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

Einfluß heterologer und autologer Bluttransfusionen bei der radikalen retropubischen Prostatovesikuloektomie auf die Morbidität und das tumorfreie Überleben bei Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom

Roland Schmid

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 02.06.2008 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 24.09.2008 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis……2
Abkürzungsverzeichnis……7

1 Einleitung
1.1 Historische Entwicklung der Prostatektomie……8
1.2 Historische Entwicklung von Bluttransfusionen……9
1.3 Epidemiologie und Ätiologie des Prostatakarzinoms……10
1.4 Anatomie der Prostata……12
1.5 Pathologie……15
1.6 Diagnostik……16
1.7 Therapie……17
1.8 Risiken von Bluttransfusionen……19
1.9 Fragestellung und Zielsetzung……20

2 Material und Methoden
2.1 Beschreibung des Patientenkollektivs……21
2.1.1 Transfusionen……21
2.1.2 Operationsdauer und Blutverlust……21
2.1.3 Vorbehandlung……22
2.1.4 PSA-Wert……22
2.1.5 Biochemisches Rezdiv……23
2.1.6 Lokalrezidiv, Metastasierung und Todesfälle……23
2.1.7 Histologische Biopsieergebnisse……23
2.1.8 Histologie des Operationspräparats gemäß TNM-Klassifikation……24
2.2 Subgruppenanalyse 1998-2003…… ……26
2.2.1 Transfusionen……26
2.2.2 Operationsdauer und Blutverlust……27
2.2.3 Vorbehandlung……27
2.2.4 PSA-Wert……27
2.2.5 Biochemisches Rezdiv……28
2.2.6 Lokalrezidiv, Metastasierung und Todesfälle……28
2.2.7 Histologische Biopsieergebnisse……28
2.2.8 Histologie des Operationspräparats gemäß TNM-Klassifikation……2
2.3 Für Analysen verwendete Software……32

3 Ergebnisse

3.1 Chi-Quadrat Test……33
3.1.1.1 Transfusionen und digitale rektale Untersuchung……...33
3.1.1.2 Subanalyse 1998-2003: Transfusionen und digitale rektale Untersuchung….33
3.1.2.1 Transfusionen und transrektaler Ultraschall (TRUS)……..34
3.1.2.2 Subanalyse 1998-2003: Transfusionen und TRUS……..34
3.1.3 Transfusionen und Sonographie des Abdomens auf Ektasie des oberen Harntranktes……...35
3.1.4 Transfusionen und präoperativ sonographisch festgestellter Restharn……35
3.1.5.1 Transfusionen und PSA-Wert bei Diagnose in drei Kategorien……36
3.1.5.2 Subanalyse Transfusionen und PSA-Wert bei Diagnose in drei Kategorien für den Zeitraum von 1998-2003……36
3.1.6.1 Transfusionen und präoperativer PSA-Wert in drei Kategorien……36
3.1.6.2 Subanalyse Transfusionen und präoperativer PSA-Wert in drei Kategorien 1998-2003……37
3.1.7 Transfusionen und präoperatives Grading……...37
3.1.8 Transfusionen und präoperativer Gleason-Score in drei Kategorien.....38
3.1.9.1 Transfusionen und präoperative transurethrale Resektion der Prostata……..38
3.1.9.2 Subanalyse 1998-2003: Transurethrale Resektion der Prostata und Transfusionen ja/nein……38
3.1.10.1 Transfusionen und präoperative hormonelle Vorbehandlung……..39
3.1.10.2 Subanalyse 1998-2003 Transfusionen und präoperative hormonelle Vorbehandlung……39
3.1.11 Transfusionen und Datum der Operation in vier Kategorien……40
3.1.12.1 Transfusionen und pelvine Lymphadenektomie……40
3.1.12.2 Subanalyse 1998-2003 für Transfusionen und pelvine Lymphadenektomie……40
3.1.13.1 Transfusionen und nervschonendes Operationsverfahren……..41
3.1.13.2 Subanalyse 1998-2003: Transfusionen und nervschonendes Operationsverfahren……41
3.1.14 Transfusionen und Art des nervschonenden Operationsverfahrens……...42
3.1.15 Technik des nervschonenden Operationsverfahrens und Transfusionen…..42
3.1.16.1 Operateur unterteilt in Chef und nicht Chef und Transfusionen……42
3.1.16.2 Subanalyse 1998-2003: Operateur unterteilt in Chef/nicht-Chef und Transfusionen……43
3.1.17.1 Transfusionen und Operation mit Harnröhrenstumpf……43
3.1.17.2 Operation mit Harnröhrenstumpf/HH-Stumpf und Transfusionen……..44

3.1.18.1 Transfusionen und Histologie nach TNM-Klassifikation für pT in drei Kategorien……44
3.1.18.2 Subanalyse 1998-2003: Histologie pT in drei Kategorien und Transfusionen……44
3.1.19 Transfusionen und Histologie nach TNM-Klassifikation für Grading……45
3.1.20 Transfusionen und Histologie nach TNM für Grading in zwei Kategorien.....45
3.1.21.1 Transfusionen und Histologie nach TNM für pN……46
3.1.21.2 Subanalyse 1998-2003: Histologie pN-Stadium und Transfusionen……..46
3.1.22.1 Transfusionen und Histologie nach TNM für R-Status……..46
3.1.22.2 Subanalyse Histologie R-Status ohne Rx und Transfusionen……..47
3.1.23 Transfusionen und Histologie R beninge Drüsen……..47
3.1.24 Transfusionen und Histologie der Samenblasen in vier Kategorien……47
3.1.25 Transfusionen und Histologie der Samenblasen in zwei Kategorien……..48
3.1.26 Transfusionen und Histologie Gleason-Score in drei Kategorien……48
3.1.27.1 Transfusionen und Anastomosenheilung im Cystogramm……...48
3.1.27.2 Subanalyse 1998-2003: Postoperatives Cystogramm und Transfusionen…49
3.1.28.1 Postoperative Harnkontinenz und Transfusionen……..49
3.1.28.2 Subanalyse 1998-2003: Postoperative Harnkontinenz und Transfusionen….....49
3.1.29 Transfusionen und Zufriedenheit der Patienten mit der Harnkontinenz…….50

3.2 Mann-Whitney-U Test……...…….....51
3.2.1.1 Geschätzter Blutverlust und Transfusionen……..51
3.2.1.2 Subanalyse 1998-2003: Blutverlust und Transfusionen……..51
3.2.2.1 Präoperativer Hb-Wert und Transfusionen……52
3.2.2.2 Subanalyse 1998-2003: Präoperativer Hb-Wert und Transfusionen……52
3.2.3.1 PSA-Wert bei Diagnose und Transfusionen……52
3.2.3.2 Subanalyse 1998-2003: PSA-Wert bei Diagnose und Transfusionen……..53
3.2.4.1 Präoperativer PSA-Wert und Transfusionen……53
3.2.4.2 Subanalyse 1998-2003: Präoperativer PSA-Wert und Transfusionen……54
3.2.5 Präoperatives TRUS Gewicht und Transfusionen……54
3.2.6.1 Gewicht des OP-Präparats und Transfusionen……54
3.2.6.2 Subanalyse 1998-2003: Gewicht des OP-Präparats und Transfusionen……55
3.2.7 Patientenalter und Transfusionen……...55
3.2.8 Patientengewicht und Transfusionen……56
3.2.9 Patientengröße und Transfusionen……56
3.2.10.1 Operationsdauer und Transfusionen……56

3.2.10.2 Subanalyse 1998-2003: Operationsdauer und Transfusionen…….56
3.2.11 Postoperativer Hb-Wert und Transfusionen…….57
3.2.12.1 Postoperative Aufenthaltsdauer und Transfusionen……..57
3.2.12.2 Subanalyse 1999-2003: Postoperative Aufenthaltsdauer und Transfusionen……..57
3.2.13.1 Postoperative Katheterdauer und Transfusionen……..58
3.2.13.2 Subanalyse 1999-2003: Postoperative Katheterdauer und Transfusionen...58

3.3 Überprüfung von signifikanten Parametern aus dem Man-Whitney-U Test mit der ROC-Kurven-Analyse in Bezug auf den Erhalt von Transfusionen…….59
3.3.1 ROC-Kurve präoperativer PSA-Wert und Transfusionen…….59
3.3.2 ROC-Kurve für das Patientenalter und Transfusionen……60

3.4 Kaplan-Meier Überlebenskurven……..……61
3.4.1.1 PSA-freies Überleben und Transfusionen erhalten……..61
3.4.1.2 PSA-freies Überleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen……62
3.4.1.3 PSA-freies Überleben und Transfusionsart……...62
3.4.2.1 Lokalrezidiv-freies Überleben und Transfusionen……63
3.4.2.2 Lokalrezidiv-freies Überleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen……64
3.4.2.3 Lokalrezidiv-freies Überleben und Transfusionsart……..64
3.4.3.1 Metastasen-freies Überleben und Transfusionen……65
3.4.3.2 Metastasen-freies Überleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen……66
3.4.3.3 Metastasen-freies Überleben und Transfusionsart……..66
3.4.4.1 Gesamtüberleben und Transfusionen……67
3.4.4.2 Gesamtüberleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen……68
3.4.4.3 Gesamtüberleben und Art der erhaltenen Transfusion……...68
3.4.5.1 Tumorspezifisches Überleben und Transfusionen……..69
3.4.5.2 Tumorspezifisches Überleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen…..70
3.4.5.3 Tumorspezifisches Überleben und Art der Transfusionen……70

3.5 Multivariate Analysen mit der Cox-Regression in Bezug auf das PSA-freie Überleben.....72
3.5.1 Analyse mit präoperativen Faktoren……...72
3.5.2 Analyse mit perioperativen Faktoren……..72
3.5.3 Analyse postoperativer Faktoren und der histologischen Parameter……73
3.5.4 Analyse der signifikanten Parameter der vorhergehenden Analysen……...74

3.6 Multivariate Analyse präoperativer Parameter mit der multiplen logistischen Regression in Bezug auf den Erhalt von Bluttransfusion……..75

4 Diskussion

4.1 Diskussion der statistischen Ergebnisse……77
4.1.1 Chi-Quadrat Test für Transfusionen Ja/Nein……77
4.1.2 Mann-Whitney-U Test und ROC-Kurvenanalyse……..79
4.1.3 Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier……81
4.1.4 Multivariate Analysen mit der Cox-Regression in Bezug auf das PSA-freie Überleben……82
4.1.5 Multivariate Analyse präoperativer Parameter mit der multiplen logistischen Regression in Bezug auf das Ereignis Bluttransfusion erhalten……83
4.2 Beurteilung in der Literatur
4.2.1 Studien, die ein schlechteres tumorfreies Überleben nach Bluttransfusionen berichten……..85
4.2.2 Studien, die keinen Effekt nachweisen konnten……...86
4.2.3 Reviews, die keinen Effekt nachweisen konnten……..87
4.3 Autologe Bluttrasfusionen……89
4.4 Intraoperative maschinelle Autotransfusion (MAT, Cell Saver)……..93
4.5 Hämodilution……...95
4.6 Hypotensive Anästhesie……...98
4.7 Präoperative Erythropoetin-Gabe……98
4.8 Schlussfolgerungen und die momentane Sicherheit von Blutkonserven……100

5 Zusammenfassung……105

Literaturverzeichnis……106

Abbildungsverzeichnis……..117

Tabellenverzeichnis……119

Lebenslauf……123

Danksagung……..125

Abkürzungsverzeichnis:

AIDS = Acquired immune deficiency syndrome = Erworbenes Immunschwäche-Sydrom durch das humane Immunodefizienz-Virus (HIV)

ANH = Akute normovolämische Hämodilution

CJD = Creutzfeld-Jacob-disease = Creutzfeld-Jakob-Krankheit

DRE = Digital rectal exam = Digitale rektale Untersuchnung

FEK = Fremd-Erythrozyten-Konzentrat

Hb = Hämoglobin-Wert [g/dL]

HIV = Human immunodeficiency virus = humanes Immunschwächevirus

EKG = Elektrokardiogramm

HKT = Hämatokrit-Wert [%]

HTLV = Humanes T-Zell-Leulämie-Virus I+II

HVH = Hypervolämische Hämodilution

LHRH = Lutenisierendes-Releasing-Hormon

MAT = Maschinelle autologe Transfusion (Cell-Saver)

PABD = Preoperative autologous blood donation = präoperative autologe Eigenblutspende

PCa = Prostate cancer = Prostatakarzinom

PLA = Pelvine Lymphandenektomie

PSA = Prostataspezifisches Antigen

RRP = Radikale retropubische Prostatektomie

SIK = Stressinkontinez

TNM = Tumor-Lymphknoten-Metastasen-Kassifizierung

TRUS = Transrektaler Ultraschall

TUR-P = Transurethrale Resektion der Prostata

1. Einleitung

1.1 Historische Entwicklung der Prostatektomie

Erste perineale Teilresektionen der Prostata (mit chirurgischem Zugang vom Damm aus) wurden bereits Mitte des 17. Jahrhunderts in Frankreich bei Versuchen eines Steinschnitts versehentlich gemacht. Sie verbesserten den Harnfluss aus der Blase (Konert 2002).
Den ersten, nach heutigen Maßstäben ernst zu nehmenden, Versuch der perinealen Entfernung einer krebsartig veränderten Vorsteherdrüse führte Theodor Billroth (1829-1894) in Zürich ca. 1867 durch. Er musste diesen Eingriff allerdings wegen der zu großen Ausdehnung des Tumors unvollendet abbrechen und leider verstarb der Patient vier Tage später an einer septischen Peritonitis (Stein 1889).
In der Folgezeit wurden auch von anderen Chirurgen mehr oder weniger erfolgreiche Versuche einer Prostatektomie gemacht, aber der Durchbruch kam erst mit diesem Fall:
Am 7. April 1904 gelang dem amerikanischen Urologen Hugh Hampton Young (1870-1945) am Johns Hopkins Hospital in Baltimore bei einem 70-jähringen Patienten die erste erfolgreiche radikale Prostatovesikulektomie (Entfernung der Prostata incl. Samenblasen) über den perinealen Zugang. Young postulierte schon damals noch heute aktuelle Vorgehensweisen wie die Organbegrenzung des Tumors als Operationsindikation und die intraoperative Schnellschnittuntersuchung zur Überprüfung der notwendigen Radikalität der Tumoroperation. In der Beschreibung seiner Operationsmethode verzeichnet er „meist eine ziemlich reichliche Blutung“ nach Durchtrennung des Venenplexus und der puboprostatischen Bänder (Dietrich 2000).
Die nächste maßgebliche Entwicklung war die retropubische bzw. suprapubische Prostatektomie, die im Jahr 1945 erstmals von dem Iren Terence J. Millin (1903-1980) in London durchgeführt wurde. Dieser operative Zugang über dem Schambein ist bis heute die bevorzugte Prozedur für die Prostatektomie geblieben (Millin 1945).
Seit der zusätzlichen Entfernung der pelvinen Lymphknoten nach Flocks im Jahr 1959 kann man von der radikalen Prostatektomie sprechen, wie sie heute angewendet wird.
Nochmals maßgeblich verbessert wurde die Operationsmethode von Patrick C. Walsh, der wie H. Young damals, ebenfalls an der Johns Hopkins University in Baltimore tätig ist. Dies gelang ihm durch eine eingehende Erforschung der Anatomie und eine verbesserte Technik der intraoperativen Blutstillung durch die Unterbindung des Plexus Santorini, einem periprostatischem Venengeflecht. Als er nach Anwendung seiner neuen Technik bei den Patienten eine verbesserte postoperative Potenz beobachtete, vertiefte er seine anatomischen Studien und entwickelte eine weitere Technik zur Schonung der erektilen Nervenbündel und somit zur Reduktion der Nebenwirkungen der Operation, die bis heute Standard ist (Scott 1997).

1.2 Historische Entwicklung von Bluttransfusionen

In den Jahrhunderten vor der Entdeckung des Blutkreislaufs 1628 durch William Harvey wurde dem Trinken von Blut eine stärkende und heilsame Wirkung zugesprochen. So soll nach einer Anekdote der im Sterben liegende Papst Innozenz der VIII. (1432-1492) noch das Blut von drei Knaben erhalten haben - allerdings ohne Erfolg. Noch weitaus verbreiteter war der Aderlass als Therapie für verschiedenste Erkrankungen.
Mitte des 17. Jahrhunderts wurden dann erfolgreiche Experimente unternommen, Blut von Tier zu Tier zu übertragen. Die erste dokumentierte Bluttransfusion beim Menschen wurde am 15. Juni 1667 in Paris von den Ärzten Jean Denis und Paul Emmerez durchgeführt – allerdings mit Lammblut. Der Patient zeigte damals lediglich ein leichtes Nasenbluten und überlebte. In der Folgezeit wurden in Europa vermehrt Tierbluttransfusionen durchgeführt, allerdings mit zum Teil schweren Transfusionsreaktionen bis hin zum Tod, so dass dieses Verfahren gegen Ende des 17. Jahrhunderts wieder verschwand.
Anfang des 19. Jahrhunderts wurden dann erste homologe Transfusionen am Menschen vorgenommen, die erste erfolgreiche Bluttransfusion wird dem englischen Geburtshelfer James Blundell in London im Jahr 1825 zugesprochen, bei der er erfolgreich eine postpartal ausgeblutete Frau transfundierte. In der Folge wurden vermehrt Transfusionen, meist Vollblut direkt von Spender zu Patient, wegen der unterschiedlichsten Indikationen (bis hin zu Geisteskrankheit) durchgeführt – teils erfolgreich, teils mit tödlichen Komplikationen.
Die Gerinnbarkeit des Blutes bereitete damals große Probleme, und es gab erfolglose Versuche mit defibrinierten Blut.
In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts wandte man sich nochmals der Tierbluttransfusion zu – bis hin zu der Überlegung, jedem Soldaten ein Lamm als lebende Blutreserve auf den Tornister zu schnallen. Negative Publikationen von Theodor Billroth 1875, Ernst von Bergmann 1883 und die Entdeckungen von kombinierten Salz- und Glucoselösungen zur Volumensubstitution von Kronecker, Sander, Ott und Landerer führten Ende des 19. Jahrhunderts zum Ende dieser irrtümlichen Episode.
Die entscheidende Entdeckung machte der Wiener Pathologe Dr. Karl Landsteiner (1868-1943) im Jahr 1901 mit der Entdeckung der Isoagglutinine und den Blutgruppen A, B und 0 für die er erst 1930 den Nobelpreis erhielt. Ein Jahr später wurde von A. v. Decastello und A. Sturli die vierte Blutgruppe AB entdeckt. Mit diesen Entdeckungen war endlich die Grundlage für gefahrlose Bluttransfusionen geschaffen worden.
1914 wird am Mount Sinai Hospital in New York erstmals erfolgreich Natriumcitrat als Gerinnungshemmer verwendet und ab diesem Zeitpunkt war es nicht mehr nötig, das Blut direkt vom Spender auf den Empfänger zu übertragen.

Um 1940 wird von Landsteiner und Kollegen noch das Rhesus-Blutgruppensystem entwickelt und als Ursache für die meisten bis dahin negativen Transfusionsreaktionen ausgemacht. Auch werden Methoden zur Trennung des Blutes in seine einzelnen Fraktionen und zur Konservierung gefunden (Benedum 1993, Landsteiner 1901, Müller 1979, Ryser 2000).
Die nächsten wichtigen Erfindungen sind die Einführung von HIV-Tests 1985 und im Zeitraum bis 1990 auch auf Hepatitis B und C, die alle bis zum heutigen Tag weiter verbessert wurden und das Risiko einer transfusionsbedingten Infektion auf wenige Hunderttausendstel bis Millionstel gesenkt haben.

1.3 Epidemiologie und Ätiologie des Prostatakarzinoms:

Das Prostatakarzinom (PCa) ist – abgesehen von nicht melanomatösen Hauttumoren - auf die gesamte Lebenszeit gesehen das häufigste Karzinom des Mannes, noch vor dem Lungen- und Bronchialkarzinom und vor dem Kolon- und Rektumkarzinom. Aber es ist nur die dritthäufigste karzinombedingte Todesursache beim Mann (nach Lungen-/Bronchial-karzinom und Kolon-/Rektumkarzinom).
Die geschätzte Anzahl neuer Fälle in den USA im Jahr 2006 lag bei 234.460 Betroffenen, 33% aller Karzinome bei Männern. Die Schätzung der durch das Prostatakarzinom bedingten Todesfälle in den USA beläuft sich auf 27.350, was 9% aller karzinombedingten Todesfälle ausmacht. Die jährliche Inzidenz (neue Krankheitsfälle) beträgt 163,8 pro 100.000 Männer.
Das Prostatakarzinom wird in 91% der Fälle im prognostisch günstigen lokalisierten Stadium diagnostiziert, noch vor dem malignen Melanom mit 83% und dem Blasenkrebs mit 75%.
Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt heute beim lokalisierten Stadium fast 100%, bei der metastasierten Form jedoch nur noch 34% (alle Angaben für den Zeitraum vom 1995-2001).
Die Anzahl der Todesfälle pro 100.000 beträgt in der Bundesrepublik Deutschland 15,8 – exakt den gleichen Wert wie in den USA (Jemal 2006).
Die aktuellen Angaben für Prostatakrebs in der Bundesrepublik Deutschland des Robert-Koch-Instituts beziehen sich auf Statistiken des Jahres 2002 mit ebenfalls geschätzten Werten, basierend auf den Daten der Krebsregister der einzelnen Bundesländer.
Auch hier wird das Prostatakarzinom als häufigstes Karzinom des Mannes angeben (22,3%) und ebenfalls als dritthäufigste karzinombedingte Todesursache (10,4%). Der ca. 10% niedrigere Anteil des Prostatakarzinoms bei den gesamten Krebserkrankungen in der BRD gegenüber den USA erklärt sich durch einen jeweils etwas höheren Anteil von Lungen-, Blasen- und insbesondere Darmkrebs in der deutschen Statistik von 2002. Des weiteren tritt

das PCa bei Männern afroamerikanischer Herkunft häufiger auf als bei Kaukasiern – dieser ethnische Unterschied hat auch Einfluss auf die unterschiedliche Inzidenz in den USA im Gegensatz zu Deutschland (Hoffman 2001).
Die Anzahl der Neuerkrankungen am Prostatakarzinom in Deutschland beträgt geschätzt 48.650 Männer (davon nur 5.150 unter 60 Jahren) und es gab 11.422 Todesfälle durch Prostatakrebs (davon 417 unter 60 Jahre). Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei etwas über 70 Jahren und die geschätzte Inzidenz bei 97,8 Fällen pro 100.000 Männer (Rang fünf im Vergleich mit den anderen EU-Ländern). Mit zunehmendem Alter ist eine deutliche Zunahme der Inzidenz zu verzeichnen. Auch wenn die Inzidenz, besonders seit der Einführung des PSA-Tests Anfang der 1990er Jahre, deutlich gestiegen ist, die Mortalität ist mit 24,3 pro 100.000 Prostatakarzinompatienten seit den 1970er Jahren nahezu unverändert geblieben. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei etwa 82% (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und das RKI 2006).
Das kumulative Risiko, dass im Laufe des Lebens ein Prostatakarzinom nachgewiesen wird, steigt bei über 85-jährigen auf fast 25% an.

Risikofaktoren:
Der bedeutendste Risikofaktor für das Prostatakarzinom ist das ansteigende Alter, mehr als 90% der Betroffenen sind bei Diagnose älter als 60 Jahre (RKI 2006).
Männer, die einen Verwandten ersten Grades (Vater, Bruder) haben, der an Prostatakrebs erkrankt ist, haben ein zweifach erhöhtes Risiko, auch zu erkranken. Wenn zwei Verwandte ersten Grades erkrankt sind, erhöht sich das Risiko um den Faktor fünf, bei drei Verwandten sogar um den Faktor elf (Steinberg 1990).
Eine große Studie mit 45.000 skandinavischen Zwillingspaaren kam zu dem Ergebnis, dass bei Prostatakrebs ein 42%-iger vererblicher Faktor vorliegt (Lichtenstein 2000).
Es wurden diverse Gen-Loci (vor allem auf Chromosom 1) gefunden, die das Risiko erhöhen, an Prostatakrebs zu erkranken. Allerdings konnte bisher keine einzelne Genregion als ursächlich ausgemacht werden, es scheint, dass das Prostatakarzinom eine genetisch komplexe und multifaktorielle Erkrankung ist (Easton 2003).
Unter anderem wurden auch BRCA1/2 Genmutationen gefunden, die auch bei Brustkrebs eine Rolle spielen, und mit einem 2-5 fachen PCa-Risiko einhergehen (Struewing 1997).

Erhöhte Testosteronspiegel konnten mit einem erhöhten Auftreten des Prostatakarzinoms in Verbindung gebracht werden. Die Männer mit einem Hormonlevel im höchsten Quartil hatten ein 2,34-fach höheres Risiko im Vergleich zu den Männern im niedrigsten Quartil. Ebenso scheint der IGF-1 Spiegel (Insulin like groth factor 1) eine Rolle zu spielen (Shaneyfelt 2000).

Auch Umwelteinflüsse und die Ernährung scheinen einen Einfluss auf das Auftreten eines Prostatakarzinoms zu haben. Bei Japanern, die an sich eine der weltweit niedrigsten PCa-Raten haben, steigt die Inzidenz signifikant an, wenn sie in die USA auswandern und entspricht nach zwei bis drei Generationen nahezu dem amerikanischen Durchschnittswert (Maskarinec 2004). Vermutlich besteht ein Zusammenhang zwischen dem Verzehr von tierischen Fetten und dem Auftreten des Prostatakarzinoms (Kolonel 1999).
Die Hypothese hierzu ist, dass eine fettreiche Diät mit hohen Blutfettwerten zu einer höheren Konzentration von Sexualhormonen im Blut führt, die wiederum, wie oben beschrieben, mit einem erhöhten Karzinomrisiko einher gehen (Brawley 1998).
Die Hautfarbe ist ebenfalls ein Risikofaktor: Männer afroamerikanischer Abstammung haben ein größeres Risiko als Kaukasier, an einem PCa zu erkranken. Zum einen spielen sozioökonomische Einflüsse eine Rolle, zum anderen scheint es noch eine genetische Komponente zu geben (Hankey 1999).
In einer Vielzahl von Studien wurde untersucht, ob Vitamine und Nahrungsergänzungen eine protektive Wirkung vor Prostatakrebs zeigen. Meist ließ sich ein geringer Rückgang der Inzidenz erkennen, teilweise waren die Ergebnisse je nach Studie unterschiedlich.
Folgende Wirkstoffe scheinen eine positive Wirkung zu haben: Selen, Zink, Soja (über Phytoöstrogene), Vitamin E und evtl. Vitamin D (Duffield-Lillico 2003, Leitzmann 2003, Yan 2005, Huang 2003, Tuohimaa 2004).

1.4 Anatomie und Funktion

Die Prostata ist ein Teil der männlichen Geschlechtsorgane und bildet zusammen mit den Hoden, Nebenhoden, Samenleiter, Samenblasen und Bulbourethraldrüsen eine funktionelle Einheit zur regelrechten Funktion der Ejakulation. Sie wird auch Vorsteherdrüse genannt (griechisch: *prostátes* = Vorsteher, Vordermann), da sie vom Damm aus gesehen vor der Blase steht. Die Prostata ist bei jüngeren Männern ein ca. 20-25 g schweres, kastaniengroßes, fibromuskuläres und drüsiges Organ und kann im Alter bei benigner Prostatahyperplasie bis zu 300 g erreichen.
Sie liegt retrosymphysär direkt kaudal der Harnblase und beinhaltet dabei auf etwa 2,5 cm Länge die hintere Harnröhre. Die dorsale Begrenzung zum Rektum stellt die doppellagige Denonvilliersche Faszie dar, die anfangs eine natürliche Barriere gegen die Ausbreitung eines Prostatakarzinoms in das Rektum bildet. An dieser Stelle ist die Prostata gut mit dem Finger in der Rektumampulle tastbar.

Dorsokranial der Prostata befinden sich die Samenblasen und die Vasa deferentia. Die ventrale Fixierung der Prostata erfolgt über die puboprostatischen Bänder an der Rückseite des Schambeins, nach kaudal wird sie durch das Diaphragma urogenitale unterstützt.
An der Rückseite der Prostata verlaufen die Ductus ejaculatorii schräg durch den Drüsenkörper und münden am Colliculus seminalis in die prostatische Harnröhre.

Die Blutversorgung der Prostata wird von Ästen der Arteriae vesicalis inferiores, pudendae internae und der Arteriae rectales mediae gewährleistet.
Der venöse Abfluss über die prostatischen Venen zusammen mit der tiefen Vena dorsalis penis verläuft über einen ausgedehnten, muskelarmen, venösen periporstatischen Plexus, den Plexus Santorini, in die Venae iliacae internae. Eine suffiziente Blutstillung an diesem Plexus ist von großer Bedeutung für die Reduzierung des Blutverlustes während der radikalen retropubischen Prostatektomie (RRP).

Die nervale Versorgung der Prostata geschieht durch ein Geflecht von sympathischen und parasympathischen Nerven aus dem gemischten Plexus pelvicus, die als neurovaskuläres Bündel an der Prostata vorbei ziehen und sie innervieren. Dieses neurovaskuläre Bündel zieht weiter zur Urethra und versorgt den Blasensphincter; des weiteren ist dieses Bündel auch für den Ablauf der Erektion zuständig. Die genaue neuroanatomische Versorgung wurde erst in den 1980er Jahren von PC Walsh, Donker und Schlegel entdeckt und machte eine kontinez- und potenzerhaltede Operationsweise überhaupt erst möglich. (Walsh 1988)

Der Lymphabfluss erfolgt über die sakralen, vesikalen, externen und internen iliakalen und obturatoriellen Lymphknoten im Becken. Die Mitentfernung dieser Strukturen ist bei der RRP mit pelviner Lymphadenektomie von großer Wichtigkeit für das tumorfreie Überleben.

Nach Mc Neal wird die Prostata nach embryologischen und pathologischen Gesichtspunkten in drei Zonen eingeteilt:
- die *periphere Zone*, die kaudal und peripher des distalen Harnröhrenanteils liegt und ca. 70% des Drüsengewebes ausmacht und in der ca. 75-90% aller Prostatakarzinome entstehen.
- die *zentrale Zone*, mit ca. 25% des Drüsengewebes und einem etwas geringeren Anteil der Karzinome.
- die *Transitionalzone oder periurethrale Mantelzone* umgibt die Harnröhre und stellt ungefähr 5-10% des Drüsengewebes dar; sie ist bei der BPH stark vergrößert (=> gute Erreichbarkeit für die transurethrale Resektion der Prostata) (TUR-P).

Die *anteriore fibromuskuläre Zone* hat für das PCa keine große Bedeutung.

(Mc Neal 1988)
Daneben existieren auch noch ältere anatomische Einteilungen in Prostatalappen, die grob mit den Zonen übereinstimmen:

- Oberlappen – Transitionalzone
- Hinterlappen – periphere Zone
- Zwei Seitenlappen – gehen durch alle Zonen
- Mittellappen – zentrale Zone

Während sich die benigne Prostathyperplasie (die 40-50% der 51-60-jährigen und über 80% der über 80-jährigen Männer betrifft) überwiegend aus den periurethralen Drüsen des Mittel- und Seitenlappens entwickelt, entsteht das PCa überwiegend im Hinterlappen der Prostata, also in der peripheren Zone.

Feinbau und Funktion: Die Begrenzung der Prostata ist eine Kapsel aus straffem Bindegewebe und zirkulär angeordnetem glatten Muskelgewebe. Das eigentliche Organ besteht aus 30-50 verzweigten tuboalveolären Drüsen, die sich zu 15-30 Hauptausführungsgängen vereinigen und schließlich einzeln in der unmittelbaren Nähe des Colliculus seminalis und der Ductus ejaculatorii in die prostatische Urethra einmünden.

Das milchige, dünnflüssige Prostatasekret mit einem pH-Wert von 6,4 hat etwa 15-30% Anteil am Ejakulat. Das Sekret erhält Zink, Zitronensäure, Phospholipide und Phosphatasen. Eine wesentliche Funktion ist die Verflüssigung des Ejakulats durch Proteasen, Spermin beeinflußt die Motilität und Befruchtungsfähigkeit der Spermatozoen und durch Prostaglandine wird ein Einfluß auf den Uterus ausgeübt.

Die Prostata ist ein hormonsensitives Organ. Testosteron, das überwiegend aus den Hoden über das Blut transportiert wird, wird durch das Enzym 5-alpha-Reduktase in das 2,5-fach stärker wirksame Dihydrotestosteron (DHT) unmgewandelt. DHT wird hauptsächlich im fibromuskulären Stroma der Prostata gebildet und bringt das Drüsengewebe zur Entfaltung (Benninghoff 2003, Mersdorf 2001).

1.5 Pathologie:

Über 95% der Prostatakarzinome sind Adenokarzinome. Man unterscheidet in azinäres, duktales und muzinöses Adenokarzinom.
Sehr selten treten folgende Tumore auf: Transitionalzellkarzinom, Plattenepithelkarzinom, neuroendokriner Tumor, kleinzelliges anaplastisches Karzinom und undifferenziertes Karzinom (Denis 1995).

TNM-Klassifikation nach UICC 2002 (Sobin 2002):

Tab. 1: T – Primärtumor:

Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für einen Primärtumor
T1	Klinisch nicht erkennbarer Tumor, weder tastbar noch in bildgebenden Verfahren sichtbar
T1a	Tumor zufälliger histologischer Befund in 5% oder weniger des resezierten Gewebes
T1b	Tumor zufälliger histologischer Befund in über 5% des resezierten Gewebes
T1c	Tumor durch Nadelbiopsie diagnostiziert (z.B. wg. erhöhtem PSA)
T2	Tumor begrenzt auf Prostata
T2a	Tumor befällt maximal die Hälfte eines Prostatalappens
T2b	Tumor befällt mehr als die Hälfte eines Prostatalappens
T2c	Tumor befällt beide Prostatalappen
T3	Tumor breitet sich durch die Prostatakapsel in extrakapsuläres Gewebe aus
T3a	Einseitige oder beidseitige extrakapsuläre Ausbreitung
T3b	Tumor in filtriert die Samenblase
T4	Tumor ist fixiert oder inflitriert andere benachbarte Strukturen als Samenblasen: Blasenhals, Sphincter externus, Rektum, Levatormuskel und/oder Beckenwand

Tab. 2: N – Regionäre Lymphknoten:

N0	Keine Lymphknotenmetastasen
N1	Regionale Lymphknotenmetastasen
Nx	Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden

Tab. 3: M – Fernmetastasen:

M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
M1a	Nicht reginonäre Lymphknoten
M1b	Knochen
M1c	Andere Lokalisationen

Tab. 4: G – Histologisches Grading:

Gx	Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden
G1	Gut differenziert, leichte Anaplasie
G2	Mäßig differenziert, mäßige Anaplasie
G3-4	Schlecht differenziert/undifferenzierte ausgeprägte Anaplasie

Parallel wird noch der Gleason-Score für das histologische Grading verwendet, der internationale Verbreitung gefunden hat. Hierbei wird ein primäres und ein sekundäres Differenzierungsmuster der Prostatadrüsen nach fünf Graden beurteilt (1-5) und ein summierter Score angeben (2-10) (Gleason 1966, 1974).

1.6 Diagnostik des Prostatakarzinoms:

Digitale rektale Untersuchung (DRE) und prostataspezifisches Antigen (PSA):
Die größte Bedeutung in der Früherkennung hat der Test auf prostataspezifisches Antigen (ein Glykoprotein) im Blutserum in Kombination mit dem einfachsten Test, der digitalen rektalen Untersuchung.
Der PSA-Test ist die sensitivste nicht-invasive Untersuchung. Jedoch gehen bis zu 20% der Tumoren nicht mit einer PSA-Erhöhung einher, deswegen empfiehlt sich die Kombination mit der digitalen rektalen Untersuchung.
Mit der DRE kann man allerdings nur Tumoren im Hinterlappen und in den Seitenlappen der Drüse ertasten. 25-35% der Tumoren blieben bei der DRE unentdeckt, da sie sich in anderen Regionen befinden oder noch zu klein sind – zudem ist das TNM-Stadium T1 nicht tastbar (Coley 1997).

Der PSA-Test ist ein gewebsspezifischer Marker, kein tumorspezifischer, und kann auch bei z.B. Prostatitis und benigner Prostatahyperplasie erhöht sein. Als Grenzwert des PSA-Spiegels, bei dem eine weitergehende Diagnostik erfolgen sollte, werden im allgemeinen 4,0 ng/ml angegeben (Catalona 1994).
Es wurden jedoch auch altersabhängige Grenzwerte festgelegt (Oesterling 1993b):

< 2,5 ng/ml bei unter 50-jährigen
< 3,5 ng/ml von 50-59 Jahren
< 4,5 ng/ml von 60-69 Jahren
< 6,5 ng/ml im Alter von 70-79 Jahren.

Einen zusätzlichen Informationsgewinn kann auch der Anteil an freiem PSA im Blut ergeben. Die PSA-Messung wird sicher in den nächsten Jahren noch eingehend weiter untersucht

werden, zwei große Studien zur Beurteilung der Effektivität des PSA-Screenings in Bezug auf die Senkung der Mortalität stehen noch aus.
Große Bedeutung und eine hohe Spezifität erlangt der PSA-Test in der Nachsorge nach erfolgter Tumortherapie. Ab 0,2 ng/dl geht man von einem Rezidiv aus.

Transrektale Sonographie (TRUS):
Dieses Verfahren, bei dem ein fingerförmiger 7,5 MHz Ultraschallkopf verwendet wird und sich PCa als echoarme Areale darstellen, kann bei verdächtigen Befunden zusätzlich angewendet werden und wird als Sichtkontrolle bei der Biopsie verwendet.
Bei verdächtigen Befunden in diesen Untersuchungen ist der nächste Schritt eine Mehrfach-Biopsie und die histologische Untersuchung, die zur endgültigen Diagnose eines PCa immer noch den Goldstandard darstellt. Am besten beurteilt werden momentan Biopsien mit 12 Präparaten, die auch die Seitenlappen beinhalten (Eichler 2006).
Bei einem negativen Ergebnis und anhaltend erhöhten PSA-Werten sollte die transrektale Biopsie wiederholt werden (Keetch 1994).

Kernspinuntersuchungen, Computertomographie und nuklearmedizinische Methoden:
Diese bildgebenden Verfahren gewinnen in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung, wobei momentan Ihr Haupteinsatzgebiet noch das präoperative Staging ist, also die Beurteilung, ob evtl. schon ein lokal fortgeschrittener Tumor, Lymphknoten- und/oder Knochenmetastasen vorliegen – und nicht das Screening.
Bei einem PSA-Wert von über 10 ng/ml, Tumorstadium T3/4, einem Gleason-Score > 6 und somit der erhöhten Wahrscheinlichkeit von Knochenmetastasen sollte eine Szintigraphie durchgeführt werden, ggf. in Kombination mit einer Computertomographie von Abdomen und Becken (Oesterling 1993a).
Eine Magnetresonanztomographie (ggf. mit endorektaler Spule, die die Auflösung im Bereich der Prostata erhöht) ist geeignet, um einen Befall der Samenblasen und einen lokal fortgeschrittenen Tumor zu diagnostizieren.

1.7 Therapie:

Die radikale retropubische Prostatektomie ist zur Zeit das Mittel der Wahl zur Kontrolle des lokalisierten Prostatakarzinoms bei Patienten mittleren Alters. Durch die anatomischen Studien, in denen der dorsale Venenplexus [Santorini] und das Neurovaskuläre Bündel genauer beschrieben wurden, verbesserte PC Walsh in den 1980er Jahren das Operationsverfahren maßgeblich. Das Ergebnis sind ein geringerer Blutverlust und hohe postoperative Kontinenz- und Potenzraten.

Auch wenn das Operationsverfahren in den letzten Jahren immer weiter verbessert wurde, tritt teilweise während des Eingriffs noch ein relativ hoher Blutverlust auf, der in der Vergangenheit zu einer nicht unerheblichen Transfusionsrate geführt hat und dem damit verbundenen Risiken wie Infektionen und Transfusionsreaktionen.

Gute Ergebnisse werden auch mit der Strahlentherapie erzielt. Eine endgültige Beurteilung, welches Verfahren besser ist, steht noch aus. Momentan wird jüngeren Patienten zur RRP geraten und ältere Patienten eher bestrahlt. Bei Hochrisikopatienten werden teilweise beide Verfahren angewendet oder eher nur bestrahlt. Bei jüngeren Patienten mit gut differenzierten, keinen Tumoren zeichnet sich ein besseres Langzeitergebnis für die RRP ab, sowohl für das tumorfreie Überleben, wie auch für die Lebensqualität. Bei älteren Patienten sowie Hochrisikopatienten scheinen bisher beide Verfahren gleichwertig zu sein.
Eine Sonderform der Strahlentherapie ist die Brachytherapie, bei der die Prostata mit radioaktiven Stäbchen, sog. Seeds gespickt wird (D'Amico 2002, Heidenreich 2007).

Eine weitere Therapieoption ist das „aktive" Zuwarten bei Patienten über 65 Jahren und kleinen (T1a), gut differenzierten Tumoren. In dieser Altersgruppe ist das Risiko am PCa zu sterben genauso hoch, wie das natürliche Sterberisiko.
Für "jüngere" Patienten jedoch bringt die RPE eindeutige Vorteile in der Reduzierung der tumorbedingten Sterblichkeit, der Gesamtsterblichkeit und des Risikos von Metastasen und lokaler Tumorprogression (Bill-Axelson 2005).

Bei Patienten mit nicht mehr lokalisiertem PCa, also Befall eines Lymphknotens oder einer Tumorinfiltration des Schnittrandes wird eine Androgenblockade empfohlen. Während man früher eine radikale Entfernung der Hoden durchführte, stehen heute glücklicherweise eine Reihe von Hormontherapeutika zur Verfügung, die eine Androgenblockade erlauben.
Die momentan bevorzugten Substanzen sind eine einfache Hormonblockade mit LHRH-Agonisten (z.B. Leuprorelin oder Goserelin) oder die maximale Hormonblockade (meist in Kombination mit LHRH-Agonisten) mit steroidalen oder nichtsteroidalen Antiandrogenen (z.B. Cyprteronacetat, Flutamid oder Bicalutamid). Die möglichen Nebenwirkungen der Hormontherapie (Hitzewallungen, Erektile Dysfunktion, Gynäkomastie, Osteoporose, Anämie) kommen teilweise denen einer Kastration gleich. Ein grundsätzliches Problem der Hormontherapie ist, daß das PCa nach einer gewissen Zeit hormonrefraktär werden kann und nicht mehr auf diese Therapieform anspricht (Wolff 2007).

Bei einem metastasierten, hormonrefraktärem PCa besteht die Möglichkeit eine Chemotherapie zu starten. Momentan werden Regime mit Docetaxel empfohlen (ein Taxan

aus der Rinde der europäischen Eiche). Ein grundsätzliches Problem des Prostatakarzinoms ist jedoch das lange Zeit langsame Wachstum, das die Wirksamkeit von Chemotherapeutika, die am besten bei sich schnell teilenden Zellen wirken, herabsetzt.
In neuerer Zeit wird auch mit Gentherapien experimentiert, allerdings noch ohne durchschlagenden Erfolg.

1.8 Risiken von Bluttransfusionen:

Die radikale retropubische Prostatektomie hat in der Vergangenheit zu einer nicht unerheblichen Transfusionsrate geführt. Im folgenden wird eine kurze Übersicht über die häufigsten möglichen Risiken gegeben:

1. Virale Infektionen: HIV, Hepatitis B und C, HTLV 1, Parovirus B-19, West-Nile-Virus (USA)
2. Bakterielle Infektionen durch verschiedene Erreger mit teilweise septischen Komplikationen
3. Parasitäre Infektionen: Plasmodien (Malaria), Trypanosomen, Babesien (USA)
4. Immunologische Transfusionsreaktionen:

- hämolytisch (immer durch serologische Unverträglichkeit)
- verzögert hämolytisch
- febril (durch Zytokine)
- allergisch
- anaphylaktisch (durch Plasmaproteine, vor allem IgA)
- die transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI, ein beidseitiges, meist granulozytenassoziiiertes Lungenödem)
- die Posttransfusionspurpura (hämorrhagische Diathese durch Thrombozytenabfall)
- die sehr seltene transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Krankheit (durch Ansiedelung teilungsfähiger Spenderlymphozyten)

5. Andere unerwünschte Effekte sind eine physikalisch oder chemisch bedingte Hämolyse der Blutprodukte, eine Hypervolämie, Hyperkaliämie und die Transfusionshämosiderose durch einen Eisenüberschuß.
6. Neue Erreger z.B. Prionen
7. Eine transfusionsassoziierte Immunomodulation bzw. Immunosuppression

(Walter-Wenke 2003)
Auf die Wahrscheinlichkeiten unerwünschter Transfusionsreaktionen wird in der Diskussion näher eingegangen.

