

Aus der Universitätsklinik für Urologie Tübingen

Funktionelles Outcome nach radikaler Prostatektomie:
Vergleich des retropubischen mit dem transurethralen
Zugang bei Patienten über 70 Jahren mit
Prostatakarzinom; eine retrospektive Studie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Engmann, Christoph Tobias

2018

Aus der Universitätsklinik für Urologie Tübingen

Funktionelles Outcome nach radikaler Prostatektomie:
Vergleich des retropubischen mit dem transurethralen
Zugang bei Patienten über 70 Jahren mit
Prostatakarzinom; eine retrospektive Studie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Engmann, Christoph Tobias

2018

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. C. Schwentner
2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. A. Kirschniak

Tag der Disputation: 15.05.2018

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Fragestellung	1
1.1	Prostatakarzinom (PCa)	1
1.1.1	Definition und Epidemiologie	1
1.1.2	Ätiologie und Risikofaktoren	1
1.1.3	Pathologie	2
1.1.4	Diagnostik, Grading und Staging	4
1.1.4.1	Klinik	4
1.1.4.2	Digital-rektale Untersuchung (DRU)	4
1.1.4.3	Prostata-spezifisches Antigen (PSA)	4
1.1.4.4	Stanzbiopsie	6
1.1.4.5	Klassifikation nach Gleason	7
1.1.4.6	Bildgebung	8
1.1.4.6.1	Transrektaler Ultraschall (TRUS)	8
1.1.4.6.2	Magnetresonanztomografie (MRT)	8
1.1.4.7	Staging nach dem TNM-System	9
1.1.5	Therapie	13
1.1.5.1	Active Surveillance (AS)	13
1.1.5.2	Watchful Waiting (WW)	13
1.1.5.3	Radikale Prostatektomie (RP)	14
1.1.5.4	Strahlentherapie	14
1.1.5.5	Hormonablativ Therapie (HAT)	15
1.1.6	Therapiestrategie beim älteren Mann	16
1.1.7	Nachsorge	16
1.1.8	Vorgehensweise beim therapierefraktären PCa	17
1.2	Chirurgische Therapie	17
1.2.1	Radikale retropubische Prostatektomie (RRP)	18
1.2.2	Transurethrale Resektion der Prostata (TURP) und radikale transurethrale Resektion der Prostata bei Karzinom (TURPC)	20
1.3	Limitationen der etablierten PCa-Therapie und Ansatzpunkte der Arbeit	21

1.3.1	Urininkontinenz (UI)	22
1.3.1.1	Anatomische Grundlagen der Kontinenz	22
1.3.1.2	Physiologie der Miktion	23
1.3.1.3	Urininkontinenz im Allgemeinen	24
1.3.1.4	UI nach RRP	25
1.3.1.5	UI nach anderen Therapieoptionen	26
1.3.1.6	Diagnose	26
1.3.1.7	Therapie der UI	27
1.3.2	Erektile Dysfunktion (ED)	28
1.3.2.1	Anatomische Grundlagen der Potenz	28
1.3.2.2	Physiologie der Erektion	28
1.3.2.3	Erektile Dysfunktion im Allgemeinen	29
1.3.2.4	ED nach RRP	29
1.3.2.5	ED nach anderen Therapieoptionen	31
1.3.2.6	Diagnose	32
1.3.2.7	Therapie der ED nach RRP	32
1.4	Fragestellung	34
2	Material und Methoden	35
2.1	Rekrutierung des Patientenkollektivs	35
2.1.1	Einschlusskriterien	35
2.1.2	Ausschlusskriterien	36
2.2	Erhobene Parameter	36
2.3	Vorgehen zur Datengewinnung	38
2.3.1	Recherche in Datenbanken	38
2.3.2	Anschreiben an die Patienten	39
2.3.3	Telefonische Befragung der Patienten	39
2.3.4	Fragebogen zum funktionellen Outcome	39
2.3.4.1	ICIQ-UI-SF	40
2.3.4.2	IIEF-5/SHIM	41
2.3.4.3	Zusätzliche Fragen	44

2.3.5	Anfrage an die behandelnden niedergelassenen Urologen	44
2.4	Dokumentation der Daten	44
2.5	Statistische Analyse	45
2.6	Datenschutz	47
2.7	Ethik	47
3	Ergebnisse	48
3.1	Charakteristika des Patientenkollektivs	48
3.1.1	Allgemeine und präoperative Charakteristika	48
3.1.2	OP-assoziierte Charakteristika	51
3.1.3	Organ- bzw. karzinomspezifische Charakteristika	61
3.2	Funktionelle Parameter	64
3.2.1	Kontinenz	64
3.2.1.1	präoperativer Zustand	64
3.2.1.2	postoperativer Zustand	65
3.2.1.3	ICIQ-UI-SF-Einzelfragen und Summenscore	66
3.2.2	Potenz	72
3.2.2.1	präoperativer Zustand	72
3.2.2.2	postoperativer Zustand	73
3.2.2.3	IIEF-5-Einzelfragen und -Summenscore	74
3.2.3	Zufriedenheit mit dem Ergebnis	79
4	Diskussion und Schlussfolgerung	84
4.1	Funktionelles Outcome	84
4.1.1	Kontinenz	84
4.1.1.1	ICIQ-UI-SF-Summenscore	84
4.1.1.2	ICIQ-UI-SF-Einzelfragen	86
4.1.1.3	Einsatz von Sicherheitsvorlagen	90
4.1.2	Potenz	91
4.1.2.1	Vorhandensein einer postoperativen Erektion	91
4.1.2.2	IIEF-5-Summenscore	91

4.1.2.3	IIEF-5-Einzelfragen	93
4.1.2.4	Anteil sexuell inaktiver Männer	96
4.1.3	Zufriedenheit mit dem Ergebnis	97
4.2	Diskussion der Methoden und Limitationen der Arbeit	99
4.3	Schlussfolgerung	102
5	Zusammenfassung	104
6	Literatur-, Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	106
7	Anhang	126
8	Erklärung zum Eigenanteil	134
9	Danksagung	135

