

Kontinenz, Radikalität und klinischer Verlauf nach Präparation eines intra-  
prostatichen Harnröhrenstumpfes bei der radikalen retropubischen  
Prostatektomie

von  
Margret Frischholz

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

Kontinenz, Radikalität und klinischer Verlauf nach Präparation eines intra-  
prostatistischen Harnröhrenstumpfes bei der radikalen retropubischen  
Prostatektomie

Margret Frischholz

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

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

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

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.- Prof. Dr. R. Hartung

2. Priv.- Doz. Dr. R. Paul

Die Dissertation wurde am 15.09.2003 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 10.12.2003 angenommen.

*meinen Eltern*

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>I</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>IV</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Geschichte der radikalen Prostatektomie .....	1
1.2 Techniken der radikalen Prostatektomie .....	2
<b>2 Problemstellung</b> .....	<b>4</b>
<b>3 Patientengruppen und Methodik</b> .....	<b>5</b>
3.1 Patientenkollektiv .....	5
3.1.1 Altersverteilung .....	6
3.1.2 PSA-Verteilung .....	6
3.1.3 Kontinenzstatus .....	7
3.1.4 Tumorstadien .....	8
3.1.5 Pelvine Lymphadenektomie und Lymphknotenbefall .....	10
3.1.6 Nervschonendes Operationsverfahren .....	11
3.2 Fragebogen .....	13
3.3 Operationsmethode .....	13
3.4 Statistische Auswertung .....	17

<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>18</b>
4.1	Peri- und früher postoperativer Verlauf	18
4.1.1	Operationsdauer	18
4.1.2	Blutverlust	18
4.1.3	Zystogrammbefund	18
4.1.4	Komplikationen	19
4.1.5	Absetzungsränder der Resektate	19
4.1.5.1	Lokal begrenztes Prostatakarzinom	20
4.1.5.2	Organüberschreitendes Prostatakarzinom	20
4.2	Postoperativer Harnkontinenzstatus	22
4.2.1	Kontinenzergebnisse für das lokal begrenzte Prostatakarzinom	23
4.2.2	Kontinenzergebnisse für das lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom	23
4.2.3	Weitere die Kontinenz beeinflussende Faktoren	24
4.2.3.1	Alter	24
4.2.3.2	Schonung der Gefäß-/ Nervenbündel	26
4.3	Tumorprogression und Überlebenszeit	27
4.3.1	PSA-Progress nach radikaler Prostatektomie	27
4.3.1.1	Lokal begrenztes Prostatakarzinom	29
4.3.1.2	Fortgeschrittenes Prostatakarzinom	30
4.3.2	Lokalrezidivrate nach radikaler Prostatektomie	31
4.3.3	Metastasenrate nach radikaler Prostatektomie	31
4.3.4	Tumorspezifisches Überleben	32
4.3.5	Gesamtüberleben	33
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>35</b>
5.1	Inkontinenz als Komplikation nach radikaler retropubischer Prostatektomie	35
5.1.1	Kontinenzergebnisse	35
5.1.2	Ursachen für Inkontinenz	37
5.2	Länge des Harnröhrenstumpfs und Kontinenz	37

5.2.1	Verlauf des M. sphincter externus .....	37
5.2.2	Sphinktererhaltende Operationsmethoden .....	39
5.2.3	Ergebnisse der vorliegenden Studie.....	41
5.2.3.1	Kontinenz in Abhängigkeit vom Alter .....	43
5.2.3.2	Kontinenz in Abhängigkeit von Nervschonung .....	43
5.3	Peri- und früher postoperativer Verlauf .....	44
5.4	Radikalität.....	45
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>49</b>
	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>51</b>
	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>53</b>
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>54</b>
	<b>Anhang.....</b>	<b>V</b>
	<b>Danksagung.....</b>	<b>VI</b>

## **Abkürzungsverzeichnis**

ICS	International continence society
MRI	magnetic resonance imaging; Kernspintomographie
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
pTNM	histologisch festgelegte Tumor-/ Lymphknoten-/ Metastasen-Klassifizierung
SIK	Stressharninkontinenz
TNM	Tumor-/ Lymphknoten-/ Metastasen-Klassifizierung
UICC	Union Internationale Contre le Cancer

# 1 Einleitung

## 1.1 Geschichte der radikalen Prostatektomie

Das Therapieverfahren der radikalen Prostatektomie beim Prostatakarzinom ist jung. Ihr Anfang liegt erst in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts. Noch 1832 erklärte Petit: "Bis jetzt ist noch kein Mittel zur Heilung der Prostatageschwülste vorgeschlagen worden...".

1867 berichtete der Chirurg Billroth in Wien über seine beiden ersten radikalen Prostatektomien, die er über einen perinealen Zugangsweg ausgeführt hatte (Nöske 1973).

Danach erschienen bis zum Beginn des 20. Jahrhunderts Literaturberichte über fünf weitere radikale perineale Prostatektomien, sowie über sieben Versuche mit retropubischen Zugangsweg. Die Operationen führten vor allem Leisring (1883), Czerny (1889), Küster (1891) und Fuller (1898) durch. Allerdings handelte es sich meist um fortgeschrittene Stadien der Karzinome, die Überlebenszeiten waren begrenzt (Frohmüller 1991).

Einen Durchbruch erzielte 1904 Hugh Hampton Young, der das Verfahren der radikalen Prostatektomie an der Johns Hopkins Universität in Baltimore als Routineeingriff einführte, und zwar mit perinealem Zugang (Nöske 1973, Frohmüller 1991). Er konstatierte: "Heilung kann nur bei Anwendung von radikalen Maßnahmen und der routinemäßigen Entfernung der Bläschendrüsen, der Vasa deferentia und dem größten Teil des Harnblasendreiecks zusammen mit der vollständigen Prostata...erwartet werden" (Harvey 1974). Popularisiert wurde die Methode durch Hugh Jewett, Elmer Belt, G.G. Smith und andere (Vashi 1999).

1945 wurde ein weiterer Höhepunkt in der Geschichte der radikalen Prostatektomie erreicht: Terrence Millin führte den retropubischen Weg als Routineverfahren ein (Frohmüller 1991, Vashi 1999). Mit der Möglichkeit zur gleichzeitigen pelvinen Lymphknoten-Dissektion ist die retropubische Verfahrensweise zur heute bevorzugten Methode avanciert (Frohmüller 1991, Altwein 1997).

Technische Details sind in den letzten 50 Jahren mehrfach abgeändert worden. Vor allem Walsh ist aufgrund seiner Studien an anatomischen Präparaten eine



Weiterentwicklung der Methode zu verdanken. So beschreibt er den venösen Abfluß aus dem Penis und entwickelt 1979, zusammen mit Reiner, eine Methode, diesen Komplex im Gebiet der Prostata zu schonen, um signifikante Blutungen zu verhindern (Reiner 1979). Er zeigte außerdem die autonome Innervation der Corpora cavernosa auf und entwickelte eine nervschonende Methode, um der erektilen Dysfunktion vorzubeugen (Vashi 1999, Lee 1997).

Hinsichtlich der anatomischen Grundlagen der Harnkontinenz leisteten Myers et al. einen wichtigen Beitrag, indem sie 1987 auf die Bedeutung der apikalen Dissektionshöhe hinwiesen, die das Auftreten einer postoperativen Inkontinenz vermindert (Vashi 1999).

Heute ist die radikale retropubische Prostatektomie in der Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms zu einem standardisierten, routinemäßigen Eingriff mit geringer Mortalität geworden (Vashi 1999, Altwein 1997, Frohmüller 2002).

## **1.2 Techniken der radikalen Prostatektomie**

Abhängig vom Zugangsweg werden bei der radikalen Prostatektomie im Wesentlichen zwei Techniken unterschieden, nämlich die perineale und die retropubische. Beide Zugangswege sind extraperitoneal, d.h., sie führen ohne Eröffnung der Bauchhöhle zur Prostata.

In den letzten Jahren hat sich zusätzlich in einigen spezialisierten Zentren die laparoskopische Prostatektomie durchgesetzt.

Sie wurde erstmalig 1992 von Schuessler beschrieben und stellt ein transperitoneales Verfahren dar. Nachteile liegen in einem hohen apparativen Aufwand sowie in einer langen Operationsdauer. Zwar steigen die Patientenzahlen, jedoch ist eine abschließende Stellungnahme hinsichtlich einer geringeren Mortalität im Vergleich zur retropubischen Prostatektomie derzeit noch nicht möglich (Frohmüller 2002).

Die perineale Methode wird im wesentlichen noch in der von Young entwickelten Technik praktiziert. Die teilweise praktizierte Modifikation mit einem subsphinkterischen Zugang wurde 1939 von Belt beschrieben; durch Vest wurde 1940 die Technik der vesikourethralen Anastomose verbessert. Zwar sind bei der perinealen Methode Zeitaufwand und Blutverlust meist geringer, und die vesikourethrale

Anastomose ist bei guter Sicht exakter durchzuführen. Hinderlich ist dabei der relativ schmale Zugangsweg. Als wesentlicher Nachteil gilt außerdem, dass die Möglichkeit einer gleichzeitigen pelvinen Lymphknotendissektion für Stagingzwecke nicht besteht (Frohmüller 1991).

Bei der retropubischen Prostatektomie unterscheidet man zusätzlich die ascendierende und die descendierende Technik. Bei der descendierenden Technik, die zuerst von Campbell beschrieben wurde, wird mit der Präparation der Prostata am Blasen Hals begonnen; die Harnröhre wird dabei zuletzt durchtrennt (Campbell 1959, Frohmüller 2002). Es wurden Vorteile wie verminderte iatrogene Tumorausbreitung, höhere Mobilität der Prostata sowie geringerer Blutverlust beschrieben (Mittermeyer 1978).

Durchgesetzt hat sich jedoch die auf ascendierendem Weg erfolgende Resektion der Prostata. Dabei wird die Prostata von kaudal nach kranial freipräpariert und die Harnröhre relativ früh durchtrennt. Diese Methode wurde im wesentlichen von Walsh geprägt (Bukkapatnam 2001). Da sie auch die Methode ist, die in der Urologischen Abteilung am Klinikum Rechts der Isar praktiziert wird, sei an dieser Stelle auf Kapitel 3.3 verwiesen, wo die wesentlichen Operationsschritte näher beschrieben sind.

## 2 Problemstellung

Liegt ein lokal begrenzter Tumor vor, so ist die sicherste Methode, Heilung zu erzielen, die vollständige chirurgische Exstirpation des tumortragenden Organs. Doch jeder chirurgische Eingriff birgt unweigerlich das Risiko von Komplikationen, die allgemeiner oder spezieller Natur sein können.

So bringt auch die radikale retropubische Prostatektomie, obwohl sie heute die Therapie der Wahl beim lokal begrenzten Prostatakarzinom darstellt, oft spezifische Komplikationen mit sich, die die Lebensqualität nach der Operation entscheidend beeinflussen können. Die zu nennende erektile Dysfunktion rückt angesichts der Heilung vom Prostatakarzinom für viele Patienten in den Hintergrund. Als belastender, weil das Alltagsleben stärker einschränkend, wird meist die Stressharninkontinenz empfunden. Immerhin reichen die in der Literatur angegebenen Inkontinenzraten von 1,5% bis 69% (Tab.12).

Dies erklärt das fortlaufende Bemühen um chirurgische Techniken, wichtige anatomische Strukturen für die Kontinenzfunktion besser zu erhalten und damit das Risiko für diese Komplikation zu minimieren.

Bei der radikalen retropubischen Prostatektomie zur Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms wurde an der Urologischen Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München, Klinikum Rechts der Isar, ab dem 01.07.1997 mit der Präparation eines weit nach intraprostatisch reichendem Harnröhrenstumpfes zur Vorbereitung der vesiko-urethralen Anastomose ein modifiziertes Operationsverfahren durchgeführt. Zuvor war die Prostata unmittelbar am Apex abgesetzt worden.

In der vorliegenden retrospektiven Studie soll diese Methode mit dem Verfahren der Präparation eines intraprostatischen Harnröhrenstumpfes verglichen werden hinsichtlich Kontinenz, Verlauf und Radikalität.

Außerdem wird untersucht, wie sich das Alter des Patienten sowie die nervschonende Operationstechnik auf die postoperative Kontinenz auswirken.

## **3 Patientengruppen und Methodik**

### **3.1 Patientenkollektiv**

Insgesamt 1013 Patienten wurden in diese Studie eingeschlossen, die konsekutiv alle im Zeitraum von 1986-2002 an der Urologischen Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München, Klinikum Rechts der Isar wegen eines Prostatakarzinoms radikal retropubisch prostatektomiert wurden.

Dabei werden alle 403 Patienten, die mit einem weit nach intraprostatisch reichendem Harnröhrenstumpf operiert wurden, im folgenden als Gruppe 1 bezeichnet. Alle 610 Patienten, bei denen die Prostata nach dem herkömmlichen Verfahren direkt am Apex abgesetzt wurde, bilden die Gruppe 2.

Die Patienten in Gruppe 2 wurden dabei im Zeitraum von November 1986 bis Juni 1997 operiert, in Gruppe 1 im Zeitraum von Juli 1997 bis Januar 2002. Stichtag für das modifizierte Verfahren mit weit nach intraprostatisch reichendem Harnröhrenstumpf (Gruppe 1) war der 01.07.1997.

Postoperativ liegt uns für alle Patienten der Befund mindestens einer klinischen Nachuntersuchung vor. Der Nachsorgezeitraum für die einzelnen Patienten war jedoch unterschiedlich lang. Er erstreckte sich in Gruppe 1 von 1,9 Monate bis 54,7 Monate. In Gruppe 2 betrug die kürzeste Beobachtungszeit 1,1 Monate, die längste 179,0 Monate. Das durchschnittliche Follow-up war in Gruppe 1 26,9 Monate, in Gruppe 2 75,4 Monate.

Anhand eines validen Fragebogens der ICS (ICS-male-questionnaire Q 30), der an alle seit 1986 radikal prostatektomierten Patienten mit Prostatakarzinom versandt wurde, konnte der postoperative Kontinenzstatus bestimmt werden. 575 Patienten (56,8%) haben diesen Fragebogen beantwortet. Zu den verbleibenden 439 Patienten unseres Gesamtkollektivs wurde telefonisch anhand des Fragebogens über ihren Kontinenzstatus bzw. den weiteren Verlauf Information eingeholt.

Alle Daten wurden retrospektiv aus den Kranken- bzw. Nachsorgeakten entnommen und in eine Datenbank der Urologischen Klinik eingegeben.

Die jeweilige histopathologische Befundung hinsichtlich pTNM-Stadium sowie R-Status erfolgte im Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie der Technischen Universität München (Direktor: Prof. Dr. H. Höfler).

### 3.1.1 Altersverteilung

In Gruppe 1 betrug das mittlere Alter 64,6, in Gruppe 2 64,9 Jahre. Dabei war der jüngste Patient in der ersten Gruppe 46, in der zweiten Gruppe 42 Jahre. Das maximale Alter betrug 78 Jahre in Gruppe 1 und 77 Jahre in Gruppe 2.

Der jeweilige Anteil der Patienten in beiden Gruppen, die unter beziehungsweise über 70 Jahre alt waren, war, wie in Abbildung 1 dargestellt, annähernd gleich.

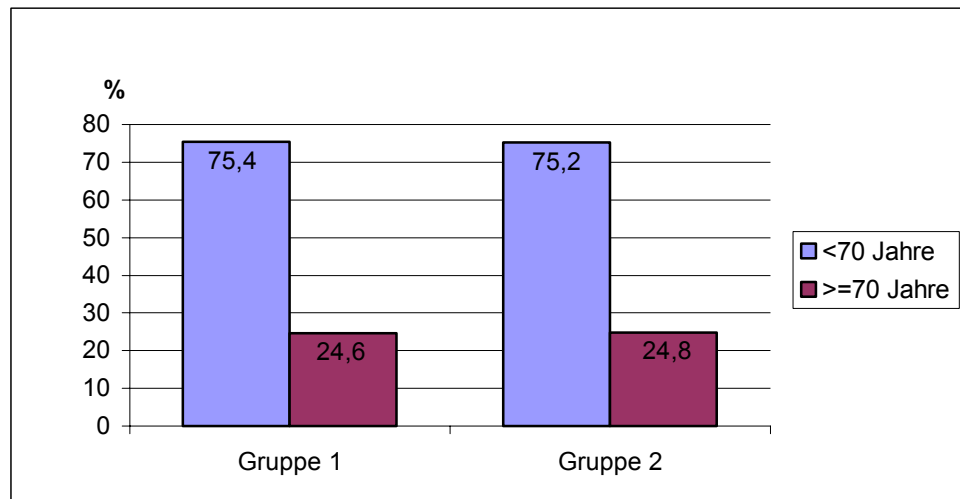


Abbildung 1: Altersverteilung in Gruppe 1 und 2

### 3.1.2 PSA-Verteilung

Der PSA-Wert bei Diagnosestellung lag in Gruppe 1 zwischen 0 und 110 ng/ml, bei einem Mittelwert von 10,1 ng/ml und einem Median von 7,22 ng/ml. In Gruppe 2 reichten die Werte von 0 bis 172 ng/ml, bei einem mittleren PSA-Wert von 14,3 ng/ml und einem Median von 9,40 ng/ml. Damit liegen die PSA-Werte in Gruppe 2 im Durchschnitt geringfügig höher.

### 3.1.3 Kontinenzstatus

Für die Abschätzung des jeweiligen Grades der Stressharninkontinenz hat es sich bewährt, den Patienten nach der Anzahl der Vorlagen zu fragen, die er täglich benötigt.