1.9 Fragestellung und Zielsetzung

Im Jahr 1981 äußerte der amerikanische Nephrologe Clarence C. Gantt in der englischen Fachzeitschrift „The Lancet“ die Vermutung, daß Bluttransfusionen einen Einfluß auf das Immunsystem und somit auf die körpereigene Tumorabwehr haben könnten (Gantt 1981).
Er bezog sich dabei auf Artikel, die über eine längere Überlebenszeit von Nierentransplantaten nach Bluttransfusionen berichteten.
In der Originalarbeit von Opelz et. al. wurden 148 Patienten nach Nierentransplantation untersucht, die präoperativ Bluttransfusionen erhalten hatten; 75 Patienten, die über zehn Transfusionen erhalten hatten, hatten die höchsten 1-Jahres-Transplantat-Überlebensraten mit 66% - im Gegensatz zu 25 Patienten ohne vorherige Bluttransfusion, die die geringste Rate von 29% hatten (Opelz 1973).
In der Folgezeit wurden mehrere Studien veröffentlicht, die eine erhöhte Rezidivrate bei Patienten mit Kolonkarzinom und auch mit Prostatakarzinom nach dem Erhalt von Bluttransfusionen nachweisen wollten.
Während in den 1980er Jahren die Meinung überwog, Transfusionen hätten einen immunosuppressiven Effekt, ging der Großteil der Publikationen in den 1990er Jahren bis zum heutigen Tage dazu über, zu versuchen, einen bis heute nicht ganz genau verstandenen, immunomodulatorischen Transfusionseffekt zu beschreiben.

In einer retrospektiven statistischen Analyse wird hier ein möglicher Zusammenhang zwischen der Gabe heterologer Bluttransfusionen und einer eventuell erhöhten Tumorrezidivrate eingehend untersucht.

Auch wird die Praxis der autologen Blutspende zu dieser Fragestellung analysiert und nochmals kritisch hinterfragt. Ferner wird noch auf andere Arten der Fremdbluteinsparung eingegangen und die gesamten Ergebnisse werden auf Ihre Auswirkungen auf das prä- und perioperative Blutmanagement bewertet.

2 Material und Methoden

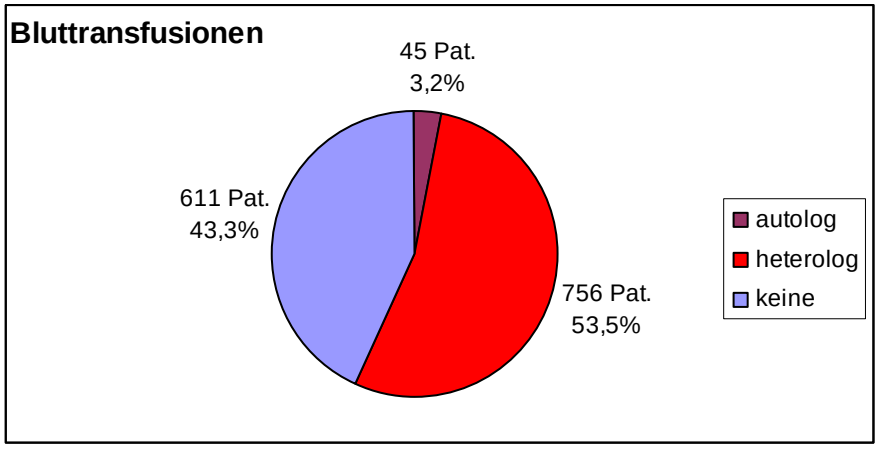
2.1 Beschreibung des Patientenkollektivs:

Im Zeitraum von 1987 bis Anfang Juni 2003 wurden an der Urologischen Klinik der Technischen Universität München am Klinikum rechts der Isar bei 1412 Patienten eine radikale retropubische Prostatektomie (RRP) durchgeführt, davon bei 718 Patienten (50,58%) durch den Direktor der Abteilung Univ.-Prof. Dr. med. R. Hartung selbst.
Alle Patienten wurden bis August 2003 beobachtet und in regelmäßigen Abständen zum Verlauf ihrer Erkrankung befragt, zum Teil auch in der Poliklinik des Klinikum rechts der Isar untersucht. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 64,75 Jahren (Median 65,00), der jüngste Patient war 42 Jahre und der älteste 79 Jahre alt.
Die Nachsorgezeit betrug im Mittel 25,8 Monate (0,9-67,0 Monate).

2.1.1 Bluttransfusionen:

Von den 1412 Patienten erhielten 801 Patienten (56,73%) eine Bluttransfusion, 611 Patienten erhielten keine (43,27%). Eine Eigenbluttransfusion („autolog“) wurde bei 141 Patienten (9,99%) durchgeführt, davon bei 45 Patienten (3,19%) rein autolog. Heterologe Transfusionen wurden 756 Patienten (53,54%) verabreicht. Die 96 Patienten (6,80%), die beide Transfusionsarten erhalten haben, sind bei den heterologen Transfusionen mit einberechnet worden.

Abb. 1:



2.1.2 Operationsdauer und Blutverlust:

Die durchschnittliche Operationsdauer lag bei 192,08 Minuten (Median 180,00) und der durchschnittliche geschätzte Blutverlust bei 1998,54 ml (Median 1780,00).

2.1.3 Vorbehandlung:

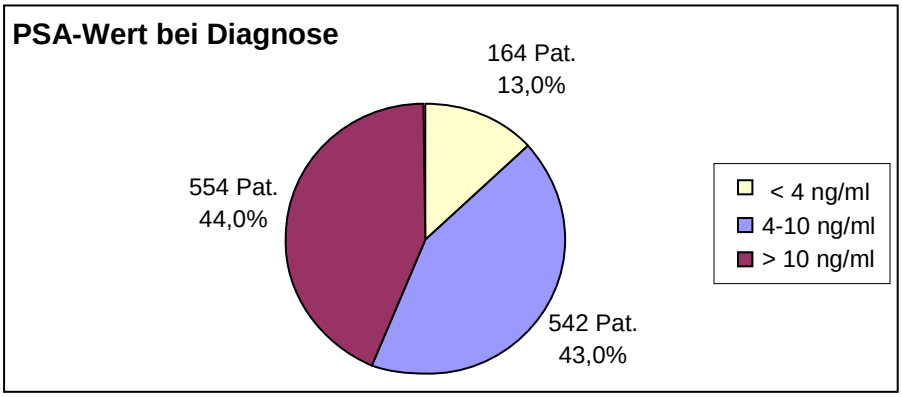
Eine transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) wurde bei 93 der Patienten (6,59%) vor der RRP durchgeführt und bei 202 Patienten (14,31%) wurde eine präoperative Hormontherapie durchgeführt.

2.1.4 PSA-Wert:

Der durchschnittliche PSA-Wert bei Diagnose betrug 14,70 ng/ml (Median 9,00) und 12,11 ng/ml (Median 8,1) vor der OP. Bei Analysen mit dem PSA-Wert wurden drei Kategorien verwendet: PSA ≤4 ng/ml, PSA 4-10 ng/ml und PSA >10 ng/ml.

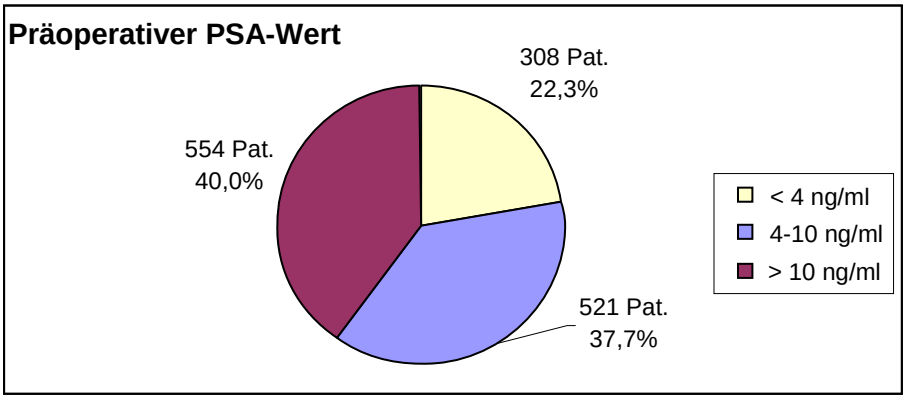
Somit ergab sich folgende Verteilung: Bei 1260 Patienten wurde der PSA-Wert bei Diagnose angegeben: PSA ≤4 ng/ml bei 164 Patienten (13,02%), PSA 4-10 ng/ml bei 542 Patienten (43,02%) und PSA >10 ng/ml bei 554 Patienten (43,97%).

Abb. 2:



Der präoperative Wert lag in 1383 Fällen vor: PSA ≤4 ng/ml bei 308 Patienten (22,27%), PSA 4-10ng/ml bei 521 Patienten (37,67%) und PSA >10 ng/ml bei 554 Patienten (40,06%).

Abb. 3:



Für 11 Patienten war in der Datenbank keiner der beiden Wert retrospektiv erhebbar.

2.1.5 Biochemisches Rezidiv (PSA-Regress):

Bei 216 der 1412 Patienten (15,30%) konnte ein PSA-Rezidiv beobachtet werden, wobei ein Wert ab 0,5 ng/ml als positiv gewertet wurde. Seit 1998 wird ein Wert von 0,2 ng/ml als Rezidiv gewertet – in den hier ausgewerteten Daten wurde die Grenze von 0,5 ng/ml für alle Patienten verwendet um eine homogene Gruppe zu erhalten.

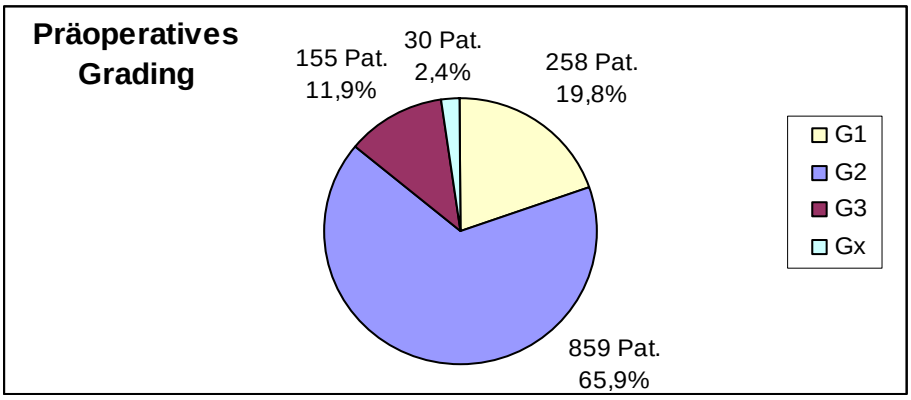
2.1.6 Lokalrezidiv, Metastasierung und Todesfälle:

Innerhalb des Beobachtungszeitraums konnte bei 37 Patienten (2,62%) ein Lokalrezidiv nachgewiesen werden und bei 53 Patienten (3,75%) konnte eine Metastasierung festgestellt werden, incl. der 9 Patienten die beides hatten. Bis August 2003 sind 129 Patienten (9,14%) verstorben, davon 36 Patienten (3,55%) am Prostatakarzinom und seinen Folgen (27,91% der Verstorbenen).

2.1.7 Histologische Biopsieergebnisse:

Das Grading war wie folgt verteilt: G0 bei einem Patient (0,07%), G1 bei 258 Patienten (19,80%), G2 bei 859 Patienten (65,92%), G3 bei 155 Patienten (11,90%), Gx bei 30 Patienten (2,30%) und keine Angaben bei 109 Patienten (insges. 7,72 %).

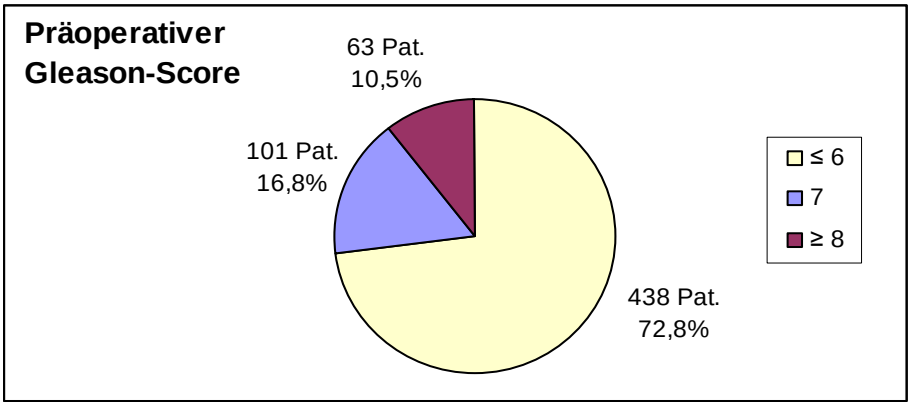
Abb. 4:



Für die Auswertung der G-Werte wurden vereinfachend zwei Kategorien eingeführt, in die 1272 Patienten fielen: G1-G2 für 1117 Patienten (87,81%) und G3 für 155 Patienten (12,19%).

Der Gleason-Score wurde in 602 Fällen angegeben und war wie folgt verteilt: Gleason ≤6 bei 438 Patienten (72,76%), Gleason 7 bei 101 Patienten (16,78%) und Gleason ≥8 bei 63 Patienten (10,46%).

Abb. 5:



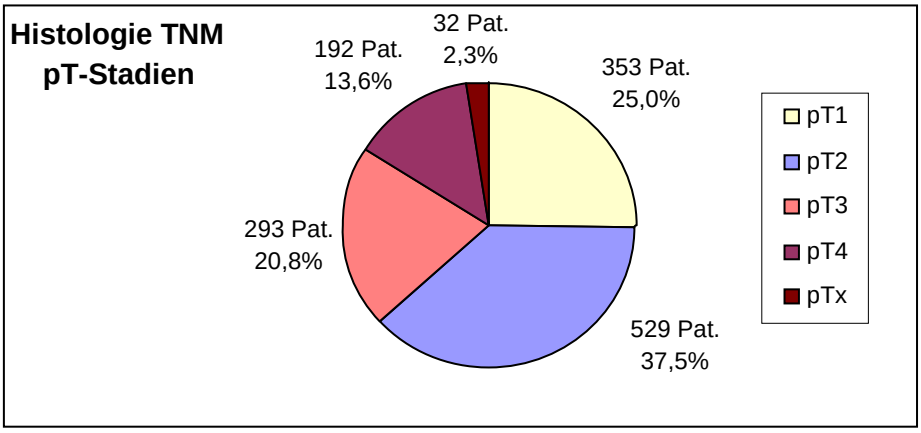
Für insgesamt 101 Patienten (7,15%) ließen sich keine Angaben zur Biopsie in der Datenbank finden.

2.1.8 Histologie des Operationspräparats gemäß TNM-Klassifikation:

T-Stadium:

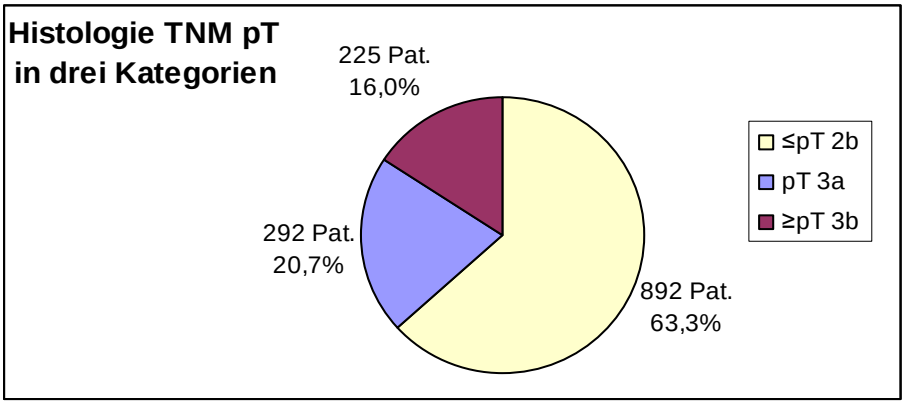
353 der Patienten hatten einen Tumor des Stadiums pT1 (25,00%), 529 Patienten pT2 (37,46%), 293 Patienten pT3 (20,75%), 192 Patienten pT4 (13,60%) und 32 Patienten pT5 (2,27%). Bei 10 Patienten wurde pT0 angegeben (0,71%), bei zwei Patienten pTx (0,14%) und für einen Patienten (0,07%) lagen keine Ergebnisse vor.

Abb. 6:



Zur Vereinfachung wurde in drei klinisch sinnvolle Kategorien unterteilt: ≤pT2b (lokal begrenzt), pT3a (lokal fortgeschritten) und ≥pT3b (von Nachbarorganen), dabei ergab sich folgende Verteilung: 892 Fälle in der Kategorie ≤pT2b (63,17%), 292 Fälle in der Kategorie pT3a (20,68%) und 225 Fälle in der Kategorie ≥pT3b (15,92%).

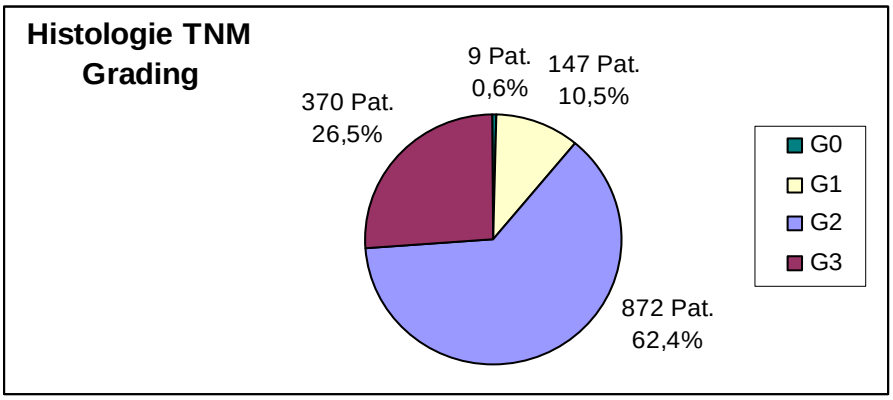
Abb. 7:



Grading:

In G0 bis G3 unterteilt: Neun Patienten wurden als G0 (0,64%), 147 Patienten G1 (10,41%), 872 Patienten als G2 (61,76%) und 370 Patienten als G3 (26,20%) klassifiziert. Bei fünf Patienten wurde Gx angegeben (0,35%) und bei neun Patienten (0,64%) wurden keine Angaben zum Grading gemacht.

Abb. 8:



Für die Analysen wurde in zwei Kategorien zusammengefasst: G1/G2 und G3, somit haben 1019 Patienten (72,17%) einen G1/G2-Tumor und 370 Patienten (26,20%) einen G3-Tumor

N-Stadium:

Ein Lymphknotenbefall konnte bei 88 Patienten (6,23%) festgestellt werden, bei 187 Patienten (13,24%) war der Status nicht feststellbar (Nx) und bei 1137 Patienten (80,52%) findet sich kein Lymphknotenbefall (N0).

R-Status:

Ein positiver Schnittrand war bei 376 Patienten (26,63%) zu finden, dagegen waren in 982 Fällen (69,55%) die Schnitträndер tumorfrei. Bei 38 Patienten war keine Aussage möglich (Rx) und bei 16 Patienten finden sich keine Angaben (inges. 3,82%).

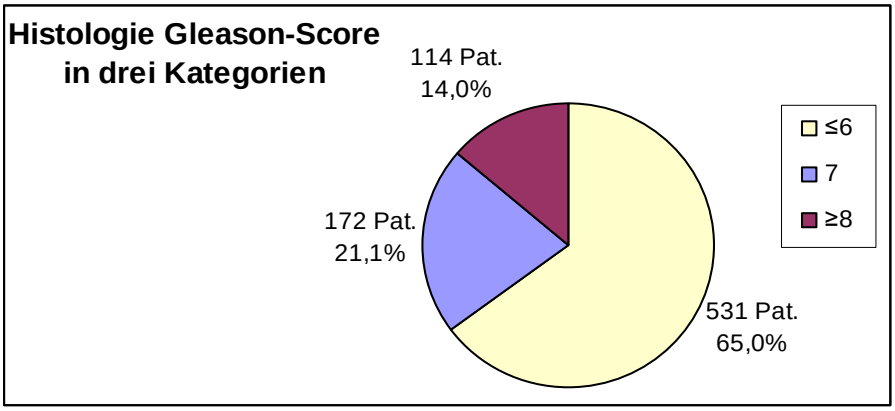
Samenblasen:

Ein Befall der Samenblasen konnte in 208 Fällen (14,73%) nachgewiesen werden, davon 91 einseitig (6,44%) und 117 beidseitig (8,29%), bei 1194 der Patienten (84,56%) konnte kein Befall nachgewiesen werden. Bei 10 Patienten (0,71%) fanden sich keine Angaben.

Gleason-Score:

Der Gleason-Score wurde in 817 Fällen angegeben und in drei Kategorien ausgewertet: Gleason ≤6 in 531 Fällen (64,99%), Gleason 7 in 172 Fällen (21,05%) und Gleason ≥8 in 114 Fällen (13,95%).

Abb. 9:



2.2 Subgruppenanalyse 1998-2003

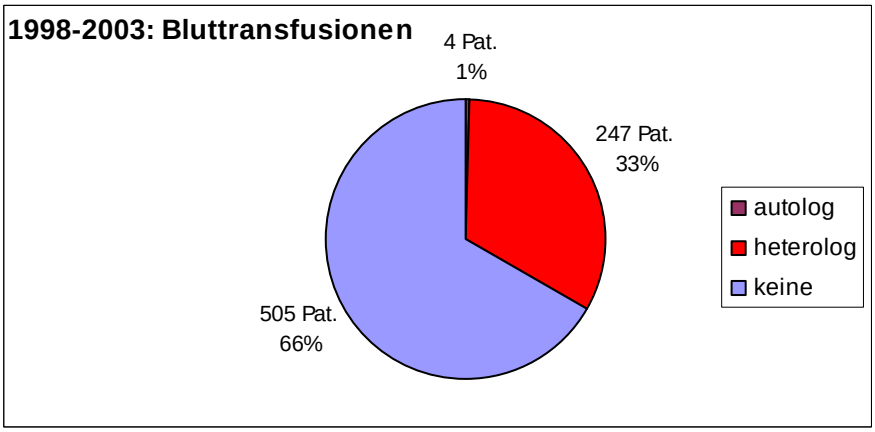
Für den Beobachtungszeitraum von 1998-2003 wurden teilweise **Subgruppenanalysen** durchgeführt.

Patientenkollektiv der Subgruppenanalyse: In diesem aktuelleren Kollektiv befinden sich 756 Patienten. Davon wurden 407 Patienten (53,84 %) von Prof. Hartung selbst operiert und 349 (46,16%) von anderen Urologen.

2.2.1 Bluttransfusionen:

In 251 Fällen (33,20%) wurden Transfusionen verabreicht, 505 Patienten (66,80%) erhielten keine Transfusionen. Dabei wurden 21 Patienten (2,77%) autologe Transfusionen verabreicht, von denen 4 nur autolog transfundiert wurden (0,53%).
Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 64,58 Jahren (Median 65 Jahre), der Jüngste Patient war 42 Jahre alt, der älteste 79.

Abb. 10:



2.2.2 Operationsdauer und Blutverlust:

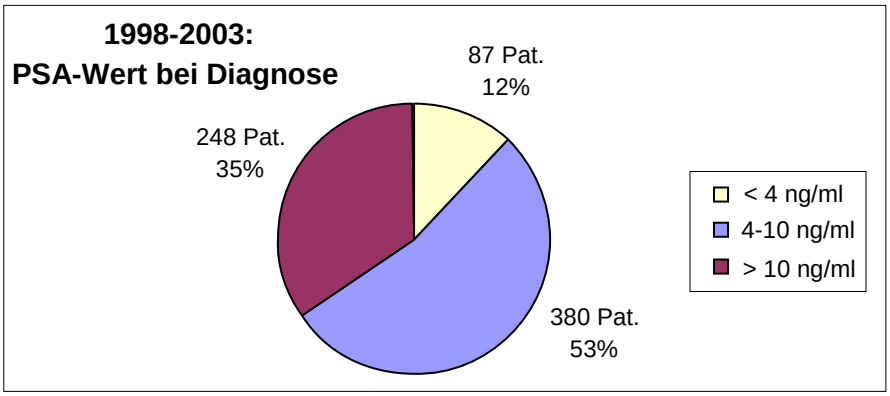
Die Operationsdauer lag im Durchschnitt bei 184,53 Minuten (Median 175 min.) und der geschätzte Blutverlust bei 1903,75 ml (Median 1695 ml).

2.2.3 Vorbehandlung: Bei 36 Patienten wurde vor der Operation eine transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P) (4,76%) durchgeführt und 113 Patienten (14,95%) erhielten eine präoperative Hormontherapie.

2.2.4 PSA-Wert:

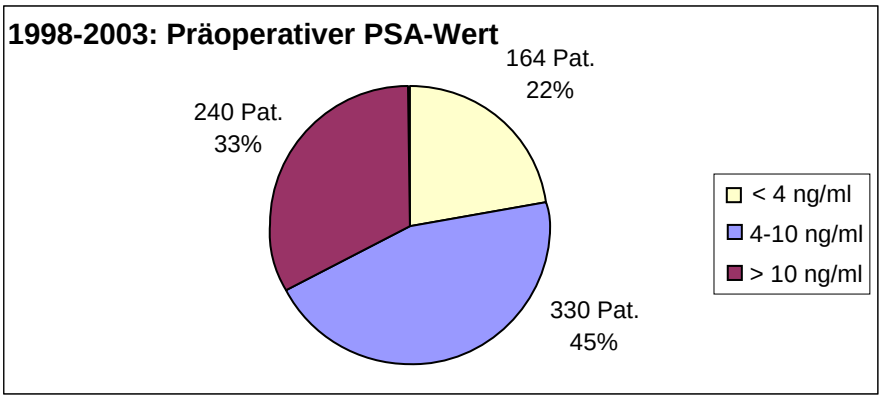
Der durchschnittliche PSA-Wert bei Diagnose lag bei 11,59 ng/ml (Median 7,75) und bei 9,89 ng/ml (Median 7,20) vor der OP. Für die statistischen Analysen mit dem PSA-Wert wurden drei Kategorien verwendet: PSA ≤4 ng/ml, PSA 4-10ng/ml und PSA >10 ng/ml.
Somit ergab sich folgende Verteilung: Bei 715 Patienten wurde der PSA-Wert bei Diagnose angegeben: PSA ≤4 ng/ml bei 87 Patienten (12,17%), PSA 4-10ng/ml bei 380 Patienten (53,15%) und PSA >10 ng/ml bei 248 Patienten (34,69%).

Abb. 11:



Der präoperative Wert lag in 734 Fällen vor: PSA ≤4 ng/ml bei 164 Patienten (22,34%), PSA 4-10ng/ml bei 330 Patienten (44,96%) und PSA >10 ng/ml bei 240 Patienten (33,70%).
Für 6 Patienten war im Datenmaterial kein PSA-Wert angegeben.

Abb. 12:



2.2.5 Biochemisches Rezidiv (PSA-Regress):

Bei 74 der 756 Patienten (9,79%) konnte ein PSA-Rezidiv beobachtet werden, wobei ein Wert ab 0,5 ng/ml als positiv gewertet wurde.

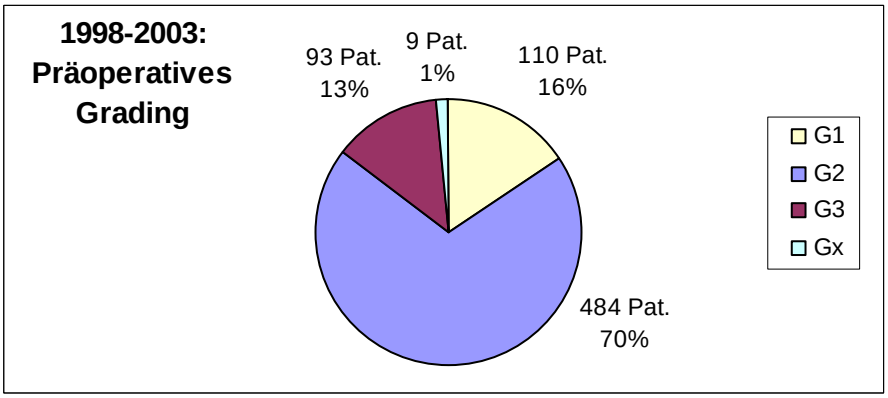
2.2.6 Lokalrezidiv, Metastasierung und Todesfälle:

Innerhalb des Beobachtungszeitraums konnte bei 9 Patienten (1,19%) ein Lokalrezidiv nachgewiesen werden und bei 12 Patienten (1,59%) konnte eine Metastasierung festgestellt werden, incl. eines Patienten der beides hatte (und am Prostatakarzinom verstarb). Bis August 2003 sind insgesamt 16 Patienten (2,12%) verstorben, davon 6 Patienten (0,79%) am Prostatakarzinom und seinen Folgen (37,5% der Verstorbenen).

2.2.7 Histologische Biopsieergebnisse:

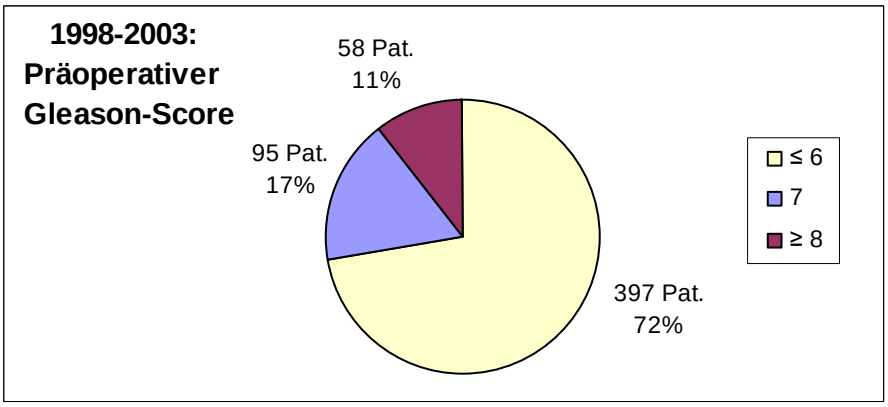
Das Grading ergab bei 110 Patienten (14,55%) G1, bei 484 Patienten (64,02%) G2, bei 93 Patienten (12,30%) G3, ein Patient hatte G0 (0,13%) und in neun Fällen (1,19%) wurde Gx angegeben. In 59 Fällen (7,80%) war kein Grading angegeben.
Für die Auswertung des Gradings wurden wieder zwei Kategorien eingeführt, in die 687 Patienten fielen: G1-G2 für 594 Patienten (86,46%) und G3 für 93 Patienten (15,45%).

Abb. 13:



Der Gleason-Score wurde in 550 Fällen angegeben und war wie folgt verteilt: Gleason ≤6 bei 397 Patienten (72,18%), Gleason 7 bei 95 Patienten (17,27%) und Gleason ≥8 bei 58 Patienten (10,54%).

Abb.14:

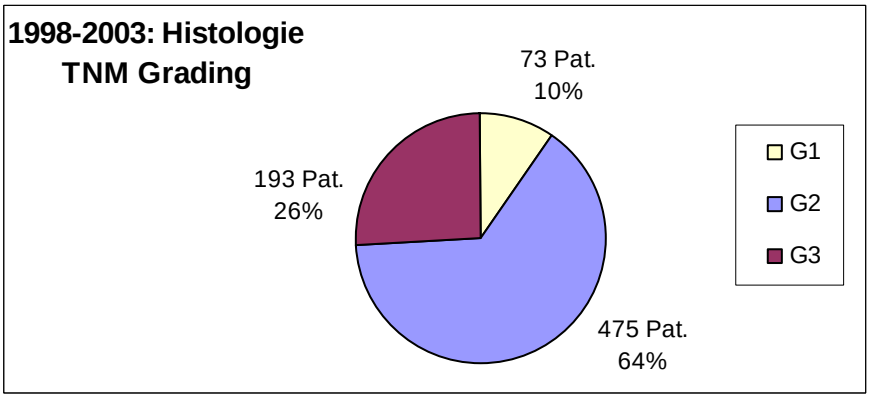


2.2.8 Histologie des Operationspräparats gemäß TNM-Klassifikation:

Grading:

Das histologische Grading war wie folgt verteilt: G0 bei 4 Patienten (0,53%), G1 bei 73 Patienten (9,66%), G2 bei 475 Patienten (62,83%), G3 bei 193 Patienten (25,53%), Gx bei 2 Patienten (0,26%) und keine Angaben bei 7 Patienten (0,93%).

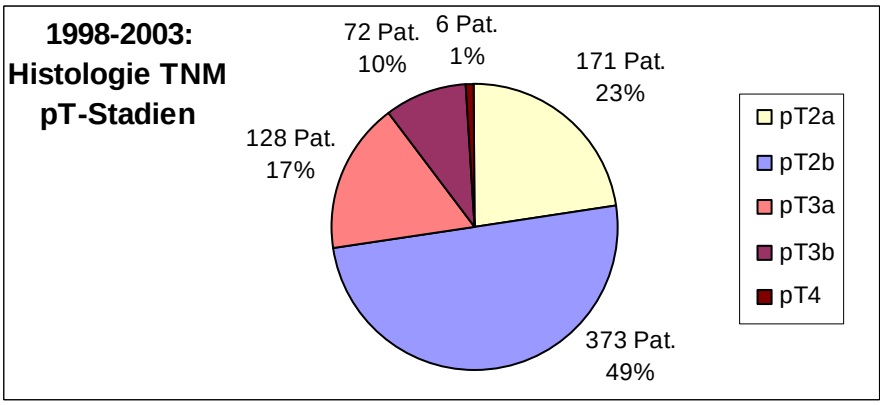
Abb. 15:



T-Stadium:

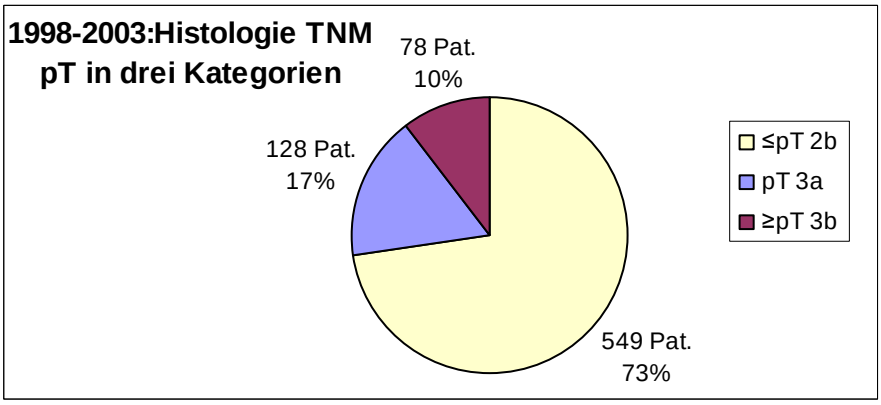
Ein Patient hatte das Tumorstadium pT2 (0,13%), 171 Patienten pT2a (22,62%), 373 Patienten pT2b (49,34%), 128 Patienten pT3a (16,93%), 72 Patienten pT3b (9,54%) und 6 Patienten pT4 (13,60%). Bei 4 Patienten wurde pT0 angegeben (0,53%) und für einen Patienten (0,13%) lagen keine Ergebnisse vor.

Abb. 16:



Zur besseren Übersicht wurde in drei Kategorien unterteilt: ≤pT2b, pT3a und ≥pT3b, dabei ergab sich folgende Verteilung: 549 Fälle in der Kategorie ≤pT2b (72,62%), 128 Fälle in der Kategorie pT3a (16,93%) und 78 Fälle in der Kategorie ≥pT3b (10,32%).

Abb. 17:



N-Stadium:

Ein Lymphknotenbefall wurde bei 22 Patienten (2,91%) festgestellt, bei 166 Patienten (21,96%) war der Status nicht feststellbar (Nx) und bei 567 Patienten (75,00%) findet sich kein Lymphknotenbefall (N0).

R-Status:

Ein positiver Schnittrand war bei 143 Patienten (18,92%) zu finden, dagegen waren in 584 Fällen (77,25%) die Schnitträndер tumorfrei. Bei 19 Patienten war keine Aussage möglich (Rx) und bei 10 Patienten finden sich keine Angaben (zusammen 3,84%).

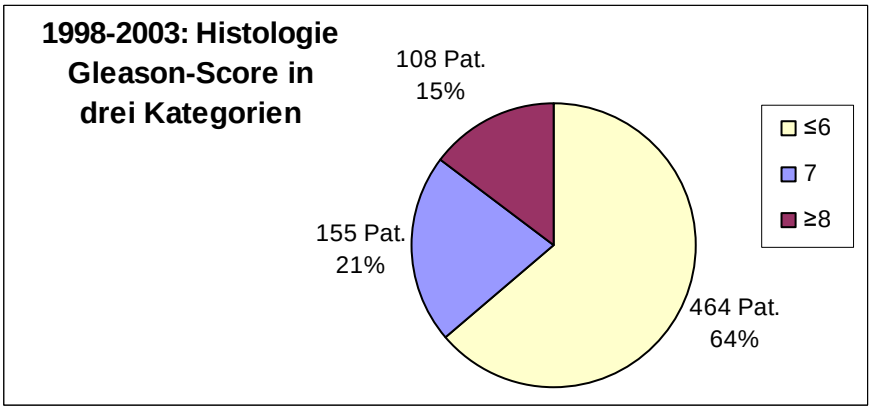
Samenblasen:

Ein Befall der Samenblasen konnte in 74 Fällen (9,79%) nachgewiesen werden, davon 38 einseitig (5,03%) und 36 beidseitig (4,76%), bei 678 der Patienten (89,21%) konnte kein Befall nachgewiesen werden. Bei vier Patienten (0,53%) fanden sich keine Angaben.

Gleason-Score:

Der Gleason-Score wurde in 727 Fällen angegeben und in drei Kategorien ausgewertet: Gleason ≤6 in 464 Fällen (62,82%), Gleason 7 in 155 Fällen (21,32%) und Gleason ≥8 in 108 Fällen (14,86%).

Abb. 18:



2.3 Für Analysen verwendete Software

Die Originaldatenbank wurde auf Filemaker Pro für Apple Macintosh erstellt und in Microsoft Excel transferiert. Ein Großteil der statistischen Analysen wurde mit StatView 4.0 für Apple durchgeführt, einfachere Berechnungen wurden auch direkt in Excel durchgeführt.
Die multivariaten Analysen wurden mit SPSS (Version 11.5) erstellt.
Eine statistische Beratung erfolgte durch Frau Dr. Busch und Frau Hollweg vom Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie (IMSE) der Technischen Universität München am Klinikum rechts der Isar.

3. Ergebnisse

3.1 Chi-Quadrat-Test:

Der Chi-Quadrat-Test wird angewendet, um kategoriale Werte wie „ja/nein“ in bestimmten Gruppen von Werten zu analysieren. Im folgenden Teil werden verschiedene Parameter auf ihre Signifikanz zum Ereignis „Bluttransfusion erhalten: ja/nein“ getestet.
Ein p-Wert von < 0,01 gilt als statistisch hoch signifikant, ein p-Wert von < 0,05 als statistisch signifikant. Für Parameter, die in der ersten Analyse statistisch signifikant waren, wurde größtenteils noch eine Subanalyse für den Zeitraum 1998-2003 erstellt, da in diesem Zeitraum die Operationstechnik nochmals verbessert wurde und somit auch ein besserer Vergleich mit anderen aktuellen Studien möglich ist.

3.1.1.1 Transfusionen und digitale rektale Untersuchung (DRE):

Die digitale rektale Untersuchung wurde in1370 Fällen vor der Operation dokumentiert, die Analyse ergab einen **statistisch hoch signifikanten** p-Wert im Chi-Quadrat-Test.
Siehe Subanalyse unter 1.2.

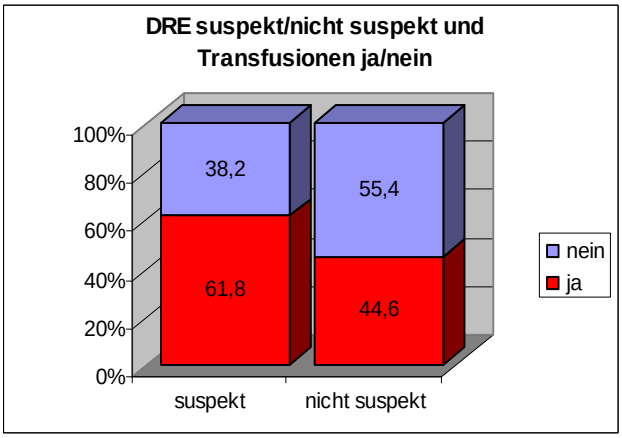
Tab. 5:

Transfusionen/ präop. DRE	ja	%	nein	%	gesamt
suspekt	608	61,8	376	38,2	984
Nicht suspekt	172	44,6	214	55,4	386
Gesamt	780		590		1370

P-Wert < 0,0001

RR = 1,4

Abb. 19:



3.1.1.2 Subanalyse 1998-2003: Transfusionen und digitale rektale Untersuchung (DRE):

Die Subanalyse der neueren Daten ergab, dass zwischen DRE und Transfusionen weiterhin ein **statistisch hoch signifikanter** Zusammenhang besteht (p=0,0062). Wenn der Tastbefund suspekt erscheint, geht dies immer noch mit einer etwa 10% höheren Transfusionsrate einher als bei unauffälligem Befund. Hier lässt sich schon eine insgesamt deutlich geringere Transfusionsrate im Vergleich zu den älteren Operationen erkennen.

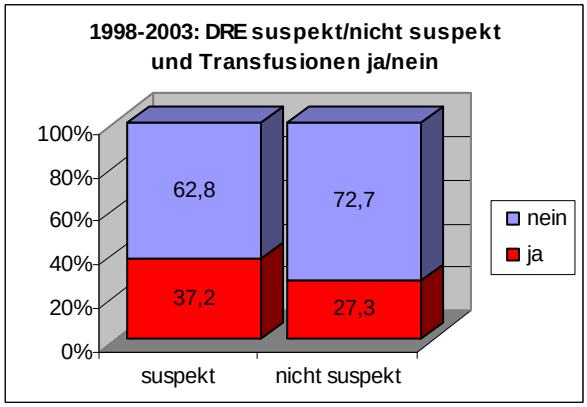
Tab. 6:

Transfusionen/ präop. DRE	ja	%	nein	%	gesamt
Suspekt	174	37,2	294	62,8	468
nicht suspekt	74	27,3	197	72,7	271
Gesamt	248		491		739

P-Wert = 0,0062

RR = 1,4

Abb. 20:



3.1.2.1 Transfusionen und transrektaler Ultraschall (TRUS):

Die transrektale Ultraschalluntersuchung der Prostata wurde in 1303 Fällen vor der OP dokumentiert, der Chi-Quadrat-Test ergab einen **statistisch hoch signifikanten** p-Wert von < 0,01. Siehe Subanalyse 2.2.

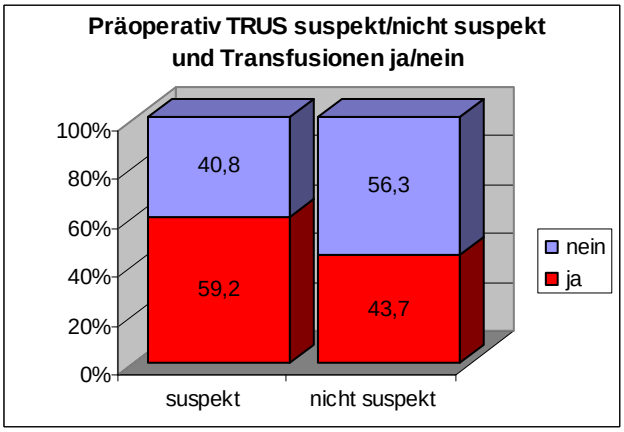
Tab. 7:

Transfusionen/ TRUS	Ja	%	nein	%	Gesamt
Suspekt	617	59,2	425	40,8	1042
nicht suspekt	114	43,7	147	56,3	261
Gesamt	731		572		1303

P-Wert < 0,0001

RR = 1,4

Abb. 21:



3.1.2.2 Subanalyse 1998-2003: Transfusionen und transrektaler Ultraschall (TRUS):

Für diesen Zeitraum konnte **kein statistischer Zusammenhang** mehr zwischen dem Ultraschallbefund und der Häufigkeit von perioperativen Transfusionen nachgewiesen werden.

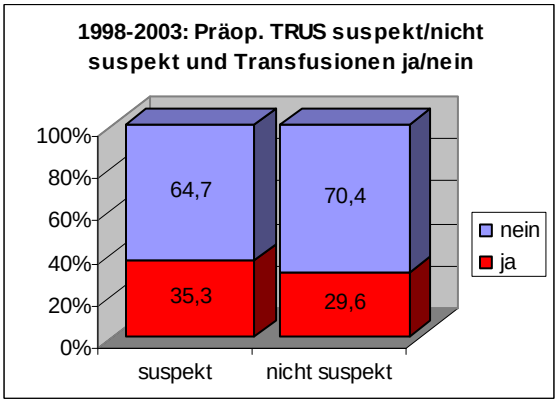
Tab. 8:

Transfusionen/ präop. TRUS	ja	%	nein	%	gesamt
Suspekt	183	35,3	336	64,7	519
Nicht suspekt	58	29,6	138	70,4	196
Gesamt	241		474		715

P-Wert = 0,1526

RR = 1,2

Abb. 22:



3.1.3 Transfusionen und Sonographie des Abdomens auf Ektasie des oberen Harntranktes:

Für 1345 Patienten lag ein Ergebnis der Ultraschalluntersuchung des Abdomens vor, jeweils mit der Aussage „ohne Befund“ (oB) oder „Erweiterung des oberen Harntraktes“ (Ektasie OHT). Die Analyse ergab einen **statistisch nicht signifikanten** p-Wert von 0,1784. Mit dieser Untersuchung lässt sich keine Aussage über die Transfusionswahrscheinlichkeit machen.