Abkürzungsverzeichnis

<i>A., Aa.</i>	Arteria, Arteriae (Plural); Arterie
<i>ARR</i>	Absolute Risikoreduktion
<i>AS</i>	Active Surveillance
<i>ASA</i>	American Society of Anesthesiologists
<i>BMI</i>	Body-Mass-Index (kg/m ²)
<i>BPH</i>	Benigne Prostatahyperplasie
<i>C., Cc.</i>	Corpus, Corpus (Plural); Körper
<i>CT</i>	Computertomographie
<i>DHT</i>	Dihydrotestosteron
<i>DRU</i>	Digital rektale Untersuchung
<i>ED</i>	Erektile Dysfunktion
<i>EF</i>	Erektile Funktion
<i>EK</i>	Erythrozytenkonzentrat
<i>GEKID</i>	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.
<i>ICIQ-UI-SF</i>	International Consultation on Incontinence Questionnaire - Urinary Incontinence - Short Form
<i>ICS</i>	International Continence Society
<i>IIEF-5</i>	International Index of Erectile Dysfunction - 5 items; Syn. SHIM
<i>IMRT</i>	Intensitäts-modulierte Radiotherapie
<i>ITN</i>	Intubationsnarkose
<i>G</i>	Grading
<i>GV</i>	Geschlechtsverkehr
<i>HAT</i>	Hormon-ablative Therapie
<i>Hb</i>	Hämoglobin
<i>LK</i>	Lymphknoten
<i>LRP</i>	Laparoskopische Prostatektomie
<i>M., Mm.</i>	Musculus, Musculi (Plural); Muskel
<i>MIRP</i>	Minimalinvasive radikale Prostatektomie
<i>(m)MRT</i>	(multiparametrische) Magnetresonanztomografie
<i>N</i>	Anzahl

<i>N., Nn.</i>	Nervus, Nervi (Plural); Nerv
<i>NPW</i>	Negativ prädiktiver Wert
<i>NVB</i>	nerve-vascular bundle; Nerv-Gefäß-Bündel
<i>NS(RRP)</i>	nerve-sparing; Nerven-schonend(e RRP); Nervenschonung
<i>NNS(RRP)</i>	non-nerve-sparing; Nicht-Nerven-schonend(e RRP)
<i>NO</i>	Stickstoffmonoxid
<i>p</i>	Signifikanzniveau
<i>PCa</i>	Prostatakarzinom
<i>PCOS</i>	Prostate Cancer Outcomes Study
<i>PDE-5-I</i>	Phosphodiesterase-5-Inhibitor
<i>PSA</i>	Prostata-spezifisches Antigen
<i>R (-Status)</i>	Residualtumor; Histopathologische Beurteilung der Schnitttränder eines Resektats
<i>RALP</i>	Roboter-assistierte laparoskopische Prostatektomie
<i>(R)RP</i>	(Radikale) Retropubische Prostatektomie
<i>RRR</i>	Relative Risikoreduktion
<i>SA</i>	Spinalanästhesie
<i>SHIM</i>	Sexual Health Inventory for Men; Syn. IIEF-5
<i>SPCG-4</i>	Scandinavian Prostate Cancer Group-4
<i>TNM-Staging</i>	T-Tumor, N-Nodi, M-Metastasen
<i>TRUS</i>	Transrektaler Ultraschall
<i>TUR(-)P</i>	Transurethrale Resektion der Prostata
<i>TURPC</i>	Radikale transurethrale Resektion der Prostata bei Prostatakarzinom
<i>UI</i>	Urininkontinenz
<i>V., Vv.</i>	Vena, Venae (Plural); Vene
<i>VAS</i>	Visuelle Analogskala
<i>WW</i>	Watchful Waiting

1 Einleitung und Fragestellung

1.1 Prostatakarzinom (PCa)

1.1.1 Definition und Epidemiologie

Das Prostatakarzinom (PCa) ist in Deutschland die häufigste maligne Tumorentität des Mannes und die dritthäufigste Krebstodesursache bei Männern. Die aktuellen Daten der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) zeigen eine Inzidenz von 109,3 pro 100.000 Einwohner (65.734 Neudiagnosen, Jahr 2011) und eine Mortalität von 19,1/100.000 (12.957 Todesfälle, Jahr 2012). Nach einem Anstieg über beinahe zwei Jahrzehnte zeigt sich die Inzidenz seit 2003 etwa konstant, was an einem quantitativen Plateau der Screening-Untersuchungen liegen dürfte. Die Inzidenzraten zeigen starke Alters-, Ethnien- und Länderunterschiede (siehe folgender Abschnitt). Das mittlere Erkrankungsalter liegt hierzulande bei 70 Jahren, die absolute und die relative 5-Jahres-Überlebensrate bei 78% resp. 93% (Kaatsch et al., 2013), europaweit ist die relative 5-Jahres-Überlebensrate mit 83,4% die vierthbeste aller Krebserkrankungen (De Angelis et al., 2014). Durchschnittlich wird einer von sechs Männern im Laufe des Lebens ein Prostatakarzinom entwickeln (Jemal et al., 2006), wobei etwa drei Viertel der Tumoren in den frühen T-Stadien 1 und 2 diagnostiziert werden (Kaatsch et al., 2013). Im Jahr 2009 kostete die PCa-Versorgung die europäische Gemeinschaft insgesamt 8,43 Milliarden Euro, das entspricht 7% aller Ausgaben für Krebserkrankungen (Luengo-Fernandez et al., 2013).

1.1.2 Ätiologie und Risikofaktoren

Nur drei Risikofaktoren für die Entstehung eines Prostatakarzinoms sind eindeutig belegt: zunehmendes Alter, Unterschiede der Ethnie und positive Familienanamnese; dies sind somit unveränderliche Variablen. Des Weiteren scheinen auch Lebensstil, Ernährung und Komorbiditätsprofil Einfluss zu nehmen (Leitzmann & Rohrmann, 2012; Mottet et al., 2014).

So geht aus der amerikanischen SEER¹-Datenbank hervor, dass mit *zunehmendem Alter* und abhängig von der (*afroamerikanischen*) *Ethnie* die Inzidenz pro 100.000 von 8,9 vs. 25,7 (40-44 Jahre, jeweils kaukasisch vs. afroamerikanisch) und auf 859,0 vs. 1.215,1 steigt (70-74 Jahre); auch die Mortalität steigt von 0,1 vs. 0,4 pro 100.000 (40-44 Jahre) auf 71,1 vs. 198,8 (70-74 Jahre) (Howlader et al., 2014). Die Prävalenz von in Autopsien nachgewiesenen Kar-

