen (TRUS):

- Gruppe I: **<40 ml**
- Gruppe II: **≥40 ml**

### International Prostate Symptom Score (IPSS):

- Gruppe I: **≤7 Punkte**
- Gruppe II: **>7 Punkte**

## 2.3 Untersuchte Parameter

### 2.3.1 Präoperative Parameter

#### Prostata spezifisches Antigen (PSA)

Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist ein Enzym (Serinprotease), das physiologisch insbesondere von den Prostata-Epithelzellen sezerniert wird. Es ist unter anderem im Ejakulat des Mannes enthalten und bewirkt durch die Spaltung der Proteine Seminogelin I und II die Verflüssigung des Samenkoagulums. Die Sekretion des prostataspezifischen Antigens ist somit kein tumorspezifisches, sondern ein physiologisches Phänomen (Caplan et al. 2002).

Heutzutage dient das PSA primär als Parameter im Rahmen der PCa-Diagnostik. Fälschlicherweise spricht man oftmals von einem Tumormarker, per Definition handelt es sich jedoch lediglich um einen Gewebemarker. Tumorunabhängige Faktoren wie Alter, Rasse und Prostatagröße können ebenso wie eine nicht tumorbedingte Zerstörung der physiologischen

Prostatastruktur (Biopsie, Katheterisierung und Prostatitis) einen Anstieg des PSA-Serumwertes bewirken (Caplan et al. 2002). Früher galt ein starrer PSA-Grenzwert von 4ng/ml als Indikation für eine Prostatabiopsie. Um eine Übertherapie zu vermeiden, ist die Berücksichtigung des altersbedingten PSA-Anstiegs durch Volumenzunahme der Prostata durchaus sinnvoll (Oesterling et al. 1993).

Am Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie des Klinikums rechts der Isar wird der PSA-Wert in Nanogramm pro Milliliter (ng/ml) mittels Elektrochemilumineszenz Immunoassay („ECLIA“) bestimmt. Folgende altersadjustierte Grenzwerte liegen vor:

- < 40 Jahre: < 1,3 ng/ml
- 40 – 49 Jahre: < 2,0 ng/ml
- 50 – 59 Jahre: < 3,0 ng/ml
- 60 – 70 Jahre: < 4,0 ng/ml
- > 70 Jahre: < 4,5 ng/ml

Um Sensitivität und Spezifität des prostataspezifischen Antigens zu optimieren, wird heutzutage neben dem Patientenalter auch der Anteil der freien PSA-Konzentration (fPSA) und die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit berücksichtigt. Das Gesamt-PSA (tPSA) kommt im Blut sowohl in freier (fPSA; 10-30%) als auch gebundener Form mit Makromolekülen vor (cPSA). Die Wahrscheinlichkeit an einem Prostatakarzinom zu erkranken, erhöht sich mit Abnahme des freien PSA-Wertes (Polascik et al. 1999). Mit Hilfe des fPSA kann einerseits die Sensitivität des PSA bei Werten von 2-4ng/ml verbessert, gleichzeitig jedoch die Spezifität des PSA bei Werten von 4-10ng/ml erhöht werden. Liegt der fPSA-Wert bei über 25%, ist die Wahrscheinlichkeit für ein Prostatakarzinom unwahrscheinlich (Stenman et al. 1991). Die Anstiegsgeschwindigkeit pro Zeit (3 PSA-Messungen innerhalb von 2 Jahren) wird als weiteres diagnostisches Hilfsmittel empfohlen. Dies ist insbesondere für Patienten mit PSA-Werten von <4ng/ml bzw. nach negativer Biopsie geeignet. Bei vorhandenem Prostatakarzinom steigt der PSA-Spiegel im Vergleich zu benignen Veränderungen der Prostata deutlich schneller an (Loeb et al. 2007).

In vorliegender Studie erfolgte die Einteilung des PSA-Wertes (ng/ml) zum Zeitpunkt der Diagnose in 3 Untergruppen:

- PSA ≤ 4 ng/ml
- PSA >4 ng/ml und ≤ 10ng/ml
- PSA >10 ng/ml

### Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index (BMI) fasst Körpergröße und das Körpergewicht in einer Kennzahl zusammen. Er wird wie folgt berechnet:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Gewicht [kg]}}{(\text{Größe [m]})^2}$$

Die Berechnung erfolgt unabhängig von Alter und Geschlecht. Nach Empfehlung der WHO werden erwachsene Personen wie folgt tabellarisch eingestuft (WHO, 2005).

<b>Einstufung</b>	<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>
<b>Untergewicht</b>	<b>&lt;18,5</b>
<b>starkes Untergewicht</b>	<b>&lt;16</b>
<b>mäßiges Untergewicht</b>	<b>16-17</b>
<b>leichtes Untergewicht</b>	<b>17-18,5</b>
<b>Normalgewicht</b>	<b>18,5-25</b>
<b>Übergewicht</b>	<b>≥25</b>
<b>Präadipositas</b>	<b>25-30</b>
<b>Adipositas</b>	<b>≥30</b>
<b>Adipositas Grad I</b>	<b>30-35</b>
<b>Adipositas Grad II</b>	<b>35-40</b>
<b>Adipositas Grad III</b>	<b>≥40</b>



Adipositas stellt ein allgemein erhöhtes Gesundheitsrisiko dar. Bei fettleibigen Menschen treten Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus Typ II, aber auch Wundheilungsstörungen nach chirurgischen Interventionen wesentlich häufiger auf (Fakler et al. 2013). In vorliegender Studie wurden die Patienten hinsichtlich des errechneten BMI-Wertes in 2 Untergruppen eingeteilt:

- $<30 \text{ kg/m}^2$
- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$

### International Prostate Symptom Score (IPSS)

Der „International Prostate Symptom Score“ (IPSS) berechnet sich aus einem weltweit anerkannten Fragebogen zur Beurteilung von Miktionsbeschwerden, ausgehend vom unteren Harntrakt (LUTS = lower urinary tract symptoms). Da die LUTS häufig auf eine benigne Prostatahyperplasie (BPH) zurückzuführen sind, eignet sich der Fragebogen besonders zur Erfassung des Ausmaßes einer bereits bestehenden BPH (Roehrborn 2008).

Der Fragebogen umfasst insgesamt acht Fragen. Sieben davon beurteilen die Symptome (irritative und obstruktive Miktionsbeschwerden), die achte Frage dient zur Bewertung der Lebensqualität in Bezug auf die vorhandenen Beschwerden. Der IPSS wurde 1992 von der „American Urological Association“ entworfen und beinhaltet ursprünglich nur die ersten sieben Fragen zur Beurteilung der Miktions symptomatik (AUA-7)(Barry et al. 1992). Erst später wurde die Frage bezüglich der Lebensqualität durch die „World Health Organization“ (WHO) ergänzt. Das Design der Fragen ist so konzipiert, dass ein selbstständiges und somit unabhängiges Ausfüllen vom Urologen seitens des Patienten gewährleistet ist. Da der Fragebogen beliebig oft ausgefüllt werden kann, ist es möglich, den Krankheitsverlauf darzustellen und somit auch den Erfolg einer möglichen medikamentösen Therapie zu messen. Folgende Symptome werden erfragt:

- Unvollständige Blasenentleerung (Frage 1)
- Pollakisurie (Frage 2)
- Unterbrochene Miktion (Frage 3)
- Schwierigkeit beim Hinauszögern der Miktion (Frage 4)

- Abgeschwächter Harnstrahl (Frage 5)
- Erhöhte Anstrengung beim Wasserlassen (Frage 6)
- Nykturie (Frage 7)

Für jede Frage besteht die Möglichkeit 0-5 Punkte zu vergeben, die Skalenbreite reicht hierbei von 0 Punkte („niemals“) bis 5 Punkte („fast immer“). Die Gesamtpunktzahl kann demnach zwischen 0 und 35 Punkte variieren. Je niedriger der Wert, desto geringer sind die Beschwerden. Je höher die errechnete Punktzahl, desto ausgeprägter ist die Miktions-symptomatik. Um die einzelnen Beschwerden besser voneinander abzugrenzen, wird die Symptomatik derart eingeteilt:

- 0-7 Gesamtpunkte: milde Symptomatik (leichtgradig)
- 8-19 Gesamtpunkte: mittlere Symptomatik (mittelgradig)
- 20-35 Gesamtpunkte: schwere Symptomatik (hochgradig)

Meist wird ab einem Wert von  $>7$  und vorhandenem Leidensdruck eine Therapie eingeleitet. Hakenberg et al. veröffentlichten 1997 eine andere Einteilungsmöglichkeit, in der nicht zwischen 3, sondern 4 Symptomgruppen unterschieden wurde (Hakenberg et al. 1997).

Hinsichtlich der Miktions-symptomatik kann der IPSS zusätzlich in einen irritativen Symptom-Score (IS) und obstruktiven Symptom-Score (OS) unterteilt werden. Obwohl diese Differenzierung bis heute nicht offiziell anerkannt ist, ermöglicht sie die Darstellung der irritativen bzw. obstruktiven Miktions-symptomatik in Bezug zum Gesamtscore. Die irritative Symptomatik wird durch die Fragen 2, 4 und 7 erfragt. Folglich ergibt sich ein irritativer Gesamtscore (IS) von 0-15 Punkten, wobei die Ausprägung der Symptomatik wie folgt dargestellt werden kann:

- 0-3 Punkte: milde Symptomatik (leichtgradig)
- 4-7 Punkte: mittlere Symptomatik (mittelgradig)
- 8-15 Punkte: schwere Symptomatik (hochgradig)

Die Fragen 1, 3, 5 und 6 hinterfragen hingegen die obstruktive Symptomatik, demnach ergibt sich ein obstruktiver Gesamtscore (OS) von 0-20 Punkten. Die Schwere der Symptomatik wird folgendermaßen eingeteilt:

- 0-4 Punkte: milde Symptomatik (leichtgradig)
- 5-10 Punkte: mittlere Symptomatik (mittelgradig)
- 11-20 Punkte: schwere Symptomatik (hochgradig)

Die 8. Frage zur Lebensqualität gibt primär keine Auskunft zum Schweregrad der Miktionsymptomatik. Vielmehr erfragt sie das subjektive Empfinden des jeweiligen Patienten im Hinblick auf eine möglicherweise ausbleibende Besserung der bestehenden Miktionsymptomatik. Die Antwortmöglichkeiten reichen von „ausgezeichnet“ (0 Punkte) bis „sehr schlecht“ (6 Punkte).

Das in unserer Studie vorliegende Patientenkollektiv wurde in 2 Gruppen unterteilt, wobei eine Berücksichtigung der Antworten von Frage 8 nicht erfolgte.

- $\leq 7$  Punkte
- $> 7$  Punkte

**International Prostate Symptom Score (IPSS)**

	niemals	seltener als in einem von 5 Fällen	seltener als in der Hälfte der Fälle	ungefähr in der Hälfte aller Fälle	in mehr als der Hälfte der Fälle	fast immer
1. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
2. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie in weniger als 2 Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
3. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie mehrmals aufhören und wieder neu beginnen beim Wasserlassen?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
4. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
5. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
6. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
7. Wie oft sind Sie während des letzten Monats im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen	0x pro Nacht	1x pro Nacht	2x pro Nacht	3x pro Nacht	4x pro Nacht	mehr als 5x pro Nacht
8. Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen in Ihrem weiteren Leben nicht mehr ändern würden?						
<b>ausgezeichnet</b>	<b>Zufrieden</b>	<b>überwiegend zufrieden</b>	<b>gemischt, teils zufrieden, teils unzufrieden</b>	<b>überwiegend unzufrieden</b>	<b>unglücklich</b>	<b>sehr schlecht</b>
(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)

### ASA-Klassifikation

Bei der Klassifikation nach der „American Society of Anesthesiologists“ (ASA) handelt es sich um ein Schema zur Beurteilung des präoperativen Gesundheitszustandes des jeweiligen Patienten. Diese Klassifikation dient zur Abschätzung des perioperativen Risikos und umfasst sechs Schweregrade (Owens et al. 1978):

- ASA I normaler, gesunder Patient
- ASA II Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
- ASA III Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
- ASA IV Patient mit lebensbedrohlicher Allgemeinerkrankung
- ASA V moribunder Patient, der ohne Operation in der Regel nicht überleben wird
- ASA VI hirntoter Patient, dessen Organe zur Organspende entnommen werden

Ein unvermeidliches Problem dieser Klassifikation ist jedoch die Subjektivität der Beurteilung, nur selten kommt es bei der Klassifizierung des gleichen Patienten zu einer Übereinstimmung bei verschiedenen Anästhesisten.

Das in dieser Studie vorliegende Patientenkollektiv wurde ausschließlich auf die ersten drei ASA-Klassen aufgeteilt. ASA IV-VI waren nicht vertreten.

- ASA I
- ASA II (ASA I-II, ASA II)
- ASA III (ASA II-III, ASA III)

### Nikotinkonsum

Die Patienten in der vorliegenden Studie wurden anhand des Nikotinkonsums in folgende Untergruppen eingeteilt:

- Raucher
- Nicht-Raucher
- Ehemalige Raucher

### Diabetes mellitus

Der Begriff Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit) kennzeichnet Störungen des Zuckerstoffwechsels, die den Blutzuckerspiegel dauerhaft erhöhen (Hyperglykämie). Mit einer Lebenszeitprävalenz in Deutschland von 7,2% (Stand: 2013) stellt die Erkrankung die häufigste und hinsichtlich ihrer Spätfolgen die bedeutsamste Stoffwechselstörung dar (Heidemann et al. 2013). Lang anhaltende bzw. dauerhaft erhöhte Blutzuckerkonzentrationen ziehen Schädigungen der Blutgefäße und peripheren Nerven nach sich. Neben den daraus resultierenden typischen Folgeerkrankungen wie kardiovaskuläre Ereignisse (Herzinfarkt, Schlaganfall), Nierenversagen und Erblindung, können Patienten v.a. im höheren Alter zunehmend an einer Inkontinenz und Impotenz leiden. Vermutlich hat die Schädigung der Nerven und Gefäße einen negativen Einfluss auf die Funktion von Harnblase und Harnröhrenschließmuskel.

In unserer Studie wurden die Patienten in 2 Gruppen unterteilt:

- Ja
- Nein

### Arterielle Hypertonie

Bei der arteriellen Hypertonie (Bluthochdruck) handelt es sich um eine weit verbreitete Gefäßerkrankung, die durch eine chronische Blutdruckerhöhung des arteriellen Gefäßsystems gekennzeichnet ist. Neben typischen Folgeschäden wie der koronaren Herzerkrankung, Nierenschädigung oder Apoplexgefahr, wird die arterielle Hypertonie gelegentlich auch mit einer Potenzschwäche in Zusammenhang gebracht. So kann ein lange unbehandelter hoher Blutdruck Gefäßveränderungen und -schädigungen herbeiführen, die möglicherweise zu einer Erektionsstörung führen. Ebenso können sich arteriosklerotische Gefäßveränderungen nicht nur negativ auf das Herz auswirken, sondern auch die Durchblutung der Blutgefäße im Penis einschränken. Inwieweit die arterielle Hypertonie tatsächlich ein Prädispositionsfaktor für die erektile Dysfunktion darstellt, ist jedoch bis heute nicht wirklich geklärt.

Die Patienten der vorliegenden Arbeit wurden hinsichtlich der arteriellen Hypertonie in zwei Untergruppen eingeteilt:

- Ja
- Nein

#### Einnahme von $\alpha$ -Blockern (Alpha-1-Rezeptorantagonisten)

Alpha-Blocker werden in der Urologie typischerweise für die Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) eingesetzt. Die Blockade der Alpha-1-Rezeptoren in der Prostata, Harnblasenhals und Harnröhre führt zur Entspannung der glatten Muskulatur, die den Urinfluss reguliert. Folglich verringert sich der Auslasswiderstand und die typischen Symptome der BPS wie häufiger Harndrang, Entleerung kleiner Harnmengen, Gefühl der unvollständigen Blasenentleerung sowie Überlaufinkontinenz lassen nach.

Das Studienkollektiv unserer Studie wurde hinsichtlich der Einnahme von  $\alpha$ -Blockern in zwei Gruppen eingeteilt:

- Ja
- Nein

#### Einnahme von 5 $\alpha$ -Reduktase-Hemmer

Durch die Einnahme von 5 $\alpha$ -Reduktase-Hemmern wird die Umwandlung von Testosteron in das deutlich wirksamere Dihydrotestosteron (DHT) verhindert. Dies führt unter anderem zur Volumenreduktion der Prostata, gleichzeitig sinkt dadurch das Risiko für BPS-Komplikationen. Neben dem Libidoverlust und Abnahme der Spermamenge, bewirken 5 $\alpha$ -Reduktase-Inhibitoren wie das Finasterid oder Dutasterid außerdem eine drastische Senkung des PSA-Wertes. Dieser beträgt nach einer 12-monatigen Einnahme lediglich ca. 50% des Ausgangswertes. Im Rahmen einer Prostatavorsorge sollte daher bei gleichzeitiger Einnahme von 5 $\alpha$ -Reduktase-Hemmern der gemessene Wert verdoppelt werden, um ein aussagekräftiges Ergebnis zu erhalten.

Die Patienten der vorliegenden Arbeit wurden anhand der Einnahme von 5 $\alpha$ -Reduktase-Inhibitoren in zwei Gruppen aufgeteilt:

- Ja
- Nein

Charlson-Comorbidity-Index (CCI):

Neben tumorspezifischen Einflussgrößen spielt hinsichtlich der Lebenserwartung von Tumorpatienten v.a. die Komorbidität eine entscheidende Rolle. Der Charlson-Comorbidity-Index (CCI, Charlson Score) berücksichtigt hierbei relevante Begleiterkrankungen bzgl. der 1-Jahres-Mortalität eines Patienten. Die Gesamtpunktzahl setzt sich aus der Summe von 19 verschiedenen Krankheitsbildern zusammen, die abhängig von Schweregrad eine Gewichtung von 1, 2, 3 oder 6 Punkten aufweisen. Der Score soll somit das relative Risiko, an bestimmten Komorbiditäten innerhalb eines Jahres zu versterben, vorhersagen (Charlson et al. 1987).

Ursprünglich wurde der Charlson-Score 1987 an einer internistischen Klinik in New York zur Darstellung der 1-Jahres-Mortalität an 604 Patienten entwickelt. Die einzelnen Punktwerte wurden addiert und in 4 Untergruppen mit jeweils aufsteigendem Mortalitätsrisiko aufgeteilt (0, 1-2, 3-4 und  $\geq 5$  Punkte). Im Anschluss erfolgte die Validierung über einen Gesamtzeitraum von 10 Jahren an 685 Patientinnen mit einem behandelten Brustkrebs. Hierbei erwies sich, bedingt durch den langen follow-up Zeitraum von 10 Jahren, neben den Komorbiditäten auch das Alter als weiterer entscheidender Risikofaktor. Charlson entwickelte daraufhin im Jahre 1994 einen altersadjustierten Score, der das Alter als unabhängiger Risikofaktor in die Bewertung integrierte. Hierbei trägt jede weitere Dekade ab 50 Jahren zur Wertung mit einem zusätzlichen Punkt bei (Charlson et al. 1994).

In unserer Studie wurden die Patienten nach dem ursprünglichen Charlson Score in jeweils 3 Gruppen unterteilt.

- CCI 0
- CCI 1-3
- CCI  $\geq 4$



**Tabelle 1:** Charlson-Comorbidity-Index, Gewichtung und relatives Risiko der Begleiterkrankungen hinsichtlich der 1-Jahres-Mortalität

Komorbidity	Punktwert	Relatives Risiko, in einem Jahr zu versterben
Herzinfarkt	1	$\geq 1,2 - \leq 1,5$
Herzinsuffizienz	1	$\geq 1,2 - \leq 1,5$
periphere arterielle Verschlusskrankheit	1	$\geq 1,2 - \leq 1,5$
cerebrovaskuläre Erkrankungen	1	$\geq 1,2 - \leq 1,5$
Demenz	1	$\geq 1,2 - \leq 1,5$
chronische Lungenerkrankung	1	$\geq 1,2 - \leq 1,5$
Kollagenose	1	$\geq 1,2 - \leq 1,5$
Ulkuskrankheit	1	$\geq 1,2 - \leq 1,5$
Leichte Lebererkrankung	1	$\geq 1,2 - \leq 1,5$
Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden)	1	$\geq 1,2 - \leq 1,5$
Hemiplegie	2	$\geq 1,5 - \leq 2,5$
Mäßig schwere und schwere Nierenerkrankung	2	$\geq 1,5 - \leq 2,5$
Diabetes mellitus mit Endorganschäden	2	$\geq 1,5 - \leq 2,5$
Tumorerkrankung	2	$\geq 1,5 - \leq 2,5$
Leukämie	2	$\geq 1,5 - \leq 2,5$
Lymphom	2	$\geq 1,5 - \leq 2,5$
Mäßig schwere und schwere Lebererkrankung	3	$\geq 2,5 - \leq 3,5$
Metastasierter solider Tumor	6	$\geq 6$
AIDS	6	$\geq 6$

**AIDS** Acquired Immunodeficiency Syndrome

### Prostatavolumen bei Diagnose:

Der transrektale Ultraschall (TRUS) stellt eine Komponente in der Prostatakarzinomdiagnostik dar. Wegen der hohen Zahl von falschen negativen Befunden und durch die Einführung zuverlässigerer Diagnoseverfahren (PSA-Screening), eignet er sich jedoch nicht mehr für die primäre Früherkennungsdiagnostik. Vielmehr dient der TRUS heutzutage der ultraschallgestützten Prostatabiopsie bzw. Volumenmessung. Hierfür wird die Sonde über den Anus in den Mastdarm eingeführt. Durch die enge geographische Lage von Rektum und Prostata kann diese gut dargestellt und deren Volumen berechnet werden. Zur Bestimmung des Prostatavolumens wurde bei jedem Patienten unserer Studie präoperativ eine transrektale Ultraschallmessung durchgeführt.

Die Patienten unserer Studie wurden anhand des P-Volumens in 2 Untergruppen eingeteilt:

- <40ml
- ≥40ml

### Erfassung der Potenz:

Die Erfassung der prä- und postoperativen Potenz erfolgte mit Hilfe des standardisierten IIEF-6 Fragenbogens (6-Item Version des „International Index of Erectile Function“)(Cappelleri et al. 1999). Hierfür füllten die Patienten einmalig den Bogen präoperativ, sowie jeweils nach 12 und 24 Monaten postoperativ vollständig aus.

Der IIEF-6 Fragebogen entspricht einem Teil des insgesamt fünfzehn Fragen umfassenden IIEF-15 Sexualitätsfragebogens („International Index of Erectile Function“). Dieser international anerkannte und validierte Fragebogen wurde ursprünglich 1997 von Rosen et al. entworfen, um die Wirksamkeit einer ED-Therapie (ED = erektile Dysfunktion) besser beurteilen zu können (Rosen et al. 1997). Er deckt insgesamt fünf relevante Sexualitätsdomänen ab:

- Erektionsfähigkeit (6 Fragen)
- Orgasmusfähigkeit (2 Fragen)
- Sexuelle Begierde (2 Fragen)
- Zufriedenheit hinsichtlich des Geschlechtsverkehrs (3 Fragen)
- Sexuelle Gesamtzufriedenheit (2 Fragen)

Der in unserer Studie verwendete IIEF-6 Fragebogen (auch „Erectile-function-domain) beinhaltet dagegen ausschließlich die Domäne „Erektionsfähigkeit“ und legt somit seinen Fokus auf die Ausprägung der vorhandenen erektilen Funktion bzw. Dysfunktion des jeweiligen Patienten (Cappelleri et al. 1999). Folgende Charakteristika werden erfragt:

- Zuversicht, eine Erektion zu bekommen bzw. aufrechtzuerhalten
- Häufigkeit der Erektion
- Härte der Erektion
- Penetrationsfähigkeit beim Geschlechtsverkehr
- Aufrechterhaltung der Erektion
- Zufriedenheit hinsichtlich des Geschlechtsverkehrs

Für jede der sechs Fragen gibt es sechs bzw. fünf Antwortmöglichkeiten (0-5 Punkte). Diese reichen von „keine sexuelle Aktivität“ bzw. „Ich habe nicht versucht Geschlechtsverkehr zu haben“ bis „fast immer“ bzw. „sehr stark“. Daraus ergibt sich ein Gesamtscore von 1-30 Punkten. Je höher der Wert, desto besser ist die erektile Funktion (EF). Mit Hilfe der errechneten Gesamtpunktzahl kann die ED des jeweiligen Patienten wie folgt klassifiziert werden (Cappelleri et al. 1999):

- ≤10 schwere ED
- 11-16 moderate ED
- 17-21 milde bis moderat ED
- 22-25 milde ED
- 26-30 keine ED

In vorliegender Arbeit wurden die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Hierbei unterschied man bei einem Cut-off Wert von 22 zwischen ED (<22) und keiner ED (≥22).

„Erectile Function domain“ of International Index of Erectile Funktion (IIEF-6):

1. Wie würden Sie während der letzten 4 Wochen Ihre Zuversicht einschätzen, eine Erektion zu bekommen und zu halten?
  - Sehr gering
  - Gering
  - Mäßig
  - Stark
  - Sehr stark
2. Wie oft waren Sie während der letzten 4 Wochen in der Lage, während sexueller Aktivitäten eine Erektion zu bekommen.
  - Keine sexuelle Aktivität.
  - Fast nie/nie
  - Gelegentlich (weniger als 50%)
  - Öfter (etwa 50%)
  - Meist (deutlich öfter als 50%)
  - Fast immer/immer

3. Wenn Sie während der letzten 4 Wochen bei sexueller Stimulation Erektionen hatten, wie oft waren Ihre Erektionen hart genug für eine Penetration?
  - Keine sexuelle Aktivität
  - Fast nie/nie
  - Gelegentlich (weniger als 50%)
  - Öfter (etwa 50%)
  - Meist (deutlich öfter als 50%)
  - Fast immer/immer
4. Wenn Sie während der letzten 4 Wochen versuchten, Geschlechtsverkehr zu haben, wie oft waren Sie in der Lage, Ihre Partnerin zu penetrieren (in sie einzudringen)?
  - Keine sexuelle Aktivität
  - Fast nie/nie
  - Gelegentlich (weniger als 50%)
  - Öfter (etwa 50%)
  - Meist (deutlich öfter als 50%)
  - Fast immer/immer
5. Wie oft waren Sie während der letzten 4 Wochen beim Geschlechtsverkehr in der Lage, Ihre Erektion aufrechtzuerhalten, nachdem Sie Ihre Partnerin penetriert hatten (in sie eingedrungen waren)?
  - Keine sexuelle Aktivität
  - Fast nie/nie
  - Gelegentlich (weniger als 50%)
  - Öfter (etwa 50%)
  - Meist (deutlich öfter als 50%)
  - Fast immer/immer
6. Wie schwierig war es während der letzten 4 Wochen beim Geschlechtsverkehr Ihre Erektion bis zur Vollendung des Geschlechtsverkehrs aufrechtzuerhalten?
  - Kein Versuch
  - Extrem schwierig
  - Sehr schwierig
  - Schwierig
  - Nicht sehr schwierig
  - Kein Problem

### 2.3.2 Operative Parameter

#### Alter:

Das Patientenalter wurde zum Zeitpunkt der Operation in Jahren bestimmt.

#### Operationsdauer:

Die Operationsdauer wurde in Minuten angegeben und umfasste den Zeitraum der ersten Hautinzision bis zur letzten Naht der Operation (Schnitt-Naht-Zeit).

