

Untersuchung zum Einfluss
des ersten Assistenten auf die Operabilität
und das funktionelle und onkologische Ergebnis nach
radikaler Prostatovesikulektomie
bei Vorliegen eines Prostatakarzinoms

Floriana Viola Suter

Urologische Klinik und Poliklinik
der Technischen Universität München

Untersuchung zum Einfluss des ersten Assistenten auf die Operabilität und das funktionelle
und onkologische Ergebnis nach radikaler Prostatovesikuloektomie bei Vorliegen eines
Prostatakarzinoms

Floriana Viola Suter

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

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

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

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. R. Paul
2. Univ.-Prof. Dr. J. E. Gschwend

Die Dissertation wurde am 01.08.2011 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für
Medizin
am 26.10.2011 angenommen.

Meinen Eltern

I. Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1.	Die Prostata.....	2
1.1.1.	Anatomie der Prostata	2
1.2.	Das Prostatakarzinom.....	5
1.2.1.	Epidemiologie des Prostatakarzinoms.....	5
1.2.2.	Ätiologie	6
1.2.3.	Pathologie	7
1.3.	Differenzierung und Klassifizierung des Prostatakarzinoms.....	7
1.4.	Potenziell präkanzeröse Epithelveränderungen	10
1.5.	Diagnostik und Stadienteilung des Prostatakarzinoms.....	11
1.5.1.	Die digital-rektale Untersuchung	11
1.5.2.	Prostata-spezifisches Antigen	12
1.5.3.	Transrektal durchgeführte Ultraschalluntersuchung der Prostata.....	13
1.5.4.	Prostatabiopsie	14
1.5.5.	Bildgebende Untersuchungsverfahren	15
1.5.6.	Tumorklassifizierung („Staging“)	15
1.5.7.	Therapie	18
2.	Problemstellung.....	21
3.	Material und Methode.....	22
4.	Ergebnisteil.....	23
4.1.	Deskriptive Statistik	23
4.1.1.	Patientenkollektiv.....	23
4.1.2.	Präoperative Diagnostik	24
4.1.3.	TNM -Stadium	26
4.1.4.	Operative Daten	29
4.1.5.	Postoperative Daten.....	30
4.2.	Vergleichende Statistik.....	31
4.2.1.	Darstellung der Baseline.....	31
4.2.2.	Vergleichende Untersuchung der stetigen Variablen.....	34
4.2.3.	Vergleichende Untersuchung der kategorialen Variablen.....	43
4.3.	Kaplan-Meier Überlebensraten	55
4.3.1.	PSA freies Überleben	55
4.3.2.	Lokalrezidives Überleben.....	56

4.3.3.	Metastatenfreies Überleben.....	57
4.3.4.	Tumorspezifisches Überleben.....	58
4.3.5.	Gesamtüberleben.....	58
5.	Diskussion.....	60
6.	Zusammenfassung.....	63
7.	Abbildungsverzeichnis.....	64
8.	Tabellenverzeichnis.....	65
9.	Abkürzungsverzeichnis.....	68
10.	Literaturverzeichnis.....	69

1. Einleitung

Aufgrund unseres demographischen Wandels, wie an einer Umkehrung unserer Bevölkerungspyramide eindeutig zu erkennen, lässt sich in den letzten Jahren eine Zunahme der Inzidenz an Prostatakarzinomen verzeichnen. Das Prostatakarzinom ist mittlerweile, nach dem Bronchialkarzinom bei Männern, die häufigste Todesursache (siehe (36) S. 1196-1202). Aus diesem Grund soll eine optimale kurative Therapie angestrebt werden, hervorzuheben ist hier die Operationsmethode der radikalen Prostatektomie. Diese gilt als Goldstandard, sofern es sich um ein organbegrenzt Karzinom handelt, dies belegen einige Arbeitsgruppen, bei welchen ein untersuchtes Patientenkollektiv progressfrei zwischen 77-83% lag, definiert wurde dies durch Kontrollen des PSA-Wertes, der unter der Nachweisgrenze zu liegen hatte, sowie dem Fehlen des klinischen Progresses (siehe (21) S. 1203-1211).

Es handelt sich bei der radikalen Prostatektomie, um eine standardisierte Operation, unterschieden werden hier 4 Arten der Zugangswege, wie die radikale-perineale Prostatektomie, die roboter-assistierte, die minimal-invasive (laparoskopische), sowie der retropubischen radikalen Prostatektomie durchzuführen in einem Team bei welchem der erste Assistent während der Operation, sowie in dieser Arbeit eine entscheidende Rolle spielt. Technisch führt dieser die Laparatomie und die Lymphadenektomie durch, exponiert dem Operateur die Prostata und arbeitet unterstützend insbesondere in kritischen Situationen, beispielsweise bei stärkeren Blutungen. Die Fragestellung dieser Arbeit soll den Einfluss des ersten Assistenten hinsichtlich der postoperativen Morbidität, Funktionalität und dem onkologischen Ergebnis beantworten. Diese Beurteilung ermöglicht mit operativen Daten gesammelt von 1986-2004 aus der Urologischen Abteilung des Klinikums Rechts der Isar, soll weiteren zukünftigen Eingriffen eine Hilfestellung bzw. Eindämmung möglicher Vermeidung an postoperativen Komplikationen dienen durch beispielsweise besserer Anweisung durch den Operateur und Optimierung der Ausbildung junger Assistenten anzuregen.

1.1. Die Prostata

Zunächst wird die Anatomie beschrieben, bevor dann auf die Histologie, Funktion und hormonellem Regelkreis der Prostata eingegangen wird.

1.1.1. Anatomie der Prostata

Die Prostata, auch Vorsteherdüse genannt, leitet sich von "prostates" ="Vorsteher" ab, sie gehört zu den inneren Geschlechtsorganen des Mannes, sowie Hoden, Nebenhoden, Samenleiter und Samenblase. Penis, Hodensack, und Harnröhre dagegen zählen zu den äußeren Geschlechtsorganen. Normalerweise ist die Prostata etwa 3 cm lang, 4 cm breit 2 cm dick, mit einem Gewicht von 20 g hat sie die Form einer Kastanie (siehe (34) S. 432-433).

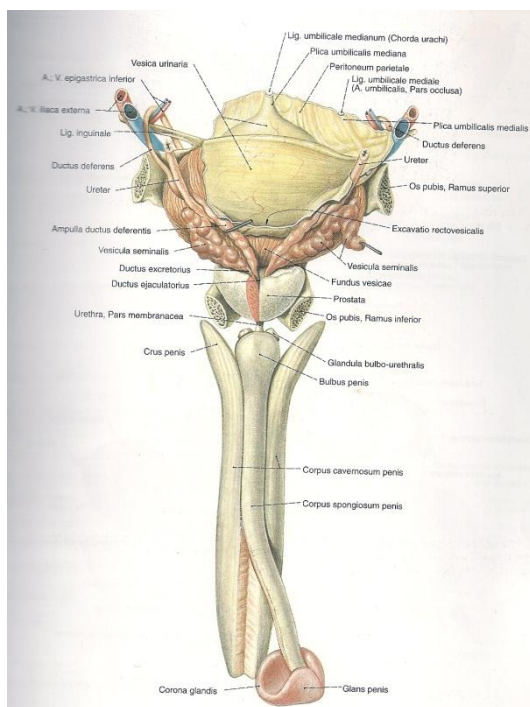


Abbildung 1-1: Anatomie der Prostata (siehe (39) S. 191)

1.1.1.1. Lage der Prostata

Distal ist die Prostata mit dem Diaphragma urogenitale verbunden, mit der Basis, der proximalen Seite dagegen ist sie mit der Harnblase verwachsen, wo sie ihren größten Transversaldurchmesser von 2 x 4 cm aufweist. Dorsal liegt die Prostata mit ihrer Facies posterior der Denonvilliersche Faszie und der Ampullae rectae an (siehe (29) S. 824).

Mit ihrer Facies anterior ist sie über das Ligamentum puboprostaticum mit der Symphyse fixiert. Außerdem umhüllt die Prostata den ersten Abschnitt, die Pars prostatica urethra der Harnröhre.

1.1.1.2. Histologischer Aufbau der Prostata

Die Prostata, eingehüllt in eine feste, bindegewebige Kapsel besteht aus 30-50 tubuloalveolären Drüsen, die in ein gefäßreiches fibromuskuläres Bindegewebe und Muskelfasern eingebettet sind. Diese münden in der Nähe des Samenhügels in die Harnröhre. Hier münden ebenfalls die Samenleiter, welche sich zuvor mit den Ausführungsgängen der Bläschendrüsen vereinigen (siehe (34) S.432-433).

Die Hauptgefäßversorgung der Prostata erfolgt aus den Ästen der A. rectalis media, A. vesicalis inferior und A. pudenda interna. Der venöse Abfluss erfolgt über weite muskelarme Venen der äußeren Schicht, die Anschluss an den Plexus vesicoprostaticus im kleinen Becken haben, welcher über die V. vesicalis inferior in die V. iliaca interna mündet. Der Lymphabfluss erfolgt in die regionären Beckenlymphknoten (siehe (29) S. 824).

Die nervale Versorgung übernehmen sympathische Fasern aus dem Plexus prostaticus, welcher eine Fortsetzung des Plexus hypogastricus inferior ist, sowie parasympathische Fasern aus dem Sakralmark.

Bei der Gliederung der Prostata hat sich die Einteilung nach embryologischen, topographischen und pathologischen Gesichtspunkten durchgesetzt. Nach Mc Neal (siehe (8)) erfolgt eine zonale Unterteilung der Prostata in eine anteriore Zone, eine zentrale Zone, eine Übergangszone und in eine periphere Zone.

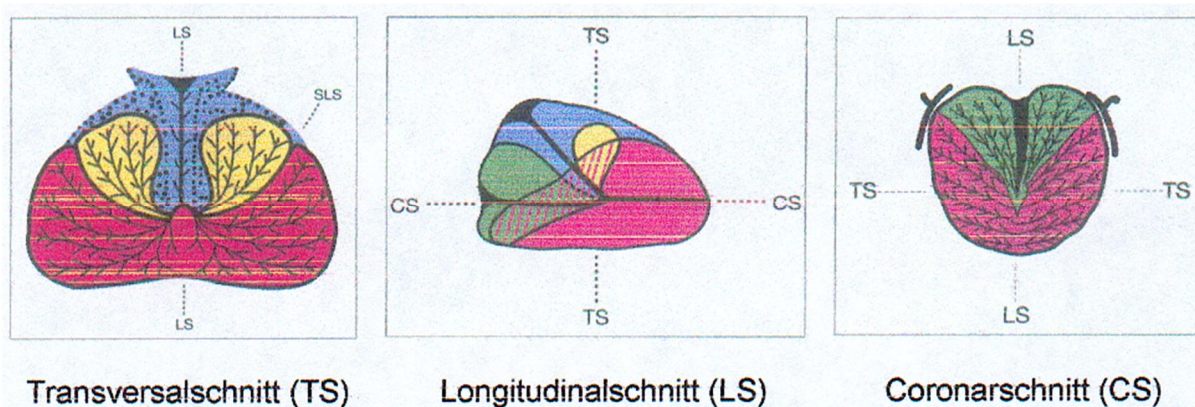


Abbildung 1-2: Zoneneinteilung der Prostata (siehe (8))

(Periphere Zone = Rot; Urethra und periurethrales Stroma = Blau;
Transitionalzone = Gelb; Zentrale Zone = Grün)

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

Tabelle 1-1: Zonale Unterteilung der Prostata nach Mc Neal

Die tubuloalveolären Drüsen bestehen aus einem zwei- bis mehrreihigem Epithel. Je nach sekretorischer Aktivität, Alter des Mannes und hormonellem Status, nehmen die Zellen hochprismatische, isoprismatische oder flache Formen an, die Eigentlichen jedoch sind die hochprismatischen Zellen, welche in Form von Sekretgranula und Sekretvakuolen das gebildete Sekret an der Zellkuppe abgeben. In diesen Drüsenzellen sind neben der prostataspezifischen sauren Phosphatase auch noch das Enzym 5α -Reduktase Arginase nachzuweisen. Das Sekret wird in den Drüsenlichtungen gesammelt über die Drüsenausführungsgänge bei der Ejakulation mit Hilfe der Prostatamuskulatur ausgepresst. Prostatasteine können sich entwickeln, wenn es zur Ausfällung der im Prostatasekret enthaltenen Stoffen kommt und damit zu einer Eindickung des Sekretes. Zwischen den hochprismatischen Drüsenzellen liegen sogenannte Basalzellen, welche als Vorläuferzellen der Drüsenzellen zur Erneuerung des Prostataepithels beitragen (siehe (29) S. 824).

1.1.1.3. Funktion der Prostata

15 - 30 % des Ejakulatvolumens, welches farblos und dünnflüssig ist und einen pH-Wert von 6,4 aufweist stammt von der Prostata. Zu den Bestandteilen des Sekrets gehören u.a. Zink, Zitronensäure, Prostaglandine, Spermin, Spermidin, Proteasen, saure Phosphatase und Immunglobuline. Die Funktion dieser Substanzen ist nur zum Teil bekannt. Zink scheint einen Einfluss auf den Testosteronmetabolismus in der Prostata zu haben. Prostaglandine stimulieren den Uterus, während Zitrone eine Pufferwirkung im Seminalplasma ausüben. Spermin hat Einfluss auf die Motilität und die Befruchtungsfähigkeit der Spermatozoen und die Proteasen sind dabei dienlich, das Ejakulat zu verflüssigen (siehe (29) S. 824).

1.1.1.4. Hormoneller Regelkreis der Prostata

Die Prostata wandelt das Testosteron, welches im Blut zirkuliert, in die biologisch aktive Form Dihydrotestosteron (DHT) um. Der Hauptbildungsort der Androgene ist mit bis zu 95% der Hoden, wo hauptsächlich Testosteron und Androstenoide produziert werden. Nur 5% der Androgene werden in der Nebenniere gebildet, hier vor allem Androstenoide, Dehydroepiandrosterone und Dehydroepiandrosteron-Sulphate. Die Umwandlung dieser Vorstufenhormone in Testosteron, welches zu den Wachstumsfaktoren der Prostata zählt, erfolgt in Zielzellen, u.a. auch in der Prostata (siehe (2) S. 169ff).

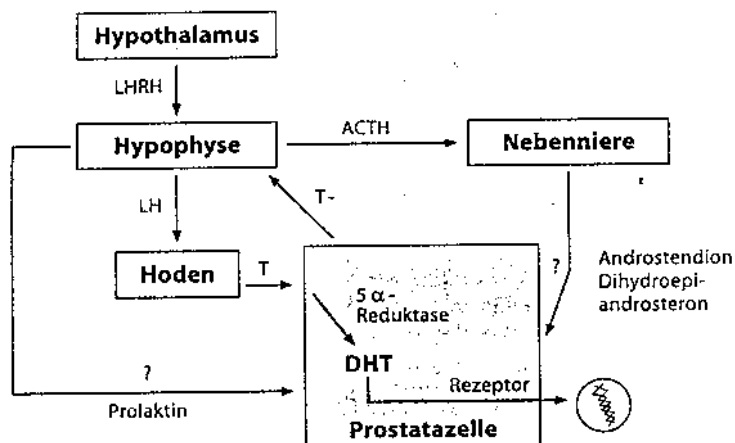


Abbildung 1-3: Regulation der Wirkung von Androgenen an der Prostatazelle (siehe (42) S. 314)

Die genaue Wirkung der Östrogene beim Mann ist noch weitgehend ungeklärt, vermutet wird ein synergistischer Effekt zu den Androgenen der Prostata. Der Plasmaspiegel des Testosterons schwankt beim 20 - 60 jährigen Mann um 500 (+/- 270 ng)/100ml und nimmt im weiteren Lebensverlauf ab, der Östrogenspiegel dagegen steigt an, wodurch dann der Östradiol-Testosteron-Quotient zunimmt (siehe (29) S. 493-497)(42).

Das in der Hypophyse gebildete Hormon „Prolaktin“ steigert die Androgensynthese in Hoden und Nebenniere und hat einen positiven Effekt auf die Testosteronaufnahme, sowie auf die Testosteronwirkung im Prostatagewebe. Dennoch scheint das Prolaktin nur eine geringe Rolle bei der Entstehung der Benigen Prostata Hyperplasie und bei der Entwicklung des Karzinoms der Prostata zu spielen (siehe (29) S. 493-497).

1.2. Das Prostatakarzinom

1.2.1. Epidemiologie des Prostatakarzinoms

Das Prostatakarzinom ist in Deutschland eine der häufigsten Tumorerkrankungen bei Männern über dem 65. Lebensjahr. Betrachtet man alle Altersstufen, ist es mit etwa 28 000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland eines der häufigsten bösartigen Tumoren.

Nach Landis et al. (siehe (32) S. 6-9) stieg die Zahl der Erkrankten in den USA von 64 000 im Jahre 1979 auf 184 500 im Jahre 1995. Auch in Deutschland ist ein Anstieg zu erkennen, wenn auch nicht so stark ausgeprägt, wie in den USA. Erkrankten nach Hölzel et al. 1991 etwa 16 000 Männer in Deutschland, waren es 1995 bereits etwa 20 000 (siehe (28) S. 1353-1363). Die unterschiedlich hohe Inzidenz lässt sich u.a. durch einen Unterschied in der Aggressivität von Früherkennungsprogrammen erklären (siehe (3) S. 174ff).

Die Inzidenz je 100 000 Männer ist stark altersabhängig: Liegt sie mit 60 Jahren bei 50 /100 000, so steigt sie bei über 75-jährigen auf über 400 /100 000. Das bevorzugte Erkrankungsalter liegt zwischen 60 und 80 Jahren, das mittlere Alter bei Diagnose beträgt 71,4 Jahre (siehe (23) S. 521-525). Da die Lebenserwartung in den Industrienationen steigt, wird das Prostatakarzinom als Tumor des höheren Lebensalters noch stärker an medizinischer Bedeutung gewinnen (siehe (16)).

Betrachtet man Autopsiebefunde von Männern, die an anderen Erkrankungen gestorben sind, findet man bei 50-jährigen zu 10% latente Prostatakarzinome, bei 80-jährigen steigt diese Rate auf 60% (siehe (43) S. 626-631).

Da die Wahrscheinlichkeit, bis zum Alter von 80 Jahren an einem Prostatakarzinom zu erkranken 6% beträgt, heißt dies, dass über 90% dieser Tumoren nicht klinisch manifest werden (siehe (44) S. 1-82). Nur ein Drittel der Erkrankten stirbt an der Erkrankung, derzeit etwa 9000 Männer im Jahr in Deutschland (siehe (5)).

1.2.2. Ätiologie

Zu den unbestrittenen Risikofaktoren gehören die ethnographischen Faktoren. So findet man die häufigste Inzidenzrate bei schwarzen Amerikanern, die in etwa 30mal höher ist, als bei Japanern (siehe (2) S 169)). Aber auch geographische Faktoren spielen eine Rolle. So ist die Gefahr einer Neuerkrankung in der Schweiz höher, als in Kanada oder den USA, während die Inzidenzrate in Japan und den asiatischen Ländern geringer ist (siehe (10) S. 19-39).

Zahlreiche Studien sprechen auch dafür, dass die Ernährung ein wesentlicher Risikofaktor für das Entstehen und Fortschreiten des Prostatakarzinoms ist. Nach Schmitz-Dräger et al. zeigen z.B. Pflanzenstoffe, wie Flavone, aber auch Selen und Vitamin D einen protektiven Effekt bezüglich der Entstehung eines Prostatakarzinoms (siehe (45) S. 289-292). Dagegen soll ein hoher Anteil tierischer Fette an der Ernährung das Prostatakarzinomrisiko erhöhen.

Weitere diskutierte Risikofaktoren sind z.B. genetischer Art, wie die positive Familienanamnese eines Prostatakarzinoms. Eine rein hereditäre Form findet sich in ca. 9% aller Prostatakarzinome.

Auch Karzinogene wie Viren, Schwermetalle und Strahlenexposition, scheinen eine Rolle zu spielen. Daneben können auch hormonelle Faktoren, sowie das Alter, an der Entstehung des Prostatakarzinoms beteiligt sein (siehe (16)).

1.2.3. Pathologie

Es werden 4 Kategorien des Prostatakarzinoms unterschieden (siehe (46) S. 301):

– „Latentes“ Prostatakarzinom

Bei 10% der 50-Jährigen und mehr als 60% der über 80-Jährigen wird im Rahmen einer Autopsie ein latentes Prostatakarzinom entdeckt, welches noch zu Lebzeiten nicht auffällig geworden ist.

– „Inzidentelles“ Prostatakarzinom

Beim inzidentellem Prostatakarzinom handelt es sich um ein, durch den Pathologen zufällig diagnostiziertes Prostatakarzinom. Das Operationsmaterial stammt von der transurethralen Resektion (TUR) oder der offenen Adenomektomie. Karzinome finden sich bei der operativen Behandlung einer klinischen unauffälligen benignen Prostat hyperplasie in etwa 3-5% der Fälle.

– „Okkultes“ Prostatakarzinom

Das okkulte Prostatakarzinom macht sich erstmals durch Metastasen bemerkbar bzw. wird durch die Metastasen diagnostiziert. Rektale Palpation ist unauffällig. Klinische Symptome des Primärtumors fehlen.

– „Manifestes“ Prostatakarzinom

Dieses umfasst alle Tumorerkrankungen, die weder Punkt 1, noch Punkt 2, zugeordnet werden können. Ein auffälliger Tastbefund der Prostata in Verbindung mit einem erhöhtem Serumwert des Prostataspezifischen Antigens (PSA), ist ein sicherer Hinweis für das klinisch manifeste Prostatakarzinom.