¹SEER = Surveillance, Epidemiology and End Results Program 9, 1975-2011

zinomen (sog. latente Karzinome) ist hingegen ethnienunabhängig. *Genetische Faktoren* spielen bei Männern mit erst- oder zweitgradig Verwandten mit PCa eine Rolle, ihr eigenes Risiko ist dann doppelt bis dreifach so hoch, und zwar 10 bis 20 Jahre vor dem üblichen Erkrankungsalter. Insgesamt sind 10-15% der PCas hereditären Ursprungs (mit Alterationen auf Chromosom 1 und X). *Hormonelle Faktoren* (Androgene) leisten zumindest im Tierexperiment einen positiven Beitrag zur PCa-Entstehung und unter Eunuchen, also vor der Pubertät Kastrierten, gibt es kein PCa (Hautmann & Gschwend, 2014). Die *geographische Lage* hat großen Einfluss auf die Inzidenz, innerhalb von Europa variieren die Raten um mehr als das Siebenfache. Am höchsten sind die Raten in Norwegen (193/100.000), am niedrigsten in Albanien (25/100.000), die Mortalität unterscheidet sich weniger (zwei- bis dreifach). Dies ist auf verschiedene Standards in der Gesundheitsversorgung, aber auch auf unterschiedliche Risikofaktoren zurückzuführen (Ferlay et al., 2013). Aufgrund kontroverser Datenlage wurden *Lifestyle-Änderungen* noch nicht in den Leitlinien empfohlen (Mottet et al., 2014), aber Inzidenzzuwächse bei in Hochprävalenzländer Migrierten sind Hinweise auf einen solchen Einfluss (Hautmann & Gschwend, 2014). Protektiv könnten eine gesteigerte körperliche Aktivität, der Konsum von denaturierten Tomaten (antioxidative Lycopene), von Soja-Bohnen (Isoflavonoide) und von Kreuzblütlergewächsen (Kohl, Senf, einige Rüben und Rettich) wirken. Übergewicht und Tabakkonsum sind nur schwach mit der Entstehung eines PCa assoziiert, aber stark mit seiner Mortalität (Leitzmann & Rohrmann, 2012). Infektionskrankheiten des Urogenitaltrakts, insbesondere venerische Erkrankungen asymptomatischer, chronischer Art, scheinen einen ungünstigen Beitrag auf die Entstehung von PCas zu leisten (Hautmann & Gschwend, 2014; Leitzmann & Rohrmann, 2012). Darin könnte die Erkenntnis begründet sein, dass die Einnahme von Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs (NSAID) wie Acetylsalicylsäure das PCa-Risiko senkt, da sie das proinflammatorische Schlüsselenzym Cyclooxygenase-1 (COX-1) hemmen (Mahmud et al., 2010). Ein hoher Gehalt an polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen und heterozyklischen Aminen in gegrilltem Fleisch scheint das PCa-Risiko zu erhöhen (Cross et al., 2005).

1.1.3 Pathologie

Prostatakarzinome wachsen in 85% der Fälle in der peripheren, dem Rektum zugewandten Zone, 15% in der Transitionalzone, die die proximale Urethra umgibt, s. Abbildung 1. Dort entsteht auch die benigne Prostatahyperplasie (BPH), was erklärt, dass bei 10% der Männer i.R. einer TUR(-)P (transurethrale Resektion der Prostata) bei BPH inzidentelle PCas gefunden werden.

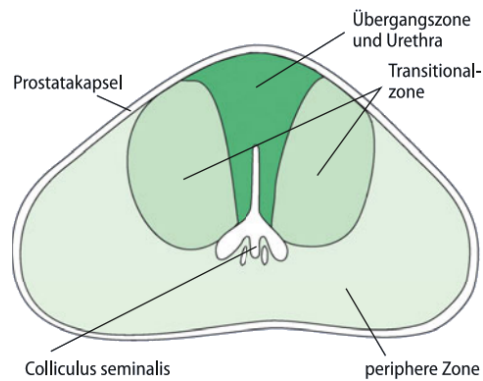


Abbildung 1: Zonaler Prostataaufbau nach McNeal. Aus: Hautmann & Gschwend, 2014, bearbeitet.

Das Ursprungsgewebe von Prostatakarzinomen ist zu 98% das Drüsenepithel der Prostata (Adenokarzinome), selten auch Plattenepithel oder Übergangsepithel. Sarkome aus dem Prostatastroma sind selten und äußerst schwer behandelbar. Adenokarzinome wachsen meist multifokal, selten unifokal, und weisen meist unterschiedliche Differenzierungsgrade innerhalb ihrer Anteile auf (Böcker et al., 2012; Hautmann & Gschwend, 2014).

Erst im Laufe der Erkrankung erfolgt das Wachstum nach zentripetal oder zentrifugal, kapselüberschreitend in das periprostatice Fett- und Bindegewebe bzw. die Samenblasen, Harnblase und Rektum. Die Metastasierung nimmt zunächst lymphogene, später hämatogene Wege. Die Stationen der Lymphknotenmetastasen sind: Fossa obturatoria → Iliakalgefäße → präsakrale/präinguinale Lymphknoten → Vasa iliaca communis → paraaortale Lymphknoten → mediastinale/supraklavikuläre Lymphknoten. Hämatogen werden im retrograden Fluss über den klappenlosen prävertebralen Venenplexus die lumbale und thorakale Wirbelsäule, proximaler Femur und Beckenknochen betroffen, weiterhin Rippen, Sternum, Schädel und Humerus. Die Knochenmetastasen sind dabei fast immer osteoblastisch. Selten erfolgt die Organmetastasierung in Lunge, Leber, oder Nebenniere (Böcker et al., 2012; Hautmann & Gschwend, 2014).

Akute und chronische Entzündungen der Prostata, z.B. durch venerische Krankheiten oder durch Sekretstau, sind bedeutend für die Karzinogenese. Infolge vermehrter Regeneration von Stammzellen, primär als Ausdruck der Heilung des Gewebes, steigt die Wahrscheinlichkeit für genetische Alterationen. Prostatistische intraepitheliale Neoplasien (PIN) sind Präkanzerosen. Hierbei handelt es sich um eine intraduktale Epitheldysplasie mit klassischen Zeichen zellulärer Atypie wie Makronukleolen, prominenten Nukleoli und amphiphilem Zytoplasma. Allerdings sind in Abgrenzung zur Invasivität des Karzinoms die Basalzellen er-

halten. Aus über einem Drittel der PINs gehen innerhalb von zwei Jahren invasive Karzinome hervor. Von zentraler Bedeutung bei der PCa-Entstehung scheint der Androgenrezeptor, der in besonders großer Dichte in der peripheren Zone der Prostata zu finden ist. Diese Erkenntnis entstammt jedoch dem Tiermodell und ist daher nur eingeschränkt auf den Menschen übertragbar. Eine häufig beobachtete Deletion am Chromosom 8p könnte mit dem Verlust von Tumorsuppressorgenen einhergehen. Auch Translokationen mit folglich Überexpression eines Onkogens kommen vor (Böcker et al., 2012). Die Pathohistologie des PCa wird in Abschnitt 1.1.4.5 beschrieben.

1.1.4 Diagnostik, Grading und Staging

1.1.4.1 Klinik Die Klinik zeigt sich stadienabhängig. Frühe Stadien sind meist komplett asymptomatisch, fortgeschrittene Tumoren können sich obstruktiv wie bei einer benignen Prostatahyperplasie zeigen, wobei Hämaturie nur selten zu beobachten ist. Metastasierte Karzinome können durch assoziierte Symptome auffallen - beispielsweise Rückenschmerzen bei ossären Metastasen (Hautmann & Gschwend, 2014).