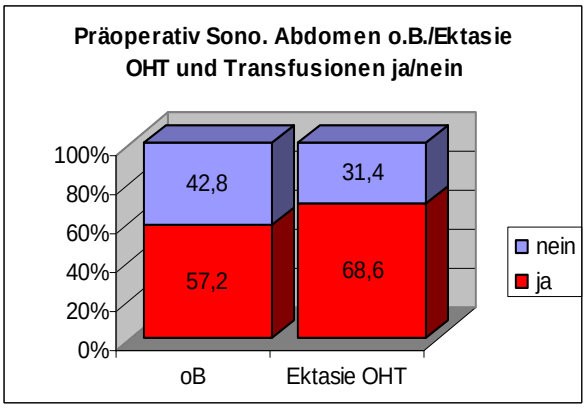
Tab. 9:

Transfusionen/ Sono. Abdom.	Ja	%	nein	%	gesamt
Ektasie OHT	24	68,6	11	31,4	35
o.B.	749	57,2	561	42,8	1310
Gesamt	773		572		1345

P-Wert = 0,1784

RR = 1,2

Abb. 23:



3.1.4 Transfusionen und präoperativ sonographisch festgestellter Restharn:

Für 1232 Patienten lag ein Wert vor, der Chi-Quadrat-Test ergab einen gerade noch **statistisch signifikanten** p-Wert von 0,0459 für den Zusammenhang zwischen der Transfusionshäufigkeit und dem im Ultraschall festgestellten Restharn in der Harnblase.

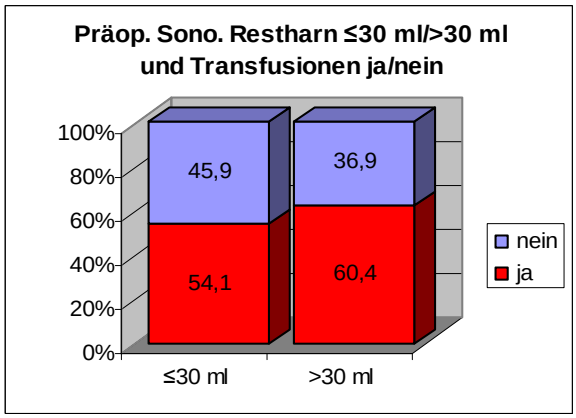
Tab. 10:

Transfusionen/ Restharn	Ja	%	nein	%	gesamt
≤30 ml	487	54,1	414	45,9	901
>30 ml	200	60,4	131	39,6	331
Gesamt	687		545		1232

P-Wert = 0,0459

RR = 1,1

Abb. 24:



3.1.5.1 Transfusionen und PSA-Wert bei Diagnose in drei Kategorien:

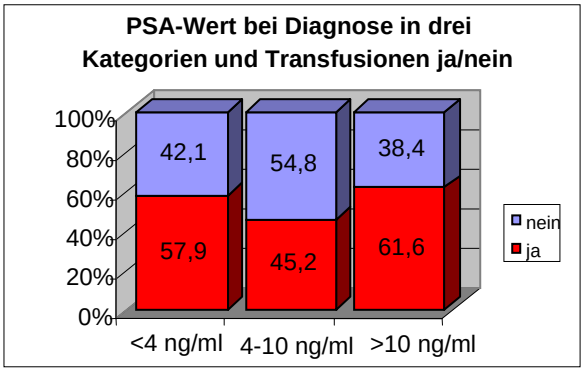
Für 1260 Patienten lag ein PSA-Wert bei Diagnose vor, für die Auswertung wurden drei Gruppen gebildet: Prostata spezifisches Antigen (PSA) im Serum < 4 ng/ml, 4-10 ng/ml und > 10 ng/ml. Die Analyse ergab einen **statistisch hoch signifikanten** p-Wert von < 0,01 für die Transfusionshäufigkeit der drei Gruppen. Die mittlere PSA-Gruppe (4-10 ng/ml) hat den geringsten Transfusionsbedarf => siehe Subanalyse 1998-2003 und Analyse mit dem Mann-Whitney-Test im nächsten Kapitel.

Tab. 11:

Transfusionen/ PSA Diagnose in 3 Kategorien	ja	%	nein	%	gesamt
<4 ng/ml	95	57,9	69	42,1	164
4-10 ng/ml	245	45,2	297	54,8	542
>10 ng/ml	341	61,6	213	38,4	554
Gesamt	681		579		1260

P-Wert < 0,0001

Abb. 25:



3.1.5.2 Subanalyse Transfusionen und PSA-Wert bei Diagnose in drei Kategorien für den Zeitraum von 1998-2003:

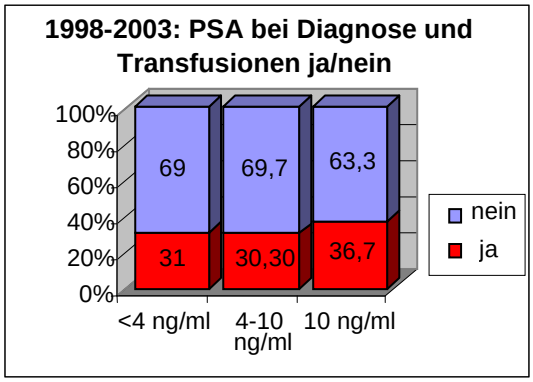
Mit den neueren Daten kann **kein Zusammenhang** mehr nachgewiesen werden (p=0,2307).

Tab. 12:

Transfusionen/ PSA Diagn.	Ja	%	nein	%	gesamt
<4 ng/ml	27	31,0	60	69,0	87
4-10 ng/ml	115	30,3	265	69,7	380
≥10 ng/ml	91	36,7	157	63,3	248
Gesamt	233		482		715

P-Wert = 0,2307

Abb. 26:



3.1.6.1 Transfusionen und präoperativer PSA-Wert in drei Kategorien:

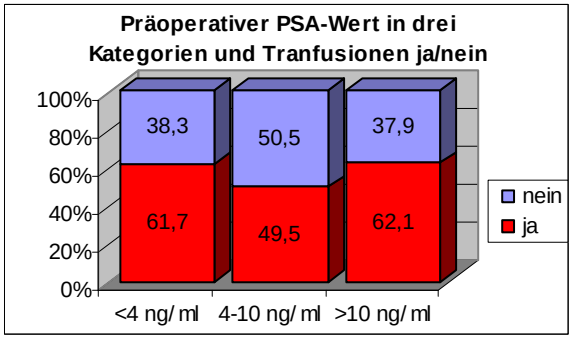
Bei 1383 Patienten lagen präoperative PSA-Werte vor, es wurde wieder in drei Kategorien unterteilt. Diese Auswertung ergab auch einen **statistisch hoch signifikanten** p-Wert von < 0,01, ebenfalls mit dem geringsten Transfusionsbedarf für die Gruppe von 4-10 ng/ml PSA im Serum. Siehe Subanalyse unter 6.2.

Tab. 13:

Transfusionen/ PSA präop. 3 K	ja	%	nein	%	gesamt
<4 ng/ml	190	61,7	118	38,3	308
4-10 ng/ml	258	49,5	263	50,5	521
>10 ng/ml	344	62,1	210	37,9	554
Gesamt	792		591		1383

P-Wert < 0,0001

Abb. 27:



3.1.6.2 Subanalyse Transfusionen und präoperativer PSA-Wert in drei Kategorien 1998-2003:

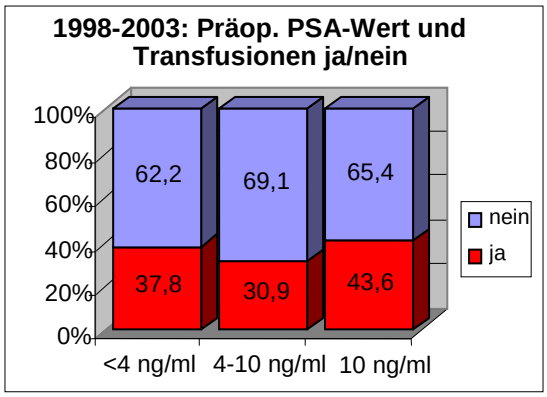
Es kann **kein Zusammenhang** mehr nachgewiesen werden (p-Wert =0,2905)

Tab. 14:

Transfusionen/ PSA präop.	ja	%	nein	%	gesamt
<4 ng/ml	62	37,8	102	62,2	164
4-10 ng/ml	102	30,9	228	69,1	330
>10 ng/ml	83	34,6	157	65,4	240
Gesamt	247		487		734

P-Wert = 0,2905

Abb. 28:



3.1.7 Transfusionen und präoperatives Grading „G1-2/G3“:

Bei 1272 Patienten fanden sich Angaben zum Grading aus der präoperativen histologischen Untersuchung von Biopsiematerial, für die Analyse wurden in die Patienten in zwei Gruppen unterteilt: G1/2 und G3 mit Ergebnis eines **statistisch signifikanten** p-Werts von 0,0425.

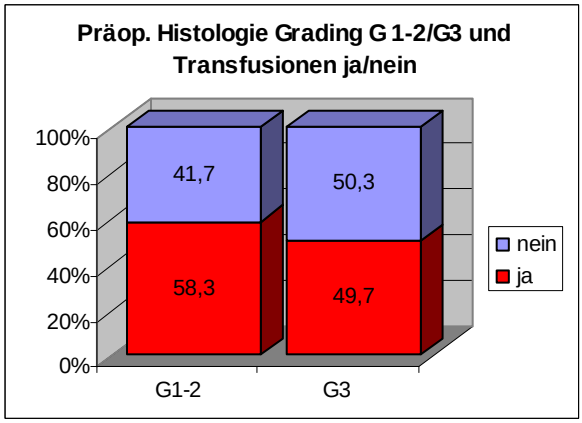
Tab. 15:

Transfusionen/ Grading 2 Kat.	ja	%	nein	%	gesamt
G1-2	651	58,3	466	41,7	1117
G3	77	49,7	78	50,3	155
Gesamt	728		544		1272

P-Wert = 0,0425

RR = 1,2

Abb. 29:



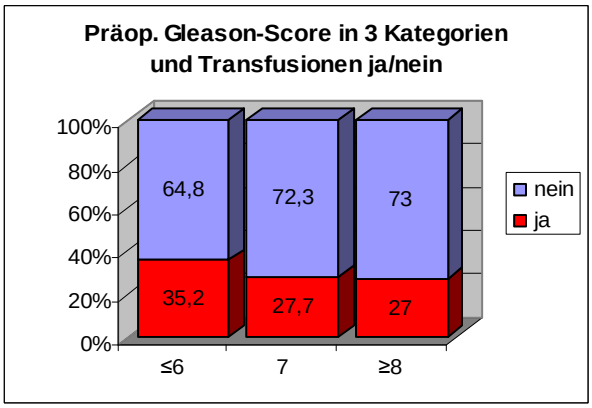
3.1.8 Transfusionen und präoperativer Gleason-Score in drei Kategorien „≤6, 7, ≥8“:

Bei 602 Patienten lag ein präoperativer Gleason-Score vor, ein statistischer Zusammenhang zur Transfusionsrate konnte **nicht nachgewiesen** werden (p-Wert = 0,1995).

Tab. 16:

Transfusionen/ präop. Gleason in 3 Kategorien	ja	%	nein	%	gesamt
≤ 6	154	35,2	284	64,8	438
7	28	27,7	73	72,3	101
≥ 8	17	27,0	46	73,0	63
Gesamt	199		403		602

Abb. 30:



P-Wert = 0,1995

3.1.9.1 Transfusionen und präoperative transurethrale Resektion der Prostata (TUR-P):

Angaben zur TUR-P lagen in 1380 Fällen vor, die Analyse mit dem Chi-Quadrat-Test ergab einen **statistisch signifikanten** p-Wert von 0,0116. Das relative Risiko nach TUR-P eine Transfusion zu erhalten lag bei 1,2.

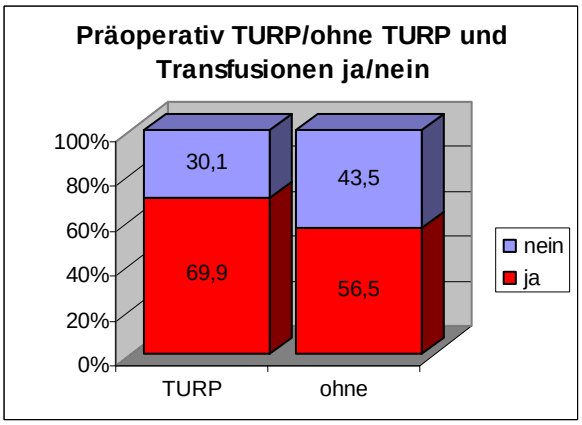
Tab. 17:

Transfusionen/ präop. TUR-P	ja	%	nein	%	gesamt
TUR-P	65	69,9	28	30,1	93
Ohne	727	56,5	560	43,5	1287
Gesamt	792		588		1380

P-Wert = 0,0102

RR = 1,2

Abb. 31:



3.1.9.2 Subanalyse 1998-2003: Transurethrale Resektion der Prostata und Transfusionen ja/nein:

Es lässt sich keine statistische Signifikanz mehr zeigen. Das relative Risiko für Transfusionen nach TUR-P beträgt aber immer noch 1,2.

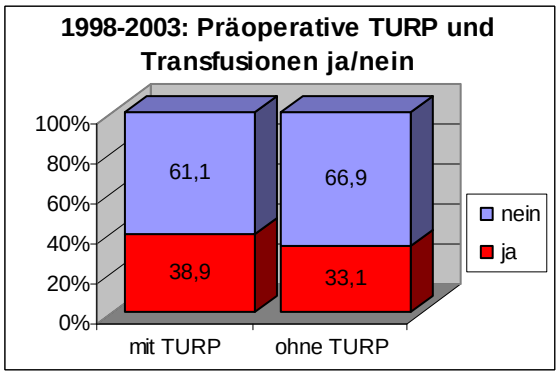
Tab. 18:

Transfusionen/ präop. TUR-P	ja	%	nein	%	gesamt
mit TUR-P	14	38,9	22	61,1	36
ohne TUR-P	228	33,1	460	66,9	688
Gesamt	242		482		724

P-Wert = 0,4759 **nicht signifikant**

RR = 1,2

Abb. 32:



3.1.10.1 Transfusionen und präoperative hormonelle Vorbehandlung:

Angaben zur Vorbehandlung mit neoadjuvanter Hormontherapie lagen in 1410 Fällen vor wobei 202 Patienten eine Androgenblockade erhielten. Der Chi-Quadrat-Test ergab einen **statistisch signifikanten** p-Wert von 0,0399.

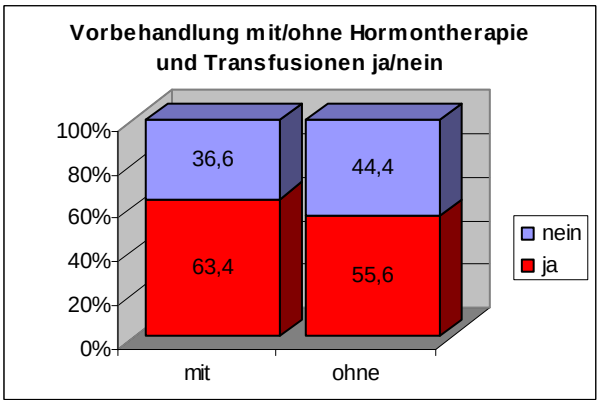
Tab. 19:

Transfusionen/ Vorbehandlung	ja	%	Nein	%	gesamt
Mit	128	63,4	74	36,6	202
Ohne	672	55,6	536	44,4	1208
Gesamt	800		610		1410

P-Wert = 0,0399

RR = 1,1

Abb. 33:



3.1.10.2 Subanalyse 1998-2003 Transfusionen und präoperative hormonelle Vorbehandlung:

Bei den 755 Patienten, für die Daten vorliegen, lässt sich ein **statistisch signifikanter** p-Wert von 0,0411 nachweisen.

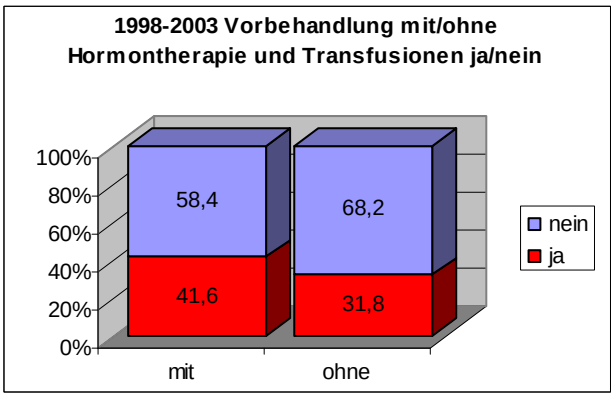
Tab. 20:

Transfusionen/ Vorbehandlung	ja	%	nein	%	gesamt
mit	47	41,6	66	58,4	113
Ohne	204	31,8	438	68,2	642
Gesamt	251		504		755

P-Wert = 0,0411

RR = 1,3

Abb. 34:



3.1.11 Transfusionen und Datum der Operation in vier Kategorien:

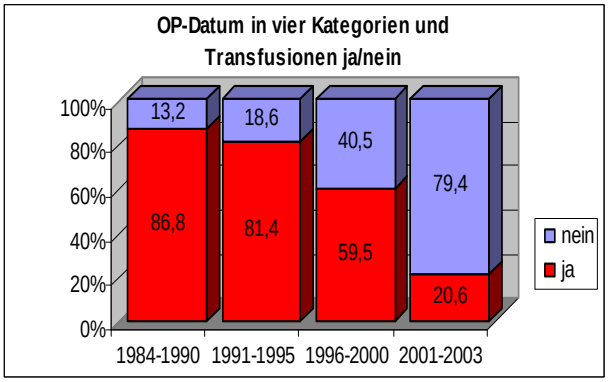
Für die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Zeitpunkt der Operation und der Transfusionshäufigkeit wurden vier Zeiträume untersucht: 1984-1990, 1991-1995, 1996-2000 und 2001-2003, in denen die OP-Technik jeweils weiter verbessert wurde. Es lässt sich ein deutlicher Lerneffekt nachweisen, die Transfusionsrate ist von 86,8% (1984-1990) auf 20,6% (2001-2003) gefallen. Der Zusammenhang ist **statistisch hoch signifikant** (p-Wert < 0,01).

Tab. 21:

Transfusionen/ OP-Datum	ja	%	nein	%	gesamt
1984-1990	92	86,8	14	13,2	106
1991-1995	351	81,4	80	18,6	431
1996-2000	272	59,5	185	40,5	457
2001-2003	86	20,6	332	79,4	418
Gesamt	801		611		1412

P-Wert < 0,0001

Abb. 35:



3.1.12.1 Transfusionen und pelvine Lymphadenektomie (PLA):

Zwischen der Durchführung einer perioperativen pelvinen Lymphadnektomie und der Transfusionsrate besteht ein **statistisch signifikanter** Zusammenhang (p-Wert = 0,003). Das relative Risiko bei einer Operation mit PLA Transfusionen zu erhalten liegt bei 1,3.

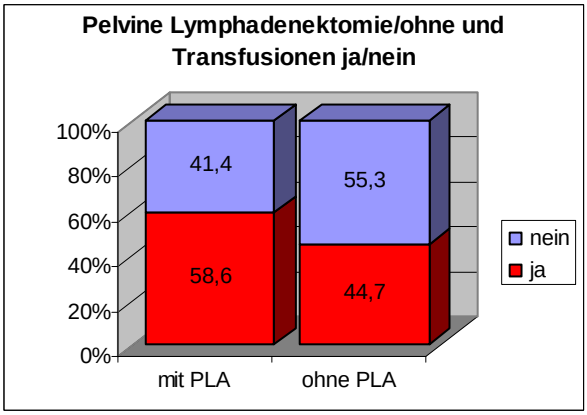
Tab. 22:

Transfusionen/ PLA	ja	%	nein	%	Gesamt
mit PLA	717	58,6	507	41,4	1224
ohne PLA	84	44,7	104	55,3	188
Gesamt	801		611		1412

P-Wert = 0,0003

RR = 1,3

Abb. 36:



3.1.12.2 Subanalyse 1998-2003 für Transfusionen und pelvine Lymphadenektomie:

Auch hier lässt sich noch eine **statistische Signifikanz** beobachten (p-Wert = 0,0371), allerdings liegt das relative Risiko bei einer Operation mit PLA Transfusionen zu erhalten jetzt bei 0,8. Im neueren Datenmaterial heben jetzt die Patienten ohne PLA eine höhere Transfusionsrate (39,9%) als die mit PLA (31,3%).

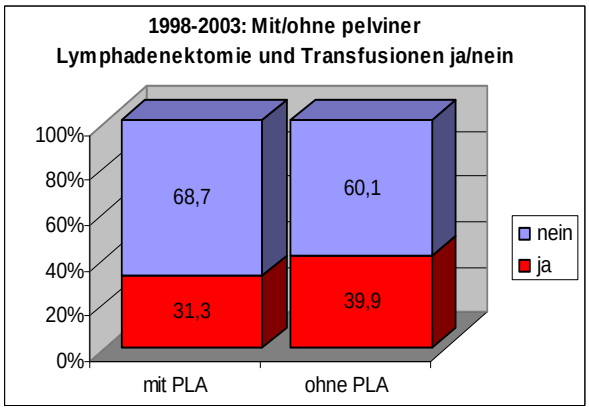
Tab. 23:

Transfusionen/PLA	ja	%	nein	%	Gesamt
mit PLA	184	31,3	404	68,7	588
ohne PLA	67	39,9	101	60,1	168
Gesamt	251		505		756

P-Wert = 0,0371

RR = 0,8

Abb. 37:



3.1.13.1 Transfusionen und nervschonendes Operationsverfahren:

Der Teil der Patienten, die nervschonend operiert wurden, hat eine deutlich geringere Transfusionsrate, als diejenigen, die nicht nervschonend operiert wurden. Die Analyse ergab einen **statistisch hoch signifikanten** p-Wert von < 0,0001 und eine Differenz von 36 %.

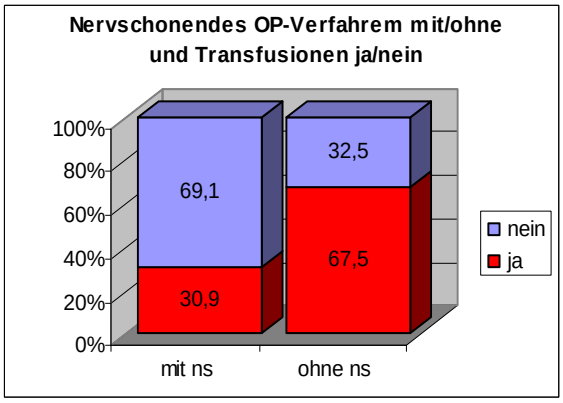
Tab. 24:

Transfusionen/ ns OP 2 Kat.	ja	%	nein	%	gesamt
mit ns	128	30,9	286	69,1	414
Ohne ns	673	67,5	324	32,5	997
Gesamt	801		610		1411

P-Wert < 0,0001

RR = 0,5

Abb. 38:



3.1.13.2 Subanalyse 1998-2003: Transfusionen und nervschonendes Operationsverfahren:

Auch in der Subanalyse der neueren Daten konnte dieser Zusammenhang mit **hoher statistischer Signifikanz** (p-Wert < 0,0001) und einer immer noch 20% niedrigeren Transfusionsrate bestätigt werden.

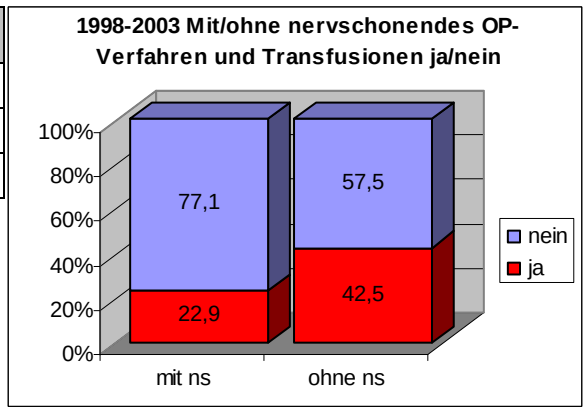
Tab. 25:

Transfusionen/ ns Kategorie	ja	%	nein	%	Gesamt
mit ns	82	22,9	276	77,1	358
ohne ns	169	42,5	229	57,5	398
Gesamt	251		505		756

P-Wert < 0,0001

RR = 0,5

Abb. 39:



3.1.14 Transfusionen und Art des nervschonenden Operationsverfahrens:

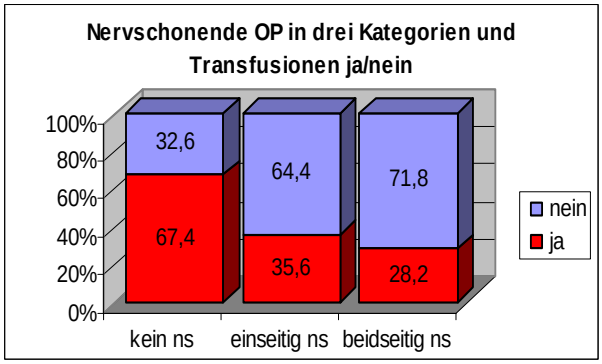
Auch die Art des nervschonenden Operationsverfahrens, einseitig, beidseitig oder nicht nervschonend unterscheidet sich **statistisch hoch signifikant** (p < 0,0001) in der Transfusionsrate. Beim beidseitigen OP-Verfahren lässt sich noch eine 7% geringere Transfusionsrate als beim einseitigen nachweisen.

Tab. 26:

Transfusionen/OP ns Art	ja	%	nein	%	gesamt
kein ns	673	67,4	326	32,6	999
einseitig ns	53	35,6	96	64,4	149
beiseitig ns	74	28,2	188	71,8	262
Gesamt	800		610		1410

P-Wert < 0,0001

Abb. 40:



3.1.15 Technik des nervschonenden Operationsverfahrens und Transfusionen:

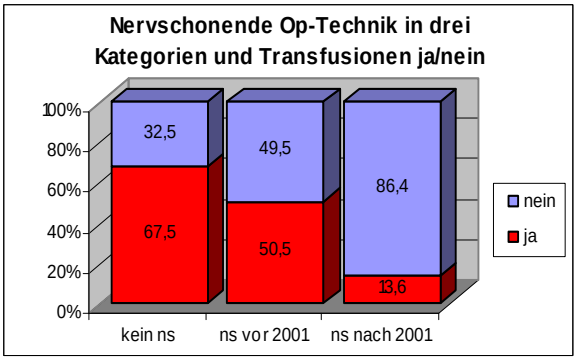
Betrachtet man die Technik des nervschonenden Operationsverfahrens, unterteilt in vor 2001, nach 2001 und nicht nervschonend, so lässt sich eine deutliche Senkung des Blutverlusts (Lernkurve) feststellen. Mit 13,6% ist die Transfusionsrate der nervschonenden Operationen nach 2001 um 37% geringer als in den Jahren vor 2001. Das zeigt auch der **statistisch hoch signifikante** p-Wert von < 0,0001.

Tab. 27:

Transfusionen/ OP ns Technik	ja	%	nein	%	gesamt
kein ns	672	67,5	324	32,5	996
ns vor 2001	95	50,5	93	49,5	188
ns nach 2001	30	13,6	190	86,4	220
Neurostimulation	4	57,1	3	42,9	7
Gesamt	801		610		1411

P-Wert < 0,0001

Abb. 41:



3.1.16.1 Operateur unterteilt in Chef und nicht Chef und Transfusionen:

Für den Direktor der Klinik, der mit ingesamt 50,85% die meisten Operationen selbst durchgeführt hat, und somit die größte Erfahrung mit dieser Operation hat, lässt sich eine 13% geringere Transfusionsrate im Gegensatz zu den weiteren Operateuren der Klinik nachweisen. Die Analyse ist **statistisch hoch signifikant** (p < 0,0001).

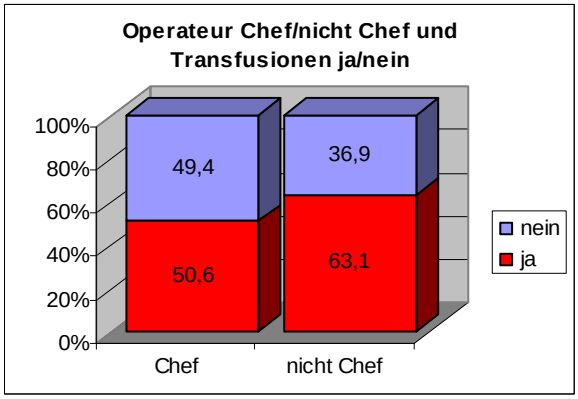
Tab. 28:

Transfusionen/ Chef-OP	ja	%	nein	%	gesamt
Chef	363	50,6	355	49,4	718
nicht Chef	438	63,1	256	36,9	694
Gesamt	801		611		1412

P-Wert < 0,0001

RR = 0,8

Abb. 42:



3.1.16.2 Subanalyse 1998-2003: Operateur unterteilt in Chef/nicht-Chef und Transfusionen ja/nein:

Die Subanalyse der aktuelleren Operationen ergab ebenfalls einen **statistisch hoch signifikanten** Zusammenhang zwischen Transfusionsrate und Operateur. Das relative Risiko, Transfusionen zu erhalten, liegt bei einer Chef-OP bei 0,5.

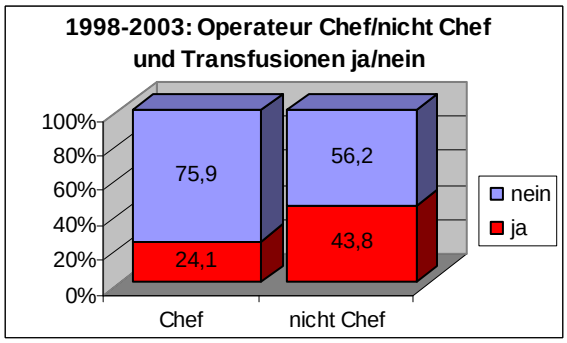
Tab 29:

Transfusionen/ Operateur	ja	%	nein	%	gesamt
Chef	98	24,1	309	75,9	407
nicht-Chef	153	43,8	196	56,2	349
Gesamt	251		505		756

P-Wert < 0,0001

RR = 0,5

Abb. 43:



3.1.17.1 Transfusionen und Operation mit Harnröhrenstumpf:

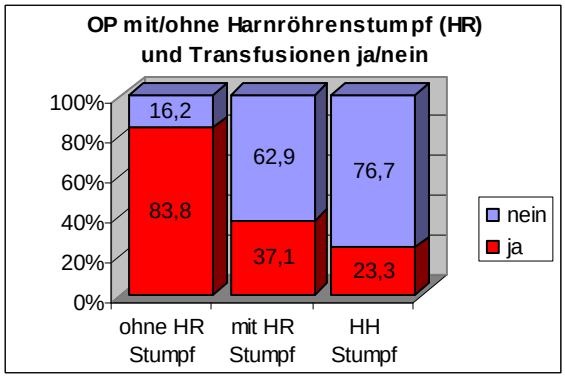
Die Transfusionsrate war mit 83,8% bei den Operationen ohne Harnröhrenstumpf im Gegensatz zu denen mit Stumpf (mit HR 37,1% und mit HH sogar nur 23,3%) deutlich erhöht. Es besteht ein **statistisch hoch signifikanter** Zusammenhang.

Tab. 30:

Transfusionen/ HR-Stumpf	ja	%	nein	%	gesamt
ohne HR-St.	527	83,8	102	16,2	629
mit HR-Stumpf	246	37,1	417	62,9	663
HH-Stumpf	28	23,3	92	76,7	120
Gesamt	801		611		1412

P-Wert < 0,0001

Abb. 44:



3.1.17.2 Operation mit Harnröhrenstumpf/HH-Stumpf und Transfusionen ja/nein:

Bei den neueren Operationen wird nur noch mit HR- oder HH-Stumpf (sog. Hamburger Technik) operiert. Die Transfusionsrate ist bei den HH-Stümpfen ca. 12% geringer es besteht ein **statistisch signifikanter** Zusammenhang, das relative Risiko für Transfusionen bei HR liegt bei 1,5.

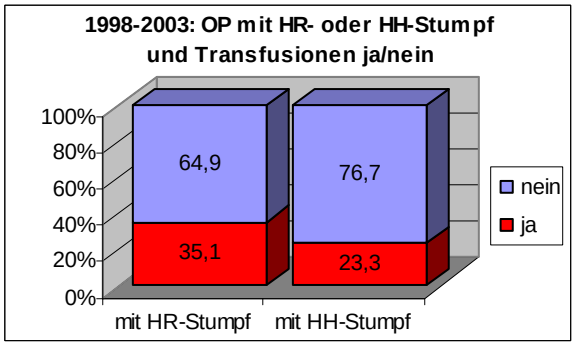
Tab. 31:

Transfusionen/ HR/HH Stumpf	Ja	%	nein	%	gesamt
mit HR-Stumpf	223	35,1	413	64,9	636
mit HH-Stumpf	28	23,3	92	76,7	120
Gesamt	251		505		756

P-Wert = 0,0123

RR = 1,5

Abb. 45:



3.1.18.1 Transfusionen und Histologie nach TNM-Klassifikation für pT in drei Kategorien:

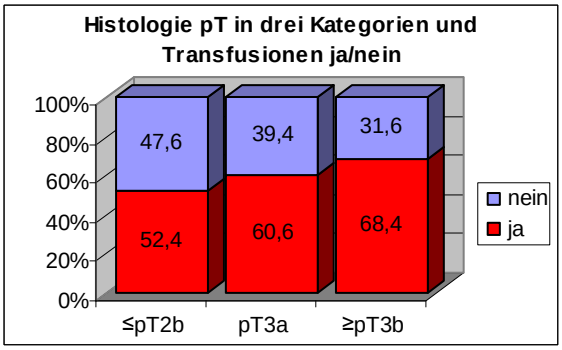
Zur Vereinfachung wurden die pT-Stadien der Histologie des Operationspräparats unterteilt in pT2b oder kleiner, pT3a und pT3b oder höher. Dann wurden die drei Gruppen auf das Ereignis Transfusion erhalten ja/nein analysiert und es ergab sich ein **statistisch hoch signifikanter Zusammenhang** (p-Wert < 0,0001) – je höher das histologische pT-Stadium, desto höher die Transfusionsrate (im Durchschnitt bis zu 16% höher).

Tab. 32:

Transfusionen/ Histo pT in 3 K	ja	%	nein	%	gesamt
≤pT2b	467	52,4	425	47,6	892
pT3a	177	60,6	115	39,4	292
≥pT3b	154	68,4	71	31,6	225
Gesamt	798		611		1409

P-Wert < 0,0001

Abb. 46:



3.1.18.2 Subanalyse 1998-2003: Histologie pT in drei Kategorien und Transfusionen ja/nein:

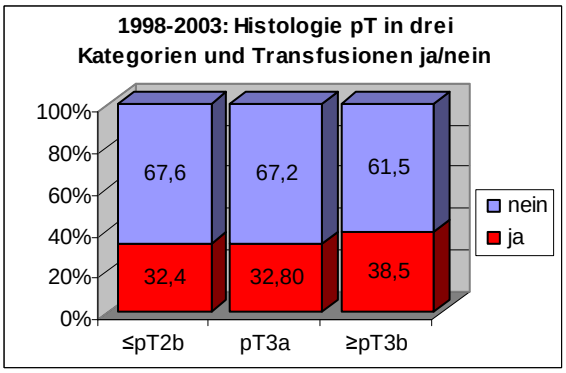
Für die Subanalyse ergab sich ein **nicht signifikanter** p-Wert, allerdings lässt sich graphisch immer noch ein gewisser Trend zu einer höheren Transfusionsrate bei höherem Tumorstadium erkennen.

Tab. 33:

Transfusionen/ pT in 3 Kat.	Ja	%	nein	%	gesamt
≤pT2b	178	32,4	371	67,6	549
pT3a	42	32,8	86	67,2	128
≥pT3b	30	38,5	48	61,5	78
Gesamt	250		505		755

P-Wert: 0,5681

Abb. 47:



3.1.19 Transfusionen und Histologie nach TNM-Klassifikation für Grading:

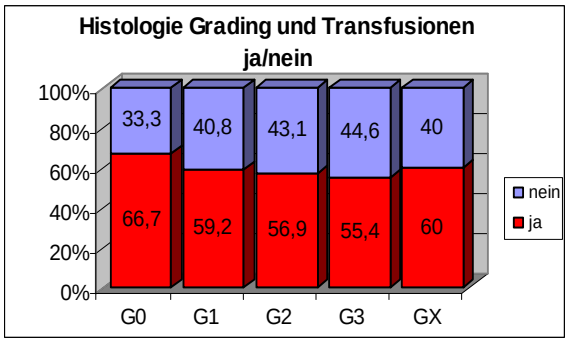
Für das histologische Grading von G0-G3 und Gx ließ sich **kein Zusammenhang** zur Transfusionsrate nachweisen (p-Wert = 0,9077).

Tab. 34:

Transfusionen/ Histo. Grading	ja	%	nein	%	gesamt
G0	6	66,7	3	33,3	9
G1	87	59,2	60	40,8	147
G2	496	56,9	376	43,1	872
G3	205	55,4	165	44,6	370
GX	3	60,0	2	40,0	5
Gesamt	797		606		1403

P-Wert = 0,9077

Abb. 48:



3.1.20 Transfusionen und Histologie nach TNM für Grading in zwei Kategorien:

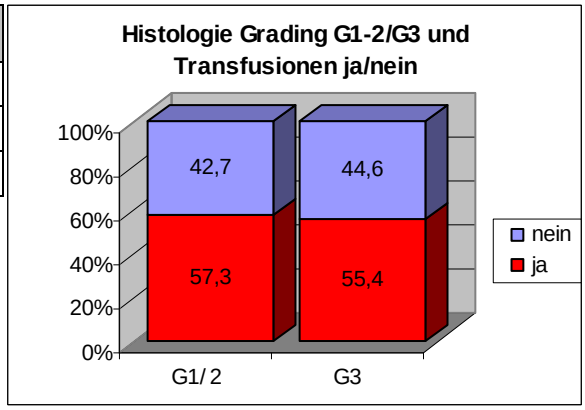
Auch wenn man das histologische Grading in zwei Gruppen unterteilt, lässt sich **kein Zusammenhang** zur Transfusionsrate nachweisen (p-Wert = 0,5291).

Tab. 35:

Transfusionen/ Histo. Grading	ja	%	nein	%	gesamt
G1/2	589	57,3	439	42,7	1028
G3	205	55,4	165	44,6	370
Gesamt	794		604		1398

P-Wert = 0,5291

Abb. 49:



3.1.21.1 Transfusionen und Histologie nach TNM für pN:

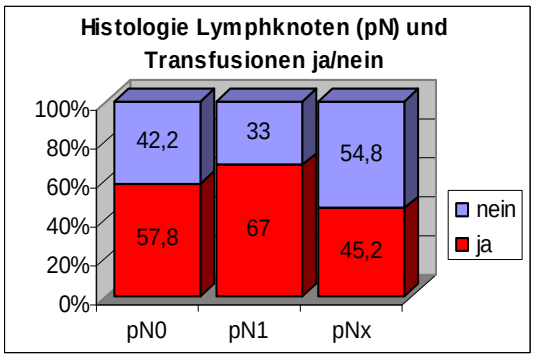
Der histologisch nachgewiesene Lymphknotenbefall im Operationsbereich geht mit einer 10% höheren Transfusionsrate als bei tumorfreien Lymphknoten einher. Die Analyse ergab eine **statistische Signifikanz** (p-Wert = 0,0007).

Tab. 36:

Transfusionen/ Histo pN	ja	%	nein	%	gesamt
pN0	657	57,8	480	42,2	1137
pN1	59	67,0	29	33,0	88
pNx	84	45,2	102	54,8	186
Gesamt	800		611		1411

P-Wert = 0,0007

Abb. 50:



3.1.21.2 Subanalyse 1998-2003: Histologie pN-Stadium und Transfusionen ja/nein:

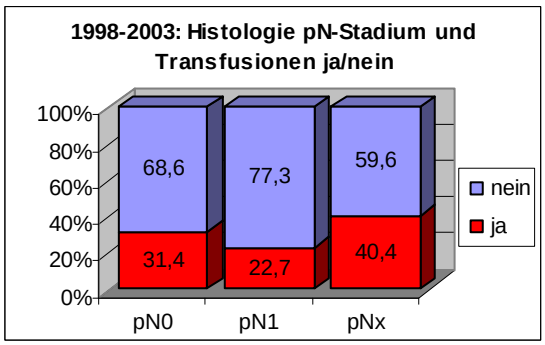
In den neuren Daten lässt sich **keine statistische Signifikanz** mehr finden.

Tab. 37:

Transfusionen/ pN-Stadium	ja	%	nein	%	gesamt
pN0	178	31,4	389	68,6	567
pN1	5	22,7	17	77,3	22
pNx	67	40,4	99	59,6	166
Gesamt	250		505		755

P-Wert = 0,0560

Abb. 51:



3.1.22.1 Transfusionen und Histologie nach TNM für R-Status:

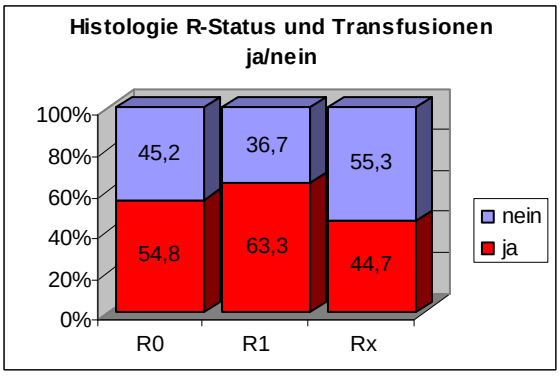
Bei positiven Schnitträndern im histologischen Präparat war die Transfusionsrate 8% höher als bei negativem Ergebnis. Die Analyse ergab einen **statistisch signifikanten** p-Wert von 0,0057.

Tab. 38:

Transfusionen/ Histo R-Status	ja	%	Nein	%	gesamt
R0	538	54,8	444	45,2	982
R1	238	63,3	138	36,7	376
Rx	17	44,7	21	55,3	38
Gesamt	793		603		1396

P-Wert = 0,0057

Abb. 52:



3.1.22.2 Subanalyse Histologie R-Status ohne Rx und Transfusionen ja/nein:

Die neueren Daten zeigen **keinen statistisch signifikanten** Zusammenhang mehr.

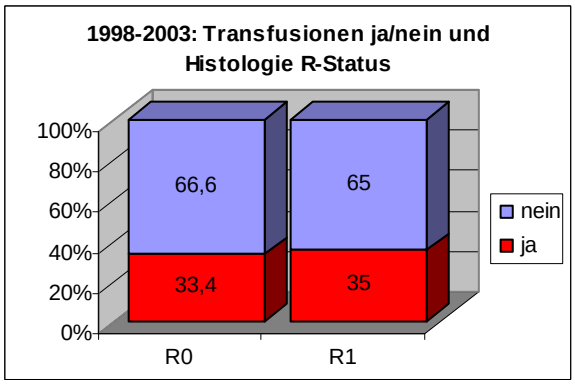
Tab. 39:

Transfusionen/ R-Status ohne Rx	ja	%	nein	%	gesamt
R0	195	33,4	389	66,6	584
R1	50	35,0	93	65,0	143
Gesamt	245		482		727

P-Wert = 0,7211

RR = 1,0

Abb. 53:



3.1.23 Transfusionen und Histologie R benigne Drüsen:

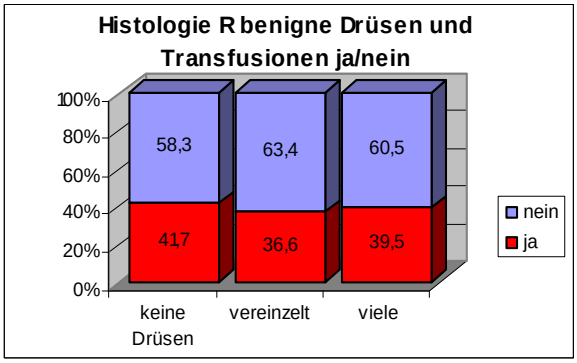
Der histologische Nachweis von benignen Drüsen steht in **keinem Zusammenhang** zur Transfusionsrate (p = 0,4827).