### Intraoperative und postoperative Transfusionsrate:

Bei einem akuten intraoperativen Blutverlust versucht der Körper zunächst die Normovolämie durch physiologische Kompensationsmechanismen wie Anstieg des Herzzeitvolumens, Zunahme der O<sub>2</sub>-Extraktion und gesteigerter Durchblutung von Herz und ZNS aufrechtzuerhalten. Additiv erfolgt meist eine zusätzliche Volumensubstitution (Querschnittsleitlinie zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, 2014). Erst bei größeren Blutverlusten und Verdacht einer konsekutiven hypoxischen Anämie mit entsprechenden Folgeschäden, besteht die Indikation zur Bluttransfusion. Vor Transfusionsgabe muss neben dem Schweregrad der Anämie vor allem die individuelle Kompensationsfähigkeit berücksichtigt werden (Querschnittsleitlinie zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, 2014). Die Indikation zur postoperativen Gabe von Bluttransfusionen ergibt sich meist aufgrund einer Nachblutung bzw. Spätfolgen eines intraoperativen Blutverlustes. Die Transfusionsrate beschreibt den prozentualen Anteil der transfundierten Patienten zur Gesamtzahl der operierten Patienten.

### Durchschnittliche Transfusionsmenge:

Die durchschnittliche Transfusionsmenge entspricht der durchschnittlichen Anzahl verwendeter Erythrozytenkonzentrate gemessen an der Gesamtzahl aller transfundierten Patienten.

### Nervschonende Operationstechnik:

Früher ging die radikale Prostatektomie meistens mit dem Verlust der Erektionsfähigkeit einher. Erst seit Einführung der nerverhaltenden Operationstechnik (Dr. P. Walsh, 1982) und der kontinuierlichen Weiterentwicklung in den letzten 30 Jahren, ist es heutzutage oftmals möglich, die Potenz nach radikaler Prostatektomie zu erhalten. Während lange Zeit nur bei jüngeren bzw. präoperativ potenten und sexuell aktiven Patienten eine nerverhaltende Operationstechnik angestrebt wurde, wird diese mittlerweile, sofern die Tumorsituation es zulässt, bei allen Patienten durchgeführt (Steineck et al. 2015). Obwohl bis heute die genaue Ätiologie der Inkontinenz nach

radikaler Prostatektomie nicht vollständig aufgeklärt ist, konnte bereits in zahlreichen Studien ein positiver Einfluss von Nerverhalt auf die postoperative Kontinenz gezeigt werden (Steineck et al. 2015).

Der Erhaltungsgrad des neurovaskulären Bündels hängt entscheidend von der Tumorausbreitung ab. Das Ausmaß der Nervschonung wurde in unserer Studie in drei Gruppen dargestellt.

- Nicht
- Unilateral
- Bilateral

### **2.3.3 Pathologische Parameter**

#### Pathologisches Prostatagewicht:

Das pathologische Prostatagewicht wurde in Gramm (g) angegeben.

#### Pathologisches Prostatavolumen:

Die Bestimmung des pathologischen Prostatavolumens erfolgte durch Vermessung des im Ganzen erhaltenen Prostatektomiepräparates. Die Länge, Höhe und Breite der Prostata wurde in Zentimeter bestimmt und daraus das Volumen in Millilitern festgelegt.

$$\text{Prostatavolumen (ml)} = \text{Länge} \times \text{Breite} \times \text{Höhe (cm)}$$

#### Histologisches Grading nach Gleason (Gleason-Score):

Beurteilt man die Histologie des Prostatakarzinoms („grading“), liegen in der Regel verschiedene histologische Muster vor. Um eine prognostische Einschätzung bzgl. des Tumors abgeben zu können, wurde im Jahre 1966 von Donald F. Gleason der Gleason-Score entwickelt. Dieser beurteilt ausschließlich die Zellmorphologie, eine zytologische Untersuchung erfolgt nicht. Abhängig vom Differenzierungsgrad und Wachstumsmuster der Drüsenzellen werden Werte von 1-5 vergeben. Grad 1 entspricht einem sehr

gut differenzierten Tumor, Grad 5 entsprechend einem völlig entdifferenzierten Tumor (Gleason 1966).

Während früher der Tumor meist erst in einem fortgeschrittenen inoperablen Zustand diagnostiziert wurde, liegt heutzutage oftmals ein lokal begrenztes, kurativ behandelbares Stadium vor. Dahingehend wurde 2005 beim Konsensus Meeting der ISUP („International Society of Urological Pathology“) eine modifizierte Gleason-Einteilung beschlossen (Epstein et al. 2005).

Bei der Bestimmung des Gleason-Scores wird differenziert zwischen Biopsiegewebe und dem endgültigen Prostatektomiepräparat. Bei Stanzbiopsien errechnet sich der Score aus der Summe des häufigsten und aggressivsten Musters. Folglich wird ein Tumor mit Gleason 4 (15%) und Gleason 3 (30%) mit einem Gleason-Score 7 (3+4) klassifiziert. Zeigt sich hingegen nur ein Muster (z.B. Gleason 3, 100%), wird dessen Grad verdoppelt. Es ergibt sich ein Score von 6 (3+3).

Im Rahmen der histologischen Untersuchung der entnommenen Prostata ergibt sich der Gleason-Score aus dem häufigsten und zweithäufigsten Gleason-Grad. Sind im Präparat noch schlechter differenzierte Muster enthalten, so wird dem Gleason Score ein Tertiärgrad hinzugefügt (Beispiel: Gleason-Summe 2+3, Tertiärgrad 5).

In unserer Studie wurde das Patientenkollektiv anhand des Gleason-Scores in 3 Untergruppen eingeteilt. Die Einteilung gilt sowohl für den Biopsie- als auch den pathologischen Gleason-Score.

- Gleason ≤ 6
- Gleason 7
- Gleason 8-10

#### TNM-Klassifikation:

Bei der TNM-Klassifikation handelt es sich um das am häufigsten verwendete international anerkannte Staging-System für maligne Tumoren. Hierdurch kann die anatomische Ausbreitung des Tumors einheitlich klassifiziert und den entsprechenden Stadien zugeordnet werden, außerdem ermöglicht das System eine Prognoseabschätzung und ggf. die weitere Behandlungsplanung. Ein

beigefügtes „c“ beschreibt die klinische Klassifikation, ein „p“ kennzeichnet dagegen die pathologische Klassifikation. Die jeweiligen Tumorentitäten besitzen unterschiedlichste Merkmale, daher ist jede TNM-Klassifikation tumorspezifisch.

Das T-Stadium beschreibt hierbei die Ausdehnung und das Verhalten des primären Tumors. Das N-Stadium (n=node) beschreibt dagegen das Fehlen bzw. Vorliegen von regionären Lymphknotenmetastasen, während der Befall von extraregionären Lymphknoten und das Vorhandensein bzw. Fehlen von Metastasen durch das M-Stadium charakterisiert wird. Jedes Stadium besitzt Untergruppen, dadurch kann die Ausdehnung genauer eingegrenzt werden.

Die TNM-Klassifikation der vorliegenden Arbeit bezieht sich auf das Prostatakarzinom und wurde 2002 von der UICC beschrieben.

**Tabelle 2:** TNM-Klassifikation der UICC für das Prostatakarzinom (2009)

Stadium	Beschreibung
<b>T-Stadium</b>	
T1	Tumor nicht tastbar, zufälliger Befund bei Prostataoperation oder erhöhter PSA-Werte
T1a	weniger als 5% Befall
T1b	mehr als 5% Befall
T1c	Diagnose des Tumors durch Feinnadelbiopsie
T2	Tumor ist organbegrenzt und nicht kapselüberschreitend
T2a	≤ 50% eines Seitenlappens befallen
T2b	> 50% eines Seitenlappens befallen
T2c	beide Seitenlappen befallen
T3	Tumor ist organüberschreitend und kapseldurchbrechend
T3a	extrakapsuläre Ausdehnung ohne Infiltration der Samenblasen
T3b	extrakapsuläre Ausdehnung mit Infiltration der Samenblasen
T4	Tumor infiltriert Nachbarstrukturen oder ist fixiert
<b>N-Stadium</b>	
Nx	keine Aussagen über regionäre Lymphknoten möglich
N0	keine regionäre Lymphknotenmetastasen
N1	regionäre Lymphknotenmetastasen vorhanden
<b>M-Stadium</b>	
M0	keine Fernmetastasen nachweisbar
M1	Fernmetastasen nachweisbar
<b>T = Tumor, N = node (Lymphknoten), M = Metastasen</b>	



Mit Hilfe der histologischen Auswertung (Prostatabiopsie) und der digital rektalen Untersuchung kann das klinische Tumorstadium bestimmt werden. In unserer Studie wurden die Patienten ihres klinischen Tumorstadiums betreffend in 4 Gruppen eingeteilt:

- cT1
- cT2
- cT3
- cT4

Die Erhebung des pathologischen Tumorstadiums erfolgte durch die histologische Aufbereitung des Resektionspräparates. Das Patientenkollektiv wurde anhand des pathologischen Tumorstadiums folgendermaßen eingeteilt:

- $\leq$  pT2c
- pT3a
- pT3b
- pT4

Im Rahmen der radikalen Prostatektomie wurde darüber hinaus bei jedem Patienten eine pelvine Lymphadenektomie durchgeführt. Hinsichtlich des Lymphknotenstatus wurden die Patienten wie folgt unterteilt:

- Nx
- pN0
- pN1

Patienten mit einem metastasierten Prostatakarzinom wurden in unserer Studie ausgeschlossen, daher zeigte sich bei allen Patienten eine M0-Situation.

#### Der Residualtumor-Status (R-Status):

Der Resektionsstatus gibt Auskunft über das Fehlen oder Vorhandensein von residualem Tumorgewebe nach Therapie (R = residual tumor after treatment). Er bewertet somit nicht nur das Resektionspräparat und deren Umgebung, sondern auch eventuell vorhandene Fernmetastasen. Der R-Status stellt einen unabhängigen Risikofaktor für ein biochemisches Rezidiv dar (Ploussard et al. 2011).

Die R-Klassifikation differenziert hierbei wie folgt:

- R0-Status
- R1-Status
- R2-Status
- RX-Status

Eine R0-Situation liegt bei vollständiger Entfernung des Tumors vor, mikroskopisch und makroskopisch ist kein Resttumor mehr vorhanden. Ist jedoch nach der histologischen Untersuchung Tumorgewebe im Bereich der Absetzungsänder des Prostatektomiepräparates sichtbar, liegt eine R1-Situation vor. Eine vollständige Tumorentfernung kann in diesem Fall nicht gesichert werden. Bei einer R2-Situation ist der Tumor bereits makroskopisch so weit fortgeschritten, sodass eine komplette Entfernung des veränderten Gewebes nicht mehr möglich ist. Im Rahmen der Resektion kann es zu einer artifiziellen Schädigung des Präparates kommen, wodurch eine definitive Beurteilung der Ränder nicht gewährleistet werden kann. Dies entspricht einem RX-Status. In dieser Arbeit wurde das Patientenkollektiv anhand des Resektionsstatus in 3 Gruppen eingeteilt:

- R0-Status
- R1-Status (R1+R2)
- RX-Status

#### **2.3.4 Perioperative Parameter**

##### Aufenthaltsdauer:

Am Klinikum rechts der Isar in München werden Patienten zur radikalen Prostatektomie 1 Tag vor der Operation stationär aufgenommen. Nach 7 bis 8 Tagen postoperativ werden die Patienten nach röntgenologischer Beurteilung der Anastomose in der Regel entlassen. Bei auftretenden Komplikationen muss ggf. ein längerer stationärer Aufenthalt einkalkuliert werden. Die Aufenthaltsdauer wurde in Tagen angegeben.

Katheterliegedauer:

Zum Schutz der vesikourethralen Anastomose wird nach radikaler Prostatektomie ein transurethraler Harnröhrenkatheter gelegt. 6 bis 7 Tage postoperativ wird mittels Zystogramm die Dichtigkeit der Anastomose beurteilt. Ist diese suffizient, kann der Dauerkatheter gezogen werden. Andernfalls wird der Katheter für weitere 7 Tage belassen. Die Katheterliegedauer wurde in Tagen angegeben.

Clavien-Dindo Klassifikation:

Um einzelne Operationstechniken besser miteinander vergleichen zu können, bedarf es einer einheitlichen Definition und Einteilung chirurgischer Komplikationen (Hiess et al. 2014). 1992 veröffentlichte Pierre-Alain Clavien erstmalig eine standardisierte Einteilung von Komplikationen. In Abhängigkeit von der Invasivität der notwendigen Therapie wurden 4 Schweregrade erstellt (Clavien et al. 1992). Zusammen mit Dindo et al. wurde 2004 die Klassifikation in die heute allgemein anerkannte Fassung mit 5 Schweregraden geändert (Dindo et al. 2004). Als Komplikation wird jede Abweichung vom zu erwartenden postoperativen Verlauf bis zu 30 Tage postoperativ definiert. Grad I beschreibt Komplikationen ohne pharmakologische oder invasive Intervention, davon ausgenommen sind jedoch Medikamente wie Analgetika, Antipyretika oder auch Elektrolyte. Grad II-Komplikationen bedürfen einzig einer pharmakologischen Behandlung, hierzu zählen sämtliche unter Grad I nicht erwähnten Medikamente. Ein Harnwegsinfekt mit konsekutiver Antibiotikatherapie entspricht diesen Anforderungen. Grad III erfordert eine chirurgische Intervention, wobei diese sowohl in Lokalanästhesie (Grad IIIa) als auch in Vollnarkose (Grad IIIb) erfolgen kann. Lebensbedrohliche Komplikationen entsprechen einem Grad IV, sofern sie eine intensivmedizinische Behandlung erfordern. Beschränkt sich die Fehlfunktion lediglich auf ein Organ (z.B. Myokardinfarkt), spricht man von einer IVa-Komplikation. Bei einem Multiorganversagen liegt ein Grad IVb vor. Der Tod wird mit Grad V deklariert.

**Tabelle 3:** Clavien-Dindo Klassifikation anhand postoperativer Komplikationen

Schweregrad	Definition
<b>Grad I</b>	Jede Abweichung vom postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer pharmakologischen, chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Intervention. Erlaubt: Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte, Physiotherapie und Eröffnung von Wundinfektionen am Patientenbett
<b>Grad II</b>	Pharmakologische Behandlung mit anderen als unter Grad I genannten Medikamenten
<b>Grad III</b>	Chirurgische Reintervention
<b>A</b>	In Lokalanästhesie
<b>B</b>	In Vollnarkose
<b>Grad IV</b>	Lebensbedrohliche Komplikationen (inklusive ZNS-Komplikationen) die Intensivbehandlung erfordern
<b>A</b>	Fehlfunktion eines Organs
<b>B</b>	Multiorganversagen
<b>Grad V</b>	Tod des Patienten

Die Patienten in unserer Studie wurden anhand des Schweregrades der postoperativen Komplikationen in fünf Untergruppen eingeteilt, Schweregrad V existierte nicht.

- Grad 0
- Grad I
- Grad II
- Grad III
- Grad IV

#### Auffälliges Zystogramm:

Das Zystogramm dient zur Beurteilung der neu geschaffenen Blasen-Harnröhrenverbindung (Anastomose). Über den liegenden Dauerkatheter wird Kontrastmittel in die Harnblase gegeben. Röntgenologisch kann nun die Dichtigkeit der Anastomose beurteilt werden. Bei einer vorliegenden Insuffizienz zeigt sich ein Austritt von Kontrastmittel in das periurethrale Gewebe (Kontrastmittelextrasat), der Katheter muss in diesem Fall entsprechend länger belassen werden.

In der vorliegenden Studie wurde diesbezüglich das Patientenkollektiv in 2 Gruppen unterteilt:

- Ja
- Nein

#### Harnverhalt:

Bei einem Harnverhalt kann durch die Blockade der Harnwege die Blase nicht adäquat entleert werden. Die betroffenen Patienten verspüren zwar den Drang zur Blasenentleerung, können jedoch den Urin nicht mehr bewusst abgeben. Der chronische Harnverhalt ist meist schmerzlos und führt häufig zu einer Überlaufinkontinenz. Durch die dauerhaft überfüllte Blase wird das Muskelgewebe permanent gedehnt, das Abflusshindernis überwunden und schließlich geringe Urinmengen abgegeben. Durch den hohen Druck innerhalb der Blase besteht die Gefahr eines Rückstaus in die Harnleiter mit einhergehender Nierenschädigung (Harnstauungsniere).

Neben mechanischen Abflussbehinderungen wie beispielsweise der benignen Prostatahyperplasie oder Harnsteinen, wird ein Harnverhalt nach radikaler Prostatektomie oftmals durch mechanische Verletzung der Harnröhre bei Katheterisierung oder verstärkter Narbenbildung verursacht. In diesem Fall muss erneut ein transurethraler Katheter gelegt und ggf. operative Maßnahmen zur Aufhebung der Strikturen ergriffen werden. Die in unserer Studie eingeschlossenen Patienten wurden nach Dauerkatheterzug auf Harnverhalt hin überprüft und folglich in zwei Gruppen unterteilt:

- Ja
- Nein

### **2.3.5 Outcome**

#### Erfassung der Kontinenz im Follow-up:

Zur Auswertung der postoperativen Kontinenz erhielten die Patienten nach 3, 6 und 12 Monaten postoperativ jeweils einen Fragebogen zugeschickt. Dieser deckte folgende Bereiche ab:

- Häufigkeit der Miktion
- Subjektive Einschätzung der Kontinenz
- Mögliche Therapie bzgl. der Inkontinenz
- Vorlagengebrauch (Anzahl, Qualität nach Benutzung)
- Mögliche neurologische Erkrankungen (ggf. Einfluss auf Kontinenz)
- Auswirkung der Inkontinenz auf die Lebensqualität

Für die Auswertung der postoperativen Kontinenz nach 3, 6 und 12 Monaten wurden lediglich die Frage 2 („Wie viele Vorlagen benötigen Sie pro Tag/Nacht?“) und Frage 3 („Wie sind diese Vorlagen nach Benutzung?“) berücksichtigt. Unabhängig von der Anzahl der verwendeten Einlagen, lag in unserer Studie nur bei der Angabe „feucht“ bzw. „nass“ eine Inkontinenz vor. Daraus ergibt sich folgende Einteilung:

- „feucht“ bzw. „nass“: inkontinent
- „trocken“: kontinent

2. Wie viele Vorlagen benötigen Sie pro Tag/Nacht?

Tag	Nacht
<input type="checkbox"/> keine Sicherheitsvorlage Sicherheitsvorlage	<input type="checkbox"/> keine
<input type="checkbox"/> eine kleine Vorlage sicherheitshalber	<input type="checkbox"/> eine kleine Vorlage sicherheitshalber
<input type="checkbox"/> 1 Vorlage	<input type="checkbox"/> 1 Vorlage
<input type="checkbox"/> 2 Vorlagen	<input type="checkbox"/> 2 Vorlagen
<input type="checkbox"/> 3 Vorlagen	<input type="checkbox"/> 3 Vorlagen
<input type="checkbox"/> 4 Vorlagen und mehr mehr	<input type="checkbox"/> 4 Vorlagen und

3. Falls Sie Vorlagen benutzen, wie sind diese Vorlagen nach Benutzung?

tagsüber	nachts
<input type="checkbox"/> trocken	<input type="checkbox"/> trocken
<input type="checkbox"/> feucht	<input type="checkbox"/> feucht
<input type="checkbox"/> nass	<input type="checkbox"/> nass

### Follow-up Zeitraum:

Der follow-up-Zeitraum beschreibt die Zeitspanne vom Operationszeitpunkt bis zum Zeitpunkt, an dem der Patient zum letzten Mal den Nachsorgefragebogen ausgefüllt zurückgeschickt hat. Der follow-up-Zeitraum wurde in Monaten angegeben.

## **2.4 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung dieser Arbeit erfolgte mittels SAS-Software durch die urologische Abteilung des Klinikums rechts der Isar in München.

### 3. Ergebnisse

Unter Berücksichtigung der zuvor definierten Ein- und Ausschlusskriterien konnten insgesamt 1353 Patienten, die im Zeitraum von Januar 2009 bis Oktober 2014 offen radikal prostatektomiert wurden, in die vorliegende prospektive Studie eingeschlossen werden. Das Studienkollektiv wurde anhand des präoperativ gemessenen P-Volumens (TRUS, <40ml; ≥40ml) und der Miktionssymptomatik (IPSS, ≤7; >7) jeweils in zwei Untergruppen eingeteilt und diese hinsichtlich prä-, intra- und perioperativer Parameter, Pathologie und Outcome miteinander verglichen.



### 3.1 Prostata-Volumen (TRUS)

#### 3.1.1 Präoperative Parameter

**Tabelle 4:** Präoperative Parameter (Gesamt & in Abhängigkeit vom Prostatavolumen [TRUS])

Variable	Gesamt (n=1353)	<40ml (n=734)	≥40ml (n=619)	p-Wert
Prostatavolumen bei Diagnose (TRUS), ml				
Median	35.0	27.0	50.0	
Mittelwert	40.5	26.6	57.0	
Range	5.0-235.0	5.0-38.0	40.0-235.0	
PSA-Wert bei Diagnose, ng/ml, n (%)				
≤4	131 (9.8)	97 (13.4)	34 (5.6)	<b>&lt;.0001</b>
>4; ≤10	809 (60.6)	444 (61.4)	365 (59.6)	
>10	395 (29.6)	182 (25.2)	213 (34.8)	
Body Mass Index, kg/m <sup>2</sup> , n (%)				
<30	1097 (83.8)	615 (87.4)	483 (79.7)	<b>0.0002</b>
≥30	212 (16.2)	89 (12.6)	123 (20.3)	
IPSS, n (%)				
≤7	408 (53.9)	255 (62.2)	153 (44.1)	<b>&lt;.0001</b>
>7	349 (46.1)	155 (37.8)	194 (55.9)	
ASA-Physical Status, n (%)				
1	333 (24.6)	202 (27.5)	131 (21.2)	<b>0.0258</b>
2	928 (68.6)	484 (66.0)	444 (71.7)	
3	92 (6.8)	48 (6.5)	44 (7.1)	
Nikotinkonsum, n (%)				
Nein	475 (75.6)	258 (72.5)	217 (79.8)	0.0899
Ja	84 (13.4)	52 (14.6)	32 (11.8)	
Nicht mehr	69 (11.0)	46 (12.9)	23 (8.4)	
Diabetes mellitus, n (%)	132 (9.8)	63 (8.6)	69 (11.2)	0.1133
Arterielle Hypertonie, n (%)	587 (43.4)	292 (39.8)	295 (47.7)	<b>0.0036</b>
α-Blocker, n (%)	111 (8.2)	40 (5.5)	71 (11.5)	
5α-Reduktase-Hemmer, n (%)	9 (0.7)	4 (0.6)	5 (0.8)	
Charlson Comorbidity Index, n (%)				
0	973 (71.9)	534 (72.8)	439 (70.9)	0.0786
1-3	344 (25.4)	175 (23.8)	169 (27.3)	
≥4	36 (2.7)	25 (3.4)	11 (1.8)	
Biopsie Gleason Score, n (%)				
≤6	512 (38.3)	267 (36.7)	245 (40.2)	0.2126
7	565 (42.3)	323 (44.4)	242 (39.6)	
8-10	260 (19.4)	137 (18.9)	123 (20.2)	
Klinisches Tumorstadium, n (%)				
T1	600 (44.7)	320 (43.9)	280 (45.6)	0.9371
T2	723 (53.8)	398 (54.6)	325 (52.9)	
T3	18 (1.3)	10 (1.4)	8 (1.3)	
T4	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.2)	
Präoperative Potenz (IIEF-6), n (%)				
<22	394 (53.2)	199 (48.8)	195 (58.6)	<b>0.0079</b>
≥22	347 (46.8)	209 (51.2)	138 (41.4)	
Neoadjuvante Hormontherapie, n (%)	69 (5.1)	48 (6.5)	21 (3.4)	

**TRUS** transrektaler Ultraschall, **PSA** Prostata spezifisches Antigen  
**IPSS** International Prostate Symptom Score, **ASA** American Society of Anesthesiologists  
**IIEF** International Index of Erectile Function

#### Präoperative Parameter (Gesamtkollektiv)

Das im transrektalen Ultraschall gemessene Prostata-Volumen betrug im Durchschnitt 40,5ml, der Median lag bei 35,0ml und der Range reichte von 5,0 bis 235,0ml. Bei 29,6% der Patienten lag der PSA-Wert zum Zeitpunkt der

Erstdiagnose bei mehr als 10ng/ml. Insgesamt 16,2% Patienten wiesen einen Body-Mass-Index von  $\geq 30\text{kg/m}^2$  auf. Hinsichtlich des International Prostate Symptom Scores (IPSS) zeigten 53,9% Patienten eine milde (0-7 Punkte) und 46,1% eine moderat bis schwere Symptomatik (8-35 Punkte). Bei 93,2% aller Patienten lag ein ASA-Status von 1 oder 2 vor, bei 6,8% ein Status 3. 75,6% der Patienten waren Nichtraucher und 9,8% waren an Diabetes mellitus erkrankt. Insgesamt 43,4% der Patienten hatten eine arterielle Hypertonie. 8,2% aller Patienten nahmen präoperativ  $\alpha$ -Blocker, 0,7% 5 $\alpha$ -Reduktase-Inhibitoren. 71,9% der Patienten hatten einen Charlson Comorbidity Index (CCI) von 0, 25,4% von 1 bis 3 und 2,7% von  $\geq 4$ . Bei insgesamt 19,4% Patienten betrug der Gleason-Score im Biopsiepräparat 8-10. 1,5% hatten bereits präoperativ einen organüberschreitenden Tumor (cT3 und cT4). 53,2% aller Patienten zeigten einen IIEF-6 Score von  $< 22$  (s. 2.3.1; Erfassung der Potenz). 5,1% der Patienten hatten vor der radikalen Prostatektomie bereits eine neoadjuvante Hormontherapie (s. Tabelle 4).

#### Präoperative Parameter (aufgeteilt nach P-Volumen)

Patienten mit einem größeren P-Volumen ( $\geq 40\text{ml}$ ) hatten im Vergleich zu Patienten mit einem geringeren Volumen ( $< 40\text{ml}$ ) signifikant häufiger einen PSA-Wert  $> 10$ , einen BMI  $\geq 30\text{kg/m}^2$ , einen IPSS  $> 7$ , einen ASA-Status von 2 bzw. 3, eine arterielle Hypertonie und einen IIEF-6  $< 22$  (alle  $p < 0.05$ ). Alle anderen Parameter zeigten im Vergleich beider Gruppen keine signifikante Unterschiede (s. Tabelle 4).

### 3.1.2 Intraoperative Parameter

**Tabelle 5:** Intraoperative Parameter (Gesamt & in Abhängigkeit vom Prostatavolumen [TRUS])

Variable	Gesamt (n=1353)	<40ml (n=734)	≥40ml (n=619)	p-Wert
Alter bei OP, Jahre				
Median	66.1	65.0	67.5	
Mittelwert	65.2	64.0	66.8	
Range	38.4-86.8	38.4-86.8	45.2-84.0	
OP-Dauer, min				
Median	201.0	200.0	201.0	
Mittelwert	203.8	201.2	206.9	
Range	77.0-480.0	77.0-480.0	127.0-449.0	
Transfusionsrate (EKs), n (%)	39 (2.9)	20 (2.7)	19 (3.1)	0.7058
Durchschnittliche Transfusionsmenge				
Median	2.0	1.0	2.0	
Mittelwert	2.0	1.7	2.2	
Range	1.0-10.0	1.0-8.0	1.0-10.0	
Nervschonende Operationstechnik, n (%)				
Nicht	128 (9.5)	66 (9.0)	62 (10.0)	0.2692
Unilateral	118 (8.7)	72 (9.8)	46 (7.4)	
Bilateral	1107 (81.8)	596 (81.2)	511 (82.6)	
Anzahl entfernter Lymphknoten				
Median	15.0	14.5	15.0	
Mittelwert	17.8	17.3	18.4	
Range	0.0-98.0	0.0-76.0	0.0-98.0	

TRUS transrektaler Ultraschall, EK Erythrozytenkonzentrat

#### Intraoperative Parameter (Gesamtkollektiv)

Das mediane Alter bei Diagnose lag bei 66,1 Jahren, die mediane OP-Dauer bei 201,0 Minuten. 2,9% aller Patienten wurden transfundiert, die mediane EK-Menge bei den betroffenen Patienten lag bei 2,0. Insgesamt konnten 90,5% der Patienten bilateral bzw. unilateral nerverhaltend operiert werden, bei 9,5% aller Patienten wurde keine nerverhaltende Prostataentfernung durchgeführt (s. Tabelle 5).