1.3. Differenzierung und Klassifizierung des Prostatakarzinoms

In Anlehnung an die Tumorarchitektur erfolgt die histopathologische Klassifizierung des Prostatakarzinoms. In über 90% der Fälle handelt es sich um ein Adenokarzinom. Nach Dhom (1981) unterscheidet man uniforme von pluriformen Prostatakarzinomen (siehe (17) S. 9-16). Ergänzt wird diese Einteilung durch seltenere histologische Typen, wie z.B. durch Denis et al. (1995) beschrieben (siehe (15) S. 1187-1207).

A Uniformes Prostatakarzinom	1. Hoch differenziertes Adenokarzinom
	2. Wenig differenziertes Adenokarzinom
	3. Kribriiformes Karzinom
	4. Solides undifferenziertes Karzinom
B Pluriformes Prostatakarzinom	1. Hoch und wenig differenziertes Adenokarzinom
	2. Kribriiformes und solides Karzinom
	3. Kribriiformes Muster in anderen Typen
	4. Andere Kombinationen
C Seltene Formen des Prostatakarzinoms	1. Azinäres Adenokarzinom
	2. Duktales Adenokarzinom
	3. Muzinöses Adenokarzinom
	4. Transitionalzellkarzinom
	5. Plattenepithelkarzinom
	6. Neuroendokriner Tumor
	7. Kleinzelliges anaplastisches Karzinom
	8. Undifferenziertes Karzinom

*Tabelle 1-2: Überblick über die Klassifizierung des Prostatakarzinoms
(siehe (15))*

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

Die im folgenden beschriebenen Klassifikationssysteme des Gradings haben sich durchgesetzt.

1.3.1.1. Gleason-Grading

Anhand des Wachstumsmusters des Prostatakarzinoms erfolgt die Einteilung nach Gleason. Hierbei werden die Drüsenform, die Drüsengröße, der Drüsenabstand sowie die Herdgrenze und die Stromainvasion beurteilt. Außerdem erfolgen eine primäre und eine sekundäre Differenzierung der Drüsen, die dann jeweils in 5 Grade eingeteilt werden. Diese beiden Gradzahlen werden addiert und es resultiert ein Gleason-Score mit den Werten zwischen zwei und zehn (siehe (2) S. 169 ff).



Abbildung 1-4: Wachstumsmuster für die Einteilung nach Gleason
(siehe (2) S. 169 ff)

1.3.1.2. Mostofi-Klassifikation (WHO-Grading)

Bei der Einteilung des Prostatakarzinoms nach Mostofi berücksichtigt man neben der Drüsendifferenzierung auch noch die Kernanplasie, die man dann in drei Grade einteilt. damit konnte gezeigt werden, dass diese Einteilung gut reproduzierbar ist und außerdem auch mit der Prognose der Erkrankung korreliert (siehe (25) S. 223-225 und (22) S. 13-31).

Grad 1	Hochdifferenziertes glanduläres Karzinom mit geringen Kernatypien
Grad 2	Wenig differenziertes glanduläres Karzinom mit mäßiggradigen Kernatypien
Grad 3	Keine Drüsenstruktur mehr erkennbar, hohe Kernanplasie

Tabelle 1-3: Grad 1 - 3 der Mostofi-Klassifikation (siehe (22), (25))

1.3.1.3. Grading nach dem pathologisch-urologischen Arbeitskreis

Das kombinierte histologisch-zytologische Grading berücksichtigt 6 verschiedene Kriterien: mittlere Kerngröße, Kerngrößenvariabilität, mittlere Nukleolengröße, Nukleolenvariabilität, Zelldissoziation und Kernordnung (siehe (14) S. 460-463). In Abhängigkeit dieser Kriterien erfolgt die Einteilung in die Malignitätsgrade I a,b, II a,b, und III a,b und hat sich als prognostisch bedeutsam bewährt.

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

*Tabelle 1-4: Gegenüberstellung der verschiedenen Grading-Schemata
(siehe (27) S. 102-103)*

1.4. Potenziell präkanzeröse Epithelveränderungen

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

Man unterscheidet eine „Low-grade-PIN“ und eine „High-grade-PIN“. Typischerweise entsteht die PIN in der peripheren Zone, gekennzeichnet durch eine intakte Basalmembran, sowie intraazinäre Zellproliferationen und zytologische Atypien der sekretorischen Zellen.

Die High-grade-PIN weist eine fragmentierte Basalzellschicht, ausgeprägtere Atypien der Epithelzellen und außerdem mit bis zu 40-80% eine gehäufte Koinzidenz zum Karzinom der Prostata. Mit dem Nachweis einer High-Grade-PIN muss konsequenterweise eine genaue Untersuchung des gewonnenen Materials stattfinden. Es existieren Hinweise darauf, dass man bei Vorliegen einer High-Grade-PIN, der weiteren Entwicklung eines manifesten Prostatakarzinoms um zehn Jahre entgegensehen kann. Vor allem bei jüngeren Patienten ist somit eine engmaschige Kontrolle zu empfehlen. Die AAH dagegen entwickelt sich in der Transitionalzone der Prostata und zeichnet sich durch eine umschriebene adenomatöse Proliferation von kleinazinären und tubulären Drüsen, in Verbindung mit zellulären Atypien, aus. Histologisch und zytologisch betrachtet, liegt die AAH zwischen einer benignen Prostatahyperplasie und einem hochdifferenzierten Prostatakarzinom. Dennoch lässt sich eine erhöhte Koinzidenz zum Karzinom der Prostata nicht sicher nachweisen. Eine diagnostische bzw. therapeutische Konsequenz ist daher bei der Entdeckung einer AAH eher fraglich.

1.5. Diagnostik und Stadienteilung des Prostatakarzinoms

Beim Prostatakarzinom äußern sich aufgrund des langsamen Wachstums sehr selten Symptome, erst im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung kommt es zur klinischen Manifestation, wie z.B. der Hämaturie, Obstruktionssymptomen wie bei einer benignen Prostatahyperplasie oder dann durch bereits entstandene Metastasen, Knochenschmerzen (siehe (26) S. 230 ff). Frühzeitige Vorsorgeuntersuchungen, nicht erst bei bereits aufgetretenen Symptomen werden im Rahmen einer Basisdiagnostik dringlichst empfohlen. Dabei besteht die Basisdiagnostik aus der laborchemischen Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA), der digital-rektalen Untersuchung (DRU) und optional der transrektal durchgeführte Ultraschall (TRUS) und letztendlich die Biopsie der Prostata zur weiteren Abklärung.

1.5.1. Die digital-rektale Untersuchung

Die digital-rektale Untersuchung (DRU) ist neben der Erhebung der Anamnese und der körperlichen Untersuchung, die Grundlage für die Früherkennung des Prostatakarzinoms. Sie wird jedem Mann ab dem 45. Lebensjahr angeboten. Diese ist entweder in Steinschnittlage, Seitenlage oder beim nach vorne gebeugten Patienten durchzuführen.

Dabei kann zu allererst einmal der Sphinktertonus, Hämorrhoidalveränderungen wie auch die Rektumampulle beurteilt werden. Des Weiteren erfolgen die kritische Beurteilung der Größe, Form, Oberflächenbeschaffenheit, Abgrenzbarkeit und mögliche Indurationen der Prostata. Als tastsuspekter Befund gelten bis zum bewiesenen Gegenteil jede Verhärtung, jeder isolierte Knoten und höckerige Oberfläche. Jedoch lassen sich gutartige Veränderungen bzw. Erkrankungen der Prostata, wie z.B. Entzündungen, Verkalkungen, Zysten, aber auch die Prostatatuberkulose u.a. nicht vom Karzinom durch Palpation unterscheiden.

Die Sensitivität der DRU für die Diagnose eines Prostatakarzinoms ist von der Erfahrung des Untersuchers abhängig und liegt je nach prospektiver Studie zwischen 60 und 92%, während die Spezifität mit 48 bis 89% angegeben wird (siehe (1) S. 735-740).

Die offensichtlich große Variabilität der Ergebnisse der einzelnen Studien erklärt sich u.a. durch die Unterschiede in der subjektiven Beurteilung des Untersuchers, sowie der Auswahl des Patientengutes.

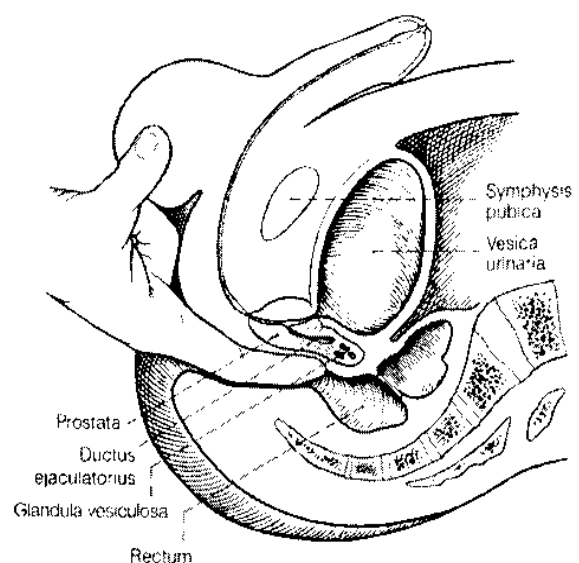


Abbildung 1-5 : Darstellung der DRU (siehe (3) S.174)

Es muss bedacht werden, dass sich Tumoren mit einem Volumen $< 0,5$ ml und Tumoren, die sich in der Transitionalzone entwickeln, im Frühstadium der DRU entziehen. Histologisch die Prostatakapsel aber bereits durchbrochen haben und einem Tumorstadium von mindestens pT3 entsprechen. Je nach Ausmaß des Kapseldurchbruchs ist mit einer Progressionsrate von bis zu 80% zu rechnen.

1.5.2. Prostataspezifisches Antigen

Das prostataspezifische Antigen (PSA) spielt unter den Tumormarkern des Prostatakarzinoms die wichtigste Rolle, da Karzinome etwa 10-mal mehr PSA pro ccm Gewebe ins Serum abgeben, als die benigne Prostatahyperplasie. Das PSA ist eine Glykoprotein-Serin-Protease, die von den sekretorischen Prostatadrüsenzellen produziert wird und im Zytoplasma von epithelialen Zellen der Prostata innerhalb der endoplasmatischen Vesiculae und Vakuolen nachgewiesen werden kann. Es handelt sich also nicht um einen karzinomspezifischen, sondern um einen gewebspezifischen Marker der Prostata. Hauptfunktion des PSA ist die Verflüssigung des Ejakulats (siehe (2) S. 169ff).

In Deutschland stehen zur Bestimmung des PSA zahlreiche Testverfahren zur Verfügung, deren Ergebnisse jedoch nicht vergleichbar sind. Daher sollte, wenn möglich, der PSA-Verlauf eines Patienten immer mit ein und demselben Testverfahren durchgeführt werden (siehe (6) S. 166-172).

Mehrere Studien haben gezeigt, dass in Kombination mit der Größenzunahme der Prostata im Alter auch der PSA-Wert ansteigt, weshalb man mit Hilfe von Reihenuntersuchungen versucht, altersspezifische Grenzwerte für das PSA festzulegen. (siehe Tabelle 1-5)

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

Tabelle 1-5: Altersgrenzen des PSA-Spiegels (siehe (29) S. 57-60)

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

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

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

Aufgrund der Korrelation zwischen PSA und Prostatavolumen bildet man hier den Quotienten: PSA/Prostatavolumen. Werte $< 0,15$ sollen ein Karzinom der Prostata unwahrscheinlich machen. Leider zeigten Untersuchungen von Catalona et al. 1994 (siehe (13) S. 2031-2036) und von Brawer et al. 1995 (siehe (11) S. 148-164), dass weder die Sensitivität, noch die Spezifität bei der Diagnose des Prostatakarzinoms, gegenüber der alleinigen PSA-Bestimmung, zugenommen haben.

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

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

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

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

Zur Diagnose eines Prostatakarzinoms bzw. zur Therapieentscheidung reicht das PSA als alleiniges Kriterium nicht aus, da es bei einem nicht unerheblichen Teil der Patienten zu keinem PSA-Anstieg kommt. Dagegen kann der Prozentsatz früher Diagnosen von Prostatakarzinomen durch die kombinierte Anwendung von DRU, PSA-Bestimmung und Sonographie erhöht werden (siehe (9) S. 9-19).

Unbestritten aber ist die Bedeutung des PSA in der Verlaufskontrolle und Therapiekontrolle des Prostatakarzinoms. PSA-Werte $> 0,2$ ng/ml nach durchgeführter radikaler Prostatektomie sprechen entweder für einen Residualtumor, oder noch nicht fassbare Metastasen (siehe auch Tabelle 1-5).

1.5.3. Transrektal durchgeführte Ultraschalluntersuchung der Prostata

Der transrektal durchgeführte Ultraschall (TRUS) dient im Rahmen der Diagnostik neben dem zunächst durchgeführten DRU, sowie dem PSA zur weiteren Diagnosesicherung. Eine mit Gel versehene Ultraschallsonde wird hier ins Rektum bei Patienten in Seitenlage eingeführt, verwendet werden sowohl biplanare, sowie anatomisch angepasste Sonden im Hochfrequenzbereich 7-7,5 MHz. Beurteilt werden mit Hilfe der Spezialsonden nicht nur die Volumetrie und Sonographiemuster der Prostata, sondern auch die Prostata mit Samenblasen

von der Basis bis zum Apex transversal, von der rechten Aussenkontur über die Mitte bis zur linken Aussenkontur, sowie die Samenblasen kranio-lateral beiderseits der Prostata.

Prostatakarzinome stellen sich hierbei typischerweise als echoarme Areale mit herabgesetzter Echogenität in der Peripherie der Drüse dar. Nach Ellis et al. 1994 würde man, wenn man nur die echoarmen Areale biopsieren würde, 25% der Prostatakarzinome übersehen (siehe (18) S. 2304-2307), da diese nur 20-30% maligne Zellen enthalten (siehe (2) S. 169ff). Untersucherabhängig lässt sich mit dem TRUS nach Terris et al. ein Befall der Samenblasen erfassen, welche sich durch Echoverstärkung, aufgetriebene zystische Veränderungen, Asymmetrie sowie Verlagerung nach anterior darstellen.

1.5.4. Prostatabiopsie

Zu den möglichen Biopsietechniken zählen die transrektale Feinnadelbiopsie bei palpablem Tumor, die perineale Stanzbiopsie mit der Travenolnadel und die ultraschallgesteuerte transrektale Biopsie mit Hilfe der Biopsy Gun (siehe (2) S. 169ff). Über die Punktionsstelle werden ca. 1,5cm große Biopsieproben bei der Stanzbiopsie entnommen. Nach Engelstein et al. (1994) (siehe (19) S. 210-223) und Narayan et al. (1991) ist dies das derzeit leistungsfähigste Verfahren (siehe (37) S. 795-797). Die Methode der Wahl ist hier die Sextantenbiopsie, bei der Proben aus sechs verschiedenen Regionen (Apex, Mitte und Basis beidseitig) entnommen werden. Mögliche Komplikationen dieser ultraschallgesteuerten Biopsy Gun sind der Tabelle zu entnehmen.

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

Tabelle 1-6: Komplikationen nach TRUS-geführter Biopsy-Gun-Biopsie (16 G Nadel, 6 Stenzen, n= 89 Patienten) (siehe (14) S. 460-463)

1.5.5. Bildgebende Untersuchungsverfahren

1.5.5.1. Computertomographie und Magnetresonanztomographie

Die Computertomographie (CT) wie auch die Magnetresonanztomographie (MRT) sind als bildgebende Verfahren in Screening, Diagnostik und Stadieneinteilung zu wenig spezifisch und ungenügend sensitiv (siehe (2)). Frühe Stadien eines Prostatakarzinoms ohne Überschreitung der Organgrenzen (siehe (30) S. 249ff), wie auch die Unterscheidung zwischen einer BPH und einem Karzinom im Frühstadium (siehe (33) S. 103) können diese Art der bildgebenden Untersuchungsverfahren nicht leisten. Nach Bretan et al. erreicht die CT an diagnostischer Zuverlässigkeit 56% (siehe (12) S. 83-106). Auch das MRT erreicht ein ähnliches Ergebnis (siehe (24) S. 378-386 und (41) S. 621-626). Bei großem Tumolvolumen sowie erhöhten PSA-Werten werden die bildgebenden Verfahren im Rahmen der Stagingdiagnostik zum Ausschluss von Fern- und Lymphknotenmetastasen, sowie Infiltration benachbarter Organe eingesetzt.

1.5.5.2. Knochenszintigraphie

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

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

1.5.6. Tumorklassifizierung (šStagingö)

Um eine stadiengerechte Bewertung der Prognose und Entscheidung der Therapie möglich zu machen, ist eine genaue Tumorklassifizierung nötig. Die wichtigsten beiden Klassifikationen sind zum einen das TNM-System der UICC („Union International contre le Cancer“), welches seit 1987 international eingesetzt wird und zuletzt 2007 modifiziert wurde und das vor allem in den USA immer noch gebräuchliche ABCD-System der „American Joint Committee of Cancer“. In der vorliegenden retrospektiven Arbeit wurde die folgend beschriebene Version von 1997 benutzt.

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

Tabelle 1-7: T-Primärtumor

N-Regionäre Lymphknoten^a	
Nx	Regionäre Lymphknoten nicht beurteilbar
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Regionäre Lymphknotenmetastasen

Tabelle 1-8: N-Regionäre Lymphknoten

^aIm kleinen Becken unterhalb der Bifurkation der Arteriae illiacae communes

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

Tabelle 1-9: Einteilung der M-Fernmetastasen

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

Tabelle 1-10: Einteilung nach AJCC im Vergleich zur TNM Klassifikation nach UICC

1.5.7. Therapie

Bei der Therapieentscheidung sollten mehrere Faktoren überdacht werden

- die Prognose: wichtig hierbei sind u.a. das klinische Stadium, der PSA-Wert und der Gleason-Score
- die Lebenserwartung und Komorbidität
- der Therapiewunsch des informierten Patienten
- die Erfahrung des Urologen

Danach wird entschieden, ob eine kurative oder palliative Therapie durchgeführt wird.

Die kurative Therapie wird nur dann verfolgt, wenn es sich um ein lokal begrenztes Karzinom handelt, es der Gesundheitszustand des Patienten zulässt und sich eine Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren erwarten lässt.

Das Ziel einer palliativen Behandlung bei fortgeschrittener Erkrankung ist zum einen die Verbesserung der Lebensqualität, sowie die Verlangsamung der Tumorprogression.

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

Ergänzend sei erwähnt, dass neben der radikalen Prostatektomie noch weitere Behandlungsmethoden zur Verfügung stehen (siehe (21) S. 1203-1211):

- Perkutane Strahlentherapie
- Brachytherapie
- Hormontherapie
- Abwartende sog. „Wait-and-see-Strategie“ (nur bestimmte Stadien)

1.5.7.1. Die radikale Prostatektomie

Das operative Standardverfahren des lokal begrenzten Prostatakarzinoms, bei einer Lebenserwartung des Patienten von mindestens 10 Jahren, ist die radikale Prostatektomie (siehe (48) S. 92-126).

Die perineale radikale Prostatektomie wurde von Hugh Hampton Young im Jahre 1904 eingeführt. Es sollte anschließend noch ~40 Jahre dauern, bis Millin 1945 erstmalig die Prostatektomie retropubisch durchführte. Diese Technik wird auch heute noch bevorzugt, da sie den Vorteil hat, simultan eine pelvine Lymphadenektomie durchzuführen (siehe (2)).

Durch ständige Verbesserung der Operationstechniken, v.a. der Einführung der nerv- und potenterhaltenden Operationstechniken durch Walsh et al. (siehe (47) S.823-827) hat die radikale Prostatektomie stark an Bedeutung gewonnen.

Technik der radikalen retropubischen Prostatektomie (RRP):

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

Laparoskopische radikale Prostatektomie als zukunftssträchtige OP-Variante:

Die radikale Prostatektomie mittels Laparoskopie wurde 1999 eingeführt. Geringere Invasivität des Eingriffs, kürzere Klinikaufenthalte, niedrige Komplikationsraten und niedrigerer Blutverlust, machen die laparoskopische radikale Prostatektomie zu einer interessanten und zukunftssträchtigen Variante. Da bisher nur Nachbeobachtungszeiträume von maximal 2-3 Jahren zur Verfügung stehen, bleibt abzuwarten, ob sich diese OP-Technik durchsetzen wird. Erste Ergebnisse weisen darauf hin, dass funktionelle und onkologische Resultate vergleichbar zum offenen Eingriff sind (siehe (40) S. 441-413).

Als Nachteile sind zu nennen:

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

Ergebnisse der radikalen Prostatektomie:

Die onkologische Sicherheit der perinealen und retropubischen Operation ist bei Nachsorgeintervallen von >10 Jahren vergleichbar (siehe (36) S. 1196-1202).

Die Studien zahlreicher Arbeitsgruppen zeigten die Effektivität der radikalen Prostatektomie. Zincke et al. berichten über eine tumorspezifische Überlebensrate von 90 % nach 10 Jahren und 82 % nach 15 Jahren. Gibbons et al. berichteten von einer tumorspezifischen Überlebensrate von 82 % nach einem Nachsorgeintervall von 15 - 35 Jahren. Zur Festlegung des Therapieerfolges wird das rezidivfreie Überleben, das definiert ist durch einen PSA-Wert unterhalb der Nachweisgrenze und dem Fehlen eines klinischen Progresses, verwendet. Je nach Patientenkollektiv liegen die rezidivfreien Überlebensraten 5 und 10 Jahre nach der Operation bei 77 - 83 % (siehe (21) S. 1203-1211).