Damit ergeben sich folgende Grade der Inkontinenz (Tab. 1):

absolut kontinent (SIK 0):	keine Vorlage, kein Urinverlust
SIK I. Grades:	1 Vorlage pro Tag
SIK II. Grades:	2-4 Vorlagen pro Tag
SIK III. Grades:	>4 Vorlagen pro Tag oder nächtlicher Urinverlust

Tabelle 1: Definition des Kontinenzstatus

Der präoperative Kontinenzstatus ist in Abbildung 2 zu sehen. 98,5% in Gruppe 1 und 95,4% in Gruppe 2 waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung absolut kontinent. Die restlichen Prozentanteile verteilten sich auf Grad I-III der Stressharninkontinenz.

Damit kam die Stressharninkontinenz I. Grades in Gruppe 2 etwas häufiger vor als in Gruppe 1, auf Kosten des Anteils vollständig kontinenter Patienten.

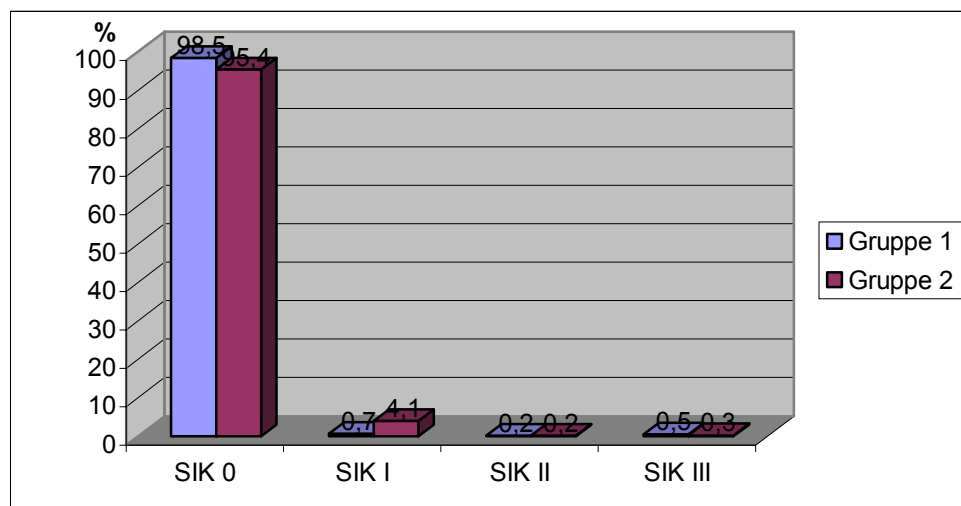


Abbildung 2: präoperative Verteilung des Kontinenzstatus

Als streßharninkontinent I. Grades wurden auch die Patienten definiert, die „nur zur Sicherheit“ 1 Vorlage pro Tag tragen.

### 3.1.4 Tumorstadien

Die Klassifizierung des Prostatakarzinoms erfolgt nach dem von der UICC im Jahre 1997 festgelegten TNM-System (Frohmüller 2002). In unserem Patientenkollektiv reichten die histologisch gesicherten Tumorstadien von pT0 über pT2a/b, pT3a/b bis pT4. Tabelle 2 gibt für beide Gruppen Auskunft über die Häufigkeiten der Tumore, die auf das Organ begrenzt waren ( $pT \leq 2b$ ), beziehungsweise das Organ überschritten ( $pT \geq 3a$ ) hatten. Dabei wurde das Stadium pT0, das in Gruppe 1 in 0,5%, in Gruppe 2 in 0,8% der Fälle auftrat, in die Gruppe der organbegrenzten Tumore miteinbezogen (Tab. 2).

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	Anzahl	%	Anzahl	%
$\leq pT2b$ organbegrenzt	280	70,9	327	54,0
$\geq pT3a$ organüberschreitend	115	29,1	279	46,0
pT gesamt	395	100	606	100

Tabelle 2: Verteilung der Tumorstadien: organbegrenzt und organüberschreitendes Prostatakarzinom

So war in Gruppe 1 der Anteil der organbegrenzten Tumore signifikant höher als in der Vergleichsgruppe, nämlich 70,9% gegenüber nur 54%. Entsprechend betrug die Häufigkeit organüberschreitender Tumore nur 29,1% in der Gruppe mit längerem Harnröhrenstumpf, aber 46% in der Vergleichsgruppe ( $p < 0,05$ ).

Zusätzlich geben Tabelle 3 und Tabelle 4 die jeweiligen Anteile der einzelnen Tumorstadien für die Untergruppen organbegrenzter bzw. organüberschreitender Tumor wieder.

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	Anzahl	%	Anzahl	%
organbegrenzt				
pT0	2	0,7	5	1,5
pT2a	79	28,2	117	35,8
pT2b	199	71,1	205	62,7
gesamt	280	100	327	100

Tabelle 3: Häufigkeiten der pT-Stadien innerhalb der Untergruppe:  
organbegrenzter Tumor

Die Häufigkeiten von 0,7% in Gruppe 1 bzw. von 1,5% in Gruppe 2 im Vorkommen von pT0-Tumoren unterscheiden sich nur geringfügig voneinander. Der Anteil an pT2a-Tumoren beträgt 28,2% bzw. 35,8%, der Anteil an pT2b-Tumoren liegt bei 71,1% bzw. 62,7%. Damit liegt die Stadienverteilung in Gruppe 2 günstiger, als dies in Gruppe 1 der Fall ist, ist aber vergleichbar.

Für die fortgeschrittenen Tumorstadien ließ sich feststellen:

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	Anzahl	%	Anzahl	%
organüberschreitend				
pT3a	72	62,6	150	53,8
pT3b	41	35,7	105	37,6
pT4	2	1,7	24	8,6
gesamt	115	100	279	100

Tabelle 4: Häufigkeiten der pT-Stadien innerhalb der Untergruppe: organüberschreitender Tumor



Während die Häufigkeiten der pT3b-Tumore annähernd gleich war, lagen in Gruppe 1 62,6% als pT3a-Tumore vor, in Gruppe 2 waren es nur 53,8%. Auf das Stadium pT4 fielen 1,7% in Gruppe 1, in Gruppe 2 dagegen 8,6%. Damit war der Anteil höhergradiger Tumorstadien innerhalb der Vergleichsgruppe höher.

Der an unserem Patientenkollektiv sichtbare Wandel von höheren zu niedrigen Tumorstadien bei Diagnosestellung ist zurückzuführen auf die in den letzten Jahren erreichte Verbesserung der Methoden zur Früherkennung durch die Einführung des prostataspezifischen Antigens (PSA-Wert), sowie die Intensivierung von Screeningmaßnahmen (Frohmüller 2002).

### **3.1.5 Pelvine Lymphadenektomie und Lymphknotenbefall**

Mittels pelviner Lymphadenektomie wird der Grad der lymphogenen Metastasierung bestimmt. Sie stellt einen wichtigen Pfeiler für die weitere Therapieplanung und die Prognose dar. Es werden im Durchschnitt 10-15 regionäre Lymphknoten unmittelbar vor der eigentlichen Prostatektomie entfernt und anschließend histologisch untersucht, wobei die Einstufung nach dem TNM-System vorgenommen wird.

Wurde in vergangenen Jahren noch generell vor jeder Prostatektomie eine pelvine Lymphadenektomie durchgeführt, so ist man am Klinikum Rechts der Isar seit ca. 1997 dazu übergegangen, unter bestimmten Voraussetzungen auf diese zu verzichten: Der Tumor darf nicht palpabel sein, der PSA-Wert muß <10ng/ml sein, der Gleason Score muß  $\leq 7$  sein, und in der systematischen Sextantenbiopsie dürfen maximal 4 Stanzten von Tumor befallen sein. Erfahrungswerte im eigenen Patientengut haben gezeigt, dass in diesen Fällen das Risiko befallener Lymphknoten unter 2% liegt. Dem Patienten bleiben dadurch mögliche Komplikationen dieses Operationsschrittes, beispielsweise die Bildung einer Lymphozele, erspart.

Für unser Kollektiv ergeben sich deshalb folgende Zahlen:

In Gruppe 2 mit Operationszeitpunkten zwischen 1986 und 1997 wurde bei 587 Patienten (96,2%) eine pelvine Lymphadenektomie durchgeführt. In Gruppe 1 mit Operationszeitpunkten zwischen 1997 und 2002 waren dies insgesamt 296 Patienten, der Anteil beträgt damit nur noch 73,4%.

Das Ausmaß der befallenen Lymphknoten in beiden Gruppen unseres Patientenguts gibt Tabelle 5 wieder:

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	Anzahl	%	Anzahl	%
pN0	278	96,2	533	89,9
pN1	11	3,8	60	10,1
pN gesamt	289	100	593	100

Tabelle 5: Verteilung des Lymphknotenbefalls: absolut und in Prozent

Damit lag in Gruppe 2 signifikant häufiger ein Tumorbefall der regionären Lymphknoten vor ( $p < 0,05$ ). Dieser Unterschied kann zurückgeführt werden auf den größeren Anteil höherer Tumorstadien innerhalb Gruppe 2.

### 3.1.6 Nervschonendes Operationsverfahren

Aufgrund von Studienergebnissen der letzten Jahre besteht seit einiger Zeit auch bezüglich der Blutgefäße mit den Nervi erigentes, welche hauptsächlich die glatte Muskulatur der Schwellkörper versorgen und unmittelbar dorsolateral der Prostata kapsel verlaufen, das Bestreben, diese, wenn möglich, zu belassen. Damit ist ein Erhalt der Erektionsfähigkeit bei bilateraler Nervschonung in mehr als 50% der Fälle möglich (Frohmüller 2002).

In unserem Kollektiv bot sich daher folgende Situation: Wurde in Gruppe 2 in nur 7,9% (bei 48 Patienten) nervschonend operiert, so war dies in Gruppe 1 in bereits 41,7% (bei 168 Patienten) der Fall.

Die folgende Tabelle zeigt eine Zusammenstellung der wichtigsten Daten zu unserem Patientenkollektiv:

	Gruppe 1			Gruppe 2		
	Anzahl	%	Median	Anzahl	%	Median
gesamt	403			610		
Zeitraum der Operationszeitpunkte	Juli 1997- Januar 2002			November 1986-Juni 1997		
Nachsorgezeitraum in Monaten	1,9-54,7		25,0	1,1-179,0		73,0
Alter in Jahren	46-78		65	42-77		65
Altersverteilung						
≥70 Jahre	99	24,6		151	24,8	
<70 Jahre	304	75,4		459	75,2	
PSA-Wert bei Diagnosestellung in ng/ml	0-110		7,22	0-172		9,40
Kontinenzstatus präoperativ						
SIK 0	397	98,5		582	95,4	
SIK I	3	0,7		25	4,1	
SIK II	1	0,2		1	0,2	
SIK III	2	0,5		2	0,3	
Tumorausdehnung						
≤pT2b	280	70,9		327	54,0	
≥pT3a	115	29,1		279	46,0	
Pelvine Lymphadenektomie	296	73,4		587	96,2	
Lymphknotenstatus						
pN0	278	96,2		533	89,9	
pN1	11	3,8		60	10,1	
Schonung des Gefäß-Nervenbündels	168	41,7		48	7,9	

Tabelle 6: Beschreibung des Patientenkollektivs: Gruppe 1 und Gruppe 2

### **3.2 Fragebogen**

Der valide Fragebogen der ICS erhebt:

- Urinverlust während Husten oder Niesen,
- Urinverlust ohne das Gefühl, Wasser lassen zu müssen,
- Urinverlust während der Nacht oder beim Schlafen, und
- Umgang mit ungewolltem Urinverlust tagsüber als auch nachts (Wechseln der Unterwäsche oder Kleidung, Tragen von Vorlagen und Anzahl der Vorlagen).

Anhand der Anzahl der Vorlagen, die benötigt wurden, wurde letztlich das Kontinenzstadium festgelegt (Tab. 1).

Zusätzliche Fragen handelten von Potenz, vom zuletzt bekannten PSA-Wert, sowie von einer eventuellen adjuvanten Therapie, der sich der Patient unterzogen hat. Weiterhin war die Möglichkeit gegeben, die Zufriedenheit über den jeweiligen Zustand zu beurteilen.

Der komplette Fragebogen ist im Anhang beigefügt.

### **3.3 Operationsmethode**

In der Urologischen Abteilung am Klinikum Rechts der Isar wird mit geringen Modifikationen die unter 1.2 angeführte Operationstechnik nach Walsh praktiziert. Im Folgendem wird diese Methode näher erläutert:

Am Beginn steht die beidseitige Lymphadenektomie im Gebiet der V. iliaca externa und des N. obturatorius. Sie kann, wie oben beschrieben, unter bestimmten Voraussetzungen unterbleiben.

Anschließend wird die Beckenbodenfaszie lateral beidseits inzidiert und die Levatormuskulatur abgeschoben, so dass die Prostata frei zu liegen kommt (Abb.3).

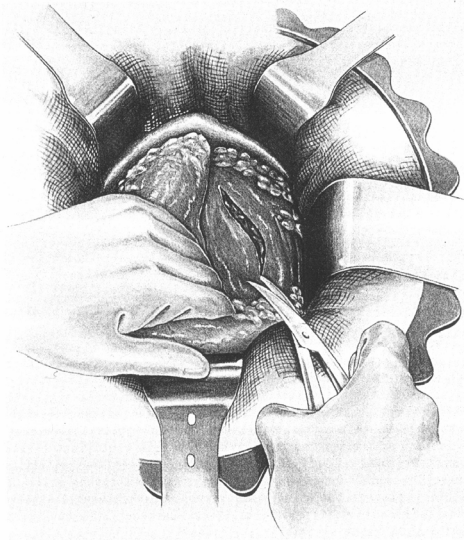


Abbildung 3: Inzision der Beckenbodenfaszie (Cockett 1996)

Nun wird die Vorderfläche der Prostata freipräpariert und die Ligamenta puboprostatica werden durchtrennt (Abb. 4).

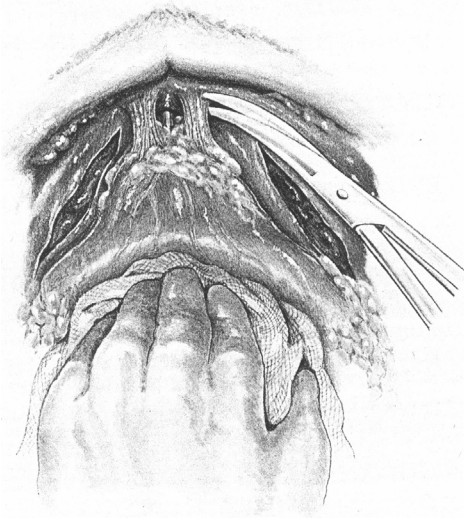


Abbildung 4: Symphysennahe Inzision der Ligamenta puboprostatica (Co)

Es erfolgt die Umstechung des dorsalen Gefäßbündels (Abb. 5). Für eine größtmögliche Schonung der membranösen Urethra wird am Klinikum Rechts der Isar mit einer Sichelnaht gearbeitet, die zwischen Gefäßkomplex und Urethra platziert wird. Anschließend wird es proximal und distal ligiert und mit dem Elektrokauter durchtrennt. Die Prostata weicht bei diesem Schritt etwas nach kranial. Zusätzlich wird sie vom Operateur vorsichtig mobilisiert.

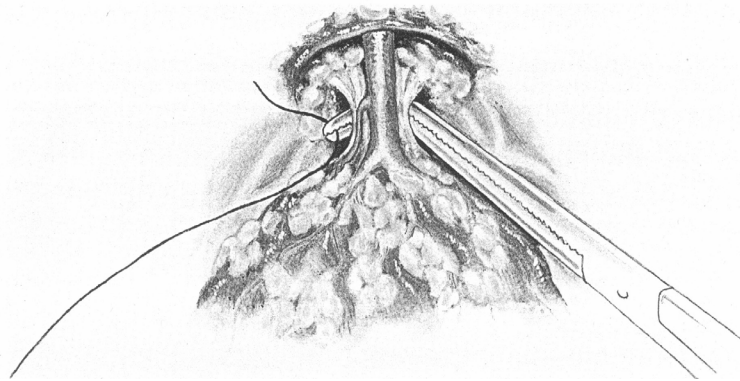


Abbildung 5: Anstichligatur des dorsalen Gefäßbündels (Co)

Danach wurde bis Juli 1997 am Klinikum Rechts der Isar die Prostata unmittelbar am Apex prostatae abgesetzt. Seit dem 1. Juli 1997 erfolgt jetzt die vorsichtige Präparation eines weit nach intraprostatisch reichenden Harnröhrenstumpfes bis in Höhe des Colliculus seminalis. Hier wird die Harnröhre eröffnet, der Colliculus seminalis wird dabei mitreseziert (Abb. 6).

Dies entspricht einem Längengewinn von 0,5 bis 1 cm, der die Naht der vesikourethralen Anastomose erleichtert und den Abstand zum Sphinkter externus vergrößert.

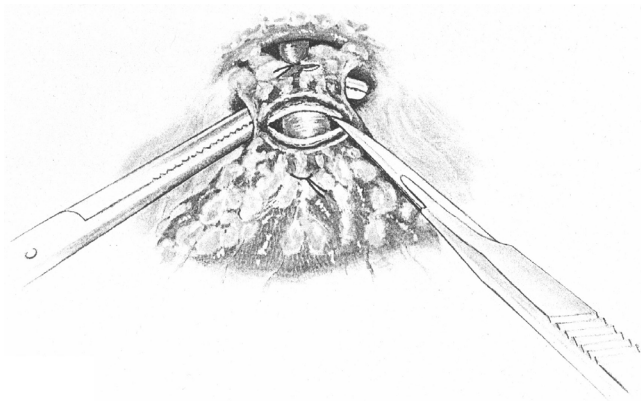


Abbildung 6: Anteriore Dissektion der Harnröhre (Co)

Sieben Anastomosefäden werden gelegt. Die Harnröhre wird komplett durchtrennt, mitsamt der Denonvillierschen Faszie.