#### Intraoperative Parameter (aufgeteilt nach P-Volumen)

Patienten mit einem größeren P-Volumen (≥40ml) wurden im Vergleich zu Patienten mit einem kleineren P-Volumen (<40ml) um 0,4% häufiger transfundiert. Die betroffenen Patienten aus der ersten Gruppe erhielten hierbei im Median doppelt so viele Erythrozytenkonzentrate. Signifikante Unterschiede zwischen beiden Untergruppen zeigten sich jedoch nicht (s. Tabelle 5).

### 3.1.3 Pathologischen Parameter

**Tabelle 6:** Pathologische Parameter (Gesamt & in Abhängigkeit vom Prostatavolumen [TRUS])

Variable	Gesamt (n=1353)	<40ml (n=734)	≥40ml (n=619)	p-Wert
Pathologisches Prostatagewicht, g				
Median	45.0	40.0	55.0	
Mittelwert	49.4	38.9	61.9	
Range	5.0-221.0	5.0-125.0	25.0-221.0	
Pathologisches Prostatavolumen, ml				
Median	78.8	63.0	100.0	
Mittelwert	88.8	67.7	113.8	
Range	3.8-450.0	6.1-270.3	3.8-450.0	
Lymphknotenstatus, n (%)				
Nx	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)	0.1701
pN0	1170 (86.5)	642 (87.6)	528 (85.3)	
pN1	180 (13.3)	89 (12.1)	91 (14.7)	
Pathologischer Gleason-Score, n (%)				
≤6	328 (24.6)	161 (22.4)	167 (27.3)	<b>0.0155</b>
7	811 (60.9)	464 (64.4)	347 (56.7)	
8-10	193 (14.5)	95 (13.2)	98 (16.0)	
Pathologisches Tumorstadium				
≤pT2c	868 (64.1)	455 (62.0)	413 (66.7)	<b>0.0033</b>
pT3a	245 (18.1)	152 (20.7)	93 (15.0)	
pT3b	223 (16.5)	123 (16.8)	100 (16.2)	
pT4	17 (1.3)	4 (0.5)	13 (2.1)	
Resektionsstatus				
R0	1101 (81.5)	602 (82.1)	499 (80.7)	0.2694
R1	197 (14.6)	108 (14.7)	89 (14.4)	
RX	53 (3.9)	23 (3.2)	30 (4.9)	

TRUS transrektaler Ultraschall

#### Pathologische Parameter (Gesamtkollektiv)

Das mediane pathologische Prostatagewicht betrug 45,0g, das mediane pathologische Prostatavolumen 78,8ml. Bei 13,3% der Patienten zeigten sich mikroskopisch regionäre Lymphknotenmetastasen (pN1). 14,5% aller Patienten hatten im Resektionspräparat einen Gleason-Score 8-10. Das pathologische Staging ergab bei insgesamt 35,9% einen organüberschreitenden Tumor (pT3 und pT4). Bei 81,5% der Patienten konnte mikroskopisch und makroskopisch kein residuales Tumorgewebe nach Therapie (R0) nachgewiesen werden (s. Tabelle 6).

### Pathologische Parameter (aufgeteilt nach P-Volumen)

Patienten mit einem größeren P-Volumen ( $\geq 40\text{ml}$ ) hatten im Vergleich zu Patienten mit einem kleineren P-Volumen ( $< 40\text{ml}$ ) signifikant häufiger einen pathologischen Gleason-Score von 8-10 und ein pT4-Stadium, jedoch signifikant seltener ein pT3a-Stadium. Bei allen anderen Parametern konnten im Vergleich der beiden Untergruppen keine signifikanten Unterschiede gezeigt werden (s. Tabelle 6).

### 3.1.4 Perioperativen Parameter

**Tabelle 7:** Perioperative Parameter (Gesamt & in Abhängigkeit vom Prostatavolumen [TRUS])

Variable	Gesamt (n=1353)	<40ml (n=734)	$\geq 40\text{ml}$ (n=619)	p-Wert
Aufenthaltsdauer, Tage				
Median	9.0	9.0	9.0	
Mittelwert	9.6	9.4	9.8	
Range	4.0-48.0	6.0-34.0	4.0-48.0	
Katheterliegedauer, Tage				
Median	7.0	7.0	7.0	
Mittelwert	7.6	7.4	7.8	
Range	2.0-28.0	2.0-26.0	3.0-28.0	
Transfusionsrate (EKs), n (%)	39 (2.9)	16 (2.2)	23 (3.7)	0.0925
Anzahl der erhaltenen EKs / Patient				
Median	2.0	2.0	2.0	
Mittelwert	2.3	2.9	1.9	
Range	1.0-12.0	1.0-12.0	1.0-6.0	
Postop. Komplikationen (Clavien-Dindo), n (%)				0.2222
0	938 (69.3)	521 (71.0)	417 (67.4)	
I	191 (14.1)	93 (12.7)	98 (15.8)	
II	60 (4.5)	27 (3.7)	33 (5.3)	
III	153 (11.3)	86 (11.7)	67 (10.8)	
IV	11 (0.8)	7 (0.9)	4 (0.7)	
V	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Auffälliges Zystogramm (1. Zystogramm)	86 (6.4)	32 (4.4)	54 (8.7)	<b>0.0010</b>
Harnverhalt (nach Dauerkatheterzug)	24 (1.8)	16 (2.2)	8 (1.3)	0.2353

**TRUS** transrektaler Ultraschall, **EK** Erythrozytenkonzentrat

### Perioperative Parameter (Gesamtkollektiv)

Die mediane Aufenthaltsdauer betrug 9,0 Tage. Die Patienten wiesen eine mediane Katheterliegedauer von 7,0 Tagen und eine Range von 2,0 bis 28,0 Tagen auf. 2,9% der Patienten mussten postoperativ transfundiert werden, die mediane EK-Anzahl der betroffenen Patienten betrug 2,0. 6,4% der Patienten hatten vor Entlassung ein auffälliges Zystogramm (erstes Zystogramm). Nach Dauerkatheterzug zeigte sich bei 1,8% aller Patienten ein Harnverhalt. Bei

insgesamt 69,3% der Patienten traten bis zu 30 Tage postoperativ keine Komplikationen auf (Clavien-Dindo(CD)-0), 14,1% hatten einen CD-I Grad, 4,5% einen CD-II Grad, 11,3% einen CD-III Grad, 0,8% einen CD-IV Grad und 0,0% einen CD-V Grad (s. Tabelle 7).

Eine ausführliche Darstellung der intra- und postoperativen Komplikationen folgt im nächsten Kapitel (s. 3.1.5; Intra- und postoperative Komplikationen).

#### Perioperative Parameter (aufgeteilt nach P-Volumen)

Im Vergleich beider Untergruppen hatten die Patienten mit einem größeren Prostatavolumen ( $\geq 40$ ml) gegenüber den Patienten mit einem kleineren Prostatavolumen ( $< 40$ ml) signifikant häufiger ein auffälliges erstes Zystogramm. Bei allen anderen Parametern waren in den beiden Untergruppen jeweils keine signifikanten Unterschiede zu erkennen (s. Tabelle 7).

### 3.1.5 Intra- und postoperative Komplikationen

**Tabelle 8:** Zusammenfassung der intra- und postoperativen Komplikationsarten (Clavien-Dindo Grad I bis II) in Abhängigkeit vom P-Volumen [TRUS]

Komplikation	Gesamt (n=1353) n (%)	<40ml (n=734) n (%)	≥40ml (n=619) n (%)
<b><u>Intraoperative Komplikationen:</u></b>			
Myokardinfarkt	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.2)
ST-Streckensenkung (med. Einstellung)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)
<b><u>Postoperative Komplikationen:</u></b>			
<b><i>Grad I</i></b>			
Asymptomatische Lymphozele	73 (5.4)	42 (5.7)	31 (5.0)
Hämatom (Becken)	45 (3.3)	17 (2.3)	28 (4.5)
Wundheilungsstörung	19 (1.4)	15 (2.0)	4 (0.7)
Asymptomatische Hydronephrose	10 (0.7)	4 (0.6)	6 (1.0)
Prolongierte Lymphorrhö über Drainage	8 (0.6)	3 (0.4)	5 (0.8)
Hb-Abfall (kons. Therapie)	6 (0.4)	5 (0.7)	1 (0.2)
Beinheberschwäche	6 (0.4)	4 (0.6)	2 (0.3)
Skrotalödem	5 (0.4)	3 (0.4)	2 (0.3)
Penisödem	4 (0.3)	2 (0.3)	2 (0.3)
Lymphödem (Beine)	4 (0.3)	2 (0.3)	2 (0.3)
Aszites	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.3)
Subileussyptomatik	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.3)
Colonmeteorismus	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.2)
Makrohämaturie (Rekatheterisierung)	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.3)
Radikuläre Schmerzen im LWS-Bereich	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.3)
Schmerzen der Symphyse	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)
Blasentamponade (manuelle Evakuierung)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.2)
Intermittierende Arrhythmie	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.2)
Synkope	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.2)
Dyspnoe	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)
Obstipation	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)
<b><i>Grad II</i></b>			
Harnwegsinfekt (Antibiose)	17 (1.3)	10 (1.4)	7 (1.1)
Fieber (Antibiose)	12 (0.9)	5 (0.7)	7 (1.1)
Tiefe Venenthrombose (Antikoagulation)	11 (0.8)	8 (1.1)	3 (0.5)
Tachykarde Herzrhythmusstörung	5 (0.4)	3 (0.4)	2 (0.3)
Wundinfektion (Antibiose)	4 (0.3)	4 (0.6)	0 (0.0)
Lungenembolie (Antikoagulation)	3 (0.2)	2 (0.3)	1 (0.2)
Urosepsis (Antibiose)	3 (0.2)	2 (0.3)	1 (0.2)
Infizierte Lymphozele (Antibiose)	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.3)
Epididymoorchitis (Antibiose)	2 (0.2)	2 (0.3)	0 (0.0)
Pyelonephritis (Antibiose)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.2)
Erysipel (Antibiose)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.2)
Symphysitis (Antibiose)	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.5)
Allergisches Exanthem (Antibiose)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)
SIRS (Antibiose)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.2)
COPD-Beschwerden	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)
Durchgangssyndrom	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)
Pneumonie (Antibiose)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.2)
Beinschwellung	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)
Leukozytose (Antibiose)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.2)
<b>TRUS transrektaler Ultraschall</b>			

**Tabelle 9:** Zusammenfassung der postoperativen Komplikationsarten (Clavien-Dindo Grad III-V) in Abhängigkeit vom P-Volumen [TRUS]

Komplikation	Gesamt (n=1353) n (%)	<40ml (n=734) n (%)	≥40ml (n=619) n (%)
<b>Grad III a</b>			
Symptomatische Lymphozele (Punktion)	85 (6.3)	49 (6.7)	36 (5.8)
Symptomatisches Hämatom (Punktion)	3 (0.2)	1 (0.1)	2 (0.2)
Oberflächliche Wunddehiszenz (Revision)	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.2)
Abszess (Punktion)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.2)
Ektasie der Niere (Nierenfistelanlage)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)
<b>Grad III b</b>			
Laparoskopische Lymphozelenfensterung	83 (6.1)	44 (6.0)	39 (6.3)
Hämatom (Revision)	20 (1.5)	11 (1.5)	9 (1.5)
Wundheilungsstörung (Revision)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.2)
Fasziendehiszenz	3 (0.2)	2 (0.3)	1 (0.2)
Mechanischer Ileus (Relaparotomie)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.2)
Cholezystektomie	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)
Harnleiterverletzung (Revision)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)
<b>Grad IV a</b>			
Lungenembolie (Intensiv, Intubation)	4 (0.3)	1 (0.1)	3 (0.5)
Myokardinfarkt (Intensiv, medikamentös)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.2)
Tachyarrhythmie (Kardioversion)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)
Hyperkaliämie durch Azidose (Intensiv, Diurese)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)
Thorakale Schmerzen mit Troponinerhöhung	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)
Kardiale Dekompensation	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.2)
<b>Grad IV b</b>			
Sepsis, respiratorische Insuffizienz	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.2)
<b>Grad V</b>			
Tod	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
<b>TRUS</b> transrektaler Ultraschall			

Intraoperative Komplikationen (Gesamtkollektiv, aufgeteilt nach P-Volumen)

Intraoperativ erlitten 0,2% (n=2) der Patienten einen Herzinfarkt. Bei 0,1% (n=1) zeigte sich im Elektrokardiogramm eine ST-Senkung, die medikamentös eingestellt werden konnte. Im Vergleich beider Untergruppen (<40ml vs. ≥40ml) lag eine ähnliche prozentuale Verteilung vor (s. Tabelle 8).

Grad-I Komplikationen (Gesamtkollektiv, aufgeteilt nach P-Volumen)

Grad-I entspricht Komplikationen, die keine invasive oder pharmakologische Intervention bedürfen, davon ausgenommen sind Analgetika, Antipyretika und Diuretika. Die häufigsten Grad-I Komplikationen waren die asymptomatische Lymphozele (5,4%), das Hämatom im Becken (3,3%) und die Wundheilungsstörung (1,4%). Patienten mit einem kleineren Prostatavolumen



(<40ml) hatten im Vergleich zu Patienten mit einem größeren Volumen ( $\geq 40$ ml) tendenziell häufiger eine asymptomatische Lymphozele bzw. Wundheilungsstörung, jedoch nur ca. halb so viele Hämatome im Becken. Alle anderen Komplikationen waren in beiden Gruppen ähnlich stark vertreten (s. Tabelle 8).

#### Grad-II Komplikationen (Gesamtkollektiv, aufgeteilt nach P-Volumen)

Grad-II Komplikationen erfordern ausschließlich eine pharmakologische Behandlung. 1,3% der Patienten hatten einen Harnwegsinfekt, 0,9% Fieber und 0,8% eine tiefe Venenthrombose. Im Vergleich beider Untergruppen (<40ml vs.  $\geq 40$ ml) hatten Patienten mit einem geringeren Prostatavolumen ca. doppelt so häufig eine tiefe Venenthrombose. Bei den anderen Komplikationen zeigten sich zwischen den beiden Gruppen keine großen Unterschiede (s. Tabelle 8).

#### Grad-III Komplikationen (Gesamtkollektiv, aufgeteilt nach P-Volumen)

Grad III entspricht Komplikationen, die eine chirurgische Intervention erfordern. Sie kann sowohl in Lokalanästhesie (Grad IIIa) als auch in Vollnarkose (Grad IIIb) durchgeführt werden. Die häufigste Grad-IIIa Komplikation war mit 6,3% aller Patienten die punktionsbedürftige Lymphozele, gefolgt vom symptomatischen Hämatom im Becken (0,2%). Die häufigsten Grad-IIIb Komplikationen waren die laparoskopische Lymphozelenfensterung (6,1%) und die Hämatomrevision (1,5%).

Tendenziell hatten Patienten mit einem geringeren P-Volumen (<40ml) gegenüber Patienten mit einem größeren P-Volumen ( $\geq 40$ ml) häufiger eine punktionsbedürftige symptomatische Lymphozele. Alle anderen Komplikationen zeigten in beiden Untergruppen jeweils eine ähnliche prozentuale Verteilung (s. Tabelle 9).

Grad-IV Komplikationen (Gesamtkollektiv, aufgeteilt nach P-Volumen)

Grad IV fasst lebensbedrohliche Komplikationen zusammen, die eine Intensivbehandlung erfordern. Grad IVa beschreibt die Fehlfunktion eines Organs, Grad IVb entspricht einem Multiorganversagen. 0,3% aller Patienten (n=4) entwickelten postoperativ eine Lungenembolie, 0,2% (n=2) einen Myokardinfarkt und 0,1% (n=1) eine Sepsis. Die prozentuale Verteilung in den beiden Untergruppen (<40ml vs. ≥40ml) war ähnlich (s. Tabelle 9).

Grad-V Komplikationen (Gesamtkollektiv, aufgeteilt nach P-Volumen)

Eine Grad-V Komplikation geht mit dem Tod des Patienten einher. Keiner der Patienten verstarb innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ (s. Tabelle 9).

## 3.2 Benigne Prostatasympptomatik (IPSS)

### 3.2.1 Präoperative Parameter

**Tabelle 10:** Präoperative Parameter (Gesamt & in Abhängigkeit vom IPSS)

Variable	Gesamt (n=757)	≤7 (n=408)	>7 (n=349)	p-Wert
PSA-Wert bei Diagnose, ng/ml, n (%)				
≤4	74 (9.9)	37 (9.1)	37 (10.7)	<b>0.0015</b>
>4; ≤10	454 (60.6)	269 (66.4)	185 (53.8)	
>10	221 (29.5)	99 (24.5)	122 (35.5)	
Body Mass Index, kg/m <sup>2</sup> , n (%)				
<30	608 (83.7)	343 (86.6)	265 (80.3)	<b>0.0217</b>
≥30	118 (16.3)	53 (13.4)	65 (19.7)	
ASA-Physical Status, n (%)				
1	169 (22.3)	110 (27.0)	59 (16.9)	<b>0.0033</b>
2	543 (71.7)	273 (66.9)	270 (77.4)	
3	45 (6.0)	25 (6.1)	20 (5.7)	
Nikotinkonsum, n (%)				
Nein	396 (76.3)	206 (74.6)	190 (78.2)	0.5430
Ja	66 (12.7)	36 (13.1)	30 (12.3)	
Nicht mehr	57 (11.0)	34 (12.3)	23 (9.5)	
Diabetes mellitus, n (%)	67 (8.9)	35 (8.6)	32 (9.2)	0.7755
Arterielle Hypertonie, n (%)	319 (42.1)	170 (41.7)	149 (42.7)	0.7755
α-Blocker, n (%)	57 (11.0)	17 (4.2)	44 (12.6)	
5α-Reduktase-Hemmer, n (%)	67 (8.9)	1 (0.3)	5 (1.4)	
Charlson Comorbidity Index, n (%)				
0	551 (72.8)	300 (73.5)	251 (71.9)	0.8403
1-3	190 (25.1)	99 (24.3)	91 (26.1)	
≥4	16 (2.1)	9 (2.2)	7 (2.0)	
Prostatavolumen (TRUS), n (%)				
<40ml	410 (54.2)	255 (62.5)	155 (44.4)	<b>&lt;.0001</b>
≥40ml	347 (45.8)	153 (37.5)	194 (55.6)	
Biopsie Gleason Score, n (%)				
≤6	280 (37.5)	168 (41.6)	112 (32.8)	<b>0.0128</b>
7	322 (43.2)	171 (42.3)	151 (44.1)	
8-10	144 (19.3)	65 (16.1)	79 (23.1)	
Klinisches Tumorstadium, n (%)				
T1	352 (46.7)	202 (49.6)	150 (43.2)	0.2326
T2	390 (51.7)	200 (49.2)	190 (54.8)	
T3	11 (1.5)	5 (1.2)	6 (1.7)	
T4	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.3)	
Präoperative Potenz (IIEF-6), n (%)				
<22	346 (52.5)	150 (41.8)	196 (65.3)	<b>&lt;.0001</b>
≥22	313 (47.5)	209 (58.2)	104 (34.7)	
Neoadjuvante Hormontherapie, n (%)	31 (4.1)	17 (4.2)	14 (4.0)	

**IPSS** International Prostate Symptom Score, **PSA** Prostata spezifisches Antigen  
**ASA** American Society of Anesthesiologists, **TRUS** Transrektaler Ultraschall  
**IIEF** International Index of Erectile Function

#### Präoperative Parameter (Gesamtkollektiv)

29,5% aller Patienten hatten zum Zeitpunkt der Diagnose einen PSA-Wert von mehr als 10ng/ml. Insgesamt 16,3% der Patienten wiesen einen BMI von ≥30kg/m<sup>2</sup> auf. 94,0% der Patienten hatten einen ASA-Status von 1 oder 2, 6,0% dagegen einen Status 3. 76,3% waren Nichtraucher, während 8,9% der Patienten an Diabetes mellitus erkrankt waren. Bei 42,1% aller Patienten lag

eine arterielle Hypertonie vor. 11,0% der Patienten nahmen präoperativ  $\alpha$ -Blocker und 8,9% 5 $\alpha$ -Reduktase-Hemmer. 72,8% der Patienten hatten einen CCI von 0, 25,1% von 1-3 und 2,1% von  $\geq 4$ . 54,2% zeigten ein mittels transrektalem Ultraschall gemessenes Prostata-Volumen von  $< 40$ ml, 45,8% ein Volumen von  $\geq 40$ ml. Der Biopsie Gleason-Score betrug bei 19,3% der Patienten 8-10. Insgesamt 1,6% der Patienten zeigten ein klinisches Tumorstadium von 3 bzw. 4. Bei 52,5% aller Patienten lag der IIEF-6 Score bei  $< 22$ . 4,1% erhielten bereits vor der Operation eine neoadjuvante Hormontherapie (s. Tabelle 10).

### Präoperative Parameter (aufgeteilt nach IPSS)

Patienten mit einem präoperativen IPSS  $> 7$  hatten im Vergleich zu Patienten mit einem präoperativen IPSS  $\leq 7$  signifikant häufiger einen PSA-Wert  $> 10$ , einen BMI  $\geq 30$ kg/m<sup>2</sup>, einen ASA-Status von 2, ein Prostata-Volumen  $\geq 40$ ml, ein Biopsie Gleason-Score von 8-10 und einen IIEF-6  $< 22$  (alle  $p < 0.05$ ). Bei den anderen Parametern zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang (s. Tabelle 10).

### 3.2.2 Intraoperative Parameter

**Tabelle 11:** Intraoperative Parameter (Gesamt & in Abhängigkeit vom IPSS)

Variable	Gesamt (n=757)	$\leq 7$ (n=408)	$> 7$ (n=349)	p-Wert
Alter bei OP, Jahre				
Median	66.0	64.0	67.8	
Mittelwert	65.4	63.7	67.3	
Range	42.5-86.8	43.1-86.8	42.5-86.8	
OP-Dauer, min				
Median	204.0	204.0	203.0	
Mittelwert	205.7	204.5	207.1	
Range	125.0-449.0	125.0-407.0	127.0-449.0	
Transfusionsrate (EKs), n (%)	15 (2.0)	6 (1.5)	9 (2.6)	0.2754
Durchschnittliche Transfusionsmenge				
Median	2.0	1.5	2.0	
Mittelwert	1.6	1.5	1.7	
Range	1.0-2.0	1.0-2.0	1.0-2.0	
Nervschonende Operationstechnik, n (%)				<b>0.0066</b>
Nicht	62 (8.2)	24 (5.8)	38 (10.9)	
Unilateral	68 (9.0)	30 (7.4)	38 (10.9)	
Bilateral	627 (82.8)	354 (86.8)	273 (78.2)	
Anzahl entfernter Lymphknoten				
Median	15.0	14.0	15.0	
Mittelwert	17.3	16.7	18.1	
Range	0.0-71.0	0.0-61.0	1.0-71.0	

**IPSS** International Prostate Symptom Score, **EK** Erythrozytenkonzentrat

### Intraoperative Parameter (Gesamtkollektiv)

Die Patienten hatten ein medianes Alter von 66,0 Jahren, die mediane OP-Dauer lag bei 204,0 Minuten. 2,0% der Patienten wurden transfundiert. Sie wiesen eine mediane Transfusionsmenge von 2,0 EKs auf. Bei 91,8% der Patienten wurde nerverhaltend operiert (uni- und bilateral), 8,2% erhielten keine nerverhaltende Prostatektomie (s. Tabelle 11).

### Intraoperative Parameter (aufgeteilt nach IPSS)

Patienten mit einem niedrigeren IPSS ( $\leq 7$ ) wurden im Vergleich zu Patienten mit einem höheren IPSS ( $> 7$ ) signifikant häufiger bilateral nervschonend und zugleich signifikant seltener nicht nerverhaltend prostatektomiert ( $p=0,0066$ ). Alle anderen Parameter zeigten im Vergleich beider Gruppen keine signifikanten Unterschiede (s. Tabelle 11).

## 3.2.3 Pathologischen Parameter

**Tabelle 12:** Pathologische Parameter (Gesamt & in Abhängigkeit vom IPSS)

Variable	Gesamt (n=757)	$\leq 7$ (n=408)	$> 7$ (n=349)	p-Wert
Pathologisches Prostatagewicht, g				
Median	45.0	40.0	45.0	
Mittelwert	48.7	44.7	53.2	
Range	5.0-175.0	15.0-170.0	5.0-175.0	
Pathologisches Prostatavolumen, ml				
Median	80.0	72.0	90.0	
Mittelwert	88.1	78.9	98.7	
Range	3.8-450.0	5.0-336.0	3.8-450.0	
Lymphknotenstatus, n (%)				
pN0	668 (88.4)	374 (91.7)	294 (84.5)	<b>0.0021</b>
pN1	88 (11.6)	34 (8.3)	54 (15.5)	
Pathologischer Gleason-Score, n (%)				
$\leq 6$	167 (22.3)	85 (21.1)	82 (23.8)	<b>0.0003</b>
7	486 (65.1)	284 (70.5)	202 (58.7)	
8-10	94 (12.6)	34 (8.4)	60 (17.5)	
Pathologisches Tumorstadium				
$\leq pT2c$	485 (64.1)	273 (66.9)	212 (60.7)	<b>0.0063</b>
pT3a	149 (19.7)	76 (18.6)	73 (20.9)	
pT3b	114 (15.0)	59 (14.5)	55 (15.8)	
pT4	9 (1.2)	0 (0.0)	9 (2.6)	
Resektionsstatus				
R0	628 (83.1)	352 (86.2)	276 (79.3)	<b>0.0350</b>
R1	103 (13.6)	44 (10.8)	59 (17.0)	
RX	25 (3.3)	12 (3.0)	13 (3.7)	

IPSS International Prostate Symptome Score

Pathologische Parameter (Gesamtkollektiv)

Die Patienten hatten ein medianes pathologisches Prostatagewicht von 45,0g und ein medianes pathologisches Prostatavolumen von 80ml. Mikroskopisch konnten bei 11,6% der Patienten regionäre Lymphknotenmetastasen nachgewiesen werden (pN1). 12,6% hatten im Prostatektomiepräparat einen Gleason-Score von 8-10. Die mikroskopische Untersuchung zeigte bei 35,9% aller Patienten einen organüberschreitenden Tumor (pT3 und pT4). Bei insgesamt 83,1% der Patienten ließ sich nach der Operation kein Residualtumor (R0) nachweisen (s. Tabelle 12).

Pathologische Parameter (aufgeteilt nach IPSS)

Patienten mit einem höheren IPSS (>7) hatten im Vergleich zu Patienten mit einem niedrigeren IPSS ( $\leq 7$ ) signifikant häufiger einen pN1-Status, einen pathologischen Gleason-Score von 8-10, ein pT4-Stadium und einen positiven Resektionsstatus (R1). Zudem war das mediane pathologische P-Volumen der Patienten mit einem IPSS>7 um 25% höher als das der Patienten mit einem IPSS  $\leq 7$  (s. Tabelle 12).