1.5.7.2. Neoadjuvante Hormontherapie beim lokalisierten Prostatakarzinom

Die Hormontherapie selbst zählt nicht zu den primär kurativen Behandlungsmethoden des Prostatakarzinoms. Da sie mit der radikalen Prostatektomie kombiniert werden kann und so einen kurativen Ansatz liefert, wird sie erwähnt:

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

Folgende zwei Alternativen seien hier kurz erwähnt:

Einfache Androgenblockade:

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

Komplette Androgenblockade:

Durch die Zugabe eines Antiandrogens zu den LHRH-Analoga, die eine kompetitive Hemmung der Steroidrezeptoren in der Tumorzelle bewirken, werden zusätzlich auch die Androgene in der Nebennierenrinde gehemmt.

2. Problemstellung

In der Medizin wird stetig daran gearbeitet, die Prozesse zu verbessern und die Effizienz durch entsprechende Maßnahmen zu steigern. Ziel ist dabei die Sicherstellung einer qualitativ hochwertigen Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität durch definierte Qualitäts- und Behandlungsziele. Dies kann auf vielfältige Methoden der Prozessoptimierung, dem Ausrichten hin zu einer Patientenorientierung oder auch dem Ausrichten an vorhandenen Leitlinien und Standards evidenzbasierter Medizin und Ressourcenverbrauch erfolgen.

Bei der radikalen Prostatektomie handelt es sich um ein standardisiertes Verfahren für das eine solche kontinuierliche Verbesserung eine wichtige Voraussetzung für die langfristige und nachhaltige Qualitätssicherung ist.

Bei Aus- und Durchführung der einzelnen Schritte, dem Umgang mit dem Operationsmaterial, der Einhaltung hygienischer Richtlinien, sowie bei der Zusammenstellung des Operationsteams gibt es dabei eine Vielzahl von Ansatzpunkten zur Optimierung.

Der Einfluss des ersten Assistenten des Operationsteams auf die postoperative Morbidität, Funktionalität und die Überlebenszeit ist eine denkbare Frage in diesem Zusammenhang.

In dieser Arbeit soll deshalb geklärt werden, ob bei dem gleichen Operateur der erste Assistent einen Unterschied macht.

Ausgewählt wurde diese Fragestellung, da die radikale Prostatektomie eine sehr standardisierte Operation ist und dem ersten Assistenten wichtige Aufgaben zukommen, in der Literatur hierüber aber keinerlei Untersuchungen existieren, die diesen Umstand beleuchten. Im Sinne der kontinuierlichen Verbesserung und der nachhaltigen Qualitätssicherung ist die Kenntnis um diesen Einfluss aber von entscheidender Bedeutung.

3. Material und Methode

Bei der Fragestellung nach dem Einfluss des ersten Assistenten auf das postoperative Ergebnis der durchgeführten radikalen Prostatektomie handelt es sich um eine retrospektive Arbeit mit gesammelten Daten der radikalen Prostatektomien, während des Zeitraumes von 1986-2004. Alle aufgeführten Operationen wurden von demselben Operateur durchgeführt.

Die statistische Analyse wurde mit der SPSS Software 13.0 in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie in Form einer Deskription, d.h. vergleichende Statistik und Kaplan-Meier-Analyse durchgeführt.

In der deskriptiven Statistik kommen Minimal-, Maximal-, Mittel- und Medianwerte zur Darstellung, ohne zusätzliche grafische Erläuterung.

Mit Hilfe des Mann-Whitney-Tests werden sowohl bei den stetigen als auch bei den kategoriellen Variablen die Mittelwerte mit entsprechender Standardabweichung berechnet, dabei gilt das Chi-Quadrat, also die Irrtumswahrscheinlichkeit mit $<5\%$ ($p < 0,05$) als signifikant. Dabei bedeutet Signifikanz, dass (wesentliche) Unterschiede zwischen zwei Messgrößen nicht zufälliger Natur sind. Liegt Signifikanz vor, wird statistisch darauf geschlossen, dass tatsächlich ein Unterschied vorliegt. Mit dem Chi-Quadrat-Test untersucht man Verteilungseigenschaften einer statistischen Grundgesamtheit. In dieser Arbeit wurde mit dem Homogenitätstest geprüft, ob zwei oder mehr Stichproben derselben Verteilung bzw. einer homogenen Grundgesamtheit entstammen.

Die stetigen Variablen werden in einem Stabdiagramm mit den Assistenten, aufgetragen auf der x-Achse und den Mengenangaben auf der y-Achse dargestellt.

Die kategoriellen Variablen werden grafisch in einem Säulendiagramm dargestellt mit den Assistenten auf der x-Achse und den Mengenangaben auf der y-Achse.

Die Ereigniszeitanalyse ist in dieser Arbeit eine Kaplan-Meier Überlebensanalyse. Es wird dabei die Zeit, die bis zu einem bestimmten Ereignis (time to event) eintritt, zwischen zwei oder mehr Gruppen verglichen, um die Wirkung von prognostischen Faktoren medizinischer Behandlung zu schätzen.

In der grafischen Darstellung wird der Zeitraum mit Beginn der Operation bis zum Eintritt des Ereignisses, als Eventtime auf der x-Achse verzeichnet. Auf der y-Achse ist das kumulative Überleben dargestellt. Dies wird entweder mit Eintritt des Ereignisses, als "uncensored", bzw. Ausbleiben des Ereignisses, als "censored" bezeichnet.

Im abschließenden Chi-Quadrat-Test wird nach Bon Feroni bei einem $p < 0,005/3$ bzw. $p < 0,016$ von einem signifikanten Zusammenhang zwischen der untersuchten Variabel und dem Ereigniseintritt gesprochen.

4. Ergebnisteil

4.1. Deskriptive Statistik

In dem Kapitel zur deskriptiven Statistik werden allgemeine Informationen zu dem Patientenkollektiv aus der Urologischen Abteilung des Klinikums Rechts der Isar, summarisch dargestellt. Dabei wird in der deskriptiven Statistik auf die einzelnen Parameter eingegangen, um damit einen Überblick über Anzahl, Minimal-, Maximal-, Mittel- und Medianwerte zu vermitteln. Bei den nominalen Datenreihen werden die Anzahl und dazugehörige Prozent angegeben. Die in diesem Kapitel beschriebenen nominalen Parameter gehen auf das Jahr der Operation, das Alter, American Society of Anaesthesiologists-Einteilung (ASA) und den Body Mass Index (BMI) der Patienten ein.

4.1.1. Patientenkollektiv

Zwischen 1986 und 2004 wurde bei allen 990 Patienten die radikale Prostatektomie im Klinikum Rechts der Isar in der Urologischen Abteilung, vorgenommen. Nur bei einem Patienten war kein OP-Datum angegeben.

Bei insgesamt zwei Patienten war kein Geburtsdatum in den Daten aufgeführt. Im verbleibenden Kollektiv war der jüngste der Patienten 42 Jahre alt, der älteste 79. Im Schnitt lag das Alter bei 64 Jahren, mit einer Standardabweichung von ± 6 Jahren.

Das ASA macht eine Aussage über den allgemeinen Gesundheitszustand bzw. das Operationsrisiko, das der Patient birgt. Das Werteintervall reicht dabei von eins mit klinisch unauffälligen Patienten bis zu einem Wert von fünf mit schweren organischen und systemischen Schäden. Für 621 Patienten ergibt sich folgende Einteilung nach ASA.

Stichprobe (N / Prozent)	ASA1	ASA2	ASA3	ASA4
621 / 100 %	103 / 17 %	448 / 72 %	69 / 11 %	1 / 0 %

Tabelle 4-1: Verteilung des Patientkollektivs nach ASA

Der Body Mass Index (BMI) ist eine Maßzahl für die Bewertung des Körpergewichts eines Menschen im Verhältnis zum Quadrat seiner Größe. Der BMI berechnet sich aus dem Körpergewicht [kg] dividiert durch das Quadrat der Körpergröße [m²]. Die Formel lautet:

$BMI = \text{Körpergewicht} \div (\text{Körpergröße in m})^2$. Die Einheit des BMI ist demnach kg/m² (siehe (4) S. 11-12).

Der BMI in dem beobachteten Patientengut liegt zwischen 18 und 44 Punkten. Der Durchschnitt beträgt 25 ± 3 kg/m².

4.1.2. Präoperative Diagnostik

Im weiteren Verlauf werden nun die erhobenen Daten der präoperativen Diagnostik der radikalen Prostatektomie statistisch deskriptiv dargestellt, wobei insbesondere auf den PSA-Wert, Blutwerte mit dem präoperativen Hb-Wert, körperliche Untersuchungen mit der digital-rektalen Untersuchung und der transurethralen Sonographie (TRUS) sowie Behandlungen wie die präoperative Hormonbehandlung und die transurethrale Resektion der Prostata (TURP), eingegangen wird.

4.1.2.1. PSA-Wert bei Diagnose und präoperativ

Der PSA-Wert wird im Folgenden hierbei differenziert nach dem Zeitpunkt der Bestimmung. Der PSA bei Diagnose ist der Wert unmittelbar vor der Prostatabiopsie und PSA präoperativ unmittelbar vor der Operation.

Bei insgesamt 867 Patienten, d.h. 87,6% des Gesamtguts konnte der PSA-Wert, sowie der PSA-Wert bei Diagnose ermittelt werden.

Stichprobe (N)	Minimum (ng/ml)	Maximum (ng/ml)	Mittelwert (ng/ml)	Standardabweichung (ng/ml)
Präoperativ: 951	kleiner 0,1	172	11	14
Bei Diagnose: 867	kleiner 0,1	626	13	26

Tabelle 4-2: Übersicht über den PSA-Wert präoperativ und bei Diagnose

Der präoperativ ermittelte PSA-Wert konnte bei 951 Patienten erfasst werden. Hierbei liegt das Maximum bei 172,0 ng/ml, das Minimum dagegen unterhalb der Nachweisgrenze. Der Mittelwert befindet sich bei 11,0 ng/ml mit einer Abweichung von $\pm 13,9$ ng/ml.

4.1.2.2. Der präoperative Hb-Wert

Bei 483 Patienten konnte der Hb-Wert präoperativ ermittelt werden. Hierbei liegt der Mittelwert bei 14 g/dl mit einer Standardabweichung von 1,5 g/dl. Der niedrigste Wert liegt bei 10,4 g/dl und der höchste Wert bei 18,7 g/dl.

Stichprobe N	Minimum g/dl	Maximum g/dl	Mittelwert g/dl	Standardabweichung g/dl
483	10,4	18,7	14,6	1,4

Tabelle 4-3: Präoperativer Hämoglobin-Wert

4.1.2.3. Digital-rektale Untersuchung

Bei der DRU erfolgt eine Einteilung in einen nicht-suspekten, fraglich-suspekten und schließlich in einen suspekten Tastbefund. Tabelle 4-4 fasst die Ergebnisse zusammen.

Stichprobe (N / Prozent)	Nicht-suspekter Tastbefund	fraglich-suspekter Tastbefund	suspekter Tastbefund	nicht durchgeführte Untersuchung
951 / 100 %	295 / 31 %	109 / 11 %	531 / 56 %	16 / 2 %

Tabelle 4-4: Befund der digital-rektalen Untersuchung

4.1.2.4. Transurethrale Sonographie

Die Einteilung des TRUS-Befundes ist die Gleiche, wie bei der digital rektalen Untersuchung. Es ergeben sich daraus 214 Patienten mit nicht-suspektem Befund, 145 mit fraglich-suspektem Befund 548 Patienten weisen einen suspekten Befund auf.

Stichprobe (N / Prozent)	TRUS nicht-suspekter	TRUS fraglich-suspekt	TRUS suspekt	Ohne Untersuchung
944 / 100 %	214 / 23 %	145 / 15 %	548 / 58 %	37 / 4 %

Tabelle 4-5: Befund der transurethralen Sonographie (TRUS)

4.1.2.5. Neoadjuvante Hormontherapie

Bei dem vorliegenden Patientengut kann von den insgesamt 864 Patienten ersehen werden, ob sie sich einer Hormonvorbehandlung unterzogen haben oder nicht. Davon haben 11 % eine präoperative Vorbehandlung bekommen und 89 % nicht.

Stichprobe (N / Prozent)	Keine Hormonvorbehandlung	Hormonvorbehandlung
864 / 100 %	771 / 89 %	93 / 11 %

Tabelle 4-6: Häufigkeit einer neoadjuvanten Hormontherapie

4.1.2.6. Transurethrale Resektion der Prostata

Bei 61 Patienten wurde eine Transurethrale Resektion der Prostata vor der radikalen Prostatektomie durchgeführt. Bei 790 Patienten dagegen wurde die radikale Prostatektomie ohne vorherige TURP durchgeführt.

Stichprobe (N / Prozent)	Mit TURP	Ohne TURP
851 / 100 %	61 / 7 %	790 / 93 %

Tabelle 4-7: Transurethrale Resektion der Prostata (TURP)

4.1.3. TNM -Stadium^a

4.1.3.1. pT-Stadium^b

Für eine Einteilung in die pT-Stadien nach der TNM-Klassifikation^c muss das Operationspräparat histologisch von einem Pathologen beurteilt werden. Die Beschreibung der einzelnen Stadien ist in der Einleitung beschrieben (siehe Kapitel 1.5.6).

Bei 25 Patienten gab es keine Beschreibung ihres Operationspräparates durch den Pathologen. Die Verteilung des Patientengutes auf die einzelnen entsprechenden pT-Stadien ist Tabelle 4-8 zu entnehmen.

Stichprobe (N / Prozent)	pT2a	pT2b	pT3a	pT3b	pT4
965 / 100 %	236 / 25 %	393 / 40 %	189 / 20 %	125 / 13 %	22 / 2 %

Tabelle 4-8: Verteilung der pT-Stadien des Operationspräparates

4.1.3.2. pN-Stadium

Auch bei den pN-Stadien erfolgt die Einteilung nach der TNM-Klassifikation AJCC/UICC 1997 durch den Pathologen, der den Lymphknotenstatus mikroskopisch bestimmt (siehe Kapitel 1.5.6).

^a Tumor, Nodus, Metastasen Stadium

^b Tumor in Situ Stadium

^c Klassifikation AJCC/UICC 1997

Bei 15 Patienten wurde kein Lymphknotenstatus im pathologischen Bericht erwähnt. pN0 zeigen 81 %, pN1 6 % und pNx 12 % des untersuchten Kollektivs. Die Häufigkeitsverteilung ist in Tabelle 4-9 aufgeführt.

Stichprobe (N / Prozent)	pN0	pN1	pNx
975 / 100 %	793 / 82 %	61 / 6 %	121 / 12 %

Tabelle 4-9: Häufigkeitsverteilung des Lymphknotenstatus (pN)

4.1.3.3. R-Klassifikation^a

Das während der Operation gewonnene Operationspräparat wird durch den Pathologen auf den Befall von Tumorzellen der Schnittträger untersucht. Gibt es in dem zu untersuchenden Material keinen Hinweis auf Tumorzellen, so ergibt sich eine R0-Resektion, was bedeutet, dass der Operateur den Tumor komplett entfernen konnte. Ist dagegen das Präparat mit R1 beschrieben, ist das ein Hinweis darauf, dass der Tumor mikroskopisch nicht im Gesunden entfernt wurde. Bei dem Status Rx war es dem Pathologen nicht möglich eine Beurteilung des Präparates abzugeben.

Bei 22, d.h. bei 2 % des Patientenguts gibt es keine Beurteilung des Schnitttrandes. Bei 77% des Patientenkollektivs konnte ein R0 erzielt werden.

Stichprobe (N / Prozent)	R0	R1	Rx
965 / 100 %	741 / 77 %	202 / 21 %	22 / 2 %

Tabelle 4-10: Beurteilung des Schnitttrandes des Operationspräparates

4.1.3.4. WHO-Grading

Auch hier erfolgt eine Beurteilung des Operationspräparates durch den Pathologen, welches er dann in die verschiedenen G-Stadien einteilt (siehe Kapitel 1.3.1.3). In der Einleitung sind die verschiedenen Grading-Stadien genauer beschrieben.

Das G-Stadium des Tumors ist bei allen 990 Patienten beschrieben. Die Verteilung kann der Tabelle entnommen werden.

Stichprobe (N / Prozent)	G0	G1	G2	G3
990 / 100 %	19 / 2 %	168 / 19 %	598 / 67 %	107 / 12 %

Tabelle 4-11: WHO-Grade des Tumorpräparates

^a Residual tumor after treatment-Klassifikation

4.1.3.5. Samenblasenbefall

Im Operationspräparat untersucht der Pathologe die Samenblasen, ob diese eventuell von Tumorzellen befallen sind, außerdem lokalisiert der Pathologe den Befall. Beschrieben wird die Samenblase mit "links- oder rechtsseitiger Befall", "beidseitiger Befall" und "kein Befall". In 969 Fällen ist der Status der Samenblase bekannt.

Stichprobe (N / Prozent)	Befall ohne	Befall beidseitiger	Befall linksseitiger	Befall rechtsseitiger
969 / 100 %	833 / 86 %	73 / 8 %	34 / 3 %	29 / 3 %

Tabelle 4-12: Häufigkeitsverteilung des Samenblasenbefalls

4.1.3.6. Gleason-Score

Bei der Stanzbiopsie, sowie während der Operation wird Material gewonnen, histopathologisch untersucht und nach Gleason zunächst nach primär oder sekundär (Gleason 1 und Gleason 2) differenziert und dann jeweils in 5 Grade eingeteilt. Die Grade werden addiert und man erhält den Gleason-Score (siehe Kapitel 1.3.1.1).

Die folgenden Tabellen geben die Häufigkeitsverteilungen für Gleason-Grade und Gleason-Score für das Gesamtkollektiv an. Die Tabellen zeigen die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Gleason-Grade und Gleason-Score. Es lagen Daten zum Gleason-Grad zu 60% des gesamten Patientenguts vor.

Stichprobe (N / Prozent) primärer Gleason-Grad	Gleason-Grad 1	Gleason-Grad 2	Gleason-Grad 3	Gleason-Grad 4	Gleason-Grad 5
595 / 100 %	43 / 7 %	215 / 36 %	261 / 44 %	67 / 11 %	9 / 2 %
Stichprobe (N / Prozent) sekundärer Gleason-Grad	Gleason-Grad 1	Gleason-Grad 2	Gleason-Grad 3	Gleason-Grad 4	Gleason-Grad 5
592 / 100 %	11 / 2 %	94 / 16 %	243 / 41 %	176 / 30 %	68 / 11 %

Tabelle 4-13: Verteilung nach primärem und sekundärem Gleason-Grad

Stich- probe (N / Prozent)	Glea- son- Score 2	Glea- son- Score 3	Glea- son- Score 4	Glea- son- Score 5	Glea- son- Score 6	Glea- son- Score 7	Glea- son- Score 8	Glea- son- Score 9
680 / 100 %	13 / 2 %	36 / 5 %	67 / 10 %	170 / 21 %	145 / 21 %	149 / 22 %	69 / 10%	31 / 5%

Tabelle 4-14: Verteilung nach Gleason-Score

4.1.4. Operative Daten

In diesem Kapitel werden Angaben zum Verlauf der radikalen Prostatektomie zusammengefasst. Dabei wird auf die Dauer der OP, Blutverlust und dem Verbrauch von Erythrozytenkonzentrationen sowie die pelvine Lymphadenektomie eingegangen.

4.1.4.1. Dauer der Operation

Die Operationsdauer ist definiert am Zeitpunkt des Hautschnitts bis zum Ende der Hautnaht. Die mittlere Dauer einer radikalen Prostatektomie beträgt 180 min \pm 36 min. Die längste Operation beträgt 400 min und die kürzeste 60 min. Registriert wurde die Dauer der Operation bei 950 Patienten.

Stichprobe (N)	Maximum	Minimum	Mittelwert	Standardabweichung
950	400 min	60 min	180 min	36 min

Tabelle 4-15: Dauer der Operation

4.1.4.2. Blutverlust

Der intraoperative Blutverlust wird berechnet als die Menge im Operationssauger am Ende der Operation abzüglich der Menge an verwendeter Spülflüssigkeit und einer geschätzten Urinausscheidung von 100 ml pro Stunde Operationszeit. Dazu werden pro verwendetes Bauchtuch bei der Operation 50 ml Blutverlust hinzugezählt. Der maximale Blutverlust in einer Operation lag bei 8400 ml. Im Mittel lag der Blutverlust bei 1927 ml.

Stichprobe (N)	Maximum	Minimum	Mittelwert	Standardabweichung
822	8400 ml	0 ml	1927 ml	950 ml

Tabelle 4-16: Berechneter intraoperativer Blutverlust

4.1.4.3. Intraoperative und postoperative Bluttransfusion

569 Patienten des Gesamtkollektivs brauchten während der radikalen Prostatektomie keine Erythrozytenkonzentrate. Die Anzahl der gebrauchten Erythrozytenkonzentrate, sind der Tabelle 4-17 zu entnehmen. 786 Patienten brauchten nach der Operation keine zusätzlichen Erythrozytenkonzentrate.

Anzahl	Stichprobe	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
EK-intraop	927 (N)	569	30	158	42	88	19	15	1	2	1	0	2
	100 (%)	61	3	17	5	10	2	2	<1	<1	<1	0	<1
EK-postop	922 (N)	786	14	88	3	15	2	7	4	1	0	2	0
	100 (%)	85	2	10	<1	2	<1	1	<1	<1	<1	<1	<1

Tabelle 4-17: Intraoperativ und postoperativer Verbrauch von Erythrozytenkonzentraten

4.1.4.4. Pelvine Lymphadenektomie - PLA

Bei 866 operierten Patienten wurde eine pelvine Lymphadenektomie durchgeführt. Bei 3 Patienten liegen dazu keine Angaben vor.