Die Prostata wird von der Rektumvorderfläche präpariert, die Bläschendrüsen dargestellt und herausgelöst.

Nun wird die Harnblase eröffnet und die Prostata nach Identifikation der Ostien vom Blasenhalbes abgesetzt (Abb. 7).

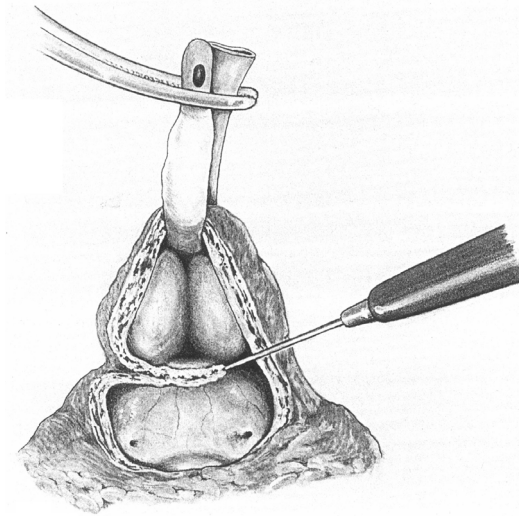


Abbildung 7: Absetzen der Prostata vom Blasenhals (Co)

Nach subtiler Blutstillung wird der letzte Anastomosefaden gelegt und schließlich Harnblase und Harnröhre miteinander verbunden (Abb. 8) (Cockett, 1996).

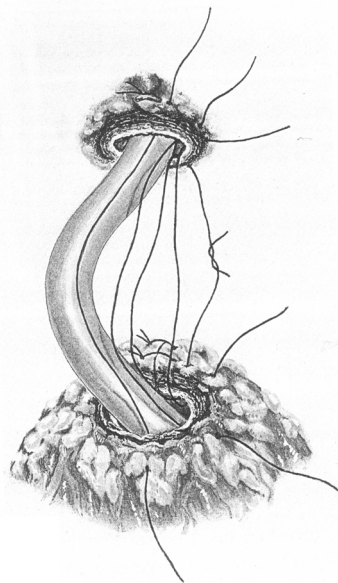


Abbildung 8: Schaffung der vesikourethralen Anastomose

Fakultativ werden Schnellschnitt-Untersuchungen entnommener Lymphknoten bzw. von periurethralem Gewebe durchgeführt.

Zahlreiche Modifikationen dieser Technik existieren, meist mit dem Ziel von besseren Kontinenz- oder Potenzraten. So werden u.a. Methoden zur Schonung der puboprostatistischen Bänder, der zu den Schwellkörpern verlaufenden Gefäß-/Nervenbündel, der Blasenhalregion, des Rhabdospinkters, oder der Bläschendrüsen beschrieben (Bukkapatman 2001).

### **3.4 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung erfolgte unter Beratung von Herrn Dipl. Mathematiker S. Wagenpfeil vom Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München mittels des Programms SPSS für Windows. Mögliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen wurden mittels des Chi-Quadrat Tests oder Fishers exakten Tests auf Signifikanz ( $\alpha=5\%$ ) geprüft. Progressionsfreie Intervalle und Überlebenszeiten schätzten wir mit der Methode von Kaplan-Meier (Trampisch 2000). Die statistische Signifikanz der Unterschiede zwischen den verschiedenen Untergruppen wurde durch den Wilcoxon-Logrank-Test bei  $\alpha=5\%$  berechnet.

Alle Ergebnisse wurden aus den gültigen vorhandenen Werten berechnet.



## **4 Ergebnisse**

### **4.1 Peri- und früher postoperativer Verlauf**

#### **4.1.1 Operationsdauer**

Die mittlere Operationsdauer lag für Gruppe 1 bei 181,3 min, für Gruppe 2 bei 191,5 min. Die minimale Dauer lag bei 60 (Gruppe 1) bzw. 55 Minuten (Gruppe 2), maximal wurden 315 min in Gruppe 1 und 420 min in Gruppe 2 für die radikale Prostatektomie benötigt. Damit bedeutet der modifizierte Operationsschritt keine längere Operationsdauer.

#### **4.1.2 Blutverlust**

Der mittlere Blutverlust während der Operation belief sich in Gruppe 1 auf 2067,6 ml, in Gruppe 2 auf 2048,5 ml. In Gruppe 1 lagen die Eckwerte bei 110 und 5870 ml, in Gruppe 2 bei 410 und 8580 ml. Die neue Methode ist somit nicht mit höherem Blutverlust verbunden.

Die angegebenen Werte berechnen sich jeweils aus Urin, Spülflüssigkeit und Blut.

#### **4.1.3 Zystogrammbefund**

10 Tage nach der Operation wurde bei 273 Patienten aus Gruppe 1 bzw. bei 398 Patienten aus Gruppe 2 ein Zystogramm angefertigt. Bei dieser Untersuchung wird dem Patienten ein Kontrastmittel retrograd via Katheter injiziert, um radiologisch die Suffizienz der Harnröhrenanastomose prüfen zu können. Bei 177 Patienten in Gruppe 1 (64,8%) und 269 Patienten in Gruppe 2 (67,6%) war der Befund unauffällig. Bei 96 Patienten in Gruppe 1 (35,2%) bzw. 129 Patienten in Gruppe 2 (32,4%) zeigte der Befund noch eine Insuffizienz der Anastomose. In diesem Fall wurde der Dauerkatheter für weitere 8-10 Tage belassen. Damit sind die Ergebnisse für die Patientengruppe mit längerem Harnröhrenstumpf minimal, jedoch

nicht signifikant besser. Erklärbar ist dies durch das am längeren Harnröhrenstumpf etwas erleichterte Knüpfen der Anastomosefäden.

#### **4.1.4 Komplikationen**

Perioperativ kam es zu folgenden zwei Komplikationen: Eine stärkere Blutung trat in einem Fall aus Gruppe 1 (0,2%), bzw. in zwei Fällen aus Gruppe 2 auf (0,3%). Eine Rektumverletzung lag bei 11 Patienten aus Gruppe 2 (1,8%) und bei keinem Patienten aus Gruppe 1 vor. Eine frühe postoperative Komplikation trat in Form einer Katheterdislokation auf, sie wurde in Gruppe 2 einmal beobachtet (0,2%), in Gruppe 1 überhaupt nicht. Damit liegen die Komplikationsraten in Gruppe 1 etwas unter denen von Gruppe 2, insgesamt sind sie niedrig.

#### **4.1.5 Absetzungsränder der Resektate**

R gibt direkt oder indirekt Auskunft über den verbleibenden Tumorrest in der unmittelbaren Umgebung des Resektionsortes. Die möglichen Ausprägungen sind in Tabelle 7 dargestellt:

R2	Makroskopisch: verbleibendes Tumorgewebe
R1	Mikroskopisch: Tumorgewebe an Absetzungsrändern des Resektats
R0	Absetzungsränder des Resektats tumorgewebefrei

Tabelle 7: Definition des R-Status

In unserem Kollektiv gab es keine R2-Resektion. Für Gruppe 1 betrug die Anzahl der R1-Befunde 81 (21,7%), in Gruppe 2 211 (36,8%). Tumorgewebefreie Absetzungsränder zeigten sich bei 293 Patienten in Gruppe 1 (78,3%) und bei 363 Patienten in Gruppe 2 (63,2%). Aufgrund des deutlichen Unterschiedes verglichen wir den Grad der Tumorausdehnung mit dem R-Befund. Dabei zeigte sich mit zunehmenden pT-Stadium eine Häufung des R1-Befundes.

#### 4.1.5.1 Lokal begrenztes Prostatakarzinom

Für alle histologisch gesicherten Tumorstadien pT  $\leq$ 2b unseres Patientenkollektives gibt Tabelle 8 Auskunft über Anzahl und Häufigkeiten von positiven Absetzungsrändern. Dabei fanden sich für beide Gruppen ganz ähnliche Häufigkeiten, das Ergebnis unterschied sich nicht signifikant ( $p > 0,05$ ).

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	Anzahl	%	Anzahl	%
R0	233	86	270	84,9
R1	38	14	48	15,1
gesamt	271	100	318	100

Tabelle 8: R-Befunde innerhalb der Untergruppe: lokal begrenztes Prostatakarzinom ( $\leq$  pT2b)

#### 4.1.5.2 Organüberschreitendes Prostatakarzinom

Hatte der Tumor die Organgrenzen überschritten (pT  $\geq$ 3a), fanden sich wesentlich häufiger positive Tumorränder am Resektionspräparat.

Verglichen mit Gruppe 1 wies Gruppe 2 einen signifikant höheren Anteil an R1-Befunden auf ( $p < 0,05$ ) (Tab. 9). Verständlich wird dieses Ergebnis, wenn man sich die Verteilung der einzelnen Tumorstadien innerhalb dieser Untergruppe in Erinnerung ruft. So ist in Gruppe 2 der Anteil an höhergradigen Tumorstadien größer. Ein höhergradiges Tumorstadium aber heißt, dass die Ausdehnung eines Tumors in umliegende Strukturen größer ist, und desto schwieriger gestaltet sich seine vollständige Resektion.

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	Anzahl	%	Anzahl	%
R0	64	58,7	99	37,2
R1	45	41,3	167	62,8
gesamt	109	100	266	100

Tabelle 9: R-Befunde innerhalb der Untergruppe: organüberschreitendes Prostatakarzinom (pT  $\geq$ 3a)

Tabelle 10 zeigt eine Zusammenstellung von peri- und frühen postoperativen Aspekten.

	Gruppe 1			Gruppe 2		
	Anzahl	%	Median	Anzahl	%	Median
Operationsdauer in Minuten	403		175	610		180
Blutverlust in ml	403		1790	610		1830
Zystogrammbefund gesamt	273	100		398	100	
unauffällig	177	64,8		269	67,6	
Anastomoseninsuffizienz	96	35,2		129	32,4	
Komplikationen gesamt	1	100		14	100	
Blutung, stärkere	1	0,2		2	0,3	
Rektumverletzung	0	0		11	1,8	
Katheterdislokation	0	0		1	0,2	
R-Befund gesamt	374	100		574	100	
R0	293	78,3		363	63,2	
R1	81	21,7		211	36,8	

Tabelle 10: Peri- und frühe postoperative Aspekte

## 4.2 Postoperativer Harnkontinenzstatus

Abbildung 9 stellt die Ergebnisse für die postoperative Kontinenz dar. 356 Patienten aus Gruppe 1 (88,34%) bzw. 464 Patienten aus Gruppe 2 (76,07%) erlangten innerhalb des Beobachtungszeitraumes die vollständige Kontinenz wieder. Unter einer Stressharninkontinenz I. Grades litten 30 Patienten aus Gruppe 1 (7,44%) und 76 Patienten aus Gruppe 2 (12,46%). Die Anzahl für eine zweitgradige Stressharninkontinenz betrug 15 in Gruppe 1 (3,72%) bzw. 53 (8,69%) in Gruppe 2. Eine Stressharninkontinenz dritten Grades beklagten 2 Patienten aus Gruppe 1 (0,5%) und 17 Patienten aus Gruppe 2 (2,79%).

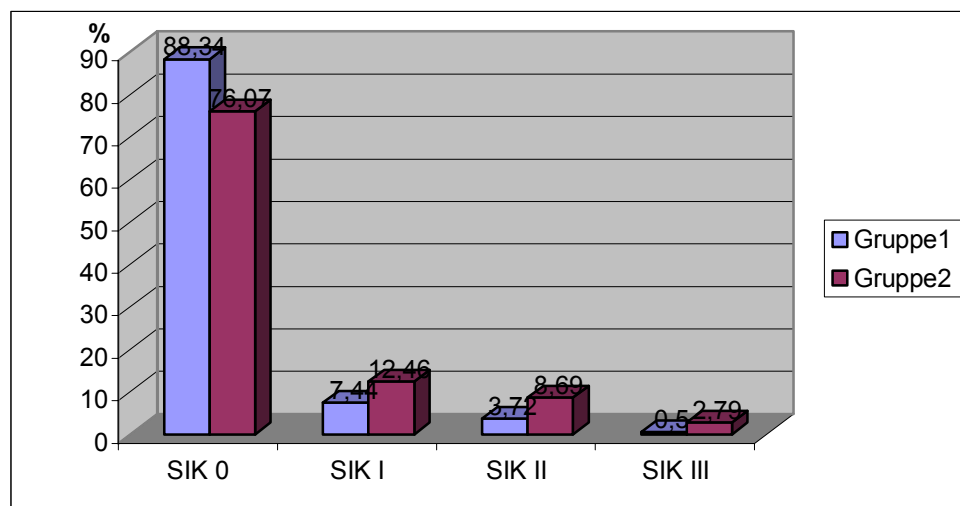


Abbildung 9: Ergebnisse für die postoperative Kontinenz

Damit unterscheiden sich die Kontinenzraten von Gruppe 2 signifikant zugunsten der Gruppe 1 ( $p < 0,05$ ).

Zur genaueren Differenzierung haben wir beide Gruppen noch weiter unterteilt: in die Untergruppe der Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom, also pT-Stadium  $\leq 2b$ , und in die Untergruppe der Patienten mit organüberschreitenden Tumorwachstum, also pT-Stadium  $\geq 3a$ .

#### 4.2.1 Kontinenzergebnisse für das lokal begrenzte Prostatakarzinom

Die Untergruppe der lokal begrenzten Tumorstadium schließt die pT-Stadien pT0 (0,5% in Gruppe 1, 0,8% in Gruppe 2) und pT2a/b ein. Die Ergebnisse sind in Abbildung 10 dargestellt. Vollständig kontinent waren 87,1% der Patienten in Gruppe 1, bzw. 79,5% der Patienten in Gruppe 2. Unter einer Stressharninkontinenz I. Grades litten 8,9% (Gruppe 1) bzw. 11% (Gruppe 2). Der prozentuale Anteil einer Stressharninkontinenz II. Grades belief sich auf 3,2% (Gruppe 1) und 8% (Gruppe 2), und auf 0,7% (Gruppe 1) bzw. 1,5% (Gruppe 2) einer drittgradigen Stressharninkontinenz. Auch für die Untergruppe der lokal begrenzten Tumore weist Gruppe 1 signifikant bessere Kontinenzraten auf als Gruppe 2 ( $p < 0,05$ ).

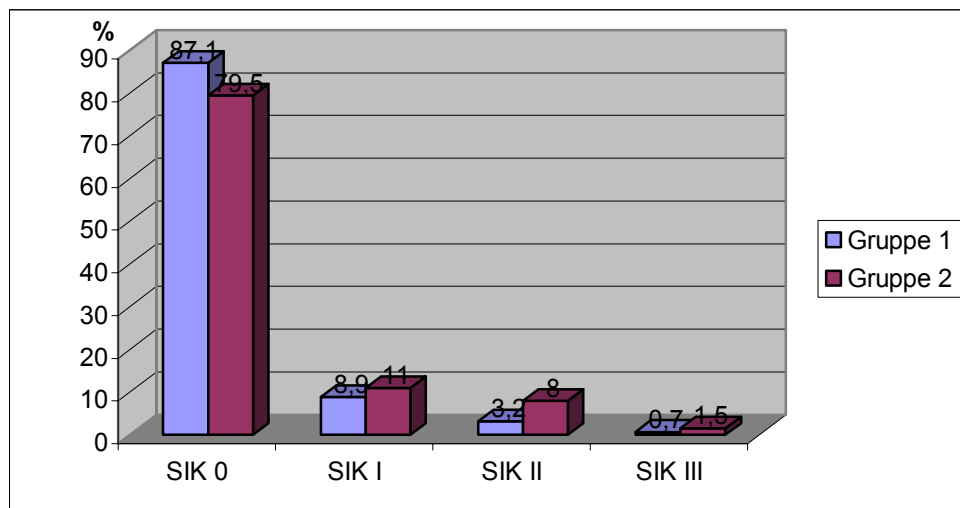


Abbildung 10: Ergebnisse für die Kontinenz innerhalb der Untergruppe: lokal begrenztes Prostatakarzinom ( $pT \leq 2b$ )

#### 4.2.2 Kontinenzergebnisse für das lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom

In dieser Untergruppe finden sich alle Patienten mit einem histologisch gesicherten Tumorstadium  $\geq pT3a$ , also pT3a/b sowie pT4. Das Tumorstadium überschreitet hier die Kapsel der Prostata und befällt die Samenblasen und/ oder umliegendes Gewebe.

Vollständige Kontinenz innerhalb des Beobachtungszeitraumes erreichten dabei 92,2% der Patienten (Gruppe 1) bzw. 71,9% der Patienten (Gruppe 2). Für eine

Stressharninkontinenz I. Grades beliefen sich die Zahlen in Gruppe 1 bzw. Gruppe 2 auf 3,5% bzw. 14,2%, für eine Stressharninkontinenz II. Grades auf 4,3% bzw. 9,6%, für eine Stressharninkontinenz III. Grades auf 0% bzw. 4,3%. Die Kontinenzraten sind innerhalb der Untergruppe „organüberschreitendes Tumorwachstum“ für Gruppe 1 signifikant besser als für Gruppe 2 ( $p < 0,05$ ) (Abb. 11).