Tab. 40:

Transfusionen/ Histo b-Drüsen	Ja	%	nein	%	gesamt
keine Drüsen	75	41,7	105	58,3	180
vereinzelt	178	36,6	308	63,4	486
viele	17	39,5	26	60,5	43
Gesamt	270		439		709

P-Wert = 0,4827

Abb. 54:



3.1.24 Transfusionen und Histologie Samenblasenbefall in vier Kategorien:

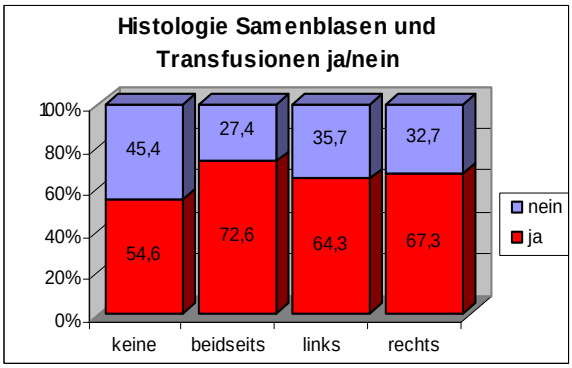
Der Karzinombefall beider Samenblasen bedeutete eine 18% höhere Transfusionsrate im Gegensatz zu nicht befallen Samenblasen, der einer Samenblase im Durchschnitt immer noch 11% mehr Transfusionen. Die Analyse war **statistisch signifikant** (p-Wert 0,0006).

Tab. 41:

Transfusionen/ Samenblasen	Ja	%	nein	%	gesamt
Keine	652	54,6	542	45,4	1194
beidseits	85	72,6	32	27,4	117
Links	27	64,3	15	35,7	42
Rechts	33	67,3	16	32,7	49
Gesamt	797		605		1402

P-Wert = 0,0006

Abb. 55:



3.1.25 Transfusionen und Histologie der Samenblasen in zwei Kategorien:

Wenn man den Samenblasenbefall in zwei Kategorien einteilt, befallen und nicht befallen, so ergibt sich bei Befall eine 15% höhere Transfusionsrate und ein **statistisch hoch signifikanter** p-Wert von < 0,0001.

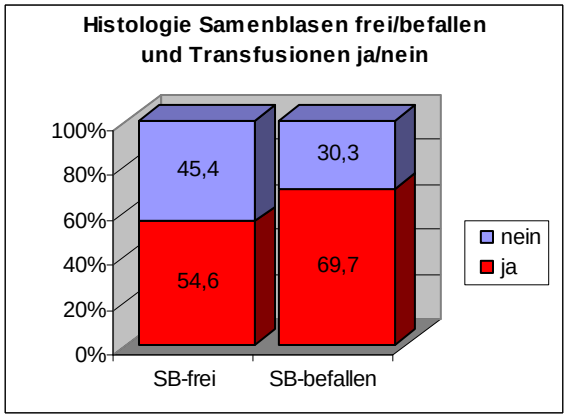
Tab. 42:

Transfusionen/ Samenblasenbefall	Ja	%	nein	%	gesamt
SB-frei	652	54,6	542	45,4	1194
SB-befallen	145	69,7	63	30,3	208
Gesamt	797		605		1402

P-Wert < 0,0001

RR = 1,3

Abb. 56:



3.1.26 Transfusionen und Histologie Gleason-Score in drei Kategorien:

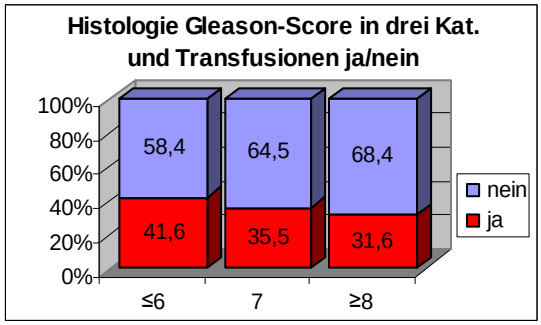
Der Gleason-Score, aufgeteilt in drei Kategorien, steht in **keinem Zusammenhang** zur Transfusionsrate (p-Wert = 0,0790).

Tab. 43:

Transfusionen/ Gleason Score	ja	%	nein	%	gesamt
≤6	221	41,6	310	58,4	531
7	61	35,5	111	64,5	172
≥8	36	31,6	78	68,4	114
Gesamt	318		499		817

P-Wert = 0,0790

Abb. 57:



3.1.27.1 Transfusionen und Anastomosenheilung im Cystogramm:

Zwischen dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz und der Transfusionsrate besteht ein **statistisch signifikanter** Zusammenhang (p-Wert = 0,0023). Allerdings ist die Transfusionsrate ist bei unauffälligem Cystogramm 10% höher. Siehe Subanalyse.

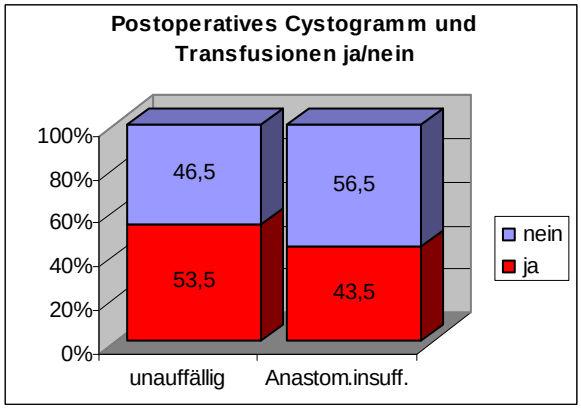
Tab. 44:

Transfusionen/ Cystogramm	ja	%	nein	%	gesamt
Unauffällig	346	53,5	301	46,5	647
Anastom.Insuff.	156	43,5	203	56,5	359
Gesamt	502		504		1006

P-Wert = 0,0023

RR = 0,8

Abb. 58:



3.1.27.2 Subanalyse 1998-2003: Postoperatives Cystogramm unauffällig/ Anastomosen-insuffizienz und Transfusionen ja/nein:

Es besteht **keine statistische Signifikanz** mehr, aber das relative Transfusionsrisiko bei Anastomoseninsuffizienz liegt jetzt bei 1,1.

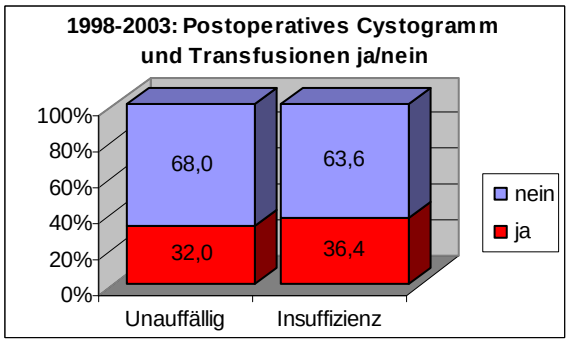
Tab. 45:

Transfusionen/ Cystogramm	ja	%	nein	%	gesamt
Unauffällig	124	32,0	263	68,0	387
Insuffizienz	112	36,4	196	63,6	308
Gesamt	236		459		695

P-Wert: 0,2320

RR = 1,1

Abb. 59:



3.1.28.1 Postoperative Harnkontinenz und Transfusionen ja/nein:

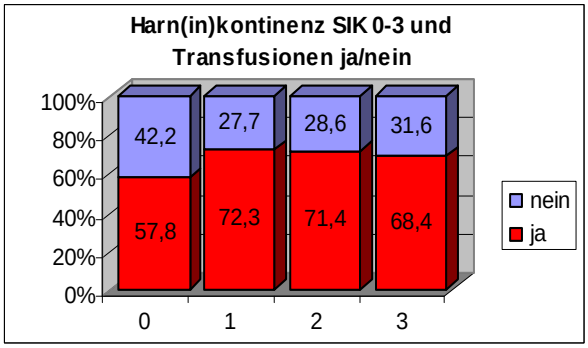
Wenn man die Harnkontinenz nach SIK von 0 bis 3 mit der Transfusionsrate vergleicht, so ergibt sich ein **statistisch signifikanter** p-Wert von 0,0039. Die höchste Transfusionsrate hätten somit die Patienten mit SIK 1. Für SIK 3 sind wenig Patienten in der Analyse. Siehe Subanalyse.

Tab. 46:

Transfusionen/ Kontinenz	ja	%	nein	%	gesamt
SIK 0	535	57,8	391	42,2	926
SIK 1	81	72,3	31	27,7	112
SIK 2	50	71,4	20	28,6	70
SIK 3	13	68,4	6	31,6	19
Gesamt	679		448		1127

P-Wert = 0,0039

Abb. 60:



3.1.28.2 Subanalyse 1998-2003: Postoperative Harnkontinenz und Transfusionen ja/nein:

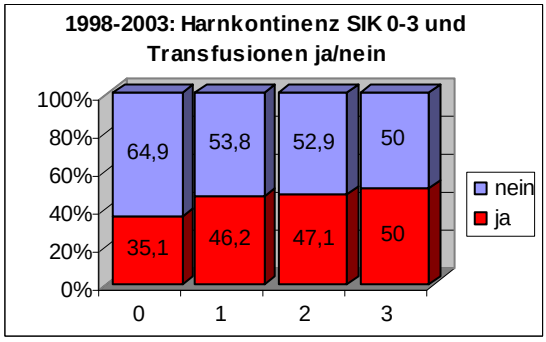
In der Gruppe der aktuellen Operationen ist **keine statistische** Signifikanz mehr erkennbar.

Tab. 47:

Transfusionen/ Kontinenz SIK	ja	%	nein	%	gesamt
0	174	35,1	322	64,9	496
1	18	46,2	21	53,8	39
2	8	47,1	9	52,9	17
3	1	50,0	1	50,0	2
Gesamt	201		353		554

P-Wert = 0,3962

Abb. 61:



3.1.29 Transfusionen und Zufriedenheit der Patienten mit der Harnkontinenz:

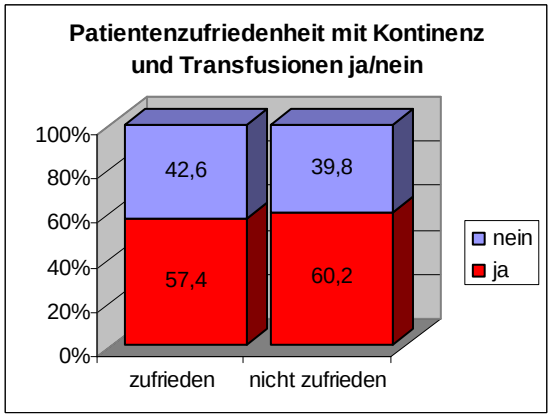
Zwischen der Patientenzufriedenheit mit der Harnkontinenz und der Transfusionsrate besteht kein signifikanter Zusammenhang (p-Wert = 0,4331).

Tab. 48:

Transfusionen/ Zufriedenheit Kontinenz	ja	%	nein	%	gesamt
Zufrieden	471	57,4	350	42,6	821
nicht zufrieden	151	60,2	100	39,8	251
Gesamt	622		450		1072

P-Wert = 0,4331

Abb. 62:



3.2 Mann-Whitney-U Test:

Der Mann-Whitney-U Test vergleicht stetige Variablen mit kategoriellen Variablen. Im Folgenden werden Werte wie z.B. Blutverlust, Alter und Größe mit dem Ereignis „Bluttransfusion erhalten ja/nein“ analysiert. Ein p-Wert von ≤ 0,05 gilt als statistisch signifikant, ein p-Wert von < 0,01 als statistisch hoch signifikant.

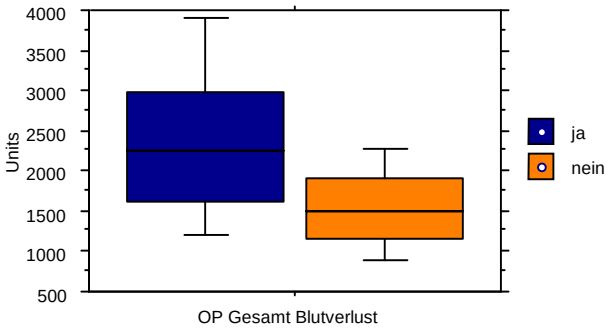
3.2.1.1 Geschätzter Blutverlust [ml] und Transfusionen ja/nein:

Der geschätzte Blutverlust unterscheidet sich wie zu erwarten deutlich in den beiden Gruppen der Patienten, von denen die eine Transfusionen erhielten, die anderen nicht. Dies bestätigt auch der **statistisch hoch signifikante** p-Wert von < 0,0001. Der mediane Blutverlust der transfundierten Patienten ist ca. 750 ml höher. In 352 Fällen fehlten die Werte.

Tab. 49:

Blutverlust [ml]/ Transfusionen	Blutverlust [ml]/ gesamt	Blutverlust [ml]/ ja	Blutverlust [ml]/ nein
Mittelwert	1998,5	2434,7	1564,0
Standartabw.	1013,7	1151,9	593,6
Minimum	0,0	0,0	240,0
Maximum	8580,0	8580,0	6430,0
Median	1780,0	2250,0	1500,0
Patientenzahl	1060	529	531

Abb. 63:



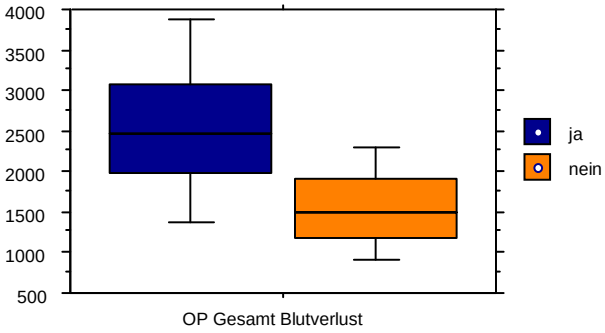
3.2.1.2 Subanalyse 1998-2003: Geschätzter Blutverlust [ml] und Transfusionen ja/nein:

Auch in der aktuellen Subpopulation lässt sich eine **hohe statistische Signifikanz** nachweisen (p-Wert < 0,0001). Der mediane Blutverlust der transfundierten Patienten ist jetzt ca. 940 ml höher als der der Patienten ohne Transfusion.

Tab. 50:

Blutverlust [ml]/ Transfusionen	Blutverlust [ml]/ gesamt	Blutverlust [ml]/ ja	Blutverlust [ml]/ nein
Mittelwert	1903,8	2593,1	1571,9
Standartabw.	901,3	1027,8	597,8
Minimum	0,0	0,0	240,0
Maximum	6430,0	5940,0	6430,0
Median	1695,0	2460,0	1500,0
Patientenzahl	714	232	482

Abb. 64:



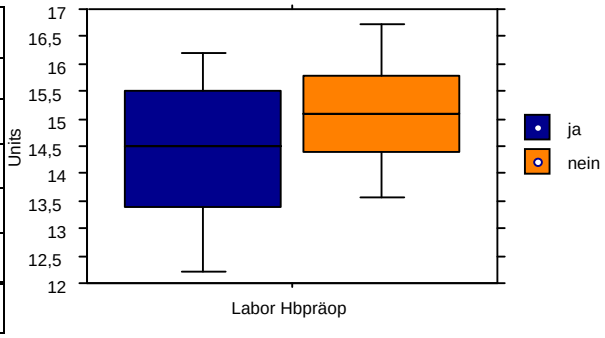
3.2.2.1 Präoperativer Hb-Wert und Transfusionen ja/nein:

Patienten, die Transfusionen erhielten, hatten einen niedrigeren präoperativen Hämoglobinspiegel, als Patienten ohne Transfusionen und umgekehrt. Der p-Wert war mit <0,0001 **statistisch hoch signifikant**. Die Mediane Hb-Differenz betrug nur 0,6.

Tab. 51:

Präop. Hb/ Transfusionen	Präop. Hb/ gesamt	Präop. Hb/ ja	Präop. Hb/ nein
Mittelwert	14,5	14,4	15,1
Standartabw.	1,5	1,5	1,4
Minimum	10,4	10,4	10,4
Maximum	18,7	18,7	18,6
Median	14,7	14,5	15,1
Patientenzahl	785	613	172

Abb. 65:



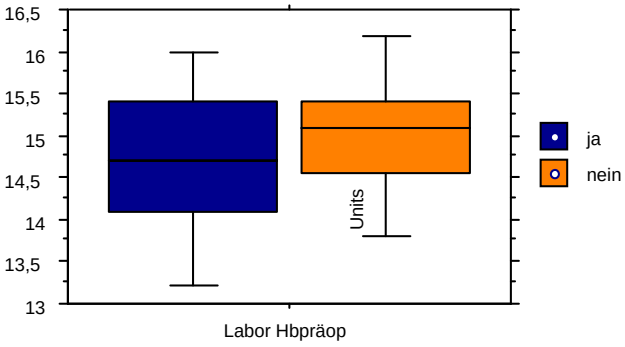
3.2.2.2 Subanalyse 1998-2003: Präoperativer Hb-Wert und Transfusionen ja/nein:

In der neueren Analyse liegt der p-Wert mit 0,0140 immer noch im **signifikanten** Bereich. Die Differenz der Mediane lag nur noch bei 0,4. Allerdings lagen nur für 193 Patienten Werte vor.

Tab. 52:

Präop. Hb/ Transfusionen	Präop. Hb/ gesamt	Präop. Hb/ Ja	Präop. Hb/ nein
Mittelwert	14,8	14,6	15,0
Standartabw.	1,1	1,1	1,0
Minimum	11,0	11,0	11,5
Maximum	17,5	17,2	17,5
Median	14,9	14,7	15,1
Patientenzahl	193	117	76

Abb. 66:



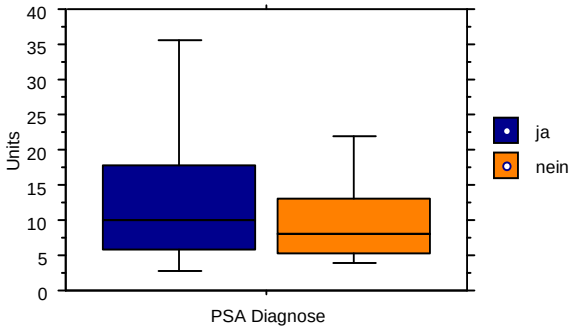
3.2.3.1 PSA-Wert bei Diagnose und Transfusionen ja/nein:

Der Zusammenhang zwischen der Höhe des Prostataspezifischen Antigens im Serum [ng/ml] und der Transfusionsrate ist **statistisch hoch signifikant** (p-Wert < 0,0001). Wenn Transfusionen verabreicht wurden, war der präoperative PSA-Wert der Patienten im Median um 2,0 ng/ml höher als bei den Patienten ohne Transfusion.

Tab. 53:

PSA bei Diagn./ Transfusionen	PSA bei Diagn./ gesamt	PSA bei Diagn./ ja	PSA bei Diagn./ nein
Mittelwert	14,7	16,8	12,2
Standartabw.	26,1	24,6	27,6
Minimum	0,2	0,2	0,3
Maximum	626,0	326,0	626,0
Median	9,0	10,1	8,1
Patientenzahl	1260	681	579

Abb 67:



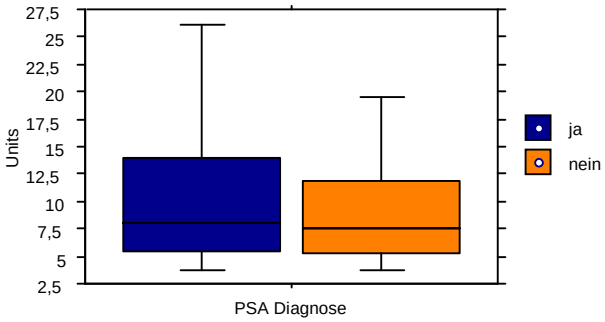
3.2.3.2 Subanalyse 1998-2003: PSA-Wert [ng/ml] bei Diagnose und Transfusionen ja/nein:

Die Auswertung der neueren Daten zeigt **keinen statistisch signifikanten Zusammenhang** mehr (p-Wert 0,571).

Tab. 54:

PSA bei Diagn./ Transfusionen	PSA bei Diagn./ ges.	PSA bei Diagn./ ja	PSA bei Diagn./ nein
Mittelwert	11,6	14,3	10,3
Standartabweichung	14,7	21,5	9,6
Minimum	0,5	0,6	0,5
Maximum	212,0	212,0	106,0
Median	7,6	8,1	7,5
Patientenzahl	715	233	482

Abb. 68:



3.2.4.1 Präoperativer PSA-Wert [ng/ml] und Transfusionen ja/nein:

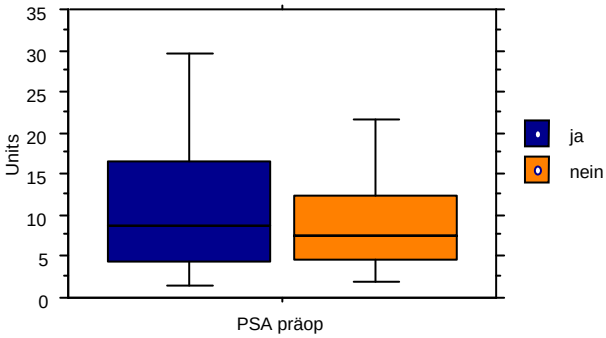
Die Höhe des PSA-Werts [ng/ml] vor der Operation verhält sich zur Transfusionsrate **statistisch signifikant** (p-Wert = 0,0270), bei Gruppe der Transfusionen war der Median 1,2 ng/ml höher.

Wenn man die mit Androgenblockade vorbehandelten Patienten aus der Analyse ausschließt, ergibt sich ein durchschnittlicher PSA-Wert bei den transfundierten Patienten von 14,6 ng/ml (Median 9,7) und bei den nicht-transfundierten von 11,2 ng/ml (Median 8,5), die Differenz der Mediane beträgt dann nur noch 0,7 ng/ml.

Tab. 55:

PSA präop./ Transfusionen	PSA präop./ gesamt	PSA präop./ ja	PSA präop./ nein
Mittelwert	12,1	13,4	10,3
Standartabw.	14,2	16,7	9,7
Minimum	0,0	0,0	0,0
Maximum	172,0	172,0	74,0
Median	8,1	8,7	7,5
Patientenzahl	1383	792	591

Abb. 69:



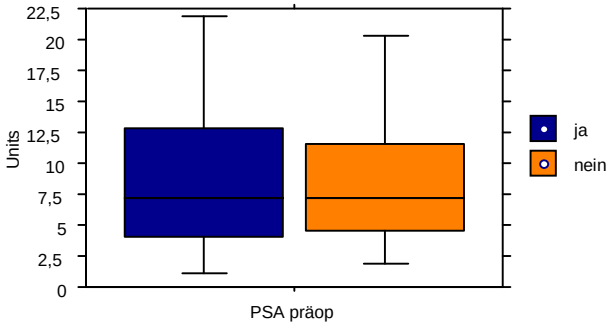
3.2.4.2 Subanalyse 1998-2003: Präoperativer PSA-Wert [ng/ml] und Transfusionen ja/nein:

Bei der Auswertung der aktuellen Operationen ergibt sich ein **nicht signifikanter** p-Wert von 0,7999.

Tab.56:

PSA präop./ Transfusionen	PSA präop./ gesamt	PSA präop./ ja	PSA präop./ nein
Mittelwert	9,9	10,5	9,6
Standartabweichung	10,0	11,9	9,0
Minimum	0,0	0,0	0,0
Maximum	97,3	97,3	74,0
Median	7,2	7,3	7,2
Patientenzahl	734	247	487

Abb. 70:



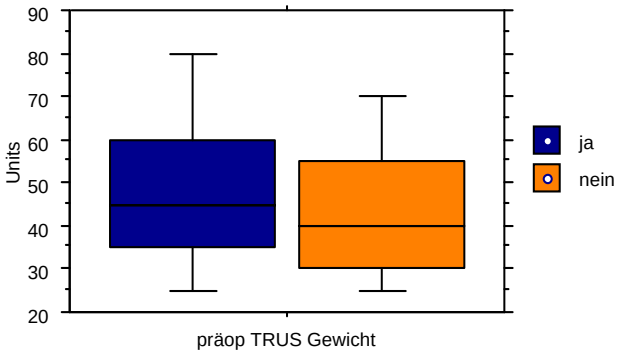
3.2.5 Präop. TRUS Gewicht [g] und Transfusionen ja /nein:

Die Analyse mit dem Mann-Whitney-U Test ergab, dass das per transrektalen Ultraschall ermittelte Prostatavolumen bei Patienten mit Transfusionen größer ist, als bei Patienten ohne Transfusionen. Der p-Wert war mit 0,0175 **statistisch signifikant**. Allerdings beträgt der mediane Gewichtsunterschied nur 5 g.

Tab. 57:

Präop. TRUS Gewicht [g]/ Transfusionen	Präop. TRUS Gewicht [g] gesamt	Präop. TRUS Gewicht [g]/ ja	Präop. TRUS Gewicht [g]/ nein
Mittelwert	47,6	49,1	45,9
Standartabw.	21,1	22,2	19,6
Minimum	10,0	10,0	10,0
Maximum	200,0	200,0	175,0
Median	45,0	45,0	40,0
Patientenzahl	1254	679	575

Abb. 71:



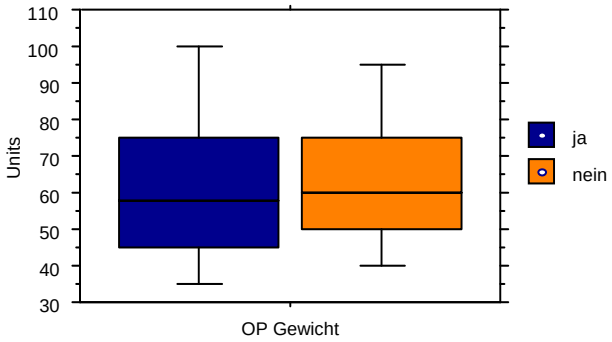
3.2.6.1 Gewicht des OP-Präparats und Transfusionen ja/nein:

Das Transfusionsereignis und das Gewicht des OP-Präparates verhalten sich zwar zueinander **statistisch signifikant** (p = 0,0051), allerdings beträgt die mediane Gewichtsdifferenz nur 2,0 g. Das OP-Präparat ist bei nicht transfundierten Patienten schwerer als bei Patienten, die Transfusionen erhalten haben.

Tab. 58:

OP-Gewicht/ Transfusionen	OP-Gewicht/ gesamt	OP-Gewicht/ ja	OP-Gewicht/ nein
Mittelwert	64,4	63,3	65,6
Standartabw.	25,9	26,5	25,3
Minimum	15,0	20,0	15,0
Maximum	265,0	210,0	265,0
Median	60,0	58,0	60,0
Patientenzahl	1233	667	566

Abb. 72:



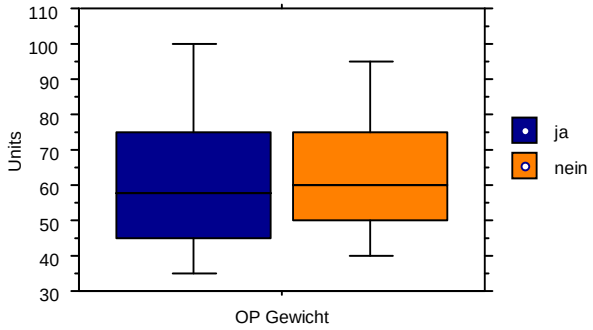
3.2.6.2 Subanalyse 1998-2003: Gewicht des OP-Präparats und Transfusionen ja/nein:

Hier ist **kein statistischer Zusammenhang** mehr nachweisbar (p-Wert = 0,4360).

Tab. 59:

OP-Gewicht/ Transfusionen	OP-Gewicht/ Gesamt	OP-Gewicht/ ja	OP-Gewicht/ nein
Mittelwert	67,4	67,9	67,2
Standartabw.	26,5	28,7	25,4
Minimum	15,0	20,0	15,0
Maximum	265,0	210,0	265,0
Median	60,0	60,0	63,0
Patientenzahl	749	243	496

Abb. 73:



3.2.7 Patientenalter und Transfusionen ja/nein:

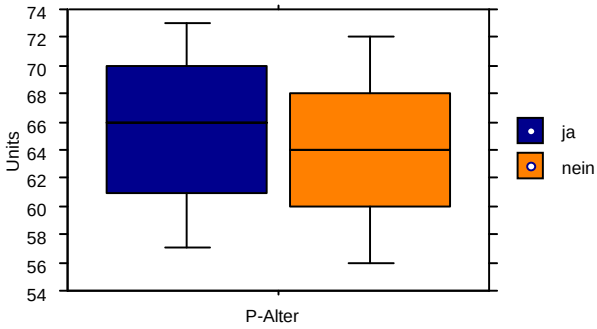
Das Patientenalter scheint auch mit der Transfusionsrate in Verbindung zu stehen, wie der **statistisch signifikante** p-Wert von 0,0003 erkennen lässt).

Die Patienten, die Transfusionen bekamen, waren im Median 2 Jahre älter, als die Patienten ohne Transfusion.

Tab. 60:

Patientenalter/ Transfusionen	Alter [J]/ gesamt	Alter [J]/ ja	Alter [J]/ nein
Mittelwert	64,8	65,3	64,1
Standartabw.	6,2	6,2	6,2
Minimum	42,0	45,0	42,0
Maximum	79,0	78,0	79,0
Median	65,0	66,0	64,0
Patientenzahl	1412	801	611

Abb. 74:



3.2.8 Patientengewicht und Transfusionen ja/nein:

Das Patientengewicht hat keinen nachweisbaren Einfluss auf die Transfusionsrate (p-Wert = 0,3129).

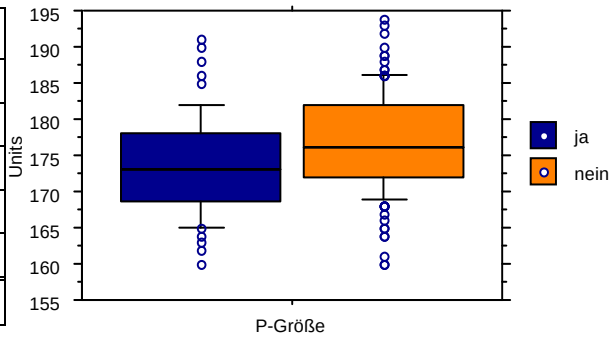
3.2.9 Patientengröße [cm] und Transfusionen ja/nein:

Die Patientengröße hat scheinbar einen **statistisch signifikanten** Einfluss auf die Transfusionsrate zu haben (p-Wert = 0,0009). Der mediane Größenunterschied lag bei 3 cm.

Tab. 61

Patientengröße/ Transfusionen	Größe [cm]/ gesamt	Größe [cm]/ ja	Größe [cm]/ nein
Mittelwert	176,1	173,7	176,7
Standartabw.	6,8	6,9	6,6
Minimum	160,0	160,0	160,0
Maximum	194,0	191,0	194,0
Median	176,0	173,0	176,0
Patientenzahl	308	65	243

Abb. 75:



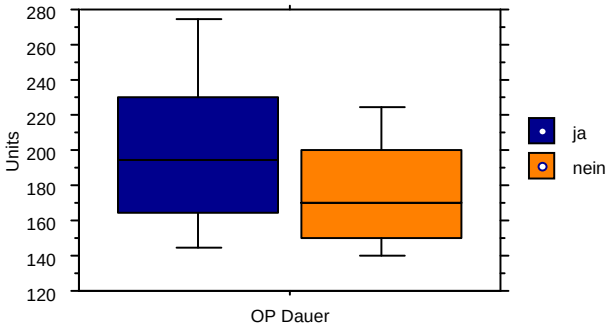
3.2.10.1 Operationsdauer und Transfusionen ja/nein:

Für die Gabe von Transfusionen oder nicht und die Dauer der Operation lässt sich ein **statistisch hoch signifikanter** Zusammenhang nachweisen (P-Wert < 0,0001) Wenn Transfusionen verabreicht wurden, dauerte die Operation länger als bei den Patienten, die keine Transfusionen erhielten (mediane Differenz: 15 Minuten).

Tab. 62

OP Dauer [min]/ Transfusionen	OP Dauer [min]/ gesamt	OP Dauer [min]/ ja	OP Dauer [min]/ nein
Mittelwert	192,1	202,1	178,9
Standartabw.	48,6	51,7	40,7
Minimum	55,0	60,0	55,0
Maximum	485,0	420,0	485,0
Median	180,0	195,0	170,0
Patientenzahl	1376	779	597

Abb. 76:



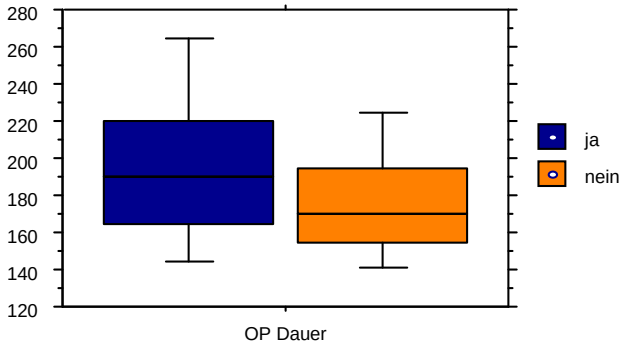
3.2.10.2 Subanalyse 1998-2003: Operationsdauer [min] und Transfusionen ja/nein:

Auch für die aktuelle Patientenpopulation lässt sich ein **statistisch hoch signifikanter** p-Wert von < 0,0001 angeben.

Tab. 63

OP Dauer [min]/ Transfusionen	OP Dauer [min]/ gesamt	OP Dauer [min]/ ja	OP Dauer [min]/ nein
Mittelwert	184,5	198,0	177,8
Standartabw.	43,1	50,3	37,2
Minimum	60,0	60,0	85,0
Maximum	485,0	405,0	485,0
Median	175,0	190,0	170,0
Patientenzahl	746	248	498

Abb. 77:



3.2.11 Postoperativer Hb-Wert und Transfusionen ja/nein:

Die Gabe von Transfusionen und der postoperative Hämoglobin-Wert verhalten sich **statistisch nicht signifikant** (p-Wert = 0,0657).

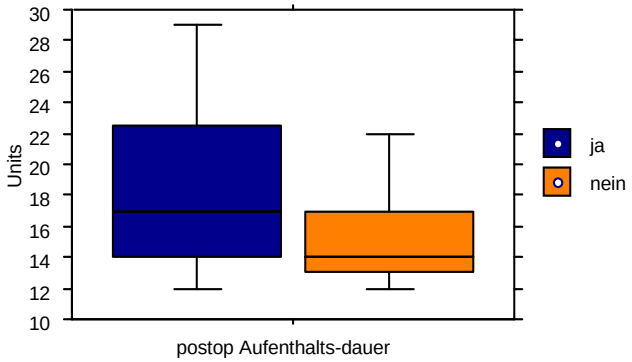
3.2.12.1 Postoperative Aufenthaltsdauer und Transfusionen ja/nein:

Wer Transfusionen erhielt blieb im Durchschnitt 3,2 Tage länger in der Klinik, als das Patientenkollektiv ohne Transfusion. Die Analyse ergab einen **statistisch hoch signifikanten** p-Wert von < 0,0001 (Z-Wert = -9,184). Transfundierte Patienten blieben bei Betrachtung der Mediane drei Tage länger auf Station.

Tab. 64

Aufenthalt/ Transfusionen	Aufenthalt/ gesamt	Aufenthalt/ Ja	Aufenthalt/ nein
Mittelwert	17,7	19,0	15,8
Standartabw.	7,0	7,7	5,4
Minimum	6,0	8,0	6,0
Maximum	84,0	84,0	67,0
Median	15,0	17,0	14,0
Patientenzahl	1390	796	594

Abb. 78



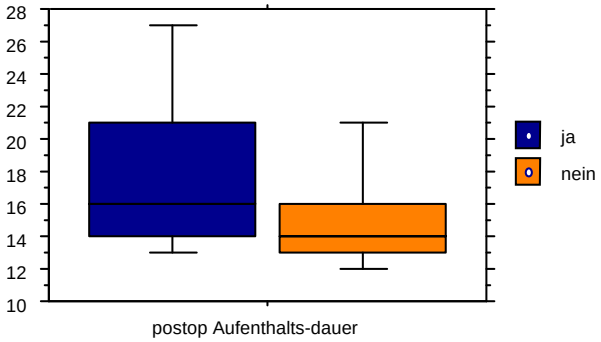
3.2.12.2 Subanalyse 1999-2003: Postoperative Aufenthaltsdauer und Transfusionen ja/nein:

Auch hier ergibt die statistische Analyse einen **hoch signifikanten** p-Wert von < 0,0001 (Z-Wert = -6,787). Im Median unterscheiden sich die beiden Gruppen noch um zwei Tage.

Tab. 65:

Aufenthalt/ Transfusionen	Aufenthalt/ gesamt	Aufenthalt/ ja	Aufenthalt/ nein
Mittelwert	16,3	18,1	15,4
Standartabw.	5,4	6,6	4,5
Minimum	6,0	10,0	6,0
Maximum	56,0	56,0	36,0
Median	14,0	16,0	14,0
Patientenzahl	740	249	491

Abb. 79:



3.2.13.1 Postoperative Katheterverweildauer und Transfusionen ja/nein:

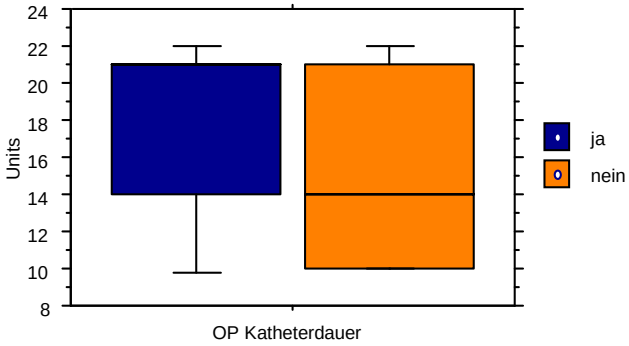
Auch die Verweildauer des Blasenkatheters war bei Transfusionsempfängern im Median sieben Tage länger als bei den Patienten, die keine Transfusion erhielten.

Es ergab sich ein **statistisch hoch signifikanter** p-Wert von < 0,0001.

Tab. 66:

Katheterdauer/ Transfusionen	Katheterdauer/ gesamt	Katheterdauer/ ja	Katheterdauer/ nein
Mittelwert	17,2	18,2	15,9
Standartabw.	6,3	0,2	0,3
Minimum	6,0	7,0	6,0
Maximum	78,0	63,0	78,0
Median	21,0	21,0	14,0
Patientenzahl	1377	783	594

Abb. 80:



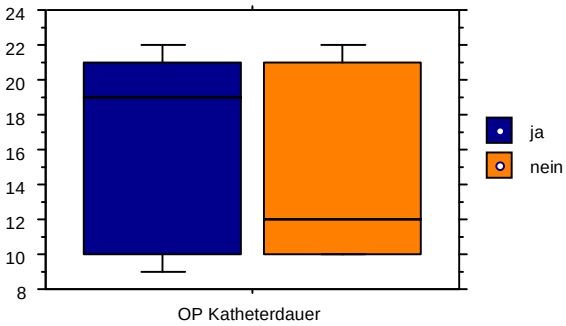
3.2.13.2 Subanalyse 1999-2003: Postoperative Katheterdauer und Transfusionen ja/nein:

In der Subanalyse ließ sich kein Zusammenhang mehr nachweisen (p-Wert = 0,3541).

Tab. 67:

Katheterdauer/ Transfusionen	Katheterdauer/ gesamt	Katheterdauer/ ja	Katheterdauer/ nein
Mittelwert	15,6	16,0	15,4
Standartabw.	6,5	6,2	6,7
Minimum	7,0	7,0	7,0
Maximum	78,0	52,0	78,0
Median	12,0	19,0	12,0
Patientenzahl	740	247	493

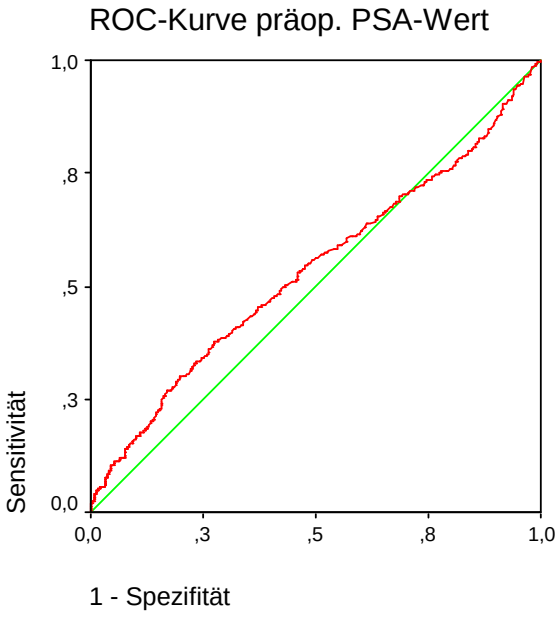
Abb. 81:



3.3 Überprüfung von signifikanten Parametern aus dem Man-Whitney-U Test mit der ROC-Kurve in Bezug auf den Erhalt von Transfusionen:

3.3.1 ROC-Kurve präoperativer PSA-Wert und Transfusionen:

Abb. 82:



Tab. 68:

Verarbeitete Fälle:

Transfusion ja/nein [1/0]	Gültige N (listenweise)
Positiv(a)	792
Negativ	591
Fehlend	29

Größere Werte der Variable(n) für das Testergebnis deuten stärker auf einen positiven Ist-Zustand hin. (a) Der positive Ist-Zustand ist 1.

Tab. 69:

Fläche unter der Kurve:
Variable(n) für Testergebnis: PSA präop

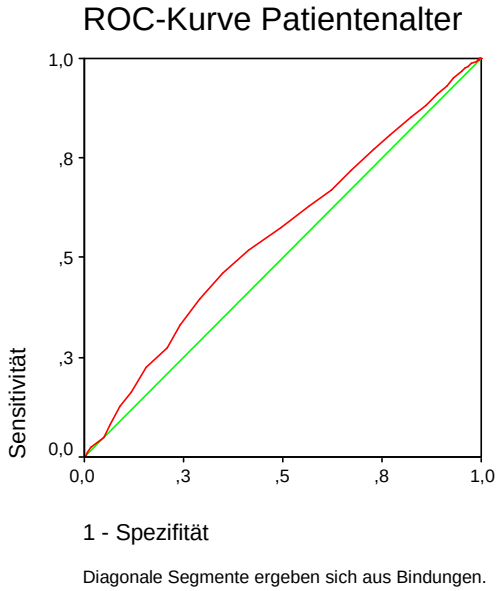
Fläche	Standardfehler (a)	Asymptotische Signifikanz (b)	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
0,535	0,015	0,027	0,504	0,565

Bei der bzw. den Variable(n) für das Testergebnis: PSA präop liegt mindestens eine Bindung zwischen der positiven Ist-Zustandsgruppe und der negativen Ist-Zustandsgruppe vor. Die Statistiken sind möglicherweise verzerrt.
a) Unter der nichtparametrischen Annahme
b) Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0.5

Die Fläche liegt mit 0,535 knapp über dem Grenzwert von 0,5, allerdings fällt die Kurve im oberen drittel unter die Diagonale, was gegen einen eindeutigen Zusammenhang von PSA-Wert und Transfusionsgabe spricht.

3.3.2 ROC-Kurve für das Patientenalter und Transfusionen:

Abb. 83:



Tab. 70:

Verarbeitete Fälle:

Transfusion ja/nein [1/0]	Gültige N (listenweise)
Positiv(a)	801
Negativ	611

Größere Werte der Variable(n) für das Testergebnis deuten stärker auf einen positiven Ist-Zustand hin.
(a) Der positive Ist-Zustand ist 1.

Tab. 71:

Fläche unter der Kurve:
Variable(n) für Testergebnis: Patientenalter

Fläche	Standardfehler (a)	Asymptotische Signifikanz (b)	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
0,556	0,015	0,000	0,526	0,586

Bei der bzw. den Variable(n) für das Testergebnis: P-Alter liegt mindestens eine Bindung zwischen der positiven Ist-Zustandsgruppe und der negativen Ist-Zustandsgruppe vor. Die Statistiken sind möglicherweise verzerrt.
a) Unter der nichtparametrischen Annahme
b) Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0.5

Zwischen dem Patientenalter und der Gabe von Transfusionen besteht auch in dieser Analyse ein Zusammenhang, die Fläche ist um 0,056 größer als die Wahrheitsfläche und die ROC-Kurve liegt über der diagonalen Bezugslinie.

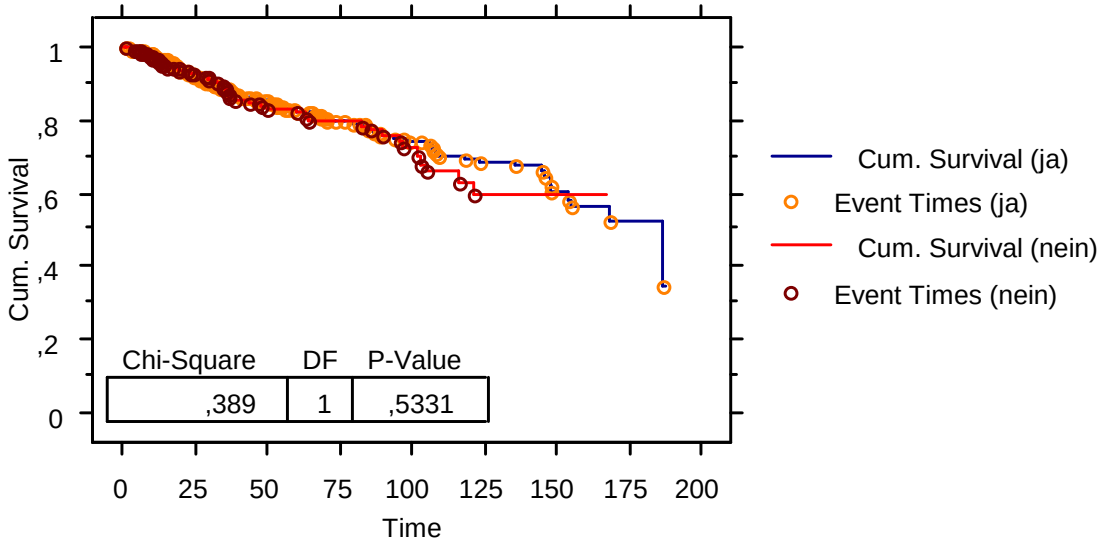
3.4 Kaplan-Meier-Überlebenskurven:

Die Berechnung der Wahrscheinlichkeit ein Rezidiv des Prostatakarzinoms zu erleiden wird mit der Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier durchgeführt. Auf der x-Achse sind die Monate des Überlebens nach der Operation aufgetragen, auf der y-Achse das Patientenkollektiv ohne Rezidiv (1 entspricht 100%). Mit Hilfe des Log-Rank-Tests können verschiedene Parameter verglichen werden – ein p-Wert von ≤ 0,05 wird als statistisch signifikant gewertet. Bei Analysen eines Rezidivs des PSA-Werts wird ein postoperativer Anstieg über 0,5 ng/ml PSA im Serum als Ereignis (Event) gewertet. Seit 1998 wird bereits ein Wert von 0,2 ng/ml als Wiederanstieg gewertet – um einheitliche Bewertungskriterien für alle Patienten im gesamten Beobachtungszeitraum verwenden zu können, wurde der alte Grenzwert für diese Auswertung beibehalten.