### 3.2.4 Perioperative Parameter

**Tabelle 13:** Perioperative Parameter (Gesamt & in Abhängigkeit vom IPSS)

Variable	Gesamt (n=757)	≤7 (n=408)	>7 (n=349)	p-Wert
Aufenthaltsdauer, Tage				
Median	9.0	9.0	9.0	
Mittelwert	9.5	9.3	9.8	
Range	4.0-48.0	4.0-48.0	6.0-28.0	
Katheterliegedauer, Tage				
Median	7.0	7.0	7.0	
Mittelwert	7.6	7.5	7.8	
Range	2.0-28.0	5.0-26.0	2.0-28.0	
Transfusionsrate (EKs), n (%)	18 (2.4)	8 (2.0)	10 (2.9)	0.4155
Anzahl der erhaltenen EKs / Patient				
Median	2.0	2.0	2.0	
Mittelwert	1.9	1.8	2.0	
Range	1.0-4.0	1.0-2.0	1.0-4.0	
Postop. Komplikationen (Clavien-Dindo), n (%)				0.4013
0	523 (69.1)	292 (71.6)	231 (66.2)	
I	104 (13.7)	50 (12.2)	54 (15.5)	
II	32 (4.2)	14 (3.4)	18 (5.1)	
III	92 (12.2)	48 (11.8)	44 (12.6)	
IV	6 (0.8)	4 (1.0)	2 (0.6)	
V	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Auffälliges Zystogramm (1. Zystogramm)	55 (7.3)	27 (6.6)	28 (8.0)	0.4578
Harnverhalt (nach Dauerkatheterzug)	15 (2.0)	6 (1.5)	9 (2.7)	0.2505

**IPSS** International Prostate Symptom Score, **EK** Erythrozytenkonzentrat

#### Perioperative Parameter (Gesamtkollektiv)

Die mediane Aufenthaltsdauer lag bei 9,0 Tagen, die mediane Katheterliegedauer bei 7,0 Tagen mit einer Range von 2,0 bis 28,0 Tagen. Insgesamt 2,4% wurden postoperativ transfundiert, die mediane EK-Anzahl lag hierbei bei 2,0. 7,3% der Patienten hatten vor Entlassung ein auffälliges Zystogramm (erstes Zystogramm). Bei 2,0% der Patienten zeigte sich nach Dauerkatheterzug ein Harnverhalt. Insgesamt 69,1% aller Patienten wiesen bis zu 30 Tage postoperativ keine Komplikationen auf (Clavien-Dindo(CD)-0), 13,7% hatten einen CD-I Grad, 4,2% einen CD-II Grad, 12,2% einen CD-III Grad, 0,8% einen CD-IV Grad und 0,0% einen CD-V Grad (s. Tabelle 13).

Die intra- und postoperativen Komplikationen werden im folgenden Kapitel ausführlich erläutert (s. 3.2.5; Intra- und postoperative Komplikationen).

### Perioperative Parameter (aufgeteilt nach IPSS)

Alle aufgelisteten Parameter zeigten im Vergleich beider Untergruppen ( $\leq 7$  vs.  $> 7$ ) keine signifikanten Unterschiede (s. Tabelle 13).

### 3.2.5 Intra- und postoperative Komplikationen

**Tabelle 14:** Zusammenfassung der intra- und postoperativen Komplikationsarten (Clavien-Dindo Grad I-II) in Abhängigkeit vom IPSS

Komplikation	Gesamt (757) n (%)	$\leq 7$ (n=408) n (%)	$> 7$ (n=349) n (%)
<b><u>Intraoperative Komplikationen:</u></b>			
Myokardinfarkt	1 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)
ST-Streckensenkung (med. Einstellung)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.3)
<b><u>Postoperative Komplikationen:</u></b>			
<b><i>Grad I</i></b>			
Asymptomatische Lymphozele	40 (5.3)	23 (5.6)	17 (4.9)
Hämatom (Becken)	20 (2.6)	9 (2.2)	11 (3.2)
Wundheilungsstörung	16 (2.1)	7 (1.7)	9 (2.6)
Beinheberschwäche	5 (0.7)	3 (0.7)	2 (0.6)
Asymptomatische Hydronephrose	3 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.6)
Hb-Abfall (kons. Therapie)	3 (0.4)	2 (0.5)	1 (0.3)
Prolongierte Lymphorrhö über Drainage	3 (0.3)	0 (0.0)	3 (0.9)
Makrohämaturie (Rekatheterisierung)	2 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)
Penisödem	2 (0.3)	2 (0.5)	0 (0.0)
Skrotalödem	2 (0.3)	2 (0.5)	0 (0.0)
Lymphödem (Beine)	2 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)
Subileussymptomatik	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.3)
Radikuläre Schmerzen im LWS-Bereich	1 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)
Schmerzen der Symphyse	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.3)
Obstipation	1 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)
Aszites	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.3)
<b><i>Grad II</i></b>			
Tiefe Venenthrombose (Antikoagulation)	11 (1.5)	4 (1.0)	7 (2.0)
Harnwegsinfekt (Antibiose)	9 (1.2)	4 (1.0)	5 (1.4)
Fieber (Antibiose)	7 (0.9)	6 (1.5)	1 (0.3)
Wundinfektion (Antibiose)	4 (0.5)	2 (0.5)	2 (0.6)
Tachykarde Herzrhythmusstörung	3 (0.4)	2 (0.5)	1 (0.3)
Infizierte Lymphozele (Antibiose)	3 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.6)
Epididymoorchitis (Antibiose)	2 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)
Urosepsis (Antibiose)	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.6)
Erysipel (Antibiose)	2 (0.3)	2 (0.5)	0 (0.0)
COPD-Beschwerden	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.3)
Pyelonephritis (Antibiose)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.3)
Leukozytose (Antibiose)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.3)
Allergisches Exanthem (Antibiose)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.3)
SIRS (Antibiose)	1 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)
<b>IPSS International Prostate Symptome Score</b>			



**Tabelle 15:** Zusammenfassung der postoperativen Komplikationsarten (Clavien-Dindo Grad III-V) in Abhängigkeit vom IPSS

Komplikation	Gesamt (n=757) n (%)	≤7 (n=408) n (%)	>7 (n=349) n (%)
<b>Grad III a</b>			
Symptomatische Lymphozele (Punktion)	57 (7.5)	27 (6.6)	30 (9.0)
Abszess (Punktion)	2 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)
Symptomatisches Hämatom (Punktion)	1 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)
Oberflächliche Wunddehiszenz (Revision)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.3)
<b>Grad III b</b>			
Laparoskopische Lymphozelenfensterung	50 (6.6)	24 (5.9)	26 (7.5)
Hämatom (Revision)	11 (1.5)	7 (1.7)	4 (1.2)
Mechanischer Ileus (Relaparotomie)	2 (0.3)	2 (0.5)	0 (0.0)
Wundheilungsstörung (Revision)	1 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)
Fasziendehiszenz	1 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)
Cholezystektomie	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.3)
Harnleiterverletzung (Revision)	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.3)
<b>Grad IV a</b>			
Lungenembolie (Intensiv, Intubation)	2 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)
Myokardinfarkt (Intensiv, medikamentös)	2 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)
Tachyarrhythmie (Kardioversion)	1 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)
Thorakale Schmerzen mit Troponinerhöhung	1 (0.1)	1 (0.3)	0 (0.0)
<b>Grad IV b</b>			
Sepsis, respiratorische Insuffizienz	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
<b>Grad V</b>			
Tod	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

IPSS International Prostate Symptome Score

### Intraoperative Komplikationen (Gesamtkollektiv, aufgeteilt nach IPSS)

0,1% der Patienten (n=1) erlitten intraoperativ einen Myokardinfarkt, bei weiteren 0,1% (n=1) kam es zu einer ST-Streckensenkung, die medikamentös eingestellt werden konnte. Beim Vergleich beider Untergruppen (≤7, >7) liegt eine ähnliche prozentuale Verteilung vor (s. Tabelle 14).

### Grad-I Komplikationen (Gesamtkollektiv, aufgeteilt nach IPSS)

Grad-I Komplikationen erfordern keine invasive oder pharmakologische Therapie, davon ausgenommen sind Analgetika, Antipyretika und Diuretika. Zu den häufigsten Grad-I Komplikationen gehörten die asymptomatische Lymphozele (5,3%), das Hämatom im Becken (2,6%) und die Wundheilungsstörung (2,1%). Patienten mit einem niedrigeren IPSS (≤7) wiesen im Vergleich zu Patienten mit einem höheren IPSS (>7) tendenziell

häufiger eine asymptomatische Lymphozele auf. Bei allen anderen Komplikationen waren hinsichtlich der prozentualen Verteilung innerhalb der beiden Untergruppen keine großen Unterschiede zu erkennen (s. Tabelle 14).

#### Grad-II Komplikationen (Gesamtkollektiv, aufgeteilt nach IPSS)

Grad-II entspricht Komplikationen, die ausschließlich eine pharmakologische Intervention erfordern. Die häufigsten Grad-II Komplikationen waren die tiefe Venenthrombose (1,5%), der Harnwegsinfekt (1,2%) und das Auftreten von Fieber (0,9%). Vergleicht man die prozentuale Verteilung beider Gruppen ( $\leq 7$  vs.  $> 7$ ), zeigte sich, dass Patienten mit einem niedrigeren IPSS gegenüber denjenigen mit einem höheren IPSS tendenziell häufiger postoperativ Fieber hatten. Alle anderen Komplikationen waren in beiden Gruppen ähnlich vertreten (s. Tabelle 14).

#### Grad-III Komplikationen (Gesamtkollektiv, aufgeteilt nach IPSS)

Bei Grad-III Komplikationen ist eine chirurgische Intervention notwendig, diese kann in Lokalanästhesie (Grad IIIa) bzw. Vollnarkose (Grad IIIb) durchgeführt werden. Die punktionsbedürftige Lymphozele (7,5%) war die am häufigsten eingetretene Grad-IIIa Komplikation. Hinsichtlich der Grad-IIIb Komplikationen wurde am häufigsten eine laparoskopische Lymphozelenfensterung (6,6%) bzw. Hämatomrevision (1,5%) durchgeführt. Die prozentuale Verteilung der Komplikationen zwischen den beiden Gruppen ( $\leq 7$  vs.  $> 7$ ) zeigten nahezu ähnliche Werte (s. Tabelle 15).

#### Grad-IV Komplikationen (Gesamtkollektiv, aufgeteilt nach IPSS)

Grad IV beinhaltet lebensbedrohliche Komplikationen, bei denen eine Intensivbehandlung notwendig ist. Man differenziert zwischen der Fehlfunktion eines Organs (Grad IVa) und dem Multiorganversagen (Grad IVb). Bei jeweils 0,3% aller Patienten ( $n=2$ ) kam es im postoperativen Verlauf zu einer Lungenembolie bzw. Myokardinfarkt. Patienten mit einem höheren IPSS ( $> 7$ ) hatten im Vergleich zu Patienten mit einem niedrigeren IPSS ( $\leq 7$ ) eine ähnliche prozentuale Verteilung der Komplikationen (s. Tabelle 15).

## Grad-V Komplikationen (Gesamtkollektiv, aufgeteilt nach IPSS)

Eine Grad-V Komplikation resultiert im Patiententod. Bei keinem Patienten (0,0%) zeigte sich dieses Ereignis (s. Tabelle 15).

### 3.3 Kontinenz

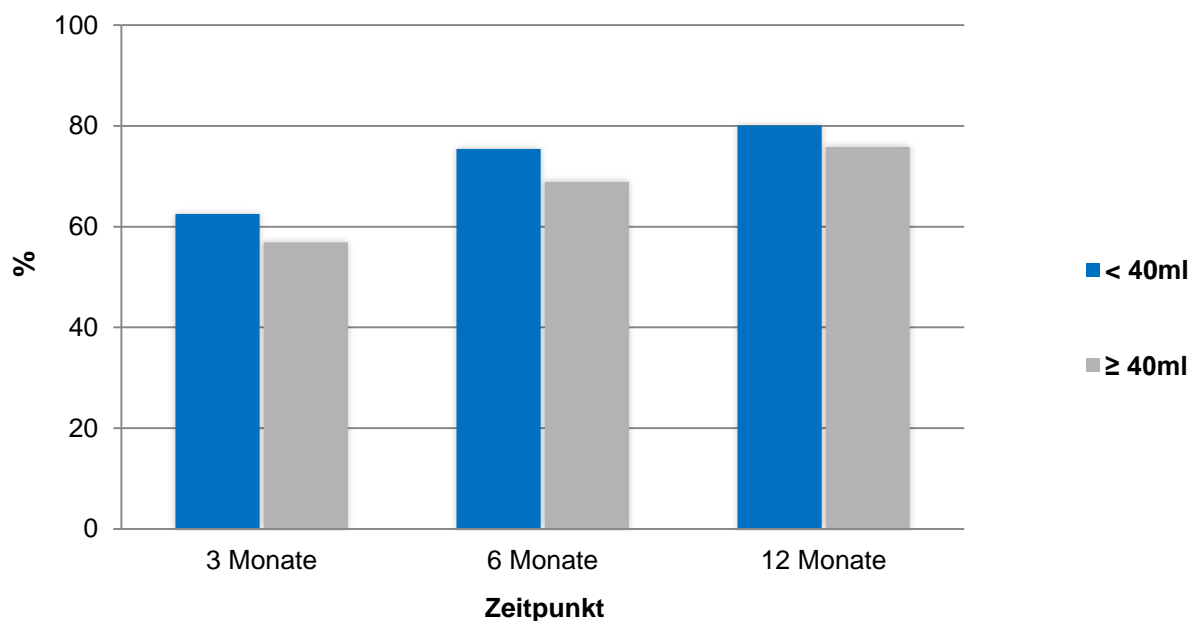
#### 3.3.1 TRUS-Kollektiv

**Tabelle 16:** Kontinenzrate nach 3, 6 und 12 Monaten (Gesamt & in Abhängigkeit vom Prostatavolumen mittels [TRUS])

Variable	Gesamt (n=1353) n (%)	<40ml (n=734) n (%)	≥40ml (n=619) n (%)	p-Wert
3 Monate	467 (60.0)	272 (62.5)	195 (56.9)	0.1085
6 Monate	551 (72.4)	307 (75.4)	244 (68.9)	<b>0.0453</b>
12 Monate	572 (78.1)	321 (80.1)	251 (75.8)	0.1692

TRUS transrektaler Ultraschall

3 Monate nach OP waren insgesamt 60,0% vollständig kontinent. Mit zunehmender Follow-up-Dauer kam es zu einem Anstieg der Kontinenzrate. 6 Monate postoperativ waren bereits 72,4% der Patienten kontinent, nach 12 Monaten 78,1% (s. Tabelle 16).



**Abbildung 1:** Kontinenzrate in Abhängigkeit vom Prostatavolumen (<40ml vs. ≥40ml) nach 3, 6 und 12 Monaten

Patienten mit einem kleineren Prostatavolumen (<40ml) wiesen im Vergleich zu Patienten mit einem größeren Volumen (≥40ml) ausschließlich nach 6 Monaten postoperativ eine signifikant höhere Kontinenzrate auf ( $p=0.0453$ ). Nach 3 und 12 Monaten zeigten die Kontinenzraten im Vergleich beider Untergruppen dagegen keinen signifikanten Zusammenhang, allerdings ist hier ein Trend zu erkennen. Dabei hatten Patienten mit einem geringeren P-Volumen nach 3 und 12 Monaten eine um ca. 5% erhöhte Kontinenzrate gegenüber Patienten mit einem größeren P-Volumen (s. Tabelle 16, Abbildung 1).

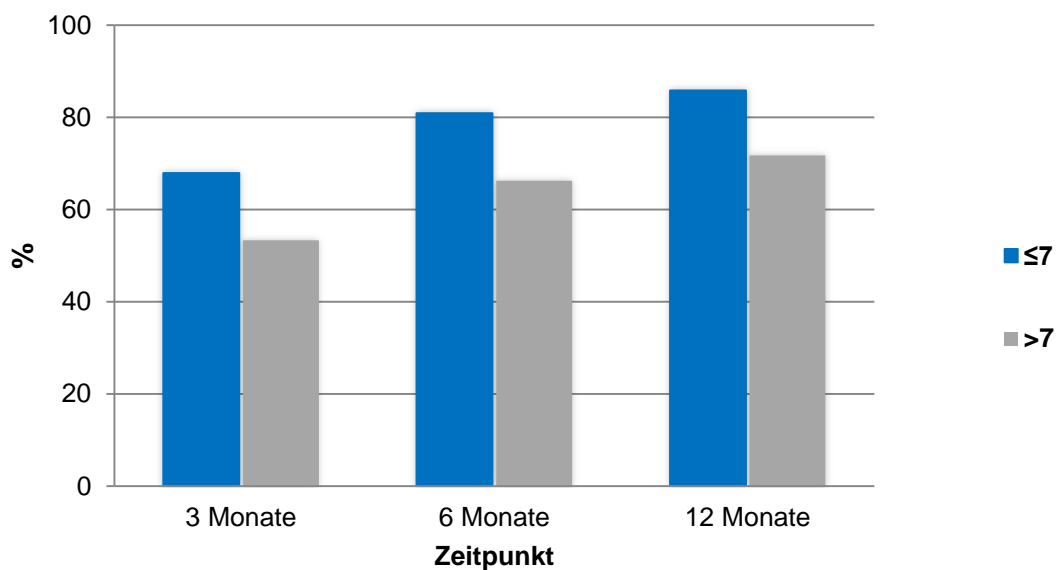
### 3.3.2 IPSS-Kollektiv

**Tabelle 17:** Kontinenzrate nach 3, 6 und 12 Monaten (Gesamt & in Abhängigkeit vom IPSS)

Variable	Gesamt (n=757) n (%)	≤7 (n=408) n (%)	>7 (n=349) n (%)	p-Wert
3 Monate	331 (61.3)	201 (67.9)	130 (53.3)	<b>0.0012</b>
6 Monate	382 (74.5)	233 (80.9)	149 (66.2)	<b>0.0008</b>
12 Monate	331 (79.4)	194 (85.8)	137 (71.7)	<b>0.0010</b>

IPSS International Prostate Symptome Score

61,3% aller Patienten waren nach 3 Monaten vollständig kontinent. Im weiteren zeitlichen Verlauf zeigte sich ein stetiger Anstieg der Kontinenzrate. Nach 6 Monaten lag diese bei 74,5%, nach 12 Monaten bei 79,4% (s. Tabelle 17).



**Abbildung 2:** Kontinenzrate in Abhängigkeit vom IPSS (≤7; >7) nach 3, 6 und 12 Monaten

Patienten mit einer präoperativ moderaten bzw. schweren Miktionsymptomatik (IPSS >7) hatten im Vergleich zu Patienten mit einer präoperativ milden Symptomatik (IPSS ≤7) sowohl nach 3, 6 als auch 12 Monaten eine signifikant niedrigere Kontinenzrate (alle  $p < 0,05$ ) (s. Tabelle 17, Abbildung 2).

### 3.4 Potenz

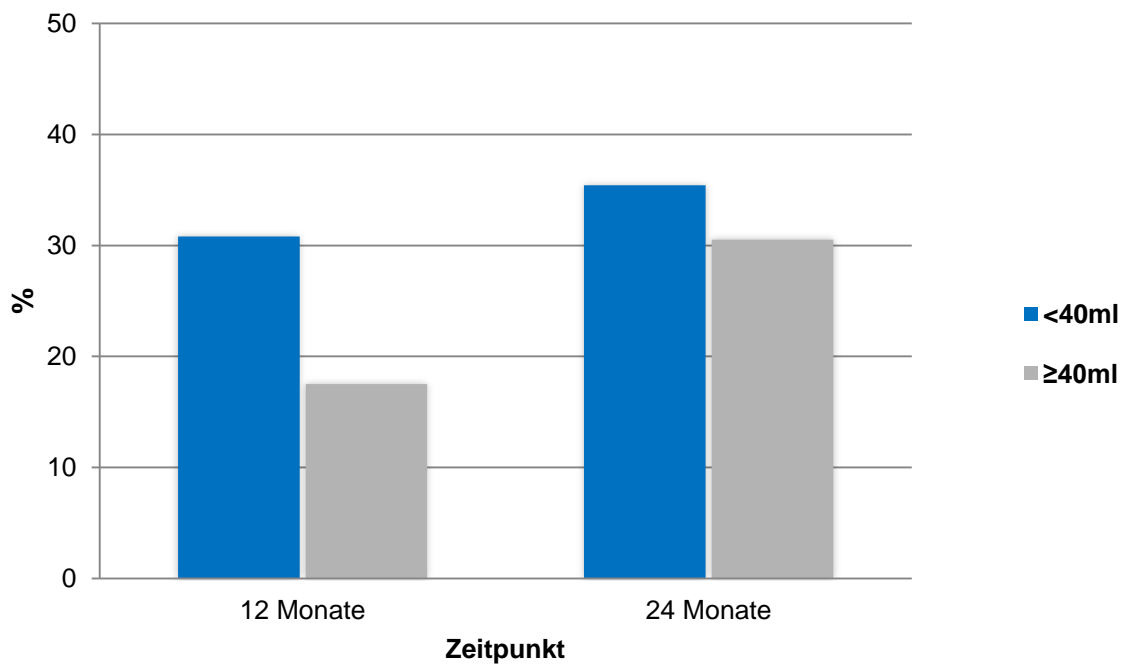
#### 3.4.1 TRUS-Kollektiv

**Tabelle 18:** Potenzrate (IIEF-6) nach 12 und 24 Monaten (Gesamt & in Abhängigkeit vom Prostatavolumen mittels TRUS)

Variable	Gesamt (n=1353) n (%)	<40ml (n=734) n (%)	≥40ml (n=619) n (%)	p-Wert
12 Monate	46 (25.0)	32 (30.8)	14 (17.5)	<b>0.0393</b>
24 Monate	47 (33.3)	29 (35.4)	18 (30.5)	0.5461

TRUS transrektaler Ultraschall

Zum Zeitpunkt 12 Monate nach OP waren insgesamt 25,0% der Patienten potent (IIEF-6 ≥22). 24 Monate postoperativ zeigte sich ein Anstieg der Potenzrate auf 33,3% (s. Tabelle 18).



**Abbildung 3:** Potenzrate in Abhängigkeit vom Prostatavolumen (<40ml vs. ≥40ml) nach 12 und 24 Monaten

Patienten mit einem geringeren P-Volumen (<40ml) waren im Vergleich zu Patienten mit einem größeren P-Volumen ( $\geq$ 40ml) mit einer nahezu doppelt so hohen Potenzrate nach 12 Monaten (30,8 vs. 17,5%) signifikant häufiger potent ( $p=0,0393$ ). 24 Monate postoperativ wiesen zwar die Patienten mit einer kleinen Prostata (<40ml) gegenüber jenen mit einer großen Prostata ( $\geq$ 40ml) eine leicht erhöhte Potenzrate auf (35,4 vs. 30,5%), ein signifikanter Unterschied zeigte sich jedoch nicht mehr (s. Tabelle 18, Abbildung 3).

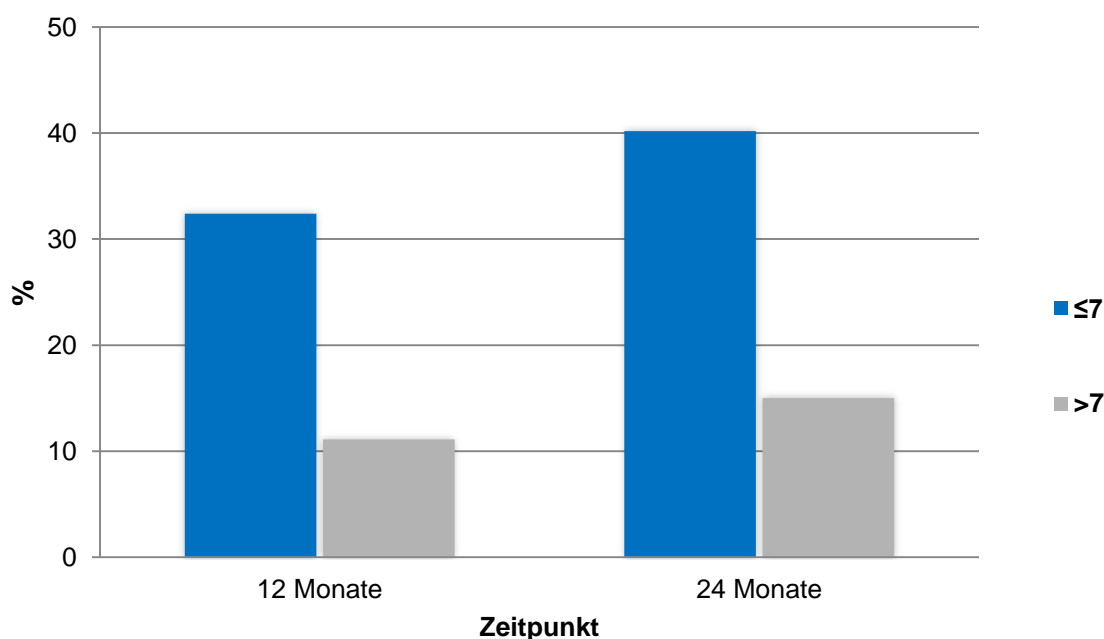
### 3.4.2 IPSS-Kollektiv

**Tabelle 19:** Potenzrate (IIEF-6) nach 12 und 24 Monaten (Gesamt & in Abhängigkeit vom IPSS)

Variable	Gesamt (n=757) n (%)	$\leq 7$ (n=408) n (%)	$> 7$ (n=349) n (%)	p-Wert
12 Monate	41 (25.3)	35 (32.4)	6 (11.1)	<b>0.0033</b>
24 Monate	41 (32.3)	35 (40.2)	6 (15.0)	<b>0.0047</b>

IPSS International Prostate Symptom Score

Insgesamt 25,3% aller Patienten waren 12 Monate postoperativ potent. Im weiteren zeitlichen Verlauf kam es nach 24 Monaten zu einem Anstieg der Potenzrate auf 32,3% (s. Tabelle 19).



**Abbildung 4:** Potenzrate in Abhängigkeit vom IPSS ( $\leq 7$ ;  $> 7$ ) nach 12 und 24 Monaten

Im Vergleich der einzelnen IPSS-Untergruppen ( $\leq 7$ ;  $>7$ ) zeigten sich hinsichtlich der Potenzrate sowohl nach 12 als auch nach 24 Monaten signifikante Unterschiede (beide  $p < 0,05$ ). Patienten mit einer präoperativ milden Miktionssymptomatik waren gegenüber Patienten mit einer moderaten bzw. schweren Miktionssymptomatik nach 12 und 24 Monaten postoperativ bis zu 3-mal häufiger potent (s. Tabelle 19, Abbildung 4).

## 4. Diskussion

### 4.1 Einfluss des P-Volumens auf die peri- und postoperative Komplikationsrate nach offener radikaler Prostatektomie

Die radikale retropubische Prostatektomie gilt trotz zunehmender Verbreitung der minimal-invasiven chirurgischen Technik nach wie vor als Goldstandard bei der Behandlung des klinisch lokalisierten Prostatakarzinoms (Schumacher et al. 2006, Hu et al. 2009). Das Verfahren der radikalen Prostatektomie konnte in den letzten beiden Jahrzehnten entscheidend verbessert werden, was durch die Verbesserung der Operationstechnik, kürzeren Hospitalisationszeiten und relativ geringen Morbiditätsraten verdeutlicht wird. Dennoch ist dieser Eingriff immer noch mit einigen Komplikationen verbunden. Zu den gängigsten intraoperativen Komplikationen zählen Darm-, Blasen- und Harnleiterverletzungen sowie ausgeprägte Blutungen, die unter Umständen eine Transfusionstherapie erforderlich machen. Postoperativ (bis zu 30 Tage nach der OP) werden am häufigsten die Lymphozelenbildung, Wundheilungsstörung und Hämatombildung wie auch die Insuffizienz der vesikourethralen Anastomose beschrieben (Saar et al. 2014).