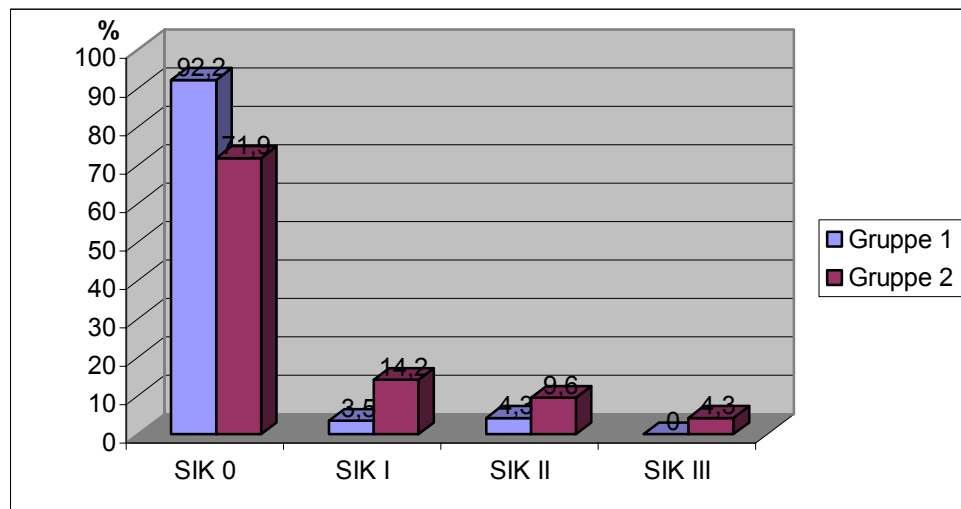


Abbildung 11: Ergebnisse für die Kontinenz innerhalb der Untergruppe: organüberschreitendes Prostatakarzinom ( $pT \geq 3a$ )

Auffällig ist hier bei Patienten der Gruppe 1 mit organüberschreitenden Tumoren der hohe Prozentsatz derer, die die vollständige Kontinenz zurückerlangen. Er liegt bei 92,2%, und damit höher als der der Gesamtgruppe (88,34%). Der Unterschied war aber nicht signifikant ( $p > 0,05$ ).

#### 4.2.3 Weitere die Kontinenz beeinflussende Faktoren

##### 4.2.3.1 Alter

Um altersabhängige Unterschiede im Wiedererlangen der Kontinenz feststellen zu können, wurden beide Gruppen nochmals unterteilt, wobei die Trennlinie auf 70 Jahre gelegt wurde. Abbildung 12 und Tabelle 11 zeigen das Ergebnis:

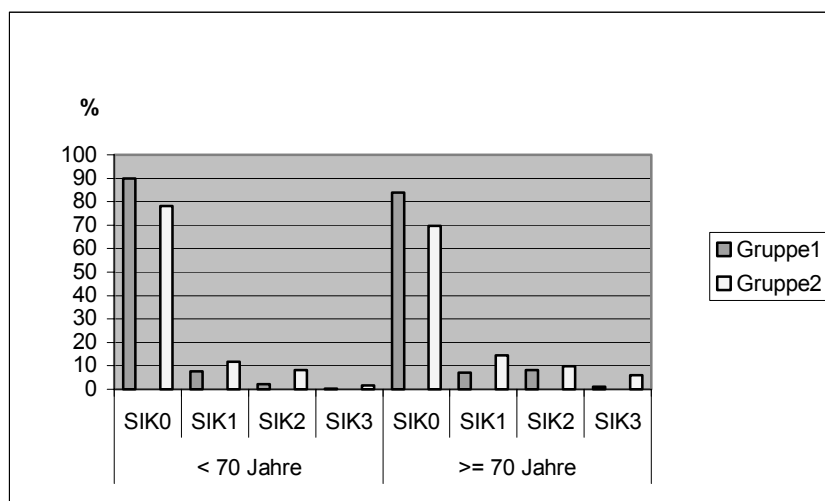


Abbildung 12: Ergebnisse für die Kontinenz in Abhängigkeit vom Alter

In der Gruppe der unter 70-Jährigen mit 763 Patienten wurden signifikant bessere Ergebnisse bezüglich der postoperativen Kontinenz erzielt ( $p < 0,05$ ). 632 von ihnen, das entspricht einem Anteil von 82,8%, erreichten die vollständige Kontinenz. Waren die Patienten zum Operationszeitpunkt jedoch 70 Jahre oder älter (insgesamt 250), wurde sie nur von 188 Männern (75,2%) wiedererlangt.

		Gruppe1		Gruppe2	
		Anzahl	%	Anzahl	%
< 70 Jahre	SIK0	273	89,8	359	78,21
	SIK1	23	7,57	54	11,76
	SIK2	7	2,3	38	8,28
	SIK3	1	0,33	8	1,74
gesamt		304	100	459	99,99
≥ 70 Jahre	SIK0	83	83,84	105	69,54
	SIK1	7	7,07	22	14,57
	SIK2	8	8,08	15	9,93
	SIK3	1	1,01	9	5,96
gesamt		99	100	151	100

Tabelle 11: Ergebnisse für die Kontinenz in Abhängigkeit vom Alter



Weiter aufgeschlüsselt, war das Ergebnis bezüglich der Altersabhängigkeit im Wiedererlangen der Kontinenz innerhalb der Gruppe mit herkömmlichem Operationsverfahren ebenfalls signifikant ( $p < 0,05$ ), nicht jedoch innerhalb der Gruppe mit längerem Harnröhrenstumpf ( $p > 0,05$ ).

#### 4.2.3.2 Schonung der Gefäß-/ Nervenbündel

Konnte das neurovaskuläre Bündel während der radikalen Prostatektomie erhalten werden, ergaben sich für das Gesamtkollektiv folgende Daten: 190 Patienten waren postoperativ absolut kontinent (88,0%), 26 Patienten litten an Grad I-III einer Stressharninkontinenz (12%).

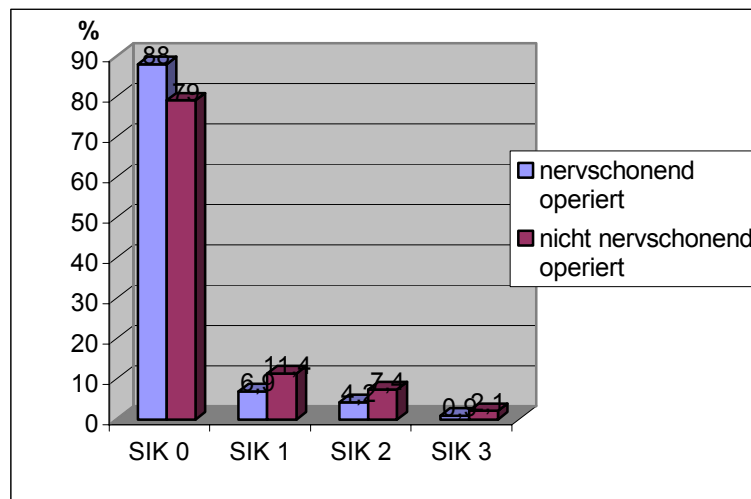


Abbildung 13: Ergebnisse für die Kontinenz in Abhängigkeit von Nervschonung

War eine Nervschonung nicht möglich, betrug die Anzahl für alle vollständig kontinenten Patienten 630 (79,0%). Streßharninkontinent waren 167 Patienten (21%) (Abb. 13).

Damit wurden bei Erhalt des Gefäß-/ Nervenbündels signifikant bessere Ergebnisse für die Kontinenz erzielt ( $p < 0,05$ ).

Beide Gruppen einzeln betrachtet, war der Unterschied jeweils nicht signifikant ( $p$  jeweils  $> 0,05$ ): Innerhalb Gruppe 1 wurden 168 Patienten (41,7%) nervschonend operiert. 150 von ihnen (89,3%) waren postoperativ vollständig kontinent. Bei den

235 Patienten, wo das Gefäß-/ Nervenbündel nicht geschont werden konnte, erlangten 206 (87,7%) von ihnen die vollständige Kontinenz.

Innerhalb der zweiten Gruppe war der Anteil der nervschonend operierten Patienten mit 7,9% sehr gering (48 von 610 Patienten). 83,3% (40 Patienten) von ihnen waren postoperativ völlig kontinent. Von den 562 Patienten, die nicht nervschonend operiert wurden, lag der Anteil der vollständig Kontinenten bei 75,4% (424 Patienten).

Im Vergleich der Kontinenzergebnisse aller nervschonend operierter Patienten der Gruppe 1 (maximal präparierter Harnröhrenstumpf) (168 Patienten) mit allen nervschonend operierten Patienten der Gruppe 2 (Dissektion der Harnröhre nach herkömmlichen Verfahren) (48 Patienten), unterschieden sich die Ergebnisse zugunsten eines verlängerten Harnröhrenstumpfes, jedoch war der Unterschied nicht signifikant ( $p > 0,05$ ): Die vollständige Kontinenz nach der Operation erlangten 150 Patienten aus Gruppe 1 (89,3%) bzw. 40 Patienten aus Gruppe 2 (83,3%).

### **4.3 Tumorprogression und Überlebenszeit**

Mittels der Berechnung nach Kaplan-Meier kann der Anteil der Patienten, die zu einem bestimmten Zeitpunkt im Beobachtungszeitraum tumorprogressionsfrei waren bzw. überlebt haben, abgeschätzt werden. Dabei gestattet es die Methode, zensierte Daten sinnvoll mit einzubeziehen. Zensiert heißt, dass der Beobachtungszeitraum endet, ohne dass das jeweilige Ereignis eingetreten ist.

#### **4.3.1 PSA-Progress nach radikaler Prostatektomie**

Nach radikaler Prostatektomie stellt der PSA-Wert einen sicheren, sensitiven und spezifischen Tumormarker dar. Ab einem PSA-Anstieg von  $\geq 0,3 \text{ ng/ml}$  kann von einem PSA-Rezidiv gesprochen werden, wobei hier unterschiedliche cut-off-Werte diskutiert werden. Allerdings kann es bei Vorliegen eines Lokalrezidivs Jahre dauern, bis ein zunächst negativer PSA-Wert dann doch wieder positiv wird (Hautmann 2001). Tendenziell spricht ein PSA-Progress innerhalb von 2 Jahren nach radikaler Prostatektomie eher für eine systemische Erkrankung, während nach mehr als 2 Jahren postoperativ eher ein Lokalrezidiv zu erwarten ist (Pound 1999).

Das Ergebnis für unser Patientenkollektiv ist in Abbildung 14 zu sehen.

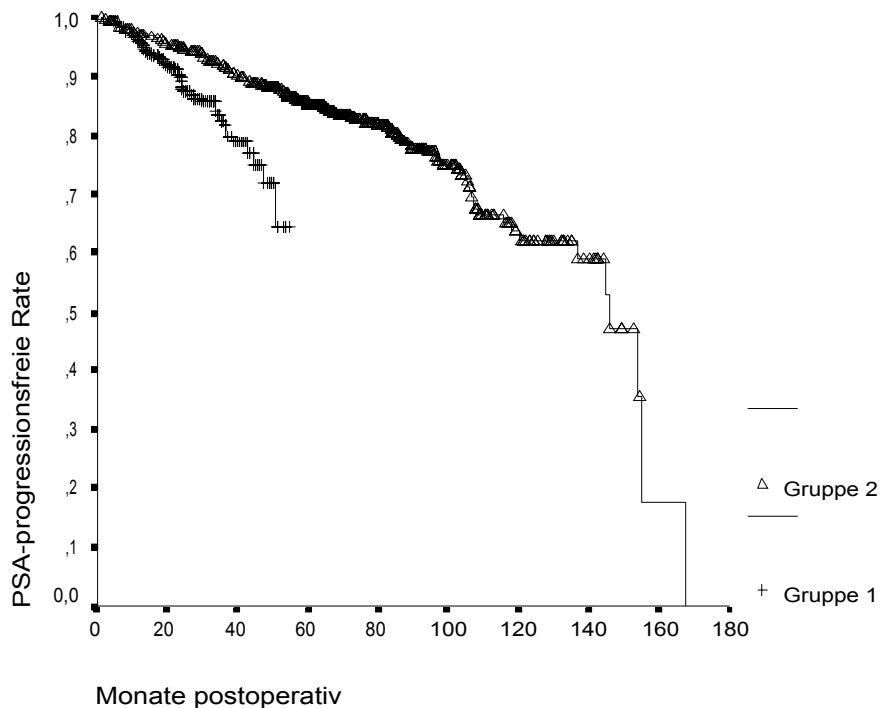


Abbildung 14: PSA-progressionsfreie Rate nach radikaler Prostatektomie

Bei insgesamt 395 Patienten in Gruppe 1 wurde in 54 Fällen ein PSA-Progress im Beobachtungszeitraum festgestellt. In Gruppe 2 mit 598 vorhandenen Patientendaten lag bei 121 Patienten ein Progress vor. Die geschätzte Zeitdauer, bei der 75% der Patienten aus Gruppe 1 ohne PSA-Progress sind, beträgt 44,45 Monate, für Gruppe 2 97,60 Monate. Der empirische Median der PSA-progressionsfreien Zeit nach Prostatektomie beträgt für Gruppe 2 145,80 Monate, für Gruppe 1 kann der Median aufgrund des kurzen Beobachtungszeitraums nicht geschätzt werden. Damit kam es in Gruppe 1 signifikant häufiger zu einem PSA-Progress ( $p < 0,05$ ).

Auch hier haben wir die Raten einer PSA-progressionsfreien Zeit noch einmal gesondert für alle Patienten mit lokal begrenztem bzw. organüberschreitendem Tumor untersucht.

#### 4.3.1.1 Lokal begrenztes Prostatakarzinom

In diese Untergruppe wurden alle Patienten mit einem Tumorstadium  $pT \leq 2b$  eingeschlossen, wobei  $pT0$  in 0,5% (Gruppe 1) bzw. 0,8% der Fälle (Gruppe 2) vorkam; die restlichen Anteile verteilten sich auf die Stadien  $pT2a$  und  $b$ .

Bei 275 Patienten in Gruppe 1 mit lokal begrenztem Prostatakarzinom trat in 18 Fällen (6,55%) ein Anstieg des PSA-Wertes auf; in Gruppe 2 mit 318 validen Daten war dies bei 34 Patienten (10,69%) der Fall.

Der empirische Median für eine PSA-progressionsfreie Zeit betrug in Gruppe 2 168 Monate, für Gruppe 1 konnte er aufgrund des kurzen Beobachtungszeitraumes nicht geschätzt werden. Obwohl die Rate für PSA-progressionsfreies Überleben in Gruppe 1 leicht niedriger war als in Gruppe 2, war das Ergebnis statistisch nicht signifikant ( $p > 0,05$ ). Abbildung 15 veranschaulicht dies:

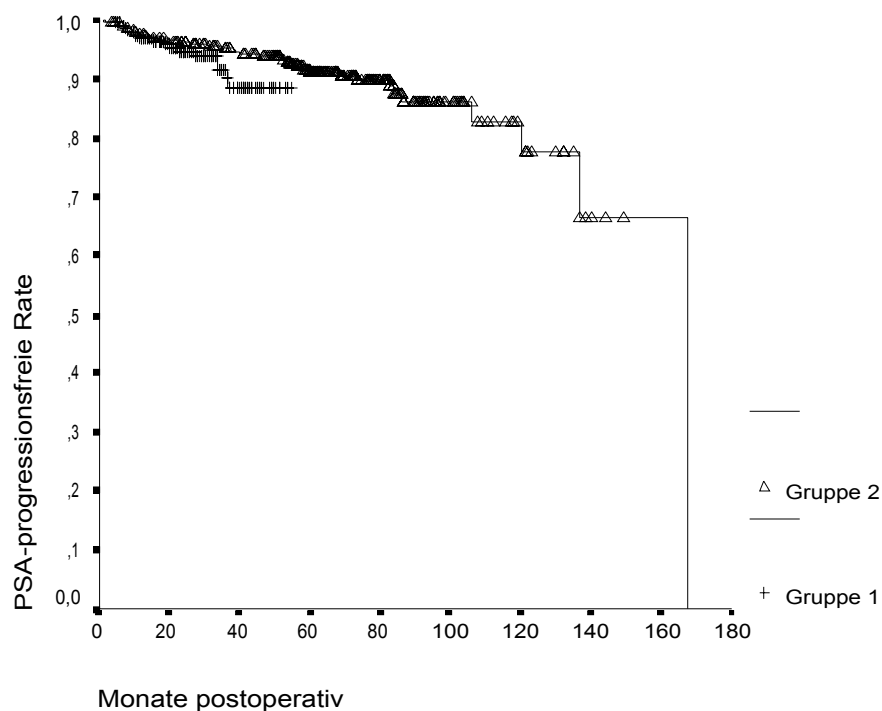


Abbildung 15: PSA-progressionsfreie Raten innerhalb der Untergruppe des lokal begrenzten Prostatakarzinoms

#### 4.3.1.2 Fortgeschrittenes Prostatakarzinom

Hierin eingeschlossen sind alle Patienten mit einem Tumorstadium  $pT \geq 3a$ , also  $pT3a/b$ , sowie  $pT4$ .

Bei 33 von 113 Patienten (29,20%) in Gruppe 1 bzw. bei 87 von 276 Patienten (31,52%) in Gruppe 2 trat ein PSA-Progress innerhalb des jeweiligen Beobachtungszeitraumes auf. Der empirische Median der PSA-progressionsfreien Zeit betrug für Gruppe 1 47,3, für Gruppe 2 145,0 Monate.

Bei den Patienten aus Gruppe 1 kam es damit statistisch signifikant häufiger zu einem PSA-Progreß ( $p < 0,05$ ). Abbildung 16 verdeutlicht dies.