3.4.1.1 PSA-freies Überleben und Transfusionen erhalten ja/nein:

Die Auswertung der Zeit des Überlebens ohne PSA-Rezidiv (Wiederanstieg ≥ 0,5 ng/ml) zum Ereignis Transfusionen erhalten „ja/nein“ ergab **keinen statistischen Zusammenhang** (p-Wert = 0,5331).

Abb. 84:



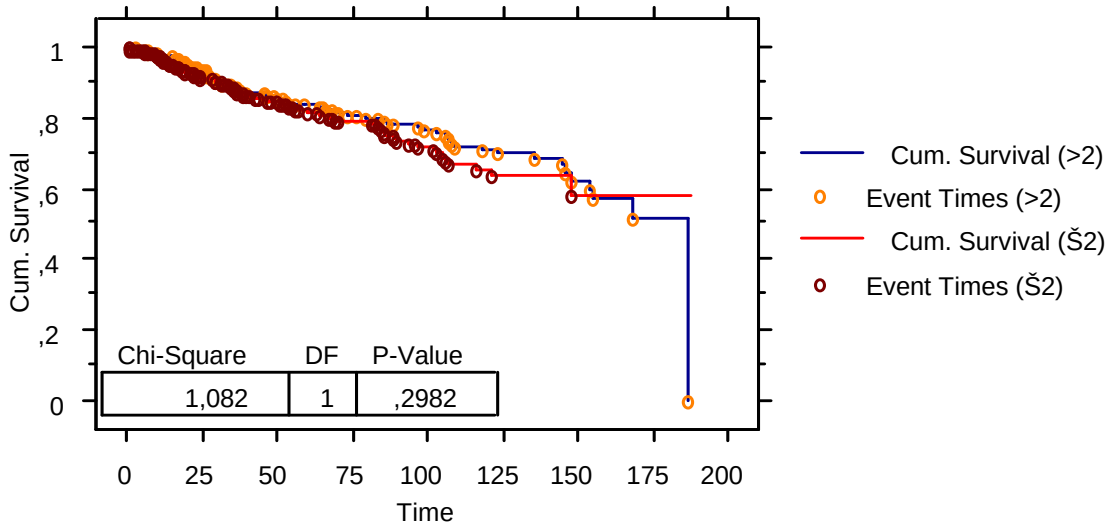
Tab. 72:

Transfusionen	Anzahl Patienten	Anzahl Progressfälle	Prozent Progressfälle	Anzahl Progressfrei	Prozent Progressfrei	Fehlende Werte
Ja	766	158	20,6	608	79,4	35
Nein	528	58	11,0	470	89,0	83
Gesamt	1294	216	16,7	1078	83,3	118

3.4.1.2 PSA-freies Überleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen ≤2 oder >2:

Betrachtet man die Zeit des PSA-freien Überlebens mit der Anzahl der erhaltenen Transfusionen unterteilt in zwei Gruppen danach, ob null bis zwei oder mehr als zwei Transfusionen verabreicht wurden, so lässt sich wieder **kein Zusammenhang** nachweisen (p-Wert 0,2982). Als Grenzwert für ein Rezidiv wurde wieder ein PSA-Spiegel im Serum von 0,5 ng/ml gewertet.

Abb. 85:



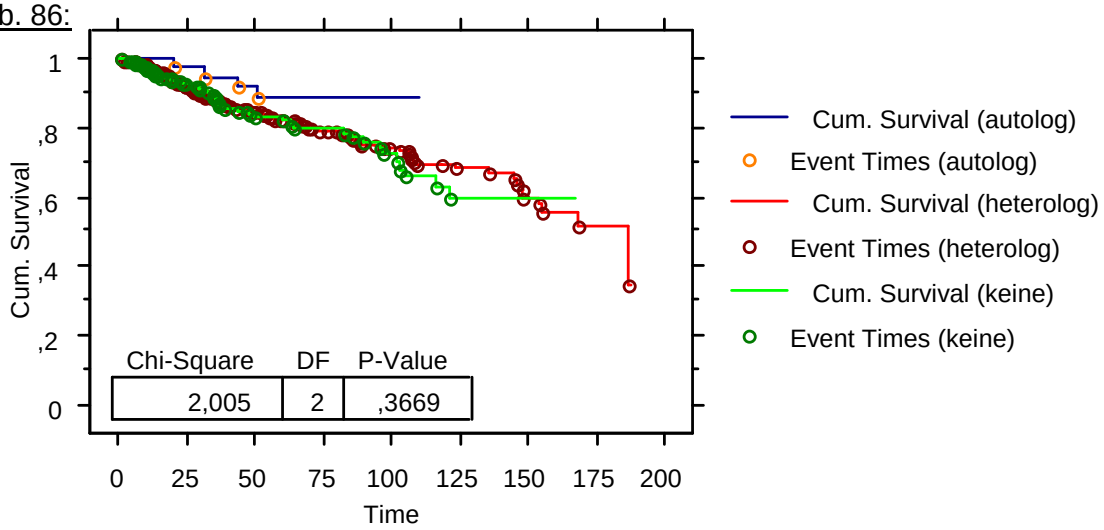
Tab. 73:

Transfusionen	Anzahl Patienten	Anzahl Progressfälle	Prozent Progressfälle	Anzahl Progressfrei	Prozent Progressfrei	Fehlende Werte
> 2	392	87	22,2	305	77,8	14
≤ 2	902	129	14,3	773	85,7	104
Gesamt	1294	216	16,7	1078	83,3	118

3.4.1.3 PSA-freies Überleben und Transfusionsart autolog/heterolog/keine:

Analysiert man das PSA-freie Überleben (Grenzwert 0,5 ng/ml) der Patienten im Zusammenhang mit der Transfusionsart, unterteilt in autologe, hetrerologe und keine Transfusion erhalten, so lässt sich **kein Unterschied** feststellen (p-Wert = 0,3669).

Abb. 86:



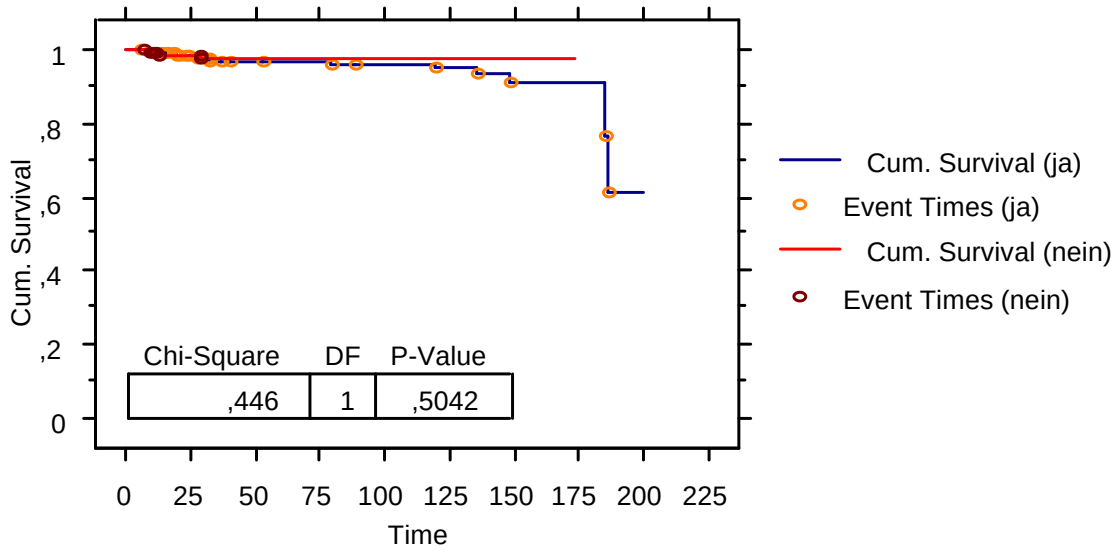
Tab. 74:

Transfusionen	Anzahl Patienten	Anzahl Progressfälle	Prozent Progressfälle	Anzahl Progressfrei	Prozent Progressfrei	Fehlende Werte
Autolog	42	4	9,5	38	90,5	1
Heterolog	724	154	21,3	570	78,7	34
Keine	528	58	11,0	470	89,0	83
Gesamt	1294	216	16,7	1078	83,3	118

3.4.2.1 Lokalrezidiv-freies Überleben und Transfusionen ja/nein:

Für das Überleben ohne Lokalrezidives (erneuter Tumor in der Prostataloge nach Operation) und der Verabreichung von Transfusionen lässt sich **kein Zusammenhang** nachweisen (p-Wert = 0,5042).

Abb. 87:



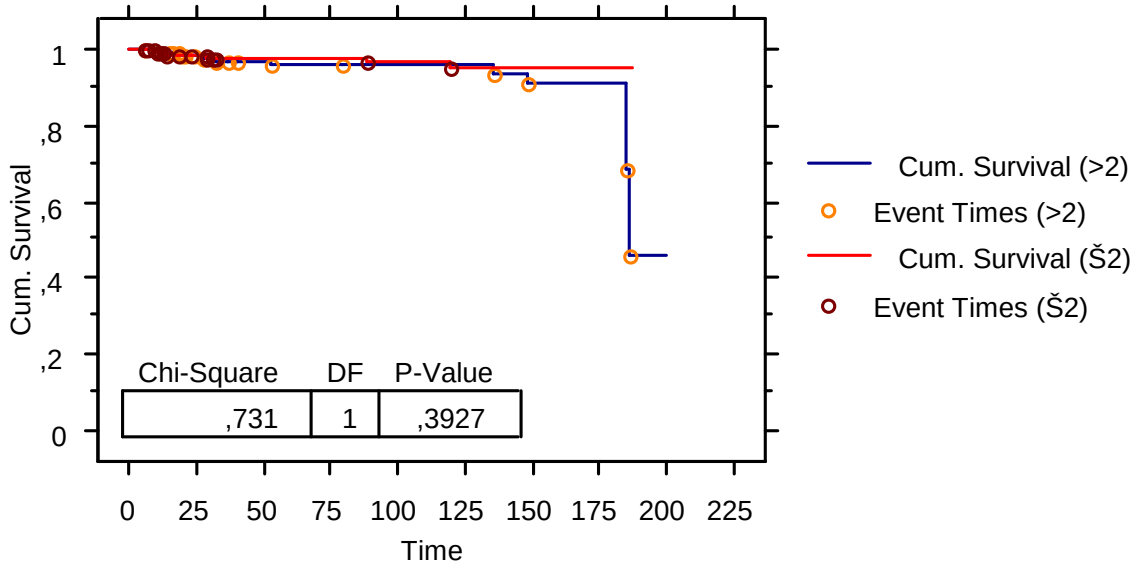
Tab. 75:

Transfusionen	Anzahl Patienten	Anzahl Progressfälle	Prozent Progressfälle	Anzahl Progressfrei	Prozent Progressfrei	Fehlende Werte
Ja	766	29	3,8	737	96,2	35
Nein	528	8	1,5	520	98,5	83
Gesamt	1294	37	2,9	1257	97,1	118

3.4.2.2 Lokalrezidiv-freies Überleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen ≤2 oder >2:

Auch bei der Zeit bis zum Auftreten eines Lokalrezidivs und der Unterteilung der Transfusionsmenge nach „keine bis zwei oder mehr als zwei Transfusionen erhalten“ lässt sich **keine Differenz** feststellen (p-Wert = 0,3927).

Abb. 88:



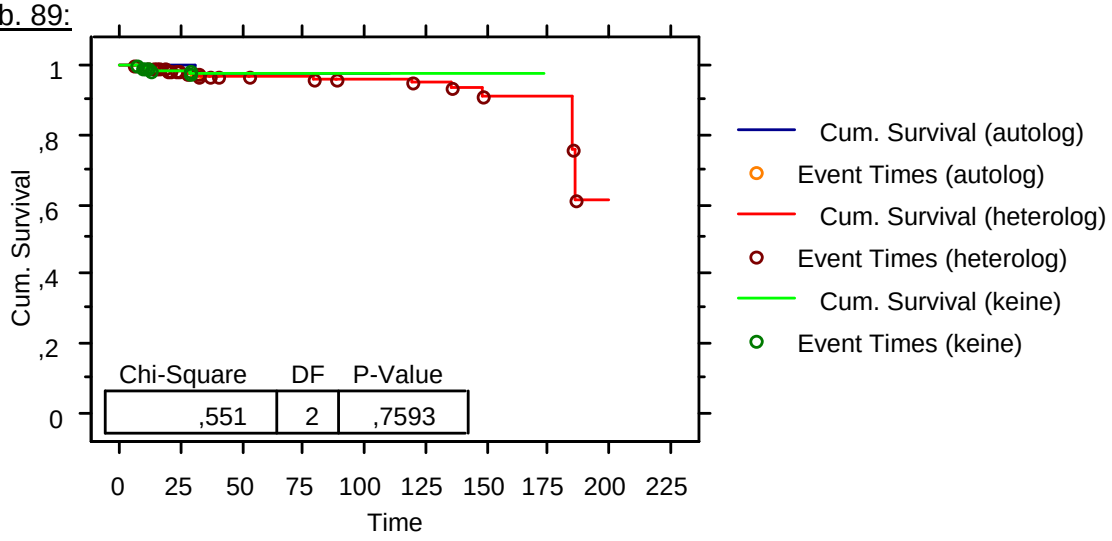
Tab. 76:

Transfusionen	Anzahl Patienten	Anzahl Progressfälle	Prozent Progressfälle	Anzahl Progressfrei	Prozent Progressfrei	Fehlende Werte
> 2	392	18	4,6	374	95,4	14
≤ 2	902	19	2,1	883	97,9	104
Gesamt	1294	37	2,9	1257	97,1	118

3.4.2.3 Lokalrezidiv-freies Überleben und Transfusionsart autolog/heterolog/keine:

Für die Analyse der Zeit des Überlebens ohne Lokalrezidiv im Bezug auf die Transfusionsart unterteilt in autolog, heterolog oder keine Transfusion erhalten lässt sich **kein Unterschied** nachweisen (p-Wert = 0,7593).

Abb. 89:



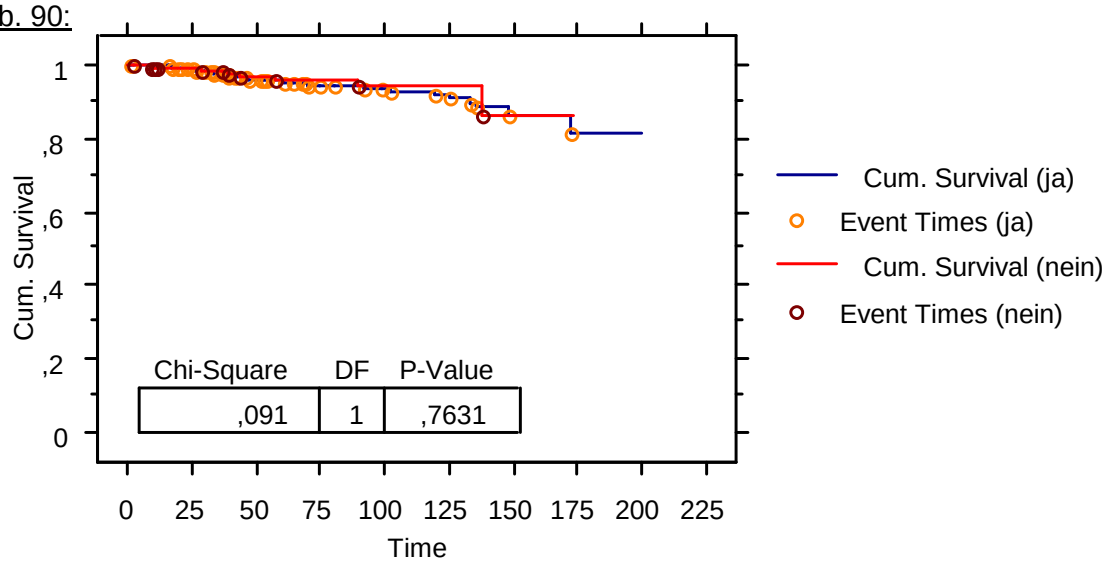
Tab. 77:

Transfusionen	Anzahl Patienten	Anzahl Progressfälle	Prozent Progressfälle	Anzahl Progressfrei	Prozent Progressfrei	Fehlende Werte
Autolog	42	1	2,4	41	97,6	1
Heterolog	724	28	3,9	696	96,1	34
Keine	528	8	1,5	520	98,5	83
Gesamt	1294	37	2,9	1257	97,1	118

3.4.3.1 Metastasen-freies Überleben und Transfusionen ja/nein:

Das Überleben ohne das Auftreten von Metastasen des Prostatakarzinoms steht **nicht in Verbindung** mit der Verabreichung von Transfusionen (p-Wert = 0,7631).

Abb. 90:



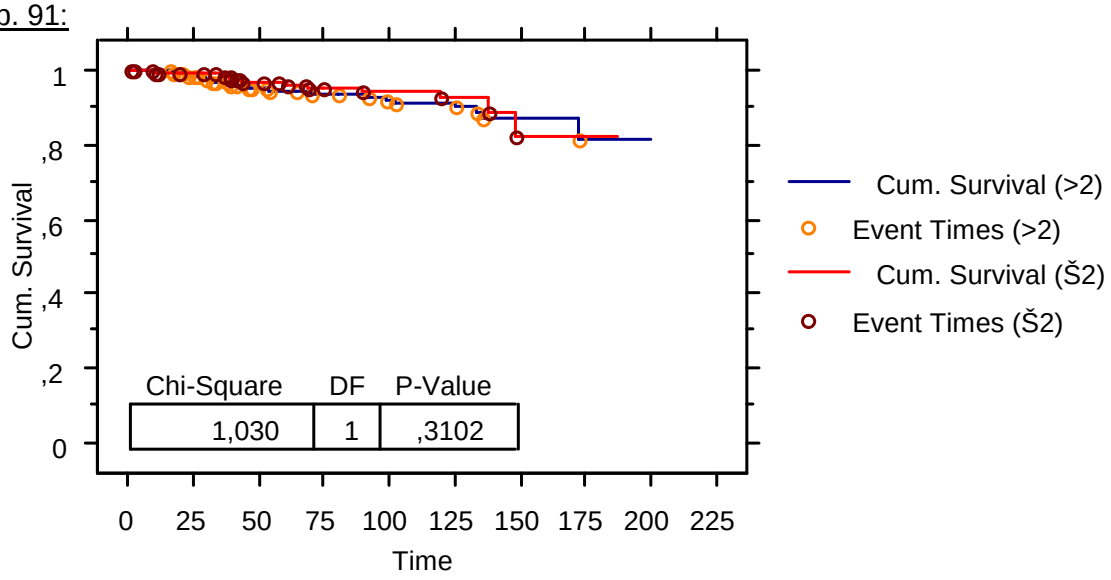
Tab. 78:

Transfusionen	Anzahl Patienten	Anzahl Progressfälle	Prozent Progressfälle	Anzahl Progressfrei	Prozent Progressfrei	Fehlende Werte
Ja	766	42	5,5	724	94,5	35
Nein	528	11	2,1	517	97,9	83
Gesamt	1294	53	4,1	1241	95,9	118

3.4.3.2 Metastasen-freies Überleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen ≤2 oder >2:

Zwischen der Zeit bis zum Nachweis von Metastasen und der Anzahl der erhaltenen Transfusionen, aufgeteilt nach null bis zwei oder mehr als zwei Transfusionen, lässt sich ebenfalls **kein Zusammenhang** nachweisen (p-Wert = 0,3102) .

Abb. 91:



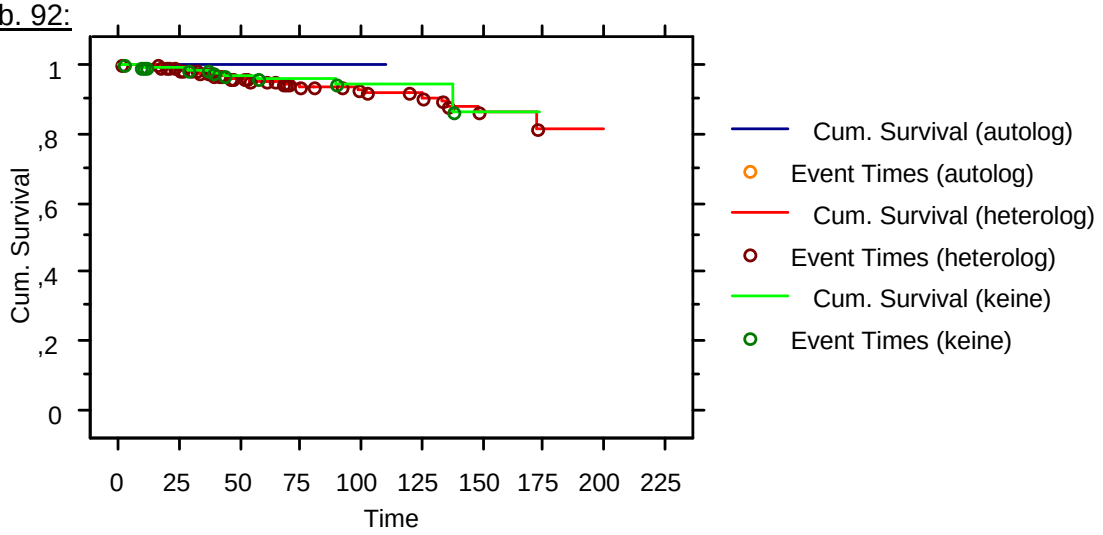
Tab. 79:

Transfusionen	Anzahl Patienten	Anzahl Progressfälle	Prozent Progressfälle	Anzahl Progressfrei	Prozent Progressfrei	Fehlende Werte
> 2	392	28	7,1	364	92,9	14
≤ 2	902	25	2,8	877	97,2	104
Gesamt	1294	53	4,1	1241	95,9	118

3.4.3.3 Metastasen-freies Überleben und Transfusionsart autolog/heterolog/keine:

Beim Überleben ohne Metastasen und der Betrachtung der Transfusionsart lässt sich ebenfalls **kein Unterschied** nachweisen.

Abb. 92:



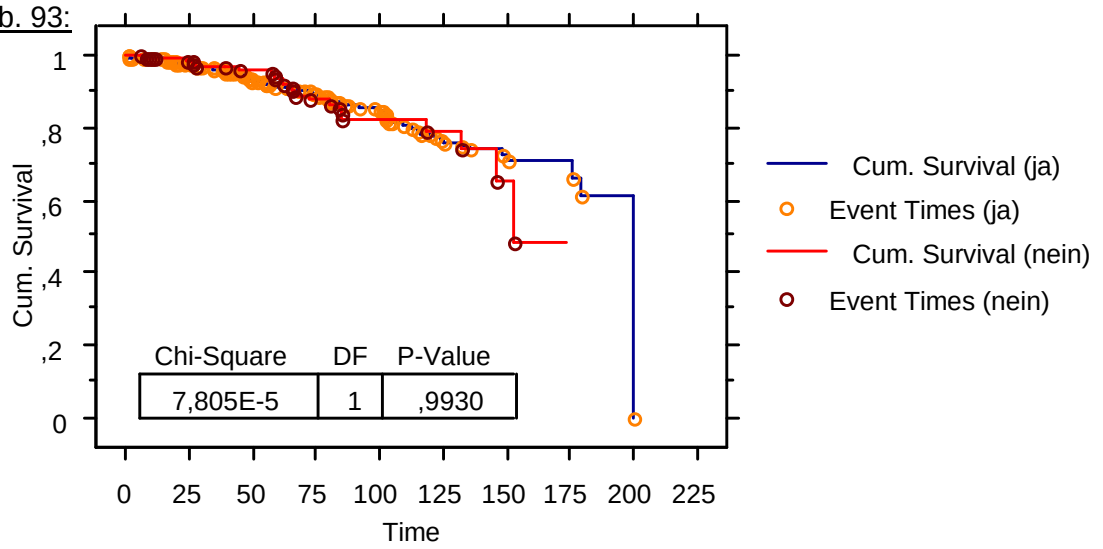
Tab. 80:

Transfusionen	Anzahl Patienten	Anzahl Progressfälle	Prozent Progressfälle	Anzahl Progressfrei	Prozent Progressfrei	Fehlende Werte
Autolog	42	0	0,0	42	100,0	1
Heterolog	724	42	5,8	682	94,2	34
Keine	528	11	2,1	517	97,9	83
Gesamt	1294	53	4,1	1241	95,9	118

3.4.4.1 Gesamtüberleben und Transfusionen erhalten ja/nein:

Das Gesamtüberleben der Patienten war **nicht unterschiedlich** wenn Transfusionen verabreicht wurden (p-Wert = 0,9930).

Abb. 93:



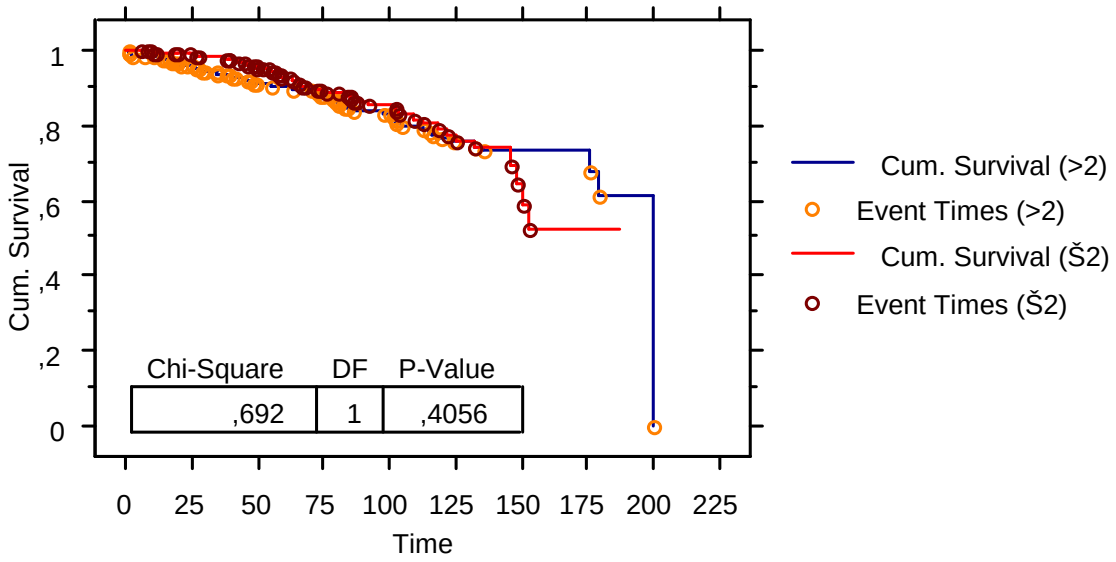
Tab. 81:

Transfusionen	Anzahl Patienten	Todesfälle	Prozent Todesfälle	Überlebende	Prozent Überlebende	Fehlende Werte
Ja	773	102	13,2	671	86,8	28
Nein	27	27	5,1	503	94,9	81
Gesamt	800	129	9,9	1174	90,1	109

3.4.4.2 Gesamtüberleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen ≤ 2 und > 2:

Die Anzahl der Transfusionen, unterteilt danach, ob null bis zwei oder mehr als zwei Transfusionen verabreicht wurden, hat **keinen Einfluss** auf das Gesamtüberleben (p-Wert = 0,4056).

Abb. 94:



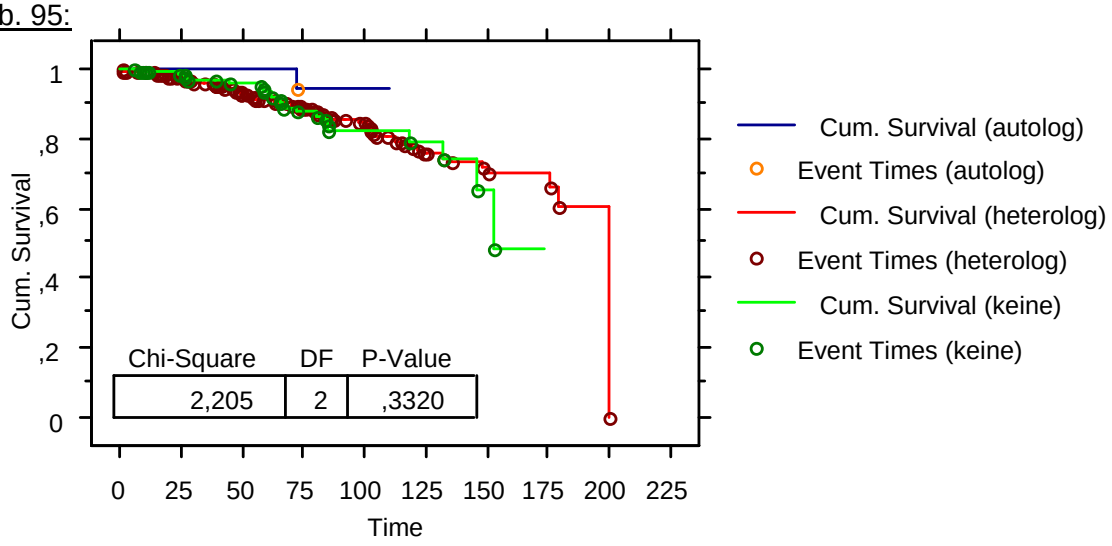
Tab. 82:

Transfusionen	Anzahl Patienten	Todesfälle	Prozent Todesfälle	Überlebende	Prozent Überlebende	Fehlende Werte
> 2	396	67	16,9	329	83,1	10
≤ 2	907	62	6,8	845	93,2	99
Gesamt	1303	129	9,9	1174	90,1	109

3.4.4.3 Gesamtüberleben und Art der erhaltenen Transfusion autolog/heterolog/keine:

Das Gesamtüberleben ist **nicht beeinflusst** von der Art der erhaltenen Transfusionen, unterteilt nach Eigenblut-, Fremdblut- und keine Transfusion (p-Wert = 0,3320).

Abb. 95:



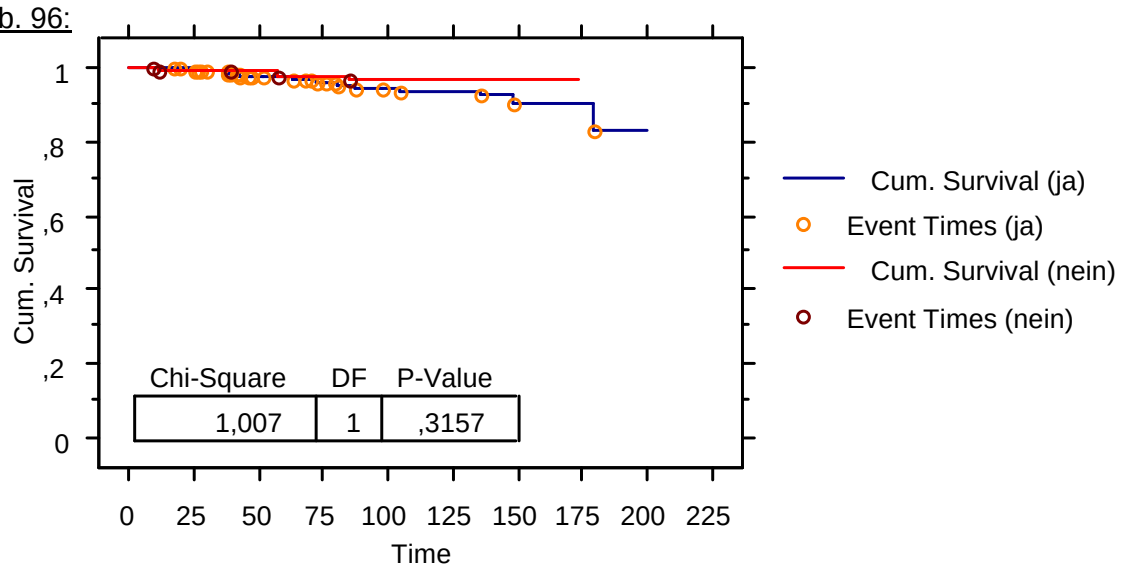
Tab. 83:

Transfusionen	Anzahl Patienten	Todesfälle	Prozent Todesfälle	Überlebende	Prozent Überlebende	Fehlende Werte
Autolog	42	1	2,4	41	97,6	1
Heterolog	731	101	13,8	630	86,2	27
Keine	530	27	5,1	503	94,9	81
Gesamt	1303	129	9,9	1174	90,1	109

3.4.5.1 Tumorspezifisches Überleben und Transfusionen ja/nein:

Zwischen dem Tod durch das Prostatakarzinom und dem Erhalt von Transfusionen lässt sich im beobachteten Zeitraum **kein Zusammenhang** nachweisen (p-Wert = 0,3157).

Abb. 96:



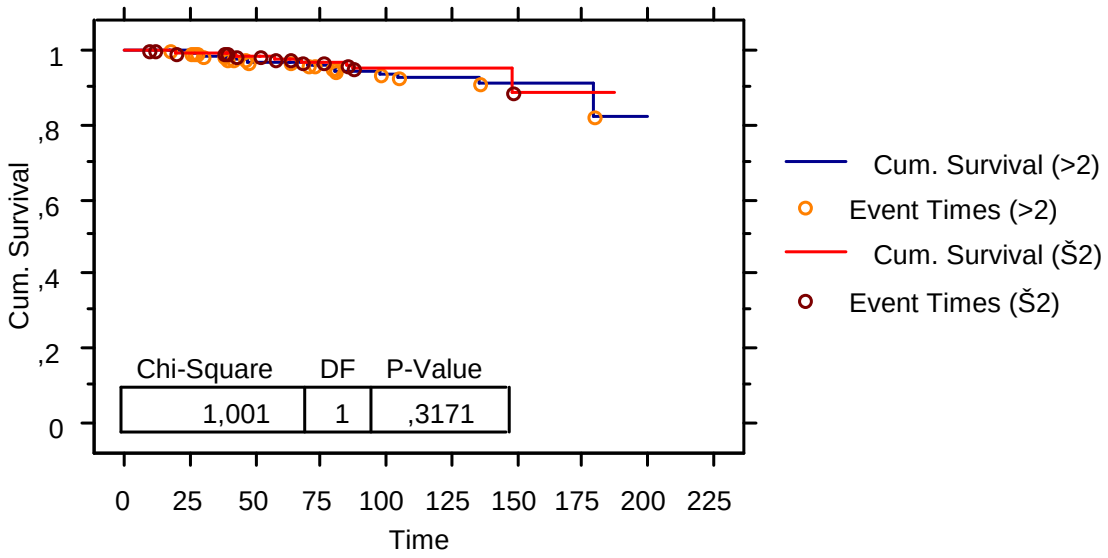
Tab. 84:

Transfusionen	Anzahl Patienten	Todesfälle	Prozent Todesfälle	Überlebende	Prozent Überlebende	Fehlende Werte
Ja	768	31	4,0	737	96,0	33
Nein	529	5	0,9	524	99,1	82
Gesamt	1297	36	2,8	1261	97,2	115

3.4.5.2 Tumorspezifisches Überleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen ≤ 2 und > 2:

Das tumorspezifische Überleben ist **nicht abhängig** von der Anzahl der der verabreichten Transfusionen, unterteilt in Null bis zwei oder mehr als zwei Transfusionen (p-Wert = 0,3171).

Abb. 97:



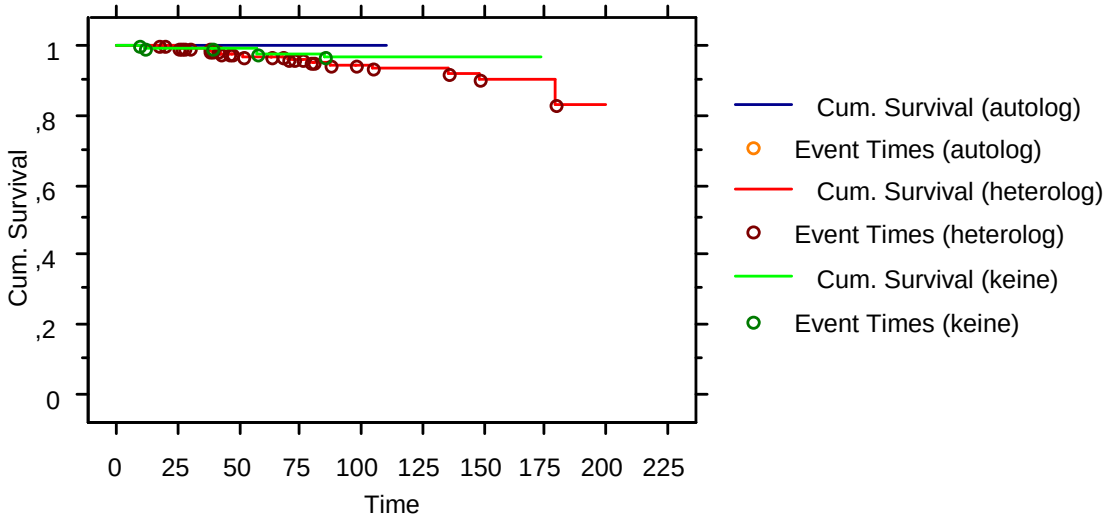
Tab. 85:

Transfusionen	Anzahl Patienten	Todesfälle	Prozent Todesfälle	Überlebende	Prozent Überlebende	Fehlende Werte
> 2	393	20	5,1	373	94,9	13
≤ 2	904	16	1,8	888	98,2	102
Gesamt	1297	36	2,8	1261	97,2	115

3.4.5.3 Tumorspezifisches Überleben und Art der Transfusionen autolog/heterolog/keine:

Das Überleben ohne den Tod durch Prostatakrebs ist nicht beeinflusst von der Art der erhaltenen Transfusionen, wieder wurde unterteilt in autolog, heterolog und keine Transfusion.

Abb. 98:



Tab. 86:

Transfusionen	Anzahl Patienten	Todesfälle	Prozent Todesfälle	Überlebende	Prozent Überlebende	Fehlende Werte
Autolog	42	0	0,0	42	100,0	1
Heterolog	726	31	4,3	695	95,7	32
Keine	529	5	0,9	524	99,1	82
Gesamt	1297	36	2,8	1261	97,2	115

3.5 Multivariate Analyse mit der Cox-Regression in Bezug auf das PSA-freie Überleben:

Bei der multivariaten Analyse mit der Cox-Regression werden mehrere binäre Parameter auf ihren Zusammenhang mit dem Auftreten eines PSA-Rezidivs, also einem Anstieg über 0,5 ng/ml nach RRP, überprüft.

3.5.1 Analyse mit präoperativen Faktoren:

- Bluttransfusionen [nein/ja]
- Digital rektale Untersuchung [nicht suspekt/suspekt]
- Transrektaler Ultraschall [nicht suspekt/suspekt]
- Restharn im transrektalen Ultraschall [<30 ml/≥30ml]
- Vorbehandlung mit TUR-P [nein/ja]
- Vorbehandlung mit Hormontherapie [nein/ja]

Tab. 87:

Variablen in der Gleichung:		Signifikanz	Hazard-rate	95% Konfidenzinterv. für Hazard-rate	
				Untere	Obere
Schritt 2	DRE	**0,032**	1,608	1,041	2,482
	Präop. Vorbeh.	**0,001**	1,925	1,344	2,756

340 von 1412 Fällen fielen wegen fehlender Werte aus der Berechnung.

Die zwei Parameter, für die ein Zusammenhang zu einem PSA-Rezidiv besteht, sind mit hoher Signifikanz die präoperative Vorbehandlung mit Hormontherapie und noch signifikant die digitale rektale Untersuchung.
Wer aufgrund bestimmter Kriterien eine präoperative hormonelle Vorbehandlung erhielt, hat einen 1,9-fach höheren Hazard-Ratio für ein PSA-Rezidiv, wer einen suspekten Befund in der DRE hat, ein 1,6-fach höheren Hazard-Ratio für ein PSA-Rezidiv. Für Transfusionen ergab sich kein Zusammenhang zur Rezidivrate.

3.5.2 Analyse mit perioperativen Faktoren:

- Bluttransfusionen [nein/ja]
- Blutverlust ≥ 2000 ml [nein/ja]
- Operateur [nicht Chef/Chef]
- Art der Operation [nicht nervschonend/nervschonened]
- Operation mit pelviner Lymphadenektomie [nein/ja]

Tab. 88:

Variablen in der Gleichung:		Signifikanz	Hazard-rate	95% Konfidenzinterv. für Hazard-rate	
				Untere	Obere
Schritt 2	OP-Chef	**0,024**	0,654	0,453	0,945
	OP-PLA	**0,055**	2,033	0,986	4,190

454 von 1412 Fällen fielen wegen fehlender Werte aus der Berechnung.

Der einzige Parameter, der sich signifikant zum PSA-Rezidiv verhielt, war der Operateur, unterteilt in „Chef“ und „nicht Chef“ (25 andere Ärzte), die pelvine Lymphadenektomie war mit p=0,055 gerade nicht mehr signifikant, es wurde trotzdem eine erhöhte Hazard-Ratio angegeben. Die Patienten, die nicht vom Chef operiert wurden, haben ein 1,5-fach höheres Risiko, ein PSA-Rezidiv zu erleiden und Patienten, die eine pelvine Lymphadenektomie erhielten, haben ein 2-fach höheres Rezidivrisiko.
Auch hier bestand keine Korrelation eines Rezidivs mit dem Erhalt von Transfusionen.

3.5.3 Analyse postoperativer Faktoren und der histologischen Parameter:

- Transfusionen [nein/ja]
- Histologie pT-Stadium (≤pT2b, pT3a, ≥pT3b)
- Histologie pN-Stadium (pN0, pN1, pNx)
- Histologie R-Stadium (R0, R1)
- Histologie Grading (G0/1, G2, G3)
- Histologie Samenblasenbefall [kein/einseitig/beidseitig]
- postoperatives Cystogramm: Anastomoseninsuffizienz [nein/ja]

Tab. 89:

Variablen in der Gleichung:		Signifikanz	Hazard-rate	95% Konfidenzinterv. für Hazard-rate	
				Untere	Obere
Schritt 2	Histologie	0,001			
	Histo-(pT3a vs. pT2b)	0,010	1,812	1,151	2,853
	Histo-(≥pT3b vs. pT2b)	**0,001**	2,816	1,845	4,299
	Histologie	0,001			
	Histo-(G2 vs. G0/1)	0,123	1,939	0,836	4,498
	Histo-(G3 vs. G0/1)	**0,001**	4,334	1,820	10,319

555 von 1412 Fällen entfielen wegen fehlender Werte.

Die Analyse der postoperativen histologischen Untersuchungen ergab ein statistisch hoch signifikantes 2,8-fach erhöhtes Rezidivrisiko für Histologie-Stadien ab pT3b gegenüber dem lokal begrenzten Karzinom. Das Stadium pT3a erscheint nicht mehr signifikant, aber noch mit einem 1,8-fach höherem Risiko als das Stadium pT2b.
Auch die Morphologie der Zellkerne im histologischen Grading hat bei G3 gegenüber G0 und G1 ein hoch signifikant erhöhtes, 4,3-faches Rezidivrisiko. Bei Stadium G2 ergibt sich keine Signifikanz, aber noch ein 1,9-faches Risiko gegenüber G0/1.
Beim Erhalt von Transfusionen zeigt sich hier ebenfalls kein Anhaltspunkt für eine höhere Rezidivrate.