Nach Auswertung unserer Daten zeigte sich eine äußerst geringe intraoperative Komplikationsrate von 0,3% (n=3). Hierbei wurde bei 2 Patienten ein Myokardinfarkt diagnostiziert, 1 weiterer Patient musste nach ST-Streckensenkung medikamentös eingestellt werden. Die peri- und postoperativen Komplikationen wurden anhand der Clavien-Dindo Klassifikation nach ihrem jeweiligen Schweregrad in 5 Untergruppen unterteilt. Zu den häufigsten Grad-I Komplikationen zählten die asymptomatische Lymphozele (5,4%), das Hämatom im Becken (3,3%) sowie die Wundheilungsstörung (1,4%). Bei den Grad-II Komplikationen waren der Harnwegsinfekt (1,3%), gefolgt von Fieber (0,9%) und der tiefen Venenthrombose (0,8%) am häufigsten vertreten. Eine chirurgische Intervention (Grad-III Komplikationen) erfolgte unter anderem im Rahmen einer Lymphozelenpunktion (6,3%), der laparoskopischen Lymphozelenfensterung (6,1%) und Hämatomrevision (1,5%). Lebensbedrohliche Komplikationen (Grad IV) zeigten sich hingegen äußerst selten. Lediglich 0,3% aller Patienten (n=4) entwickelten im postoperativen



Verlauf eine Lungenembolie, 0,2% (n=2) einen Herzinfarkt und 0,1% (n=1) eine Sepsis. Grad-V Komplikationen mit konsekutiver Letalität lagen in unserem Studienkollektiv nicht vor (s. 3.1.5; Tabelle 8-9). Die OP-Dauer lag im Median bei 201,0 Minuten, außerdem mussten insgesamt 2,9% aller Patienten intraoperativ transfundiert werden (s. 3.1.2; Tabelle 5). Postoperativ erhielten 2,9% der Patienten eine Bluttransfusion, bei 1,8% wurde nach Dauerkatheterzug ein Harnverhalt diagnostiziert. Zudem zeigte sich bei 6,4% aller Patienten im Rahmen der Zystographie eine Insuffizienz der vesikourethralen Anastomose (Kontrastmittelaustritt). Die mediane KH-Aufenthaltsdauer lag bei 9,0 Tagen, die mediane Katheterliegedauer bei 7,0 Tagen (s. 3.1.4; Tabelle 7).

Die mit Ausnahme der Lymphozele durchgehend niedrige Komplikationsrate unseres Kollektivs ist vergleichbar mit anderen RRP-Studien (Kranz et al. 2014, Saar et al. 2014). In der Arbeit von Saar et al. stellten die Harnleiter- (1,5%), Rektum- (0,5%) und Nervenverletzung (0,4%) die häufigsten intraoperativen Komplikationen dar. Postoperativ litten 2,8% aller Patienten an einer Wundheilungsstörung, 2,2% an einem Harnverhalt nach Dauerkatheterzug und 1,0% an einer tiefen Venenthrombose (Saar et al. 2014). Bei Kranz et al. zählten hingegen die Insuffizienz der vesikourethralen Anastomose (5,7%), die Wundheilungsstörung (1,6%) sowie der Harnverhalt nach Katheterentfernung (0,8%) zu den gängigsten postoperativen Komplikationen (Kranz et al. 2014).

Betrachtet man die Lymphozelenrate, stimmen unsere Ergebnisse mit denen anderer Studien nicht immer überein. Laut Literatur variiert die Inzidenz symptomatischer Lymphozelen nach RRP mit pelviner Lymphknotenresektion zwischen 1,5 - 11,2% (Pepper et al. 2005, Musch et al. 2008, Capitanio et al. 2011, Heers et al. 2014). Ursächlich hierfür ist neben der unterschiedlichen Anzahl vorhandener Lymphknoten (LK) je Patient, die nicht einheitlich ausgedehnte pelvine Lymphadenektomie (Musch et al. 2008, Naselli et al. 2010, Capitanio et al. 2011, Gotto et al. 2011).

Nach Entfernung von durchschnittlich 17,8 LK wurde in unserer Studie bei insgesamt 6,2% aller Patienten eine interventionsbedürftige Lymphozele diagnostiziert. Verglichen dazu berichteten Heers et al. in ihrer RRP-Studie über eine mehr als 50% geringere Rate symptomatischer Lymphozelen von 2,6%,

wobei im Durchschnitt entsprechend nur 11 Lymphknoten pro Patient entnommen wurden (Heers et al. 2014). Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich bei Musch et al., die durchschnittlich 9 LK/Patient entfernten und eine Lymphozelenrate von 3,4% aufwiesen (Musch et al. 2008). Demgegenüber berichteten Capitanio et al. in ihrer Arbeit über eine weitaus höhere Lymphozelenrate von 11,2% mit durchschnittlich 21,2 entnommenen Lymphknoten je Patient (Capitanio et al. 2011).

Entsprechend der Lymphozelenrate weichen auch hinsichtlich der OP- und KH-Aufenthaltsdauer sowie der Transfusionsrate die Ergebnisse anderer Arbeiten von unseren Studienresultaten teilweise stark ab. Im Vergleich zu unserer Untersuchung beschrieben Hsu et al. eine nahezu 3-mal so hohe Transfusionsrate von 8,4%, eine um etwa 70 Minuten kürzere mediane OP-Dauer (130 Minuten) und eine deutlich kürzere KH-Aufenthaltsdauer von 2,4 Tagen (Hsu et al. 2003). Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich bei Huang et al., die eine mediane OP-Dauer von 165 Minuten und eine KH-Aufenthaltsdauer von 1,3 Tagen angaben. Die Katheterverweildauer war im Vergleich zu unserer Studie mit 8 Tagen nahezu äquivalent (Huang et al. 2011). Bei Pettus et al. zeigte sich zwar, verglichen zu unserer Arbeit, eine relativ ähnliche mediane OP-Dauer (190min vs. 201min), jedoch war die Transfusionsrate mit 16% deutlich höher (Pettus et al. 2009). Die generell kürzere KH-Aufenthaltsdauer beruht auf der Tatsache, dass die Patienten aus diesen Studien an amerikanischen Krankenhäusern operiert und im Gegensatz zu deutschen Institutionen grundsätzlich bereits nach 1-3 Tagen postoperativ mit liegendem Harnröhrenkatheter wieder entlassen werden. Eine Interpretation für die teilweise deutlich kürzere OP-Dauer ist allerdings schwieriger. Sicher führt die im Gegensatz zu anderen Studien bei uns durchgehend durchgeführte Standard- bzw. extendierte pelvine Lymphadenektomie zu einem entsprechend höheren zeitlichen Mehraufwand (Chang et al. 2005). Diesbezüglich sind jedoch zur weiteren Klärung zusätzliche Untersuchungen notwendig.

Jeder Patient weist ganz individuelle Eigenschaften auf, die unabhängig vom operativen Zugang einen unterschiedlich starken Einfluss auf die peri- und postoperative Komplikationsrate im Rahmen der radikalen Prostatektomie haben können. Neben dem Patientenalter, vorhandenen Komorbiditäten und spezifischen Tumorcharakteristika sollte auch das Prostata-Volumen

berücksichtigt werden, speziell bei Patienten mit extrem großen bzw. kleinen Prostatae (Pettus et al. 2009).

Nach Aufteilung unseres Kollektivs anhand des Prostata-Volumens in 2 Untergruppen (<40ml; ≥40ml) zeigten sich hinsichtlich der peri- und postoperativen Komplikationsrate, abgesehen vom auffälligen Zystogramm, keine signifikanten Unterschiede. Bei Betrachtung der einzelnen postoperativen Komplikationen waren zwar gewisse Diskrepanzen zu erkennen, jedoch nivellierten sich diese Unterschiede nach Zusammenfassung der einzelnen Komplikationen anhand der Clavien-Dindo Klassifikation (s. 3.1.4; Tabelle 7 und 3.1.5; Tabelle 8-9,  $p=0,2222$ ). Sowohl die OP-Dauer (200min vs. 201 min) als auch die intraoperative Transfusionsrate (2,7% vs. 3,1%) unterschieden sich innerhalb der beiden Gruppen nur minimal (s. 3.1.2; Tabelle 5). Hinsichtlich der KH-Aufenthalts- und Katheterliegedauer zeigten sich in den Untergruppen jeweils völlig identische Ergebnisse. Bei der postoperativen Transfusionsrate war ein Trend hin zu einer verstärkten Transfusionstherapie bei Patienten mit einem größeren P-Volumen zu erkennen (2,2% vs. 3,7%,  $p=0,093$ ). Ein signifikanter Zusammenhang lag jedoch nicht vor. Umgekehrt wurde bei Patienten mit einem kleinen Prostatavolumen (<40ml) tendenziell öfters ein Harnverhalt nach Dauerkatheterzug diagnostiziert (2,2% vs. 1,3%,  $p=0,235$ ). Die einzige hinsichtlich der peri- bzw. postoperativen Komplikationsrate nachgewiesene Korrelation zeigte sich bei Betrachtung des postoperativen Zystogramms. Hierbei wurde bei nahezu doppelt so vielen Patienten mit einer großen Prostata gegenüber Patienten mit einer kleinen Prostata ein Kontrastmittelextravasat im Zystogramm nachgewiesen (8,7% vs. 4,4%,  $p=0,001$ ) (s. 3.1.4; Tabelle 7).

Im Vergleich zu unseren Ergebnissen, wiesen andere Studien teils unterschiedliche Resultate auf. Chang et al. unterteilten ihr LRP-Kollektiv anhand des pathologischen Prostatagewichts in 2 Gruppen (<75g; ≥75g). Vergleichbar mit unserer Studie waren der intraoperative Blutverlust, die Transfusionsrate, die KH-Aufenthalts- und Katheterliegedauer sowie die intra- und postoperative Komplikationsrate in beiden Gruppen ähnlich. Hinsichtlich der OP-Dauer zeigte sich allerdings ein schwacher signifikanter Unterschied ( $p=0,03$ ). Da bei den Patienten mit einer großen Prostata (≥75g) im Vergleich zu jenen mit einer kleinen Prostata (<75g) zu ca. 50% häufiger eine pelvine

Lymphadenektomie durchgeführt wurde (27,9% vs. 18,5%), schien hierbei weniger das Prostatagewicht, sondern vielmehr die zeitaufwändige LK-Entfernung die OP-Dauer beeinflusst zu haben (Chang et al. 2005). Im Vergleich dazu beschrieben Hsu et al. in ihrer Arbeit einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem P-Volumen und dem Blutverlust sowie der Transfusionsrate. Die OP-Dauer wie auch die intra-, peri- und postoperativen Komplikationen waren unabhängig vom Volumen der Prostata (Hsu et al. 2003). Pettus et al. evaluierten in ihrem Kollektiv mit insgesamt 2085 Patienten den Einfluss des pathologischen P-Gewichts ( $\leq 40\text{g}$ ;  $41\text{-}50\text{g}$ ;  $51\text{-}65\text{g}$ ;  $>65\text{g}$ ) auf das operative Outcome nach radikaler retropubischer Prostatektomie. Nach multivariater Analyse hatten die Patienten mit einer großen Prostata einen höheren intraoperativen Blutverlust, eine höhere Transfusionsrate wie auch eine längere OP-Dauer (Pettus et al. 2009). In einer weiteren Studie von Yasui et al. führte die Resektion einer großen Prostata ( $\geq 80\text{g}$ ) ausschließlich zu einer signifikant längeren OP-Dauer. Die intra- und postoperative Komplikationsrate, der Blutverlust, die Transfusionsrate, die Katheterliegedauer und der Harnverhalt sowie das Ergebnis des postoperativen Zystogramms waren in den jeweiligen Untergruppen ähnlich (Yasui et al. 2014). Chan et al. unterteilten ihr RRP-Kollektiv anhand des pathologischen P-Gewichts in 2 Gruppen ( $\leq 75\text{g}$ ;  $>75\text{g}$ ). Ähnlich wie in der vorherigen Studie von Yasui et al. zeigte sich auch hier hinsichtlich des intraoperativen Blutverlustes, der Transfusionsrate und KH-Aufenthaltsdauer sowie der OP-Dauer kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untergruppen (Chan et al. 2008). Schließlich evaluierten auch Link et al. den Einfluss des pathologischen P-Gewichts auf das operative Outcome nach roboter-assistierter radikaler Prostatektomie. Sie unterteilten ihr Studienkollektiv von insgesamt 1847 Patienten in 4 Untergruppen ( $<30\text{g}$ ;  $30\text{-}49,9\text{g}$ ;  $50\text{-}69,9\text{g}$ ;  $\geq 70\text{g}$ ), dabei wiesen die Patienten mit einer großen Prostata ( $\geq 70\text{g}$ ) neben einem höheren Blutverlust auch eine längere Krankenhausaufenthalts- und OP-Dauer auf. Zudem hatten diese Patienten gegenüber jenen mit einer kleineren Prostata ( $30\text{-}49,9\text{g}$ ) ca. 3-mal so häufig ein auffälliges postoperatives Zystogramm.

Vergleichbar mit unseren Ergebnissen zeigte sich somit auch in dieser Arbeit ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Prostatagröße und einer Insuffizienz der vesikourethralen Anastomose (Link et al. 2008). Die Resektion

einer voluminösen Prostata führt zwangsläufig zu einer größeren Distanz zwischen Harnblasenhals und distalem Harnröhrenende, die entsprechend unter Zugspannung im Bereich der Anastomose überbrückt werden muss. Möglicherweise resultiert dies in einem verzögerten Heilungsprozess und folglich prolongierter Katheterverweildauer (Chang et al. 2005). Für den mehrmals nachgewiesenen signifikanten Zusammenhang zwischen dem P-Volumen und der OP-Dauer sowie dem Blutverlust und der Transfusionsrate können ebenso nur Vermutungen formuliert werden, zumal in unserer Studie wie auch in anderen Arbeiten dieser Zusammenhang nicht bestätigt werden konnte. Allgemein wird vermutet, dass Patienten mit einer stark vergrößerten Prostata aufgrund der eingeschränkten Mobilität in der Beckenregion und der dadurch limitierten Sicht auf das Operationsfeld eine größere technische Herausforderung darstellen und folglich eine längere OP-Dauer sowie erhöhter Blutverlust und Transfusionsrate resultiert (Pettus et al. 2009, Labanaris et al. 2013, Yasui et al. 2014). Zudem liegt bei Patienten mit einer vergrößerten Prostata oftmals ein ausgeprägter mittlerer Prostatalappen (Lobus medius) vor, der sich teils schwer einsehbar zwischen dem Harnblasenfundus, der Harnröhre (Pars prostatica urethrae) und dem Ductus ejaculatorius befindet. Die Resektion des vergrößerten Prostatalappens geht bedingt durch dessen anatomische Lage somit sehr häufig mit einer erweiterten Blasenhalsoffnung einher, sodass für deren Rekonstruktion entsprechend mehr Zeit in Anspruch genommen werden muss (Link et al. 2008, Meeks et al. 2009).

In den bisher erwähnten Studien wurde allgemein der Einfluss der Prostatagröße auf die Komplikationsrate untersucht. Die Lymphozele, als eine der häufigsten postoperativen Komplikationen nach radikaler Prostatektomie mit pelviner Lymphadenektomie (Musch et al. 2008, Khoder et al. 2011) wurde diesbezüglich jedoch nicht explizit erwähnt. Betrachtet man die Ergebnisse unserer Studie, zeigte sich beim Vergleich der beiden Untergruppen (<40ml; ≥40ml) hinsichtlich der Lymphozelenrate kein signifikanter Unterschied. Die Inzidenz asymptomatischer Lymphozelen betrug 5,7% bei Patienten mit einem geringeren Prostatavolumen (<40ml) gegenüber 5,0% bei Patienten mit einem größeren P-Volumen (≥40ml). Demgegenüber erfolgte eine invasive Lymphozelentherapie aufgrund einer symptomatischen Lymphozele (Punktion, laparoskopische Fensterung) bei ca. 6,4% aller Patienten mit einer kleinen

Prostata im Vergleich zu ca. 6,1% bei den Patienten mit einer großen Prostata (s. 3.1.5; Tabelle 8-9). Die Resultate unserer Studie stimmen mit denen anderer Arbeiten überein (Khoder et al. 2011, Heers et al. 2014). Heers et al. evaluierten in ihrer Studie potenzielle Risikofaktoren für die Entstehung von Lymphozelen nach radikaler retropubischer Prostatektomie. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Prostatagewicht und der Lymphozelenrate lag hierbei nicht vor. Patienten mit diagnostizierter Lymphozele hatten ein medianes P-Gewicht von 50g, Patienten ohne vorliegender Lymphozele hingegen ein Gewicht von 54g (Heers et al. 2014). Ähnliche Ergebnisse beschrieben Khoder et al., die an einem Kollektiv von insgesamt 1163 RRP-Patienten aus 67 verschiedenen urologischen Abteilungen den Einfluss des P-Volumens auf die Lymphozelenrate untersuchten. Jene Patienten, die postoperativ eine Lymphozele entwickelten, hatten zwar gegenüber den Patienten ohne Lymphozele ein etwas erhöhtes Prostatavolumen (50ml vs. 42ml), ein signifikanter Unterschied nach multivariater Analyse zeigte sich jedoch auch hier nicht ( $p=0,070$ )(Khoder et al. 2011).

#### **4.2 Einfluss des IPSS auf die peri- und postoperative Komplikationsrate nach offener radikaler Prostatektomie**

Bei der Behandlung eines klinisch auf die Prostata begrenzten Tumors stellt die nervschonende radikale retropubische Prostatektomie eine sehr erfolgsversprechende kurative Behandlungsoption dar. Sie zeichnet sich durch hervorragende onkologische Langzeitresultate, gute funktionelle Ergebnisse und zugleich eine relativ geringe Morbiditätsrate aus (Heidenreich et al. 2006). Nichtsdestotrotz geht dieser chirurgische Eingriff nach wie vor mit zahlreichen Komplikationsmöglichkeiten einher (Saar et al. 2014). Die am häufigsten beschriebenen intraoperativen Komplikationen nach RRP sind die Harnleiter-, Rektum- und Nervenverletzung sowie intraoperative Blutungen, die eine gezielte Koagulation bzw. transkutane Umstechung erforderlich machen. Zu den gängigsten post- bzw. perioperativen Komplikationen (bis zu 30 Tage postoperativ) zählen die Insuffizienz der vesikourethralen Anastomose, das Auftreten einer Lymphozele, die Wundinfektion wie auch der Harnwegsinfekt,

der mit einer antibiotischen Therapie behandelt werden muss (Tewari et al. 2012, Kranz et al. 2014, Saar et al. 2014).

Während bereits in einigen vorangegangenen Arbeiten der Einfluss verschiedener Parameter wie Patientenalter, BMI, Prostatavolumen, klinisches Tumorstadium oder Nerverhalt auf die peri- und postoperative Komplikationsrate evaluiert wurde (Singh et al. 2005, Pettus et al. 2009, Löppenbergl et al. 2011), existiert hinsichtlich des IPSS als weiterer möglicher Risikofaktor auf die peri- und postoperative Komplikationsrate nach RP bislang hingegen keine Literatur.

Betrachtet man die Ergebnisse unserer Auswertung, traten intraoperative Komplikationen äußerst selten bei nur 0,2% (n=2) der Patienten auf. Neben einem Myokardinfarkt (0,1%) wurde zudem eine ST-Streckensenkung (0,1%) registriert, die medikamentös eingestellt werden konnte. Im Vergleich der beiden Untergruppen (IPSS  $\leq 7$ ;  $>7$ ) lagen keine relevanten Unterschiede vor (s. 3.2.5; Tabelle 14). Entsprechend unserer Ergebnisse berichteten andere Studien über eine ähnlich niedrige intraoperative Komplikationsrate. Bei Lepor et al. war diese mit 0,2% identisch zu unserer Arbeit, hierbei wurde lediglich eine Harnleiterverletzung registriert (Lepor et al. 2003). In der Studie von Löppenbergl et al. zeigte sich hingegen eine etwas höhere intraoperative Komplikationsrate von 0,6%. Bei 0,3% kam es zu einer Urethraläsion, gefolgt von einer Harnleiterverletzung bei 0,2% sowie einer Schädigung des N. obturatorius bei 0,1% aller Patienten (Löppenbergl et al. 2011). Ein ähnliches Bild lag bei Kranz et al. vor, die eine intraoperative Komplikationsrate von 0,5% beschrieben (Kranz et al. 2014).

Wird entsprechend der Clavien-Dindo Klassifikation jede einzelne Abweichung vom postoperativen Verlauf als Komplikation gewertet, liegt die postoperative Gesamtkomplikationsrate in unserer Studie bei 30,9% (s. 3.2.4; Tabelle 13). Vergleichbar zu unseren Ergebnissen berichteten Rabbani et al. und Constantinides et al. über Komplikationsraten von 27,5% bzw. 26,9% nach RRP unter Einbeziehung der Clavien-Dindo Klassifikation (Constantinides et al. 2009, Rabbani et al. 2010). Beachtet man die Unterteilung der postoperativen Komplikationen in die jeweiligen Schweregrade (Clavien-Dindo I-V), relativiert sich die zunächst hohe Gesamtkomplikationsrate von 30,9%. Bei insgesamt

87% aller Patienten lief die Operation völlig komplikationslos bzw. mit klinisch minder bedeutenden Komplikationen (Grad I-II) ab (s. 3.2.4; Tabelle 13). Die häufigsten Grad-I Komplikationen waren die asymptomatische Lymphozele (5,3%), das Hämatom im Becken (2,6%) und die Wundheilungsstörung (2,1%). Zu den gängigsten Grad-II Komplikationen zählten die tiefe Venenthrombose (1,5%), der Harnwegsinfekt (1,2%) und das Fieber (0,9%). Eine chirurgische Intervention (Grad-III) war im Rahmen der Lymphozelenpunktion (7,5%), der laparoskopischen Lymphozelenfensterung (6,6%) und der Hämatomrevision (1,5%) erforderlich. Zu den häufigsten lebensbedrohlichen Komplikationen (Grad-IV) zählten die Lungenembolie und der Myokardinfarkt mit jeweils 0,3%. Eine Grad-V Komplikation mit tödlichem Ausgang lag nicht vor (s. 3.2.5; Tabelle 14-15). Vergleicht man die prozentuale Häufigkeit der einzelnen Komplikationen jeweils in den beiden Untergruppen miteinander (IPSS  $\leq 7$ ;  $> 7$ ), zeigten sich zwar partiell gewisse Unterschiede (s. Fieber & symptomatische Lymphozele), jedoch lag nach Aufteilung der jeweiligen Komplikationen anhand der CD-Klassifikation zwischen den beiden Subgruppen kein signifikanter Unterschied vor (s. 3.2.4; Tabelle 13,  $p=0,4013$ ). Abgesehen von der relativ hohen Lymphozelenrate (bis zu 7,5%), stimmen unsere Ergebnisse mit denen anderer Studien in etwa überein. In der Arbeit von Saar et al. lagen, verglichen mit unserer Auswertung hinsichtlich des revisionsbedürftigen Hämatoms, der tiefen Venenthrombose sowie der Lungenembolie und des Myokardinfarktes, nahezu identische Werte vor. Eine Wundheilungsstörung trat hingegen in deren Arbeit weitaus häufiger auf (2,8% vs. 0,1%) (Saar et al. 2014). Bei Kranz et al. zeigten sich ebenso ähnliche Ergebnisse. Hierbei litten 3,7% postoperativ an einem Harnwegsinfekt, 0,4% an einer tiefen Venenthrombose, 0,3% an einer Wundheilungsstörung und jeweils 0,1% an einem Myokardinfarkt bzw. einer Lungenembolie (Löppenberg et al. 2011).

Vergleicht man die Lymphozelenrate unserer Studie mit denen anderer Arbeiten, zeigten sich hingegen teils deutliche Unterschiede. Zu berücksichtigen sind hierbei jedoch sowohl die Ausdehnung der pelvinen Lymphadenektomie wie auch die Anzahl vorhandener bzw. entfernter Lymphknoten pro Patient. Diesbezüglich konnte bereits in einigen Studien ein signifikanter Zusammenhang zur Lymphozelenrate nachgewiesen werden konnte (Musch et al. 2008, Naselli et al. 2010, Capitanio et al. 2011, Gotto et al. 2011).



Während in unserer Arbeit durchschnittlich 17,3 Lymphknoten entfernt wurden und bei ca. 7,0% eine symptomatische Lymphozele diagnostiziert werden konnte, berichteten Heers et al. über eine deutlich geringere Rate therapiebedürftiger Lymphozelen nach RRP von lediglich 2,6%. Dieser Unterschied lässt sich vor allem durch die geringere Anzahl entfernter LK von durchschnittlich 11 je Patient erklären (Heers et al. 2014). Ebenso zeigte sich bei Musch et al., verglichen mit unserer Studie, eine geringere Lymphozelenrate von 3,4%. In dieser Arbeit wurden jedoch den Patienten im Schnitt nur 9 Lymphknoten entnommen (Musch et al. 2008). Im Gegensatz dazu berichteten Capitanio et al. in ihrer Studie über eine weitaus höhere Rate symptomatischer Lymphozelen von 11,2% mit durchschnittlich 21.2 entfernten LK je Patient (Capitanio et al. 2011).

Die Transfusionsrate, der Harnverhalt nach DK-Zug, das postoperative Zystogramm sowie die OP-, KH- und Katheterliegedauer wurden in unserer Studie selektiert betrachtet. Die Operation dauerte im Median 204 Minuten, zudem erhielten 2,0% der Patienten intraoperativ eine Transfusion (s. 3.2.2 Tabelle 11). Bei insgesamt 1,8% war eine erneute Katheterisierung aufgrund eines Harnverhaltes nach DK-Zug notwendig, außerdem mussten 2,4% aller Patienten postoperativ transfundiert werden. Die mediane Katheterliegedauer lag bei 7,0 Tagen, die mediane KH-Aufenthaltsdauer bei 9,0 Tagen. Ferner zeigte sich bei 7,3% der Patienten im Rahmen des postoperativen Zystogramms eine insuffiziente vesikourethrale Anastomose (Kontrastmittelaustritt)(s. 3.2.4 Tabelle 13). Vergleicht man die prozentuale Verteilung in den jeweiligen Untergruppen (IPSS  $\leq 7$ ;  $> 7$ ), zeigten sich bei allen zuvor erwähnten Parametern keine signifikanten Unterschiede (alle  $p > 0.05$ ). Während die Werte hinsichtlich der OP-, KH- und Katheterliegedauer in beiden Gruppen nahezu identisch waren, hatten Patienten mit einem höheren IPSS ( $> 7$ ) im Vergleich zu jenen mit einem niedrigeren IPSS ( $\leq 7$ ) jedoch tendenziell eine etwas höhere intra- und postoperative Transfusionsrate (2,6% vs. 1,5%; 2,9% vs. 2,0%), ebenso häufiger ein auffälliges Zystogramm (8,0% vs. 6,6%) und einen Harnverhalt nach Katheterzug (2,7% vs. 1,5%)(s. 3.2.2; Tabelle 11, 3.2.4; Tabelle 13).

Vergleicht man hinsichtlich dieser Parameter unsere Ergebnisse mit denen anderer Studien, ergeben sich teilweise sehr unterschiedliche Resultate.

Ähnlich zu unserer Arbeit wurde bei Kranz et al. in 5,7% der Fälle eine Insuffizienz der vesikourethralen Anastomose und bei 0,8% aller Patienten ein Harnverhalt registriert (Kranz et al. 2014). Gleiches gilt für Yasui et al., bei denen 6,5% der insgesamt 219 RARP-Patienten ein auffälliges postoperatives Zystogramm und 1,4% einen Harnverhalt nach Dauerkatheterzug aufwiesen. Während die Katheterliegedauer mit 8,0 Tagen und die Operationsdauer mit 223min nur leicht über unseren Werten lagen, war die Transfusionsrate mit 4,0% verglichen mit unseren Ergebnissen doppelt so hoch (Yasui et al. 2014). Im Gegensatz dazu beschrieben Hsu et al. in ihrer Studie eine um ca. 70 Minuten kürzere mediane OP-Dauer (130min), eine nahezu 3-mal so hohe Transfusionsrate von 8,4% sowie eine wesentlich kürzere KH-Aufenthaltsdauer von 2,4 Tagen (Hsu et al. 2003). Bei Zorn et al. zeigte sich eine sogar noch niedrigere mediane KH-Dauer von lediglich 1,7 Tagen. Hinsichtlich des Harnverhaltes (2,1%), der Katheterliegezeit (6 Tage) wie auch der Transfusionsrate (1,5%) ergaben sich jedoch im Vergleich zu unserer Studie nur minimale Unterschiede (Zorn et al. 2007). Die teils deutlich kürzere KH-Aufenthaltsdauer ist dadurch zu erklären, dass an amerikanischen Krankenhäusern im Vergleich zu deutschen Einrichtungen der Patient nach radikaler Prostatektomie meist bereits nach wenigen Tagen entlassen und der noch liegende Harnröhrenkatheter in den Folgetagen ambulant entfernt wird. Eine Interpretation für die in den einzelnen Studien unterschiedlich lange Operationsdauer erscheint hingegen weitaus schwieriger, zumal verschiedene Faktoren hierbei eine Rolle spielen. Neben der Erfahrung und dem Geschick des jeweiligen Operateurs, kann die OP-Zeit ebenso durch die Art der Nervschonung wie auch der unterschiedlich durchgeführten Lymphadenektomie sowohl negativ als auch positiv beeinflusst werden. Zur weiteren Klärung sind daher zusätzliche Untersuchungen notwendig.