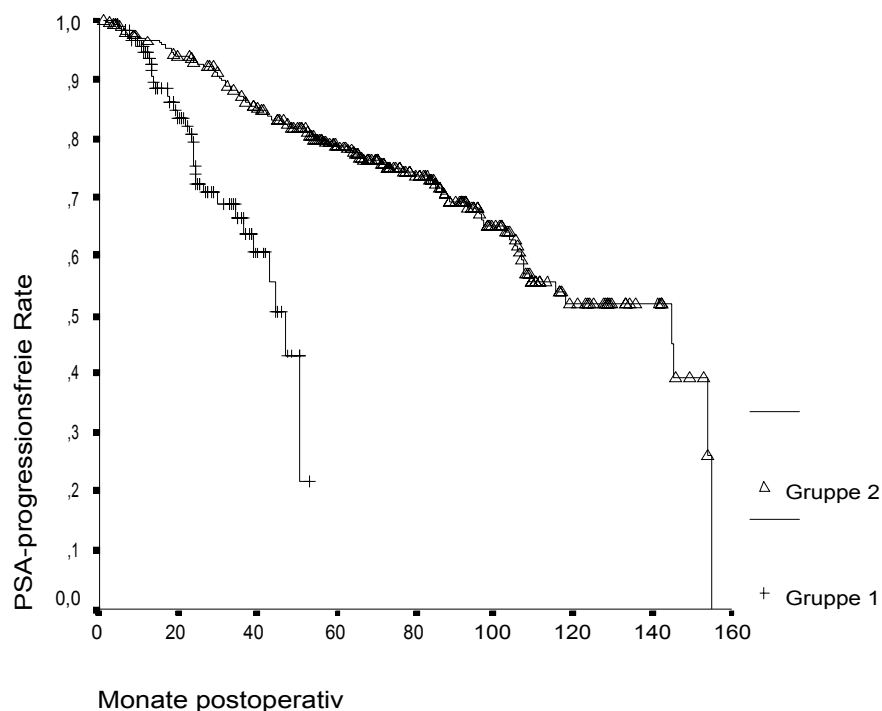


Abbildung 16: PSA-progressionsfreie Raten innerhalb der Untergruppe des organüberschreitenden Prostatakarzinoms

Insgesamt trat in unserem Kollektiv bei den Patienten mit einem nach intraprostatich verlängertem Harnröhrenstumpf häufiger ein PSA-Progress auf als bei denjenigen, die nach herkömmlichen Verfahren operiert wurden. Dabei schnitt jeweils die Untergruppe der Patienten mit organüberschreitendem Tumor schlechter ab als die derjenigen mit lokal begrenztem Karzinom.

### 4.3.2 Lokalrezidivrate nach radikaler Prostatektomie

3 Patienten (0,8%) aus Gruppe 1 wiesen innerhalb des jeweiligen Beobachtungszeitraumes ein Lokalrezidiv auf, in Gruppe 2 war dies bei 22 Patienten (3,7%) der Fall. Die geschätzte mittlere lokalrezidivfreie Überlebenszeit betrug für Gruppe 1 54,30 Monate, bei einem maximalen Follow-up von 54,7 Monaten. Für Gruppe 2 waren dies 168,07 Monate, bei einem maximalem Follow-up von 179,0 Monaten. Das Ergebnis war statistisch nicht signifikant ( $p > 0,05$ ) (Abb. 17).

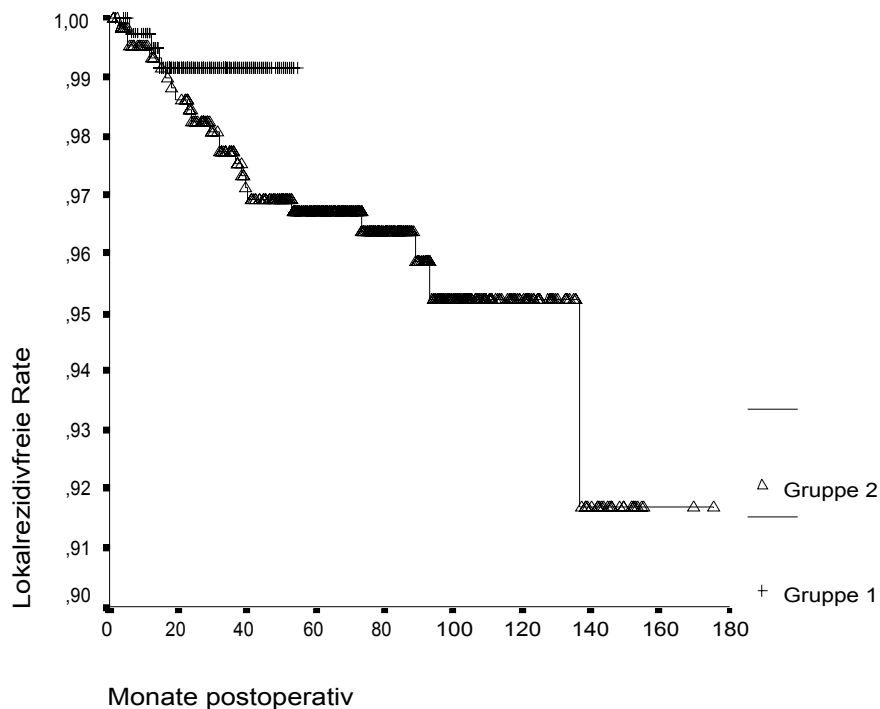


Abbildung 17: Lokalrezidivfreie Raten

### 4.3.3 Metastasenrate nach radikaler Prostatektomie

Beim Vergleich beider Gruppen hinsichtlich der geschätzten Zeitdauer bis zum Auftreten von Metastasen liess sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied feststellen ( $p > 0,05$ ). Innerhalb des Beobachtungszeitraums wurden bei 4 Patienten (1,01%) in Gruppe 1 bzw. bei 29 Patienten (4,95%) in Gruppe 2 Metastasen des Prostatakarzinoms diagnostiziert. Die mittlere Zeitdauer bis zum Auftreten von Metastasen betrug in Gruppe 1 53,98 Monate (54,7 Monate maximaler Beobach-

tungszeitraum), in Gruppe 2 164,06 Monate, bei einem maximalen Follow-up von 179,0 Monaten (Abb. 18).

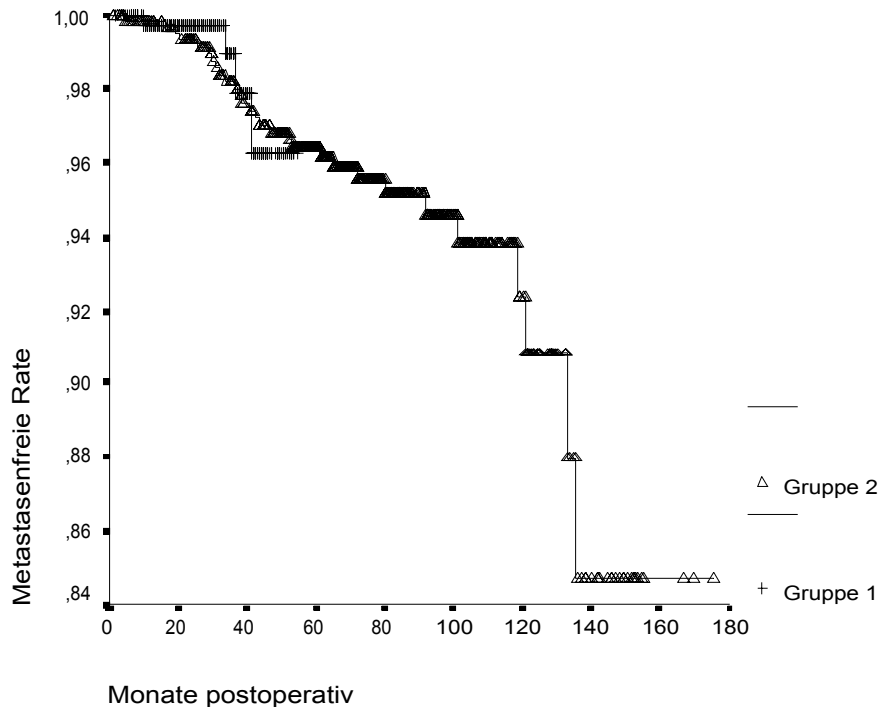


Abbildung 18: Metastasenfreie Raten

#### 4.3.4 Tumorspezifisches Überleben

In Gruppe 1 wurde der tumorbedingte Tod eines einzigen Patienten (0,25%) beobachtet, während in Gruppe 2 19 Personen (0,25%) verstarben. Der geschätzte Zeitraum, in dem 75% der Patienten überleben, ohne an den Folgen des Prostatakarzinoms zu versterben, beträgt 178,98 Monate. Aufgrund des kurzen Beobachtungszeitraums konnte dieses Ergebnis für Gruppe 1 nicht bestimmt werden. Die mittlere Überlebenszeit in Gruppe 1 lag bei 54,45 Monaten (maximaler Follow-up 54,7 Monate), in Gruppe 2 lag sie bei 171,23 Monaten, mit einem maximalen Follow-up von 179,0 Monaten. Die Ergebnisse unterschieden sich nicht signifikant ( $p > 0,05$ ) voneinander (Abb.19).

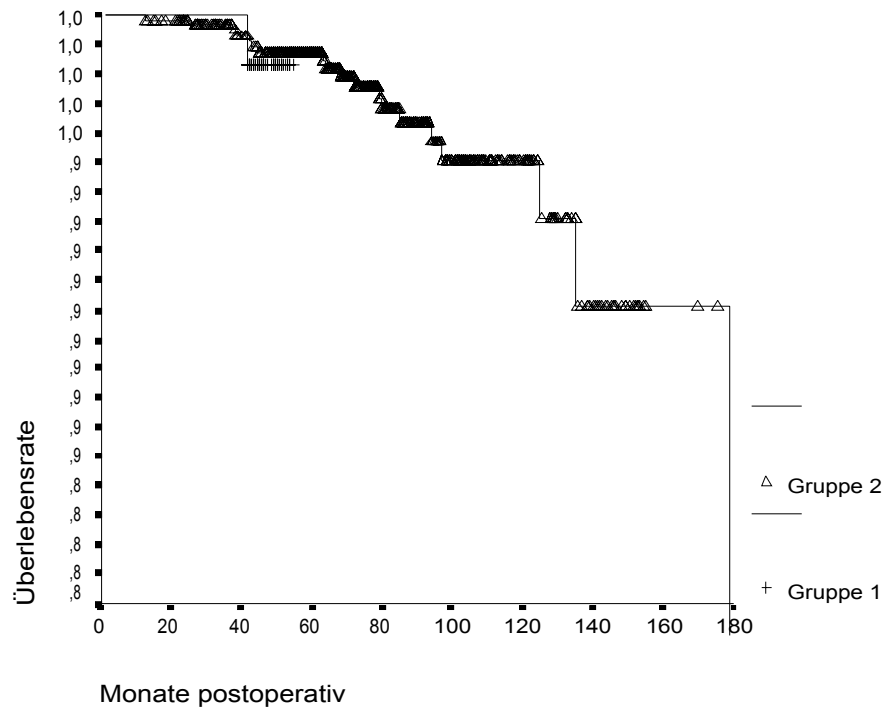


Abbildung 19: Tumorspezifische Überlebensraten nach radikaler Prostatektomie

#### 4.3.5 Gesamtüberleben

Innerhalb Gruppe 1 verstarben 2 Patienten (0,51%) tumorunabhängig innerhalb des jeweiligen Beobachtungszeitraumes. In Gruppe 2 waren dies 49 Patienten (8,18%). Der geschätzte Zeitraum, bei dem 75% der Patienten bis zu einem tumorunabhängigen Todesereignis überlebten, betrug für Gruppe 2 150,28 Monate; für Gruppe 1 konnte er nicht geschätzt werden. Die mittlere Überlebenszeit wurde in Gruppe 1 auf 54,25 Monate, in Gruppe 2 auf 157,92 Monate geschätzt - mit Follow-ups von 54,7 bzw. 179,0 Monaten (Abb. 20). Damit unterschieden sich die Raten für das Gesamtüberleben statistisch nicht signifikant voneinander ( $p > 0,05$ ).



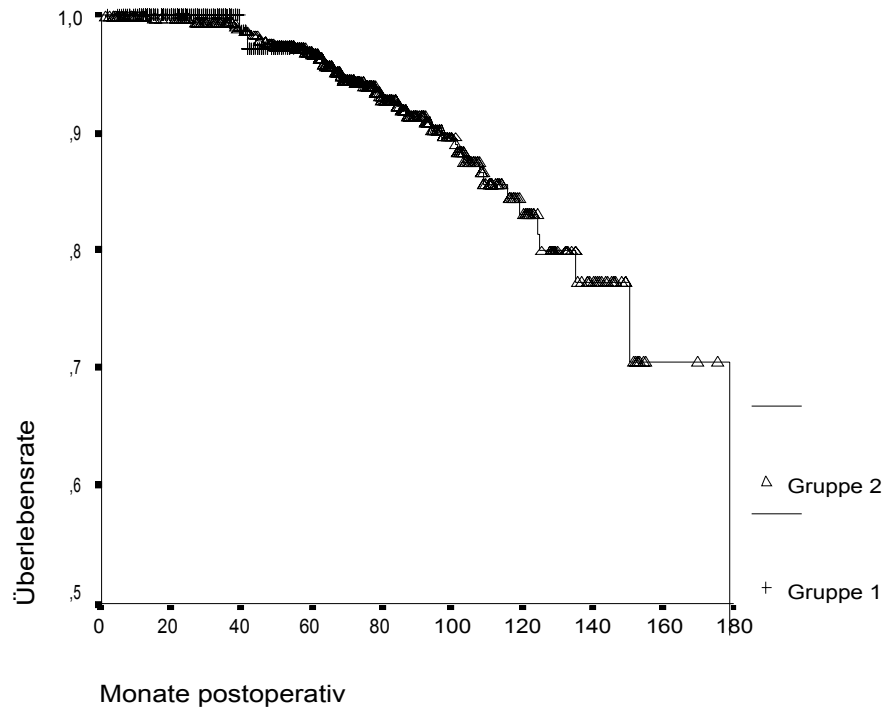


Abbildung 20: Überlebensraten bis zum tumorunabhängigen Tod

## **5 Diskussion**

### **5.1 Inkontinenz als Komplikation nach radikaler retropubischer Prostatektomie**

#### **5.1.1 Kontinenzergebnisse**

Die aktuellen Studienergebnisse hinsichtlich der Inkontinenzraten nach radikaler retropubischer Prostatektomie variieren. Der jeweilige Anteil der Patienten, die postoperativ die vollständige Kontinenz zurückerlangten, reicht von 31-98,5% (Tab.12). Inkontinenz wird dabei definiert als jeglicher unwillkürlicher Urinverlust, bzw. als der notwendige Gebrauch von Vorlagen. Unsere Ergebnisse hinsichtlich der postoperativen Kontinenz (SIK 0 = 88,34% in Gruppe 1 bzw. 76,07% in Gruppe 2) sind mit den aktuellen Daten aus der Literatur vergleichbar.

Für die in der Literatur zum Teil große Diskrepanz der Kontinenzergebnisse gibt es viele Gründe. Die Erfahrung des Operateurs, die Häufigkeit, mit der diese Operation an den verschiedenen Zentren durchgeführt wird, die Auslese der Patienten für die Studien spielen eine Rolle. Weiter wird der Begriff „Kontinenz“ unterschiedlich definiert, z.B. nach der Anzahl der Vorlagen, dem Urinverlust beim Husten / Niesen oder nach dem Vorlagengewicht. Es werden verschiedene chirurgische Techniken miteinander verglichen (v.a. Variationen der Blasenhalstruktion / unterschiedliche Anastomosetechniken). Darüberhinaus werden unterschiedliche Methoden der Datensammlung angewendet, der präoperative Kontinenzstatus der Patienten wird verschieden dokumentiert und die Beobachtungszeiträume unterschiedlich gewählt (Montanari 2001, Grise 2001).

Autor	Anzahl	mittleres Follow-up in Monaten (M) / Jahren (J)	Kein Urinver- lust in %	Gebrauch von Vorlagen in %
Litwin et al., 2000	564	18,7 M	65	35
Bates et al., 1998	87	22 M	31	24
Wei et al., 2000	482	24 M	74,2	1,5
Gray et al., 1999	167	2,7 J	57	20
Mc Cammon et al., 1999	203	3,4 J	38	33,7
Catalona et al., 1999	1870	4 J		8
Augustin et al., 2002	368	12 M		27,2
Fontaine et al., 2000	116	4,3 J		14,4
Maffezzini et al., 2001	100	18 M	87	10
Bono Arino et al., 2001	101	27,3 M		20
Stanford et al., 2000	1291	18 M	91,6	
Walsh et al., 2000	64	18 M	93	
Unsere Ergebnisse				
Gruppe 1	356	26,9 M	88,34	
Gruppe 2	464	75,4 M	76,07	

Tabelle 12: Kontinenzraten verschiedener Zentren einschließlich unserer Ergebnisse nach radikaler retropubischer Prostatektomie

### **5.1.2 Ursachen für Inkontinenz**

Da die Harninkontinenz eine der wesentlichen Spätkomplikationen der radikalen Prostatektomie ist, wurde und wird intensiv nach ihren Ursachen geforscht. Zahlreiche Faktoren werden diskutiert.

Constantinon (1992) erwähnt die Resektion des M. sphincter internus, die unphysiologische Anastomose der Harnblasen- und Urethramuskulatur sowie eine zumindest vorübergehende Detrusorinstabilität als Gründe. Alter des Patienten, funktionelle Länge der Urethra, sowie chirurgische Technik werden weiter genannt (Rudy 1984, Wei 2000, Van Kampen 1998, Eastham 1996, Hammerer 1997).