3.5.4 Analyse der signifikanten Parameter der vorhergehenden Analysen:

- Digital rektale Untersuchung [nicht suspekt/suspekt]
- Vorbehandlung mit Hormontherapie [nein/ja]
- Operateur [nicht Chef/Chef]
- Operation mit pelviner Lymphadenektomie [nein/ja]
- Histologie pT-Stadium (≤pT2b, pT3a, ≥pT3b)
- Histologie Grading (G0/1, G2, G3)

Tab. 90:

Variablen in der Gleichung:		Signifikanz	Hazard-Rate	95% Konfidenzinterv. für Hazard-Rate	
				Untere	Obere
Schritt 3	Präop. Vorbeh.	**0,001**	1,728	1,239	2,411
	Histo-G0/1	0,001			
	Histo-G2	**0,014**	3,104	1,257	7,665
	Histo-G3	**0,001**	6,330	2,519	15,904
	Histo-pT2b	0,001			
	Histo-pT3a	**0,002**	1,763	1,224	2,541
	Histo-pT3b	**0,001**	2,719	1,919	3,850

169 Fälle von 1412 wurden wegen fehlender Werte nicht verwendet.

Bei der Auswertung der in den vorherigen Analysen signifikanten Parametern bleiben drei Parameter hoch signifikant: Die präoperative hormonelle Vorbehandlung mit einem 1,7-fach höheren Rezidivrisiko, das histologische Grading G3 mit einem 6,3-fachem Risiko gegenüber dem Stadien G0 und G1. Das Stadium G2 ist noch signifikant mit einem 3,1-fachen Risiko. Der histologische Endbefund pT3b geht mit einem 2,7-fachen Risiko gegenüber dem lokal begrenzten Befund von pT2b einher und der Befund pT3b zeigt von ein signifikantes Ergebnis mit einem 1,8-fach höherem Rezidivrisiko. Die Parameter DRE, Operateur und PLA erscheinen in dieser Endanalyse als nicht mehr signifikant.

3.6 Multivariate Analyse präoperativer Parameter mit der multiplen logistischen Regression in Bezug auf den Erhalt von Bluttransfusion:

Präoperative Faktoren, die sich schon im Chi-Quadrat Test und Mann-Whitney-U Test statistisch signifikant zum Erhalt von Bluttransfusionen verhalten haben, wurden mit der der binären logistischen Regression auf Ihren Zusammenhang zum Erhalt von Bluttransfusionen [ja/nein] getestet.
Die Faktoren „Größe“ und „präoperativer Hb“ wurden wegen der geringen Anzahl von Werten (nur jeweils 308 und 785 Patienten) primär nicht mit in die Analyse aufgenommen, da sonst zu viele Fälle in der Berechnung heraus gefallen wären.

Folgende Faktoren wurden aufgenommen:
- Alter [<65/≥65 Jahre)
- Präoperativer PSA-Wert [≤7,76/7,77-15,88/≥15,89]
- Digital rektale Untersuchung [nicht suspekt/suspekt]
- Transrektaler Ultraschall [nicht suspekt/suspekt]
- Restharn im transrektalen Ultraschall [<30 ml/ ≥30ml]
- Vorbehandlung mit TUR-P [nein/ja]
- Vorbehandlung mit Hormontherapie [nein/ja]
- Histologie: Grading der Biopsie [G1-2/G3]

Tab. 91:

Variablen in der Gleichung		Signifikanz	Odds-ratio	95% Konfidenzintervall für Odds-ratio	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Schritt 6(f)	Alter	**0,003**	1,479	1,145	1,910
	DRE	**0,001**	1,922	1,433	2,579
	Präop. TRUS	**0,019**	1,485	1,066	2,068
	Präop. TUR-P	**0,001**	3,418	1,881	6,211
	Histo G1-2/3	**0,044**	0,667	0,450	0,990
	Präop. PSA	0,003			
	Präop. PSA (gp x_1 vs. x_0)	0,927	1,014	0,753	1,365
	Präop. PSA (gp x_2 vs. x_0)	**0,001**	1,737	1,246	2,422
	Konstante	0,001	0,431		

Von 1412 Fällen wurden insgesamt 374 Fälle (26,5%) wegen fehlenden Werten ausgeschlossen.

Als Faktoren, die die Wahrscheinlichkeit einer Transfusion erhöhen haben sich erwiesen das Alter über 65 Jahre, eine suspekte DRE, ein suspekter TRUS, eine TUR-P und ein PSA über 15,89 ng/ml. Als nicht ausschlaggebend haben sich in dieser Analyse hormonelle Vorbehandlung und der Nachweis von Restharn ≥ 30 ml erwiesen. Ein G3-Histologiebefund geht in der Analyse eher mit einem niedrigeren Blutverlust als G1/2 einher.

Zusätzlich wurden noch drei weitere Faktoren hinzugefügt, der Operateur, unterteilt nach Chef und nicht Chef und das Operationsverfahren, unterteilt nach nervschonend und nicht nervschonend und die Durchführung einer PLA.

Tab. 92:

Variablen in der Gleichung		Sig.	Odds-ratio	95% Konfidenzintervall für Odds-ratio	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Schritt 5(e)	DRE	**0,001**	1,736	1,289	2,337
	TUR-P	**0,012**	2,084	1,175	3,698
	Histo G1-2/3	**0,007**	0,577	0,387	0,861
	OP Chef	**0,022**	0,736	0,567	0,956
	OP ns	**0,001**	0,278	0,208	0,372
	Konstante	0,006	1,542		

Von 1412 Fällen wurden insgesamt 374 Fälle (26,5%) wegen fehlender Werte ausgeschlossen.

Der Operateur und das Operationsverfahren zeigen sich beide in der Analyse signifikant, jeweils mit einem geringeren Risiko einer Transfusion, ebenso wie der Histologische Befund G3. Als Faktoren mit erhöhtem Risiko werden weiterhin die suspekte DRE und eine TUR-P angegeben. Die geplante Durchführung einer PLA hat keinen Einfluss.

4 Diskussion

4.1 Diskussion der statistischen Ergebnisse:

Ereignisse, die im Gesamtkollektiv (1412 Patienten) statistisch signifikant mit der Gabe von Bluttransfusionen zusammen hingen, besitzen zum Teil in der Subanalyse (756 Patienten) keine statistische Signifikanz mehr. Dies liegt sicher teilweise an der verbesserten Operationstechnik und der heutzutage früheren Erkennung eines Prostatakarzinoms, zum anderen aber zeigt es auch den Wandel in der operativen Technik dieser relativ jungen Operation von 1987 bis 2003. Auch in Betracht ziehen muss man die Tatsache, dass es sich in der Subanalyse um eine kleinere Gruppe und der damit geringeren Datenmenge für die statistischen Analysen handelt. Graphisch und mit Hilfe des relativen Risikos lässt sich meist noch ein kleiner Effekt erkennen, auch wenn die Subanalyse statistisch nicht signifikant ist (p-Wert über 0,05). Als kausal vorausgesetzt wird der Zusammenhang zwischen Blutverlust und der Gabe von Transfusionen (siehe Mann-Whitney-U-Test).

4.1.1 Chi-Quadrat-Test für Transfusionen ja/nein:

Bei der digitalen rektalen Untersuchung, die nach wie vor beim erfahrenen Untersucher ein sensitives Verfahren ist, lässt sich in der Subanalyse mit p = 0,0062 ein statistisch hoch signifikanter Zusammenhang zwischen suspektem Befund und Transfusionsrate nachweisen, das relative Risiko bleibt bei positiven Befund mit 1,4 für den Erhalt von Transfusionen erhöht. Patienten, die einen suspekten DRE-Befund haben, haben somit ein höheres Risiko, Transfusionen zu erhalten. Größere Tumoren sind besser tastbar und erfordern oftmals eine erweiterte Resektion, die wiederum in einem höheren Blutverlust resultiert. Ein suspekter DRE-Befund wurde bei 72% der Patienten in der Gesamtgruppe und bei nur noch 63% in der Subgruppe ab 1998 festgestellt, wahrscheinlich ist dieser Rückgang ein Ergebnis der verstärkt angewendeten PSA-Screenings. Die Anzahl von mehr Blutverlust fordernden nicht-nervschonenden Operationen, die meist bei größeren Tumoren durchgeführt wird, ist im gleichen Zeitraum gefallen.

Ein suspekter Befund im transrektalen Ultraschall geht im Gesamtkollektiv mit einem hoch signifikanten P-Wert und einem relativen Risiko von 1,4 einher, in der Subpopulation nur noch mit 1,2 bei fehlender statistischer Signifikanz. Auch die anderen beiden sonographischen Untersuchungen, Sonographie des Abdomens auf eine Ektasie des oberen Harntrakts und der sonographisch festgestellte Restharn ergeben keinen eindeutigen Zusammenhang, auch wenn der Restharn gerade noch einen statistisch signifikanten

Zusammengang aufweist, aber das relative Risiko liegt nur bei 1,1 und der Unterschied in der Transfusionsrate liegt nur bei 6,3%. Somit kann aufgrund der Ultraschalluntersuchung keine verlässliche Voraussage über das Transfusionsrisiko getroffen werden.
Der präoperative Gleason-Score konnte in keinen Zusammenhang mit Transfusionen gebracht werden, allerdings lagen auch nur für 602 Patienten Werte vor.
Bei Vorbehandlung mit einer TUR-P konnte sich der statistisch signifikante p-Wert in der Subanalyse nicht halten, allerdings blieb das relative Risiko mit 1,2 gleich. Der durchschnittliche geschätzte Blutverlust bei RRP nach TUR-P lag bei 2021,9 ml (Median 1700), ohne TUR-P bei 1999,0 ml (Median 1790). Allgemein wird in der Literatur über einen etwas höheren Blutverlust bei der RRP nach TUR-P berichtet, da teilweise Narbenbildungen vorliegen, die die Operation erschweren. Eine Studie aus Mailand berichtet von einem ca. 340 ml größeren Blutverlust bei voroperierten Patienten. Allerdings waren in der betrachteten Gruppe von 109 Patienten insgesamt 88 Männer, die vorher nur eine TUR-P erhielten und zusätzlich noch 21 Männer, die die eine offene Prostatektomie mit transvesikalem Zugang erhalten hatten. Diese Kombination verzerrt das Ergebnis (Colombo 2006).
Auch wenn die Patienten eine Hormonblockade als Vorbehandlung erhielten, hatten sie eine statistisch signifikant höhere Transfusionsrate. Das relative Risiko betrug 1,1 - in der Subanalyse sogar 1,3. Teilweise wurde bei fortgeschritteneren Tumorstadien eine Hormontherapie vor der Operation gestartet. Patienten, die eine Hormontherapie erhalten, erhalten diese in der Regel wegen eines erhöhten Risikoprofils mit größeren und/oder aggressiveren Tumoren, die wiederum eine radikalere, ausgedehntere Operationsweise nötig machen, die wiederum mit einem höheren Blutverlust einher geht.
Ein sehr deutlicher Zusammenhang besteht zwischen dem Datum der Operation und der Transfusionsrate: Während in den Jahren von 1984-1990 noch 86,8% der Patienten Bluttransfusionen erhielten, so sind es im Zeitraum von 2001-2003 nur noch 20,6%. Neuere Studien an großen Zentren gehen von einer Transfusionsrate von ca. 10% aus (Nuttall 2002).
Die Gründe für diese Reduktion sind eine verbesserte Operationstechnik und eine heutzutage konservativere Transfusionsindikation.
Ein noch signifikanter Zusammenhang besteht auch zwischen der Durchführung einer pelvinen Lymphadenektomie und der Gabe von Transfusionen. Allerdings liegt die Transfusionsrate in der Subgruppenanalyse ohne PLA höher als in der Subpopulation ohne. Das relative Risiko beträgt 1,3 und in der Subgruppe 0,8. Mit diesem widersprüchlichen Ergebnis kann keine klinisch plausible Aussage getroffen werden.
Eindeutig ist auch der Zusammenhang zwischen der Transfusionsrate und dem Operationsverfahren unterteilt in: „nervschonend ja/nein“ und auch „nervschonend beidseits/einseitig/kein“, was sich in einer 30% (in der Subanalyse 20%) niedrigeren

Transfusionsrate gegenüber der herkömmlichen Operation äußert. Das relative Risiko, Transfusionen zu erhalten, liegt bei beidseitiger nervschonender Operation bei 0,5.
Auch ein deutlicher Unterschied zeigt sich, wenn man die Transfusionsraten ohne Nervschonung vergleicht mit Nervschonung vor 2001 und nach 2001. Bei Nervschonung nach 2001 ergibt sich eine Transfusionsrate von 13,6%, dieser Wert ist vergleichbar niedrig mit anderen aktuellen Publikationen.
Die hoch signifikante Senkung der Transfusionsrate bei Operationen mit Harnröhrenstumpf und ebenfalls signifikante weitere Senkung bei Anwendung der Hamburger Technik des Harnröhrenstumpfs steht größtenteils mit der insgesamt über die Jahre sinkenden Transfusionsrate in Verbindung, auch wenn das Verfahren an sich den Blutverlust senkt.
Ein deutlicher Unterschied in der Häufigkeit von Transfusionen zeigte sich auch zwischen den einzelnen Operateuren – vergleicht man den Chef der Klinik mit allen restlichen Operateuren, so ergibt sich ein relatives Risiko von 0,5 bzw. 0,8 in der Subanalyse.
Dies zeigt, dass die Erfahrung des einzelnen Chirurgen ein wichtiger Faktor ist – In internen Analysen war auch erkennbar, dass erfahrene Oberärzte mit langjähriger Erfahrung ähnlich gute Ergebnisse erzielen können.

4.1.2 Mann-Whitney-U Test und ROC-Kurven:

Die grundlegende Annahme dass die Gabe von Transfusionen mit dem Blutverlust zusammenhängt, ist mit dem Mann-Whitney-U Test nochmals belegt und deutlich sichtbar.
Der Blutverlust wird geschätzt angegeben, da er sich aus dem Blutvolumen im Absauggefäss vor Eröffnung der Harnblase und der Anzahl verbrauchter (und mit einer definierten Menge Blut vollgesogenen) Tupfer, Kompressen und Bauchtücher errechnet.
Der präoperative Hämoglobinspiegel verhält sich - wie zu erwarten ist - ebenfalls statistisch hoch signifikant zur Transfusionshäufigkeit, auch wenn sich in den vorliegen Daten der mittlere HKT um nur 2% (-Punkte) unterscheidet.
Für den präoperativen PSA-Wert (und den bei Diagnose) kann zusammenfassend kein Zusammenhang zur Transfusionshäufigkeit festgestellt werden, auch wenn der erste Test statistisch signifikant ausfällt. Die Subanalyse und der ROC-Test (bei dem die Kurve in diesem Fall die Gerade scheidet) fallen beide negativ aus.
Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem geschätzten Gewicht der Prostata durch die transrektale Ultraschalluntersuchung und der Gabe von Transfusionen lässt sich erkennen, ebenso beim Gewicht des OP-Präparats. Allerdings verschwindet diese Signifikanz in der neueren Subanalyse und die Differenz ist mit 5 bzw. 2 g sehr gering - somit ist dieser Faktor in der Praxis nicht mehr zu gebrauchen.

Eine leichte Steigerung der Transfusionshäufigkeit lässt sich auch bei höherem Alter finden, wie zusätzlich auch in der ROC-Kurve sichtbar ist, der Unterschied beträgt median aber nur zwei Jahre.
Für den Blutverlust konnte in den hier ausgewerteten Daten zumindest kein Zusammenhang zum Gewicht und zum BMI nachgewiesen werden, der leichte Zusammenhang zwischen Größe und Transfusionshäufigkeit kann als nicht relevant beurteilt werden.
Chang et al. untersuchten in ihrer Studie, ob bei 436 RRP-Patienten ein Zusammenhang zwischen dem Body-Mass-Index (Gewicht in kg/Körpergröße zum Quadrat in m²) und dem perioperativen Blutverlust besteht und kamen unter Einbezug der aktuellen Literatur zu diesem Thema zu dem Schluss: „To our knowledge the identification of BMI as a predictor of blood loss and transfusion is novel.“ Insgesamt sei der Blutverlust sinkend und ist am ehesten von der chirurgischen Technik anhängig (Chang 2004).
Ob der BMI und somit auch der Fett- und Androgenstoffwechsel Auswirkungen auf das Prostatakarzinom haben ist nicht Gegenstand dieser Arbeit, es gibt allerdings einige Vermutungen in diese Richtung wie z.B. Amling et al. publiziert haben (Amling 2001).
Für 1024 Patienten, die 1994-2000 von H. Lepor in New York operiert wurden zeigte sich ebenfalls kein Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Blutverlust - allerdings für das Volumen der Prostata. Die Autoren empfehlen, daß Männer mit großer Prostata präoperativ für blutsparende Maßnahmen aufgeklärt werden (Hsu 2003).

Ein deutlicher Zusammenhang besteht zwischen der Operationsdauer und der Gabe von Transfusionen (mediane 15 Minuten länger), auch in der Subanalyse. Dieser Zusammenhang wurde auch von Moul et al. bemerkt – je länger die Wundfläche geöffnet ist und je komplizierter die Operation, desto höher auch der Blutverlust (Moul 2003).
Zwei französische Urologen, die von 1988-1995 als Zwei-Mann-Team bei 197 Patienten eine RRP nach Walsh operiert haben, berichten ebenfalls, dass die Operationsdauer signifikant mit dem Blutverlust zusammen hängt. Sie behaupten, dass sie seit 1991 eine durchschnittliche OP-Dauer von 91 Minuten, einen Blutverlust von 260 ml und eine Transfusionsrate von 0,5% erreichen. Sie führen diese Ergebnisse neben der OP-Technik auf die Anwendung der Trendelenburglagerung zurück, bei der der Patient mit überstreckter Hüfte gelagert wird; zusätzlich wird eine hypotensive Anästhesie angestrebt (Barré 2002).
Ob diese außergewöhnlich niedrigen Zahlen wirklich korrekt sind und wie die Langzeitergebnisse der Operationen sind, lässt sich aus dem Artikel nicht beurteilen.

Die Patienten, die eine Transfusion erhalten haben sind signifikant länger im Krankenhaus, in der Gesamtanalyse noch median 3 Tage länger, in der Subanalyse nur noch 2 Tage. Die Verweildauer des Blasenkatheters, der intraoperativ eingelegt wird, ist bei den

transfundierten Patienten in der Gesamtanalyse ebenfalls signifikant länger, in der Subanalyse nicht mehr. Man kann beide Ergebnisse in dem Sinn interpretieren, dass bei einer komplizierteren Operation (evtl. sogar mit dem Auftreten von Komplikationen) die Wahrscheinlichkeit ansteigt, dass Transfusionen gegeben werden und dass sich die Heilungsdauer verlängert. Somit sind Transfusionen dann die Folge von insgesamt ungünstigeren Operationsfaktoren.

4.1.3 Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier:

In keiner der Analysen nach Kaplan-Meier und mit dem Log-Rank-Test kann ein Zusammenhang zwischen der Gabe von Bluttransfusionen und dem tumorfreien Überleben nachgewiesen werden, weder bei Betrachtung des PSA-freien, Lokalrezidiv-freien, Metastasen-freien und tumorspezifischen Überlebens, noch des Gesamtüberlebens. Auch die Art und Menge der Transfusionen hat keinen Einfluss auf das Überleben. Diese Ergebnisse werden auch durch andere Veröffentlichungen bestätigt:

Oefelein et al. konnten 1995 in Chicago mit einer Gruppe von 251 Patienten ebenfalls keinen Unterschied beim tumorfreien Überleben für die Art der Transfusionen feststellen. Das einzig unterschiedliche Ergebnis betrifft den Blutverlust, der in zwei Gruppen unterteilt wurde (größer gleich 2000 ml und kleiner als 2000 ml), für die dann ein signifikanter Unterschied im PSA-freien Überleben gefunden werden konnte (Oefelein 1995).
Dieses Ergebnis kann durch die vorliegenden Daten weder für eine Aufteilung bei 2000 ml, noch mit dem Median von 1780 ml als Grenze, durch einen Unterschied im PSA-freien Überleben bestätigt werden. Die Daten von Oefelein et al. erscheinen auf den ersten Blick valide und die gewählten Gruppen homogen. Allerdings finden sich keine genaueren Angaben zum gewählten Operationsverfahren, außer dass eine RRP durchgeführt wurde und eine genauere Angabe der einzelnen relevanten Parameter innerhalb der Blutverlustgruppen fehlt ebenfalls. Somit kann leider kein direkter Vergleich der Daten gezogen werden.

Walsh et al. konnten für 955 Patienten mit 10 Jahren Follow-up, die im Zeitraum von 1982-1991 am Johns Hopkins Hospital in Baltimore operiert wurden, in ihrer Studie zum PSA-freien Überleben ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen einem Rezidiv und dem Erhalt von Bluttransfusionen herstellen; wohl aber für ungünstige histologische Faktoren wie Gleason-Score, Kapselpenetration und Samenblasenbefall (Walsh 1994).

Dieselben Zusammenhänge weisen Han et al. acht Jahre später für mittlerweile 1632 Patienten am Johns Hopkins Hospital nach. Zusätzlich können sie auch noch einen Zusammenhang zwischen der Höhe des präoperativen PSA-Werts und Rezidiven ausmachen (Han 2001).

Zincke et al. berichten von 3170 Patienten, die in den Jahren von 1966-1991 an der Mayo-Klinik in Rochester operiert wurden, bei denen sie ebenfalls einen signifikanten Unterschied beim tumorfreien Überleben feststellen konnten, wenn sie das histologische Staging (unterteilt in drei Gruppen: pT1, pT2a und pT2b/c) mit dem Auftreten von Metastasen, Lokalrezidiv und PSA-Wiederanstieg verglichen. Hoch signifikant war auch die statistische Analyse des tumorfreien Überlebens und des Gleason-Score unterteilt nach Mayo Grade 1-3 (≤3, 4-6, ≥7 ng/ml) verglichen mit dem tumorspezifischen Versterben, Lokalrezidiv, Metastasen und PSA-Wiederanstieg (Zincke 1994).

Ramos et al. wiesen einen Zusammenhang bei den von 1988 bis 1998 von WJ Catalona in St. Louis operierten Patienten zwischen dem PSA-freien Überleben und tumorspezifischen Überleben von 1620 Patienten mit dem klinischen pT-Stadium nach (unterteilt nach T1c, T2a und T2b) (Ramos 1999). Die vorausgehende Studie von WJ Catalona (1778 Patienten von 1983-1997 operiert) konnte für die Höhe des präoperativen PSA-Wert, die Tastbarkeit des Tumors, das pT- und N-Stadium sowie für die histologische Differnzierung eine signifikate Verbindung zum tumorfreien Überleben feststellen (Catalona 1998).
Trapasso et al. konnten ebenfalls für 601 Patienten (1972-1992 in Los Angeles operiert) einen signifikanten Unterschied im PSA-freien Überleben für den Zeitpunkt der Operation (vor oder nach 1987) und der Histologie in drei Kategorien (Organbegrenzt, Kapselpenetration und Befall der Samenblasen) nachweisen (Tarpasso 1994).

Eine große retrospektive amerikanische Studie über die Komplikationen nach Prostatektomie in den Jahren von 1991 bis 1994 mit 101.604 Patienten ergab, dass einer von vier Patienten Komplikationen erleidet. Bei den 93.986 Patienten die retropubisch operiert wurden, ergab sich eine Komplikationsrate für Bluttransfusionen von 0,11% (Lu-Yao 1999).

4.1.4 Multivariate Analyse mit der Cox-Regression in Bezug auf das PSA-freie Überleben:

In der multivariaten Analyse mit der Cox-Regression zeigt sich ebenfalls kein Anhaltspunkt für ein erhöhtes Rezidivrisiko nach dem Erhalt von Bluttransfusion bei RRP.

Ein höheres Risiko ergab sich erwartungsgemäß für ausgedehntere histologische Befunde und Patienten, deren Zellen ein höheres Grading aufwiesen.
Der Zusammenhang zwischen den histologischen Stadien und dem Rezidivrisiko hat unter anderen PC Walsh schon 1998 in einer guten Studie belegt (Walsh 1998).
Auch die Gruppe von Patienten, die hormonell vorbehandelt wurde, hat ein höheres Rezidivrisiko. Die Androgenblockade wird oft bei fortgeschritteneren Tumoren eingesetzt, die per se eine schlechtere Diagnose haben oder es wird erst operiert, wenn es trotz Androgenblockade wieder zu einem Tumorwachstum kommt.
Fortgeschrittenere, größere Tumorstadien sind leichter tastbar - somit erklärt sich die erhöhte Rezidivrate bei einem positiven Befund in der DRE.
Ähnliche Erfahrungen schlagen sich in den sogenannten Partin-Tabellen nieder, die eine Rezidivwahrscheinlichkeit für die jeweilige Kombination der folgenden präopartiven Risikofaktoren angeben: PSA-Wert, klinisches TNM-Stadium (also Tastbefund) und Gleason-Score der Biopsie (Han 2003).

Die niedrigere Rezidivrate bei durch den Chef operierten Patienten lässt sich unter anderem mit der größten Erfahrung durch die größte Anzahl von Eingriffen erklären. Ob sozioökonomische Faktoren, wie ein höherer Anteil vom Privatpatienten mit besserer Krebsvorsorge und früherer Diagnose, eine Rolle spielen wurde hier nicht untersucht.

4.1.5 Multivariate Analyse präoperativer Parameter mit der multiplen logistischen Regression in Bezug auf das Ereignis “Bluttransfusion erhalten“:

Für ein Alter ab 65 Jahren ergab sich in den vorliegenden Daten in der multivariaten Analyse eine signifikant höhere Transfusionswahrscheinlichkeit mit einem Odds-Ratio von 1,5. Ob der Grund für die höhere Transfusionswahrscheinlichkeit im Alter an einer schlechteren Hämostase und höherem Blutverlust oder an einer niedrigeren Transfusionsschwelle liegt liess sich nicht erfassen.

Dillioglugil et al. konnten 1997 für 472 von Peter T. Scardino in Houston, Texas, operierten Patienten in einer Studie über die Risikofaktoren für Komplikationen bei RRP in der multivariaten Analyse eine höhere Transfusionswahrscheinlichkeit für Patienten mit ASA-Klasse 3 (American Society of Anaesthesiologists) oder einem Alter über 70 Jahren angeben (Dillioglugil 1997a+b).
Die Werte der ASA-Klassifikation lagen in den ausgewerteten Daten nicht vor - aber das Ergebnis von Dilloglugil et al. kann in dem Sinn gewertet werden, dass Patienten, die

insgesamt eine schlechtere körperliche Verfassung haben, ein größeres Risiko haben, Transfusionen zu erhalten. Der Transfusionstrigger ist bei kardial vorbelasteten Patienten höher, um ischämische Komplikationen zu vermeiden.

Für die praktische Anwendung der vorliegenden multivariaten Analyse ist es ausreichend, zu wissen, dass gewisse präoperative Faktoren zu einem erhöhten Transfusionsrisiko führen. Die exakten Gründe für ein erhöhtes Risiko bei den einzelnen Faktoren sind schwer zu ermitteln, da sich im Detail der Blutverlust multifaktoriell zusammensetzt und das Patientengut z.B. aufgrund der verschiedenen OP-Techniken und der verschiedenen Operateure teilweise uneinheitlich ist.
Als Hauptfaktoren für eine höhere Transfusionswahrscheinlichkeit ergeben sich aus der Analyse in absteigender Wichtigkeit das Operationsverfahren (nicht nervschonend), mit TUR-P voroperierte Patienten, eine positive DRE und ein unerfahrener Operateur.
Ein Alter ≥ 65 Jahren und ein PSA-Wert über 15,89 stellen ein etwas höheres Risiko dar. Ein weiterer wesentlicher prädisponierender Faktor ist der präoperative Hb-Wert, der hier nicht statistisch überprüft wurde, da zu wenige Werte vorlagen, aber als eindeutig kausal angesehen werden kann, da der Hb-Wert ausschlaggebend für eine Transfusionsentscheidung ist. Das momentane Procedere in unserer Klinik ist die prophylaktische Bestellung von 2 EK für eine geplante Prostatektomie. Wenn die Transfusionsrate weiterhin fällt, könnten die oben genannten Faktoren für eine gezielte prophylaktische EK-Anforderung verwendet werden.
Ein weiterer präoperativer Prognosefaktor für den intraoperativen Blutverlust wurde von Coakley et al. am Sloane-Kettering Cancer Center in New York beschrieben: Eine Prominenz (Anzahl und Größe) der anterioren und posterioren apikalen periprostatischen Venen im Magnetresonanztomogramm mit endorektaler Spule. 143 Männer wurden untersucht, die apikalen periprostatischen Venen wurden von zwei unabhängigen Radiologen in einen Score ≥2 und <2 eingeteilt. Ein Blutverlust von ≥ 1500 ml trat bei 17 von 21 Patienten (77%) mit einem Score der apikalen Venen von ≥2 auf, bei nur 60 von 121 Patienten (50%) mit einem Score <2. Bei den posterioren Venen hatten 24 von 35 Patienten (69%) einen Score ≥2 und 55 von 108 Patienten (51%) einen Score <2 und einen Blutverlust ≥1500 ml (Coakley 2002).

4.2 Beurteilung in der Literatur

4.2.1 Studien, die ein schlechteres tumorfreies Überleben nach Bluttransfusionen berichten:

Die erste retrospektive Studie, in der das tumorfreie Überleben nach Prostatektomie und Bluttransfusionen untersucht wurde, ist eine Studie aus Rochester, NY, in den USA, in der zwei Gruppen von Patienten, eine mit Transfusionen und eine ohne Transfusionen, verglichen wurden. Allerdings jeweils mit verschiedenen Karzinomen: von den 216 Patienten, die Transfusionen erhalten haben, hatten nur 34 Männer ein Prostatakarzinom (16%), 120 Patienten ein kolorektales Karzinom (56%) und 62 Frauen ein Zervixkarzinom (29%). In der Vergleichsgruppe ohne Transfusionen hatten von 354 Patienten 68 ein Kolorektales Karzinom (19%), 61 ein Zervixkarzinom (17%) und 225 ein Prostatakarzinom (64%) (Blumberg 1988).
Aufgrund der sehr inhomogenen prozentualen Verteilung der verschiedenen Karzinome in den beiden Gruppen, insbesondere der hohen Zahl von kolorektalen Karzinomen in der Transfusionsgruppe und umgekehrt des sehr hohen Anteils von Prostatakarzinomen in der Vergleichsgruppe müssen die Ergebnisse angezweifelt werden.
Ein Jahr später erschien aus demselben Klinikum eine weitere Studie zum tumorfreien Überleben nach Prostatakarzinom-Operation zwischen 1970 und 1982 mit 37 Patienten, die Transfusionen erhalten haben und 225 Patienten, die keine Transfusionen erhielten. Allerdings wurden verschiedene chirurgische Techniken angewendet (TUR-P, RRP mit kurativer oder palliativer Absicht). 64,5% der Patienten erhielten eine Androgenblockade und 41,7% eine Strahlentherapie. Das untersuchte Kollektiv ist somit zu heterogen, um wirklich valide Aussagen über einen Transfusionseffekt machen zu können (Heal 1988).
Aus Aberdeen in Schottland kommt eine Studie, in der 246 Patienten beobachtet werden, die zwischen 1977 und 1982 operiert wurden, allerdings mit TUR-P. 71 Patienten (29%) erhielten perioperative Bluttransfusionen. In beiden Gruppen wurden jeweils 80% der Patienten zusätzlich einer Orichiektomie unterzogen. 67 der transfundierten Patienten (94%) und 154 der nicht-transfundierten Patienten (88%) starben karzinombedingt, was dafür spricht, dass die Patienten nicht adäquat behandelt wurden (Mc Clinton 1990).
Eine Studie am Churchill Hospital in Oxford mit 71 Patienten (davon nur 18 mit Transfusionen), bei denen eine TUR-P mit anschliessender Radiatio durchgeführt wurde, konnte keinen statistisch validen Effekt nachweisen, allerdings meinten die Autoren eine etwas schlechtere Tendenz bei den transfundierten Patienten ausmachen zu können. Diese Studie ist aufgrund der anderen operativen Prozedur (TUR-P statt RRP) und der geringen Fallzahl nicht vergleichbar (Davies 1991).

Auch bei neuen Studien mit anderen Tumorarten lässt sich in den meisten Fällen das Studiendesign anzweifeln, zumeist weil die Fallzahlen gering sind und nicht ausreichend auf die anderen, nachweislich die Prognose verschlechternden Faktoren, wie Histologie des Tumors und Metastasierung, eingegangen wird oder nicht Stellung zum Umfang der Operation und dem höheren Blutverlust bei allogen transfundierten Patienten bezogen wird (Taniguchi 2003, Motoyama 2004).
Eine Studie mit 169 Brustkrebspatientinnen in New York, die in den Jahren 1964-1972 operiert wurden, zeigt eine um 14% schlechtere 5-Jahresüberlebensrate bei den transfundierten Patientinnen und sogar um 19% schlechter bei einem Blutverlust über 370 ml. Das Studiendesign erscheint ausgewogen und stabil, die Autoren werten die Transfusionen an sich noch nicht als den kausalen Faktor sondern eher als prognostischen Faktor für ein Rezidiv (Tartter 1985).
Eine der wenigen Studien, die sich sehr differenziert mit den anderen Faktoren einer höheren Rezidivquote befasst, untersucht 281 Patienten, die in Mailand mit Lungenkrebs im Stadium I operiert wurden, von denen 69 heterologe Transfusionen erhielten und 212 keine. Bezüglich des tumorfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens unterscheiden sich die beiden Gruppen signifikant. Insgesamt erscheint das Kollektiv relativ ausgewogen zu sein, aber zum Teil differieren die prozentualen Anteile der Subgruppen beim histologischen Grading und der Tumorart um bis zu 8%. Des weiteren werden keine Angaben zum Blutverlust gemacht (Nosotti 2003).
Ob Lungentumorzellen evtl. anfälliger für immunologische Prozesse sind als Prostatatumorzellen kann im Rahmen dieser Arbeit nicht beantwortet werden. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen gibt es eine Studie von 2004 mit 329 Patienten, die eine Lungenresektion bei pulmonalem Adenokarzinom erhielten, bei denen kein negativer Transfusionseffekt für allogene Transfusionen nachgewiesen werden konnte (Gosh 2004).

4.2.2 Studien, die keinen Effekt nachweisen konnten

Eine Studie von 1991 aus dem Fredricksberg Hospital in Kopenhagen konnte mit 156 Patienten (davon 60 Patienten mit Transfusionen), die von 1978-1986 überwiegend mit TUR-P operiert wurden, keinen negativen Transfusionseffekt nachweisen. Allerdings ist die Fallzahl gering, die operative Prozedur keine RRP und es wurde bei 151 von 187 Transfusionen Vollblut verabreicht – heutzutage werden in der Regel nur noch gewaschene Erythrozytenkonzetrate verwendet (Eickhoff 1991).
Eine Analyse der Rezidivrate von 315 RRP-Patienten am Johns Hopkins Medical Center in Baltimore, USA, die in den Jahren 1982-1986 von P.C. Walsh operiert wurden, zeigte keinen

Unterschied zwischen der Gruppe mit autologen oder keinen Transfusionen (215 Patienten) und der Gruppe, die homolog transfundiert wurde (94 Patienten) (Ness 1992a).
Eine retrospektive Studie von 1994 an der Mayo-Klinik in Rochester beobachtete 1785 Patienten (davon 1355 Patienten mit Transfusionen), die in den Jahren 1966 bis 1987 radikal operiert wurden, über einen Follow-Up-Zeitraum von mindestens fünf Jahren. Dabei konnte kein statistisch relevanter Unterschied zwischen den Patienten mit Transfusionen und denen ohne Transfusionen nachgewiesen werden. Die Autoren empfehlen damals lediglich aufgrund von viralen Infektionsrisiken nach Möglichkeit autologes Blut zu verwenden (Velagapudi 1994).
Eine weitere, neuere Studie an der Mayo-Klinik mit 438 RRP Patienten im Zeitraum von 1985-1999 erachtet angesichts der dort sehr niedrigen Transfusionsraten von weniger als 10% die Vermeidung heterologer Transfusionen (z.B. durch autologe Transfusionen, Hämodilution, und präoperatives Erythropoetin) als nicht sinnvoll. Allerdings wurde hierbei nicht der Aspekt des tumorfreien Überlebens betrachtet, sondern hauptsächlich der Blutverlust und dessen Komplikationen (Nuttall 2002).
Im Vergleich dazu konnte eine größere Studie mit 8787 Hüftfraktur-Patienten ebenfalls keine erhöhte Mortalität nach Transfusion nachweisen (Carson 1998).

4.2.3 Reviews, die keinen Effekt nachweisen konnten:

Alle größeren Literatur-Reviews, die zu dem Thema zu finden waren, gehen davon aus, dass momentan kein Effekt nachweisbar ist und die Studien, die einen Effekt zeigen, unzureichend ausgeführt wurden.
Den ersten größeren Review-Artikel schrieb D.M.A. Francis aus Melbourne Anfang der 90er Jahre in dem er die bis dahin vorliegenden Studien untersuchte und zu dem Schluss kam, dass es bis dato keine überzeugenden klinischen Hinweise für einen negativen Einfluss von Transfusionen auf das tumorfreie Überleben gibt. Allerdings gibt er zu bedenken, dass retrospektive, nicht randomisierte Studien evtl. nicht geeignet sind und empfiehlt prospektive, randomisierte Studien. Und er berichtet von tierexperimentellen Studien, in denen eine Beeinflussung des Tumors stattgefunden hat, allerdings abhängig vom verwendeten Tumor- und Transfusionsmodell (Francis 1991).
Landers et al. gehen in ihrem Review davon aus, dass es doch einen gewissen negativen Transfusionseffekt gibt und empfehlen eine konservative Transfusionsstrategie. Allerdings bemängeln sie die oben aufgeführten Schwachpunkte der Studien nicht (Landers 1996).
Die in der Mitte der 90er Jahre durchgeführte Metaanalyse von E.C. Vamvakas ergab keine Hinweise für einen relevanten negativen Transfusionseffekt, er führt die in den Studien

gefundenen Effekte auch auf das jeweilige Studiendesign zurück. Auch bei postoperativen septischen Komplikationen nach Bluttransfusionen sieht er keinen Anhalt für einen Zusammenhang (Vamvakas 1994, 1995).
Ende der 90er Jahre wurden laut M.A. Blajchman immer noch keine definitiven Hinweise für eine transfusionsinduzierte Immunosuppression gefunden, er empfiehlt aber eine Leukoreduktion der Bluttransfusionen, um transfusionsassoziierte schädliche Effekte zu verringern, vor allem so lange die genauen Beeinflussungsmechanismen von Bluttransfusionen auf das Immunsystem noch nicht ganz verstanden sind (Blajchman 1998).
Ein weiterer Reviewartikel von Vamvakas und Blajchman in der Zeitschrift “Blood“ ergibt ein ähnliches Bild. Zitat: „In summary, definitive evidence regarding the existence of a deleterious immunomodulatory effect of allogeneic blood transfusion, causing an increased incidence of cancer recurrence and/or bacterial infection in humans, has not jet been presented.” Allerdings merken sie an, dass die derzeitige Forschungslage den Verdacht rechtfertigt, dass vermutlich doch ein negativer immunmodulatorischer Effekt existiert, auch wenn dieser vielleicht einen Anstieg von weniger als 10% in den postinfektiösen Infektionen ausmacht. Wegen des vermutlich kleinen Effekts und der starken Verknüpfung von Schwere der Erkrankung und Transfusionsbedarf ist die Isolation des Effekts vermutlich schwierig. Für alle Fälle empfehlen die Autoren eine Leukoreduktion der Bluttransfusionen (Vamvakas 2001).

4.3 Autologe Bluttransfusionen:

Mitte der 1980er Jahre bis Mitte der 1990er Jahre war die präoperative autologe Blutspende (PABD) sehr populär, auch bedingt durch die damals neu aufkommenden HIV-Infektionen und erreichten 1993 einen Spitzenwert von 6% aller Transfusionen in den USA. Bei der PABD wird dem Patienten in den Wochen vor der Operation Blut entnommen und bei intraoperativen Blutverlust wieder reinfundiert. Mittlerweile ist dieser Trend aufgrund der im Vergleich zu homologen Transfusionen wesentlich höheren Kosten wieder rückläufig und die Gefahr einer viralen Infektion bei heterologen Transfusionen durch verbesserte Testverfahren äußerst gering.
Im untersuchten Patientenkollektiv der Urologie am Klinikum rechts der Isar in München erhielten 3,2 % aller Patienten (45 Patienten) rein autologe Transfusionen, in der Subgruppenanalyse von 1998-2003 nur noch 1% der Patienten (4 Patienten), wobei wie schon erwähnt kein Unterschied im PSA-freien Überleben, im Lokalrezidiv-freien Überleben und Gesamtüberleben festgestellt werden konnte. Auch bei der Literaturrecherche fanden sich keine relevanten Artikel, die einen negativen Effekt auf das tumorfreie Überlegen nach RRP gezeigt hätten.
Über den Sinn und Unsinn der präoperativen autologen Blutspende bei einer RRP wurden über 30 Artikel veröffentlicht. Im Folgenden wird auf die wichtigsten Artikel und größten Studien eingegangen. Die nicht behandelten Artikel weisen entweder ein unzureichendes Studiendesign auf oder sind für die Fragestellung der Arbeit nicht relevant. Allerdings kommen alle aktuelleren Artikel zu dem Schluss, dass die PABD zwar bei der Vermeidung homologer Transfusionen erfolgreich sein kann - allerdings nur in bestimmten Grenzen und unter Umständen mit der sehr teuren Gabe von Erythropoetin - Insgesamt aber führt sie zu einer an sich höheren Transfusionsrate durch den niedrigeren präoperativen Hämatokrit und ist mit wesentlich höheren Kosten verbunden ist als die mittlerweile relativ sicheren homologen Bluttransfusionen.
Eine gemeinsame Studie des Baylor College und dem Methodist Hospital in Huston, Texas, USA, mit drei Gruppen á 100 Patienten, die über einen neunjährigen Zeitraum von einem Operateur behandelt wurden, kam zu dem Schluss, dass PABD eine ineffiziente Methode ist, um homologe Transfusionen zu vermeiden, insbesondere wegen des verringerten Hämatokrit durch die PABD, des mittlerweile geringeren Blutverlusts durch verbesserte Operationstechniken und exaktere Transfusionskriterien. Trotz allem war bei einer PABD von 2 Einheiten die Wahrscheinlichkeit homologes Blut zu erhalten sehr gering. Insgesamt sollten laut den Autoren lieber Anstrengungen gemacht werden, den intraoperativen Blutverlust weiter zu verringern (Goad 1995).

Bei einer mathematischen Analyse zeigte sich, dass die PABD zu einem niedrigeren präoperativen Hämatokrit und somit zu unnötigen Transfusionen führt. Des weiteren verwiesen die Autoren auf die möglichen Risiken der PABD wie Transfusionsreaktionen und bakterielle Kontamination (Cohen 1995).
An der Universität von Michigan, USA, wurde eine retrospektive Studie mit 200 RRP-Patienten durchgeführt, von denen 64 eine PABD leisteten, dann aber nur bei 17 Patienten retransfundiert wurde. Von den anderen 136 Patienten ohne PABD erhielten 11 heterologe Transfusionen. Der geschätzte Blutverlust während der Operation betrug im Durchschnitt 750 ml. Die Autoren halten eine PABD nicht für nötig, da insgesamt 95% der Patienten keine Transfusion benötigten. Da die PABD mit erheblichem Zeitaufwand und Kosten verbunden ist und die Sicherheit der heterologen Transfusionen mittlerweile sehr hoch ist empfehlen die Autoren, die PABD den Patienten als Option offen zu lassen, aber nicht als Standardprozedur beizubehalten (Goh 1997).
Bei einer retrospektiven Studie an der Johns Hopkins Universität in Baltimore, USA, mit 221 RRP-Patienten, von denen etwa die Hälfte eine PABD erhielten, lag der präoperative Hämoglobinspiegel in der PABD-Gruppe bei 13,4 g/dl im Gegensatz zu 14,7 g/dl bei den Patienten ohne PABD. Homologe Transfusionen mussten in 1% der Fälle der PABD-Patienten und bei 3,5% der Vergleichsgruppe verabreicht werden. Eine Anämie bei der Entlassung aus dem Krankenhaus nach der Operation war bei den Nicht-Spendern häufiger (Hb. 9,0 g/dl vs. 10,0 g/dl). Die Patienten mit PABD hatten insgesamt eine höhere Transfusionsrate, allerdings auch einen höheren Hämoglobinspiegel bei Entlassung. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass PABD nicht den Bedarf an homologen Transfusionen senkt (Goldschlag 2000).
Eine kanadische Studie, die verschiedene Patienten aus einem PABD-Programm von 1993 mit Patienten im Jahr 2000 vergleicht, kommt zu dem Ergebnis, dass in 85% der Fälle eine allogene Transfusion vermieden werden konnte. Nur für die RRP wurden 109 Patienten aus dem Jahr 1993 mit 199 Patienten aus dem Jahr 2000 verglichen. Die Autoren bemerken aber eine gesunkene Verwendungsrate der autologen Konserven und mehr PBAD mit nur einer Einheit als sieben Jahre zuvor. Die gesamte Transfusionsrate war ebenfalls stark rückläufig (Goldman 2002).
Goodnough et al. führten 1992 in Cleveland eine prospektive Studie mit nur 52 Patienten durch, die alle eine PABD vor der geplanten RRP mit PLA getätigt haben.15% der Patienten erhielten trotzdem zusätzlich homologe Transfusionen und weitere 15% der Patienten erhielten eine unnötige autologe Transfusion. Die Autoren empfehlen damals die zusätzliche Gabe von Erythropoetin bei PABD und eine insgesamt zurückhaltendere Transfusionsstrategie (Goodnough 1992).