### **4.3 Einfluss des P-Volumens auf die Kontinenz nach offener radikaler Prostatektomie**

Die Harninkontinenz stellt neben der erektilen Dysfunktion nach wie vor die häufigste Langzeitkomplikation nach radikaler Prostatektomie dar. Wie bei der minimal-invasiven Technik (roboter-assistiert & laparoskopisch) liegen auch bei

der offenen retropubischen Prostatektomie hinsichtlich der postoperativen Kontinenzrate unterschiedliche Zahlen vor. Laut Literatur variiert die Inzidenz der Harnkontinenz 12 Monate nach OP zwischen 76% - 92% (Lepor et al. 2004, Pettus et al. 2009, Tzou et al. 2009, Suardi et al. 2013). Vielmals erwähnte Einflussfaktoren sind die unterschiedliche Erfahrung des Operateurs, präoperativ bereits bestehende Begleiterkrankungen, nicht einheitliche Methoden zur Datenerfassung, die durchgeführte OP-Technik und nicht zuletzt die unterschiedliche Definition für die Kontinenz (Milhoua et al. 2008). Obwohl in der Literatur kein einheitlicher Konsens darüber besteht, scheinen auch technische Aspekte wie die Länge des Urethrastumpfes, der Erhalt des Blasenhalsses und des puboprostatiscen Ligamentes sowie die größtmögliche Schonung des Gefäß-Nerven-Bündels die Wiedererlangung der Kontinenz zu beeinflussen (Cambio et al. 2006, Suardi et al. 2013). Ebenso wird immer wieder das Prostatavolumen als weiterer potenzieller Einflussfaktor auf die postoperative Kontinenz diskutiert. Inwieweit diesbezüglich ein Zusammenhang besteht, ist jedoch nach wie vor nicht ganz geklärt.

Die Gesamtkontinenzrate unserer Studie von 78,1% nach 12 Monaten (s. 3.3.1; Tabelle 16) ist vergleichbar mit anderen großen Arbeiten, bei denen ebenfalls mehrere erfahrene Chirurgen involviert waren (Pettus et al. 2009, Suardi et al. 2013). Wenngleich andere Autoren weitaus höhere Kontinenzraten von bis zu 92% nach 12 Monaten angeben (Hsu et al. 2003, Lepor et al. 2004), sind unsere Ergebnisse durchaus realistisch, zumal in unserer Studie eine präoperative Inkontinenz und möglicherweise bestehende Gefäßerkrankungen keine Ausschlusskriterien darstellten. Ebenso wurden die Eingriffe von bis zu 5 verschiedenen Operateuren durchgeführt, sodass von unterschiedlichen Erfahrungswerten seitens der Chirurgen ausgegangen werden kann.

Die meisten bisher veröffentlichten Studien zeigen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der postoperativen Harninkontinenz und der Prostatagröße, die Ergebnisse unserer Arbeit bestätigen diese Annahme jedoch nur teilweise.

Bei allen Zeitpunkten bis 12 Monate postoperativ konnte in jeweils beiden Untergruppen (<40ml; ≥40ml) ein kontinuierlicher Anstieg der Kontinenzrate von 62,5% bzw. 56,9% auf 80,1% bzw. 75,8% verzeichnet werden. Neben der

Stärkung der Sphinktermuskulatur durch gezieltes Beckenbodentraining, scheint hierfür vor allem die Regeneration der für diese Muskeln relevanten intraoperativ verletzten Nervenstrukturen verantwortlich zu sein (van der Poel et al. 2009). Im Vergleich der beiden Untergruppen wiesen Patienten mit einem kleineren P-Volumen (<40ml) gegenüber Patienten mit einem größeren Volumen (≥40ml) ausschließlich nach 6 Monaten eine schwach signifikant höhere Kontinenzrate auf ( $p=0,0453$ ). Nach 3 und 12 Monaten war hingegen kein signifikanter Zusammenhang zu erkennen, allerdings zeigte sich auch hier ein Trend hin zu einem besseren Harnverhalt bei kleinerem Prostatavolumen (s. 3.3.1; Tabelle 16). Da sich die Werte hinsichtlich des intraoperativen Nerverhaltes im Vergleich der beiden Untergruppen nur geringfügig unterschieden, konnte dessen möglicher negativer Einfluss auf die Kontinenzrate ausgeschlossen werden (s. 3.1.2; Tabelle 5).

Verglichen zu unserer Arbeit, wiesen nur wenige Studien einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Prostatagröße und der Kontinenzrate auf. Bei Konety et al. wurde das Gesamtkollektiv ( $n=2097$ ) anhand des TRUS-Volumens der Prostata in 3 Gruppen unterteilt (<25ml; 25-50ml; >50ml). Patienten mit einer größeren Prostata (>50ml) hatten sowohl nach 6 als auch 12 Monaten eine signifikant niedrigere Kontinenzrate, nach 24 Monaten postoperativ lag dieser Unterschied beim Vergleich der einzelnen Gruppen jedoch nicht mehr vor (Konety et al. 2007). In der retrospektiven Studie von Milhoua et al. wurden alle 144 Patienten laparoskopisch operiert. Dabei zeigten Männer mit einer größeren Prostata (≥70g) nach 6, 9 und 12 Monaten im Vergleich zu jenen mit einer kleineren Prostata (<50g) eine signifikant niedrigere Kontinenzrate (keine Sicherheitsvorlage), nach 18 Monaten postoperativ war diese jedoch in den Untergruppen nahezu gleich hoch. Aufgrund der relativ geringen Patientenzahl (144 im Gesamtkollektiv, 15 in der Gruppe ≥70g), fehlender Angaben bzgl. des intraoperativen Nerverhaltes sowie der ausschließlich univariat durchgeführten Analyse, müssen diese Ergebnisse hinsichtlich ihrer Repräsentativität jedoch mit Vorsicht betrachtet werden (Milhoua et al. 2008). Ebenso berichtete Skolarus et al. über einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Prostatagröße (<50g; 50-100g; >100g) und der Wiedererlangung der Kontinenz nach roboter-assistierter Prostatektomie. Die Erfassung der Kontinenz mit Hilfe des EPIC-Fragebogens (Expanded Prostate Cancer Index Composite) erfolgte

jedoch ausschließlich 3 Monate postoperativ, sodass hinsichtlich der Kontinenzraten zu einem späteren Zeitpunkt keine validen Aussagen getroffen werden können. Zudem sollte berücksichtigt werden, dass die Patienten mit einer kleinen Prostata (<50g) im Vergleich zu jenen mit einer sehr großen Prostata (>100g) weitaus häufiger bilateral nervschonend operiert wurden (64,2% vs. 54,2%), was möglicherweise den signifikanten Unterschied erklärt (Skolarus et al. 2010).

Die Ergebnisse dieser Arbeiten deuten darauf hin, dass die Prostatagröße speziell auf die Frühkontinenz nach radikaler Prostatektomie einen Einfluss zu haben scheint, hinsichtlich des Langzeit-Outcomes zeigten sich zwischen den Untergruppen jedoch keine Unterschiede. Als mögliche Ursache wird die höhere technische Herausforderung bei der chirurgischen Entfernung einer großen Prostata angesehen. Aufgrund der Größe ist sowohl die Bewegungsfreiheit als auch die intraoperative Sicht im kleinen Becken deutlich eingeschränkt, was eine saubere apikale Dissektion mit Erhalt des Sphinkters und des Gefäß-Nerven-Bündels erschwert (Walsh et al. 2002, Skolarus et al. 2010). Neben der direkten Verletzung des externen Schließmuskelapparates wird vor allem die Kompression der für diese Muskeln relevanten Nervenstrukturen trotz intraoperativer Nervschonung für die postoperative Belastungsinkontinenz verantwortlich gemacht (van der Poel et al. 2009). Ebenso vermuten einige Autoren, dass Patienten mit einer größeren Prostata bereits präoperativ eine milde bis starke obstruktive Miktionsymptomatik im Sinne einer BPH aufwiesen. Aufgrund der verstärkten Kompression der Urethra durch die vergrößerte Prostata wird die Beckenbodenmuskulatur weniger beansprucht, sodass daraus eine Inaktivitätsatrophie der Sphinktermuskulatur mit konsekutiver Belastungsinkontinenz nach radikaler Prostatektomie resultiert (Schumacher et al. 2004, Konety et al. 2007). Zusätzlich kann eine Harnröhrenobstruktion eine nicht-neurogene Detrusorhyperaktivität bewirken, die sich klinisch im Sinne einer Dranginkontinenz meist erst nach RP manifestiert (Heidler 2004). Chapple et al. konnten bei 50-75% ihrer Patienten mit vorhandener Urethraobstruktion das Syndrom der überaktiven Blase mittels urodynamischer Untersuchung nachweisen, umgekehrt hatten 57% der Patienten mit vorliegender hyperaktiver Blase auch eine Blasenaustrittsobstruktion (Chapple et al. 1994).

Bei den bisher in der Literatur erwähnten Argumenten bezüglich des Zusammenhangs von Prostatavolumen und postoperativer Harninkontinenz handelt es sich lediglich um potenzielle Erklärungsansätze, die jedoch in nachfolgenden Studien weiter evaluiert werden müssen. Eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen außerdem Faktoren wie die unterschiedliche Gruppeneinteilung hinsichtlich des Volumens bzw. Gewichts der Prostata, aber auch die verschiedenen Messmethoden für die Prostatagröße (TRUS, pathologisches Gewicht). Entsprechend können im Hinblick auf unsere Ergebnisse ebenfalls nur Vermutungen formuliert werden. Auch wenn in unserer Studie eine Korrelation zwischen P-Volumen und der postoperativen Kontinenzrate nach 6 Monaten verzeichnet werden konnte ( $p=0,0453$ ), liegt dieses Ergebnis nur knapp oberhalb des Signifikanzniveaus von 0,05. Nach 3 und 12 Monaten bestand hingegen kein Zusammenhang. Das schwach signifikante Ergebnis nach 6 Monaten muss daher zurückhaltend interpretiert werden, da in unserer Auswertung die einzelnen Parameter nur unabhängig voneinander betrachtet wurden (univariat). Eine multivariate Analyse ist nicht durchgeführt worden.

Bereits etliche andere Studien wiesen keinen Zusammenhang zwischen dem P-Volumen und der Kontinenzrate nach. Hsu et al. evaluierten bei insgesamt 422 Patienten nach radikaler retropubischer Prostatektomie den Einfluss des pathologischen Prostatagewichts auf die postoperative Kontinenz; hierbei waren 90,8% der präoperativ kontinenten Patienten bereits nach 12 Monaten einlagenfrei bzw. trugen eine Sicherheitsvorlage (=kontinent). Patienten mit einer großen Prostata (>50ml) wiesen gegenüber Patienten mit einer kleinen Prostata (<26ml) ähnliche Kontinenzwerte auf (88,7% vs. 93,6%)(Hsu et al. 2003). Foley et al. untersuchten in ihrer retrospektiven RRP-Studie an 344 Patienten die postoperative Kontinenz (einlagenfrei) in Abhängigkeit vom pathologischen Prostatagewicht. Auch in diesem Fall zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untergruppen ( $\leq 75g$ ;  $>75g$ ) (Foley et al. 2003). In beiden bisher erwähnten Studien wurden ausschließlich univariate Analysen verwendet, Parameter wie das Patientenalter, Komorbiditäten oder der intraoperative Nerverhalt konnten somit nicht berücksichtigt werden. In einer neueren Studie von Pettus et al. wurde hingegen eine multivariate Analyse durchgeführt. Nachdem das

Patientenkollektiv anhand des pathologischen Gewichts stratifiziert und in vier Gruppen ( $\leq 40$ g; 41-50g; 51-65g;  $>65$ g) eingeteilt wurde, zeigte sich jedoch auch hier hinsichtlich der Kontinenzrate nach 12 Monaten kein Unterschied zwischen den jeweiligen Gruppen. Zudem ist dieses Ergebnis unabhängig vom operativen Zugang (RRP, LRP oder RARP) gültig (Pettus et al. 2009). In einer weiteren großen prospektiven Studie von Huang et al. wurden die RARP-Patienten nach dem pathologischen Prostatagewicht in Quartile aufgeteilt. Nach Erfassung des Harnverhaltes mit Hilfe des EPIC-Fragebogen war nach multivariater Analyse weder bei 5, 12 noch 24 Monaten postoperativ ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen (24-41g; 42-50g; 51-62g, 63-218g) ersichtlich (Huang et al. 2011).

#### **4.4 Einfluss des P-Volumens auf die Potenz nach offener radikaler Prostatektomie**

Seit der Einführung des prostataspezifischen Antigens zur Diagnosesicherung wird ein großer Teil der heutzutage entdeckten Prostatakarzinome in einem frühen kurativen Stadium diagnostiziert. Durch die dadurch kontinuierlich verbesserte rezidivfreie Überlebenszeit, ist die Behandlung therapiebedingter Langzeitfolgen verstärkt in den Fokus geraten (Barry 1999). Die erektile Dysfunktion stellt hierbei trotz Einführung der nervschonenden Operationstechnik nach wie vor die häufigste Langzeitkomplikation nach radikaler retropubischer Prostatektomie dar (Heim et al. 2006, Kaufmann et al. 2010). Laut Literatur variiert die Inzidenz postoperativer erektiler Funktionsstörungen zwischen 10 und 94% (Heim et al. 2006, Magheli et al. 2009). Diese enorme Diskrepanz hat unterschiedliche Ursachen:

Neben der teils sehr langsamen Regenerationsfähigkeit der EF von bis zu 40 Monaten postoperativ (Magheli et al. 2009), kann die Potenzrate zudem vom Patientenalter, vorliegenden Begleiterkrankungen (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie), ggf. durchgeführter peniler Rehabilitation, präoperativer Erektionsfähigkeit und der OP-Technik im Hinblick auf den intraoperativen Nerverhalt teils stark beeinflusst werden (Gandaglia et al. 2012). Nicht zu vernachlässigen ist außerdem die unterschiedliche

Evaluierung der Potenz sowie Definition der erektilen Funktion (Budäus et al. 2009). Bereits in einigen Studien wurde zudem das Prostatavolumen als weiterer potenzieller Prädiktor für die ED untersucht, wobei nach wie vor kein einheitlicher Konsens darüber besteht (Labanaris et al. 2013).

Mit einer Gesamtpotenzrate von 33,3% nach 24 Monaten lagen die Ergebnisse unserer Studie deutlich unter dem Durchschnittswert anderer Arbeiten, die teilweise über Potenzraten von bis zu 70% berichteten (Zorn et al. 2007, Ahlering et al. 2008, Frota et al. 2008, Labanaris et al. 2013). Jedoch sollte hierbei berücksichtigt werden, dass bei diesen Studien im Gegensatz zu unserer Arbeit ausschließlich Patienten mit einem intraoperativ durchgeführten Nerverhalt (uni- und bilateral) wie auch präoperativ vorliegender vollständiger Potenzfähigkeit (IIEF-5  $\geq 22$ , SHIM  $\geq 20$ ) in die Auswertung eingeschlossen wurden. Der in unserer Arbeit festgelegte Cut-off-Wert von  $\geq 22$  (IIEF-6) schließt per Definition hingegen auch Patienten ein, die eine milde ED (IIEF-6 von 22-25) aufweisen. Zudem sollte berücksichtigt werden, dass der in unserer Studie zur Erfassung der Potenz verwendete IIEF-6 Fragebogen bei den meisten Fragen einen vaginalen Geschlechtsverkehr voraussetzt (Rosen et al. 1997). Patienten, die aufgrund von mangelndem Interesse bzw. nicht vorhandenem Partner keinen Geschlechtsverkehr mehr ausüben, werden somit trotz möglicherweise bestehender Potenz nicht berücksichtigt. Gleiches gilt für homosexuelle Patienten. Außerdem wurde im Vergleich zu anderen Studien (Ahlering et al. 2008) zwar die Einnahme von potenzsteigernden Medikamenten (z.B. PDE-5-Hemmer) zur penilen Rehabilitation empfohlen, jedoch nicht systematisch durchgeführt. Schließlich kann nur spekuliert werden, inwieweit die Patienten beim Ausfüllen des Fragebogens die Wirkung der ggf. verwendeten ED-Hilfsmittel berücksichtigt haben.

Beim Vergleich der beiden Untergruppen hatten nach 12 Monaten postoperativ Patienten mit einer kleinen Prostata (<40ml) gegenüber Patienten mit einer vergrößerten Prostata ( $\geq 40$ ml) eine schwach signifikant erhöhte Potenzrate (30,8% vs. 17,5%). 24 Monate postoperativ zeigte sich dieser signifikante Unterschied jedoch nicht mehr (s. 3.4.1; Tabelle 18, Abbildung 3). Bei der Interpretation der Korrelation nach 12 Monaten ist jedoch der nur schwach signifikante Wert ( $p=0,0393$ ) und die ausschließlich univariat durchgeführte Analyse zu berücksichtigen. Unter Einbeziehung von bereits in anderen Studien



nachgewiesenen unabhängigen Prädiktoren wie das Patientenalter, vorhandene Komorbiditäten (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie) oder der unterschiedliche Nerverhalt (Marien et al. 2009), würde sich möglicherweise ein anderes Ergebnis darstellen.

Verglichen zu unserer Arbeit, zeigte sich bei der von Labanaris et al. ebenfalls ausschließlich univariat durchgeführten Datenanalyse eine signifikante Korrelation zwischen Prostatagröße (pathologisches Prostatagewicht) und postoperativer Potenzrate nach 3, 6 und 12 Monaten. Mittels Matched-Pair-Vergleichsanalyse wurden die beiden Gruppen A und B ( $\geq 100\text{g}$ ;  $\leq 50\text{g}$ ) miteinander verglichen. Die äußerst hohen Potenzraten nach 12 Monaten (61,9 vs. 72,9%) waren unter anderem durch die sehr strengen Einschlusskriterien bedingt. Bei allen Patienten erfolgte eine bilaterale intrafasziale Nervschonung, zudem mussten sie präoperativ einen IIEF-5 Score von mindestens 22 Punkten aufweisen. Patienten mit bereits milden Erektionsproblemen oder präoperativ fehlendem sexuellen Geschlechtsverkehr wurden somit nicht in die Auswertung eingeschlossen (Labanaris et al. 2013). Auch Huang et al. konnten in ihrem RARP-Kollektiv einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Prostatagewicht und der mittels EPIC-Fragebogen erfassten postoperativen erektilen Funktion nach 5, jedoch nicht nach 12 und 24 Monaten nachweisen. Nach Adjustierung für präoperative Charakteristika zeigte sich diese Abhängigkeit jedoch nicht mehr. Das höhere Patientenalter und der eingeschränkte Nerverhalt stellten hingegen nach allen drei Zeitpunkten direkte Prädiktoren für die erektile Dysfunktion nach RARP dar (Huang et al. 2011). Unsere Annahme, dass die postoperative Potenz weniger von der Prostatagröße, sondern vielmehr von anderen Faktoren (Alter, Komorbiditäten und Nerverhalt) beeinflusst wird, konnte somit bestätigt werden. In einer weiteren von Hollenbeck et al. durchgeführten „Multi-surgeon-Studie“ nach RRP zeigte sich hingegen auch nach multivariater Analyse ein moderater, aber signifikanter Zusammenhang zwischen einer großen Prostata und schlechteren Potenzwerten. 67% der unter 64-Jährigen mit einer Prostatagröße von  $< 38\text{g}$  gegenüber 39% mit einer Prostata  $\geq 59\text{g}$  berichteten über eine gute zufriedenstellende Erektionsfähigkeit (Hollenbeck et al. 2003). Trotz signifikanter Korrelation nach multivariater Regression müssen diese Ergebnisse zurückhaltend interpretiert werden, zumal die präoperative

Potenzfähigkeit nicht untersucht und somit auch nicht berücksichtigt wurde. Die Ergebnisse unserer (58,6% vs. 48,8%) und zahlreicher anderer Studien deuten darauf hin, dass die Patienten mit der großen Prostata gegenüber den Patienten mit einer kleinen Prostata tendenziell häufiger bereits präoperativ impotent waren und infolgedessen das Ergebnis entscheidend negativ beeinflusst wurde (Skolarus et al. 2010, Huang et al. 2011, Labanaris et al. 2013). In einer weiteren Studie evaluierten Ahlering et al. bei 300 Patienten nach RARP potenzielle Prädiktoren für die Frühpotenz 3 Monate postoperativ. Nach multivariater Regression und Aufteilung des Gesamtkollektivs in 5 Untergruppen (0-35g; 35,1-45g; 45,1-55g; 55,1-85g; >85g), zeigte sich hierbei eine signifikante Korrelation zwischen einer großen Prostata und einer niedrigeren Potenzrate. Die Autoren begründeten den Zusammenhang mit einer eingeschränkten intraoperativen Sicht beim Vorliegen einer großen Prostata und somit höheren Wahrscheinlichkeit der Nervenverletzung durch Zug und Kompression. Abhängig vom Ausmaß der Schädigung ist eine frühe bzw. verspätete Erektionsfähigkeit oder keine Wiedererlangung der Potenz möglich. Je kleiner die Prostata, desto weniger werden die einzelnen Nervenstrukturen mechanisch traumatisiert und desto eher ist eine Regeneration möglich. Die Neuropraxie entspricht dabei der mildesten Form der Nervverletzung. Die Kontinuität der Hüllstrukturen sowie die Nervenzelle selbst sind unverletzt, sodass eine Rehabilitation nach wenigen Wochen durchaus denkbar ist. Tritt die Regeneration jedoch erst nach mehreren Monaten ein, kann eine Nervschädigung im Sinne einer Axonotmesis vermutet werden. Hierbei muss der proximale Axonstumpf entlang der noch erhaltenen Endoneuriumhülle stetig wieder in Richtung Endorgan wachsen (Ahlering et al. 2008).

Im Gegensatz zu den bisher erwähnten Studien, konnte in zahlreichen anderen Arbeiten kein Zusammenhang zwischen dem Prostatavolumen und der Potenzrate festgestellt werden. In einer Studie von Hsu et al. wurden 293 Patienten hinsichtlich der postoperativen erektilen Funktion nach 24 Monaten evaluiert. Die Potenz entsprach dabei der Fähigkeit, eine für den Geschlechtsverkehr ausreichende normale Erektion zu bekommen. Hierbei wiesen Patienten mit einem großen Prostatavolumen (>50ml) gegenüber jenen mit einem kleinen Volumen (<26ml) eine nur leicht erniedrigte Potenzrate auf (45,0% vs. 48,9%), eine Signifikanz ergab sich jedoch nicht (Hsu et al. 2003).

Im Jahre 2007 untersuchten Zorn et al. erstmalig den Einfluss der Prostatagröße auf die Potenz nach roboter-assistierter radikaler Prostatektomie. Das Studienkollektiv von 375 Patienten wurde anhand des pathologischen Prostatagewichts stratifiziert und in 4 Gruppen aufgeteilt (<30g; ≥30-49g; ≥50-79g; ≥80g). Es zeigte sich, dass die Prostatagröße sowohl nach 12 als auch 24 Monaten keinen signifikanten Einfluss auf die Wiedererlangung der erektilen Funktion hatte (Zorn et al. 2007). Bei Skolarus et al. wurde ausschließlich die Potenz 3 Monate nach RARP in Abhängigkeit von der Prostatagröße untersucht. Hierbei hatten Patienten mit einer sehr großen Prostata (>100g) im Vergleich zu denjenigen mit einer kleinen Prostata (<50g) eine signifikant schlechtere präoperative Potenzfähigkeit. Nach 3 Monaten zeigte sich zwar nach wie vor ein Trend hin zu einer niedrigeren Potenzrate bei großer Prostata, ein signifikanter Zusammenhang lag jedoch nicht mehr vor (Skolarus et al. 2010). Schließlich zeigte sich auch in der von Pettus et al. durchgeführten „Multi-surgeon-Studie“, bei der sich insgesamt 827 Patienten einer RRP unterzogen und eine multivariate Analyse mit Einbeziehung des Patientenalters und unterschiedlichen Nerverhaltes durchgeführt wurde, kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Prostatagewicht (≤40g; 41-50g; 51-65g; >65g) und der Potenzrate (Pettus et al. 2009).

#### **4.5 Einfluss des IPSS auf die Kontinenz nach offener radikaler Prostatektomie**

Trotz stetiger Verbesserung der Operationstechniken stellt die Harninkontinenz nach wie vor eine der häufigsten Langzeitkomplikationen nach radikaler retropubischer Prostatektomie dar (Lee et al. 2010). Neben der funktionellen Beeinträchtigung berichten die betroffenen Patienten zugleich über eine Abnahme der Lebensqualität, die mit einem reduzierten Selbstwertgefühl, sozialer Isolation oder sogar psychischer Depression einhergehen kann (Schumacher 2007). Um möglichst präzise Aussagen hinsichtlich des funktionellen Langzeitoutcomes treffen zu können, erscheint die Identifizierung von potenziellen Risikofaktoren für die Inkontinenz umso wichtiger.

Die Inzidenzrate der Harnkontinenz 12 Monate postoperativ variiert laut Literatur zwischen 76% - 92% (Hsu et al. 2003, Lepor et al. 2004, Gandaglia et al. 2012, Suardi et al. 2013). Neben den unterschiedlichen Operationstechniken, Evaluationsmethoden und Patientencharakteristika wird vor allem die nicht einheitliche Definition der Kontinenz hierfür verantwortlich gemacht (Gandaglia et al. 2012). Ein direkter Vergleich der einzelnen Studien hinsichtlich ihrer Kontinenzraten ist folglich schwierig. Vergleichbar zu anderen Arbeiten waren in unserer Studie nach 12 Monaten 79,4% aller Patienten kontinent (trockene Sicherheitsvorlage). Im zeitlichen Verlauf zeigte sich ein deutlicher Anstieg der Inzidenzrate von 61,3% nach 3 Monaten auf knapp unter 80,0% nach 12 Monaten (s. 3.3.2; Tabelle 17). Basierend auf den Ergebnissen anderer Studien ist für den Folgezeitraum mit einem weiteren Anstieg der Kontinenzrate zu rechnen (Lepor et al. 2004, Sacco et al. 2006). Bereits zahlreiche Studien haben den Einfluss verschiedener Parameter wie Patientenalter, BMI, Komorbiditäten oder intraoperativer Nerverhalt auf die postoperative Harninkontinenz evaluiert und teilweise auch nachgewiesen (WEI et al. 2000, Sacco et al. 2006, Shikanov et al. 2010). Der IPSS als weiterer potenzieller direkter Einflussfaktor wurde bisher hingegen nur in sehr wenigen Arbeiten untersucht (Moore et al. 2007, Shikanov et al. 2010, Gandaglia et al. 2012, Lavigueur-Blouin et al. 2015).

Ähnlich wie beim bereits zuvor beschriebenen Gesamtkollektiv zeigte sich auch innerhalb der IPSS-Gruppen ( $\leq 7$ ;  $> 7$ ) im zeitlichen Verlauf ein kontinuierlicher Anstieg der Kontinenzraten von 67,9% bzw. 53,3% (3 Monate) auf 85,8% bzw. 71,7% (12 Monate).