Tatsächlich hat vor allem die Wahl der chirurgischen Technik eine nicht zu unterschätzende Auswirkung auf den postoperativen Kontinenzstatus. Die Literatur, in der Möglichkeiten beschrieben werden, die für die Kontinenz wichtigen anatomischen Strukturen zu erhalten, ist umfangreich. So wird beispielsweise auf die Bedeutung der Schonung der neurovaskulären Bündel oder der pubourethralen Bänder für die postoperative Kontinenz hingewiesen und es werden chirurgische Modifikationen beschrieben (O'Donnell 1989, Walsh 1997, Steiner 2000).

Im Zentrum aller Bemühungen steht jedoch der Schutz des M. sphincter externus. Denn vor allem seine Fasern sind verantwortlich für eine ungestörte und intakte Harnspeicherung während der Füllungsphase, indem sie den urethralen Verschlussmechanismus garantieren (Höfner 2001).

Die modifizierte Operationstechnik mit der Präparation eines weit nach intraprostatisch reichenden Harnröhrenstumpfes, die am Klinikum Rechts der Isar seit 1997 praktiziert wird, hat den möglichst vollständigen Erhalt des Muskels zum Ziel. Die vorliegende Arbeit prüft anhand unserer Datensätze die tatsächliche Auswirkung auf die Kontinenz.

## **5.2 Länge des Harnröhrenstumpfs und Kontinenz**

### **5.2.1 Verlauf des M. sphincter externus**

Im folgenden soll auf den Verlauf des M. sphincter externus näher eingegangen werden. Seine genaue anatomische Lage und Struktur wird in der Literatur nach

wie vor kontrovers diskutiert. Bis heute konnten die anatomischen Studien an Leichen keine endgültige Klarheit über seinen Verlauf bringen.

Einig ist sich die Mehrzahl der Autoren darüber, dass der Sphinkter distal des Apex der Prostata aus zwei Anteilen besteht, nämlich einem Anteil aus glatten Muskelfasern und einem Anteil aus willkürlich innervierter quergestreifter Muskulatur (Turner Warwick 1973, Hauri 1988, Presti 1990, Myers 2001).

Bezüglich des Verlaufs des Muskels wird derzeit am häufigsten die Auffassung vertreten, dass sich der externe urethrale Sphinkter schlingenförmig um die Urethra legt, wobei seine Ausdehnung hufeisenförmig, oder semizirkulär, nach dorsal gerichtet offen ist (Höfner 2001, Myers 2001, Dorschner 2001) (Abb. 21). Demnach liegen dem Rektum keine Muskelfasern auf. Die Muskelfasern der Urethra sind ventral am stärksten ausgebildet und verzüngen sich nach lateral (Myers 2001, Dorschner 2001). Zusätzlich überlappen hier einzelne Fasern des Muskels die Prostatakapself. Insgesamt besitzt er die Form eines angeschnittenen Kegels (Dorschner 2001).

In seiner vertikalen Ausdehnung reicht der Muskel vom Apex der Prostata (Myers 1991) bzw. Colliculus seminalis (Myers 2001) bis zur perinealen Membran.

Obwohl funktionell eine Einheit bildend, besteht anatomisch eine deutliche Trennung zwischen externem Sphinkter und Beckenbodenmuskulatur (Höfner 2001, Dorschner 2001).

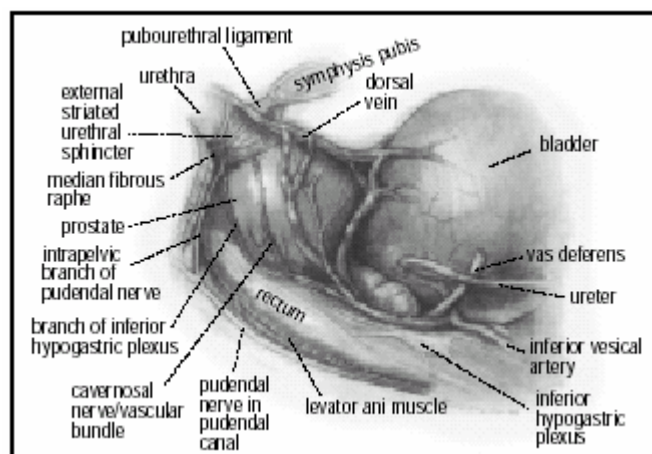


Abbildung 21: Sagittale Ansicht von Prostata und Blase, mit Verlauf des M. sphincter externus sowie des neurovaskulären Bündels (Steiner 2000)

Daher erscheint während der radikalen retropubischen Prostatektomie die Präparation eines intraprostatistischen Harnröhrenstumpfes bis in Höhe des Colliculus seminalis sinnvoll, um den auch dort verlaufenden M. sphincter externus nicht zu kompromittieren.

### **5.2.2 Sphinktererhaltende Operationsmethoden**

Mit Beschreibungen über den Sphinkterverlauf eng verbunden sind Beschreibungen von geeigneten Techniken, diesen Muskel bei der radikalen Prostatektomie zu schonen.

1987 beschreiben Myers et al. nach Studien an 64 Leichenschnitten den Verlauf des M. sphincter externus. Dieser nämlich sei abhängig von der Form der Prostata. Zwei Varianten ließen sich generell unterscheiden: mit oder ohne einem apikalen "notch" (englisch, für: „Kerbe“). Das Wissen um die Form der Prostata hilft dem Chirurgen, die Dissektion der Urethra in optimaler Höhe vorzunehmen, um so den M. sphinkter externus maximal zu schützen. Vorgeschlagen wird die Dissektion in Höhe des Colliculus seminalis (Myers 1987).

2001 beschreibt Myers eine Technik der Dissektion der Urethra, bei der in den meisten Fällen ein zusätzlicher Zentimeter urethrale Länge gewonnen werden kann. Die Dissektion erfolgt dann knapp distal des Colliculus seminalis. Eine Überschreitung dieser Grenze bedeutet, die Wahrscheinlichkeit für eine postoperative Inkontinenz zu erhöhen. Da nicht nur eine mögliche Form der Prostata existiert, schlägt er vor, präoperativ die Anatomie des Apex der Prostata mittels MRI-Aufnahmen zu studieren (Myers 2001).

In einer Studie an einem männlichen Fötus arbeitete Walsh heraus, dass Nervenfasern des Plexus pelvici in ihrem Verlauf u.a. direkt der muskulären Wand der membranösen Urethra anliegen. Sie seien mitverantwortlich für die Kontinenzfunktion. Deshalb sei es sinnvoll, möglichst viel an urethraler Länge zu belassen (Walsh 2002/1982). Wann immer möglich, sollte eine Verletzung des Sphincter urethrae externus bei der distalen Präparation der Prostata vermieden werden (Walsh 1990).

Auch Vashi und Oesterling sprechen von der Bedeutung einer sorgfältigen und peinlich genauen Dissektion der Urethra am Apex der Prostata. Indem sie einen Stieltupfer auf die anteriore Fläche der Prostata plazieren, rückt das Organ etwas nach oben und hinten. Auf diese Weise kann die Urethra mindestens 1 cm in den Apex der Prostata präpariert werden, ohne prostatishes Gewebe zu verletzen. Es erfolgt die anteriore Dissektion. Die sich anschließende posteriore Dissektion erfolgt in etwa auf gleicher Höhe, wobei die Höhe des Colliculus seminalis vorgeschlagen wird. Mit dieser Technik kann der distale Kontinenzmechanismus komplett geschützt werden (Vashi, Oesterling 1999).

Auch Kaye et al. stellen eine Technik dar, die in ihren Untersuchungen zu besseren Ergebnissen für die Kontinenz führt: Bevor eine endgültige Entscheidung über die genaue Höhe der Transsektion gefällt wird, wird die Urethra vom Apex der Prostata bis in Höhe des Colliculus seminalis freipräpariert. Dadurch werden die quergestreiften als auch glatten Muskelanteile des Sphinkter externus soweit wie möglich geschützt (Kaye 1997).

Ähnlich berichtet Klein über eine technische Modifikation, das distale Drittel der Prostata unter größtmöglicher Schonung des M. sphincter externus zu mobilisieren (Klein 1993).

Hollabaugh et al. beschreiben 1998 sehr elegant die Innervation des M. sphincter urethralis externus und chirurgische Arbeitsweisen zu dessen Schutz. In anatomischen Studien an Leichenschnitten konnten sie den Ort aufzeigen, wo die Fasern des Plexus hypogastricus inferior und des im Becken verlaufenden Anteils des N. pudendus auf den M. sphinkter externus treffen. Sie befanden es schwierig, sowohl einen möglichst großen Teil der die Urethra umgebenden Muskelfasern des Rhabdosphinkters als auch die wichtigen Faszienstrukturen und Nervenfasern zu schützen. Zusätzlich verglichen sie 60 Patienten, die kontinenzertretend operiert wurden, mit 38 Patienten, die nach herkömmlichen Verfahren operiert wurden. Zwar ergab sich langfristig kein Unterschied bezüglich des Kontinenzstatus, wohl aber stellten sie ein schnelleres Wiedererlangen der Kontinenzfunktion fest (Hollabaugh 1998).

Detailliert beschreibt Steiner 2000 die ‚no touch‘ Technik bezüglich des Sphinkters, bei der ebenfalls die Dissektion proximal des Sphinkters vorgenommen wird. Dadurch wird der am Apex der Prostata lokalisierte Kontinenzmechanismus gewahrt (Steiner 2000).

### **5.2.3 Ergebnisse der vorliegenden Studie**

Die eben geschilderten Modifikationen der Operationstechnik verdeutlichten die Wichtigkeit des M. sphincter externus und die Länge der membranösen Urethra für die Kontinenz.

Dies konnten Hutch und Fisher bereits 1968 demonstrieren. In Zystogrammbefunden schwankte die urethrale Länge bei fünf inkontinenten Patienten zwischen 0,7 und 1,6 cm, während sie bei sieben kontinenten Patienten zwischen 2,6 und 3,4 cm lag (Hutch 1968).

Coakley et al. führten kürzlich eine Studie mit insgesamt 211 Patienten durch, bei denen präoperativ endorektale MRI-Aufnahmen der Prostata angefertigt wurden. Es zeigte sich, dass eine längere membranöse Urethra mit einem schnelleren Erreichen eines stabilen Kontinenzgrades einher ging. Außerdem postulierten sie, dass Patienten mit einer in den MRI-Aufnahmen sich kürzer darstellenden membranösen Urethra postoperativ signifikant öfter unter Inkontinenz leiden würden (Coakley 2002).

So hat auch die an unserem Klinikum seit Juni 1997 praktizierte Modifikation der radikalen Prostatektomie einen längeren Harnröhrenstumpf zur Folge. Der M. sphincter externus kann dadurch maximal geschont werden.

Bis Juni 1997 war die Urethra unmittelbar am Apex der Prostata abgesetzt worden. Auch diese Methode hatte den Erhalt des für die Kontinenzfunktion wichtigen Sphinkters zur Folge.

Mit der seit 1997 praktizierten Modifikation mit Präparation eines nach intraprostatisch reichenden Harnröhrenstumpfs wird jedoch über den Sphinktererhalt hinaus der Abstand zwischen diesem und zukünftiger vesikourethraler Anastomose ver-



größert. Damit erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, den Muskel vollständig zu erhalten. Die Gefahr, ihn beispielsweise beim Legen der Anastomosefäden zu verletzen, wird verringert.

Tatsächlich ergaben die Auswertungen unserer Daten signifikant bessere Kontinenzergebnisse für die Gruppe mit länger belassenem Harnröhrenstumpf. So erlangten 88,34% gegenüber nur 76,07% in der Gruppe mit herkömmlicher Dissektionshöhe die vollständige Kontinenz wieder. Dies galt sowohl für die Patienten mit lokal begrenzten Tumoren (87,1% in Gruppe 1 bzw. 79,5% in Gruppe 2), als auch für jene mit organüberschreitenden Tumoren, wobei hier für die Gruppe mit längerem Harnröhrenstumpf sogar ein sehr gutes Resultat erzielt wurde (92,2% vs. 71,9%).

Die Häufigkeiten, mit denen die verschiedenen Grade der Stressharninkontinenz auftraten, waren für die Gruppe 1 durchgehend niedriger als in Gruppe 2. Während sie in der Gruppe mit längerem Harnröhrenstumpf für Grad I, II, und III jeweils 8,9%, 3,2%, bzw. 0,7% betragen, lag die Verteilung in der Vergleichsgruppe bei jeweils 11%, 8%, bzw. 1,5%.

Bei der Bewertung der Ergebnisse ist allerdings der Aspekt der unterschiedlichen Zusammensetzung beider Gruppen zu berücksichtigen.

Zum einen liegt in der Vergleichsgruppe ein größerer Anteil höhergradiger Tumorstadien vor. So haben bereits 46% aller Karzinome die Organgrenze überschritten, in der Gruppe mit längerem Harnröhrenstumpf sind dies nur 29,1%. Je größer aber die Tumorausbreitung, desto mehr Gewebe muss auch entfernt werden, und umso schwieriger gestaltet sich unter Umständen der Erhalt wichtiger Strukturen, wie der des M. sphincter externus.

Zum anderen wurde in Gruppe 1 bei mehr Patienten das neurovaskuläre Bündel geschont als dies in der Vergleichsgruppe geschehen ist. 41,7% gegenüber 7,9% nervschonend durchgeführten Operationen machen den Unterschied deutlich. Nun wird von verschiedenen Autoren die Auffassung vertreten, die Schonung des Gefäß-/Nervenbündels stehe in Zusammenhang mit dem Wiedererlangen der Kontinenz (Wei 2000, Steiner 2000, O'Donnell 1989); auch unsere Ergebnisse weisen darauf hin.

Dennoch ist unser Ergebnis deutlich und bestätigt damit die Forschungsergebnisse früherer Autoren, die auf die essentielle Bedeutung einer den M. sphincter externus vollständig erhaltenden Operationstechnik für die postoperative Kontinenz hinweisen.

### **5.2.3.1 Kontinenz in Abhängigkeit vom Alter**

Als weiterer Einflussfaktor auf die postoperative Kontinenz gilt das Alter des Patienten.

Stanford et al. berichten in ihrer Studie mit 1292 radikal prostatektomierten Patienten von einem 8,4%igem Anteil stressharninkontinenter Patienten zum Zeitpunkt 18 Monate nach der Operation. Davon litten unter höchstgradiger Stressharninkontinenz 13,8% der 75- bis 79-Jährigen, und nur 0,7-3,6% jüngere Männer (Stanford 2000).

Zu diesem Ergebnis kamen noch verschiedene weitere Studien (Steiner 1991, Eastham 1996, Bono Arino 2001). Immer konnte aufgezeigt werden, dass die Wahrscheinlichkeit, nach der Operation inkontinent zu bleiben, mit zunehmendem Alter ansteigt.

Unsere Ergebnisse bestätigen dies. Während in der Gruppe der über oder gleich 70 Jährigen nur 75,2% den vollständigen Kontinenzstatus wiedererlangten, erreichten diesen jüngere Patienten in 82,8% der Fälle.

### **5.2.3.2 Kontinenz in Abhängigkeit von Nervschonung**

Besondere Aufmerksamkeit verdienen unsere Kontinenzergebnisse in Zusammenhang mit dem Erhalt des neurovaskulären Bündels während der radikalen Prostatektomie.

Es wird bereits seit einigen Jahren darauf hingewiesen, daß sich eine intraoperative Schonung des Gefäß-/ Nervenbündels nicht nur auf die Potenz, sondern auch auf die Kontinenz auswirkt.

O'Donnell untersuchte bei 68 Patienten die Auswirkung einer Nervschonung während radikaler Prostatektomie auf die postoperative Kontinenz. Während ohne Schonung des Gefäß-/ Nervenbündels 12% unter totaler Inkontinenz bzw. 18%

unter Stressharninkontinenz litten, betrug der Anteil bei Erhalt des Bündels 0 bzw. 6% (O'Donnell 1989).

Verschiedene weitere Autoren zeigten den positiven Zusammenhang zwischen nervschonender Operationstechnik und postoperativer Harnkontinenz auf (Wei 2000, Steiner 2000).

Dagegen konnten Fontaine et al. nach Befragung von 135 radikal retropubisch prostatektomierten Patienten keine Auswirkung bezüglich des Erhalts der neurovaskulären Bündel auf den postoperativen Kontinenzstatus feststellen (Fontaine 2000).

In unserer Analyse kamen wir für das Gesamtkollektiv zu folgendem signifikanten Ergebnis: Bei Erhalt des neurovaskulären Bündels waren 88,0% der Patienten absolut kontinent, ohne Erhalt betrug der Anteil kontinenter Patienten nur 79,0%. Damit bekräftigt unser Resultat den derzeit häufiger vertretenen Standpunkt, der Erhalt des neurovaskulären Bündels verbessere die postoperative Kontinenz.

### **5.3 Peri- und früher postoperativer Verlauf**

Bezüglich Operationsdauer, intraoperativem Blutverlust, sowie Suffizienz der vesikourethralen Anastomose unterscheidet sich nach unseren Auswertungen die Gruppe mit längeren Harnröhrenstumpf nicht von der mit herkömmlichen Verfahren operierten Gruppe. Die perioperative Komplikationsrate ist in der Gruppe mit längerem Harnröhrenstumpf sogar etwas niedriger als in der Vergleichsgruppe, nämlich 0,2% gegenüber 2,3%. Die häufigste Komplikation war die Rektumverletzung, die in 1,8% der Fälle in Gruppe 2 auftrat, in Gruppe 1 überhaupt nicht. In einer Studie von Lepor et al. mit 1000 radikal prostatektomierten Patienten trat in 0,8% der Fälle eine intraoperative Komplikation auf, auch hier stellte die Rektumverletzung mit 0,5% die häufigste Komplikationsform dar (Lepor 2001). Davidson et al. berichten von 3,7% intraoperativen Komplikationen während 188 radikaler Prostatektomien (Davidson 1996).