Stichprobe (N / Prozent)	Keine PLA	PLA
987	121	866
100 %	12 %	88 %

Tabelle 4-18: Häufigkeitsverteilung der pelvinen Lymphadenektomie (PLA)

4.1.5. Postoperative Daten

Im Folgenden wird auf postoperative Komplikationen, postoperative Hb-Werte, sowie auf die postoperative Kontinenz, eingegangen.

4.1.5.1. Postoperative Komplikationen

Auf Grund der retrospektiven Analyse liegen zu postoperativen Komplikationen nur Daten zu 216 Patienten vor. Zu 774 Patienten gibt es dagegen keine näheren Angaben. Eine Beurteilung des Einflusses des ersten Assistenten auf postoperative Komplikationen ist mit der vorhandenen Datenlage deshalb nicht repräsentativ.

Stichprobe (N / Prozent)	Keine postoperativen Komplikationen	postoperative Komplikationen
216 / 100 %	74 / 34 %	142 / 66 %

Tabelle 4-19: Auftreten von postoperativen Komplikationen

4.1.5.2. Postoperativer Hb

Bei 950 Patienten konnte ein postoperativer Hb-Wert erhoben werden. Hier liegen der höchste Wert bei 16,5 und der niedrigste ermittelte Wert bei 5,7 g/dl. Der Mittelwert liegt bei 10,7 mit einer Standardabweichung von 1,3.

Stichprobe (N)	Minimum (g/dl)	Maximum (g/dl)	Mittelwert (g/dl)	Standardabweichung (g/dl)
950	5,7	16,5	10,7	1,3

Tabelle 4-20: Postoperativer Hb-Wert

4.1.5.3. Postoperative Kontinenz

Auf die Kontinenz hin wurden 795 Patienten postoperativ untersucht. Zu 195 Patienten konnten dazu keine Daten ermittelt werden.

Stichprobe (N)	Kontinenzgrad 0	Kontinenzgrad 1	Kontinenzgrad 2	Kontinenzgrad 3
795 / 100%	719 / 90 %	38 / 5 %	29 / 4 %	9 / 1 %

Tabelle 4-21: Postoperativer Kontinenzgrad

4.2. Vergleichende Statistik

4.2.1. Darstellung der Baseline

In einer Übersicht werden alle stetigen Variablen, wie z.B. OP-Dauer, OP-Gewicht etc. für die jeweiligen ersten Assistenten zusammengefasst. Die Auswahl der Variablen ist nach deren Einfluss auf den Operationserfolg erfolgt.

Bei nahezu allen Assistenten wurde eine PLA durchgeführt. Dies ist für 987 von 990 dokumentiert.

Assistent	A		B		C	
Variable	Mittelwert	Standard-Abweichung	Mittelwert	Standard-Abweichung	Mittelwert	Standard-Abweichung
Hb präoperativ (g/dl)	14,4	1,6	15,0	1,3	14,6	1,5
OP Gewicht (g)	66	25	74	28	68	24
OP Dauer (min)	177	41	164	24	181	39
Blutverlust (ml)	2057	1108	1454	613	2506	1188
Erythrozytenkonzentratione intraop	2	2	0	1	2	2
Hb postoperativ (g/dl)	10,6	1,3	10,8	,9	10,7	1,6
Erythrozytenkonzentratione postop	0	1	0	0	1	1
Anzahl entfernter Lymphknoten	9	7	6	4	10	7
Katheterdauer (d)	17	7	15	5	19	5
Aufenthaltsdauer (d)	15	5	14	3	17	5

Assistent	D		E		F	
Variable	Mittelwert	Standard-Abweichung	Mittelwert	Standard-Abweichung	Mittelwert	Standard-Abweichung
Hb präoperativ (g/dl)	14,7	1,5	15,9	,4	.	.
OP Gewicht (g)	65	24	73	23	71	22
OP Dauer (min)	182	41	165	23	190	30
Blutverlust (ml)	2198	963	1655	673	1679	791
Erythrozytenkonzentratione intraop	2	2	0	1	0	1
Hb postoperativ (g/dl)	10,8	1,4	10,8	1,1	10,5	1,3
Erythrozytenkonzentratione postop	1	2	0	1	0	1
Anzahl entfernter Lymphknoten	8	6	6	4	5	3
Katheterdauer (d)	18	6	14	5	14	5
Aufenthaltsdauer (d)	17	5	14	4	14	4

Assistent	G		H	
	Mittelwert	Standard-Abweichung	Mittelwert	Standard-Abweichung
Hb präoperativ (g/dl)	.	.	14,7	1,4
OP Gewicht (g)	70	24	78	33
OP Dauer (min)	177	25	190	36
Blutverlust (ml)	1792	683	1936	905
Erythrozytenkonzentrate intraop	0	1	1	2
Hb postoperativ (g/dl)	10,8	1,2	10,8	1,4
Erythrozytenkonzentrate postop	0	0	0	1
Anzahl entfernter Lymphknoten	5	3	7	5
Katheterdauer (d)	15	8	16	5
Aufenthaltsdauer (d)	14	7	16	6

Tabellen 4-22: Übersicht über die stetigen Variablen in Abhängigkeit der ersten Assistenten

4.2.2. Vergleichende Untersuchung der stetigen Variablen

Im Folgenden werden hier Mittelwerte, sowie Standardabweichung zwischen den Assistenten verglichen. Untersucht werden die in der Tabellen 4-22 zur besseren Übersicht zusammengefassten Variablen.

4.2.2.1. Hämoglobin präoperativ

Um die Transfusionsrate bei verschiedenen Assistenten beurteilen zu können, sollte die Ausgangslage des Hämoglobinwertes vergleichbar sein. Für die Assistenten F und G liegt kein Ergebnis der Transfusionsrate vor.

Assistent	A	B	C	D	E	Sonstige
Mittelwert (g/dl)	14,4	15	14,6	14,7	15,9	14,7
Standardabweichung (g/dl)	1,6	1,3	1,5	1,5	0,4	1,4

Tabelle 4-23: Präoperative Hämoglobinwerte der ersten Assistenten

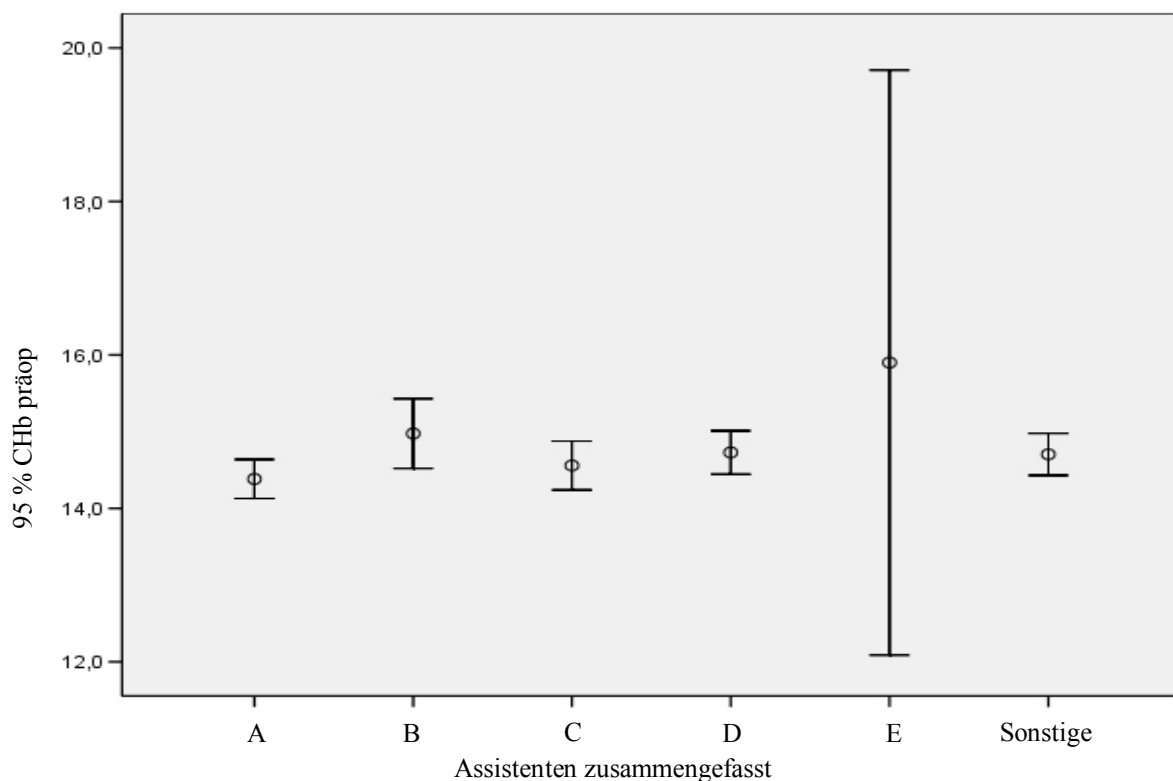


Abbildung 4-1: Präoperative Hämoglobinwerte der ersten Assistenten

Die präoperativen Hämoglobinwerte stratifiziert nach dem ersten Assistenten ergaben beim Mann-Whitney-Test Signifikanzen.

4.2.2.2. Gewicht des Operationspräparates

Zur Einschätzung der Schwierigkeit einer Operation kann auch das Gewicht des OP-Präparats dienen, je grösser die Prostata ist, umso schwieriger kann in der Regel die Operation sein.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Mittelwert (g/dl)	66	74	68	65	73	71	70	78
Standardabweichung (g/dl)	25	28	24	24	23	22	24	33

Tabelle 4-24: Verteilung des Gewichtes der Operationspräparate auf die ersten Assistenten

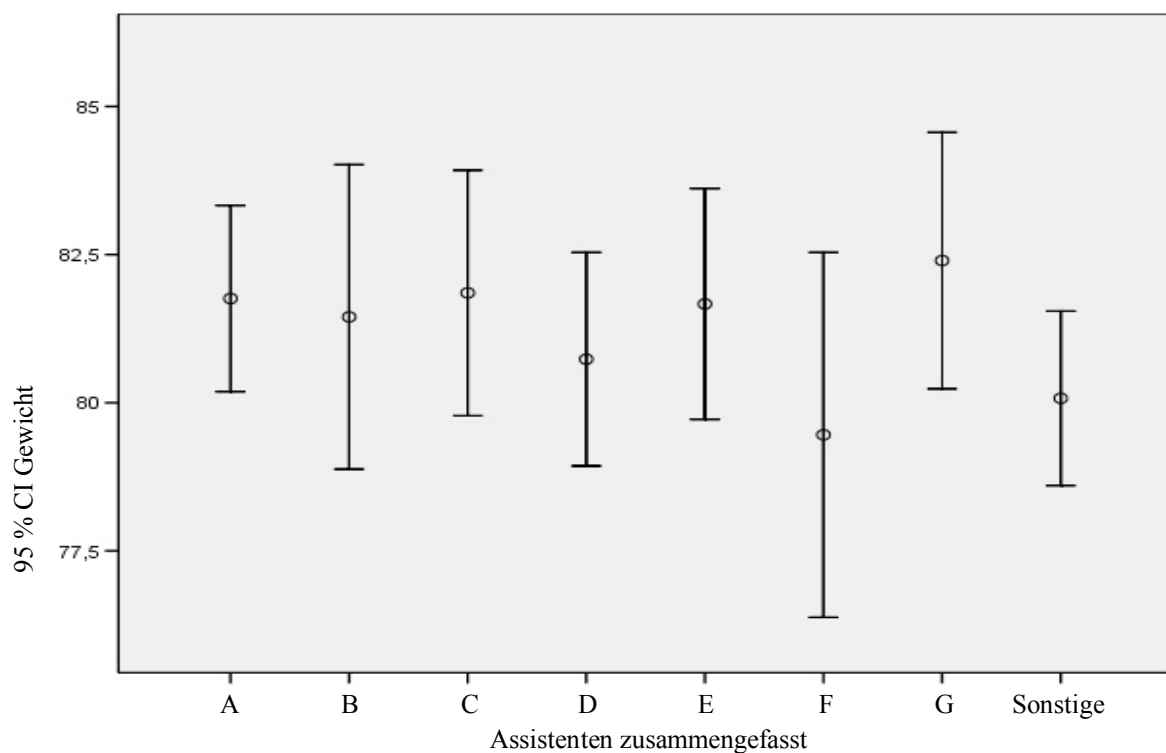


Abbildung 4-2: Verteilung des Gewichtes der Operationspräparate auf die ersten Assistenten

Das Gewicht des Operationspräparates stratifiziert nach dem ersten Assistenten ergab beim Mann-Whitney-Test Signifikanzen.

4.2.2.3. Die Operationsdauer

Die Operationsdauer kann bei gleichen OP-Voraussetzungen als Anhalt für eine gute Assistenz dienen.

Assistent	A	B	C	C	E	F	G	Sonstige
Mittelwert (min)	177	164	181	182	165	190	177	190
Standardabweichung (min)	41	24	39	41	23	30	25	36

Tabelle 4-25: Operationsdauer in Abhängigkeit vom ersten Assistenten

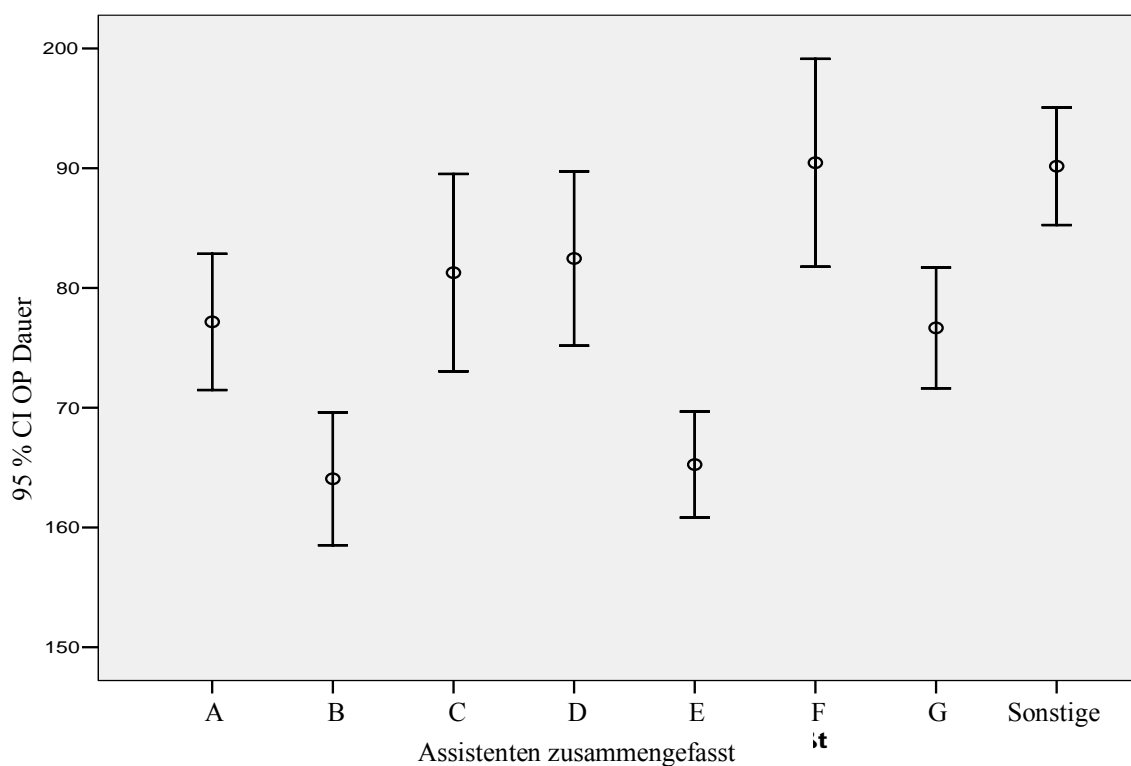


Abbildung 4-3: Operationsdauer in Abhängigkeit vom ersten Assistenten

Die Dauer der Operation stratifiziert nach dem ersten Assistenten ergaben beim Mann-Whitney-Test Signifikanzen.

4.2.2.4. Intraoperativer Blutverlust

Der intraoperative Blutverlust während einer radikalen Prostatektomie ist ein weiteres wichtiges Kriterium zur Beurteilung der Operation.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Mittelwert (ml)	2057	1454	2506	2198	1655	1679	1792	1936
Standardabweichung (ml)	1108	613	1188	963	673	791	683	905

Tabelle 4-26: Intraoperativer Blutverlust in Abhängigkeit vom ersten Assistenten

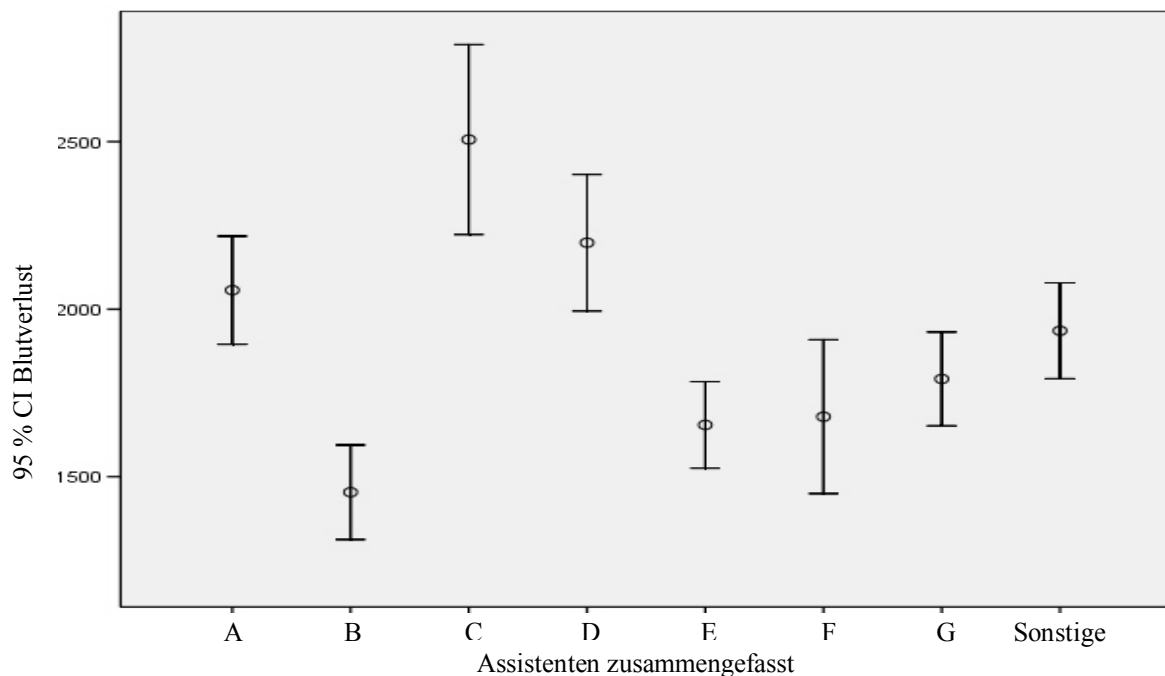


Abbildung 4-4: Intraoperativer Blutverlust in Abhängigkeit vom ersten Assistenten

Der intraoperative Blutverlust stratifiziert nach dem ersten Assistenten ergaben beim Mann-Whitney-Test Signifikanzen.

4.2.2.5. Erythrozytenkonzentrate intraoperativ

Anhand des Verbrauchs an Erythrozytenkonzentraten während der Durchführung der radikalen Prostatektomie kann eine grobe Abschätzung darüber gemacht werden, wie komplikationsträchtig eine radikale Prostatektomie bei Verletzung der Gefäße sein kann.

Assistent	A	B	C	C	E	F	G	Sonstige
Mittelwert (Anzahl)	2	0	2	2	0	0	0	1
Standardabweichung	2	1	2	2	1	1	1	2

Tabelle 4-27: Intraoperative Erythrozytenkonzentratgabe in Abhängigkeit vom ersten Assistenten

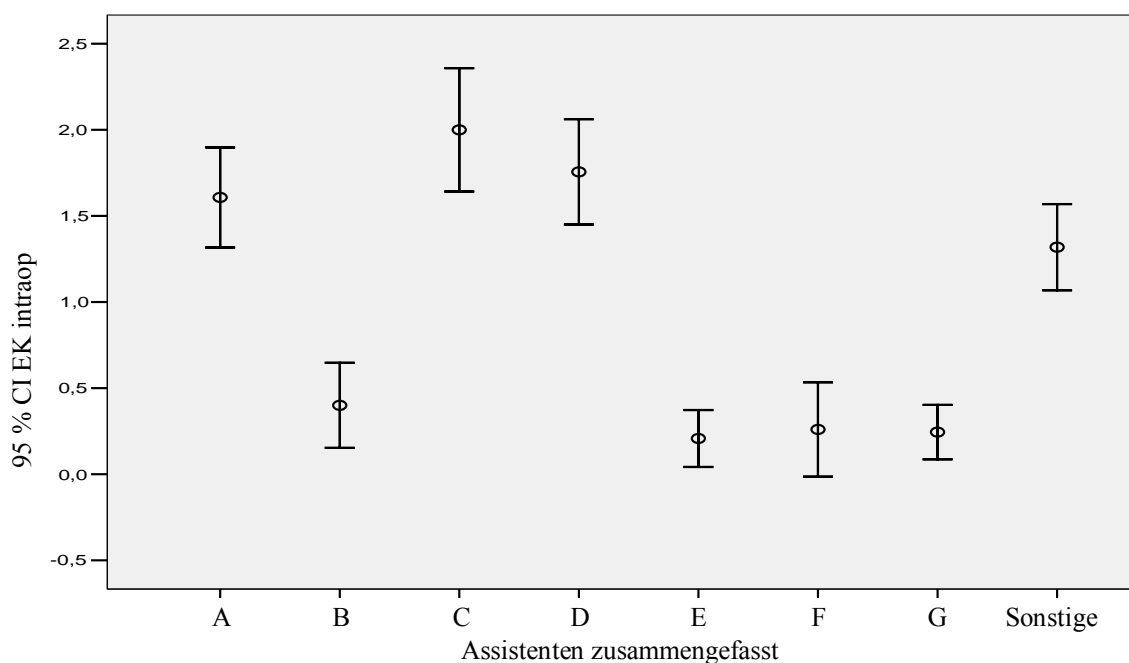


Abbildung 4-5: Intraoperative Erythrozytenkonzentratgabe in Abhängigkeit vom ersten Assistenten

Der intraoperative Verbrauch an Erythrozytenkonzentraten stratifiziert nach dem ersten Assistenten ergab beim Mann-Whitney-Test Signifikanzen.