1.1.4.2 Digital-rektale Untersuchung (DRU) Die anatomische Lage der Prostata ventral des Rektums und die Eigenschaft von PCas, meist in der peripheren Zone zu entstehen, prädestiniert zur rektalen Palpation. Die Konsistenz der gesunden Prostata entspricht etwa der der Handinnenfläche, als suspekt gilt die Palpation derber, knotiger Strukturen mit reduzierter Verschieblichkeit der Rektalschleimhaut über der Prostata. Ab $0,5 \text{ cm}^3$ kann ein Tumor palpirt werden und ab etwa 4 cm^3 ist ein kapselüberschreitendes Wachstum wahrscheinlich (Hautmann & Gschwend, 2014). Die DRU spielt mit positiven prädiktiven Werten (PPW) zwischen 5 und 30% ihre Vorteile des schnellen nicht-invasiven Screenings v.a. in Kombination mit Zugrundelegen des PSA-Werts aus. Die Kombination aus erhöhtem PSA-Wert ($\geq 3 \text{ ng/ml}$) und suspektem DRU verdoppelt in etwa den PPW der Untersuchung (49% vs. 22% bei unauffälliger DRU) (Carvalho et al., 1999; Gosselaar et al., 2008).

1.1.4.3 Prostataspezifisches Antigen (PSA) PSA ist eine organ-, aber nicht malignom-spezifische Kallikrein-ähnliche Protease, die fast ausschließlich von den Epithelzellen der Prostata sezerniert wird und der Verflüssigung des Samens dient, der ohne PSA koagulieren würde. Die Serum-Konzentration ist deshalb nicht nur bei PCa, sondern auch bei BPH, Entzündung u.a. erhöht. Die Gewebsmenge eines Karzinoms erhöht den PSA-Wert jedoch zehnmal mehr als die Gewebsmenge gutartiger Prozesse. Der Nachweis erfolgt mit Radio-

oder Enzymimmunoassays (Hautmann & Gschwend, 2014). Das Serumlevel korreliert stark mit dem klinischen Stadium des Karzinoms und zudem, aber schwächer, mit dessen Volumen (Stamey et al., 1987). Die PSA-Bestimmung ist nicht nur beim initialen Screening auf ein mögliches Karzinom, sondern auch zur Verlaufskontrolle der Therapie und zum Erkennen eines biochemischen Rezidivs eine etablierte, aber z.T. umstrittene Methode. Zuletzt wurden altersabhängige obere Grenzwerte zur Biopsie-Indikation formuliert: $\leq 2,5$ ng/ml (< 50 Jahre), $\leq 3,5$ ng/ml (< 60 Jahre), $\leq 4,5$ ng/ml (< 70 Jahre), $\leq 6,5$ ng/ml (< 80 Jahre) (Hautmann & Gschwend, 2014). Dies liegt daran, dass auch bei PSA-Werten ≤ 4 ng/ml - was meist als altersunabhängiger Cut-Off genutzt wird - bereits Prostatakarzinome mit Gleason-Grad > 7 vorhanden sein können (s. Tab. 2) (Thompson et al., 2004). Der Einsatz von Nomogrammen kann für die Indikationsstellung zur Biopsie hilfreich sein (Dong et al., 2008).

Tabelle 2: Risiko für PCa in Abhängigkeit von PSA-Werten

PSA-Level (ng/ml)	PCa-Risiko (%)	Risiko PCa \geq Gleason-Grad 7 (%)
0,0 - 0,5	6,6	0,8
0,6 - 1,0	10,1	1,0
1,1 - 2,0	17,0	2,0
2,1 - 3,0	23,9	4,6
3,1 - 4,0	26,9	6,7

Auch bei geringen PSA-Werten besteht ein Risiko für das Vorhandensein von Prostata-Karzinomen (nach Thompson et al., 2004).

Die obere Grenze eines „normalen“ PSA-Werts und sein Einsatz in der PCa-Früherkennung ist seit längerem Gegenstand der Diskussion, da zuletzt auch in einer Studie mit 13-jährigem Follow-up eine absolute Risikoreduktion von lediglich etwa 0,1% bezüglich der Mortalität in der Screening-Gruppe mit PSA-Test verglichen mit der Kontrollgruppe ohne PSA-Test erzielt werden konnte. Dieser geringe Vorteil ging jedoch auf Kosten der Überbehandlung (um 57% erhöht bei der Screening-Gruppe) (Schröder et al., 2014; Gigerenzer, 2014). Es mussten 781 Personen untersucht werden, um einen Todesfall zu verhindern und 27 Personen mussten aufgrund der durch das PSA-Screening gestellten Diagnose PCa behandelt werden, um einen Todesfall zu verhindern (Schröder et al., 2014). Meist haben Männer initial einen PSA-Wert $\leq 1,0$ ng/ml. Hierfür ist der negative prädiktive Wert (NPW) bezügl. der Anwesenheit eines PCAs 99,7% und das Risiko an einem PCa zu sterben nur 0,17%. Deshalb sollte

bei über 60-Jährigen und PSA-Werten $\leq 0,4$ ng/ml auf weitere Screenings verzichtet werden, zwischen 0,4 - 1,0 ng/ml sollte das Retest-Intervall acht Jahre betragen (Randazzo et al., 2015).

Die Analyse der *PSA-Fraktionen* kann helfen, eine Indikation für eine Stanzbiopsie zu stellen, insbesondere bei unauffälliger DRU aber PSA-Werten zwischen 4 - 10 ng/ml: Je geringer der Quotient von freiem (f-PSA) zu Gesamt-PSA (*%f-PSA*), desto größer die Wahrscheinlichkeit eines PCa, v.a. wenn *%f-PSA* $\leq 15\%$ beträgt (Catalona et al., 1998; Hautmann & Gschwend, 2014). Um die Spezifität des PSA-Werts zu verbessern kann die *PSA-Anstiegsgeschwindigkeit* (der jährliche absolute Anstieg des Serum-PSA-Wertes) herangezogen werden. Hierbei zeigen Patienten mit Karzinom höhere Werte als die mit BPH, besonders wenn $> 0,75$ ng/ml/Jahr (Hautmann & Gschwend, 2014). Die *PSA-Dichte* (Quotient aus PSA-Wert und Prostatavolumen bzw. Volumen der Übergangszone) zeigt sich bei Prostatakarzinomen erhöht. Deshalb wird bei einer PSA-Dichte $\geq 15\%$ und Serum-PSA zwischen 4 - 10 ng/ml die Indikation zur Biopsie gestellt (Hautmann & Gschwend, 2014). Die Menge an prostataspezifischer, nichtcodierender mRNA des Gens *PCA3* (Prostate Cancer Antigen 3), welches in PCa-Zellen überexprimiert wird, kann nach Prostatamassage im Urinsediment analysiert werden. Der Quotient aus PCA3-mRNA und PSA-mRNA ergibt einen Score, dessen Genauigkeit die der alleinigen PSA-Bestimmung und des *%f-PSAs* übersteigt. Anhand von Nomogrammen kann auch hier die Indikation zur Biopsie bzw. zur Re-Biopsie abgewogen werden (Auprich et al., 2011; Mottet et al., 2014).