Damit sind unsere Raten für den peri- und postoperativen Verlauf sehr niedrig und entsprechen den in der Literatur angegebenen.

## 5.4 Radikalität

Mit der Modifikation der Operation soll die Kontinenz verbessert werden. Dies darf jedoch nicht mit einer Einbuße an Radikalität einhergehen. Sie hat Priorität, und ihre Wahrung oder Nichtwahrung entscheidet letztendlich darüber, ob eine Änderung der Technik tatsächlich sinnvoll ist.

Beim Vergleich der Methode mit Präparation eines weit nach intraprostatisch reichenden Harnröhrenstumpfes mit der herkömmlichen schätzten wir die Radikalität mittels der Rate der R1-Resektionen, dem PSA-Progreß, der Rate an Lokalrezidiven bzw. Metastasen, sowie den allgemeinen und tumorspezifischen Überlebensraten ab.

Den Zusammenhang zwischen positiven Absetzungsrändern und dem Auftreten eines lokalen oder systemischen Rezidivs nach radikaler retropubischer Prostatektomie belegen verschiedene Studien (Epstein 1996, Ohori 1995, Van den Ouden 1993, McNeal 1990, Stamey 1990, Wirth 2001).

In einer Studie von Catalona et al. mit 1778 Patienten, die sich einer radikalen retropubischen Prostatektomie unterzogen, betrug die Rate der positiven Absetzungsränder 21%. In einer weiteren großen Studie von Hull et al. mit 1000 Patienten belief sich der Anteil der R1-Befunde auf 12,8% (Hull 2002).

Unsere Ergebnisse sind mit denen von Catalona et al. vergleichbar. Die Rate der positiven Absetzungsränder betrug 21,7% in der Gruppe mit längerem Harnröhrenstumpf bzw. 36,8% in der Vergleichsgruppe. Der Grund für den signifikant höheren Anteil an R1-Resektionen in der Vergleichsgruppe ist in dem vermehrten Vorkommen fortgeschrittener Tumorstadien zu suchen.

Während die Häufigkeiten der positiven Absetzungsränder aller lokal begrenzten Tumore für beide Gruppen noch ähnlich hoch waren (14,0% in Gruppe 1 bzw. 15,1% in Gruppe 2), unterschieden sie sich für die organüberschreitenden Karzinoome deutlich (41,3% in Gruppe 1 versus 62,8% in Gruppe 2). Eine Erklärung hierfür findet sich, wenn eine Binnendifferenzierung in der Gruppe der organüberschreitenden Tumore vorgenommen wird: Der Anteil an pT4-Tumore belief sich Gruppe 1 auf 1,7%, in Gruppe 2 lag er immerhin bei 8,6%.

In einer prospektiven Studie von Shah et al. wurde bei 95 Männern während der radikalen retropubischen Prostatektomie zusätzlich eine Probe des verbleibenden Harnröhrenstumpfes in Höhe des Apex prostatae entnommen und histologisch untersucht. Postoperativ wurden die Kontinenzraten evaluiert. Ihre Ergebnisse ließen die Autoren zu der Schlußfolgerung kommen, dass Versuche, die urethrale Länge zu maximieren, die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von positiven Absetzungsändern wahrscheinlich erhöhen, ohne dabei die Kontinenz zu verbessern (Shah 2001).

Unsere Ergebnisse bestätigten dies nicht. Ein verlängerter Harnröhrenstumpf ist nicht gleichbedeutend mit einem vermehrten Auftreten von positiven Resektionsändern.

Da nach radikaler Prostatektomie die Prostata vollständig entfernt ist, stellt der PSA-Wert einen zuverlässigen Tumormarker zur Verlaufskontrolle dar. Ein Anstieg des Wertes auf  $\geq 0,5$  ng/ml gilt daher als Indikator einer lokalen oder systemischen Metastasierung. Klinische Zeichen des Tumorprogresses treten meist erst Jahre später auf (Frohmüller 2002). Nach Hautmann et al. kann es bei Vorliegen eines Rezidivs Jahre dauern, bis ein vormals negativer PSA-Wert dann doch wieder positiv wird (Hautmann 2001). Tritt ein PSA-Progress innerhalb von 2 Jahren postoperativ auf, muss am ehesten von einer systemischen Erkrankung ausgegangen werden; ein Progress nach Ablauf von 2 Jahren spricht eher für ein Lokalrezidiv.

Oberpenning et al. kamen in einer Studie mit 739 radikal prostatektomierten Patienten zu dem Ergebnis, dass innerhalb der ersten 5 Jahre nach der Operation 67% ohne PSA-Progress blieben. 57% aller PSA-Progressen wurden innerhalb des ersten Jahres beobachtet, und nur 3% zu einem Zeitpunkt später als 5 Jahre. Während des maximalen Beobachtungszeitraums von 11 Jahren (mittlerer Beobachtungszeitraum 3 Jahre) verstarben 57 Patienten, 20 tumorbedingt, 37 tumorunabhängig. Damit sind die Überlebensraten trotz eines ungünstigen PSA-Verlaufs hoch (Oberpenning 2000).

Verschiedene Zentren dokumentierten die geschätzte PSA-progressionsfreie Überlebenszeit nach radikaler Prostatektomie. Tabelle 13 gibt einen Überblick:

Autor	Anzahl	PSA-progressionsfreies Intervall in %	
		5 Jahre	10 Jahre
Oberpenning et al., 2000	739	67	
Hull et al., 2002	1000		75
Catalona et al., 1998	1778	78	65
Pound et al., 1997	1623	80	68
Zincke et al., 1994	3170	70	52

Tabelle 13: PSA-progressionsfreie Überlebensraten verschiedener Zentren

In unserem Patientengut ist der Anteil an Patienten, die keine PSA-Progression zeigen, in Gruppe 1 niedriger als in Gruppe 2. Zwar war der Unterschied für das Gesamtkollektiv und in der Gruppe der organüberschreitenden Tumore signifikant. Dieses Ergebnis ist jedoch nur eingeschränkt verwertbar.

Es liegen in beiden Gruppen, v.a. in Gruppe 1, sehr viele Zensierungen vor, d.h., bei vielen Patienten liegen uns aus unterschiedlichen Gründen ab einem bestimmten Zeitpunkt keine Daten mehr vor. Von ihnen wissen wir nichts über den weiteren Verlauf.

Zum anderen ist der Beobachtungszeitraum in den Gruppen sehr kurz, nämlich durchschnittlich 26,9 Monate für die Patienten mit längeren Harnröhrenstumpf bzw. 75,4 Monate in der Vergleichsgruppe. Dies erschwert die Bewertung und lässt keine Aussagen über eine 5- oder 10-Jahres PSA-progressionsfreie Überlebenswahrscheinlichkeit zu.

Aussagen zur Lokalrezidiv- und Metastasenrate sowie zur tumorbedingten bzw. tumorunabhängigen Überlebensrate sind in unserer Analyse ähnlich eingeschränkt möglich. Das kurze Follow-up und die hohe Anzahl der Zensierungen mindern die Validität einer Beurteilung. Im einzelnen ergaben unsere Berechnungen folgendes: Die jeweilige Zeitdauer bis zu einem Lokalrezidiv in beiden Grup-

pen unterschied sich nicht wesentlich, wobei sie in Gruppe 1 tendenziell länger war.

Die metastasenfremde Rate war für beide Gruppen annähernd gleich. Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Auch die Zeitdauer bis zu einem tumorbedingten Versterben unterschied sich für beide Gruppen nicht signifikant.

Das Gesamtüberleben war, die Beobachtungszeiträume berücksichtigt, in beiden Gruppen gleich.

Der Vollständigkeit halber seien einige Daten aus der Literatur zu Metastasenhäufigkeit und Überlebensraten zusammengetragen.

In einer Studie von Pound et al. mit 1997 Patienten betrug nach einem PSA-Anstieg die mittlere Zeitdauer bis zum Auftreten von Metastasen 8 Jahre, obschon 63% der Patienten mit steigenden PSA-Werten nach 5 Jahren noch ohne Metastasen waren.

Die tumorspezifischen Überlebensraten betrugen 94% nach 10 Jahren und 91 % nach 15 Jahren. Nur 5% entwickelten Metastasen und nur 2% verstarben (Pound 1999).

Hull et al. untersuchten bei 1000 Patienten mit lokal begrenzten Prostatakarzinomen und einem mittleren Follow-up von 53,2 Monaten nach radikaler Prostatektomie die Wahrscheinlichkeit, langfristig progressionsfrei zu bleiben. Die mittlere Progressionsfreiheit zum Zeitpunkt 10 Jahre nach Operation konnte auf 75%, die Metastasenfreiheit auf 84% geschätzt werden (Hull 2002).

## 6 Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Studie mit insgesamt 1013 Patienten wurde eine seit 1. Juni 1997 eingeführte Modifikation mit Präparation eines weit nach intraprostatisch reichenden Harnröhrenstumpfes zur Vorbereitung der vesikourethralen Anastomose geprüft. Von Interesse war für uns vor allem die Auswirkung auf den postoperativen Kontinenzstatus; daneben untersuchten wir auch den peri- und postoperativen Verlauf sowie die Radikalität.

Zusätzlich versuchten wir anhand unserer Daten den Einfluß von Alter und Nervenschonung in Bezug auf die Kontinenz zu ermitteln.

Die Prüfung erfolgte mittels Gruppenvergleich.

Wir verglichen die Daten der Patienten, die mit herkömmlichen Verfahren im Zeitraum November 1986 – Juli 1997 operiert wurden, mit den Daten all jener, die im Zeitraum von Juli 1997 – Januar 2002 mit modifizierter Technik radikal prostatektomiert wurden. Das mittlere Follow-up lag bei 75,4 Monaten bzw. 26,9 Monaten. Den postoperativen Kontinenzstatus der Patienten evaluierten wir mittels Fragebögen bzw. ausführlichen Telefonaten.

Tatsächlich wurden in der Gruppe mit längerem Harnröhrenstumpf die signifikant besseren Kontinenzraten erzielt. Dabei wurde sowohl der größere Anteil organüberschreitender Tumore in der Vergleichsgruppe als auch die in dieser Gruppe in viel geringerem Maß erfolgte Schonung der Gefäß-/ Nervenbündel berücksichtigt. Unsere Auswertungen bestätigen die in der Literatur mehrfach betonte Bedeutung eines größtmöglichen Sphinktererhalts für die Kontinenz.

Hinsichtlich der peri- und postoperativen Morbidität unterschieden sich unsere Gruppen nicht wesentlich voneinander.

Die Aussagen zur Radikalität ergeben für beide Gruppen ähnliche und nicht signifikant unterschiedlich Ergebnisse bezüglich der Rate an positiven Absetzungsrandern.

PSA-Progression, die Rate an Lokalrezidiven und Metastasen, sowie tumorspezifische und tumorunabhängige Überlebensraten können nur eingeschränkt beurteilt



werden. Dies ist auf die hohe Anzahl der zensierten Daten sowie relativ kurze Beobachtungszeiträume zurückzuführen.

Wir ermittelten einen Zusammenhang zwischen der Kontinenz und dem Alter, wobei mit höherem Alter häufiger eine Stressharninkontinenz auftrat.

Konnte perioperativ das neurovaskuläre Bündel geschont werden, war der Anteil der Patienten, die nach der Operation die vollständige Kontinenz zurückerlangten, höher.

Um die Modifikation der Operationstechnik mit Präparation eines längeren Harnröhrenstumpfs zur Vorbereitung der vesikourethralen Anastomose abschließend und valide beurteilen zu können, muß eine prospektive Studie mit vergleichbaren Gruppen und längeren Follow-ups geplant werden, die, neben einer Beurteilung von Kontinenz, Potenz und Morbidität, auch sinnvolle Aussagen zu Tumorprogression und Überlebenszeiten möglich macht.

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Altersverteilung in Gruppe 1 und 2 .....	6
Abbildung 2: präoperative Verteilung des Kontinenzstatus .....	7
Abbildung 3: Inzision der Beckenbodenfaszie (Cockett 1996) .....	14
Abbildung 4: Symphysennahe Inzision der Ligamenta puboprostatica (Co) .....	14
Abbildung 5: Anstichligatur des dorsalen Gefäßbündels (Co) .....	15
Abbildung 6: Anteriore Dissektion der Harnröhre (Co) .....	15
Abbildung 7: Absetzen der Prostata vom Blasen Hals (Co) .....	16
Abbildung 8: Schaffung der vesikourethralen Anastomose .....	16
Abbildung 9: Ergebnisse für die postoperative Kontinenz .....	22
Abbildung 10: Ergebnisse für die Kontinenz innerhalb der Untergruppe: lokal begrenzttes Prostatakarzinom ( $pT \leq 2b$ ) .....	23
Abbildung 11: Ergebnisse für die Kontinenz innerhalb der Untergruppe: organüberschreitendes Prostatakarzinom ( $pT \geq 3a$ ) .....	24
Abbildung 12: Ergebnisse für die Kontinenz in Abhängigkeit vom Alter .....	25
Abbildung 13: Ergebnisse für die Kontinenz in Abhängigkeit von Nervschonung .....	26
Abbildung 14: PSA-progressionsfreie Rate nach radikaler Prostatektomie .....	28
Abbildung 15: PSA-progressionsfreie Raten innerhalb der Untergruppe des lokal begrenztten Prostatakarzinoms .....	29

Abbildung 16: PSA-progressionsfreie Raten innerhalb der Untergruppe des organüberschreitenden Prostatakarzinoms .....	30
Abbildung 17: Lokalrezidivfreie Raten .....	31
Abbildung 18: Metastasenfreie Raten .....	32
Abbildung 19: Tumorspezifische Überlebensraten nach radikaler Prostatektomie	33
Abbildung 20: Überlebensraten bis zum tumorunabhängigen Tod.....	34
Abbildung 21: Sagittale Ansicht von Prostata und Blase, mit Verlauf des M. sphincter externus sowie des neurovaskulären Bündels (Steiner 2000).....	38

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Definition des Kontinenzstatus .....	7
Tabelle 2: Verteilung der Tumorstadien: organbegrenzt und organüberschreitendes Prostatakarzinom .....	8
Tabelle 3: Häufigkeiten der pT-Stadien innerhalb der Untergruppe: organbegrenzter Tumor .....	9
Tabelle 4: Häufigkeiten der pT-Stadien innerhalb der Untergruppe: organüberschreitender Tumor.....	9
Tabelle 5: Verteilung des Lymphknotenbefalls: absolut und in Prozent .....	11
Tabelle 6: Beschreibung des Patientenkollektivs: Gruppe 1 und Gruppe 2 .....	12
Tabelle 7: Definition des R-Status.....	19
Tabelle 8: R-Befunde innerhalb der Untergruppe: lokal begrenztes Prostatakarzinom ( $\leq$ pT2b).....	20
Tabelle 9: R-Befunde innerhalb der Untergruppe: organüberschreitendes Prostatakarzinom (pT $\geq$ 3a).....	21
Tabelle 10: Peri- und frühe postoperative Aspekte .....	21
Tabelle 11: Ergebnisse für die Kontinenz in Abhängigkeit vom Alter .....	25
Tabelle 12: Kontinenzraten verschiedener Zentren einschließlich unserer Ergebnisse nach radikaler retropubischer Prostatektomie .....	36
Tabelle 13: PSA-progressionsfreie Überlebensraten verschiedener Zentren .....	47

## Literaturverzeichnis

- Altwein, J.E.: Prostatakarzinom. Epidemiologie, Ätiologie, Pathologie, Diagnostik, prognostische Faktoren. In: Uroonkologie, Rübben, H., Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1997, 2. Auflage, 296-334
- Augustin, H., Pummer, K., Daghofer, F., Habermann, H., Primus, G., Hubmer, G.: Patient self-reporting questionnaire on urological morbidity and bother after radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol*, 42, 2002, 112
- Bates, T.S., Wright, M.P., Gillatt, D.A.: Prevalence and impact of incontinence and impotence following total prostatectomy assessed anonymously by the ICS-male questionnaire. *Eur Urol*, 33, 1998, 165-169
- Bono Arino, A., Berne Manero J.M., Sanz Velez, J.I., Esclarin Duny M., Abad Roger J., Salvador Olivan J.A.: Urinary continence after radical prostatectomy. Prognostic factors and recovery time. *Actas Urol Esp*, 25, 2001, 544-548
- Bukkapatnam, R., Pow-Sang, J.M.: Radical prostatectomy in the management of clinically localized prostate cancer. *Cancer Control*, 8, 2001, 496-502
- Campbell, E.W.: Total prostatectomy with preliminary ligation of the vascular pedicles. *J Urol*, 81, 1959, 464
- Catalona, W.J., Carvahal, G.F., Mager, D.E., Smith, D.S.: Potency, continence and complication rates in 1870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol*, 162, 1999, 433-438
- Catalona, W.J., Smith, D.S.: Cancer recurrence and survival rates after anatomic radical retropubic prostatectomy for prostate cancer: intermediate-term results. *J Urol*, 160, 1998, 2428-2434
- Coakley, F.V., Eberhardt, S., Kattan, M.W., Wei, D.C., Scardino†, P.T., Hricak, H.: Urinary incontinence after radical retropubic prostatectomy: relationship with

membranous urethral length on preoperative endorectal magnetic resonance imaging. *J Urol*, 168, 2002, 1032-1035

Cockett, A.T.K., Koshiba, K.: Operative techniques: the Walsh technique: radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. In: *Color atlas of urologic surgery*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1996, 207-241

Davidson, P.J., van den Ouden, D., Schroeder, F.H.: Radical prostatectomy: prospective assessment of mortality and morbidity. *Eur Urol*, 29, 1996, 168-173