Eine weitere Studie von Goodnough et al. mit 394 Patienten, die von W.J. Catalona in St. Louis in einen Zeitraum von 3 Jahren eine RRP erhielten und von denen 384 PABD leisteten, ergab einen deutlichen Vorteil von 81-96% in der Vermeidung allogener Blutprodukte gegenüber den nicht PABD leistenden Patienten. Allerdings ist die Vergleichsgruppe mit 10 Patienten sehr klein und im Vergleich mit einer aktuellen rein allogenen Transfusionsrate nur geringfügig besser. Insgesamt wurde die Methode von den Autoren als nicht kostengünstig beschrieben und ein Verweis auf die alternative Verwendung der präoperativen Hämodilution gegeben – wenn doch angewendet, so ist eine PABD von zwei Einheiten noch am kostengünstigsten (Goodnough 1994).
In einem Artikel mit dem klangvollen Namen „The rise and fall of preoperative autologous blood donation“ proklamieren die Autoren dass die präoperative autologe Blutspende im Grunde genommen eine chronische Hämodilution sei und den Patienten mit einem niedrigeren Hämatokrit in die Operation gehen lässt. Durch das mittlerweile sehr niedrige Risiko einer viralen Infektion bei heterologen Transfusionen lässt sich die wesentlich teurere autologe Transfusion momentan nicht mehr rechtfertigen (Brecher&Goodnough 2001).
Eine Studie von 1995 aus Hamburg mit 264 RRP-Patienten, von denen 194 PABD leisteten beurteilt das Verfahren in der Vermeidung von heterologen Transfusionen positiv. Allerdings wurde damals auch zusätzlich eine isovolämische Hämodilution mit HAES durchgeführt (Noldus 1995).
Koch et al. in Nashville, Tennessee, USA, kommen angesichts eines niedrigen intraoperativen Blutverlusts von 579 ml im Mittel (in dieser Studie benötigten nur zwei von 124 Patienten eine Transfusion) zu dem Schluss, das autologe Blutspenden bei erfahrenen Operateuren nicht notwendig sind und bei RRP nicht als Routineprozedur durchgeführt werden sollten (Koch 1996).
Toy et al. untersuchten retrospektiv 163 Patientenakten an sieben verschiedenen amerikanischen Krankenhäusern für den Zeitraum von 1987-1991 nach erfolgter RRP und ein bis vier Einheiten PABD. Sie konnten eine Reduktion der allogenen Transfusionen durch autologe Transfusionen von 66% auf 20% nachweisen und geben die Empfehlung zu 3 Einheiten präoperativer autologer Blutspende bei RRP, da sich nach ihrer Meinung dadurch der Anteil an zusätzlichen heterologen Transfusionen am effektivsten minimieren ließ. Wesentliche Schwachpunkte dieser Studie sind zum einen relativ kleine Untergruppen (in Bezug auf die Anzahl der Einheiten PABD) und die sieben verschiedenen Krankenhäuser, an denen die Daten erhoben wurden, was im Durchschnitt 23 Patienten pro Haus bedeutet (Toy 1993).
Yamada et al. aus Los Angeles verglichen zwei relativ kleine Gruppen miteinander, 34 Patienten mit PABD vor der RRP gegenüber 37 Patienten mit 1-3 Einheiten PABD. Sie stellten dabei fest, dass autologe Spender größtenteils am OP-Termin immer noch einen

erniedrigten Hämatokrit haben, allerdings konnte der Anteil der homologen Transfusionen vermindert werden. Insgesamt beurteilen sie das Verfahren als zu teuer und ineffektiv (Yamada 1993).
Pinkerton et al. aus Toronto kommen in Ihrer Studie zu dem Schluss, dass durch den Einsatz eines drei-Einheiten PABD-Programms bei RRP im dritten Jahr in 71% der Fälle eine heterologe Transfusion vermieden werden konnte. Allerdings sind die untersuchten Fallzahlen relativ gering und die Studie betrachtet insgesamt nicht nur Prostatektomien, sondern auch Hüft- und Knieprothesen und radikale Hysterektomien. Über den präoperativen Hämatokrit wird keine Auskunft gegeben und die Autoren berichten selbst von einem höheren Verbrauch von Blutkonserven im Vergleich zu anderen Studien (Pinkerton 1995).
Nash et al. werteten 1996 die Akten von 192 Patienten aus und kamen zu dem Schluss, dass eine Kombination aus zwei Einheiten PABD und intraoperativer isovolämischer Hämodilution das Risiko homologer Transfusionen mindern kann. 66% der Patienten leisteten PABD von denen allerdings immer noch rund 13% zusätzlich auch homologe Transfusionen benötigten und 44% der autologen Transfusionen wurden vernichtet (Nash 1996).
Eine generelle Analyse der Kosteneffektivität von PABD im New England Journal of Medicine ergab, das der erwartete positive Effekt auf die Patientengesundheit minimal ist und die Mehrkosten pro autologer Blutkonserve bei 68 U$D bis 4783 U$D liegen. Die Autoren folgern somit, dass durch die heutzutage gesteigerte Sicherheit heterologer Transfusionen und dem im Vergleich dazu begrenzten Nutzen autologer Transfusionen die höheren Kosten der autologen Transfusionen nicht gerechtfertigt sind (Etchason 1995).
O'Hara et al. stellten bei einer retrospektiven Studie mit 100 Patienten fest, dass 64% aller autologen Blutkonserven entweder verworfen oder ungerechtfertigt eingesetzt wurden. Sie geben zusätzlich die Empfehlung, die Transfusionsindikation nach kardiopulmonalen Risikofaktoren zu stellen und nicht nach dem geschätzten Blutverlust (O'Hara 1999).
In einer japanischen Studie mit 80 Patienten, die zwischen 1994 und 2000 operiert wurden und von denen 65 eine PABD durchführten, konnte einen Zusammenhang zwischen der OP-Dauer und dem Hämatokrit festgestellt werden. Die Autoren propagierten eine präoperative Eigenblutspende von vier Einheiten als effiziente Maßnahme, um homologe Transfusionen zu vermeiden, konnten aber auch eine präoperative Senkung des Hämatokrits feststellen. Sie empfehlen auf Grund der hohen Kosten und der niedrigen Retransfusionsraten keine zusätzliche Erythropoetin-Gabe und regen an, die Kombination aus zwei Einheiten präoperativer autologer Blutspende und Hämodliution als Alternative zu benutzen (Morioka 2002).

Wenn man alle diese Studien genauer betrachtet und mit den aktuellen Transfusionsraten, dem aktuell sehr niedrigen Risiko einer Infektion durch homologes Blutprodukte und dem gesamten Aufwand für ein PABD-Programm vergleicht, kommt man zu dem Schluss, dass die PABD momentan als Standardprozedur bei der RRP nicht sinnvoll ist. In Ausnahmefällen oder auf ausdrücklichen Patientenwunsch kann sie aber bei RRP noch angewendet werden. Falls eine neue virale oder auf anderem Weg (z.B. Prionenerkrankungen) übertragbare Infektionskrankheit endemisch auftreten sollte, könnte die PABD allerdings zeitweise eine Renaissance erleben.

4.4 Intraoperative maschinelle Autotransfusion (MAT, Cell Saver)

Bei diesem Verfahren wird das im Wundgebiet abgesaugte Blut aufgefangen, gewaschen und zentrifugiert, anschließend werden die so gewonnenen Erythrozyten dem Patienten wieder retransfundiert. (Anmerkung: Falls angewendet, sollten im Idealfall nur größere Blutlachen aufgesaugt werden, um möglichst wenig Erythrozyten zu zerstören, wie dies bei der permanenten Mischansaugung von Blut passiert – dies ist allerdings in der Praxis sicher nicht einhaltbar)
Das Verfahren wird bisher vor allem in der Thoraxchirurgie und Orthopädie verwendet. Die Risiken dieser Technik sind vor allem eine bakterielle Kontamination und die theoretisch mögliche Reperfusion gestreuter Tumorzellen, wobei laut einiger neuerer Veröffentlichungen dieses Risiko durch den Einsatz von Leukozytenfiltern der neueren Generation gegen Null geht. Außerdem ist das abgesaugte Wundblut ab dem Zeitpunkt der Blaseneröffnung mit Urin und ggf. weiteren Bakterien kontaminiert. Im eigenen Patientengut wurde dieses Verfahren bei der RRP nicht angewendet, in der Literatur bildet sich jedoch in den letzten Jahren ein positives Bild ab:

Eschwege et al. konnten 1995 nachweisen, dass währen der RRP Tumorzellen ins Blut des Patienten gelangen und raten deshalb zu einem vorsichtigem Vorgehen bei der Operation. 1999 weisen sie bei intraoperativ entnommenen autologen Blut ebenfalls Tumorzellen nach und raten zur Filtration oder Bestrahlung des Wundblutes (Eschwege 1995, 1999).
Hansen et al. empfehlen bei Tumoroperationen eine Bestrahlung der autologen Transfusionen mit 50 Gray vor der Reperfusion um so der Gefahr der Tumorzellaussaat zu begegnen. Die damalige Generation von Leukozytenfiltern wird als noch nicht sicher erachtet (Hansen 1994). Dies ändert sich aber in den folgenden Jahren: So erbringen Edelman et al. den Nachweis, dass Leukozytenfilter Tumorzellen effektiv aus dem Blut entfernen konnten (nicht aber Erythrozytenfilter) und dass somit das Risiko einer Reperfusion von Tumorzellen

durch autologe Transfusionen oder Cell-Saver-Blut nahezu ausgeschlossen ist (Edelman 1996).
An der Universität Erlangen wurden in einer prospektiven randomisierten Studie mit 24 RRP-Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt: 12 Patienten mit intraoperativer MAT und 12 Patienten als Vergleichsgruppe homologen Transfusionen bei Bedarf. Das aufgearbeitete MAT-Blut wurde hinsichtlich Kontamination durch Urin, Bakterien und evtl. gestreute Tumorzellen untersucht und von den Autoren für unbedenklich beurteilt. Sie stellten einen signifikant niedrigeren Transfusionsbedarf und keine Unterschiede bei der Komplikationsrate fest. Die Gruppengröße mit je 12 Patienten ist jedoch sehr klein und eine Nachuntersuchungszeit von 2,5 Jahren relativ gering (Jacobi 1997).
Kein Unterschied im progressionsfreien Überleben konnte in einer Studie des San Diego Medical Centers (USA) zwischen Cell-Saver (62 Patienten) mit Leukozytenfilter und autologer Blutspende (Vergleichsgruppe mit 101 Patienten) festgestellt werden. Der prä- und postoperative Hämatokrit war in der Cell-Saver-Gruppe höher. Die Rate zusätzlicher homologer Transfusionen war in der Cell-Saver Gruppe niedriger. Die Autoren kommen somit zu dem Schluss, dass der Cell-Saver autologe Transfusionen ersetzten kann und sehen somit keine Notwendigkeit mehr zur PABD (Gray 2001).
Eine aktuelle, retrospektive Studie an der Universität von Miami, USA, mit 408 Patienten kommt zu dem Schluss, dass die intraoperative maschinelle Autotransfusion mit Cell-Saver die Rezidivrate bei PCa nicht beeinflusst und bewertet das Verfahren im Gegensatz zur PABD positiv. 87 Patienten erhielten ihr intraoperativ gewonnenes Cell-Saver-Blut, 264 Patienten erhielten autologe Transfusionen und 57 Patienten blieben ohne Transfusionen (Davis 2003).
Eine prospektive Kohortenstudie in Cleveland, USA, mit 50 RRP-Patienten von zwei Chirurgen, ergab, dass PABD und Cell-Saver ebenbürtig in der Vermeidung allogener Transfusionen sind. Allerdings waren die beiden verschiedenen Verfahren auch jeweils nur einem der beiden Chirurgen zugeordnet, was eine gewisse Fehlerquelle darstellt. Bei größerem Blutverlust gibt es laut dieser Studie evtl. einen leichten Vorteil für den Cell-Saver (Waters 2004).
Eine der größten retrospektiven Studien zu diesem Thema beobachtet 1038 Patienten, die zwischen 1992 und 2003 in Miami, Florida, operiert wurden. Die mittlere Nachsorgezeit lag bei 40,2 Monaten und 265 Patienten (25%) erhielten MAT-Blut, 773 Patienten (75%) nicht. Beide Gruppen weisen vergleichbare relevante Ausgangsparameter vor und unterscheiden sich nicht im Risiko eines biochemischen Tumorrezidivs (PSA-Wert): 15% bei den MAT-Patienten und 18% bei der nicht-MAT-Patienten. Es wurde sogar nur ein Erythrozytenfilter und kein Leukozytenfilter verwendet. Die MAT wird von den Autoren als sichere und effektive Maßnahme gewertet (Nieder 2005).

Insgesamt kann die maschinelle autologe Transfusion positiv beurteilt werden, auch wenn sie mit erheblichen Kosten verbunden ist. So lange Erythrozytenkonzentrate so sicher wie momentan bleiben, bzw. wahrscheinlich durch verbesserte Testverfahren noch sicherer werden, ergibt sich vorerst keine unmittelbare Notwendigkeit, dieses Verfahren bei der radikalen Prostatektomie flächendeckend einzusetzen.
Des weiteren ist dieses Verfahren in seiner Anwendung bis zum Zeitpunkt vor der Eröffnung der Blase limitiert, da danach eine Kontamination mit Urin und Bakterien droht bzw. stattfindet. Diese wird zwar von einigen Autoren als unbedenklich beurteilt, sollte aber aus Vorsichtsmaßnahmen vermieden werden. In jedem Fall sollte eine geeignete Breitspektrum-Antibiotika-Prophylaxe verabreicht werden.
Negative intraoperative Schnittränder sind ebenfalls eine mögliche Vorsichtsmaßnahme, es sollte mit der evtl. Re-Transfusion bis zum Ergebnis des Schnellschnitts gewartet werden und auf jeden Fall ein Leukozytenfilter der neuen Generation eingesetzt werden. In Krankenhäusern mit der entsprechenden Infrastruktur sollte auch eine Bestrahlung des Erythrozytenkonzentrats erwogen werden – auch wenn sich dann wieder die Gefahr einer Verwechslung gegeben ist, die bei Verweilen der Konserve bei Patienten nahezu nicht existent ist.
Falls sich die Sicherheitslage von heterologen Erythrozytenkonzentraten in der Zukunft verschlechtern sollte, muss dieses Verfahren in Betracht gezogen werden.

4.5 Hämodilution

Bei der akuten normovolämischen Hämodilution (ANH) wird dem Patienten direkt vor der Operation eine definierte Menge Blut entnommen (bzw. bis zu einem definierten Hämatokritwert) und sofort durch eine kristalloide und/oder kolloidale Lösung ersetzt. Wenn es dann während der Operation zu einem Blutverlust kommt, ist der Verlust an roten Blutkörperchen geringer. Anschließend wird das entnommene Blut intraoperativ oder direkt postoperativ wieder retransfundiert. Der Vorteil dieser Methode ist, dass das Blut direkt am Patienten gelagert wird und schnell retransfundiert wird. Somit ist die Gefahr von Verwechslungen (so gut wie) nicht gegeben und das Risiko einer bakteriellen Kontamination bzw. Besiedelung sehr gering. Des weiteren muss das Blut nur antikoaguliert und nicht weiter verarbeitet und konserviert werden, was die hohen Kosten der PABD vermeidet.
Einige Studien haben den gemeinsamen Effekt von PABD und Hämodilution untersucht und kamen zu einem positiven Ergebnis für die Hämodilution. Im folgenden werden aber nur die Studien betrachtet, die die Hämodilution als isolierte Methode untersucht haben. In Bezug

auf das tumorfreie Überleben gibt es keine Studien, wobei sich die Frage bei dieser präoperativen Blutspende auch nicht stellt.
In einer prospektiven, randomisierten Studie mit 50 Patienten am Johns Hopkins Hospital in Baltimore, die nur von P.C. Walsh operiert wurden, leistete die Hälfte eine PABD von drei Einheiten, bei der anderen Hälfte wurde unmittelbar vor der Operation eine Hämodilution durchgeführt. Zwei der 25 PABD-Patienten erhielten zusätzlich homologe Transfusionen, keiner der Hemodilution-Gruppe. Allerdings war der postoperative Hämatokrit in der Hemodilutionsgruppe mit 31,8 ± 4,7 geringer als in der anderen Gruppe mit 35,5 ± 4,9.
Die Autoren beurteilen das Verfahren positiv und empfehlen die Anwendung der ANH bei der RRP. Allerdings sind die Fallzahlen relativ gering (Ness 1992b).
In einer Studie aus dem Jahr 1999 mit 250 Patienten, von denen jeweils 46 keine PABD, 141 nur eine Einheit und 63 zwei Einheiten PABD geleistet hatten, wurde bei allen eine ANH bis zu einem Hämatokrit von 28% durchgeführt. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass die ANH die PABD ersetzen kann und bei gleicher Effektivität wesentlich kostengünstiger ist (Monk 1997).
Das gleiche Team veröffentlichte schon 1995 zwei positive Artikel zu diesem Thema (Monk 1995 a+b) und in einer weiteren Studie wurden 76 Patienten prospektiv betrachtet, die zu jeweils drei gleich großen Gruppen aufgeteilt wurden: drei Einheiten PABD, ANH und ANH plus präoperative Erythropoetin-Gabe. Der Ausgangs Hämatokritwert lag in allen drei Gruppen bei 43%, der präoperative HKT in der PABD-Gruppe lag bei 34%, bei der ANH-Gruppe blieb er bei 43% und der der Erythropoetin plus ANH-Gruppe stieg er auf 47%. Die allogene Transfusionsrate war in allen drei Gruppen ähnlich. Die Erythropoietin plus ANH-Gruppe hatte einen deutlich höheren postoperativen HKT. Die durchschnittlichen Kosten lagen bei 194 U$D für die ANH, 690 U$D für die PABD und bei 1.393 U$D für die Kombination von ANH und präoperativer Erythropoitin Gabe. Es wurde gefolgert, dass alle drei Methoden zu vergleichbaren Transfusionsraten führen, wobei ANH die bei weitem kostengünstigste Methode darstellt (Monk 1999).
Eine weitere prospektive (aber nicht randomisierte) Studie zur ANH kommt aus Japan, wo 174 RRP-Patienten analysiert wurden: 153 erhielten ANH, 15 PABD und ANH und 15 Patienten hatten Kontraindikationen für die ANH. Der mittlere Blutverlust betrug 1602 ml und 9,2% der Patienten benötigten allogene Transfusionen. Die Autoren, die vorher mit PABD arbeiteten, beurteilen die ANH als sichere und effektive Methode, die die PABD ersetzen kann (Terai 2005).
Ein wichtiger limitierender Faktor bei der ANH ist, dass der Hämatokrit (HKT) nicht zu weit abgesenkt werden darf, da sonst die Gefahr ischämischer Episoden am Myokard droht. Hogue, Goodnough und Monk empfehlen, den HKT nicht unter 28% absinken zu lassen (was einem Hämoglobin-Wert von 9,3 g/dL entspricht), da sonst das Risiko von peri- und

postoperativen Myokardischämien besteht. Ein weiterer unabhängiger Risikofaktor ist natürlich eine koronare Herzkrankheit, ebenso postoperative Tachykardien bei einem HKT < 28%. Durch den erhöhten Altersdurchschnitt der PCa-Patienten steigt der Anteil an kardialen Risikopatienten womit eine sorgfältige präoperative kardiale Abklärung unerlässlich ist. Falls der HKT bei herzgesunden Patienten unter 28% sinkt, ist ein sorgfältiges EKG-Monitoring der Herzfrequenz zum Ausschluss einer Tachykardie unerlässlich, ggf. sollte postoperativ ein 12-Kanal-EKG durchgeführt werden (Hogue 1998). Durch dieses Risiko sind dem Verfahren der ANH Grenzen gesetzt.
Eine Metaanalyse von 24 randomisierten Studien aus dem Jahr 1998 kommt zu der Schussfolgerung, dass die ANH im Durchschnitt weder zur Verminderung des Transfusionsrisikos, noch zur Verringerung der Anzahl der verabreichten Transfusionen führt. Die Ergebnisse vieler der Studien, die von einer deutlichen Reduktion der Transfusionsrate berichten, halten die Autoren für durch ein mangelhaftes Studiendesign bedingt (Bryson 1998). Jedoch ist keine der zuvor erwähnten Studien in der Metaanalyse aufgeführt und nur eine Studie von 1989 bei RRP. Die meisten Studien sind aus der Kardiochirurgie. Überwiegend wurden ältere Studien, teilweise aus den 1970er Jahren analysiert.

Eine gewisse Hämodilution ohne klinisch relevante Beeinflussung der Blutgerinnung kann auch durch eine großzügige Gabe von 1-2 Litern (genauer: Flüssigkeitsdefizit plus 20% des geschätzten Blutvolumens) kristalloider, teilweise auch kolloidaler, Infusion (z.B. HAES 130/0,4) in der unmittelbaren präoperativen Phase und am Anfang der OP erreicht werden. Dieses einfachere Verfahren der hypervolämischen Hämodilution (HVH) wurde teilweise an unserer Klinik durchgeführt, allerdings ohne genauere Analyse.
Empfohlen werden folgende Voraussetzungen:
- Ausgangshämatokrit ≥ 40%
- Erwarteter intraoperativer Blutverlust < 40% des geschätzten Blutvolumens
- Intraoperative Transfusionsschwelle von ≤ 21%
- Vergrößerung des geschätzten Blutvolumens um ca. 20 % durch HVH

Die HVH scheint alleine keine Fremdblut sparende Maßname zu sein, allerdings haben Patienten nach HVH einen etwa 4% höheren postoperativen Hämatokrit. Somit kann evtl. in Kombination mit anderen schwach wirksamen Maßnahmen (wie z.B. Hypotension) insgesamt doch eine Reduktion des Fremdblutbedarfs bei geringen Kosten erreicht werden (Singbartl 1999 b, Singbartl 2003).

4.6 Hypotensive Anästhesie:

Eine weitere Strategie zur Verringerung des intraoperativen Blutverlusts könnte eine kontrollierte Hypotension durch die Anästhesie sein, wie Boldt et al. vorschlagen. In Ihrer prospektiven Studie vergleichen sie bei je 20 Patienten ANH, kontrollierte Hypotension und eine Kontrollgruppe miteinander. Der durchschnittliche Blutverlust bei der kontrollierten Hypotension war über 500 ml geringer als in den beiden anderen Gruppen, allerdings sind die gewählten Gruppengrößen mit 20 Patienten nicht besonders hoch (Boldt 1999).
Diesem Verfahren sind durch kardiovaskuläre Vorerkrankungen auch Grenzen gesetzt, zudem erhöht eine kontrollierte Hypotension in Verbindung mit einem erniedrigten Hb-Wert bzw. HKT das Risiko kardialer Ereignisse. Eine milde Hypotension ist allerdings gerade bei blutenden Venengeflechten wie dem Plexus Santorini zeitweise von Vorteil.

4.7 Präoperative Erythropoetin-Gabe

Die folgenden drei Publikationen zu diesem Thema stammen alle aus der urologischen Abteilung von Herbert Lepor an der New York University (NYU):
Chun et. al untersuchen in einer randomisierten, einfach verblindeten, prospektiven Studie 120 Männer mit PCa, die in zwei Gruppen eingeteilt wurden: Eine Gruppe, die bei einem HKT > 33% drei Einheiten PABD leisteten und die andere Gruppe, die am Tag -14 und -7 vor der geplanten Operation jeweils 600 IE Erythropoetin alpha verabreicht bekamen. In beide Gruppen konnten jeweils 52 Patienten eingeschlossen werden. Der Anteil an Patienten, die zusätzlich allogene Bluttransfusionen erhielten, war in beiden Gruppen mit 9,6% gleich groß. In der Erythropoetin-Gruppe insgesamt nur 10 FEK benötigt, während in der PABD-Gruppe ebenfalls 10 FEK verabreicht wurden, sowie 73 autologe Transfusionen. Chun et al. beurteilen die präoperative Gabe von Erythropoetin als ebenso effektiv wie die bis dahin durchgeführte PABD; Erythropoetin sei sicher in der Anwendung, gut verträglich und im Vergleich zur PABD trotz der etwas höheren Kosten durch einen geringeren Zeitaufwand kosteneffektiv (Chun 1997).
Drei Jahre später erscheint aus derselben Institution eine weitere prospektive Studie mit 283 Patienten unter dem selbem Erythropoetin-Regime (600 IE, jeweils 14 und 7 Tage vor OP) und etwas liberaleren Einschlusskriterien. Die Autoren folgern, dass diese Therapie bei Männern mit einem Ausgangs-HKT von 45% sicher für die signifikante Erhöhung des HKT ist und somit den Bedarf an allogenen Transfusionen vermindert (Rosenblum 2000).
Die dritte prospektive Studie der urologischen Abteilung der NYU vergleicht jeweils 100 Männer mit PCa, die die herkömmliche Dosis von zweimal 600 IE Erythropoetin erhielten,

mit einer ebenso großen Gruppe von Patienten, die zweimal 300 IE Erythropoetin erhalten (wieder jeweils an den Tagen -14 und -7 vor der geplanten OP). Der Effekt war nahezu gleich, in der Hochdosisgruppe stieg der HKT um 4,5% und 6 Patienten benötigten allogene Bluttransfusionen, in der Niedrigdosisgruppe war ein Anstieg des HKT um 4,69% zu verzeichnen und 7 Patienten wurden allogen transfundiert. Allerdings war die kleinere Dosis natürlich wesentlich kosteneffektiver (damals 656 U$D versus 1218 U$D) und wird von den Verfassern als die zu bevorzugende Dosis beurteilt (Nieder 2001).
An der Universität von North Carolina wurden 25 RRP-Patienten, die präoperativ Erythropoetin erhielten, und eine ebenso große Vergleichsgruppe randomisiert prospektiv verglichen. Der präoperative HKT der Erythropoetin-Gruppe war signifikant erhöht, allerdings konnten die Autoren bei einem durchschnittlichen Blutverlust von 600 ml keine Reduktion der Transfusionsrate in Bezug zur Vergleichsgruppe feststellen. Der postoperative HKT nach 10 Tagen war gleich, nach 6 Wochen in der Erythropoetin-Gruppe wieder signifikant höher (Gaston 2002). Die Gruppengröße bei dieser Studie ist sicherlich nicht ideal.

4.8 Schlussfolgerungen und die momentane Sicherheit von Blutkonserven:

Wenn man die statistischen Analysen mit dem Chi-Quadrat Test, dem Mann-Whitney-U Test, den Kaplan-Meier Überlebensanalysen und die multivariaten Analysen mit der Cox-Regression betrachtet, so lassen sich keine einzelnen unabhängigen Parameter mit dem vorliegenden Datenmaterial ausmachen. Aber für diverse Parameter lassen Patienten, die Bluttransfusionen erhalten haben, eine Tendenz zu einer etwas ungünstigeren Vorgeschichte und/oder einem etwas ungünstigeren Verlauf erkennen. Dabei lässt sich für die Auswirkung der Bluttransfusionen an sich keine definitive Aussage treffen. Es scheint eher so zu sein, dass Patienten, die an sich ungünstigere Faktoren aufweisen, eine etwas höhere Transfusionsrate haben und vielleicht ein minimaler Multiplikationseffekt durch die Beeinflussung des Immunsystems durch Transfusionen vorliegen könnte. Dies ist zumindest auch momentan die gängige Meinung einiger großer aktueller Review-Artikel (Blajchman 1998, Vamvakas 2001).

Zusammenfassend kann man sagen, dass alle bisherigen Studien, die einen negativen Transfusionseffekt auf das tumorfreie Überleben nach RRP beschreiben, gravierende Mängel im Studiendesign aufweisen. Die Studien, die keinen Transfusionseffekt nachweisen können, insbes. Ness et al. 1992 und Velagapudi et al. 1994, besitzen ein ausgewogenes Studiendesign mit entsprechend hohen Fallzahlen.
Falls überhaupt ein negativer Transfusionseffekt nachweisbar sein sollte, so ist er vermutlich gering und müsste mit einer großen prospektiven Studie untersucht werden.
Mit den vorhandenen neuen Methoden der Leukozytendepletion (Filter oder Bestrahlung) lassen sich Erythrozytenkonzentrate herstellen, bei denen die Beeinflussung des Immunsystems des Empfängers gering ist.

Grundsätzlich ist das verwendete Datenmaterial nicht vollständig vergleichbar mit den Studien der führenden amerikanischen Urologen wie PC Walsh am Johns Hoskins Hospital, H Lepor von der New York University und WJ Catalona, da an diesen Institutionen einzelne Chirurgen teilweise über 1000 Prostatektomien selbst durchgeführt haben und eine nahezu lückenlose Dokumentation stattgefunden hat. Bei dem verwendeten Datenmaterial sind wie schon beschrieben, 718 Operationen von einem Chirurgen durchgeführt worden, die restlichen 694 Operationen von 25 verschiedenen Operateuren (davon 492 von fünf Operateuren).
Ein weiteres Problem, insbesondere der multivariaten Analyse mit dem Modell der Cox-Regression, waren die teilweise lückenhaften Daten, die sich bei diesem Verfahren

aufsummieren, bzw. dazu führen, dass ein Teil der Patienten aus der Berechnung heraus fällt.
Eine prospektive Studie könnte, wie schon erwähnt, evtl. weitere Hinweise auf einen „Transfusionseffekt“ geben – allerdings wären große Fallzahlen nötig, da der Effekt klein zu sein scheint.

Die gängige Praxis, gewaschene Erythrozytenpräparate zu verabreichen, scheint bei der derzeitigen Datenlage sicher und vertretbar zu sein, nachdem das Risiko einer viralen Kontamination der Konserven in den letzten Jahren deutlich gesunken ist.

Nicht zu vernachlässigen ist jedoch der Wunsch vieler Patienten Fremdblut zu vermeiden oder gar die komplette Ablehnung aus persönlichen bis hin zu religiösen Gründen (z.B. Zeugen Jehovas).

Sicherheit von Blutkonserven:
Im Jahr 2002 wird in den USA ein Infektionsrisiko pro Blutkonserve von 1:205.000 für Hepatitis B, 1:276.000 für Hepatitis C, 1:1.468.000 für HIV und 1:2.993.000 für HTLV angegeben (Dodd 2002). Die davor aktuelle Studie von 1996 ging noch von 1:63.000 für einen Hepatitis-B-Infektion, 1:103.000 für Hepatitis C, 1:641.000 für eine HTLV-Infektion und 1:493.000 für eine HIV-Infektion aus (Schreiber 1996).

Das geschätzte Infektionsrisiko durch Transfusionen in Deutschland wird durch das Robert-Koch-Institut für den Zeitraum 2002/2003 mit 1:4,6 Mill. für HIV, 1:4,2 Mill. für HCV und 1:260.000 für HBV angegeben (Epidemiologisches Bulletin Nr. 40/2005). Der Einsatz von Nukleinsäure-Amplifikationstechnik (ein Verfahren der Polymerase-Kettenreaktion) hat in den letzten Jahren zu einer zusätzlich verbesserten Erkennungsrate geführt (Offergeld 2005).

Cytomegalie-Viren, die mit weißen Blutkörperchen übertragen werden können, sind seit der Leukoreduktion der Erythrozytenkonzentrate so gut wie keine Gefahr mehr. Ebenso wird Treponema pallidum (Syphilis) zuverlässig durch eine Kühlung der Konserven abgetötet.
Für bakterielle Verunreinigungen von Blutkonserven ist die Datenlage weniger exakt als für Viren. M.A. Blajchman aus Kanada geht für Nordamerika davon aus, dass etwa eines von 38.000 Erythrozytenkonzentraten bakteriell kontaminiert ist und das Risiko einer transfusionsassoziierten Sepsis bei 1:250.000 liegt. Dieser Wert entspricht momentan dem Risiko einer Hepatitis-B-Übertragung. Als Erreger kommen u.a. Yersinia enterocolica, Serratia marcensis, Clostridium perfingens und Staphylokokkus aureus in Frage (Blajchman

2004). Im postoperativen Verlauf ist es schwierig, bei einer bakteriellen Infektion zu differenzieren, ob die Infektion operations- und wundbedingt ist, oder transfusionsassoziiert.

Eine eventuelle Kontamination von Blutspenden mit Parasiten wie Malaria und Trypanosomen (Chagas-Krankheit) lässt sich momentan nicht in großem Umfang für alle Konserven nachweisen. Glücklicherweise ist das Risiko momentan relativ gering, in den USA gibt es 2-3 transfusionsbedingte Malaria-Ansteckungen pro Jahr, was einem Risiko von 1:4 Millionen entspricht. Seit Mitte der 1980er Jahre sind in den USA 6 Fälle von transfusionsbedingter fulminanter Chagas-Krankheit bekannt, man geht von einer Seroprävalenz von 0,01-0,20 % der Spender aus. Potentielle Überträger sind vor allem Einwanderer aus Entwicklungsländern und die immer größer werdende Zahl von Touristen, die sich in Risikogebieten aufhielten (Busch 2003).

Eine relativ junge Bedrohung ist die Kontamination von Blutprodukten mit Prionen der Creutzfeld-Jakob-Krankheit (CJD) durch befallene Spender. In Deutschland ist bisher kein Fall bekannt, in Großbritannien sind bisher 3 Übertragungen dokumentiert. 18 Spender konnten ausgemacht werden, die später an CJD erkrankten; Durch diese Blutspenden erhielten 66 Personen Blutprodukte, die potentiell mit Prionen kontaminiert waren. Bisher sind zwei der Empfänger an CJD verstorben und eine weiterer nachweislich erkrankt. Diese Häufung liegt signifikant über der Wahrscheinlichkeit von 0,24/1.000.000 pro Jahr in Großbritannien an CJD zu erkranken (Hewitt 2006). Es scheint sich aber glücklicherweise um einen lokalen Ausbruch zu handeln, der durch die ergriffenen Maßnahmen begrenzt wurde.

Leider wird es immer wieder zu neuen Bedrohungen der Sicherheit von Blutprodukten kommen, wie z.B. die steigende Verbreitung des West-Nile-Virus und seine Übertragung durch Blutprodukte in den USA in jüngster Zeit gezeigt hat.

Das Paul Ehrlich-Institut, die in Deutschland zuständige Behörde für Blutprodukte, berichtet für den siebenjährigen Zeitraum von 1995-2002 in seinem Hämovigilanz-Report von 38 Fällen nachgewiesener bakterieller bzw. parasitischer Infektionen der Blutprodukte, von denen fünf tödlich verliefen (durch Y. enterocolitica, Staph. aureus, Proteus vulgaris, Enterobacter cloacae und Klebsiella pneumoniae).
Hämolytische Transfusionsreaktionen wurden in 132 Verdachtfällen berichtet, darunter 22 freiwillige Meldungen einer AB0-Inkompatibilität, also Fehltransfusionen.
Von 362 Fällen allergischer Transfusionsreaktionen wurden 224 als schwerwiegend gewertet (davon 4 Posttransfusionspurpura). Von drei Verdachtsfällen auf Graft-versus-Host-Krankheit

(GvHD) wurde einer bei einem Säugling nach Massentransfusion mit angeborenem Immundefekt bestätigt.
Für die transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz (TRALI) wurden 101 Verdachtsfälle gemeldet, wobei nur bei 23 Fällen granulozytäre Antikörper nachgewiesen werden konnten. Des weiteren wird von 91 nicht hämolytischen febrilen Reaktionen und 67 nicht schwerwiegenden febrilen Reaktionen berichtet. Die Zahlen des Berichts für virale Infektionen sind überholt, da die Testverfahren seitdem nochmals maßgeblich verbessert wurden. Ein Schwachpunkt des Berichts ist, daß nicht die Wahrscheinlichkeiten für einen Zwischenfall angegeben werden und sich die Zahlen auf alle Blutprodukte beziehen (z.B. auch Thrombozytenkonzentrate, die ein höheres Infektionsrisiko beinhalten). Es wird lediglich eine Zahl von ca. 4,5 Millionen Spenden/Jahr angegeben, womit sich die oben genannten Zahlen auf ca. 30 Millionen Spenden beziehen. Somit erscheinen diese Zahlen im europäischen Vergleich als etwas zu niedrig (Graul 2003).
Für Großbritannien werden im Zeitraum von 1996-2001 durch das anonyme “SHOT“-Hämovigilanzprojekt für 17 Millionen verabreichten Einheiten folgende Risiken angegeben:
- 1: 25.000 für ein unsachgemäßes Blutprodukt, egal ob eine Schädigung resultiert oder nicht
- 1:106.000 für eine AB0-Inkompatibilität
- 1:103.000 für eine schwerwiegende Komplikation
- 1:415.000 für einen transfusionsbedingten Todesfall

Diese Zahlen beziehen sich allerdings wieder auf alle Blutprodukte und nicht nur auf die im Vergleich sichereren Erythrozytenkonzentrate, für die z.B. nur 4 nachgewiesene bakterielle Kontaminationen und ein daraus resultierender Todesfall gezählt wurden (im Gegensatz zu Thrombozytenkonzentraten mit 21 Kontaminationen und 5 Todesfällen).
Singbartel et al. gehen bei Erythrozenkonzentraten von einem Risiko von 1:138.000 für AB0-inkompatible Transfusionen mit einer Inzidenz tödlicher Verläufe von 1:1,8 Millionen aus. Für eine tödlich verlaufende transfusions-assoziierte Sepsis liegt das Risiko bei 0,7:1 Millionen (Walter-Wenke 2003).

<u>Sicherheit von autologen Bluttransfusionen:</u>
Präoperative autologe Blutspenden lassen das Risiko einer viralen Infektion gegen Null gehen, allerdings haben Patienten nach autologer Blutspende meist einen erniedrigten Hb-Spiegel, was Ihr Risiko, Transfusionen zu erhalten, erhöht. Dieser Nebeneffekt lässt sich durch die zusätzliche Gabe von Erythropoetin vermindern (Nieder 2001, Lepor 2001b). Dies geht allerdings mit sehr hohen Kosten einher. Die Anhebung des präoperativen Hb-Spiegels mit Erythropoetin ist momentan nur bei anämischen Patienten sinnvoll. Wie im Mann-Whitney-U-Test schon nachgewiesen hängt der präoperative Hämatokrit signifikant mit

der Transfusionsrate zusammen - Ergo sollte er einen hochnormalen präoperativen Wert erreichen.
Des weiteren treten auch bei autologen Transfusionen negative Transfusionsreaktionen (ca. 0,16%) wie febrile nichthämolytische, allergische und seltener nicht febrile hämolytische Reaktionen auf, jedoch weniger als bei heterologen Transfusionen. Auch Infektionen der Konserven und Verwechslungen mit zum Teil schweren Folgen sind möglich (Domen 1998).

Die intraoperative Autotransfusion von aufgefangenem und per Cell-Saver aufbereitetem Patientenblut wäre eine weitere Alternative, allerdings stellt die mögliche bakterielle Kontamination des Bluts und die Beimengung von Urin ab Eröffnung der Blase ein gewisses Problem dar. Die Gefahr einer Reinfusion gestreuter Tumorzellen (Eschwege 1999) ist bei der Verwendung von Leukozytenfiltern neuerer Generation oder bei Bestrahlung (Hansen 1994) als sehr gering bis nicht mehr existent anzusehen.

Auch die prä- und intraoperative hypervoläme Hämodilution stellt eine Möglichkeit dar, ebenso die kontrollierte Hypotension, wobei beide Methoden in einem sinnvollen Maß - an das kardiale Risikoprofil des Patienten angepasst – angewendet werden müssen.
Der Höhe des Blutverlusts ist eine multifaktorielle Größe – die Verringerung ebenso. Die einzelnen möglichen Maßnahmen müssen in einer sinnvollen, an den einzelnen Patienten angepassten, Kombination angewendet werden, um bestmögliche Ergebnisse zu erreichen.

Das Operationsverfahren wird sicher in den nächsten Jahren noch weiter entwickelt und verbessert werden. Bisher zeigt sich z.B. bei laparoskopischen RRPs insgesamt noch kein Vorteil, allerdings zeichnt sich ab, daß bei diesem Verfahren der Blutverlust geringer sein könnte (Bhayani 2003, Trabulsi 2005).

5 Zusammenfassung:

In den vorliegenden Daten ist kein Einfluss heterologer oder autologer Transfusionen auf die Morbidität und das tumorfreie Überleben erkennbar und beim heutigen Stand der Technik – Leukozytendepletion bzw. gewaschene Erythrozytenkonzentrate und sichere Testverfahren – können heterologe Transfusionen getrost eingesetzt werden. Da jedoch ein endgültiger Beweis aussteht, ein Restrisiko verbleibt und immer negative Transfusionsreaktionen möglich sind, ist eine weitere Minimierung der Transfusionsrate sinnvoll:

1. Der beste Weg ist die Vermeidung der Ursache: Die Reduktion des Blutverlustes durch eine Weiterentwicklung der Operationstechnik und eine strenge Indikationsstellung für Transfusionen.
2. Die einfachste und kostengünstigste Möglichkeit ist eine perioperative hypervoläme Hämodilution. Ebenso kann eine kontrollierte Hypotension angewendet werden. Die Höhe des Blutverlusts ist eine multifaktorielle Größe – die Verringerung ebenso.
3. Die präoperative Anwendung von Erythropoetin alpha zur Anhebung des Hämatokrits ist eine sichere und elegante Methode – allerdings momentan noch mit erheblichen Kosten für das Medikament verbunden und damit nur bei präoperativ anämischen Patienten sinnvoll.
4. Der Einsatz eines Cell-Savers ist seit dem Einsatz neuer Leukozytenfilter hinsichtlich der möglichen Streuung von Tumorzellen sicherer geworden. Allerdings ist die RRP durch die Kontamination des abgesaugten Blutes mit Urin nicht ideal für dieses Verfahren. Auch bakterielle Kontaminationen sind möglich und die Kosten sind ebenfalls nicht gering.
5. Die PABD führt in den meisten Fällen zu einem verminderten Ausgangshämatokrit vor der Operation und ist ebenfalls nicht kostengünstig. Wenn die PABD durchgeführt wird, ist die zusätzliche Anwendung von Erythropoetin alpha zur schnelleren Normalisierung des erniedrigten Hämatokrits angebracht. Hinsichtlich eines viralen Infektionsrisikos oder sogar einer Kontamination mit Prionen ist diese Methode am sichersten. Allerdings kann es auch zu immunologischen Transfusionsreaktionen kommen und zu bakteriellen Kontaminationen, zusätzlich begünstigt durch die Lagerung.

Beim momentanen Stand der Technik ist eine Änderung der heute angewandten Transfusionspraxis nicht nötig, durch neue Erreger oder technische Fortschritte kann sich jedoch eine neue Ausgangslage ergeben. Das Ziel ist, auch in Zeiten betriebswirtschaftlicher Berechnungen, dem Patienten eine optimale Versorgung zu geben.

6. Falls nicht standardmäßig 2 Erythrozytenkonzentrate vor der RRP angefordert werden, ermöglichen die Parameter ’niedriger präoperativer Hämoglobin-Wert’, ’suspekte digitale rektale Untersuchung’, ’Voroperation mit TUR-P’, ’nicht nervschonende Operation’, ’unerfahrener Operateur’ und ein ’Alter ab 65 Jahre’ eine Abschätzung, dass eine höhere Wahrscheinlichkeit für einen Transfusionsbedarf besteht.

Literaturverzeichnis:

Amling CL, Kane CJ, Riffenburgh RH, Ward JF, Roberts JL, Lance RS, Friedrichs PA, Moul JW:
Relationship between obesity and race in predicting adverse pathologic variables in patients undergoing radical prostatectomy.
Urology 58 (2001): 723-728

Bahayani SB, Pavlovich CP, Hsu TS, Sullivan W, Su L-M:
Prospective comparison of short-term convalescence: Laparoscopic radical prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy.
Urology 61 (2003): 612-616

Barré C, Pocholle P, Chauveau P:
Minimal blood loss in patients undergoing radical retropubic prostatectomy.
World J Surg. 26 (2002): 1094-1098

Benedum J:
Historische Entwicklung der Bluttransfusion.
Transfusionsmed 29 (1993): 1-16

Benninghoff A, Drenckhahn D (Hrsg.):
Akzessorische Geschlechtsdrüsen.
In: “Anatomie. Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie, Bd. 1“
Urban&Fischer Verlag München Jena, 2003, 16. Auflage, 822-827

Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, Häggman M, Andersson S-O, Bratell S, Spångberg A, Busch C, Nordling S, Garmo H, Palmgren J, Adami HO, Norlén BJ, Johansson JE; Scandinavian Prostate Cancer Group Study No. 4.
Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer.
N Engl J Med 352 (2005): 1977-84.