1.1.4.4 Stanzbiopsie Falls sich daraus eine therapeutische Konsequenz ergeben würde, sollte im Falle einer suspekten DRU und einem erhöhten PSA-Wert bzw. nach Risiko-Stratifizierung eine Ultraschall-gesteuerte (spezieller Kopf mit 4-10 MHz) Stanzbiopsie (mittels 18-Gauge-Biopsienadel) unter oraler Antibiotika-Prophylaxe und Lokalanästhesie stattfinden. Der Zugang ist transrektal oder transperineal möglich. Die Entnahmestellen sollten so weit dorsal und lateral wie möglich in der peripheren Zone liegen (vgl. Abbildung 2) und 10 bis 12 Stanzkerne entnommen werden, bei großem Prostatavolumen auch mehr. Sonografisch oder palpatorisch suspekte Areale können zusätzlich biopsiert werden. In unklaren Fällen kann eine erneute Durchführung der Biopsie indiziert sein, mancherorts werden 24 und mehr Proben entnommen (sog. Saturationsbiopsie). Die Biopsate müssen umgehend zur späteren Orientierung tuschemarkiert und zur Konservierung in Formalin fixiert werden. Die häufigsten Komplikationen stellen Hämatospermie (37%), Makrohämaturie (15%) und rektaler Blutabgang (2%) dar (Mottet et al., 2014; Hautmann & Gschwend, 2014).

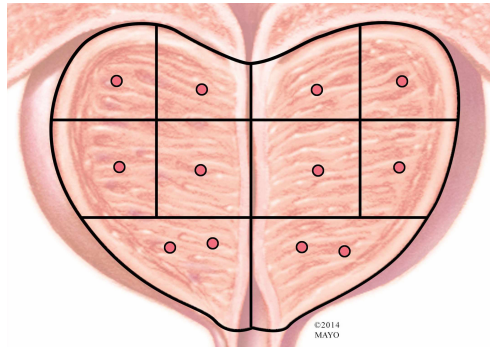


Abbildung 2: Optimale Lokalisation der Stanzbiopsien. Empfohlen sind 6 Biopsien pro Seite, es können jedoch auch mehr Stellen biopsiert werden. Quelle: <http://newsnetwork.mayoclinic.org/files/2015/01/biopsy-pattern.jpg>, zugegriffen am 05.10.2015, modifiziert.

1.1.4.5 Klassifikation nach Gleason Das PCa-spezifische Grading wird mittels modifiziertem Gleason-Score erhoben. Er setzt sich aus dem am meisten verbreiteten histopathologischen Tumorwachstumsmuster sowie (falls vorhanden) dem am zweitmeisten verbreiteten Muster zusammen. Er wird getrennt nach Biopsieseiten und mit Ausdehnung in Prozent angegeben. Bei drei Wachstumsmustern setzt sich der Score aus dem am meisten verbreiteten und dem schlechtesten Differenzierungsgrad zusammen. Die Differenzierungsgrade werden numerisch (1 = gut differenziert bis 5 = schlecht differenziert, s. Abbildung 3) kodiert und ergeben einen Gesamtscore (2 [1+1] - 10 [5+5]). Ein Gesamtscore ≤ 4 sollte jedoch nicht gegeben werden. Der Score ist der stärkste prognostische Faktor für das zu erwartende Therapieansprechen (Epstein et al., 2005), die Prognose ist günstig bis zu einem Score ≤ 6 (Zuweisung zu Active Surveillance, Abschnitt 1.1.5.1) und ungünstig ab einem Gleason-Score ≥ 7 , was sofortige Behandlung nach sich zieht (Van der Kwast et al., 2013; Hautmann & Gschwend, 2014).

Der Gleason-Score fließt neben T-Kategorie und initialem PSA-Wert in die Risikostratifizierung mittels Nomogrammen ein, anhand derer das Risiko von organüberschreitendem Wachstum und von Befall der Samenblasen und Lymphknoten (Partin Tables) sowie die 5-Jahres-Überlebenschance nach kurativer Therapie (Kattan-Nomogramme) bewertet werden kann (Hautmann & Gschwend, 2014).

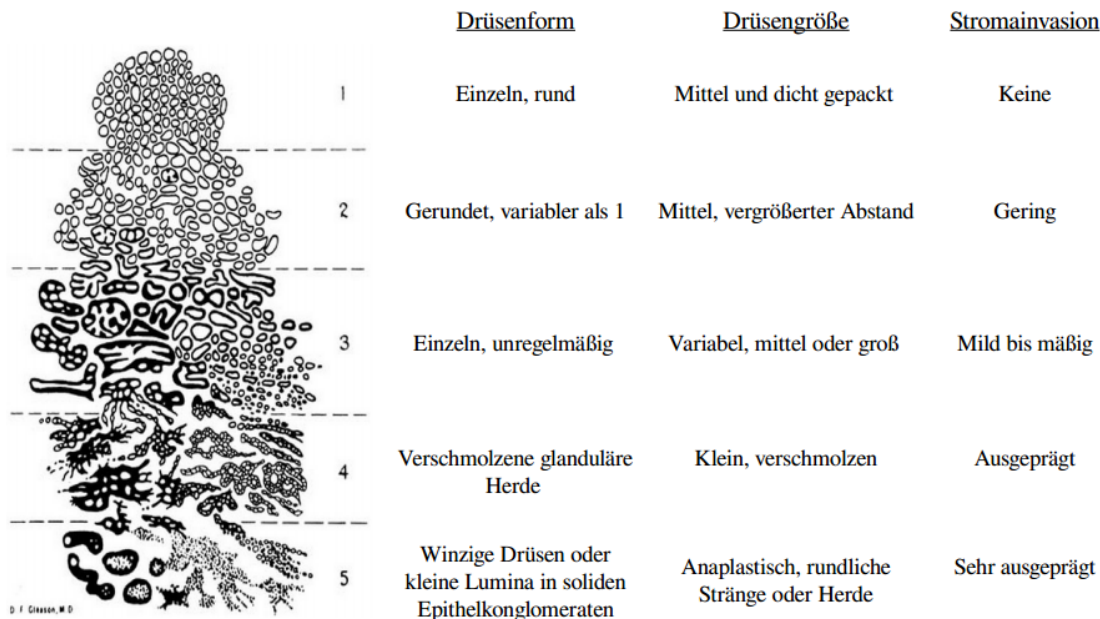


Abbildung 3: Wachstumsmuster und Gleason-Grading. Das Grading des PCa erfolgt mittels dem Gleason-Score, der das histopathologische Wachstumsmuster anhand Drüsenform, -größe und Stromainvasion beurteilt. Quelle: <https://eliph.klinikum.uni-heidelberg.de/images/622.png>, zugegriffen am 05.10.2015, bearbeitet und modifiziert nach Schmelz et al. (2014).