4.2.2.6. Postoperativer Hämoglobinwert

Die Bestimmung des Hämoglobinwertes postoperativ der durchgeführten radikalen Prostatektomie erlaubt die Schwierigkeitseinstufung der Operation für den ersten Assistenten, sowie dem gesamten Operationsteam.

Assistent	A	B	C	C	E	F	G	Sonstige
Mittelwert (g/dl)	10,6	10,8	10,7	10,8	10,8	10,5	10,8	10,8
Standardabweichung (g/dl)	1,3	0,9	1,6	1,4	1,1	1,3	1,2	1,4

Tabelle 4-28: Postoperative Hämoglobinwerte in Abhängigkeit vom ersten Assistenten

Der postoperative Hämoglobinwert stratifiziert nach dem ersten Assistenten ergaben beim Mann-Whitney-Test keinerlei Signifikanzen.

4.2.2.7. Erythrozytenkonzentrate postoperativ

Die postoperativ verabreichten Erythrozytenkonzentrate geben Auskunft über den Verlauf der Operation unter schwierigen Bedingungen. Dies sind z.B. anatomischer Art, angeboren sowie Verwachsungen nach Voroperationen und stellen deshalb ein Schwierigkeitsmaß dar.

Assistent	A	B	C	C	E	F	G	Sonstige
Mittelwert (Anzahl)	0	0	1	1	0	0	0	0
Standardabweichung	1	0	1	2	1	1	0	1

Tabelle 4-29: Anzahl postoperativer Erythrozytenkonzentrate

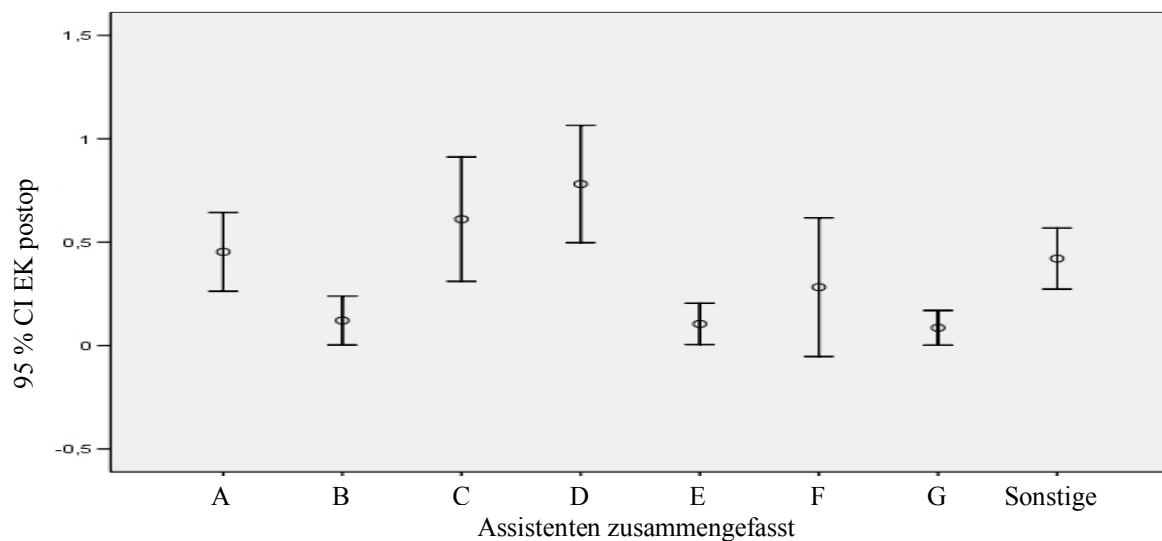


Abbildung 4-6: Anzahl postoperativer Erythrozytenkonzentrate

Der postoperative Verbrauch an Erythrozytenkonzentraten stratifiziert nach dem ersten Assistenten ergab beim Mann-Whitney-Test Signifikanzen.

4.2.2.8. Anzahl entfernter Lymphknoten

Die vom ersten Assistenten entfernten Lymphknoten, kann als Maß für die Radikalität und damit die operative Qualität als Assistenten sprechen.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Mittelwert (Anzahl)	9	6	10	8	6	5	5	7
Standardabweichung	7	4	7	6	4	3	3	5

Tabelle 4-30: Anzahl entfernter Lymphknoten unterschieden nach dem ersten Assistenten

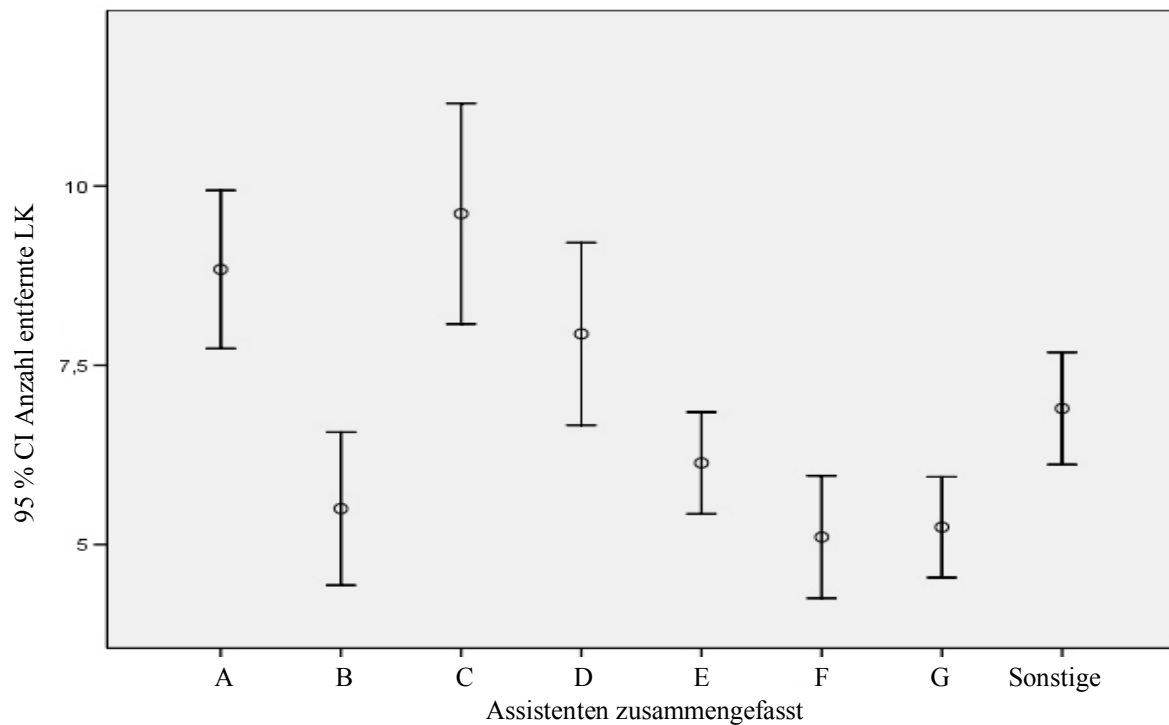


Abbildung 4-7: Anzahl entfernter Lymphknoten unterschieden nach dem ersten Assistenten

Die Anzahl der entfernten Lymphknoten stratifiziert nach dem ersten Assistenten ergaben beim Mann-Whitney-Test Signifikanzen.

4.2.2.9. Dauer der Harnableitung mittels Blasenkatheter

Die Dauer der Anlage eines Blasenkatheters postoperativ gilt als Maß für den Heilungsprozess.

Assistent	A	B	C	C	E	F	G	Sonstige
Mittelwert (Tage)	17	15	19	18	14	14	15	16
Standardabweichung	7	5	5	6	5	5	8	5

Tabelle 4-31: Dauer der Harnableitung mittels Blasenkatheter in Abhängigkeit vom ersten Assistenten

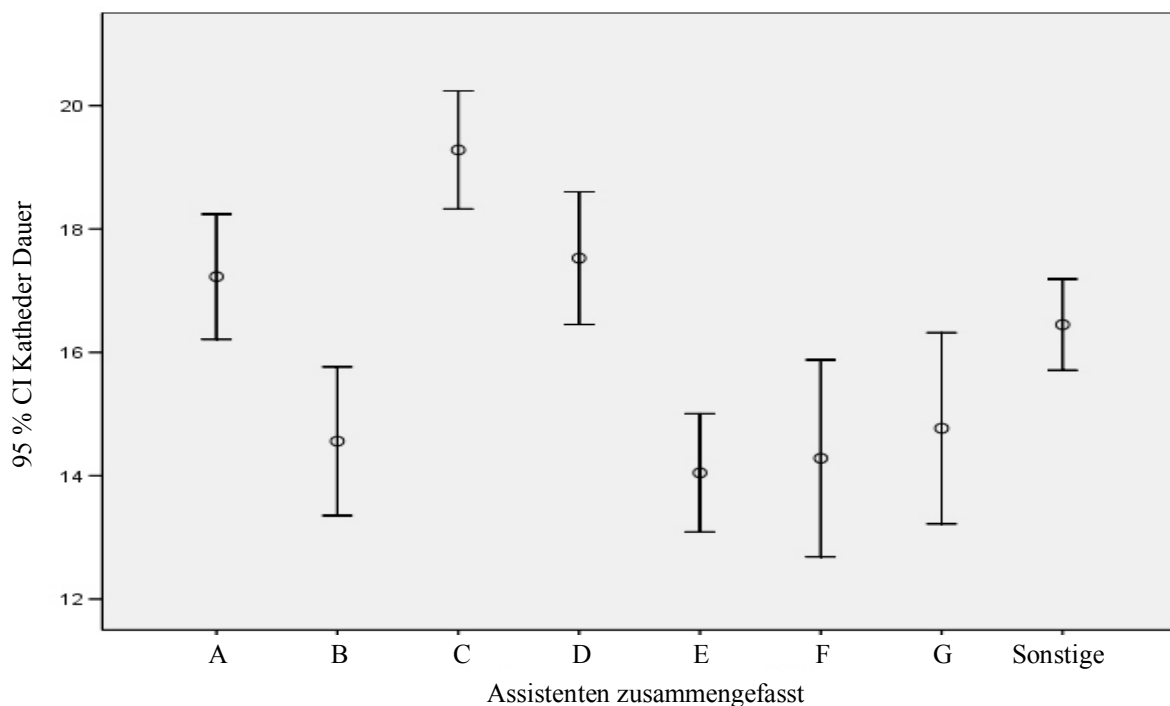


Abbildung 4-8: Dauer der Harnableitung mittels Blasenkatheter in Abhängigkeit vom ersten Assistenten

Die Dauer der Harnableitung mittels Blasenkatheter stratifiziert nach dem ersten Assistenten ergaben beim Mann-Whitney-Test Signifikanzen.

4.2.2.10. Dauer des stationären Aufenthaltes

Die Dauer des stationären Aufenthaltes gibt einen Anhalt über den gesamten Verlauf der präoperativen Vorbereitung, der Durchführung der radikalen Prostatektomie, sowie der postoperativen Genesung zu.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Mittelwert (Tage)	15	14	17	17	14	14	14	16
Standardabweichung	5	3	5	5	4	4	7	6

Tabelle 4-32: Dauer des stationären Aufenthaltes unterschieden nach dem ersten Assistenten

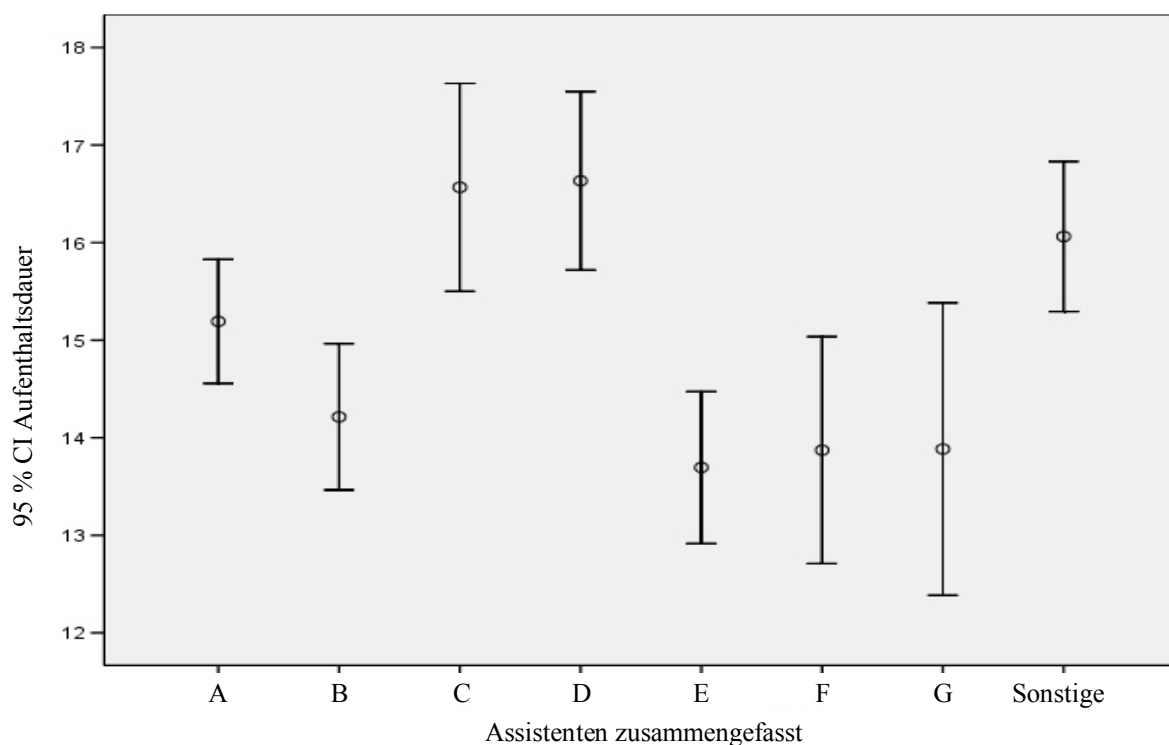


Abbildung 4-9: Dauer des stationären Aufenthaltes unterschieden nach dem ersten Assistenten

Die Dauer des stationären Aufenthaltes stratifiziert nach dem ersten Assistenten ergaben beim Mann-Whitney-Test Signifikanzen.

4.2.2.11. Zusammenfassung

In diesem Kapitel wird die Baseline beschrieben. Mit Hilfe der statistischen Bestimmung der Signifikanz wird verifiziert, ob die beobachteten Unterschiede zwischen den Assistenten tatsächlich auftreten oder zufälliger Natur sind.

Dabei ergab nur eine einzige Variable, das postoperative Hämoglobin, keine Signifikanz. Dies bedeutet, dass für diese Variable ein Unterschied zwischen den Assistenten rein zufälliger Natur ist.

Tatsächlich sind die Unterschiede bei den übrigen errechneten Variablen signifikant, d.h. die beobachteten Unterschiede treten wirklich auf. Die untersuchten Variablen sind in der Übersicht in den Tabellen 4-22 zu Beginn des Kapitels 4.2.1 zusammengefasst.

4.2.3. Vergleichende Untersuchung der kategoriellen Variablen

Zu keinem signifikanten Ergebnis führt die Untersuchung der folgenden Variablen: der PSA-Wert bei Diagnose, intra- sowie perioperative Komplikationen. Diese werden deshalb in dieser Arbeit nicht weiter besprochen.

Für die im Folgenden untersuchten Variablen bestehen dagegen signifikante Zusammenhänge. Im Einzelnen werden das Tumorgrading der Prostatabiopsie, die operativen Spätkomplikationen, die nervschonende Operationstechnik, pT- und pN-Stadien, das Tumorgrading des Operationspräparates, der Perineuralscheidenbefall, die postoperative Potenz und deren Zufriedenheit, der digital-rektale Befund, der Befund des TRUS und Verteilung des TURP, sowie der Resektionsstatus und die Apexoperationstechnik, beschrieben (siehe (20)).

4.2.3.1. Tumorgrading in Abhängigkeit des ersten Assistenten

Getestet wurde, ob das Tumorgrading zwischen den ersten Assistenten unterschiedlich ist, was auf eine unterschiedliche OP-Schwierigkeit hindeuten könnte.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
G 0	1,0%	2,7%	4,3%	3,0%	0,0%	0,0%	0,0%	3,2%
G 1	21,1%	18,7%	20,7%	22,0%	12,3%	12,0%	10,0%	14,7%
G 2	64,1%	58,7%	59,8%	59,8%	61,4%	64,0%	65,0%	54,6%
G 3	9,1%	10,7%	10,9%	7,6%	14,0%	4,0%	12,0%	13,8%

Tabelle 4-33: Tumorgrading der Prostatabiopsie in Abhängigkeit des ersten Assistenten

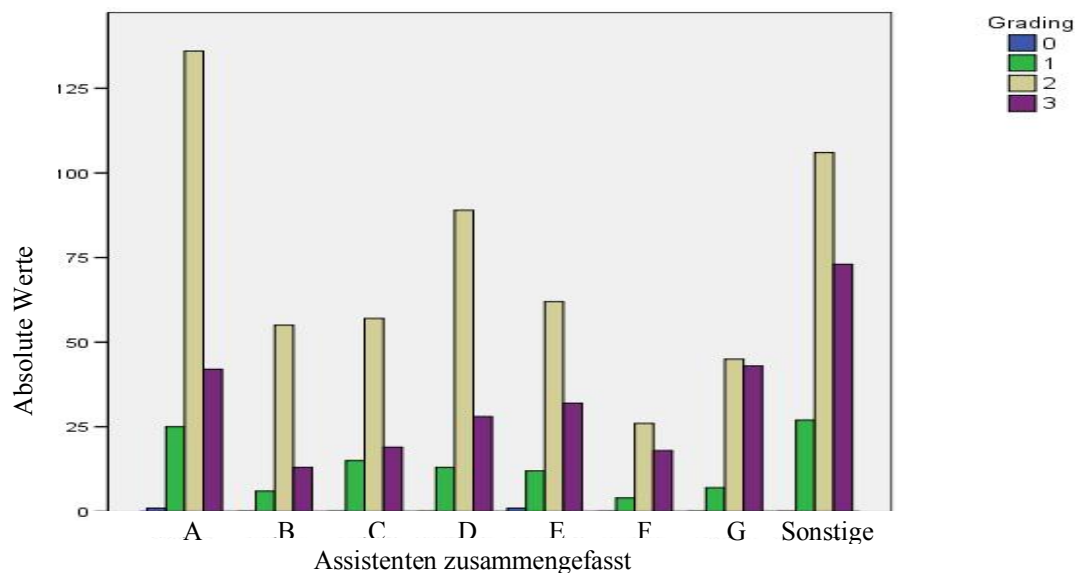


Abbildung 4-10: Tumorgrading der Prostatabiopsie in Abhängigkeit des ersten Assistenten

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich eine Signifikanz zwischen den ersten Assistenten mit einem $p=0,01$.

4.2.3.2. Operative Spätkomplikationen

Getestet wurde hier das Auftreten von operativen Spätkomplikationen der radikalen Prostatektomie.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Keine Spätkomplikationen	16	3	4	3	12	3	16	17
Spätkomplikationen	31	9	9	31	9	8	9	35

Tabelle 4-34: Operative Spätkomplikationen

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich eine Signifikanz bei einem $p=0,012$ zwischen den einzelnen Assistenten.