Blajchman MA:
Immunomodulatory effects of allogeneic blood transfusions: clinical manifestations and mechanisms.
Vox Sang. 74 suppl. 2 (1998): 315-319

Blajchman MA:
Bacterial contamination of cellular blood components: risks, sources and control.
Vox Sang. 87 (2004): 98-103

Blumberg N, Heal J, Chuang C, Murphy P, Agarwal M:
Further evidence supporting a cause and effect relationship between blood transfusion and earlier cancer recurrence.
Ann Surg. 207 (1988): 410-415

Boldt J, Weber A, Mailer K, Papsdorf M, Schuster P:
Acute normovolaemic haemodilution vs controlled hypotension for reducing the use of allogenieic blood in patients undergoing radical prostatectomy.
Br J Anaesth. 82 (1999): 170-174

Brawley OW, Knopf K, Thompson I:
The epidemiology of prostate cancer part II: The risk factors.
Semin Urol Oncol. 16(4) (1998):187-92

Brecher ME, Goodnough LT:
The rise and fall of preoperative autologous blood donation.
Transfusion 41 (2001): 1459-1462

Bryson GL, Laupacis A, Wells GA:
Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogeneic transfusion? A meta-analysis.
Anesth Analg 86 (1998): 9-15

Busch MP, Kleinman SH, Nemo GJ:
Current and emerging infectious risks of blood transfusions.
JAMA 289 (2003): 959-962

Carson JL, Duff A, Berlin JA, Lawrence VA, Poses RM, Huber EC, O'Hara DA, Noveck H, Strom BL:
Perioperative blood transfusion and postoperative mortality.
JAMA 279 (1998): 199-205

Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL, Waters WB, MacFarlane MT, Southwick PC:
Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men.
J Urol. 151(1994): 1283-1290

Catalona WJ, Smith DS:
Cancer recurrence and survival rates after anatomic radical retropubic prostatectomy for prostate cancer: Intermediate-term results.
J Urol. 160 (1998): 2428-2434

Chang SS, Duong DT, Wells N, Cole EE, Smith JA, Cookson MS:
Predicting blood loss and transfusion requirements during radical prostatectomy: The significant negative impact of increasing body mass index.
J Urol. 171 (2004): 1861-1865

Chun TY, Martin S, Lepor H:
Preoperative recombinant human erythropoietin injection versus preoperative autologous blood donation in patients undergoing radical retropubic prostatectomy.
Urology. 50 (1997): 727-732

Coakley FV, Erberhardt S, Wei DC, Wasserman ES, Heinze SB, Scardino, PT, Hricak H:
Blood loss during radical retropubic prostatectomy: relationship to morphologic features on preoperative endorectal magnetic resonance imaging.
Urology 59. (2002): 884-888

Cohen JA, Brecher ME:
Preoperative autologous blood donation: benefit or detriment? A mathematical analysis.
Transfusion 35 (1995): 640-644

Coley CM, Barry MJ, Fleming C, Mulley AG:
Early detection of prostate cancer. Part I: Prior probability and effectiveness of tests. The American College of Physicians.
Ann Intern Med. 126 (1997):394-406.

Colombo R, Naspro R, Salonia A, Montorsi F, Raber M, Suardi M, Saccà A, Rigatti P:
Radical Prostatectomy after previous prostate surgery: Clinical and functional outcomes.
J Urol. 176 (2006): 2459-2463

D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Cote K, Loffredo M, Schultz D, Chen MH, Tomaszewski JE, Renshaw AA, Wein A, Richi JP:
Biochemical outcome after radical prostatectomy or external beam radiation therapy for patients with clinically localized prostate carcinoma in the prostate specific antigen era.
Cancer 95 (2002): 281-286

Davies AH, Ramarakha P, Cranston D, Clarke PJ:
Effect of blood transfusion on survival after radiotherapy as treatment for carcinoma of the prostate.
Ann R Coll Surg Engl. 73 (1991): 116-118

Davis M, Sofer M, Gomez-Marin O, Bruck D, Soloway MS:
The use of salvage during radical retropubic prostatectomy: does it influence cancer recurrency?
BJU Int. 91 (2003): 474-476

Denis LJ, Murphy GP, Schröder FH:
Report on the consensus workshop on screening and global strategy for prostate cancer.
Cancer 75 (1995): 1187-1207

Dietrich, H:
Operative Therapie des Prostatakarzinoms
Urologe [B] 40 (2000): 536-539

Dillioglugil O, Leibmann BD, Leibmann NS, Kattan MW, Rosas AL, Scardino PT:
Risk factors for complications and morbidity after radical retropubic prostatectomy.
J Urol. 157 (1997a): 1760-1767

Dillioglugil O, Leibmann BD, Kattan MW, Seale-Hawkins C, Wheeler TM, Scardino PT:
Hazard rates for progression after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer.
Urology 50 (1997b): 93-99

Dodd RY, Notari IV EP, Stramer SL:
Current prevalence and incidence of infectious disease markers and estimated window-period risk in the American Red Cross blood donor population.
Transfusion 42 (2002): 975-979

Domen RE:
Adverse reactions associated with autologous blood transfusion: evaluation and incidence at a large academic hospital.
Transfusion 38 (1998): 296-300

Duffield-Lillico AJ, Dalkin BL, Reid ME, Turnbull BW, Slate EH, Jacobs ET, Marshall JR, Clark LC; Nutritional Prevention of Cancer Study Group:
Selenium supplementation, baseline plasma selenium status and incidence of prostate cancer: an analysis of the complete treatment period of the Nutritional Prevention of Cancer Trial.
BJU Int. 91 (2003): 608-612

Easton DF, Schaid DJ, Whittemore AS, Isaacs WJ:
Where are the prostate cancer genes?--A summary of eight genome wide searches.
Prostate 57 (2003): 261-269

Edelman MJ, Potter P, Mahaffey KG, Frink R, Leidich RB:
The potential for reintroduction of tumor cells during intraoperative blood salvage: reduction of the risk with the RC-400 leukocyte depletion filter.
Urology 47 (1996): 179-181

Eichler K, Hempel S, Wilby J, Myers L, Bachmann LM, Kleijnen J:
Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review.
J Urol. 175 (2006): 1605-1612

Eickhoff JH, Gote H, Baeck J:
Peri-operative blood transfusion in relation to tumor recurrence and death after surgery for prostatic cancer.
Br J Urol. 68 (1991): 608-611

Epidemiologisches Bulletin Nr. 40 vom 7. Oktober 2005
Infektionsepidemiologische Meldungen von Blutspendern
Robert-Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin

Eschwège P, Dumas F, Blanchet P, Le Maire V, Benoit G, Jardin A, Lacour B, Loric S:
Haematogenous dissemination of prostatic epithelial cells during radical prostatectomy.
Lancet 346 (1995): 1528-1530

Eschwège P, Dumas F, Benôit G, Loric C:
Autologous blood transfusion as a potential source of prostate cancer cells spread during radical prostatectomy.
Prostate Cancer 2 (1999): 13

Etchason J, Petz L, Keeler E, Calhoun L, Kleinman S, Snider C, Fink A, Brook R:
The cost effectiveness of preoperative autologous blood donations.
N Engl J Med. 332 (1995): 719-724

Francis DM:
Relationship between blood transfusion and tumor behaviour .
Br J Surg. 78 (1991); 1420-1428

Gantt CL:
Red blood cells for cancer patients.
Lancet 8242 (1981): 363

Gaston KE, Kouba E, Moore DT, Pruthi RS:
The use of Erythropoietin in patients undergoing radical prostatectomy: Effects on hematocrit, transfusion rates and quality of life.
Urol Int. 77 (2002): 211-215

Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und das RKI (2006):
Krebs in Deutschland.
5. überarbeitete, aktualisierte Auflage 2006, Saarbrücken

Gleason DF:
Classification of carcinomas.
Cancer Chemother Rep. 50 (1966): 125-128

Gleason, DF, Mellinger, GT:
Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging.
J Urol. 111 (1974):58

Goad JR, Eastham JA, Fitzgerald KB et al:
Radical retropubic prostatectomy: limited benefit of autologous blood donation.
J Urol. 154 (1995): 2103-2109

Goh M, Kleer CG, Kielczewski P, Wojno KJ, Kim K, Oesterling JE:
Autologous blood donation prior to anatomical radical retropubic prostatectomy: Is it necessary?
Urology 49 (1997); 569-574

Goldman M, Savard R, Long A, Gélinas S, Germain M:
Declining value of preoperative autologous donation.
Transfusion 42 (2002): 819-823

Goldschlag B, Afzal N, Carter B, Fleisher LA:
Is preoperative donation of autologous blood rational for radical prostatectomy?
J Urol. 164 (2000): 1968-1972

Goodnough LT, Riddell J, Kursh E, Resnick MI:
Utilization and efficacy of autologous blood predeposit in radical prostatectomy with lymphadenectomy: implications for blood conservation and physician education programs.
Urology 40 (1992): 201-205

Goodnough LT, Grishaber JE, Birkmeyer JD, Monk TG, Catalona WJ:
Efficacy and cost-effectiveness of autologous blood predeposit in patients undergoing radical prostatectomy procedures.
Urology 44 (1994): 226-231

Gosh S, Ahmed K, Hopkinson DN, Vaughan R:
Pulmonary adenocarcinoma is associated with poor long-term survival after surgical resection
Cancer 101 (2004): 2058-2066

Graul A, Heiden M, Gräf K, Keller-Stanislawski B:
Hämovigilanz in Deutschland – Berichte an das Paul-Ehrlich-Institut über Verdachtsfälle von Transfusionsreaktionen im Beobachtungszeitraum Januar 1995 bis Dezember 2002.
Transfus Med Hemother. 30 (2003): 232-238

Gray CL, Amling CL, Polston GR, Powell CR, Kane CJ:
Intraoperative cell salvage in radical retropubic prostatectomy.
Urology 58 (2001): 740-745

Han M, Partin AW, Pound CR, Epstein JI, Walsh PC:
Long-term biochemical disease-free survival following anatomic radical retropubic prostatectomy.
Urol Clin North Am. 28 (2001): 555-565

Han M, Partin AW, Zahurak M, Piantadosi S, Epstein JI, Walsh PC:
Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer.
J Urol. 169 (2003): 517-523

Hankey BF, Feuer EJ, Clegg LX, Hayes RB, Legler JM, Prorok PC, Ries LA, Merril RM, Kaplan RS:
Cancer Surveillace Series: Interpreting trands in prostate cancer – Part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates.
J Natl Cancer Inst. 91 (1999): 1017-1024

Hansen E., Hofstädter F., Taeger K.
Autologe Transfusion bei Tumorpatienten.
Infusionsther Transfusionsmed. 21 (1994): 337-347

Heal JM, Chuang C, Blumberg N:
Perioperative blood transfusions and prostate cancer recurrence and survival.
Am J Surg. 156 (1988): 374-380

Heidenreich A, Aus G, Abbou CC, Bolla M, Joniau S, Matveev V, Schmid H-P, Zattoni F:
Guidelines on Prostate Cancer.
European Assosciation of Urology (EAU) 2007

Hewitt PE, Llewelyn CA, Mackenzie J, Will RG:
Creutzfeldt-Jakob disease and blood transfusion: results of the UK Transfusion Medicine Epidemiological Review study.
Vox Sang. 91 (2006): 221-230

Hoffman RM; Gilliland FD; Eley JW; Harlan LC; Stephenson RA; Stanford JL; Albertson PC; Hamilton AS; Hunt WC; Potosky AL:
Racial and ethnic differences in advanced-stage prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study.
J Natl Cancer Inst. 93 (2001): 388-95

Hogue CW, Goodnough LT, Monk TG:
Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy.
Transfusion 38 (1998): 924-931

Hsu EI, Hong EK, Lepor H:
Influence of body weight and prostate volume on intraoperative, perioperative, and postoperative outcomes after radical retropubic prostatectomy.
Urology. 61 (2003): 601-606

Huang HY, Alberg AJ, Norkus EP, Hoffman SC, Comstock GW, Helzlsouer KJ:
Prospective Study of Antioxidant Micronutrients in the Blood and the Risk of Developing Prostate Cancer.
Am J Epidemiol 157 (2003): 335-344

Jacobi K, Walther A, Kühn R, Dworak O, Neidhardt B, Rügheimer E:
Möglichkeiten und Grenzen der intraoperativen maschinellen Autotransfusion (MAT) bei radikalen Prostatektomien.
Anaesthesist 46 (1997): 101-107

Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Sigmal C, Thun MJ:
Cancer statistics, 2006
CA Cancer J Clin. 56 (2006): 106-130

Keetch DW, Catalona WJ, Smith DS:
Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values.
J Urol. 151 (1994): 1571-1574

Koch MO, Smith JA:
Blood loss during radical retropubic prostatectomy: is preoperative autologous blood donation indicated?
J Urol. 156 (1996): 1077-1080

Kolonel LN, Nomura AM, Cooney RV:
Dietary fat and prostate cancer: current status.
J Natl Cancer Inst 91 (1999): 414-428

Konert, Jürgen:
Vom Steinschnitt zur Nierentransplantation
Schattauer GmbH (2002), Seiten 155-156

Landers DF, Hill GE, Wong KC, Fox IJ:
Blood transfusion-induced immunomodulation.
Anesth Analg. 82 (1996): 187-204

Landsteiner K:
Über Isoagglutinine und Isolysine.
Wien klin Wschr 14 (1901): 1020-24

Leitzmann MF, Stampfer MJ, Wu K, Cloditz GA, Willet WC, Giovannucci EL:
Zinc supplement and risk of prostate cancer.
J Natl Cancer Inst 95 (2003): 1004-1007

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

Lepor H:
Radical retropubic prostatectomy.
Urol Clin North Am. 28 (2001a): 509-519

Lepor H, Nieder AM, Ferrandino MN:
Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1000 cases.
J Urol. 166 (2001b): 1729-1733

Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M, Pukkala E, Skytthe A, Hemminki K:
Environmental and heritable factors in the causation of cancer--analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland.
N Engl J Med. 343 (2000):78.

Lu-Yao GL, Albertson P, Warren J, Yao S:
Effect of age and surgical approach on complications and short-term mortality after radical prostatectomy – a population-based study.
Urology 54 (1999): 301-307

Maskarinec G, Noh J:
The effect of migration on cancer incidence among Japanese in Hawaii.
Ethn Dis. 14 (2004): 431-9

Mc Clinton S, Moffat LE, Scott S, Urbaniak SJ, Kerridge DF:
Blood transfusion and survival following surgery for prostatic carcinoma.
Br J Surg. 77 (1990): 140-142

Mc Neal JE:
Normal histology of the prostate.
Am J Surg Pathol. 12 (1988): 619-633

Mersdorf A, Kramer W, Jonas D:
Anatomie Prostata.
In: “Urologie”, Hautmann R (Hrsg.), Huland H.
Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2001, 2. Auflage, 18-19

Millin T:
Retropubic prostatectomy. A new extravesical technique.
Lancet 249 (1945): 711

Monk TG, Goodnough LT:
Blood Conservation Strategies to minimize allogeneic blood use in urologic surgery.
Am J Surg. 170 (1995a): 69-73

Monk TG, Goodnough LT, Birkmeyer ME, Catalona WJ:
Acute normovolaemic hemodilution is a cost-effective alternative to preoperative autologous blood donation by patients undergoing radical retropubic prostatectomy.
Transfusion 35 (1995b): 559-565

Monk TG, Goodnough LT, Brecher ME, Pulley DD, Colberg JW, Andriole GL, Catalona WJ:
Acute normovolemic hemodilution can replace preoperative autologous blood donation as a standard of care for autologous blood procurement in radical prostatectomy.
Anesth Analg. 85 (1997): 953-958

Monk TG, Goodnough LT, Brecher ME, Colberg JW, Andriole GL, Catalona WJ:
A prospective randomized comparison of three blood conservation strategies for radical prostatectomy.
Anesthesiology 91 (1999): 24-33

Morioka M, Yamamoto T, Furukawa Y, Kinugawa K, Sone A, Jo Y, Matsuki T, Nakajima T, Koide T, Tanaka H:
Efficacy of preoperative donation of autologous blood in patients undergoing radical retropubic prostatectomy.
Int J Urol. 9 (2002): 210-214

Motoyama S, Okuyama M, Kitamura M, Saito R, Kamata S, Murata K:
Use of autologous instead of allogeneic blood transfusions during esophagectomy prologs disease-free survival among patients with recurrent esophagal cancer.
J Surg Oncol. 87 (2004): 26-31

Moul JW, Sun L, Wu H, McLeod DG, Amling C, Lance R, Foley J, Sexton W, Kusuda L, Chung A, Soderdahl D, Donahue T:
Factors associated with blood loss during radical prostatectomy for localized prostate cancer in the prostate-specific antigen (PSA)-era: An overview of the Department of Defense (DOD) Center for Prostate Disease Research (CPDR) national database.
Urol Oncol. 21 (2003): 447-455

Müller N:
Zur Entwicklung der Transfusionsmedizin.
Münch med Wschr 121 (1979): 1485-1488

Nash PA, Schrepferman CG, Rowland RG, Young J, Foster RS, Birhle R, Donohue JP:
The impact of pre-donated autologous blood and the intra-operative isovolaemic haemodilution on the outcome of transfusion in patients undergoing radical retropubic prostatectomy.
BJU. 77 (1996): 856-860

Ness PM, Walsh PC, Zahurak M, Baldwin ML, Piantadosi S:
Prostate cancer recurrence in radical surgery patients receiving autologous or homologous blood.
Transfusion. 32 (1992a): 31-36

Ness PM, Bourke DL, Walsh PC:
A randomised trial of perioperative hemodilution versus transfusion of preoperatively deposited autologous blood in elective surgery.
Transfusion 32 (1992b): 226-230

Nieder AM, Rosenblum N, Lepor H:
Comparison of two different doses of preoperative recombinant erythropoietin in men undergoing radical retropubic prostatectomy.
Urology 57 (2001): 737-741

Nieder AM, Carmack AJK, Sved PD, Kim SS, Manoharan M, Soloway MS:
Intraoperative cell salvage during radical prostatectomy is not associated with greater biochemical recurrence rate.
Urology 65 (2005):730-734

Noldus J, Gonnermann D, Huland H:
Autologous blood transfusion in radical prostatectomy: results in 263 patients.
Eur Urol. 27 (1995): 213-217

Nosotti M, Rebulla P, Riccardi D, Baisi A, Bellaviti N, Rosso L Santambrogio L:
Correlation between perioperative blood transfusion and prognosis of patients subjected to surgery for stage I lang cancer.
Chest 124 (2003): 102-107

Nuttall GA, Cragun MD, Hill DL, Morris TJ, Decker PA, Blute ML, Patterson DE, Warner DO:
Radical retropubic prostatectomy and blood transfusion.
Mayo Clin Proc. 77 (2002): 1301-1305

Oefelein MG, Colangelo LA, Redemaker AW, McVary KT:
Intraoperative blood and prognosis in prostate cancer patients undergoing radical retropubic prostatectomy.
J Urol. 154 (1995): 442-447

Oesterling JE, Martin SK, Bergstralh EJ, Lowe FC:
The use of prostate-specific antigen in staging patients with newly diagnosed prostate cancer.
JAMA 269 (1993a): 57-60

Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, Lieber MM:
Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men. Establishment of age-specific reference ranges.
JAMA 270 (1993b): 860-864

Offergeld R, Faensen D, Ritter S, Hamouda O:
Human immunodefienciency virus, hepatitis C and hepatitis B infections among blood donors in Germany 2000-2002: Risk of virus transmission and the impact of nucleic acid amplification testing
Eurosurveillance 10 (2005): 8-11

Opelz G, Sengar DPS, Mickey MR, Terasaki PI:
Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants.
Transplant Proc. 5 (1973): 253-9

O'Hara JF, Sprung J, Klein EA, Dilger JA, Domen RE, Piedmonte MR:
Use of preoperative autologous blood donation in patients undergoing radical retropubic prostatectomy.
Urology 54 (1999): 130-134

Pinkerton PH, Coovadia AS, Downie H:
Transfusion practice in support of surgery during introduction of a hospital-based autologous presurgical blood donor program.
CJS. 38 (1995): 154-161

Ramos CG, Carvahal GF, Smith DS, Mager DE, Catalona WJ:
Clinical and pathological characteristics, and recurrence rates of stage T1C versus T2A or T2B prostate cancer.
J Urol. 161 (1999): 1525-1529

RKI 2006 - Siehe: Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. und das RKI

Rosenblum N, Levine MA, Handler T, Lepor H:
The role of preoperative epoetin alpha in men undergoing radical retropubic prostatectomy.
J Urol. 163 (2000): 829-833

Ryser P:
Blut und Bluttransfusionen – Medizingeschichtliche Randnotizen.
Schweizer Ärztezeitung 81(2000): 2928-2932

Schreiber GB, Busch MP, Kleinmann SH, Korelitz JJ:
The risk of transfusion-transmitted viral infections.
N Engl J Med. 334 (1996): 1685-1690

Scott W:
Origins of Radical Perineal and Nerve-Sparing Retropubic Prostatectomy.
The Prostate 32 (1997): 149-151

Shaneyfelt T, Husein R, Bubley G, Mantzoros CS:
Hormonal predictors of prostate cancer: a meta-analysis.
J Clin Oncol 18 (2000): 847-853

Singbartel K, Schleinzer W, Singbartl G:
Hypervolemic hemodilution: An alternative to acute normovolemic hemodilution? A mathematical analysis.
J Surg Res. 86 (1999): 206-212

Singbartl G:
a) Maschinelle Autotransfusion bei speziellen Eingriffen bzw. Begleiterkrankungen - Prostatachirurgie
b) Hypervoläme Hämodilution.
In: "Transfusionspraxis", Singbartl G, Walther-Wenke G.
Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2003, a) Seite 214, b) Seiten 254-255

Sobin LH, Wittekind C:
TNM Classification of Malignant Tumours
John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, 2002, 6. Aufllage

v. Stein A:
Über die Extirpation der Prostata wegen maligner Neubildungen.
Arch Klin Chir 39 (1889): 537-554

Steinberg GD, Carter BS, Beaty TH, Childs B, Walsh PC:
Family history and the risk of prostate cancer.
Prostate 17 (1990): 337

Struewing JP, Hartge P, Wacholder S, Baker SM, Berlin M, McAdams M, Timmerman MM, Brody LC, Tucker MA:
The risk of cancer associated with specific mutations of BRCA1 and BRCA2 among Ashkenazi Jews.
N Engl J Med. 336 (1997):1401-1408

Taniguchi Y, Okura M:
Prognostic significance of perioperative blood transfusion in oral cavity squamous cell carcinoma.
Head Neck 25 (2003): 931-936

Tartter PI, Burrows L, Papatestas AE, Lesnick G, Aufses AH Jr.:
Perioperative blood transfusion has prognostic significance for breast cancer.
Surgery 97 (1985): 225-229

Terai A, Terada N, Yoshimura K, Ichioka K, Ueda N, Utsunomiya N, Kohei N, Arai Y, Yonei A:
Use of acute normovolemic hemodilution in patients undergoing radical prostatectomy.
Urology 65 (2005): 1152-1156

Trabulsi EJ, Guillonneau B:
Laparoscopic radical prostatectomy.
J Urol. 173 (2005): 1072-1079

Trapasso JG, DeKernion JB, Smith RB, Dorey F:
The incidence and significance of detectable levels of serum prostate specific antigen after radical prostatectomy.
J Urol. 152 (1994): 1821-1825

Toy PT, Menozzi D, Strauss RG et al:
Efficacy of preoperative donation of blood for autologous use in radical prostatectomy.
Transfusion 33 (1993): 721-724

Tuohimaa P, Tenkanen L, Ahonen M, Lumme S, Jellum E, Hallmans G, Stattin P, Harvei S, Hakulinen T, Luostarinen T, Dillner J, Lehtinen M, Hakma M:
Both high and low levels of blood Vitamin are associated with a higher prostate cancer risk: a longitudinal, nested case control study in the Nordic countries.
Int J Cancer 108 (2004): 104-108

Vamvakas EC, Moore SB:
Blood transfusion and postoperative septic complications.
Transfusion 34 (1994): 714-27

Vamvakas EC:
Perioperative blood transfusion and cancer recurrence: meta-analysis for explanation:
Transfusion 35 (1995): 760-768

Vamvakas EC, Blajchman MA:
Deleterious clinical effects of transfusion-associated immunomodulation: Fact or fiction?
Blood 97 (2001): 1180-1195

Velagapudi SR, Frydenberg ME, Osterling JE, Bergstralh EJ, Moore SB, Ruckle HC, Zincke H:
Homologous blood transfusion in patients with prostate cancer: No effect on tumor progression or survival.
Urology 43 (1994): 821-827

Walsh PC, Schlegel PN:
Radical pelvic surgery with preservation of sexual function.
Ann Surg 208 (1988): 391-400

Walsh PC, Partin AW, Epstein JI:
Cancer control and quality of life following anatomical radical retropubic prostatectomy: Results at 10 years.
J Urol. 152 (1994): 1831-1836

Walsh PC:
Anatomic radical prostatectomy: Evolution of the surgical technique.
J Urol. 160 (1998): 2418-2424

Walter-Wenke G:
Inzidenz von Transfusionsreaktionen.
In: “Transfusionspraxis“, Singbartl G, Walther-Wenke G.
Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2003, Seiten 72-88

Waters JH, Lee JS, Klein E, O’Hara J, Zippe C, Potter PS:
Preoperative autologous donation versus cell salvage in the avoidance of allogeneic transfusion in patients undergoing radical retropubic prostatectomy.
Anesth Analg. 98 (2004): 537-542

Wolff JM, Bögermann C, Hammerer P, Heine K:
Therapie des virginell metastasierten Prostatakarzinoms
In “Uroonkologie“, Rübben H (Hrsg)
Springer Verlag Berlin 2007, 4. Auflage, 452-468

Yamada AH, Lieskovsky G, Skinner DG, Shulman I, Groshen S, Chen SC:
Impact of autologous blood transfusion on patients undergoing radical prostatectomy using hypotensive anesthesia.
J Urol. 149 (1993): 73-76

Yan L, Spitznagel EL:
Meta-analysis of soy food and risk of prostate cancer in men.
Int J Cancer 117 (2005): 667-669

Zincke H, Oesterling JE, Blute ML, Bergstralh EJ, Myers RP, Barrett DM:
Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer.
J Urol. 152 (1994): 1850-1857

Abbildungsverzeichnis

Patientenkollektiv:

Abb. 1: Bluttransfusionen
Abb. 2: PSA-Wert bei Diagnose
Abb. 3: Präoperativer PSA-Wert
Abb. 4: Präoperatives Grading
Abb. 5: Präoperativer Gleason Score
Abb. 6: Histologie TNM – pT-Stadien
Abb. 7: Histologie TNM – pT-Stadien in drei Kategorien
Abb. 8: Histologie TNM – Grading
Abb. 9: Histologie Gleason-Score in drei Kategorien
Abb. 10: 1998-2003 Bluttransfusionen
Abb. 11: 1998-2003 PSA-Wert bei Diagnose
Abb. 12: 1998-2003 Präoperativer PSA-Wert
Abb. 13: 1998-2003 Präoperatives Grading
Abb. 14: 1998-2003 Präoperativer Gleason Score
Abb. 15: 1998-2003 Histologie TNM – Grading
Abb. 16: 1998-2003 Histologie TNM – pT-Stadien
Abb. 17: 1998-2003 Histologie TNM – pT-Stadien in drei Kategorien
Abb. 18: 1998-2003 Histologie Gleason-Score in drei Kategorien

Chi-Quadrat-Test:

Abb. 19: DRE suspekt/nicht suspekt und Transfusionen ja/nein
Abb. 20: 1998-2003: DRE suspekt/nicht suspekt und Transfusionen ja/nein
Abb. 21: Präoperativ TRUS suspekt/nicht suspekt und Transfusionen ja/nein
Abb. 22: 1998-2003: Präoperativ TRUS suspekt/nicht suspekt und Transfusionen ja/nein
Abb. 23: Präoperativ Sono. Abdomen o.B./Ektasie OHT und Transfusionen ja/nein
Abb. 24: Präoperativ Sono. Restharn ≤30 ml/>30 ml und Transfusionen ja/nein
Abb. 25: PSA-Wert bei Diagnose in drei Kategorien und Transfusionen ja/nein
Abb. 26: 1998-2003: PSA-Wert bei Diagnose in drei Kategorien und Transfusionen ja/nein
Abb. 27: Präoperativer PSA-Wert in drei Kategorien und Transfusionen ja/nein
Abb. 28: 1998-2003: Präop. PSA-Wert in drei Kategorien und Transfusionen ja/nein
Abb. 29: Präop. Histologie Grading G1-2/G3 und Transfusionen ja/nein
Abb. 30: Präop. Gleason-Score in 3 Kategorien und Transfusionen ja/nein
Abb. 31: Präoperativ TURP/ohne TURP und Transfusionen ja/nein
Abb. 32: 1998-2003: Präoperative TURP/ohne TURP und Transfusionen ja/nein
Abb. 33: Vorbehandlung mit/ohne Hormontheraphie und Transfusionen ja/nein
Abb. 34: 1998-2003: Vorbehandlung mit/ohne Hormontheraphie und Transfusionen ja/nein
Abb. 35: OP-Datum in vier Kategorien und Transfusionen ja/nein
Abb. 36: Pelvine Lymphadenektomie/ohne und Transfusionen ja/nein

Abb. 37: 1998-2003: Mit/ohne pelviner Lymphadenektomie und Transfusionen ja/nein
Abb. 38: Nervschonendes OP-Verfahren mit/ohne und Transfusionen ja/nein
Abb. 39: 1998-2003: Mit/ohne nervschonendes OP-Verfahren und Transfusionen ja/nein
Abb. 40: Nervschonende OP in drei Kategorien und Transfusionen ja/nein
Abb. 41: Nervschonende OP-Technik in drei Kategorien und Transfusionen ja/nein
Abb. 42: Operateur Chef/nicht Chef und Transfusionen ja/nein
Abb. 43: 1998-2003: Operateur Chef/nicht Chef und Transfusionen ja/nein
Abb. 44: OP mit/ohne Harnröhrenstumpf (HR) und Transfusionen ja/nein
Abb. 45: 1998-2003: OP mit/ohne HR- oder HH-Stumpf und Transfusionen ja/nein
Abb. 46: Histologie pT in drei Kategorien und Transfusionen ja/nein
Abb. 47: 1998-2003: Histologie pT in drei Kategorien und Transfusionen ja/nein
Abb. 48: Histologie Granding und Transfusionen ja/nein
Abb. 49: Histologie Granding G1-2/G3 und Transfusionen ja/nein
Abb. 50: Histologie Lymphknoten (pN) und Transfusionen ja/nein
Abb. 51: 1998-2003: Histologie pN-Stadium und Transfusionen ja/nein
Abb. 52: Histologie R-Status und Transfusionen ja/nein
Abb. 53: 1998-2003: Histologie R-Status und Transfusionen ja/nein
Abb. 54: Histologie R benigne Drüsen und Transfusionen ja/nein
Abb. 55: Histologie Samenblasen und Transfusionen ja/nein
Abb. 56: Histologie Samenblasen frei/befallen und Transfusionen ja/nein
Abb. 57: Histologie Gleason-Score in drei Kategorien und Transfusionen ja/nein
Abb. 58: Postoperatives Cystogramm und Transfusionen ja/nein
Abb. 59: 1998-2003: Postoperatives Cystogramm und Transfusionen ja/nein
Abb. 60: Harn(in)kontinenz SIK 0-3 und Transfusionen ja/nein
Abb. 61: 1998-2003: Harninkontinenz SIK 0-3 und Transfusionen ja/nein
Abb. 62: Patientenzufriedenheit mit Kontinenz und Transfusionen ja/nein

Mann-Whitney-U Test:

Abb. 63: OP Gesamt Blutverlust
Abb. 64: 1998-2003: OP Gesamt Blutverlust
Abb. 65: Labor Hb präop.
Abb. 66: 1998-2003: Labor Hb präop.
Abb. 67: PSA Diagnose
Abb. 68: 1998-2003: PSA Diagnose
Abb. 69: PSA präop.
Abb. 70: 1998-2003: PSA präop.
Abb. 71: präop. TRUS-Gewicht
Abb. 72: OP Gewicht
Abb. 73: 1998-2003: OP Gewicht
Abb. 74: Patienten-Alter
Abb. 75: Patienten-Größe

Abb. 76: OP Dauer
Abb. 77: 1998-2003: OP Dauer
Abb. 78: postop. Aufenthaltsdauer
Abb. 79: 1998-2003: postop. Aufenthaltsdauer
Abb. 80: post-OP Katherdauer
Abb. 81: 1998-2003: post-OP Katherdauer

ROC-Kurven:

Abb. 82: ROC-Kurve präoperativer PSA-Wert und Transfusionen
Abb. 83: ROC-Kurve Patientenalter und Transfusionen

Kaplan-Meier-Überlebenskurven:

Abb. 84: PSA-freies Überleben und Transfusionen erhalten ja/nein
Abb. 85: PSA-freies Überleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen ≤2 oder >2
Abb. 86: PSA-freies Überleben und Transfusionsart autolog/heterolog/keine:
Abb. 87: Lokalrezidiv-freies Überleben und Transfusionen ja/nein
Abb. 88: Lokalrezidiv-freies Überleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen ≤2 oder >2
Abb. 89: Lokalrezidiv-freies Überleben und Transfusionsart autolog/heterolog/keine
Abb. 90: Metastasen-freies Überleben und Transfusionen ja/nein
Abb. 91: Metastasen-freies Überleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen ≤2 oder >2
Abb. 92: Metastasen-freies Überleben und Transfusionsart autolog/heterolog/keine
Abb. 93: Gesamtüberleben und Transfusionen erhalten ja/nein
Abb. 94: Gesamtüberleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen ≤ 2 und > 2
Abb. 95: Gesamtüberleben und Art der erhaltenen Transfusion autolog/heterolog/keine
Abb. 96: Tumorspezifisches Überleben und Transfusionen ja/nein
Abb. 97: Tumorspezifisches Überleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen ≤ 2 und > 2
Abb. 98: Tumorspezifisches Überleben und Art der Transfusionen autolog/heterolog/keine

Tabellenverzeichnis:

TNM-Klassifikation:

Tab. 1: T – Primärtumor
Tab. 2: N – Regionäre Lymphknoten
Tab. 3: M – Fernmetastasen
Tab. 4: G – Histologisches Grading

Chi-Quadrat-Test:

Tab. 5: Transfusionen/ präop. DRE
Tab. 6: 1998-2003: Transfusionen/ präop. DRE
Tab. 7: Transfusionen/ TRUS

Tab. 8: 1998-2003: Transfusionen/ TRUS
Tab. 9: Transfusionen/ Sono Abdomen
Tab. 10: Transfusionen/ Restharn
Tab. 11: Transfusionen/ PSA bei Diagnose in 3 Kategorien
Tab. 12: 1998-2003: Transfusionen/ PSA bei Diagnose
Tab. 13: Transfusionen/ PSA präop. in 3 Kategorien
Tab. 14: 1998-2003: Transfusionen/ PSA präop.
Tab. 15: Transfusionen/ Grading 2 Kategorien
Tab. 16: Transfusionen/ präop. Gleason in 3 Kategorien
Tab. 17: Transfusionen/ präop. TUR-P
Tab. 18: 1998-2003: Transfusionen/ präop. TUR-P
Tab. 19: Transfusionen/ Vorbehandlung
Tab. 20: 1998-2003: Transfusionen/ Vorbehandlung
Tab. 21: Transfusionen/ OP-Datum
Tab. 22: Transfusionen/ PLA
Tab. 23: 1998-2003: Transfusionen/ PLA
Tab. 24: Transfusionen/ ns OP 2 Kat.
Tab. 25: 1998-2003: Transfusionen/ ns OP 2 Kat.
Tab. 26: Transfusionen/ OP ns Art
Tab. 27: Transfusionen/ OP ns Technik
Tab. 28: Transfusionen/ Chef-OP
Tab. 29: 1998-2003: Transfusionen/Operateur
Tab. 30: Transfusionen/ HR-Stumpf
Tab. 31: Transfusionen/ HR/HH-Stumpf
Tab. 32: Transfusionen/ Histo pT in 3 Kategorien
Tab. 33: 1998-2003: Transfusionen/ Histo pT in 3 Kat.
Tab. 34: Transfusionen/ Histo. Grading 3 Kat.
Tab. 35: Transfusionen/ Histo. Grading 2 Kat.
Tab. 36: Transfusionen/ Histo pN
Tab. 37: 1998-2003: Transfusionen/ pN-Stadium
Tab. 38: Transfusionen/ Histo R-Status
Tab. 39: Transfusionen/ R-Status ohne Rx
Tab. 40: Transfusionen/ Histo benigne Drüsen
Tab. 41: Transfusionen/ Samenblasen
Tab. 42: Transfusionen/ Samenblasenbefall
Tab. 43: Transfusionen/ Gleason Score
Tab. 44: Transfusionen/ Cystogramm
Tab. 45: 1998-2003: Transfusionen/ Cystogramm
Tab. 46: Transfusionen/ Kontinenz
Tab. 47: 1998-2003: Transfusionen/ Kontinenz SIK
Tab. 48: Transfusionen/ Zufriedenheit Kontinenz

Mann-Whitney-U Test:

Tab. 49: Blutverlust [ml]/ Transfusionen
Tab. 50: 1998-2003: Blutverlust [ml]/ Transfusionen
Tab. 51: Präop. Hb/ Transfusionen
Tab. 52: 1998-2003: Präop. Hb/ Transfusionen
Tab. 53: PSA bei Diagn./ Transfusionen
Tab. 54: 1998-2003: PSA bei Diagn./ Transfusionen
Tab. 55: PSA präop./ Transfusionen
Tab. 56: 1998-2003: PSA präop./ Transfusionen
Tab. 57: Präop. TRUS Gewicht [g]/ Transfusionen
Tab. 58: OP-Gewicht/ Transfusionen
Tab. 59: 1998-2003: OP-Gewicht/ Transfusionen
Tab. 60: Patientenalter/Transfusionen
Tab. 61: Patientengröße/Transfusionen
Tab. 62: OP Dauer [min]/ Transfusionen
Tab. 63: 1998-2003: OP Dauer [min]/ Transfusionen
Tab. 64: Aufenthalt/ Transfusionen
Tab. 65: 1998-2003: Aufenthalt/ Transfusionen
Tab. 66: Katheterdauer/ Transfusionen
Tab. 67: 1998-2003: Katheterdauer/ Transfusionen

ROC-Kurven:

Tab. 68: Verarbeitete Fälle für ROC-Kurve präop. PSA-Wert und Transfusionen
Tab. 69: Variablen für Testergebnis: PSA präop
Tab. 70: Verarbeitete Fälle für ROC-Kurve Patientenalter und Transfusionen
Tab. 71: Variablen für Testergebnis: Patientenalter

Kaplan-Meier-Überlebenskurven:

Tab. 72: PSA-freies Überleben und Transfusionen erhalten ja/nein
Tab. 73: PSA-freies Überleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen ≤2 oder >2
Tab. 74: PSA-freies Überleben und Transfusionsart autolog/heterolog/keine
Tab. 75: Lokalrezidiv-freies Überleben und Transfusionen ja/nein
Tab. 76: Lokalrezidiv-freies Überleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen ≤2 oder >2
Tab. 77: Lokalrezidiv-freies Überleben und Transfusionsart autolog/heterolog/keine
Tab. 78: Metastasen-freies Überleben und Transfusionen ja/nein
Tab. 79: Metastasen-freies Überleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen ≤2 oder >2
Tab. 80: Metastasen-freies Überleben und Transfusionsart autolog/heterolog/keine
Tab. 81: Gesamtüberleben und Transfusionen erhalten ja/nein
Tab. 82: Gesamtüberleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen ≤ 2 und > 2
Tab. 83: Gesamtüberleben und Art der erhaltenen Transfusion autolog/heterolog/keine
Tab. 84: Tumorspezifisches Überleben und Transfusionen ja/nein

Tab. 85: Tumorspezifisches Überleben und Anzahl der erhaltenen Transfusionen ≤ 2 und > 2
Tab. 86: Tumorspezifisches Überleben und Art der Transfusionen autolog/heterolog/keine

Multivariate Analysen:

Tab. 87: Analyse mit präoperativen Faktoren
Tab. 88: Analyse mit perioperativen Faktoren
Tab. 89: Analyse postoperativer Faktoren und der histologischen Parameter
Tab. 90: Analyse der signifikanten Parameter der vorhergehenden Analysen
Tab. 91: Multiple logische Regression, Teil 1
Tab. 92: Multiple logische Regression, Teil 1

Curriculum vitae Roland Gustav Otto Schmid

09.12.1976	Geboren in München

Tätigkeiten:

ab 06/2008	Assistenzarzt in 'Emergency Medicine', Gosford Hospital, NSW, Australien
01/2007-05/2008	Assistenzarzt im Zentrum für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie in der Orthopädischen Klinik München-Harlaching. Voll- und Regionalnarkosen, Intensivstation, Schmerzdienst und Prämedikationsambulanz. Assistentensprecher.
05/2006-12/2006	Festanstellung als Prüfarzt (Clinical Unit Investigator) bei der Firma Harrison Clinical Research in München. Mitarbeit und Organisation einer Impfstudie mit 800 Probanden.
Publikation:	Paul R., Schmid R., Busch R., van Randenborgh H., Alschibaja M., Schöler S. and Hartung R.: Influence of blood transfusions during radical retropubic prostatectomy on disease outcome. Urology 67(1): 137-141, 2006

Hochschulausbildung:

04/2001 - 11/2005	Studium der Medizin (Klinik) an der TU-München, erfolgreicher Abschluß des ersten (03/2002), zweiten (08/2004) und dritten Staatsexamens (11/2005)
05/1999 - 03/2001	Wechsel an die Technische Universität München, Abschluß des Physikums
10/1998 - 05/1999	Studium der Medizin (Vorklinik) an der Universität Leipzig

Praktisches Jahr (PJ):

06/2005 - 08/2005	Drittes PJ-Tertial in Chirurgie, Kreisspital Männedorf, Schweiz. Mitarbeit in chirurgischer Notaufnahme, Stationsarbeit und Assistenz im OP
04/2005 - 06/2005	Zweite Hälfte des zweiten PJ-Tertials: Innere Medizin am Bellevue Hospital der New York University in Nephrologie, Rheumatologie (je 2 Wochen) und Emergency Medicine (1 Monat). Betreuung eigener Patienten in der Notaufnahme und Teilnahme am täglichen Ausbildungsprogramm
01/2005 - 03/2005	Erste Hälfte des zweiten PJ-Tertials in Innerer Medizin. Kardiologie und Pulmologie am Royal North Shore Hospital, University of Sydney
10/2004 - 01/2005	Erstes PJ-Tertial in Urologie (Wahlfach), Klinikum rechts der Isar, München. Assistenz im OP, Stationsarbeit, Mitarbeit in urologischer Ambulanz

Famulaturen:

09/2003	Famulatur (1 Monat) in pädiatrischer Praxis, Dr. Meister, Pfarrkirchen
03/2003 - 04/2003	Famulatur in Kardiologie (2 Wochen) und Neurologie (1 Monat bei Prof. M.J. Olek) am Medical Center der University of California, Irvine, USA

08/2002	Famulatur (1 Monat) in Innerer Medizin (Gastroenterologie) am General Hospital in St. Helier, Großbritannien
09/2001	Famulatur (1 Monat) in Chirurgie, Kaiserin-Elisabeth-Spital in Wien Allgemein- und Visceralchirurgie bei Prof. Glasner

Nebentätigkeiten und freiwilliges Engagement:

10/2002 - 09/2003	Studentischer Vertreter im Fachbereichsrat der Fakultät für Medizin, TU-München, Klinikum rechts der Isar; Mitglied der Fachschaft Medizin
07/2001 – 04/2006	Nebentätigkeit als „Phase 1 Medical Assistant“ bei der Firma Harrison Clinical Research, Hilblestraße 54, 80636 München. Mitarbeit bei der Durchführung mehrerer pharmakologisch-klinischer Studien
02/2001 - 02/2004	Anstellung als Studentische Hilfskraft im Dekanat Medizin der Technischen Universität München, Lern- und Trainingszentrum. Tutor für Trainingsmodelle und Lernsoftware, Mitarbeit in Arbeitsgemeinschaft Studienreform und bei der Erstellung des Forschungsberichts.

Zivildienst und Krankenpflegepraktikum:

05/1998 - 09/1998	Praktikum und anschließende Tätigkeit als Springer im OP der Wolfart-Klinik in Gräfelfing (Chirurgie, Orthopädie, Gynäkologie)
09/1996 - 02/1998	Zivildienst und anschließende Tätigkeit als Pflegehelfer, Stiftung Pfennigparade in München. Pflege und Betreuung körperlich schwerstbehinderter, beatmeter Kinder. Parallel Grundkurs Französisch

Schulbildung:

1987 - 1996	Besuch des Otto-von-Taube Gymnasiums in Gauting, Abschluß des Abiturs
1983 - 1987	Besuch der Grundschule in Stockdorf

Fortbildungen/Sonstige Kenntnisse:

10/2007	ACLS-Provider (Advanced Cardiac Life Support, American Heart Association AHA)
09/2007	Strahlenschutzkurs “Grundkurs“ zum Erwerb der Fachkunde nach Röntgenverordnung
Sprachen:	Englisch fließend in Wort und Schrift, Französisch Grundkenntnisse
EDV:	Microsoft Office (Word, Excel, PowerPoint), SPSS, Internetrecherche

München, den 23. Mai 2008

Danksagung

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

Ganz besonders möchte ich bei Prof. Dr. med. Roger Paul für die Überlassung des Themas und die hervorragende persönliche Unterstützung und Betreuung bei der Erstellung dieser Arbeit von Herzen bedanken. Seine Präsenz, Zuverlässigkeit und Geduld waren außergewöhnlich.

Des weiteren geht mein Dank an das Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie (IMSE) der Technischen Universität München, insbesondere an Dr. Raimonde Busch, für die kompetente Beratung bei der Anfertigung der Statistik - ebenso an Dr. med. Michael Alschibaja für die freundliche Hilfe bei statistischen Fragestellungen.

Auch möchte ich mich ganz herzlich bei meiner Familie für die Unterstützung bedanken und bei allen, die mir im Verlauf der Fertigstellung dieser Dissertation zur Seite gestanden sind.