Im Vergleich der beiden Untergruppen wiesen Patienten mit einem präoperativen IPSS von  $\leq 7$  gegenüber jenen mit einem höheren Score von  $> 7$  sowohl nach 3, 6 als auch 12 Monaten eine signifikant höhere Kontinenzrate auf (alle  $p < 0,005$ ) (s. 3.3.2; Tabelle 17, Abbildung 2). Dies unterstreicht die Ergebnisse von Moore et al., Shikanov et al. und Lavigueur-Blouin et al., die allesamt zeigen konnten, dass eine präoperativ bessere Miktionssymptomatik mit einer höheren postoperativen Kontinenzrate einherging (Moore et al. 2007, Shikanov et al. 2010, Lavigueur-Blouin et al. 2015). Shikanov et al. evaluierten in ihrer großen „Multi-surgeon-Studie“ mit insgesamt 1436 Patienten den Einfluss des präoperativen IPSS auf die Kontinenzfunktion 12 Monate nach

roboter-assistierter Prostatektomie. Kontinent waren jene Patienten, die keine Einlagen verwendeten. Sowohl nach uni- als auch multivariater Analyse zeigte sich hierbei ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem niedrigen präoperativen IPSS und einer höheren Kontinenzrate postoperativ (Shikanov et al. 2010). Im Gegensatz zu Shikanov et al. untersuchten Lavigueur-Blouin et al. in ihrer Arbeit ausschließlich die Frühkontinenz nach 1 Monat. Basierend auf dem IPSS wurde die präoperative LUTS anhand des Schweregrades in 3 Untergruppen unterteilt: milde Symptomatik (0-7 Punkte), mittelschwere Symptomatik (8-19 Punkte) und schwere Symptomatik (20-35 Punkte). Nach 1 Monat postoperativ waren bereits 44% der insgesamt 327 RARP-Patienten einlagenfrei und somit kontinent. Die multivariate Regression machte deutlich, dass neben dem Patientenalter auch die mittelschwere Miktions-symptomatik (IPSS 8-19) einen unabhängigen Risikofaktor für die Inkontinenz nach einem Monat darstellte. Ein hoher IPSS zeigte hingegen keinen signifikanten Einfluss auf die Kontinenzrate, wobei dies höchstwahrscheinlich auf die relativ geringe Patientenzahl von n=21 in dieser Gruppe zurückzuführen ist (Lavigueur-Blouin et al. 2015). In einer weiteren Studie von Moore et al. wurden bei einem Mischkollektiv (RRP- und LRP-Patienten) Prädiktoren für die postoperative Inkontinenz untersucht. Die Erfassung der Kontinenz erfolgte mittels 24h-Einlagentest. Als inkontinent wurde jene Patienten gewertet, bei denen die Einlage eine Gewichtszunahme von mehr als 7g innerhalb der letzten 24h aufwies. Die multivariate Regression zeigte ausschließlich nach 3 Monaten postoperativ einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer ausgeprägten präoperativen LUTS und niedriger Kontinenzrate nach RP, nach 12 Monaten postoperativ bestand dieser signifikante Zusammenhang jedoch nicht mehr (Moore et al. 2007).

Der in den zuvor beschriebenen Arbeiten nachgewiesene Zusammenhang zwischen einem hohen IPSS und niedriger postoperativer Kontinenzrate wurde durch die Autoren unterschiedlich begründet. Shikanov et al. und Lavigueur-Blouin et al. vermuteten, dass die betroffenen Patienten aufgrund einer langjährig bestehenden mechanischen Harnröhrenobstruktion mit einhergehender verstärkter obstruktiver Miktions-symptomatik (z.B. benigne Prostatahyperplasie) schleichend eine Detrusorhyperaktivität entwickelt haben. Diese macht sich vor allem nach Entfernung der Prostata im Sinne einer

Dranginkontinenz bemerkbar (Shikanov et al. 2010, Lavigueur-Blouin et al. 2015). Bei der nach radikaler Prostatektomie meist auftretenden nicht-neurogenen Detrusorhyperaktivität stellt die Prostatavergrößerung die Hauptursache dar (Heidler 2004). Chapple et al. konnten mittels urodynamischer Untersuchung nachweisen, dass bei 57% der Patienten mit vorliegender überaktiver Blase eine Blasenauslassobstruktion vorlag, umgekehrt zeigte sich bei bis zu 75% der Patienten mit bestehender Harnröhrenobstruktion das Syndrom der überaktiven Blase (Chapple et al. 1994). Warum ein Obstruktionshindernis die Detrusorhyperaktivität bewirkt, ist bis heute nicht vollständig geklärt. Möglicherweise verursacht der obstruktionsbedingte erhöhte Miktionsdruck eine lokale Gewebsanoxie, die neben der Apoptose glatter Muskelzellen zudem eine irreversible Nervschädigung mit einhergehender Denervierung nach sich zieht (Heidler 2004). Weder in unserer Studie noch in den zuvor beschriebenen Arbeiten wurde zur Überprüfung einer möglicherweise bereits präoperativ bestehenden Detrusorhyperaktivität eine urodynamische Messung durchgeführt, sodass folglich weitere Untersuchungen mit integrierter präoperativer Urodynamik notwendig sind.

Die Ergebnisse unserer Studie lassen vermuten, dass neben der bereits beschriebenen Detrusorhyperaktivität möglicherweise auch der präoperative Potenzstatus die Kontinenz nach radikaler Prostatektomie zu beeinflussen scheint. Etwa 58% aller Patienten mit keiner bzw. milder Miktions symptomatik (IPSS 0-7) waren präoperativ potent, andererseits hatten nur ca. 35% der Patienten mit einer moderaten bis schweren LUTS (IPSS >7) vor der Operation eine zufriedenstellende erektile Funktion (IIEF-5 >22)(s. 3.2.1; Tabelle 10). Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich in einigen anderen Studien, die einen signifikanten Zusammenhang zwischen der präoperativen Potenz und postoperativer Kontinenzrate nachweisen konnten (Wille et al. 2007, Shikanov et al. 2010, Gandaglia et al. 2012). Da für die erektile Dysfunktion und Erkrankungen der Blutgefäße die gleichen Risikofaktoren beschrieben werden (Nikotinkonsum, arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus), vermutet man in der ED einen möglichen sensiblen Marker für eine bereits vorliegende latente Gefäßerkrankung (Jackson et al. 2006). Sie manifestiert sich neben den Koronargefäßen anfangs v.a. in den kleinen Becken- und

Penisarterien (Montorsi et al. 2003). Die durch die RRP bedingte Abnahme der Harnröhrendurchblutung (John et al. 2002) könnte in Kombination mit einer bereits präoperativ bestehenden Erkrankung der Beckengefäße möglicherweise zur Schädigung der externen Sphinktermuskulatur führen und somit eine Abnahme der postoperativen Kontinenzrate bewirken (Gandaglia et al. 2012).

Im Gegensatz zu den Arbeiten von Moore et al., Shikanov et al. und Lavigueur-Blouin et al. (Moore et al. 2007, Shikanov et al. 2010, Lavigueur-Blouin et al. 2015) konnten Gandaglia et al. in ihrer Studie keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem präoperativen IPSS (0-7; 8-19; 20-35) und der postoperativen Kontinenzrate nachweisen. Als potenzielle Ursache wurde hierbei die unterschiedliche Patientenanzahl innerhalb der einzelnen IPSS-Untergruppen gesehen. Nahezu 50% aller Patienten wiesen keine bzw. nur eine milde Miktionsymptomatik auf (IPSS 0-7), lediglich ca. 11% der Patienten hatten hingegen eine schwere Symptomatik (IPSS 20-35). Eine homogenere Patientenverteilung hätte möglicherweise zu einem anderen Ergebnis geführt (Gandaglia et al. 2012).

#### **4.6 Einfluss des IPSS auf die Potenz nach offener radikaler Prostatektomie**

Durch die in den letzten Jahren zunehmend ansteigende rezidivfreie Überlebenszeit nach operativer Entfernung des Prostatakarzinoms, ist der Erhalt der Lebensqualität des Patienten nach radikaler Prostatektomie verstärkt in den Fokus geraten (Kranz et al. 2014). Neben der Harninkontinenz wird hierbei die postoperative Lebensqualität zudem maßgeblich durch die erektile Dysfunktion nach RP negativ beeinflusst (Kranz et al. 2014). Trotz Einführung der nervschonenden Operationstechnik und Optimierung diverser chirurgischer Maßnahmen in den letzten Jahren, gilt die ED nach wie vor als die häufigste Langzeitkomplikation nach radikaler retropubischer Prostatektomie (Heim et al. 2006, Kaufmann et al. 2010). Die Inzidenz der postoperativen erektilen Funktionsstörung variiert laut Literatur erheblich zwischen 10 und 80% (Heim et al. 2006, Magheli et al. 2009). Diese große Variationsbreite ist durch unterschiedliche Ursachen bedingt. Ein Hauptproblem bei der Dokumentation

der postoperativen Potenzrate ist die äußerst langsame Regenerationsfähigkeit der erektilen Funktion. Rabbani et al. konnten in ihrer Studie bis zu 40 Monate postoperativ die Wiedererlangung der Erektionsfähigkeit nachweisen (Rabbani et al. 2000). Darüber hinaus handelt es sich bei der erektilen Dysfunktion um ein multifaktorielles Geschehen, das durch viele Faktoren wie Patientenalter, Ausmaß des intraoperativen Nerverhaltes, vorliegender Komorbiditäten (Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, etc.), präoperativer Erektionsfähigkeit und ggf. durchgeführter peniler Rehabilitation beeinflusst werden kann (Mulhall 2009). Einen maßgeblichen Anteil haben zudem die unterschiedlichen Evaluationsmethoden zur Erfassung der Potenz sowie die nicht einheitliche Definierung der erektilen Funktion. Der zur Beurteilung der Erektionsfähigkeit am häufigsten verwendete Fragebogen ist der „International Index of Erectile Function“. In einigen Studien wurde die Potenz jedoch auch anhand der Fähigkeit einen sexuellen Geschlechtsverkehr durchführen zu können, bewertet. Folglich kommt weniger die Erektionshärte, sondern vielmehr der individuell unterschiedlich durchgeführte Geschlechtsverkehr zum Tragen, was mit einer Verfälschung der eigentlichen Potenzrate einhergeht (Menon et al. 2007, Budäus et al. 2009).

Betrachtet man die Gesamtpotenzrate unserer Studie, so lag diese nach 12 Monaten bei 25,3% und nach 24 Monaten bei 32,3% (s. 3.4.2; Tabelle 19). Im Vergleich dazu berichteten etliche andere Arbeiten über weitaus höhere Potenzraten von bis zu 70% nach 24 Monaten (Bianco et al. 2005, Zorn et al. 2007, Ahlering et al. 2008, Frota et al. 2008, Labanaris et al. 2013). Hierfür gibt es verschiedene Gründe: Im Gegensatz zu den anderen erwähnten Studien wurden in unserer Auswertung auch Patienten eingeschlossen, bei denen keine nervschonende Operationstechnik durchgeführt wurde. Folglich hatte diese Gruppe (9,5%) hinsichtlich der postoperativen Erektionsfähigkeit im Vergleich zu Patienten mit intraoperativem Nerverhalt (uni- und bilateral) mit wesentlich schlechteren Ausgangsbedingungen zu kämpfen. Des Weiteren führte der in unserer Studie zur Erfassung der Potenz ausgewählte Cut-off-Wert von  $\geq 22$  (IIEF-6) auch dazu, dass Patienten präoperativ als potent erklärt wurden, jedoch möglicherweise per Definition bereits eine leichte erektile Dysfunktion aufwiesen (IIEF-6, 22-25) und folglich mit einer höheren Wahrscheinlichkeit postoperativ impotent waren. Schließlich mag auch die im Vergleich zu anderen



Arbeiten (Ahlering et al. 2008) nicht systematisch durchgeführte Therapie mit PDE-5-Inhibitoren zur penilen Rehabilitation ein Grund für die relativ niedrige Potenzrate gewesen sein.

Vergleicht man in unserer Studie die beiden Untergruppen miteinander, zeigten sich hinsichtlich der Potenzrate sowohl nach 12 als auch nach 24 Monaten signifikante Unterschiede (beide  $p < 0,05$ ). Patienten mit einer präoperativ mittel bis schwer ausgeprägten Miktionsymptomatik (IPSS  $>7$ ) waren hierbei gegenüber jenen mit einer geringgradigen Symptomatik (IPSS  $\leq 7$ ) bis zu 3-mal häufiger potent (s. 3.4.2; Tabelle 19, Abbildung 4).

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen dem IPSS und der Potenzrate nach RP existiert in der Literatur bisher lediglich 1 Studie. Shikanov et al. evaluierten in ihrer Arbeit den Einfluss von verschiedenen Parametern (u.a. präoperativer IPSS) auf die Erektionsfähigkeit 12 Monate nach roboter-assistierter radikaler Prostatektomie. Die Potenz wurde anhand der Erektion, inwieweit diese ausreichend für einen sexuellen Geschlechtsverkehr war, definiert. Patienten mit bereits präoperativ vorliegender Impotenz, durchgeführter Salvage-Prostatektomie sowie postoperativer Strahlen- bzw. Hormontherapie innerhalb von 12 Monaten nach der OP wurden nicht in die Auswertung eingeschlossen. Vergleichbar zu unserer Studie zeigte sich nach univariater Analyse ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem hohen IPSS und niedriger postoperativer Potenzrate ( $p=0,01$ ); nach multivariater Auswertung lag hingegen kein signifikanter Einfluss mehr vor ( $p=0,1$ ) (Shikanov et al. 2010).

Im Hinblick auf den in der Arbeit von Shikanov et al. ausschließlich nach univariater Analyse vorliegenden Zusammenhang zwischen dem IPSS und der postoperativen Potenzrate, müssen die Ergebnisse unserer Auswertung mit Vorsicht betrachtet werden. Es zeigte sich, dass bei den Patienten mit einem IPSS  $>7$  nahezu doppelt so häufig (10,9 vs. 5,8%) auf einen intraoperativen Nerverhalt verzichtet wurde. Zudem erfolgte in dieser Gruppe im Vergleich zu den Patienten mit einer geringgradigen Miktionsymptomatik (IPSS  $\leq 7$ ) weitaus weniger oft eine bilaterale Nervschonung (78,2% vs. 86,8%, s. 3.2.2; Tabelle 11). Unter Berücksichtigung der bereits in zahlreichen Studien nachgewiesenen signifikanten Korrelation zwischen dem Ausmaß des intraoperativen Nerverhaltes und der postoperativen Potenzrate (Kubler et al. 2007, Ayyathurai

et al. 2008, Budäus et al. 2009, Marien et al. 2009, Kranz et al. 2014), würde sich nach einer multivariaten Regressionsanalyse möglicherweise ein anderes Ergebnis darstellen. Darüber hinaus zeigte sich, dass die Patienten mit einer mittel- bzw. hochgradigen LUTS (IPSS >7) im Vergleich zu denjenigen mit einer geringgradigen Ausprägung (IPSS <7) ein um fast 4 Jahre höheres medianes Patientenalter aufwiesen (67,8 vs. 64,0 Jahre, s. 3.2.2; Tabelle 11). Diesbezüglich wurde bereits in diversen Studien über einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem hohen Alter bei OP und abnehmender Potenzrate nach RP berichtet (Ayyathurai et al. 2008, Briganti et al. 2010, Shikanov et al. 2010, Kilminster et al. 2012). Weiterhin zeigte sich auch ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem hohen präoperativen IPSS (>7) und einem großen Prostatavolumen ( $\geq 40$ ml). Wie bereits im Kapitel 4.4 berichtet, führt möglicherweise eine große Prostata und die dadurch eingeschränkte Sicht auf das Operationsfeld zu einer verstärkten Verletzung des Gefäßnervenbündels, was in einer ausbleibenden bzw. verzögerten Wiederherstellung der Erektionsfähigkeit resultieren kann (Ahlering et al. 2008).

Inwieweit die in der Studie von Gacci et al. nachgewiesenen gemeinsamen pathogenetischen Mechanismen der ED und LUTS (reduzierter NO-cGMP Spiegel, erhöhte Rho-Kinase-Aktivität und Hyperaktivität des autonomen Nervensystems) den signifikanten Zusammenhang zwischen einem hohen IPSS und reduzierter postoperativer Erektionsfähigkeit unserer Studie erklären, ist schwer zu sagen (Gacci et al. 2011). Einerseits zeigten sich diese Gemeinsamkeiten bisher nur in Tierexperimenten, andererseits hätten jene Patienten mit einer erhöhten Miktionsymptomatik (IPSS >7) und folglich bereits präoperativ bestehender Impotenz aufgrund des hohen Cut-off-Wertes von  $\geq 22$  (IIEF-6) nicht in die statistische Auswertung einfließen dürfen. Damit wären die betroffenen Patienten auch nicht für den signifikanten Unterschied mitverantwortlich gewesen. Diesbezüglich bedarf es für die Zukunft sicherlich weiteren Untersuchungen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass mit Ausnahme des postoperativen Zystogramms zwischen dem Prostatavolumen und der Komplikationsrate nach RRP keine Abhängigkeit vorlag. Ebenfalls zeigte sich kein Zusammenhang zwischen dem IPSS und der peri- und postoperativen Komplikationsrate. Hinsichtlich des funktionellen Outcomes bestand beim P-Volumen, abgesehen

vom nur knapp signifikanten Zusammenhang bei der Kontinenzrate nach 6 Monaten ( $p=0,0453$ ) und der Potenzrate nach 12 Monaten ( $p=0,0393$ ), keine Korrelation. Hingegen wiesen Patienten mit einer präoperativ mittel bis stark ausgeprägten Miktionsymptomatik ( $IPSS>7$ ) gegenüber jenen mit einer milden Ausprägung ( $IPSS\leq 7$ ) signifikant niedrigere Kontinenzraten nach 3, 6 und 12 Monaten auf. Dieser signifikante Zusammenhang gilt auch für die Potenzwerte nach 12 und 24 Monaten (alle  $p<0,05$ ). Im Vergleich zu anderen Studien stimmen die Ergebnisse unserer Arbeit sowohl hinsichtlich der peri- und postoperativen Komplikationsrate wie auch des funktionellen Outcomes (Kontinenz und Potenz) in Abhängigkeit zum P-Volumen bzw. IPSS nur teilweise überein.

Limitiert wird die Studie unter anderem durch die ausschließlich univariat durchgeführte Datenanalyse. Eine mögliche Korrelation verschiedener Parameter untereinander kann somit nicht ausgeschlossen werden. Zudem wurde hinsichtlich der Beurteilung benigner Prostatasymptome nicht zwischen einer obstruktiven und irritativen Miktionsymptomatik differenziert. Folglich können lediglich Vermutungen angestellt werden, inwieweit die obstruktiven bzw. irritativen Beschwerden die Abnahme der Potenz- und Kontinenzrate verursacht haben. Ebenso wurde die Erfassung der Komplikationen nach RRP rein retrospektiv durchgeführt.

Zur weiteren Verifizierung der Ergebnisse sollten die zuvor beschriebenen signifikanten Zusammenhänge bei einem größeren Kollektiv mittels multivariater Analyse untersucht werden. In Anbetracht des zunehmenden Einsatzes minimalinvasiver Operationstechniken wäre zudem die Berücksichtigung der roboter-assistierten OP-Technik für zukünftige Studien angebracht.

## 5. Zusammenfassung

Die radikale Prostatovesikulektomie stellt derzeit in Deutschland bei Vorliegen eines lokal begrenzten Prostatakarzinoms die am häufigsten durchgeführte kurative Behandlungsmethode dar. Trotz stetiger Verbesserung der Operationstechniken ist dieser Eingriff jedoch nach wie vor mit diversen Komplikationen verbunden. Zu den gängigsten peri- und postoperativen Komplikationen zählen neben der Lymphozelen- und Hämatombildung die Wundheilungsstörung sowie die Insuffizienz der vesikourethralen Anastomose (Saar et al. 2014). Die postoperative Harninkontinenz und erektile Dysfunktion werden zudem als die häufigsten Langzeitkomplikationen nach RP beschrieben. Diese gehen oft mit einer teils sehr starken Beeinträchtigung der Lebensqualität des jeweiligen Patienten und ggf. dessen Partner/in einher.

Als bereits bekannte Einflussfaktoren auf die Komplikationsrate und das funktionelle Outcome nach RP gelten die Erfahrung des Operateurs, das OP-Verfahren sowie klinische Parameter wie Patientenalter und verschiedene Komorbiditäten (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, neurologische Erkrankungen). Hinsichtlich des Prostatavolumens als ein bereits vielfach diskutierter potenzieller weiterer Einflussfaktor, zeigte sich in bisherigen Studien hingegen kein einheitliches Ergebnis. Daher hatten wir uns gefragt, inwieweit das präoperativ mittels TRUS erfasste P-Volumen wie auch der IPSS einen Einfluss auf die peri- und postoperative Komplikationsrate (Klassifikation nach Clavien-Dindo) bzw. das funktionelle Outcome (Kontinenz & Potenz) nach radikaler retropubischer Prostatektomie haben. Dazu wurden insgesamt 1353 Patienten, die im Zeitraum von Januar 2009 bis Oktober 2014 an der Urologischen Klinik des Klinikums rechts der Isar offen radikal prostatektomiert wurden, in die Untersuchung eingeschlossen. Ausschlusskriterien waren die Salvage-OP, neurologische Begleiterkrankungen und die roboter-assistierte Prostatektomie. Als kontinent wurden alle Patienten gewertet, bei denen die verwendeten Einlagen trocken blieben. Potent waren jene Patienten, die zum jeweiligen Evaluationszeitpunkt einen IIEF-6 Score von  $\geq 22$  aufwiesen. Das Studienkollektiv wurde anhand des Prostatavolumens und des IPSS in jeweils 2 Untergruppen unterteilt. Insgesamt 54,2% der Patienten hatten hierbei ein P-Volumen von  $< 40\text{ml}$ , 45,8% hingegen ein Volumen von  $\geq 40\text{ml}$ . 53,9% aller

Patienten wiesen einen IPSS von  $\leq 7$ , entsprechend 46,1% einen Score von  $>7$  auf. Mit Ausnahme des postoperativen Zystogramms ( $p=0,0010$ ) zeigte sich hinsichtlich der Komplikationsrate kein signifikanter Zusammenhang zum P-Volumen. Ebenso bestand keine Abhängigkeit zwischen dem IPSS und der aufgetretenen peri- und postoperativen Komplikationen. Im Hinblick auf das funktionelle Outcome ergab sich beim Prostatavolumen bis auf den schwach signifikanten Zusammenhang bei der Potenzrate nach 12 Monaten ( $p=0,0393$ ) und der postoperativen Kontinenz nach 6 Monaten ( $p=0,0453$ ) keine Korrelation. Allerdings hatten Patienten mit einem hohen IPSS ( $>7$ ) gegenüber jenen mit einem niedrigeren Wert ( $\leq 7$ ) sowohl nach 3, 6 und 12 Monaten eine signifikant niedrigere Kontinenzrate als auch eine niedrigere postoperative Potenzrate nach 12 und 24 Monaten (alle  $p<0,05$ ). Patienten mit benignen Prostatasymptomen ( $IPSS>7$ ) wiesen gegenüber Patienten ohne vorliegender Miktionssymptomatik ( $IPSS\leq 7$ ) eine um 14% geringere Kontinenzrate nach 12 Monaten und eine um 25% geringere Potenzrate nach 24 Monaten auf.

Mit Hilfe der gewonnenen Daten können in Zukunft möglicherweise Patienten mit bevorstehender radikaler Prostatektomie speziell hinsichtlich der postoperativen Kontinenz- und Potenzrate realistischer und individueller aufgeklärt werden.

Aufgrund der in unserer Studie ausschließlich univariat durchgeführten statistischen Analyse müssen die Ergebnisse dieser Arbeit jedoch mit einer gewissen Vorsicht betrachtet werden. Eine zusätzliche multivariate Auswertung würde eine präzisere Auskunft darüber geben, welche Parameter einen Einfluss auf die Komplikationsrate und das funktionelle Outcome haben. Trotz der im Vergleich zu anderen Arbeiten bereits relativ hohen Patientenzahl ( $n=1353$ ), sollten die zuvor geschilderten signifikanten Zusammenhänge in einem noch größeren Kollektiv untersucht werden. Im Hinblick auf die zunehmende Durchführung minimalinvasiver Operationsverfahren in Deutschland wäre zudem die Auswertung unter Berücksichtigung roboter-assistierter OP-Techniken durchaus interessant.

## 6. Literaturverzeichnis

Ahlering, T. E., A. G. Kaplan, D. S. Yee and D. W. Skarecky (2008). "Prostate weight and early potency in robot-assisted radical prostatectomy." *Urology* 72(6): 1263-1268.

Anheuser, P., A. Treiyr, E. Stark, B. Haben and J. Steffens (2010). "Lymphozele nach radikaler retropubischer Prostatektomie." *Der Urologe* 49(7): 832-836.

Atiemo, H. O., L. Moy, S. Vasavada and R. Rackley (2007). "Evaluating and managing urinary incontinence after prostatectomy: beyond pads and diapers." *Cleveland Clinic journal of medicine* 74(1): 57-63.

Ayyathurai, R., M. Manoharan, A. M. Nieder, B. Kava and M. S. Soloway (2008). "Factors affecting erectile function after radical retropubic prostatectomy: results from 1620 consecutive patients." *BJU Int* 101(7): 833-836.

Barry, M. J. (1999). "Quality of life and prostate cancer treatment." *J Urol* 162(2): 407.

Barry, M. J., F. J. Fowler, Jr., M. P. O'Leary, R. C. Bruskewitz, H. L. Holtgrewe, W. K. Mebust and A. T. Cockett (1992). "The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association." *J Urol* 148(5): 1549-1557; discussion 1564.

Bauer, R., M. Mayer, C. Gratzke, I. Soljanik, P. Bastian, C. Stief and C. Gozzi (2009). "Harninkontinenz nach radikaler Prostatektomie." *Der Urologe* 48(9): 1044-1049.

Bianco, F. J., P. T. Scardino and J. A. Eastham (2005). "Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta")." *Urology* 66(5): 83-94.

Bill-Axelson, A., L. Holmberg, M. Ruutu, H. Garmo, J. R. Stark, C. Busch, S. Nordling, M. Häggman, S.-O. Andersson and S. Bratell (2011). "Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer." *New England Journal of Medicine* 364(18): 1708-1717.

Bradbury, K. E., P. N. Appleby and T. J. Key (2014). "Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)." *The American journal of clinical nutrition* 100(Supplement 1): 394S-398S.

Brassell, S. A., S. I. Elsamoudi, J. Cullen, M. E. Williams and D. G. McLeod (2013). Health-related quality of life for men with prostate cancer—an evaluation of outcomes 12–24 months after treatment. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, Elsevier.

Briganti, A., A. Gallina, N. Suardi, U. Capitanio, M. Tutolo, M. Bianchi, N. Passoni, A. Salonia, R. Colombo and V. Di Girolamo (2010). "Predicting erectile function recovery after bilateral nerve sparing radical prostatectomy: a proposal

of a novel preoperative risk stratification." *The journal of sexual medicine* 7(7): 2521-2531.

Budäus, L., H. Isbarn, T. Schlomm, H. Heinzer, A. Haese, T. Steuber, G. Salomon, H. Huland and M. Graefen (2009). "Current technique of open intrafascial nerve-sparing retropubic prostatectomy." *European urology* 56(2): 317-324.

Burkhard, F. C., T. M. Kessler, A. Fleischmann, G. N. Thalmann, M. Schumacher and U. E. Studer (2006). "Nerve sparing open radical retropubic prostatectomy--does it have an impact on urinary continence?" *J Urol* 176(1): 189-195.

Buse, S., A. Reitz, A. Haferkamp and M. Hohenfellner (2007). "Konservative Therapie der männlichen Belastungsincontinenz." *Der Urologe* 46(3): 240-243.

Cambio, A. J. and C. P. Evans (2006). "Minimising postoperative incontinence following radical prostatectomy: considerations and evidence." *European urology* 50(5): 903-913.

Capitanio, U., F. Pellucchi, A. Gallina, A. Briganti, N. Suardi, A. Salonia, F. Abdollah, E. Di Trapani, C. Jeldres, A. Cestari, P. I. Karakiewicz and F. Montorsi (2011). "How can we predict lymphorrhoea and clinically significant lymphocoeles after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy? Clinical implications." *BJU Int* 107(7): 1095-1101.

Caplan, A. and A. Kratz (2002). "Prostate-specific antigen and the early diagnosis of prostate cancer." *American Journal of Clinical Pathology. Pathology Patterns Reviews*. 117(Suppl 1): S104-S108.