4.2.3.3. Anwendung der nervschonenden Operationstechnik

Die Anwendung dieser speziellen nervschonenden Operationstechnik (siehe Kapitel 1.5.7.1) ist für den späteren postoperativen Verlauf von großer Bedeutung. Die Tabelle 4-35 gibt einen Überblick über die Anwendung dieser Technik.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Keine NS-OP	137	21	80	108	42	23	22	131
Einseitige NS-OP	20	11	4	8	11	5	17	22
Beidseitige NS-OP	48	42	5	15	60	21	61	61

Tabelle 4-35: Anwendung der nervschonenden Operationstechnik

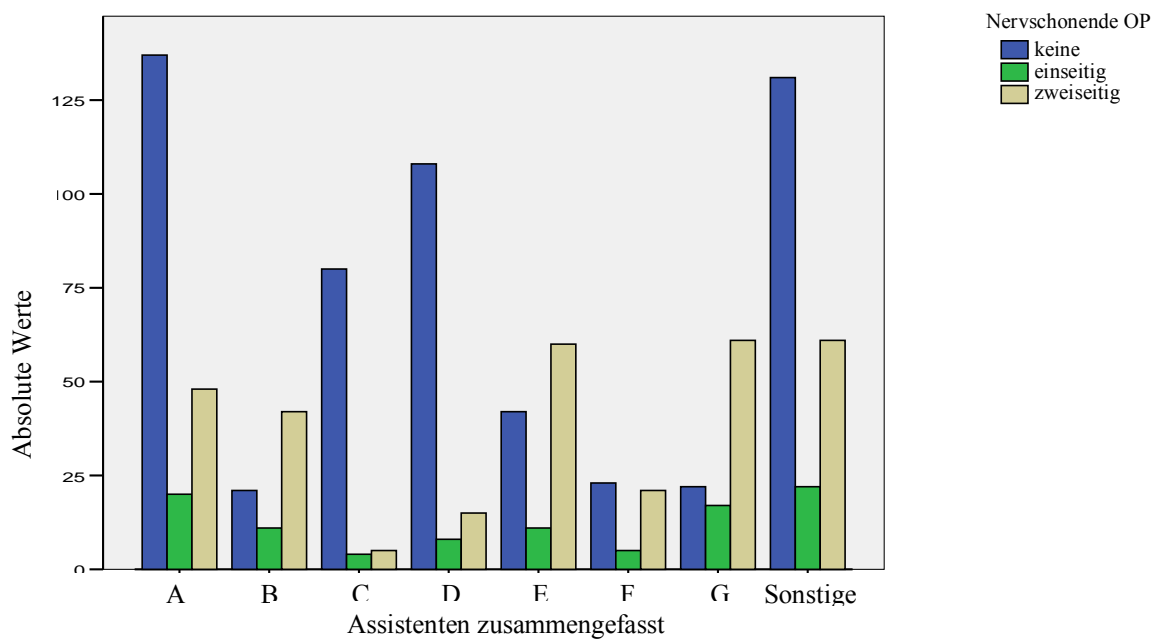


Abbildung 4-11: Anwendung der nervschonenden Operationstechnik

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich eine Signifikanz mit einem $p=0,000$ zwischen den einzelnen Assistenten.

4.2.3.4. Verteilung der pT-Stadien

Es ist naheliegend, dass bei einem Tumor, welcher sich auf die Prostatakapsel beschränkt im Stadium pT2a mit weniger Komplikationen zu rechnen ist als im Stadium der Infiltration anderer benachbarter Strukturen im Stadium pT4.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
pT2a	5	0	6	2	1	0	0	8
pT2b	34	19	22	29	34	11	24	63
pT3a	90	36	29	42	49	28	48	71
pT3b	42	11	24	31	16	8	16	41
pT4	33	8	10	27	11	2	8	26

Tabelle 4-36: Verteilung der pT-Stadien auf die ersten Assistenten

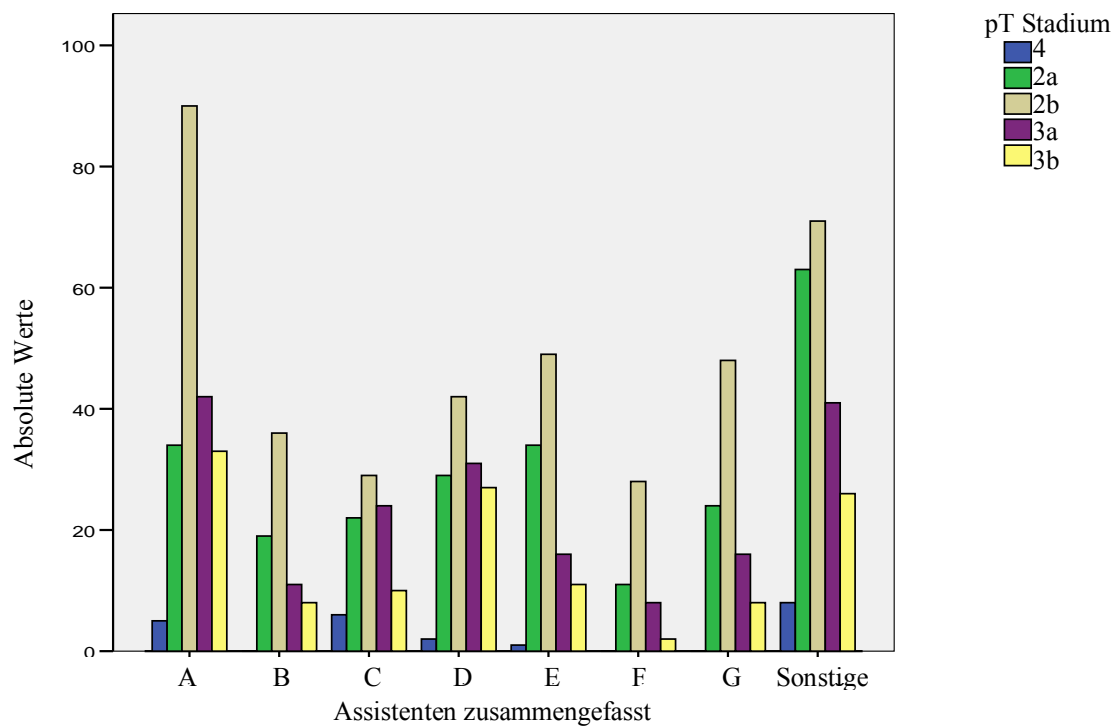


Abbildung 4-12: Verteilung der pT-Stadien auf die ersten Assistenten

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich eine Signifikanz bei einem $p=0,000$ zwischen den einzelnen Assistenten.

4.2.3.5. Verteilung der pN-Stadien

Die unterschiedlichen pN-Stadien nach der TNM-Klassifikation (1997) geben einen Hinweis auf den Schwierigkeitsgrad (mit dem Vorhandensein regionärer Lymphknoten) einer durch den ersten Assistenten durchzuführenden radikalen Prostatektomie.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
pN0	162	57	70	105	92	44	83	180
pN1	15	3	11	8	5	0	1	18
pN2	32	15	10	19	14	5	12	14

Tabelle 4-37: Verteilung der pN-Stadien auf die ersten Assistenten

Auch hier zeigt sich im Chi-Quadrat-Test bei einem $p=0,011$ zwischen den einzelnen Assistenten eine Signifikanz.

4.2.3.6. Tumorgrading des Operationspräparates

Anhand der unterschiedlichen Stadieneinteilung des Tumorgrading des Operationspräparates der radikalen Prostatektomie, kann auf unterschiedliche Schwierigkeitsgrade in Bezug auf die durchgeführte radikale Prostatektomie, je nach Grading Grad, geschlossen werden.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Gx	1	0	0	0	1	0	0	0
G1	25	6	15	13	12	4	7	27
G2	136	55	57	89	62	26	45	106
G3	42	13	19	28	32	18	43	73

Tabelle 4-38: Übersicht über das Tumorgrading des Operationspräparates in Abhängigkeit ersten Assistenten

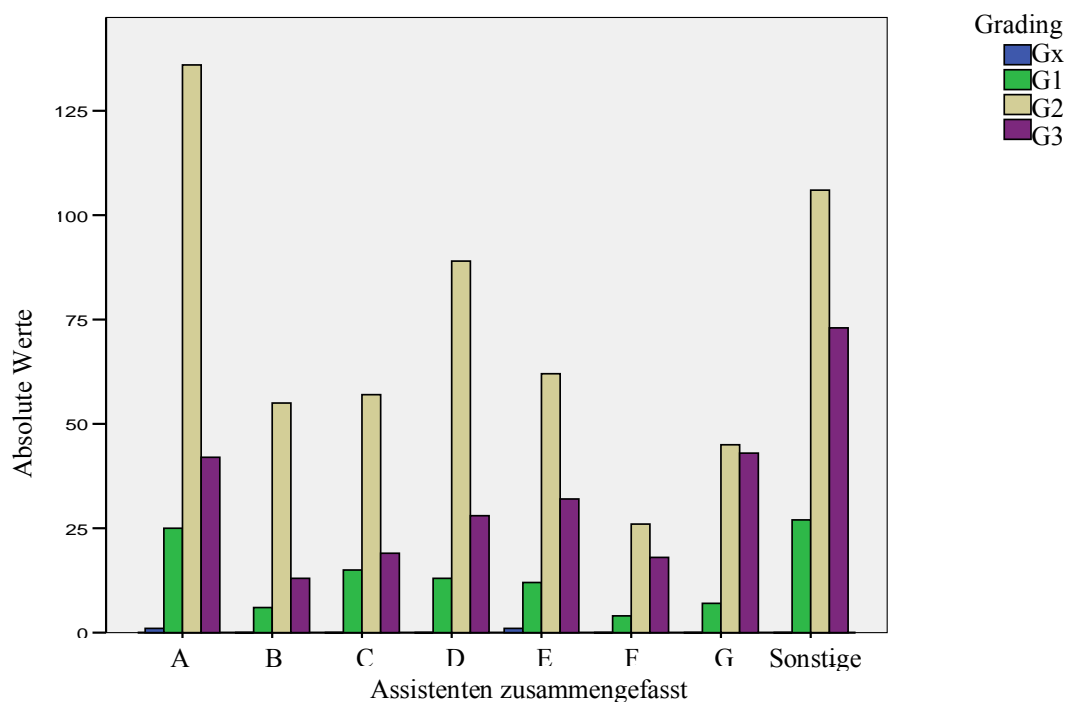


Abbildung 4-13: Übersicht über das Tumorgrading des Operationspräparates in Abhängigkeit ersten Assistenten

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich eine Signifikanz bei einem $p=0,001$ zwischen den einzelnen Assistenten.

4.2.3.7. Perineuralscheidenbefall

Mit der Einteilung kein, minimaler sowie ausgeprägter Perineuralscheidenbefall kann ein Rückschluss auf den Schwierigkeitsgrad der radikalen Prostatektomie möglicherweise in seiner Ausdehnung des Operationsgebietes geschlossen werden.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Kein Befall	78	29	42	52	55	27	46	94
Minimaler Befall	26	10	5	22	19	3	6	18
Ausgeprägter Befall	40	17	15	23	10	3	16	47

Tabelle 4-39: Verteilung des Perineuralscheidenbefalls über die ersten Assistenten

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich eine Signifikanz mit einem $p=0,004$ zwischen den einzelnen Assistenten.

4.2.3.8. Verteilung postoperative Potenz

Die postoperative Potenz kann ein Indiz dafür sein, je nach postoperativer Ausprägung, welche Ausmaße und wie schwierig eine radikale Prostatektomie, welche durch den ersten Assistenten durchzuführen war, gewesen sein muss.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Kein Geschlechtsverkehr	145	46	71	93	47	27	39	107
1 mal/Woche	25	5	2	1	6	2	4	5
Seltener	41	21	7	20	22	13	22	34
Nächtliche Erektionen	1	0	0	0	0	0	0	0
Keine Information	4	0	5	3	0	0	1	3

Tabelle 4-40: Postoperative Potenz in Abhängigkeit vom ersten Assistenten

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich eine Signifikanz bei einem $p=0,015$ zwischen den einzelnen Assistenten.

4.2.3.9. Zufriedenheit mit der postoperativen Potenz

Mit der Zufriedenheit der postoperativen Potenz nach durchgeführter radikaler Prostatektomie kann auf den subjektiven Erfolg der durchgeführten Operation geschlossen werden.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Nein	93	32	44	58	48	34	46	60
Ja	88	38	31	47	23	5	14	79

Tabelle 4-41: Zufriedenheit mit der postoperativen Potenz

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich eine Signifikanz bei einem $p=0,000$ zwischen den einzelnen Assistenten.

4.2.3.10. Zufriedenheit der postoperativen Kontinenz

Die Untersuchung der Zufriedenheit der postoperativen Kontinenz spricht ebenfalls für den Erfolg der durchgeführten Operation für den Patienten.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Nein	24	9	11	17	18	9	13	17
Ja	161	59	67	91	56	33	52	124

Tabelle 4-42: Zufriedenheit mit des postoperativen Kontinenz

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich keine Signifikanz bei einem $p=0,246$ zwischen den einzelnen Assistenten.

4.2.3.11. Verteilung nach der American Society of Anaesthesiologists (ASA)

Die Einteilung nach ASA in ihre vier Klassen ist ein wichtiges Maß für die Ausgangsbedingung (siehe Kapitel 4.1.1) eines jeden operierenden Assistenten und ein Hinweis für postoperative Komplikationen.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
ASA 1	17	7	13	17	15	9	12	13
ASA 2	82	40	34	41	60	33	71	87
ASA 3	17	6	2	8	1	4	7	15
ASA 4	0	0	1	0	0	0	0	0

Tabelle 4-43: Einteilung nach ASA in Abhängigkeit der ersten Assistenten

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich keine Signifikanz bei einem $p=0,139$ zwischen den einzelnen Assistenten.

4.2.3.12. Digital-rektaler Befund

Die Einteilung des DRU ist ein Parameter für die Schwierigkeit der Durchführung einer radikalen Prostatektomie und damit fraglich entscheidend hinsichtlich des Operationserfolges bei unterschiedlicher Assistenz.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Nicht suspekt	46	27	25	34	41	26	37	59
Suspekt	120	38	53	73	54	18	46	129
Fraglich suspekt	37	8	11	15	13	2	9	14
Nicht durchgeführt	0	2	1	5	1	2	1	4

Tabelle 4-44: Verteilung des DRU in Abhängigkeit des ersten Assistenten

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich eine Signifikanz mit einem $p=0,000$ zwischen den einzelnen Assistenten.

4.2.3.13. Befund des transrektalen Ultraschalls

Die präoperative Einteilung des transrektalen Ultraschalls (TRUS) in die verschiedenen Stadien stellt eine mögliche intraoperative Schwierigkeitsstufe dar, resultierend aus z.B. unklaren anatomischen Verhältnissen oder einer potentiell erhöhten Blutungsgefahr.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Nicht suspekt	41	21	11	26	31	15	29	40
Suspekt	125	40	67	80	52	18	47	119
Fraglich suspekt	30	10	10	14	25	13	14	29
Nicht durchgeführt	8	3	2	7	0	0	1	16

Tabelle 4-45: Einteilung des TRUS Befundes in Abhängigkeit vom ersten Assistenten

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich eine Signifikanz bei einem $p=0,000$ zwischen den einzelnen Assistenten.

4.2.3.14. Verteilung der transurethralen Resektion der Prostata

Die Durchführung einer der radikalen Prostatektomie bei vorangegangener transurethraler Resektion der Prostata (TURP) stellt eine fragliche Operationsausgangbedingung hinsichtlich unübersichtlich anatomischer Verhältnisse dar und ist somit ein weiterer Faktor zur Beurteilung des intraoperativen Schwierigkeitsgrades gerade auch für die erste Assistenz.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Ja	192	70	79	119	78	38	58	156
Nein	15	3	13	13	2	1	2	12

Tabelle 4-46: Durchführung der TURP in Abhängigkeit des ersten Assistenten

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich eine Signifikanz bei einem $p=0,045$ zwischen den einzelnen Assistenten.

4.2.3.15. Übersicht über die Hormonvorbehandlung

Auch die Durchführung einer präoperativer Hormonbehandlung kann für den Erfolg entscheidend sein (z.B. Größenprogredienz).

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Ja	182	65	84	115	76	35	65	149
Nein	24	7	7	16	8	7	6	18

Tabelle 4-47: Übersicht über die erfolgte Hormonvorbehandlung

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich keine Signifikanz bei einem $p=0,837$ zwischen den einzelnen Assistenten.

4.2.3.16. Übersicht über den Samenblasenbefall

Die Frage, ob kein, ein oder beidseitiger Befall der Samenblasen vorliegen, könnte auf den Schwierigkeitsgrad der radikalen Prostatektomie und damit der Bedeutung einer guten ersten Assistenz hindeuten.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Kein Befall	171	67	78	103	99	48	88	179
Befall links	19	4	7	13	7	1	3	19
Befall rechts	9	1	5	9	4	0	1	5
Befall beidseits	8	3	0	6	1	1	4	6

Tabelle 4-48: Übersicht über den Samenblasenbefall

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich keine Signifikanz bei einem $p=0,151$ zwischen den einzelnen Assistenten.

4.2.3.17. Verteilung des Resektionsstatus

Der durch den Pathologen untersuchte Resektionsstatus kann ebenfalls einen Rückschluss auf die Schwierigkeit der Operation und auf den Einfluss des ersten Assistenten geben.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
R0	158	60	60	96	94	40	80	150
R1	46	12	26	31	13	7	12	55
Rx	3	3	5	3	2	1	1	5

Tabelle 4-49: Die Verteilung des Resektionsstatus

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich eine Signifikanz mit einem $p=0,022$ zwischen den einzelnen Assistenten.

4.2.3.18. Übersicht über den Bpx-Gleason-Score

Hinsichtlich des postoperativen Ergebnisses wird hier eine Übersicht über die Verteilung des Bpx-Gleason-Scores gegeben. Dies erlaubt eine Einschätzung der Ausgangsbedingung für die ersten Assistenten.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Grad 1	176	63	85	121	96	40	81	193
Grad 2	1	0	1	2	0	0	0	1
Grad 3	1	0	0	0	0	0	1	0
Grad 4	2	1	1	1	1	0	0	0
Grad 5	3	0	2	0	0	0	1	1
Grad 6	2	0	1	2	2	3	1	2
Grad 7	11	5	0	3	5	7	10	13
Grad 8	11	4	2	0	9	0	6	7
Grad 9	2	1	0	3	1	0	0	0
Grad 10	0	1	0	0	0	0	0	1

Tabelle 4-50: Verteilung des Bpx-Gleason-Scores

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich keine Signifikanz mit einem $p=0,052$ zwischen den einzelnen Assistenten.

4.2.3.19. Übersicht über die Verteilung der Anlage eines Harnröhrenstumpfes

Die Art der Harnröhrenstumpf-Präparation spiegelt die Weiterentwicklung in der Technik der radikalen Prostatektomie über die Jahre wider.

Assistent	A	B	C	D	E	F	G	Sonstige
Nein	102	0	70	86	0	0	0	83
Ja	100	73	22	46	64	25	31	85
HH	0	0	0	0	50	25	69	49

Tabelle 4-51: Verteilung der Anlage eines Harnröhrenstumpfes

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich eine Signifikanz mit einem $p=0,000$ zwischen den einzelnen Assistenten, entsprechend der unterschiedlichen Zeiträume in denen die Assistenten eingesetzt wurden.

4.2.3.20. Zusammenfassung

Es galt zu prüfen, ob die Variablen im Rahmen des Homogenitätstest (Chi-Quadrat-Test) einer homogenen Grundgesamtheit entstammen. In den Fällen mit Signifikanz müssen wir das ausschließen.

Bei der Zufriedenheit der postoperativen Kontinenz, Verteilung nach ASA, der Hormonvorbehandlung, dem Samenblasenbefall sowie dem Bpx-Gleason-Score des Operationspräparates wird kein signifikanter Zusammenhang ermittelt. Dies bedeutet, dass etwaige Abweichungen zufälliger Natur sind.

Bei allen übrigen untersuchten Variablen können signifikante Zusammenhänge beobachtet werden. In diesen Fällen kann man nicht von einer homogenen Grundgesamtheit ausgehen, die beobachteten Abweichungen sind mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht zufälliger Natur.

4.3. Kaplan-Meier Überlebensraten

4.3.1. PSA freies Überleben

Das biochemische Rezidiv, der PSA-Progress ist definiert, wenn nach der Operation ein PSA-Wert von 0,2 ng/ml überschritten wird.

In der Tabelle 4-52 sind für jeden Assistenten die Gesamtzahl ihrer Patienten, für die der Ereigniseintritt „PSA-Progress“ bestimmt wurde, zusammengefasst.

Assistent		A	B	C	D	E	F	G	Sonstige	Gesamt
Gesamtzahl	N	202	75	87	125	65	30	44	156	784
Ereignis Eintritt	N	45	14	20	24	6	2	4	35	150
	Prozent	22,3%	18,7%	23,0%	19,2%	9,2%	6,7%	9,1%	22,4%	19,1%
Kein Ereignis	N	157	61	67	101	59	28	40	121	634
	Prozent	77,7%	81,3%	77,0%	80,8%	90,8%	93,3%	90,9%	77,6%	80,9%

Tabelle 4-52: Häufigkeitsverteilung für den PSA-Progress

Assistent C hat den höchsten prozentualen Anteil (23%) an eingetretenem PSA-Progress. Aufgrund der geringen Fallzahl (30 Patienten) sind die für Assistent F gefundenen günstigen PSA Verläufe (93,3% censored) nicht statistisch aussagekräftig.

Aus Tabelle 4-53 sind die Mittelwerte der Überlebenszeit ersichtlich. Die höchste Überlebenszeit beträgt 161 Monate bei Assistent D. Die mittlere Überlebensdauer liegt bei 159 Monaten (Konfidenzintervall \pm 2 Monate). In Summe trat bei 150 von 784 Patienten der PSA-Progress ein.