Dorschner, W., Stolzenburg, J.-U., Neuhaus, J.: Anatomische Grundlagen der Harnkontinenz, *Urologe (A)*, 40, 2001, 223-233

Eastham, J.A., Kattan, M.W., Rogers, E., Goad, J.R., Ohori, M. Boone, T.B., Scardino†, P.T.: Risk factors for urinary continence after radical prostatectomy. *J Urol*, 156, 1996, 1707-1713

Epstein, J.I.: Incidence and significance of positive surgical margins in radical retropubic prostatectomy specimens. *Urol Clin North Am*, 23, 1996, 651

Fontaine, E., Izadifar, V., Barthelemy, Y., Desgrippes, A., Beutron, D.: Urinary continence following radical prostatectomy assessed by a self-administered questionnaire. *Eur Urol*, 37, 2000, 223-227

Frohmüller, H., Theiß, M.: Prostata-Karzinom, In: *Prostataerkrankungen im höheren Lebensalter*, Frohmüller, H., Theiß, M., Bracher, F., Stuttgart, 2002, 2. Auflage, 145-210

Frohmüller, H., Wirth, M.: Die radikale Prostatektomie. In: *Aktuelle Therapie des Prostatakarzinoms*. Ackermann, R., Altwein, J.E., Faul, P., 1991, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 101-121

- Gray, M., Petroni, G.R., Theodororescu, D.: Urinary function after radical prostatectomy: a comparison of the retropubic and perineal approaches. *Urology*, 53, 1999, 881-891
- Grise, P., Thurman, S.: Urinary incontinence following treatment of localized prostate cancer. *Cancer Control*, 8, 2001, 532-539
- Hammerer, P., Huland, H.: Urodynamic evaluation of changes in urinary control after radical retropubic prostatectomy. *J Urol*, 157, 1997, 233
- Harvey, A.McG.: Early contributors to the surgery of cancer: William C. Halsted, Hugh H. Young and John G. Clark. *Hopkins Med J*, 135, 1974, 399-417
- Hauri, D., Heinzelmann, M., Konstantinidis, K.: Radical Prostatectomy in Cases of Prostatic Carcinoma: The Problem of Postoperative Urinary Incontinence. *Urol Int*, 42, 1988, 257-264
- Hautmann, R., Huland, H.: Prostatakarzinom, In: *Urologie*. Hautmann, R., Huland, H., Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, Barcelona, Hong Kong, London, Mailand, Paris, Singapur, Tokio, 2001, 2. Auflage, 237-248
- Höfner, K., Jonas, U.: Funktionsstörungen des unteren Harntraktes, In: *Urologie*. Hautmann R., Huland H., Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, Barcelona, Hong Kong, London, Mailand, Paris, Singapur, Tokio, 2001, 2. Auflage, 401-402
- Hollabaugh, R.S. Jr., Dmochowski, R.R., Kneib, T.G., Steiner, M.S.: Preservation of putative continence nerves during radical retropubic prostatectomy leads to more rapid return of urinary continence. *Urology*, 51, 1998, 960-967
- Hull, G.W., Rabbani, F., Abbas, F., Wheeler, T.M., Kattan, M.W., Scardino†, P.T.: Cancer control with radical prostatectomy alone in 1000 consecutive patients. *J Urol*, 167, 2002, 528-534

Hutch, J.A., Fisher, R.: Continence after radical prostatectomy. *Br J Urol*, 40, 1968, 62-67

Kaye, K.W., Creed, K.E., Wilson, G.J., D'Antuono, M., Dawkins, H.J.S.: Urinary continence after radical retropubic prostatectomy. Analysis and synthesis of contributing factors: a unified concept. *Brit J Urol*, 80, 1997, 444-451

Klein, E.A.: Modified apical dissection for early continence after radical prostatectomy. *Prostate*, 22, 1993, 217-223

Lee, C.T., Richie, J.P., Oesterling, J.E.: Bilateral pelvic lymphadenectomy and anatomical radical retropubic prostatectomy. In: *Urologic Oncology*, Oesterling, J.E., Richie, J., Saunders Company, Philadelphia, 1997, 411

Lepor, H., Nieder, A.M., Ferrandino, M.N.: Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1000 cases. *J Urol*, 166, 2001, 1729-1733

Litwin, M.S., Pasta, D.J., Yu, J., Stoddard, M.L., Flanders, S.C.: Urinary function and bother after radical prostatectomy or radiation for prostate cancer: a longitudinal, multivariate quality of life analysis from the Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavour. *J Urol*, 164, 2000, 1973-1977

Maffezzini, M., Giusti, G., Taverna, G., Severo, M., Benetti, A., Gelosa, M., Piccinelli, A., Vavassori, I., Graziotti, P.: Recovery of urinary continence after retropubic radical prostatectomy. Results in 100 patients. *Archl Ital Urol Androl*, 73, 2001, 145-152

McCammon, K.A., Kolm, P., Main, B., Schellhammer, P.F.: Comparative quality of life analysis after radical prostatectomy or external beam radiation for localized prostate cancer. *Urology*, 54, 1999, 509-516



McNeal, J.E., Villers, A.A., Redwine, E.A., Freiha, F.S., Stamey T.A.: Capsular penetration in prostate cancer. Significance for natural history and treatment. *Amer J Surg Path*, 14, 1990, 240

Mittermeyer, B.T., Cox, H.D.: Modified radical retropubic prostatectomy. *Urol*, Vol. XII, 3, 1978, 313-320

Montanari, E., Del Nero, A., Bernardini, P., Trinchieri, A., Zanetti, G., Rocco, B.: Epidemiology and physiopathology of urinary incontinence after radical prostatectomy. *Arch Ital Urol Androl*, 73, 2001, 121-126

Myers, R.P., Goellner, J.R., Cahill, D.R.: Prostate shape, external striated urethral sphincter and radical prostatectomy: the apical dissection. *J Urol*, 138, 1987, 543-550

Myers, R.P.: Male urethral sphincteric anatomy and radical prostatectomy. *Urol Clin North Am*, 18, 1991, 211-227

Myers, R.P.: Radical prostatectomy: Making it a better operation in the new millennium. *Int J Urol*, 8, 2001, 9-14

Nöske, H.D., Breiwieser, P.: Zur Geschichte der Prostatachirurgie. *Münch Med Wschr*, 115, 1973, 1194-1198

Oberpenning, F., Hamm, M., Schmid, H.P., Hertle, L., Semjonow, A.: Radical prostatectomy: survival outcome and correlation to prostate-specific antigen levels. *Anticancer Res*, 20, 2000, 4969-4972

O'Donnell, P.D., Finan, B.F.: Continence following nerve-sparing radical prostatectomy. *J Urol*, 142, 1989, 1227-1228

Oesterling J.E.: Anatomical radical retropubic prostatectomy. In: Profiles in urology, Surgical communications, Inc, New York, 1995

Peyromaure, M., Ravery, V.; Boccon-Gibod, L.: The management of stress urinary incontinence after radical prostatectomy. *BJU Int*, 90, 2002, 155-161

Pound, C.R., Partin, A.W., Eisenberger, M.A., Chan, D.W., Pearson, J.D., Walsh, P.C.: Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA*, 281, 1999, 1591-1597

Pound, C.R., Partin, A.W.; Epstein, J.I., Walsh, P.C.: Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy: patterns of recurrence and cancer control. *Urol Clin North Am*, 24, 1997, 395-406

Presti, J.C., JR., Schmidt, R.A., Narayan, P.A., Carroll, P.R., Tanagho, E.A.: Physiology of urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol*, 143, 1990, 975-978

Reiner, W.G., Walsh, P.C.: An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery. *J Urol*, 121, 1979, 198-200

Rudy, D.C., Woodside, J.R., Crawford, E.D.: Urodynamic evaluation of incontinence in patients undergoing modified Campbell radical retropubic prostatectomy: a prospective study. *J Urol*, 132, 1984, 708-712

Shah, O., Melamed, J., Lepor, H.: Analysis of apical soft tissue margins during radical retropubic prostatectomy. *J Urol*, 165, 2001, 1943-1948

Stamey, T.A., Villers, A.A., McNeal, J.E.; Link, P.C., Freiha, F.S.: Positive surgical margins at radical prostatectomy: Importance of the apical dissection. *J Urol*, 143, 1990, 1166-1173

Stanford, J.L., Feng, Z., Hamilton, A.S., Gilliland, F.D., Stephenson, R.A., Eley, J.W., Albertsen, P.C., Harlan, L.C., Potosky, A.L.: Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA*, 283, 2000, 354-360

Steiner, M.S., Morton, R.A., Walsh, P.C.: Impact of anatomical radical prostatectomy on urinary continence. *J Urol*, 145, 1991, 512-514

Steiner, M.S.: Anatomic basis for the continence-preserving radical retropubic prostatectomy. *Semin Urol Oncol*, 18, 2000, 9-18

Steiner, M.S.: Continence-preserving anatomic radical retropubic prostatectomy. *Urology*, 55, 2000, 427-435

Trampisch, H.J., Windeler, J., Ehle, B., Lange, S.: *Medizinische Statistik*. Trampisch, H.J., Windeler, J., Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Hong Kong, London, Mailand, Paris, Singapur, Tokio, 2000, 2. Auflage, 273-281, 336-348

Turner Warwick, R., Whiteside, C.G., Arnold, E.P., Bates, C.P., Worth, P.H.C., Milroy, E.G.J., Webster, J. R., Weir, J.: An urodynamic view of prostatic obstruction and the result of prostatectomy. *Br J Urol*, 45, 1973, 631

Van den Ouden, D., Bentvelsen, F.M., Boeve, E.R., Schroder, F.H.: Positive margins after radical prostatectomy: correlation with local recurrence and distant progression. *Brit J Urol*, 72, 1993, 489

Van Kampen, M., De Weerd, W., Van Poppel, H., Frys, H., Castell Campesino, A., Stragier, J. et al: Prediction of urinary continence following radical prostatectomy. *Urol Int*, 60, 1998, 80

Vashi, A.R., Oesterling, J.E.: Radical retropubic prostatectomy for localized prostate cancer, in : *Textbook of prostate cancer*. Dunitz, M., Blackwell Science Inc., Malden, 1999, 181-182

Walsh, P.C., Donker, P.J.: Impotence following radical prostatectomy: Insight into etiology and prevention. *J Urol*, 167, 2002, 1005-1010 (reprinted from *J Urol*, 128, 1982, 492-497)

Walsh, P.C., Marschke, P., Ricker, D., Burnett, A.L.: Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomic radical prostatectomy. *Urology*, 55, 2000, 58-61

Walsh, P.C., Quinlan, D.M., Morton, R.A., Steiner, M.S.: Radical retropubic prostatectomy. Improved anastomosis and urinary continence. *Urol Clin North Am*, 17, 1990, 679-684

Walsh, P.C.: Anatomic radical retropubic prostatectomy. In: *Campbell's Urology*. Walsh, P.C., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1997, 7. Auflage, 2565-2588

Wei, J.T., Dunn, R.L., Marcovich, R., Montie, J.E., Sanda, M.G.: Prospective assessment of patient reported urinary continence after radical prostatectomy. *J Urol*, 164, 2000, 744-748

Wirth, M.: Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms, In: *Uroonkologie*. Rübben, H., Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 2001, 2. Auflage, 250

Zincke, H., Oesterling, J.E., Blute, M.L., Bergstralh E.J., Myers, R.P., Barrett, D.M.: Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer. *J Urol*, 152, 1994, 1850-1857

## **Anhang**

Fragebogen für Patienten nach radikaler Prostatektomie, angelehnt an den ICS-male questionnaire



**Fragebogen für Patienten nach radikaler Prostatektomie:**

**1. Wie beurteilen Sie generell Ihren Gesundheitszustand ?**

- ausgezeichnet
- sehr gut
- gut
- mäßig
- schlecht

**2. Verlieren Sie Urin wenn Sie husten oder niesen ?**

- niemals
- selten
- manchmal
- meistens
- immer

**Stellt dies für Sie ein Problem dar ?**

- kein Problem
- wenig belastend
- sehr belastend
- sehr stark belastend

**Kommen Sie damit zurecht ?**

- ja                       nein

**Sollte der Zustand gebessert werden ?**

- ja                       nein

3. **Verlieren Sie auch Urin ohne das Gefühl zu haben, Wasser lassen zu müssen ?**

- niemals**
- selten**
- manchmal**
- meistens**
- immer**

**Stellt dies für Sie ein Problem dar ?**

- kein Problem**
- wenig belastend**
- sehr belastend**
- sehr stark belastend**

**Kommen Sie damit zurecht ?**

- ja**
- nein**

**Sollte der Zustand gebessert werden**

- ja**
- nein**

4. **Verlieren Sie Urin nachts oder beim Schlafen ?**

- niemals**
- selten**
- manchmal**
- meistens**
- immer**

**Stellt dies für Sie ein Problem dar ?**

- kein Problem**
- wenig belastend**
- sehr belastend**
- sehr stark belastend**

**Kommen Sie damit zurecht ?**

- ja             nein

**Sollte der Zustand gebessert werden ?**

- ja             nein

**5. Wenn Sie tagsüber Urin verlieren, wechseln Sie dann die Unterwäsche oder Kleidung oder tragen Sie Vorlagen ?**

- Nein, kein Urinverlust  
 Ja, ich wechsele die Unterwäsche  
 Ja, ich wechsele die Kleidung  
 Ja, ich trage Vorlagen  
     0 - 1 Vorlage  
     1 – 3 Vorlagen  
     mehr als 3 Vorlagen

**Tragen Sie nachts Vorlagen ?**

- Nein, keine Vorlagen  
 0 – 1 Vorlage  
 1 – 3 Vorlagen  
 mehr als 3 Vorlagen

**Stellt dies für Sie ein Problem dar ?**

- kein Problem  
 wenig belastend  
 sehr belastend  
 sehr stark belastend

**Kommen Sie damit zurecht ?**

- ja             nein

**Sollte der Zustand geändert werden ?**

- ja             nein



**6. In wieweit wurde Ihr Sexualleben durch die Operation beeinträchtigt ?**

- überhaupt nicht**
- sehr wenig**
- deutlich**
- sehr stark**

**Stellt dies für Sie ein Problem dar ?**

- kein Problem**
- wenig belastend**
- sehr belastend**
- sehr stark belastend**

**Falls Sie kein Sexualleben vor der Operation hatten :  
Wie lange lag dies vor der Operation zurück ?**

- Wochen**
- Monate**
- Jahre**

**7. Hatten Sie vor der Operation eine normale Gliedsteife ?**

- Ja, normale Gliedsteife**
- Nein, verminderte Gliedsteife**
- Nein, stark verminderte Gliedsteife**
- Nein, keine Gliedsteife**

**Stellte dies für Sie ein Problem dar ?**

- kein Problem**
- wenig belastend**
- sehr belastend**
- sehr stark belastend**

**8. Haben Sie jetzt nach der Operation eine Gliedsteife ?**

- Ja, eine normale Gliedsteife**
- Ja, eine verminderte Gliedsteife**
- Ja, eine stark verminderte Gliedsteife**
- Nein, keine Gliedsteife**

**Stellt dies für Sie ein Problem dar ?**

- kein Problem**
- wenig belastend**
- stark belastend**
- sehr stark belastend**

**9. Haben Sie einen Orgasmus ?**

- Ja, einen normalen Orgasmus**
- Ja, einen verminderten Orgasmus**
- Ja, einen deutlich verminderten Orgasmus**
- Nein, keinen Orgasmus**

**Stellt dies für Sie ein Problem dar ?**

- kein Problem**
- wenig belastend**
- sehr belastend**
- sehr stark belastend**

**10. Haben Sie beim Orgasmus Schmerzen oder ein unangenehmes Gefühl ?**

- Nein**
- Ja, leichter Schmerz / unangenehmes Gefühl**
- Ja, mittlerer Schmerz / unangenehmes Gefühl**
- Ja, starker Schmerz / unangenehmes Gefühl**

Stellt dies für Sie ein Problem dar ?

- kein Problem
- wenig belastend
- sehr belastend
- sehr stark belastend

11. Kennen Sie Ihren letzten PSA-Wert ?

- Ja Höhe des PSA-Wertes:.....
- Nein

Wenn ja, von wann stammt dieser PSA-Wert ?

Monat:..... Jahr: .....

12. Wurde der PSA-Wert von Ihrem Urologen oder Hausarzt bestimmt ?

- Urologe
- Hausarzt

Name des Urologen / Hausarztes: .....

13. Welche zusätzliche Behandlung erhielten Sie nach der Operation ?

- Bestrahlung
- Medikamentöse Behandlung
  - Spritze :  jeden Monat  alle 3 Monate
  - Tablette

Name der Spritze / Tablette (falls möglich):

.....

Seit wann ? Monat: ..... Jahr:.....

## **Danksagung**

Mein Dank gilt Herrn Univ.- Prof. Dr. Rudolf Hartung, Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München, Klinikum Rechts der Isar, für die Überlassung des Themas.

Danken möchte ich auch meinem Doktorvater Herrn Oberarzt PD Dr. Roger Paul, für die jederzeit freundliche und kompetente Unterstützung während der Planung und Durchführung meiner Dissertation.

Ganz besonders danken möchte ich Herrn Oberarzt Dr. Heiner van Randenborgh für die ausgezeichnete Betreuung während dieser Arbeit.

Desweiteren gilt mein Dank Herrn Dipl.- Mathematiker Stephan Wagenpfeil für seine Beratung in statistischen Fragen.

Dank aussprechen möchte ich an dieser Stelle auch all meinen Freunden und meiner Familie, für die vielseitige Unterstützung und Geduld, die ich während dieser Zeit erfahren durfte.