Cappelleri, J. C., R. C. Rosen, M. D. Smith, A. Mishra and I. H. Osterloh (1999). "Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the International Index of Erectile Function." *Urology* 54(2): 346-351.

Chan, R. C., D. A. Barocas, S. S. Chang, S. D. Herrell, P. E. Clark, R. Baumgartner, J. A. Smith and M. S. Cookson (2008). "Effect of a large prostate gland on open and robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy." *BJU international* 101(9): 1140-1144.

Chang, C., D. Moon, T. Gianduzzo and C. Eden (2005). "The impact of prostate size in laparoscopic radical prostatectomy." *European urology* 48(2): 285-290.

Chapple, C. and D. Smith (1994). "The pathophysiological changes in the bladder obstructed by benign prostatic hyperplasia." *British journal of urology* 73(2): 117-123.

Charlson, M., T. P. Szatrowski, J. Peterson and J. Gold (1994). "Validation of a combined comorbidity index." *Journal of clinical epidemiology* 47(11): 1245-1251.

Charlson, M. E., P. Pompei, K. L. Ales and C. R. MacKenzie (1987). "A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation." *J Chronic Dis* 40(5): 373-383.

Clavien, P. A., J. R. Sanabria and S. M. Strasberg (1992). "Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy." *Surgery* 111(5): 518-526.

- Constantinides, C. A., S. I. Tyritzis, A. Skolarikos, E. Liatsikos, A. Zervas and C. Deliveliotis (2009). "Short-and long-term complications of open radical prostatectomy according to the Clavien classification system." *BJU international* 103(3): 336-340.
- Crowe, F. L., T. J. Key, P. N. Appleby, R. C. Travis, K. Overvad, M. U. Jakobsen, N. F. Johnsen, A. Tjønneland, J. Linseisen and S. Rohrmann (2008). "Dietary fat intake and risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition." *The American journal of clinical nutrition* 87(5): 1405-1413.
- Dindo, D., N. Demartines and P. A. Clavien (2004). "Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey." *Ann Surg* 240(2): 205-213.
- Dubbelman, Y. D., J. Groen, M. F. Wildhagen, B. Rikken and J. Bosch (2012). "Urodynamic quantification of decrease in sphincter function after radical prostatectomy: Relation to postoperative continence status and the effect of intensive pelvic floor muscle exercises." *Neurourology and urodynamics* 31(5): 646-651.
- Epstein, J. I., W. C. Allsbrook Jr, M. B. Amin, L. L. Egevad and I. G. Committee (2005). "The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma." *The American journal of surgical pathology* 29(9): 1228-1242.
- Fakler, J., C. Pfeifle and C. Josten (2013). "Wundheilungsstörung bei Adipositas." *Adipositas* 7(4): 224-228.
- Foley, C., S. Bott, K. Thomas, M. Parkinson and R. Kirby (2003). "A large prostate at radical retropubic prostatectomy does not adversely affect cancer control, continence or potency rates." *BJU international* 92(4): 370-374.
- Frota, R., B. Turna, B. M. Santos, Y. C. Lin, I. S. Gill and M. Aron (2008). "The effect of prostate weight on the outcomes of laparoscopic radical prostatectomy." *BJU Int* 101(5): 589-593.
- Gacci, M., I. Eardley, F. Giuliano, D. Hatzichristou, S. A. Kaplan, M. Maggi, K. T. McVary, V. Mirone, H. Porst and C. G. Roehrborn (2011). "Critical analysis of the relationship between sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia." *Eur Urol* 60(4): 809-825.
- Gandaglia, G., N. Suardi, A. Gallina, U. Capitanio, F. Abdollah, A. Salonia, L. Nava, R. Colombo, G. Guazzoni, P. Rigatti, F. Montorsi and A. Briganti (2012). "Preoperative erectile function represents a significant predictor of postoperative urinary continence recovery in patients treated with bilateral nerve sparing radical prostatectomy." *J Urol* 187(2): 569-574.
- Gleason, D. F. (1966). "Classification of prostatic carcinomas." *Cancer Chemother Rep* 50(3): 125-128.
- Gotto, G. T., L. H. Yunis, B. Guillonneau, K. Touijer, J. A. Eastham, P. T. Scardino and F. Rabbani (2011). "Predictors of symptomatic lymphocele after radical prostatectomy and bilateral pelvic lymph node dissection." *Int J Urol* 18(4): 291-296.
- Haglund, E., S. Carlsson, J. Stranne, A. Wallerstedt, U. Wilderang, T. Thorsteinsdottir, M. Lagerkvist, J. E. Damber, A. Bjartell, J. Hugosson, P.



- Wiklund and G. Steineck (2015). "Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial." *Eur Urol*.
- Hakenberg, O. (2014). *Prostatakarzinom. Facharztwissen Urologie*, Springer: 219-262.
- Hakenberg, O. W., C. B. Pinnock and V. R. Marshall (1997). "Does evaluation with the International Prostate Symptom Score predict the outcome of transurethral resection of the prostate?" *J Urol* 158(1): 94-99.
- Hatzimouratidis, K., A. L. Burnett, D. Hatzichristou, A. R. McCullough, F. Montorsi and J. P. Mulhall (2009). "Phosphodiesterase type 5 inhibitors in postprostatectomy erectile dysfunction: a critical analysis of the basic science rationale and clinical application." *European urology* 55(2): 334-347.
- Heers, H., T. Laumeier, P. Olbert, R. Hofmann and A. Hegele (2014). "Lymphoceles Post-Radical Retropubic Prostatectomy: A Retrospective Evaluation of Epidemiology, Risk Factors and Outcome." *Urologia Internationalis*.
- Heidemann, C., Y. Du, I. Schubert, W. Rathmann and C. Scheidt-Nave (2013). "Prävalenz und zeitliche Entwicklung des bekannten Diabetes mellitus." *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 56(5-6): 668-677.
- Heidenreich, A. and P. Hammerer (2006). "Nervschonende radikale retropubische Prostatektomie und pelvine Lymphadenektomie beim Prostatakarzinom." *Standardoperationen in der Urologie*: 210.
- Heidenreich, A., C. H. Ohlmann and S. Polyakov (2007). "Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy." *European urology* 52(1): 29-37.
- Heidler, H. (2004). "Spezielle Ursachen der Harninkontinenz beim Mann." *Journal für Urologie und Urogynäkologie* 11(1): 17-18.
- Heim, M. and U. Schwerte (2006). "Rehabilitation bei Patienten mit Prostatakarzinom." *Der Onkologe* 12(5): 434-443.
- Herden, J., N. Ernstmann, D. Schnell and L. Weißbach (2014). "Die HAROW-Studie: ein Beispiel für Versorgungsforschung." *Der Urologe* 53(12): 1743-1752.
- Herkommer, K., C. Schmidt and J. Gschwend (2011). "[Ten years national research project] familial prostate cancer": problems in identifying risk families]." *Der Urologe. Ausg. A* 50(7): 813-820.
- Hiess, M., A. Ponholzer, M. Lamche, P. Schramek and C. Seitz (2014). "Die Komplikationsklassifikation nach Clavien-Dindo am Beispiel der radikalen Prostatektomie." *Wiener Medizinische Wochenschrift* 164(15-16): 297-301.
- Hollenbeck, B. K., R. L. Dunn, J. T. Wei, J. E. Montie and M. G. Sanda (2003). "Determinants of long-term sexual health outcome after radical prostatectomy measured by a validated instrument." *J Urol* 169(4): 1453-1457.
- Hoyland, K., N. Vasdev, A. Abrof and G. Boustead (2014). "Post-radical prostatectomy incontinence: etiology and prevention." *Rev Urol* 16(4): 181-188.

- Hsu, E. I., E. K. Hong and H. Lepor (2003). "Influence of body weight and prostate volume on intraoperative, perioperative, and postoperative outcomes after radical retropubic prostatectomy." *Urology* 61(3): 601-606.
- Hu, J. C., X. Gu, S. R. Lipsitz, M. J. Barry, A. V. D'Amico, A. C. Weinberg and N. L. Keating (2009). "Comparative effectiveness of minimally invasive vs open radical prostatectomy." *Jama* 302(14): 1557-1564.
- Huang, A. C., K. J. Kowalczyk, N. D. Hevelone, S. R. Lipsitz, H. Y. Yu, B. A. Plaster, C. A. Amarasekara, W. D. Ulmer, Y. Lei, S. B. Williams and J. C. Hu (2011). "The impact of prostate size, median lobe, and prior benign prostatic hyperplasia intervention on robot-assisted laparoscopic prostatectomy: technique and outcomes." *Eur Urol* 59(4): 595-603.
- Iacono, F., D. Prezioso, P. Somma, S. Chierchia, R. Galasso and P. Micheli (2007). "Histopathologically proven prevention of post-prostatectomy cavernosal fibrosis with sildenafil." *Urologia internationalis* 80(3): 249-252.
- Jackson, G., R. C. Rosen, R. A. Kloner and J. B. Kostis (2006). "REPORT: The Second Princeton Consensus on Sexual Dysfunction and Cardiac Risk: New Guidelines for Sexual Medicine." *The journal of sexual medicine* 3(1): 28-36.
- John, H., S. Suter and D. Hauri (2002). "Effect of radical prostatectomy on urethral blood flow." *Urology* 59(4): 566-569.
- Kaatsch, P., S. Hentschel, A. Katalinic, S. Luttmann, C. Stegmaier, S. Caspritz, J. Cernaj, A. Ernst and J. Folkerts (2013). "Krebs in Deutschland 2009/2010."
- Kaufmann, S., A. Al-Najar, S. Boy, M. Hamann, C. Naumann, E. Fritzer, K. Jünemann and C. van der Horst (2010). "Erektile Dysfunktion nach radikaler Prostatektomie." *Der Urologe* 49(4): 525-529.
- Khoder, W. Y., M. Trottmann, A. Buchner, A. Stuber, S. Hoffmann, C. G. Stief and A. J. Becker (2011). "Risk factors for pelvic lymphoceles post-radical prostatectomy." *International Journal of Urology* 18(9): 638-643.
- Kielb, S. J. and J. Q. Clemens (2005). "Comprehensive urodynamics evaluation of 146 men with incontinence after radical prostatectomy." *Urology* 66(2): 392-396.
- Kilminster, S., S. Muller, M. Menon, J. V. Joseph, D. J. Ralph and H. R. Patel (2012). "Predicting erectile function outcome in men after radical prostatectomy for prostate cancer." *BJU Int* 110(3): 422-426.
- Konety, B. R., N. Sadetsky and P. R. Carroll (2007). "Recovery of urinary continence following radical prostatectomy: the impact of prostate volume--analysis of data from the CaPSURE Database." *J Urol* 177(4): 1423-1425; discussion 1425-1426.
- Kranz, J., O. Deserno, K. Fischer, P. Anheuser, B. Reisch and J. Steffens (2014). "Radikale Prostatektomie in einem zertifizierten Prostatakarzinom-Zentrum." *Der Urologe* 53(9): 1350-1357.
- Kubler, H. R., T. Y. Tseng, L. Sun, J. Vieweg, M. J. Harris and P. Dahm (2007). "Impact of nerve sparing technique on patient self-assessed outcomes after radical perineal prostatectomy." *J Urol* 178(2): 488-492; discussion 492.
- Labanaris, A. P., V. Zugor and J. H. Witt (2013). "Robot-assisted radical prostatectomy in patients with a pathologic prostate specimen weight  $\geq 100$

grams versus  $\leq 50$  grams: surgical, oncologic and short-term functional outcomes." *Urol Int* 90(1): 24-30.

Lavigueur-Blouin, H., A. C. Noriega, R. Valdivieso, P. A. Hueber, M. Bienz, N. Alhathal, M. Latour, Q. D. Trinh, A. El-Hakim and K. C. Zorn (2015). "Predictors of early continence following robot-assisted radical prostatectomy." *Can Urol Assoc J* 9(1-2): e93-97.

Lee, D. J., P. Cheetham and K. K. Badani (2010). "Predictors of early urinary continence after robotic prostatectomy." *Can J Urol* 17(3): 5200-5205.

Lee, D. J., P. Cheetham and K. K. Badani (2010). "Predictors of early urinary continence after robotic prostatectomy." *The Canadian journal of urology* 17(3): 5200-5205.

Lepor, H. and L. Kaci (2003). "Contemporary evaluation of operative parameters and complications related to open radical retropubic prostatectomy." *Urology* 62(4): 702-706.

Lepor, H. and L. Kaci (2004). "The impact of open radical retropubic prostatectomy on continence and lower urinary tract symptoms: a prospective assessment using validated self-administered outcome instruments." *The Journal of urology* 171(3): 1216-1219.

Link, B. A., R. Nelson, D. Y. Josephson, J. S. Yoshida, L. E. Crocitto, M. H. Kawachi and T. G. Wilson (2008). "The impact of prostate gland weight in robot assisted laparoscopic radical prostatectomy." *J Urol* 180(3): 928-932.

Lizza, E. and R. Rosen (1999). "Definition and classification of erectile dysfunction: report of the Nomenclature Committee of the International Society of Impotence Research." *International journal of impotence research* 11(3): 141-143.

Loeb, S., K. A. Roehl, R. B. Nadler, X. Yu and W. J. Catalona (2007). "Prostate specific antigen velocity in men with total prostate specific antigen less than 4 ng/ml." *J Urol* 178(6): 2348-2352; discussion 2352-2343.

Löppenberg, B., J. Noldus and J. Palisaar (2011). "Komplikationen bei radikalen retropubischen Prostatektomien anhand der Martin-Kriterien." *Der Urologe* 50(11): 1403-1411.

Loughlin, K. R. and M. M. Prasad (2010). "Post-prostatectomy urinary incontinence: a confluence of 3 factors." *The Journal of urology* 183(3): 871-877.

Magheli, A. and A. L. Burnett (2009). "Erectile dysfunction following prostatectomy: prevention and treatment." *Nature Reviews Urology* 6(8): 415-427.

Marien, T., A. Sankin and H. Lepor (2009). "Factors predicting preservation of erectile function in men undergoing open radical retropubic prostatectomy." *J Urol* 181(4): 1817-1822.

Meeks, J. J., L. Zhao, K. A. Greco, A. Macejko and R. B. Nadler (2009). "Impact of prostate median lobe anatomy on robotic-assisted laparoscopic prostatectomy." *Urology* 73(2): 323-327.

- Menon, M., A. Shrivastava, S. Kaul, K. K. Badani, M. Fumo, M. Bhandari and J. O. Peabody (2007). "Vattikuti Institute prostatectomy: contemporary technique and analysis of results." *European urology* 51(3): 648-658.
- Milhoua, P. M., P. T. Koi, D. Lowe and R. Ghavamian (2008). "Issue of prostate gland size, laparoscopic radical prostatectomy, and continence revisited." *Urology* 71(3): 417-420.
- Mitropoulos, D., W. Artibani, M. Graefen, M. Remzi, M. Rouprêt and M. Truss (2012). "Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations." *European urology* 61(2): 341-349.
- Montorsi, F., G. G. Luigi, L. F. Strambi, L. F. Da Pozzo, L. Nava, L. Barbieri, P. Rigatti, G. Pizzini and A. Miani (1997). "Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial." *The Journal of urology* 158(4): 1408-1410.
- Montorsi, P., F. Montorsi and C. C. Schulman (2003). "Is erectile dysfunction the "tip of the iceberg" of a systemic vascular disorder?" *Eur Urol* 44(3): 352-354.
- Moore, K. N., V. Truong, E. Estey and D. C. Voaklander (2007). "Urinary incontinence after radical prostatectomy: can men at risk be identified preoperatively?" *J Wound Ostomy Continence Nurs* 34(3): 270-279; quiz 280-271.
- Mulhall, J. P. (2009). "Defining and reporting erectile function outcomes after radical prostatectomy: challenges and misconceptions." *The Journal of urology* 181(2): 462-471.
- Musch, M., V. Klevecka, U. Roggenbuck and D. Kroepfl (2008). "Complications of pelvic lymphadenectomy in 1,380 patients undergoing radical retropubic prostatectomy between 1993 and 2006." *The Journal of urology* 179(3): 923-929.
- Myers, R. (1991). "Male urethral sphincteric anatomy and radical prostatectomy." *The Urologic clinics of North America* 18(2): 211-227.
- Naselli, A., R. Andreatta, C. Introini, V. Fontana and P. Puppo (2010). "Predictors of symptomatic lymphocele after lymph node excision and radical prostatectomy." *Urology* 75(3): 630-635.
- Oesterling, J. E., S. J. Jacobsen, C. G. Chute, H. A. Guess, C. J. Girman, L. A. Panser and M. M. Lieber (1993). "Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men: establishment of age-specific reference ranges." *Jama* 270(7): 860-864.
- Owens, W., J. Felts and E. Spitznagel Jr (1978). "ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings." *Anesthesiology* 49(4): 239-243.
- Parsons, J. K. and J. L. Bennett (2008). "Outcomes of retropubic, laparoscopic, and robotic-assisted prostatectomy." *Urology* 72(2): 412-416.

- Pepper, R. J., J. Pati and A. V. Kaisary (2005). "The incidence and treatment of lymphoceles after radical retropubic prostatectomy." *BJU international* 95(6): 772-775.
- Pettus, J. A., T. Masterson, A. Sokol, A. M. Cronin, C. Savage, J. S. Sandhu, J. P. Mulhall, P. T. Scardino and F. Rabbani (2009). "Prostate size is associated with surgical difficulty but not functional outcome at 1 year after radical prostatectomy." *J Urol* 182(3): 949-955.
- Ploussard, G., M. A. Agamy, O. Alenda, Y. Allory, P. Mouracade, D. Vordos, A. Hoznek, C. C. Abbou, A. de la Taille and L. Salomon (2011). "Impact of positive surgical margins on prostate-specific antigen failure after radical prostatectomy in adjuvant treatment-naive patients." *BJU Int* 107(11): 1748-1754.
- Polascik, T. J., J. E. Oesterling and A. W. Partin (1999). "Prostate specific antigen: a decade of discovery--what we have learned and where we are going." *J Urol* 162(2): 293-306.
- Powell, I. J. and F. L. Meyskens (2001). "African American men and hereditary/familial prostate cancer: intermediate-risk populations for chemoprevention trials." *Urology* 57(4): 178-181.
- Rabbani, F., A. M. Stapleton, M. W. Kattan, T. M. Wheeler and P. T. Scardino (2000). "Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy." *J Urol* 164(6): 1929-1934.
- Rabbani, F., L. H. Yunis, R. Pinochet, L. Nogueira, K. C. Vora, J. A. Eastham, B. Guillonneau, V. Laudone, P. T. Scardino and K. Touijer (2010). "Comprehensive standardized report of complications of retropubic and laparoscopic radical prostatectomy." *European urology* 57(3): 371-386.
- Roehrborn, C. G. (2008). "BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE." *BJU international* 101(s3): 17-21.
- Rosen, R. C., A. Riley, G. Wagner, I. H. Osterloh, J. Kirkpatrick and A. Mishra (1997). "The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction." *Urology* 49(6): 822-830.
- S3-Leitlinie (2014). S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Langversion. Version 3.0. 2014. AWMF-Registernummer: 043/0220OL. Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften eV, Deutschen Krebsgesellschaft eV und Deutschen Krebshilfe eV.
- Saar, M., C. Ohlmann, M. Janssen, M. Stöckle and S. Siemer (2014). "Die radikale Prostatektomie." *Der Urologe* 53(7): 976-983.
- Sacco, E., T. Prayer-Galetti, F. Pinto, S. Fracalanza, G. Betto, F. Pagano and W. Artibani (2006). "Urinary incontinence after radical prostatectomy: incidence by definition, risk factors and temporal trend in a large series with a long-term follow-up." *BJU Int* 97(6): 1234-1241.
- Schover, L. R., R. T. Fouladi, C. L. Warneke, L. Neese, E. A. Klein, C. Zippe and P. A. Kupelian (2002). "Defining sexual outcomes after treatment for localized prostate carcinoma." *Cancer* 95(8): 1773-1785.

- Schumacher, M., G. Thalmann and U. Studer (2006). "Die radikale Prostatektomie zur Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms." *Therapeutische Umschau* 63(2): 143-150.
- Schumacher, P. D. S. and S. Müller (2004). "Belastungsinkontinenz und Mischinkontinenz." *Der Urologe, Ausgabe A* 43(10): 1289-1300.
- Schumacher, S. (2005). "Pathophysiologie von Drang-, Belastungs- und Mischinkontinenz." *Der Urologe A* 44(3): 239-243.
- Schumacher, S. (2007). "Epidemiologie und Ätiologie der Harninkontinenz im Alter." *Der Urologe* 46(4): 357-362.
- Shikanov, S., V. Desai, A. Razmaria, G. P. Zagaja and A. L. Shalhav (2010). "Robotic radical prostatectomy for elderly patients: probability of achieving continence and potency 1 year after surgery." *J Urol* 183(5): 1803-1807.
- Singh, A., R. Fagin, G. Shah and B. Shekarriz (2005). "Impact of prostate size and body mass index on perioperative morbidity after laparoscopic radical prostatectomy." *The Journal of urology* 173(2): 552-554.
- Skolarus, T. A., R. C. Hedgepeth, Y. Zhang, A. Z. Weizer, J. S. Montgomery, D. C. Miller, D. P. Wood and B. K. Hollenbeck (2010). "Does robotic technology mitigate the challenges of large prostate size?" *Urology* 76(5): 1117-1121.
- Sperling, P.-D. D. H. and J. Noldus (2003). "Prostatakarzinom und erektile Dysfunktion." *Der Urologe, Ausgabe A* 42(10): 1351-1356.
- Stasiewicz, D., E. Starosławska, A. Brzozowska, A. Mocarska, M. Losicki, J. Szumiło and F. Burdan (2012). "[Epidemiology and risk factors of the prostate cancer]." *Polski merkuriusz lekarski: organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego* 33(195): 163-167.
- Steers, W. D. (2002). "Pathophysiology of overactive bladder and urge urinary incontinence." *Reviews in urology* 4(Suppl 4): S7.
- Steinberg, G. D., B. S. Carter, T. H. Beaty, B. Childs and P. C. Walsh (1990). "Family history and the risk of prostate cancer." *The prostate* 17(4): 337-347.
- Steineck, G., A. Bjartell, J. Hugosson, E. Axen, S. Carlsson, J. Stranne, A. Wallerstedt, J. Persson, U. Wilderang, T. Thorsteinsdottir, O. Gustafsson, M. Lagerkvist, T. Jiborn, E. Haglund and P. Wiklund (2015). "Degree of preservation of the neurovascular bundles during radical prostatectomy and urinary continence 1 year after surgery." *Eur Urol* 67(3): 559-568.
- Stenman, U.-H., J. Leinonen, H. Alfthan, S. Rannikko, K. Tuhkanen and O. Alfthan (1991). "A complex between prostate-specific antigen and  $\alpha$ 1-antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer." *Cancer research* 51(1): 222-226.
- Suardi, N., M. Moschini, A. Gallina, G. Gandaglia, F. Abdollah, U. Capitanio, M. Bianchi, M. Tutolo, N. Passoni and A. Salonia (2013). "Nerve-sparing approach during radical prostatectomy is strongly associated with the rate of postoperative urinary continence recovery." *BJU international* 111(5): 717-722.
- Sunny, L., T. Hopfgarten, J. Adolfsson and G. Steineck (2007). "Economic conditions and marriage quality of men with prostate cancer." *BJU international* 99(6): 1391-1397.

- Tewari, A., P. Sooriakumaran, D. A. Bloch, U. Seshadri-Kreaden, A. E. Hebert and P. Wiklund (2012). "Positive surgical margin and perioperative complication rates of primary surgical treatments for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis comparing retropubic, laparoscopic, and robotic prostatectomy." *European urology* 62(1): 1-15.
- Thiel, R. (2004). "Die radikale retropubische Prostatektomie—Goldstandard beim Prostatakarzinom?" *Der Urologe, Ausgabe A* 43(1): 38-42.
- Tyson, M. D., E. P. Castle, M. R. Humphreys and P. E. Andrews (2014). "Venous thromboembolism after urological surgery." *The Journal of urology* 192(3): 793-797.
- Tzou, D. T., B. L. Dalkin, B. A. Christopher and H. Cui (2009). The failure of a nerve sparing template to improve urinary continence after radical prostatectomy: attention to study design. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, Elsevier.
- van der Poel, H. G., W. de Blok, N. Joshi and E. van Muilekom (2009). "Preservation of lateral prostatic fascia is associated with urine continence after robotic-assisted prostatectomy." *European urology* 55(4): 892-901.
- Walsh, P. C. and P. J. Donker (2002). "Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention." *The Journal of urology* 167(2): 1005-1010.
- WEI, J. T., R. L. DUNN, R. MARCOVICH, J. E. MONTIE and M. G. SANDA (2000). "Prospective assessment of patient reported urinary continence after radical prostatectomy." *The Journal of urology* 164(3): 744-748.
- Whittemore, A. S., L. N. Kolonel, A. H. Wu, E. M. John, R. P. Gallagher, G. R. Howe, J. D. Burch, J. Hankin, D. M. Dreon and D. W. West (1995). "Prostate cancer in relation to diet, physical activity, and body size in blacks, whites, and Asians in the United States and Canada." *Journal of the National Cancer Institute* 87(9): 652-661.
- Wille, S., A. Heidenreich, R. Hofmann and U. Engelmann (2007). "Preoperative erectile function is one predictor for post prostatectomy incontinence." *Neurourol Urodyn* 26(1): 140-143; discussion 144.
- Wilson, L. C. and P. J. Gilling (2011). "Post-prostatectomy urinary incontinence: a review of surgical treatment options." *BJU international* 107(s3): 7-10.
- Yasui, T., K. Tozawa, S. Kurokawa, A. Okada, K. Mizuno, Y. Umemoto, N. Kawai, S. Sasaki, Y. Hayashi, Y. Kojima and K. Kohri (2014). "Impact of prostate weight on perioperative outcomes of robot-assisted laparoscopic prostatectomy with a posterior approach to the seminal vesicle." *BMC Urol* 14: 6.
- Zorn, K. C., O. N. Gofrit, M. A. Orvieto, A. A. Mikhail, G. P. Zagaja and A. L. Shalhav (2007). "Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: functional and pathologic outcomes with interfascial nerve preservation." *European urology* 51(3): 755-763.
- Zorn, K. C., M. A. Orvieto, A. A. Mikhail, O. N. Gofrit, S. Lin, A. J. Schaeffer, A. L. Shalhav and G. P. Zagaja (2007). "Effect of prostate weight on operative and postoperative outcomes of robotic-assisted laparoscopic prostatectomy." *Urology* 69(2): 300-305.

## 7. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich gerne all denjenigen Personen meinen persönlichen Dank aussprechen, die mich bei der Planung, Entstehung und Finalisierung meiner Dissertation in jeglicher Hinsicht unterstützt haben.

Zuallererst danke ich dem ärztlichen Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München, meinem Mentor Herrn Prof. Jürgen Gschwend, dass ich meine Dissertation in seiner Abteilung durchführen konnte.

Mein besonderer Dank und größte Hochachtung gilt meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Kathleen Herkommer für ihr bewundernswertes Engagement und der außergewöhnlichen Betreuung meiner Doktorarbeit. Durch ihre aufopferungsvolle, geduldige und zugleich authentische Art fühlte ich mich zu jeder Zeit wertgeschätzt. Ihre kreativen, klar strukturierten Beiträge, aber auch ihre konstruktive Kritik, waren für mich eine große Hilfe, gerade auch in schwierigen Phasen. Herzlichen Dank!

Ebenso danken möchte ich Frau Helga Schulwitz, die mich bei der Datenauswertung und Darstellung von Tabellen und Graphiken enorm unterstützte.

Weiterer Dank gilt allen Patienten, die durch die Bereitstellung ihrer persönlichen Daten im Rahmen der Nachsorgebögen meine Dissertation erst ermöglicht haben.

Besonders möchte ich mich jedoch bei meinen Eltern, Geschwistern und Freunden bedanken, die mich während des gesamten Studiums bis hin zur Promotion uneingeschränkt unterstützten.