Assistent		A	B	C	D	E	F	G	Sonstige	Gesamt
Mittelwert ^a	Schätzer (Monaten)	127	61	130	161	62	37	29	157	160
	Standardfehler	4,9	2,3	5,2	6,3	2,5	1	1	8	4,6
95%- Konfidenzintervall	Untere Grenze	118	56,4	119	149	57	35	27	141,2	150,9
	Obere Grenze	137	65,3	139,2	174	67	39	31	172,9	168,9

Tabelle 4-53: Mittlere Dauer in Tagen bis zu einem PSA-Progress

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

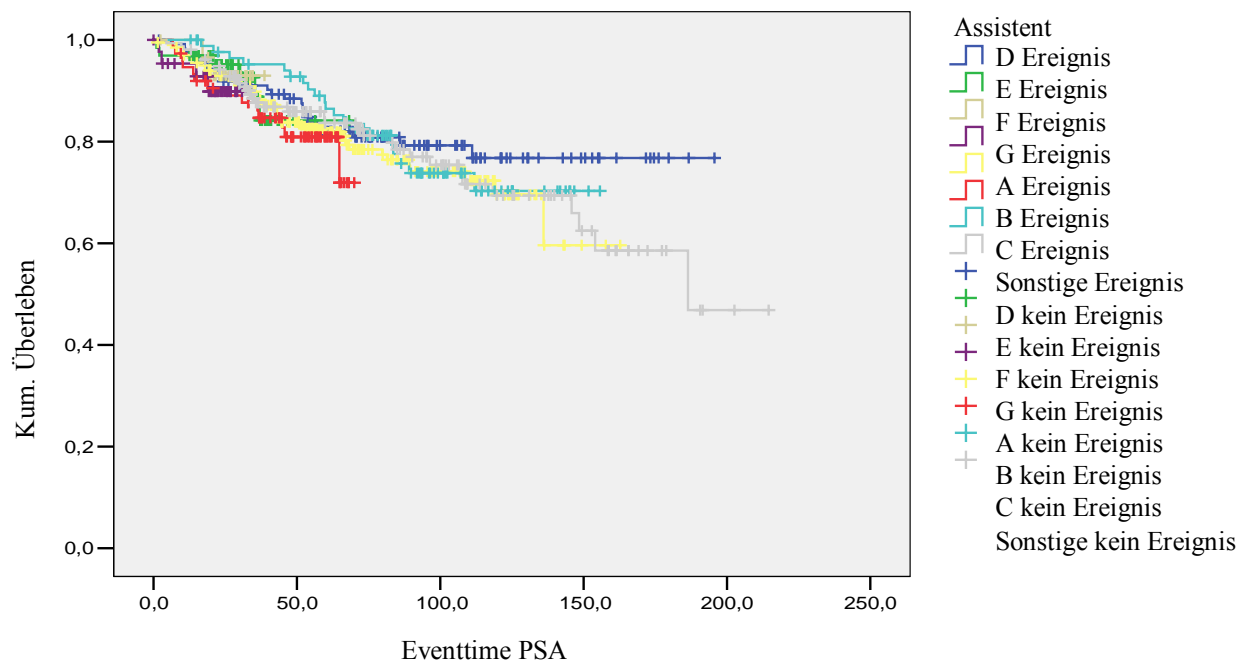


Abbildung 4-14: Kumuliertes Überleben in Abhängigkeit des PSA-Progresses

Es gibt keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen PSA-Progress und dem ersten Assistenten ($p=0,948$).

4.3.2. Lokalrezidives Überleben

Als Lokalrezidiv wurde jedes bildgebende Verfahren bzw. der bioptische Nachweis von Tumorgewebe in der Prostataloge gewertet.

Nur 2,9% der Patienten haben ein Lokalrezidiv nach radikaler Prostatektomie entwickelt. Eine Häufung von Lokalrezidiva bei einem einzelnen Assistenten kann nicht gefunden werden. Eine weitere statistische Untersuchung (Mittelwert und Signifikanz) der Abhängigkeit eines Lokalrezidivs vom ersten Assistent ist aufgrund der geringen Ereigniseintritte nicht aussagekräftig.

Assistent		A	B	C	D	E	F	G	Sonstige	Gesamt
Gesamtzahl	N	202	73	87	125	65	30	43	155	780
Ereignis Eintritt	N	8	1	3	4	0	1	0	6	23
	Prozent	4,0%	1,4%	3,4%	3,2%	0,0%	3,3%	0,0%	3,9%	2,9%
Kein Ereignis	N	194	72	84	121	65	29	43	149	757
	Prozent	96,0%	98,6%	96,6%	96,8%	100,0%	96,7%	100,0%	96,1%	97,1%

Tabelle 4-54: Ausbildung eines Lokalrezidivs in Abhängigkeit des ersten Assistenten

4.3.3. Metastasenfreies Überleben

Als Metastasenneubildung nach radikaler Prostatektomie wurden alle bildgebend dargestellten neuen Raumforderungen gewertet. Dabei handelt es sich überwiegend um Veränderungen im Knochenszintigramm oder im Lymphknotenstatus bei der CT-Diagnostik.

Mit 198 Monaten erfolgt für die Patienten der Sonstigen Assistenten die Bildung von Metastasen am spätesten. Bei Assistent G liegt dagegen der Durchschnitt bei 30 Monaten Überlebenszeit. Ähnlich kurze Überlebenszeiten bis zur Ausbildung von Metastasen findet man bei Assistent F.

Assistent		A	B	C	D	E	F	G	Sonstige	Gesamt
Gesamtzahl	N	202	73	87	125	65	30	43	155	780
Ereignis Eintritt	Ereignisse	9	2	6	8	1	1	1	9	37
	Prozent	4,5%	2,7%	6,9%	6,4%	1,5%	3,3%	2,3%	5,8%	4,7%
Kein Ereignis	N	193	71	81	117	64	29	42	146	743
	Prozent	95,5%	97,3%	93,1%	93,6%	98,5%	96,7%	97,7%	94,2%	95,3%

Tabelle 4-55: Übersicht über die Bildung von Metastasen in Abhängigkeit des ersten Assistenten

Aus Tabelle 4-55 wird ersichtlich, dass bei Assistent C in 6,9 % der untersuchten Fälle Metastasen auftraten. Bei Assistent G wurde nur in einem Fall eine Metastasenbildung beobachtet.

Assistent		A	B	C	D	E	F	G	Sonstige	Gesamt
Mittelwert ^a	Schätzer (Monate)	160	68	147	182	67	37	30	198	197
	Standardfehler	2,4	1,1	3,7	4,6	1	0,7	0,4	5,2	3,3
95%- Konfidenz- intervall	Untere Grenze	155,6	66,2	140	173	65	37	30	188	191
	Obere Grenze	165,2	70,6	154	191	69	39	31	208,5	204

Tabelle 4-56: Übersicht über die Mittlere Dauer bis zum Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit des ersten Assistenten

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

Es gibt keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Metastasen freien Überleben und dem ersten Assistenten ($p=0,720$).

4.3.4. Tumorspezifisches Überleben

Als tumorspezifischer Tod am Prostatakarzinom wurden alle Patienten gewertet, die im Tumorprogress verstorben sind unabhängig von der letztendlichen Todesursache.

Nur 1,8% der Patienten sterben an den Folgen ihres Prostata-CA's in dem Beobachtungszeitraum.

Eine Häufung bei einem einzelnen Assistenten kann nicht gefunden werden. Eine weitere statistische Untersuchung (Mittelwert und Signifikanz) der Abhängigkeit vom ersten Assistenten ist auf Grund der geringen Ereigniseintritte nicht sinnvoll.

Assistent		A	B	C	D	E	F	G	Sonstige	Gesamt
Gesamtzahl	N	202	73	88	128	87	35	58	169	840
Ereignis Eintritt	N	2	2	2	3	1	0	0	5	15
	Prozent	1,0%	2,7%	2,3%	2,3%	1,1%	0,0%	0,0%	3,0%	180,0%
Kein Ereignis	N	200	71	86	125	86	35	58	164	825
	Prozent	99,0%	97,3%	97,7%	97,7%	98,9%	100,0%	100,0%	97,0%	98,2%

Tabelle 4-57: Tumorspezifische Todesfälle in Abhängigkeit des ersten Assistenten

4.3.5. Gesamtüberleben

Die Tabelle 4-58 fasst die Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des ersten Assistenten zusammen. Hierfür kommen neben den direkten Folgen eines Prostata-CA's auch alle anderen Todesursachen in Betracht. Es fällt auf, dass bei Assistent D 19 von insgesamt 129 behandelten Patienten verstorben sind. Dies ist mit 14,7% im Vergleich zu den anderen Assistenten die höchste prozentuale Sterblichkeit. Ähnliche Sterblichkeiten finden sich bei den Assistenten C und den Sonstigen. Keine Todesfälle finden sich bei Assistent F.

Assistent		A	B	C	D	E	F	G	H	Gesamt
Gesamtzahl	N	202	73	89	129	87	35	58	172	845
Ereignis Eintritt	N	20	6	12	19	2	0	2	23	84
	Prozent	9,9%	8,2%	13,5%	14,7%	2,3%	0,0%	3,4%	13,4%	9,9%
Kein Ereignis	N	182	67	77	110	85	35	56	149	761
	Prozent	90,1%	91,8%	86,5%	85,3%	97,7%	100,0%	96,6%	86,6%	90,1%

Tabelle 4-58: Gesamtüberleben in Abhängigkeit des ersten Assistenten

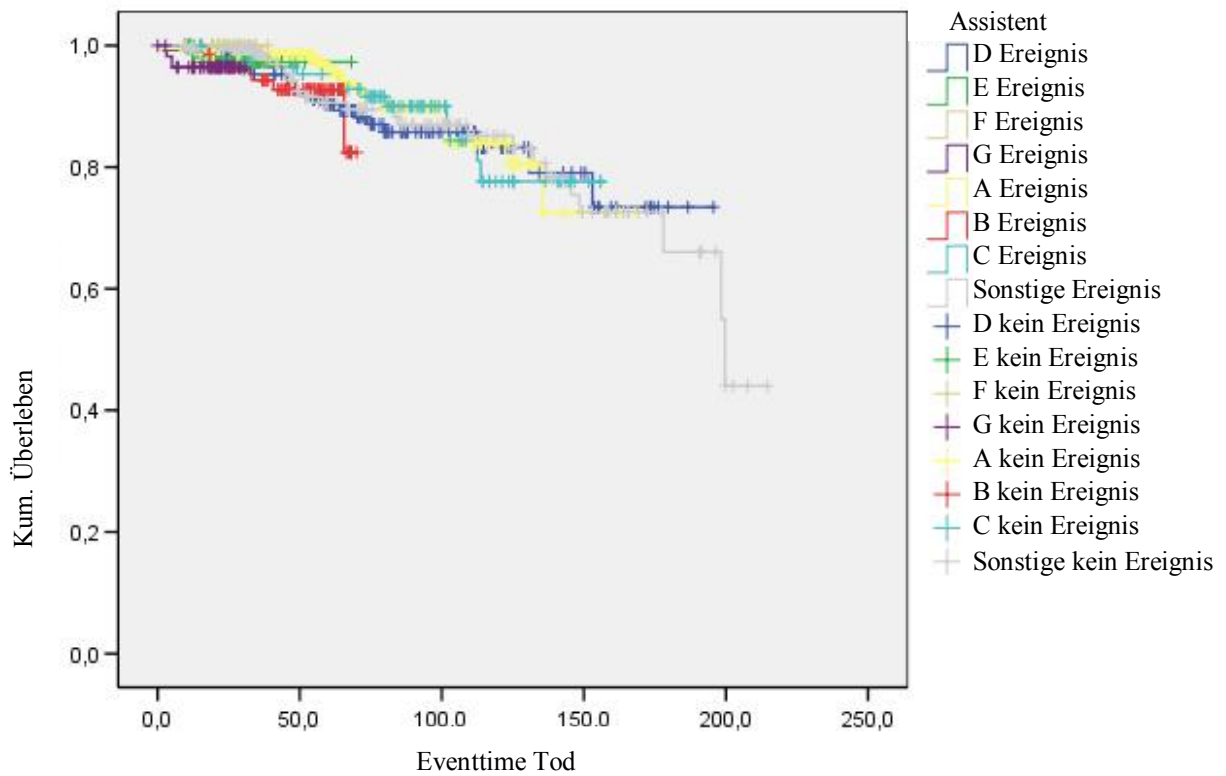


Abbildung 4-15: Kumuliertes Überleben in Abhängigkeit des ersten Assistenten

Es gibt einen statistischen Zusammenhang zwischen Gesamtüberleben und dem ersten Assistenten ($p=0,000$).

5. Diskussion

Die Arbeit beschäftigt sich mit der Frage nach dem Einfluss auf die radikale Prostatektomie, durch die Fertigkeit des ersten Assistenten. Von entscheidender Bedeutung ist dabei die Frage der Operabilität, der Komplikationen und ob ein Patient frühzeitig in den PSA-Progress kommt, ein Lokalrezidiv oder Metastasen entwickelt und wie seine Überlebenszeit nach der Operation ist.

In Kapitel 4.1 und 4.2 werden hierfür die Randbedingungen des Patientenkollektivs untersucht, sowie die Voraussetzungen für die ersten Assistenten beschrieben. Damit wird überprüft, ob die Voraussetzungen für die ersten Assistenten vergleichbar sind.

Es zeigt sich, dass es sich um ein insgesamt sehr heterogenes Patientenkollektiv handelt. Ein Beispiel hierfür ist die anästhesiologische Einteilung nach ASA, wobei nur 72% der Patienten nach ASA II eingeteilt sind. Auch das Alter der Patienten ist heterogen und reicht von 42 bis 79 Jahren mit einem Durchschnitt von 64 Jahren. Als letztes Beispiel sei der BMI genannt, der von 18 bis 44 kg/m² variiert.

Die unterschiedlichen Voraussetzungen für den ersten Assistenten, bedingt durch ein heterogenes Patientenkollektiv, werden auch deutlich bei den untersuchten Tumordaten. Anhand ausgewählter Beispiele, soll dieser Unterschied noch einmal verdeutlicht werden.

So findet man eine ungleichmäßige Verteilung der pT Stadien auf die ersten Assistenten (siehe auch Abbildung 4-12) Assistent A weist dabei überdurchschnittlich viele Patienten im Stadium pT2b auf. Auch der PSA Wert bei Diagnose schwankt stark zwischen 0,1 und 172 ng/ml mit einem Mittelwert von 11ng/ml und der Hb Wert liegt zwischen 10,4 und 18,7 g/dl (Mittelwert 14,6 g/dl).

Die Mehrheit der untersuchten Variablen, wie z.B. die Verteilung der pT und pN Stadien, Tumorgrading, TRUS und TURP sind nicht durch den ersten Assistenten beeinflussbar. Weitere Faktoren, wie operative Spätkomplikationen und postoperative Potenz können auf eine Vielzahl von Ursachen zurückzuführen sein, oder sind eher subjektiver Natur, wie die Zufriedenheit mit der Kontinenz und der Potenz. Auch die Wahl der Operationsmethode (nervschonend oder nicht nervschonend) ist in der Regel unabhängig vom ersten Assistenten.

Die Auswertung zu den Rahmenbedingungen macht deutlich, dass die Ausgangsbedingungen der radikalen Prostatektomie für die ersten Assistenten stark variieren. Zu Bedenken ist hier auch der lange Zeitraum der Beobachtung, in diesem Zeitraum hat sich die Erfahrung und Technik der radikalen Prostatektomie gewandelt, während die Assistenten nur während eines bestimmten Abschnitts dieses Beobachtungszeitraumes eingesetzt wurden.

Zu beurteilen gilt nun die operative Qualität der radikalen Prostatektomie.

Zum einen kann dies durch die Anzahl der entfernten Lymphknoten während der pelvinen Lymphadenektomie erfolgen. Die Auswertung zeigt, dass zwischen 5 und 10 Lymphknoten

entfernt werden, mit einer hohen Standardabweichung bei den Assistenten. Demnach haben alle ersten Assistenten ähnlich operiert.

Der Resektionsstatus ist ein Maß dafür, ob der Tumor im Gesunden entfernt wurde.

Dieser schwankt für den R0 Status zwischen 66 % und 86 %. Nur für einen Assistenten werden 5% Rx Status beobachtet. Auch in diesem Fall sind die operativen Rahmenbedingungen unterschiedlich für die ersten Assistenten. Gleichzeitig ist dies bereits ein Hinweis für einen zukünftigen unterschiedlichen Progress.

Im Rahmen der deskriptiven Analyse werden auch Variablen, wie der intraoperative Blutverlust, die Anzahl der Erythrozytenkonzentratgabe, die Dauer der Operation etc. untersucht, die vereinzelt Fähigkeiten und Fertigkeiten vermuten lassen könnten.

Beispielsweise variiert der intraoperative Blutverlust stark zwischen minimal 1454 ml und einem maximalen Blutverlust von 2506 ml. Gerade die zunehmende Erfahrung und die Verbesserung der Operationstechnik dürften hierauf den größten Einfluss gehabt haben. Auch die Operationsdauer schwankt zwischen den Assistenten mit minimal 164 min bis maximal 190 min. Dies kann aber aufgrund des heterogenen Patientgutes und der unterschiedlichen Voraussetzungen der ersten Assistenten nicht sicher der Qualifikation des ersten Assistenten zugerechnet werden (siehe (35) S. 813-822). Eine Reihe weiterer Faktoren spielen stattdessen ebenfalls eine Rolle, die keinen Eingang in die statistische Untersuchung gefunden haben. Hier sind unter anderem der Erfahrungsschatz der Chirurgen (siehe (7) S. 1138-1144 und (31) S. 401-405) und des restlichen Teams, die Qualifizierung der Pflege und damit die postoperative Versorgung, aber auch unterschiedliche anatomische Verhältnisse zu nennen.

Eine detaillierte Auswertung der einzelnen Parameter des Patientenkollektivs zeigte zwar in vielen Fällen einen signifikanten Zusammenhang zwischen der für eine Variable gefundenen Verteilung und dem ersten Assistenten. Dies besagt zunächst aber nur, dass die dort gefundenen unterschiedlichen Ergebnisse statistisch nicht zufälliger Natur sind. Es kann somit angenommen werden, dass die gefundenen Abweichungen tatsächlich so für die unterschiedlichen ersten Assistenten auftreten. Das sehr inhomogene Patientenkollektiv der einzelnen ersten Assistenten, sowie eine unterschiedliche Tumorausstattung lässt eine eindeutige Zuordnung auf eine unterschiedliche Leistung des ersten Assistenten nicht zu.

So ist der Einfluss des ersten Assistenten auf einige der untersuchten Variablen (z.B. Katheterdauer postoperativ, die postoperative Potenz sowie deren Zufriedenheit) als gering anzusehen. Darüber hinaus spielt in all den anderen untersuchten Fällen eine Vielzahl von äußeren Faktoren eine Rolle, die in dem inhomogenen Patientengut zu suchen sind.

Vielmehr ist zu überlegen, ob hier der einzelne Patient mit seiner individuellen konstitutionellen Verfassung, und seiner präoperativen Tumorlast, welche sich im PSA-Wert widerspiegelt, sowie das Alter oder vielleicht auch der BMI eine Rolle zu spielen scheint.

Im letzten Teil der Auswertung wird mit Hilfe der der Kaplan-Meier Überlebensanalysen, aufbauend auf der Analyse des Patientenkollektivs und den Randbedingungen, die die Überlebenszeit der Patienten für verschiedene postoperative Verläufe untersucht.

Im Detail wurde hierfür der PSA-Progress für 784 Patienten, Metastasenbildung und Lokalrezidiva für 780, oder der Tod in Abhängigkeit eines Karzinoms bzw. unabhängig vom Karzinom für 840 bzw. 845 Patienten ausgewertet.

Das PSA-freie-Überleben variiert dabei zwischen 77 und 93 % in Abhängigkeit des ersten Assistenten. Die Überlebenswahrscheinlichkeit ohne Entwicklung eines Lokalrezidivs lag für alle Assistenten bei über 96 % und ohne die Entwicklung von Metastasen bei über 93 %. Das tumorspezifische Überleben lag sogar bei über 97 %. Lediglich die Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit liegt mit über 85 % deutlich darunter.

Darüber hinaus konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der onkologischen Überlebenszeit und dem ersten Assistenten festgestellt werden. Dies bedeutet, dass eventuell beobachtete Abweichungen zufälliger Natur sind und nicht auf den ersten Assistenten zurückzuführen sind.

Einen signifikanten Zusammenhang gibt es dagegen zwischen der Gesamtüberlebenszeit und den ersten Assistenten. Dies bedeutet aber lediglich, dass der beobachtete Unterschied nicht zufälliger Natur ist. Nachdem das tumorspezifische Überleben für die ersten Assistenten keine Signifikanz ergab, liegt diese auffällige Sterberate also nicht am Tumorprogress.

Auch aus den in dieser Arbeit untersuchten Parameter ergeben sich keine Hinweise auf einen besonders komplikationsreichen Verlauf einzelner Operationen, welche die Gesamtüberlebensrate negativ beeinflusst haben könnte.

Das Gesamtüberleben, lässt sich somit nicht direkt auf das Können des jeweiligen ersten Assistenten zurückführen. Insbesondere liegen keine weiteren Daten über die exakten Todesursachen vor, da diese nicht mit den Daten erhoben wurden. Ein Rückschluss auf eine durch die Operation bedingte Ursache ist deshalb nicht zulässig. Berücksichtigt man dann noch das sehr heterogene Patientengut, sowie die unterschiedlichen operativen Randbedingungen, so sind viele Ursachen denkbar, welche ursächlich sein könnten für die abweichende Gesamtüberlebenszeit der Patienten. Eine eindeutige Ursachen-Wirkungs-Beziehung zwischen dem ersten Assistenten und dem Gesamtüberleben ist auf dieser Datenlage nicht möglich, so dass es sich vielleicht doch nur um einen statistisch auffälligen Zufall handeln könnte.

6. Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war, den Einfluss des ersten Assistenten bei der radikalen Prostatovesikuloektomie bei Vorliegen eines Prostatakarzinoms an Hand einer retrospektiven Analyse auf Operabilität und das funktionelle und onkologische Ergebnis hin zu beleuchten. Hierzu wurde das Patientenkollektiv von 1986 bis 2004 mit insgesamt 990 Patienten der Urologischen Abteilung vom Klinikum Rechts der Isar, die sich einer radikalen Prostatovesikuloektomie durch einen einzigen Operateur unterzogen haben, untersucht.

Zunächst wird die Homogenität des Patientenguts statistisch geprüft. Die Ergebnisse zeigen ein sehr heterogenes Patientenkollektiv, was auf eine hohe Inhomogenität zwischen den Assistenten hindeutet.