1.1.4.6 Bildgebung

1.1.4.6.1 Transrektaler Ultraschall (TRUS) Der transrektale Ultraschall (TRUS) findet standardmäßig Anwendung sowohl bei der Suche nach einem möglichen PCa als auch bei der Stanzbiopsie. Ein PCa kann sich als hypoechogenes Areal in der peripheren Zone zeigen, Sensitivität und Spezifität sind allerdings begrenzt. Nur 60% der PCAs werden mittels TRUS erkannt. Verschiedene Modi wie 3D-US, Farbdoppler, Kontrastmittelverstärkung, Histo-Scan oder Elastometrie können die Genauigkeit verbessern, finden aber keine standardmäßige Verwendung (Hautmann & Gschwend, 2014; Mottet et al., 2014).

1.1.4.6.2 Magnetresonanztomografie (MRT) Als ergänzende diagnostische Maßnahme, insbesondere zur Optimierung einer Re-Biopsie nach negativer erster Biopsie, kann die Magnetresonanztomografie (MRT) in T2-Wichtung unter Verwendung einer Endorektalspule oder eines 3-Tesla-Gerätes eingesetzt werden. Anatomisch ungünstig zu biopsierende Tumoren können hiermit besser erkannt werden (Mottet et al., 2014).

Eine Erweiterung der klassischen T2-MRT ist die *multiparametrische MRT (mMRT)*; sie

kombiniert die T2-Wichtung mit funktionellen Informationen aus Spektroskopie, Diffusionswichtung und dynamischer Kontrastmittelverstärkung (z.B. Stoffwechselmetabolite, Zelldichte und Gefäßversorgung) (Hegele et al., 2012). Die mMRT könnte künftig zur Differenzierung zwischen aggressiven und weniger aggressiven Karzinomen herangezogen werden und so Überbehandlung reduzieren, wobei die Wirtschaftlichkeit noch erwiesen werden muss (Hegele et al., 2012; Schröder et al., 2014).

1.1.4.7 Staging nach dem TNM-System Die Basis der *klinischen* Beurteilung, besonders im Hinblick auf die Therapiewahl, ist das TNM-System. Es ermöglicht Aussagen über die Ausdehnung des Primärtumors (Tumor, T), das Vorliegen und die Ausdehnung von Lymphknotenmetastasen (Nodi, N) und von Fernmetastasen (Metastasen, M). Prostataresektate werden zusätzlich *histopathologisch* beurteilt, die T- und N-Kategorien werden dann mit vorgestelltem „p“ gekennzeichnet (z.B. pT2a, pN0). Außerdem wird der R-Status bei Resektion des Organs (R0 = Resektion im Gesunden, R1 = mikroskopische Tumorreste, R2 = makroskopische Tumorreste) und das histopathologische Grading erhoben (G1 = gut differenziert, G2 = mäßig differenziert, G3 = schlecht differenziert). Die Histopathologie ist prognostisch relevant. Allerdings stimmen klinische und histopathologische Beurteilung häufig nicht überein (staging error) (Hautmann & Gschwend, 2014).

Durchgeführt wird das Staging mittels bildgebender (MRT, CT, Knochenszintigraphie, selten Röntgen), invasiver (Feinnadelbiopsie, Lymphadenektomie) und serologischer Verfahren (AP = Alkalische Phosphatase). Aufgrund der vernachlässigbar geringen Gefahr von Metastasen kann bei low-risk-Tumoren (s. Tab. 7 auf Seite 13) auf Bildgebung verzichtet werden. Der T-Status kann am besten über die Biopsie-Ergebnisse (Positivität, Ausdehnung), dem Grading und dem Serum-PSA-Wert beurteilt werden. CT und TRUS sollten nicht herangezogen werden. Der N-Status soll nur in intermediate- und high-risk-Konstellationen per Bildgebung erhoben werden, da MRT und CT nur eingeschränkte Ergebnisse liefern. Zwar ermöglicht die MRT eine gute Beurteilung der Prostata und ihrer direkten Umgebung, zeigt Veränderungen aber nur unspezifisch. Ein CT liefert Informationen bei massiver Tumorausbreitung; Lymphknoten-, Mikro oder Makrometastasen können nicht größenunabhängig beurteilt werden. Die PET-CT (Positronen-Emissionstomographie-CT) kann einen weiteren Beitrag zum N-Status leisten, findet aber standardmäßig keine Anwendung. Der Goldstandard zum N-Staging ist letztlich die lokale Lymphadenektomie, die häufig i.R. einer RRP durchgeführt wird. Die Lymphknoten werden dazu aus den ersten Stationen der potenziellen lymphogenen Metastasierung (Fossa obturatoria, Bereich der internen und externen Iliakal-

gefäße) entnommen und histopathologisch beurteilt. Auch Feinnadelbiopsien sind bei gut erreichbaren Lymphknoten denkbar. Als Zeichen von Knochenmetastasen kann eine Erhöhung der AP (v.a. bei gleichzeitigem PSA-Anstieg) Hinweise auf den M-Status liefern. Die Szintigraphie kann mit einer Sensitivität von fast 100% - auf Kosten geringer Spezifität - das Vorhandensein von Knochenmetastasen erfassen. Sie findet nur Verwendung bei entsprechenden Symptomen oder bei intermediate- und high-risk-Konstellationen. Ergänzend werden z.T. auch Röntgenuntersuchungen eingesetzt (Mottet et al., 2014; Hautmann & Gschwend, 2014).

Die aktuelle TNM-Klassifikation (7. Auflage, 2009) der UICC (Union internationale contre le cancer, dt. Internationale Vereinigung gegen Krebs) lautet folgendermaßen (Tab. 3, 4, 5):

Tabelle 3: TNM-Klassifikation (2009), T - Primärtumor

TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
T1	Klinisch inapparenter Tumor, nicht palpabel, in bildgebenden Verfahren nicht darstellbar
T1a	Inzidenteller Tumor in 5% oder weniger des resezierten Präparats
T1b	Inzidenteller Tumor in mehr als 5% des resezierten Präparats
T1c	Durch Nadelbiopsie identifizierter Tumor (durchgeführt z.B. aufgrund erhöhtem PSA-Wert)
T2	Tumor auf die Prostata begrenzt
T2a	Tumor infiltriert die Hälfte oder weniger eines Lappens
T2b	Tumor infiltriert mehr als die Hälfte eines Lappens, aber nicht beide Lappen
T2c	Tumor infiltriert beide Lappen
T3	Tumor überschreitet die Prostatakapsel
T3a	Wachstum überschreitet Kapsel (unilateral oder bilateral) inkl. Blasenhalsteilung
T3b	Tumor infiltriert Samenblase(n)
T4	Tumor ist fixiert oder infiltriert andere Nachbarstrukturen (Blasenhalsteilung, externer Sphinkter, Rektum, Levator-Muskel, Beckenwand)

Tabelle 4: TNM-Klassifikation (2009), N - Lymphknotenmetastasen

NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Kein Anhalt für regionäre Lymphknotenmetastasen
N1	Regionäre Lymphknotenmetastasen

Tabelle 5: TNM-Klassifikation (2009), M - Fernmetastasen

MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Keine Anhalt für Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
M1a	Extraregionärer Lymphknotenbefall
M1b	Knochenmetastasen
M1c	Andere Manifestation

Anhand der TNM-Klassifikation werden die Patienten weiteren Stadien zugeteilt, um die Wahrscheinlichkeit für Metastasen und die 5- oder 10-Jahres-Mortalität zu prognostizieren, wie in Tab. 6 dargestellt.