Die Analysen bezüglich der Operabilität führten bei einigen Variablen zu einem signifikanten Unterschied, was besagt, dass der beobachtete Unterschied zwischen den ersten Assistenten nicht zufälliger Natur ist. Dies kann auf eine unterschiedlich zu bewertende Leistung eines jeden ersten Assistenten hindeuten, insbesondere bezüglich der beiden Parameter der Operationszeit und des Blutverlustes. Dagegen spricht jedoch die Inhomogenität des untersuchten Patientenguts und der lange Beobachtungszeitraum mit einer Veränderung der Operationstechnik in diesem Zeitraum. Somit kann für die Operabilität festgestellt werden, dass es Einflüsse des ersten Assistenten gibt, diese aber nicht zwangsweise in Zusammenhang mit dem Assistenten stehen müssen und vor allem nur in minderwichtigen Aspekten, wie dem intraoperativen Blutverlust und der Operationsdauer zum Tragen kommen könnten.

Die Auswertung bezüglich des funktionellen Erfolges, vor allem der postoperativen Inkontinenz und Potenz ergab keine Unterschiede.

Die Analysen zum onkologischen Ergebnis ergaben keine signifikanten statistischen Abweichungen zwischen den verschiedenen Assistenten, so dass der onkologische Erfolg wohl durch die Qualität des Operateurs vorwiegend bestimmt ist. Einzig beim Gesamtüberleben ergab sich ein signifikanter Zusammenhang. Da aber über die Todesursache keine Daten vorliegen und bei der Analyse der onkologischen Überlebenszeit kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Assistenten zu finden ist, ist ein Einfluss des ersten Assistenten auf das Gesamtüberleben nicht nachzuweisen und eher als zufällig zu werten.

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass der erste Assistent in keinem der untersuchten Fälle einen nachweislichen Einfluss auf den funktionellen und onkologischen Erfolg der radikalen Prostatektomie hat. Die Unterschiede in der Operabilität der Patienten kann durch den ersten Assistenten in einigen weniger entscheidenden Punkten beeinflusst sein, aber es müssen ebenfalls andere Parameter in Betracht gezogen werden, die hier den Unterschied bedingen könnten. Weitere Untersuchungen, insbesondere prospektive Studien wären notwendig, um den Einfluss des ersten Assistenten auf die Operabilität bei der radikalen Prostatektomie zu beweisen.

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1:	Anatomie der Prostata (siehe (40) S. 191)	2
Abbildung 1-2:	Zoneneinteilung der Prostata (siehe (9))	3
Abbildung 1-3:	Regulation der Wirkung von Androgenen an der Prostatazelle	5
Abbildung 1-4:	Wachstumsmuster für die Einteilung nach Gleason	9
Abbildung 1-5 :	Darstellung der DRU	11
Abbildung 4-1:	Präoperative Hämoglobinwerte der ersten Assistenten	34
Abbildung 4-2:	Verteilung des Gewichtes der Operationspräparate auf die ersten Assistenten.....	35
Abbildung 4-3:	Operationsdauer in Abhängigkeit vom ersten Assistenten	36
Abbildung 4-4:	Intraoperativer Blutverlust in Abhängigkeit vom ersten Assistenten	37
Abbildung 4-5:	Intraoperative Erythrozytenkonzentratgabe in Abhängigkeit vom ersten Assistenten	38
Abbildung 4-6:	Anzahl postoperativer Erythrozytenkonzentrate	39
Abbildung 4-7:	Anzahl entfernter Lymphknoten unterschieden nach dem ersten Assistenten.....	40
Abbildung 4-8:	Dauer der Harnableitung mittels Blasenkatheter in Abhängigkeit vom ersten Assistenten.....	41
Abbildung 4-9:	Dauer des stationären Aufenthaltes unterschieden nach dem ersten Assistenten.....	42
Abbildung 4-10:	Tumorgrading der Prostatabiopsie in Abhängigkeit des ersten Assistenten.....	44
Abbildung 4-11:	Anwendung der nervschonenden Operationstechnik.....	45
Abbildung 4-12:	Verteilung der pT-Stadien auf die ersten Assistenten.....	46
Abbildung 4-13:	Übersicht über das Tumorgrading des Operationspräparates in Abhängigkeit ersten Assistenten.....	48
Abbildung 4-14:	Kumuliertes Überleben in Abhängigkeit des PSA-Progresses.....	56
Abbildung 4-15:	Kumuliertes Überleben in Abhängigkeit des ersten Assistenten.....	59

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1-1:	Zonale Unterteilung der Prostata nach Mc Neal	4
Tabelle 1-2:	Überblick über die Klassifizierung des Prostatakarzinoms.....	8
Tabelle 1-3:	Grad 1 - 3 der Mostofi-Klassifikation.....	9
Tabelle 1-4:	Gegenüberstellung der verschiedenen Grading-Schemata.....	10
Tabelle 1-5:	Altersgrenzen des PSA-Spiegels	12
Tabelle 1-6:	Komplikationen nach TRUS-geführter Biopsy-Gun-Biopsie.....	14
Tabelle 1-7:	T-Primärtumor	16
Tabelle 1-8:	N-Regionäre Lymphknoten.....	16
Tabelle 1-9:	Einteilung der M-Fernmetastasen.....	17
Tabelle 1-10:	Einteilung nach AJCC im Vergleich zur TNM Klassifikation nach UICC	17
Tabelle 4-1:	Verteilung des Patientkollektivs nach ASA	23
Tabelle 4-2:	Übersicht über den PSA-Wert präoperativ und bei Diagnose.....	24
Tabelle 4-3:	Präoperativer Hämoglobin-Wert	25
Tabelle 4-4:	Befund der digital-rektalen Untersuchung	25
Tabelle 4-5:	Befund der transurethralen Sonographie (TRUS)	25
Tabelle 4-6:	Häufigkeit einer neoadjuvanten Hormontherapie.....	26
Tabelle 4-7:	Transurethrale Resektion der Prostata (TURP).....	26
Tabelle 4-8:	Verteilung der pT-Stadien des Operationspräparates	26
Tabelle 4-9:	Häufigkeitsverteilung des Lymphknotenstatus (pN)	27
Tabelle 4-10:	Beurteilung des Schnittrandes des Operationspräparates	27
Tabelle 4-11:	WHO-Grade des Tumorpräparates	27
Tabelle 4-12:	Häufigkeitsverteilung des Samenblasenbefalls	28
Tabelle 4-13:	Verteilung nach primärem und sekundärem Gleason-Grad.....	28
Tabelle 4-14:	Verteilung nach Gleason-Score	29
Tabelle 4-15:	Dauer der Operation.....	29
Tabelle 4-16:	Berechneter intraoperativer Blutverlust	29
Tabelle 4-17:	Intraoperativ und postoperativer Verbrauch von Erythrozytenkonzentraten	30
Tabelle 4-18:	Häufigkeitsverteilung der pelvinen Lymphadenektomie (PLA)	30
Tabelle 4-19:	Auftreten von postoperativen Komplikationen	31
Tabelle 4-20:	Postoperativer Hb-Wert	31
Tabelle 4-21:	Postoperativer Kontinenzgrad	31

Tabellen 4-22:	Übersicht über die stetigen Variablen in Abhängigkeit der ersten Assistenten.....	33
Tabelle 4-23:	Präoperative Hämoglobinwerte der ersten Assistenten	34
Tabelle 4-24:	Verteilung des Gewichtes der Operationspräparate auf die ersten Assistenten.....	35
Tabelle 4-25:	Operationsdauer in Abhängigkeit vom ersten Assistenten	36
Tabelle 4-26:	Intraoperativer Blutverlust in Abhängigkeit vom ersten Assistenten	37
Tabelle 4-27:	Intraoperative Erythrozytenkonzentratgabe in Abhängigkeit vom ersten Assistenten	38
Tabelle 4-28:	Postoperative Hämoglobinwerte in Abhängigkeit vom ersten Assistenten.....	39
Tabelle 4-29:	Anzahl postoperativer Erythrozytenkonzentrate	39
Tabelle 4-30:	Anzahl entfernter Lymphknoten unterschieden nach dem ersten Assistenten.....	40
Tabelle 4-31:	Dauer der Harnableitung mittels Blasenkatheter in Abhängigkeit vom ersten Assistenten.....	41
Tabelle 4-32:	Dauer des stationären Aufenthaltes unterschieden nach dem ersten Assistenten.....	42
Tabelle 4-33:	Tumorgrading der Prostatabiopsie in Abhängigkeit des ersten Assistenten.....	44
Tabelle 4-34:	Operative Spätkomplikationen	44
Tabelle 4-35:	Anwendung der nervschonenden Operationstechnik.....	45
Tabelle 4-36:	Verteilung der pT-Stadien auf die ersten Assistenten.....	46
Tabelle 4-37:	Verteilung der pN-Stadien auf die ersten Assistenten	47
Tabelle 4-38:	Übersicht über das Tumorgrading des Operationspräparates in Abhängigkeit ersten Assistenten.....	47
Tabelle 4-39:	Verteilung des Perineuralscheidenbefalls über die ersten Assistenten	48
Tabelle 4-40:	Postoperative Potenz in Abhängigkeit vom ersten Assistenten	49
Tabelle 4-41:	Zufriedenheit mit der postoperativen Potenz	49
Tabelle 4-42:	Zufriedenheit mit der postoperativen Kontinenz.....	50
Tabelle 4-43:	Einteilung nach ASA in Abhängigkeit des ersten Assistenten.....	50
Tabelle 4-44:	Verteilung des DRU in Abhängigkeit des ersten Assistenten	50
Tabelle 4-45:	Einteilung des TRUS Befundes in Abhängigkeit vom ersten Assistenten.....	51
Tabelle 4-46:	Durchführung der TURP in Abhängigkeit des ersten Assistenten	51

Tabelle 4-47:	Übersicht über die erfolgte Hormonvorbehandlung	51
Tabelle 4-48:	Übersicht über den Samenblasenbefall	52
Tabelle 4-49:	Die Verteilung des Resektionsstatus.....	52
Tabelle 4-50:	Verteilung des Bpx-Gleason-Scores	53
Tabelle 4-51:	Verteilung der Anlage eines Harnröhrenstumpfes	53
Tabelle 4-52:	Häufigkeitsverteilung für den PSA-Progress	55
Tabelle 4-53:	Mittlere Dauer in Tagen bis zu einem PSA-Progress	55
Tabelle 4-54:	Ausbildung eines Lokalrezidivs in Abhängigkeit des ersten Assistenten.....	56
Tabelle 4-55:	Übersicht über die Bildung von Metastasen in Abhängigkeit des ersten Assistenten	57
Tabelle 4-56:	Übersicht über die Mittlere Dauer bis zum Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit des ersten Assistenten	57
Tabelle 4-57:	Tumorspezifische Todesfälle in Abhängigkeit des ersten Assistenten.....	58
Tabelle 4-58:	Gesamtüberleben in Abhängigkeit des ersten Assistenten.....	58

9. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arterie
AAH	atypische adenomatöse Hyperplasie
AJCC	American Joint Committee of Cancer
ASA	American Society of Anaesthesiologists
BMI	Body Mass Index
BPH	benigne Prostata Hyperplasie
CI	Konfidenzintervall
CT	Computertomographie
DHT	Dihydrotestosteron
DRU	digital-rektale Untersuchung
EK	Erythrozytenkonzentrat
HB	Hämoglobin
HR-Stumpf	Harnröhrenstumpf
MRT	Magnetresonanztomographie
OP	Operation
PIN	prostatistische intraepitheliale Neoplasie
PLA	pelvine Lymphadenektomie
PSA	prostataspezifisches Antigen
RRP	radikale retropubische Prostatektomie
TNM	Tumor Lymphknoten Metastasen Klassifikation
pTNM	postoperative histopathologische Tumor Lymphknoten Metastasen Klassifikation
TUR	transurethrale Resektion
TURP	transurethrale Resektion der Prostata
TRUS	transrektal durchgeführter Ultraschall
UICC	Union International contre le Cancer
USA	United States of America
V.	Vene
WHO	World Health Organization

10. Literaturverzeichnis

- (1) Adolphs H.D.:
In: Screening, Diagnostik und Ausschlussdiagnostik urologischer Tumoren.
Prostatakarzinom - rektale Palpation mit hoher Sensitivität
Therapiewoche 41 (1991); S. 735-740
- (2) Altwein J.E.:
In: Uroonkologie
Rübber H. (Hrsg.)
Springer 3. Auflage (2003), S. 169ff
- (3) Altwein J.E., Mohandessi B.:
Prostata- und Samenblasentumoren
In: Praxis der Urologie Band II
Jocham D., Miller K. (Hrsg.)
Thieme 2. Auflage (2003), S. 174ff
- (4) Andreae S.:
In: Medizinwissen von A-Z: Das Lexikon der 1000 wichtigsten Krankheiten und
Untersuchungen
Trias 1. Auflage (2008); S. 11-12
- (5) Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.:
In: Leitlinie Diagnostik Prostatakarzinom
- (6) Bauer H.W.:
In: Saure Phosphatase und prostataspezifisches Antigen.
TW Urol Nephrol 3 (1991); S. 166-172
- (7) Begg C.B., Riedel E.R., Bach P.B., Kattan M.W., Schrag D., Warren J.L., Scardino
P.T.:
In: Variations in morbidity after radical prostatectomy
N Engl J Med 346 (2002); S. 1138-1144
- (8) Bertermann H., Mc Neal J.E.:
Zonale Anatomie der Prostata
In: Transrektale Sonographie von Prostata und Samenblasen
Hüthig Jehle Rehm (1999)
- (9) Bichler K.H.:
In: Programmierte Medizin für die individuelle ärztliche Fortbildung.
Prostatakarzinom
Programmed 18/1 (1993); S. 9-19

- (10) Boring C.C., Squires T.S., Tong T.:
In: Cancer Statistics,
Cancer 42 (1992); S. 19-39
- (11) Brawer M.K.:
In: How to use PSA in the early detection or screening for prostatic carcinoma
CA Cancer J Clin 45 (1995); S. 148-164
- (12) Bretan P.N., Williams R.D.:
Imaging techniques in the diagnosis and pelvic staging of prostatic cancer
In: Adenocarcinoma of the prostate
Bruce A.W., Trachtenberg J. (Hrsg.)
Springer (1987); S. 83-106
- (13) Catalona W.J., Richie J.P., De Kernion J.B., Ahmann F.R., Ratliff T.L., Dalkin B.L.,
Kavoussi L.R., MacFarlane M.T., Southwick P.C.:
In: Comparison of PSA concentration versus PSA density in the early detection of
prostate cancer: ROC curves
J Urol 152 (1994); S. 2031-2036
- (14) Collins G.N., Lloyd S.N., Hekir M., Mc Kelvie G.B.:
In: Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies - True morbidity and
patient acceptance
Br J Urol 71 (1993); S. 460-463
- (15) Denis L.J., Murphy G.P., Schröder F.H.:
In: Report on the consensus workshop on screening and global strategy for prostate
cancer
Cancer 75 (1995); S. 1187-1207
- (16) Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO):
In: R14 Radiotherapie des Prostatakarzinoms
Leitlinien in der Radioonkologie 9 (1998)
- (17) Dhom G.:
In: Pathologie des Prostata-Carcinoms
Verh. Dtsch. Ges. Urol. 32 (1981); S. 9-16
- (18) Ellis W.J., Brawer M.K.:
The significance of isoechoic prostatic carcinoma
J Urol 152 (1994); S. 2304-2307
- (19) Engelstein D., Mukamel E., Cytron S., Konichezky M., Slutzki S., Servadio C.:
In: A comparison between digitally-guided fine needle aspiration and ultrasound-
guided transperineal core needle biopsy of the prostate for the detection of prostate
cancer
Br J Urol; 74 (1994); S. 210-223

- (20) Fahrmeir L., Künstler R., Pigeot I., Tutz, G.:
In: Statistik. Der Weg zur Datenanalyse
Springer 4. Auflage (2003)
- (21) Graefen M., Hammerer P.G., Haese A., Huland H.:
In: Indikationsstellung und Ergebnisse der radikalen Prostatektomie
Urologe 42 (2003); S. 1203-1211
- (22) Grayhack J.T., Assimos D.G.:
In: Prognostic significance of tumor grade and stage in the patient with carcinoma of prostate
Prostate 4 (1983); S. 13-31
- (23) Hälzel D.:
In: Epidemiologie des Prostatakarzinoms
Fortschr Med 109 (1991); S. 521-525
- (24) Hammerer P., Huland H.:
In: Zur Diagnostik des lokalisierten Prostatakarzinoms: Screening und präoperatives Staging
Urologe A30 (1991a); S. 378-386
- (25) Harada M., Mostofi F.K., Corle F.K., Byar D.P., Trump B.F.:
In: Preliminary studies of histological prognosis in cancer of the prostate
Cancer Treat Rep 61 (1977); S. 223-225
- (26) Hautmann R., Huland H.:
In: Urologie, Prostatakarzinom
Springer 1. Auflage (1997); S. 230ff
- (27) Helpap B., Weißenbach L.:
In: Klassifikation, Zellkinetik und Grading des manifesten Prostatakarzinoms: Die Prostata: Prostatakarzinom.
Helpap B., Senge T., Vahlensieck W.. (Hrsg),
Pharm and Medical Inform, Frankfurt (1988); S. 102-103
- (28) Hölzel D.:
In: Prostatakarzinom. Ist die Früherkennung in einer Sackgasse?
Dt. Ärzteblatt 92 (1995); S. 1353-1363
- (29) Holstein A.F.:
Männliche Geschlechtsorgane
In: Anatomie: Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie
Band 1
Drenckhahn D. (Hrsg)
Urban-Fischer 17. Auflage (2008), S. 799-837

- (30) Hricak H.:
In: MRI of the pelvis. The prostate gland. A text atlas
Deutscher Ärzte Verlag Köln (1991); S. 249ff
- (31) Hu J.C, Gold K.F, Pashos C.L. Mehta S. S., Litwin M.S.:
In: Role of surgeon volume in radical prostatectomy outcomes
J Clin Oncol 21 (2003); S. 401-405
- (32) Landis S.H., Murray T., Bolden S., Wingo P.A.:
In: Cancer Statistics
CA Cancer J Clin 48 (1998); S. 6-29
- (33) Ling D., Lee J.K.T., Heiken J.P., Balfe D.M., Glazer H.S., Mc Clellan B.L.:
In: Prostate carcinoma and benign prostatic hyperplasia: inability of MR imaging to distinguish between the two diseases
Radiology 158 (1986); S. 103
- (34) Lippert H.:
In: Lehrbuch Anatomie
Urban- Schwarzenberg 3. Auflage (1993), S. 432-433
- (35) Litwiler S.E, Richier J.C., Djavan B., Roehrborn C.G., Klopukh B.V.:
In: Radical retropubic prostatectomy for localized carcinoma of the prostate in a large metropolitan hospital: changing trends over a 10-year period (1984-1994)
Dallas Outcomes Research Group for Urological Disorders
Urology 45 (1995); S. 813-822
- (36) Michl U., Graefen M., Noldus J., Eggert T., Huland H.:
In: Funktionelle Ergebnisse unterschiedlicher Operationstechniken der radikalen Prostatektomie
Urologe 42 (2003); S. 1196-1202
- (37) Narayan P., Jajodia P., Stein R.:
In: Core biopsy instrument in the diagnosis of prostate cancer: superior accuracy to fine needle aspiration.
J Urol 145 (1991); S. 795-797
- (38) Oesterling J.E., Martin S.K., Bergstralh E.J., Lowe F.C.:
In: The use of prostate-specific antigen in staging patients with newly diagnosed prostate cancer.
JAMA 269 (1993); S. 57-60
- (39) Putz R., Pabst R.:
In: Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen Band 2 Rumpf, Eingeweide untere Extremität
Urban-Schwarzenberg 20. Auflage (1993), S. 191

- (40) Rassweiler J., Schulze M., Seemann O., Frede T., Hatzinger M.:
In: Laparoskopische radikale Prostatektomie: Wo stehen wir heute?
Urologe 42 (2002); S. 411-413
- (41) Rifkin M.D., Zerhoni E.A., Gatsonis C.A., Quint L.E., Paushler M.D., Epstein J. I.,
Hamper U., Walsh P.C., McNeil B.J.:
In: Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early
prostate cancer.
N Engl J Med 323 (1990); S. 621-626
- (42) Rübber H.:
In: Uroonkologie
Springer Verlag 3. Auflage (2003); S. 314
- (43) Sheldon C.A., Williams R.D., Fraley E.E.:
In: Incidental Carcinoma of the Prostate: A Review of the Literature and Critical
Reappraisal of Classification.
J Urol 124(5) (1980); S. 626-631
- (44) Paul R., Zimmermann F., Dettmar P., Adam M., van Randenborgh H., Alschibaja M.,
Herkommer K., Seitz M.:
In: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge: Urogenitale Tumoren:
Prostatakarzinom
Treiber U., Zaak D. (Hrsg.)
Zuckschwerdt-Verlag 4. Auflage (2008); S. 1-82
- (45) Schmitz-Dräger B.J., Savov O., Fischer C., Ebert T., Altwein J.:
In: Ernährung und Prostatakrebs
Urologe 42 (2002); S. 289-292
- (46) Sökelland J., Schulze H., Rübber H.:
In: Urologie
Thieme-Verlag 12. Auflage (2002), S. 301
- (47) Walsh P.C., Epstein J.I., Lowe F.C.:
In: Potency following radical prostatectomy with wide unilateral excision of the
neurovascular bundle
J Urol 138 (1987); S. 823-827
- (48) Wirth M., Otto T., Rübber H.:
In: Qualitätssicherung in der Onkologie. Prostatakarzinom
Weißbach L., Miller K. (Hrsg.)
Zuckschwerdt-Verlag (1998); S. 92-126