Tabelle 6: Stadieneinteilung nach TNM und Differenzierungsgrad

Stadium	TNM
I	T1a, N0, M0, G1
IIA	T1a, N0, M0, G2-4
	T1b-c, N0, M0, jedes G
IIB	T1a-c, N0, M0, jedes G
	T2, N0, M0, jedes G
III	T3, N0, M0, jedes G
IV	jedes T, N0-1, M0-1, jedes G

nach: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/prostate/HealthProfessional/page2>,
zugegriffen am 09.04.2015.

Es existieren mehrere Einteilungen des Risikoprofils des Tumors, die hier vorliegende D'Amico-Klassifikation (Tab. 7) wurde validiert durch Boorjian et al., 2008. Die Risikoeinteilung ermöglicht Einschätzung der Gefahr biochemischer und klinischer Rezidive, systemischer Progression, sowie krebspezifischem und Gesamt-Überleben.

Tabelle 7: Risiko-Stratifizierung am Beispiel von D'Amico

Risiko-Profil	T-Stadium	Gleason-Score	PSA-Level (ng/ml)	Bemerkung
low	cT1-2a	< 7	< 10	alle Kriterien müssen erfüllt sein
intermediate	cT2b	≤ 7	10-20	ein Kriterium muss erfüllt sein
high	cT2c-3a	> 7	> 20	

1.1.5 Therapie

1.1.5.1 Active Surveillance (AS) In der Intention, möglichst lange mit einer *kurativen* Therapie zu warten bzw. sie bestenfalls zu vermeiden, ist die Active Surveillance (AS) eine Option für Frühstadien, low-risk- sowie u.U. intermediate-risk-Tumoren und reduziert Überbehandlung, ohne sich negativ auf die 10-Jahres-Überlebensrate auszuwirken. Eine Lebenserwartung des Patienten von über 10 Jahren ist also Grundlage für AS, genauso wie ein Stadium cT1c-2a, PSA-Level ≤ 10 ng/ml, Gleason-Score ≤ 6 , positive Biopsien ≤ 2 , Karzinomanteil pro Biopsie $\leq 50\%$ (Mottet et al., 2014). Dem liegt zugrunde, dass die meisten low-risk-Tumoren einen indolenten Verlauf aufweisen bzw. über ihr langsames Wachstum gut einer sekundären Therapie zugewiesen werden können (Tseng et al., 2010). Regelmäßige Kontrolluntersuchungen des Krankheitsverlaufs (Bildgebung, PSA-Level, Stanzbiopsien) stellen die Basis der AS dar und reduzieren die Gefahr, das Karzinom zu unterschätzen; ihre Ergebnisse sind etwaige Trigger einer definitiven Therapie (Mottet et al., 2014; Thomsen et al., 2014; Dall'Era et al., 2012). Bis zu ein Drittel der Patienten wird im Schnitt nach 2,5 Jahren einer sekundären Therapie unterzogen. Es existieren keine einheitlichen Grenzwerte (Dall'Era et al., 2012), sie sind institutsabhängig im Vorfeld definiert (Mottet et al., 2014). Die Gesundheitsassoziierte Lebensqualität (Health related Quality of Life; HRQoL) scheint gut und ist vergleichbar mit der von Patienten nach radikaler Therapie (Bellardita et al., 2015).

1.1.5.2 Watchful Waiting (WW) In Abgrenzung zur *kurativen* Active Surveillance zielt Watchful Waiting darauf ab, mit dem Start einer *palliativen* Therapie so lange wie möglich zu warten (Mottet et al., 2014). Im Vergleich von RRP mit WW wurden Vorteile bezüglich Überleben und Progression auf Seite der RRP festgestellt (Bill-Axelsson et al., 2011, 2014), deswegen kann WW eine Alternative für Patienten sein, deren Lebenserwartung unter 10 Jahren liegt, dann aber gleichwohl für alle Risikoprofile. Angestrebt wird hierbei ein konservatives Management des Karzinoms, bis es zur Ausbildung PCa-abhängiger Symptome

kommt. Die Trigger einer Behandlung sind hierbei individuelle Entscheidungen und nicht vordefiniert. Symptomatische Behandlung wäre z.B. eine TUR(-)P bei urethraler Obstruktion oder Hormon-/Radiotherapie bei Metastasen-assoziierten Symptomen (Mottet et al., 2014).

1.1.5.3 Radikale Prostatektomie (RP) Bei der radikalen Prostatektomie wird die Prostata mitsamt Samenblasen und - stadienabhängig - den regionalen Lymphknoten entfernt. Diese OP-Methode ist die am häufigsten gewählte Therapie beim lokalisierten PCa, wobei die Lebenserwartung des Patienten mind. 10 Jahre betragen muss. Die Hauptempfehlung liegt für T1a-T2c-Karzinome vor, darüber kann optional auch operiert werden. Der Zugang erfolgt retropubisch (RRP²), perineal, konventionell laparoskopisch (LRP) oder Roboter-assistiert laparoskopisch (RALP) (LRP und RALP werden unter dem Begriff MIRP - minimalinvasive radikale Prostatektomie - zusammengefasst). Nervenerhaltende Operationstechniken, die ein besseres funktionelles Outcome bewirken können, dürfen nur bei nicht kapselüberschreitenden Tumoren angewandt werden. Grund hierfür ist, dass die Penetration häufig entlang der Perineuralspalten stattfindet und eine Resektion im Gesunden dem Nervenerhalt vorzuziehen ist (Hautmann & Gschwend, 2014). Weitere Informationen zur chirurgischen Therapie siehe 1.2, zu den häufigen Komplikationen zählen Urininkontinenz und Erektile Dysfunktion siehe Kapitel 1.3.1.4 sowie 1.3.2.4.

1.1.5.4 Strahlentherapie Die Strahlentherapie stellt mit der Hochvolt-Radiotherapie oder der Brachytherapie eine letztlich stadienunabhängige Alternative oder Ergänzung zur Operation dar. Perkutane Radiotherapie bietet sich auch bei intermediate-risk-Tumoren und high-risk-Tumoren als Ersatz zur chirurgischen Therapie an, ggf. wird eine hormonablativ Therapie vorgeschaltet und/oder gleichzeitig verabreicht. Zur bestmöglichen Schonung gesunder Umgebung wird das Bestrahlungsfeld dreidimensional berechnet, zunehmend finden moderne Verfahren wie Tomotherapie (Echtzeit-Anpassung des Bestrahlungsfeldes bei laufender Bestrahlung) oder IMRT (Intensitäts-modulierte Radiotherapie) Anwendung. Die Ziel-Gesamtdosis der perkutanen Radiotherapie liegt bei 72 - 81 Gy (Gray), verteilt auf Einzeldosen von 1,8 - 2,0 Gy/Tag. Komplikationen sind Proktitiden, Urininkontinenz (s. Kapitel 1.3.1.5 auf Seite 26) und erektile Dysfunktion (s. 1.3.2.5 auf Seite 31) (Hautmann & Gschwend, 2014; Mottet et al., 2014).

Die Brachytherapie ist eine Langzeittherapie und erfolgt durch die ultraschallgesteuerte Implantation von radioaktiven Seeds (Jod oder Palladium) von perineal in die Prostata. Dieses

²„RP“, „RRP“, und „RPE“ werden häufig synonym für die radikale retropubische Prostatektomie verwendet, in der vorliegenden Arbeit ist nur von „RRP“ die Rede.

Verfahren empfiehlt sich bei low-risk-Tumoren und kleinen Prostatavolumina (≤ 50 ml). Perkutane Radiotherapie und Brachytherapie finden auch in Kombination Anwendung. Afterloading ist ähnlich einer Brachytherapie, wobei nur vorübergehend radioaktives Iridium über perineale Nadeln in das Prostatagewebe gebracht wird. Zusätzlich wird im Anschluss perkutan aufgesättigt, wodurch die Strahlendosis lokal sehr hoch ist (Hautmann & Gschwend, 2014; Mottet et al., 2014).

1.1.5.5 Hormonablative Therapie (HAT) Die Rationale einer Hormonablation³ ist die mit dem Nobelpreis gewürdigte Erkenntnis von Huggins, dass PCas Testosteron-abhängig wachsen. Ziel ist das Erreichen des Kastrationsniveaus (Testosteron-Konzentration < 50 ng/dl; Norm 500 - 700 ng/dl), was unter Dauertherapie proapoptische Vorgänge in der Prostata induziert (Hautmann & Gschwend, 2014; Mottet et al., 2014). Physiologisch wird Testosteron durch die 5α -Reduktase in das biologisch aktive Dihydrotestosteron (DHT) hydriert. Nur freies (Protein-ungebundenes) Testosteron kann durch die Zellmembran in die Prostata diffundieren, wird im Zytoplasma in DHT umgewandelt und kann im Nucleus komplexiert mit seinem Rezeptor als Transkriptionsfaktor den Metabolismus der Zelle steigern. Nur etwa 80% der Tumorzellen sind hormonsensitiv, der Rest ist hormonresistent. Klinisch erreichen 80% der Patienten mit metastasiertem PCa unter HAT eine Remission über 2-4 Jahre und 10% bis zu 10 Jahren. Meist proliferieren dann die hormonresistenten Tumorzellen und es kommt zum Rezidiv. Früher alleinige Therapie fortgeschrittener, nicht kurativ behandelbarer PCAs, wird die HAT heute meist in Kombination mit RRP oder Radiatio eingesetzt und ist Standard bei metastasierten Prostatakarzinomen (Hautmann & Gschwend, 2014; Mottet et al., 2014).

- steroidale und nichtsteroidale Antiandrogene (SAA, NSAA): Die Präparate Flutamid und Bicalutamid wirken als kompetitive Antagonisten am Androgenrezeptor in der PCa-Zelle sowie in der Hypophyse; die Androgenwirkung wird inhibiert. In Folge steigt die freie Testosteron-Konzentration an, welches dann vermehrt zu Östrogen metabolisiert wird. Die Potenz kann erhalten werden, es treten allerdings Nebenwirkungen wie Gynäkomastie auf. Cyproteronacetat wirkt zusätzlich antigonadotropin über eine gestagene Wirkung.
- LH-RH-Agonisten (Gn-RH) oder -Antagonisten: Testosteron wird in den Leydig-Zellen des Hodens unter Wirkung von LH (Luteinisierendes Hormon, Ursprung Hypophyse) synthetisiert. LH-RH (LH-Releasing hormone, Ursprung Hypothalamus) initiiert

³Syn. Androgen Deprivation Therapy = ADT, Androgenblockade

wiederum die Ausschüttung von LH. Verabreicht man einen LH-RH-Agonisten, erhöht sich zunächst die Testosteronproduktion im Hoden, sistiert allerdings nach einigen Wochen durch Erschöpfung der LH-Speicher. Deswegen wird anfangs parallel ein Antidrogen gegeben. LH-RH-Antagonisten inhibieren direkt die Wirkung von LH-RH an der Hypophyse.

- chirurgische Kastration durch bilaterale subkapsuläre oder radikale Orchiectomie.

Die Nebenwirkungen hängen von der Art der Therapie ab (chirurgische Kastration am günstigsten) und umfassen Durchfall, Brustschmerzen und -vergrößerung sowie Hitzewallungen. Wichtig sind zudem Störungen der Potenz (s. Kapitel 1.3.2.5 auf Seite 31), als direkte Folge der Testosteron-Suppression oder aufgrund kardiovaskulärer Nebenwirkungen, die sekundär die Potenz beeinträchtigen (Hautmann & Gschwend, 2014).

1.1.6 Therapiestrategie beim älteren Mann

Der ältere Mann, definiert als über 70-jährig, ist die Hauptgruppe mit neu diagnostiziertem Prostatakarzinom. Es wird davon ausgegangen, dass der Anteil von Personen älter als 65 Jahre bis 2030 um 70% steigt (Arnold et al., 2015). Dennoch gilt der ältere Mann als unterbehandelt (Houterman et al., 2006).

Wichtig für die Entscheidung zur lokalen Behandlung ist eine Lebenserwartung des Patienten von mindestens 10 Jahren sowie dessen Komorbiditätsprofil. Andere Einflussvariablen sind das Level an Alltagsaktivitäten (Activities of Daily Living; ADL), Mangelernährung, kognitive Einschränkungen etc. die mittels Assessment-Bögen (z.B. G8 = Geriatric 8) eingangs evaluiert werden sollten und bei Auffälligkeiten einer weiterführenden geriatrischen Abklärung bedürfen. Die Patienten werden dann entsprechend ihres Gesundheitsstatus („gesund“, „vulnerabel“, „gebrechlich“ und „zu krank“) therapiert: „gesunde“ Patienten erhalten die Standardbehandlung, „vulnerable“ Patienten (mit reversibler Erkrankung) werden nach Lösung der geriatrischen Probleme mit Standardtherapie behandelt, „gebrechliche“ Patienten (irreversible Komorbiditäten) erhalten eine adaptierte Behandlung und „zu kranke“ Patienten erhalten nur palliative Therapien wie HAT (Mottet et al., 2014).

1.1.7 Nachsorge

Eine substanzielle Anzahl an kurativ behandelten Patienten wird ein Rezidiv erleiden; dessen Erkennen und Zuführung zur weiteren Behandlung ist Aufgabe der Nachsorge (Mottet et al.,

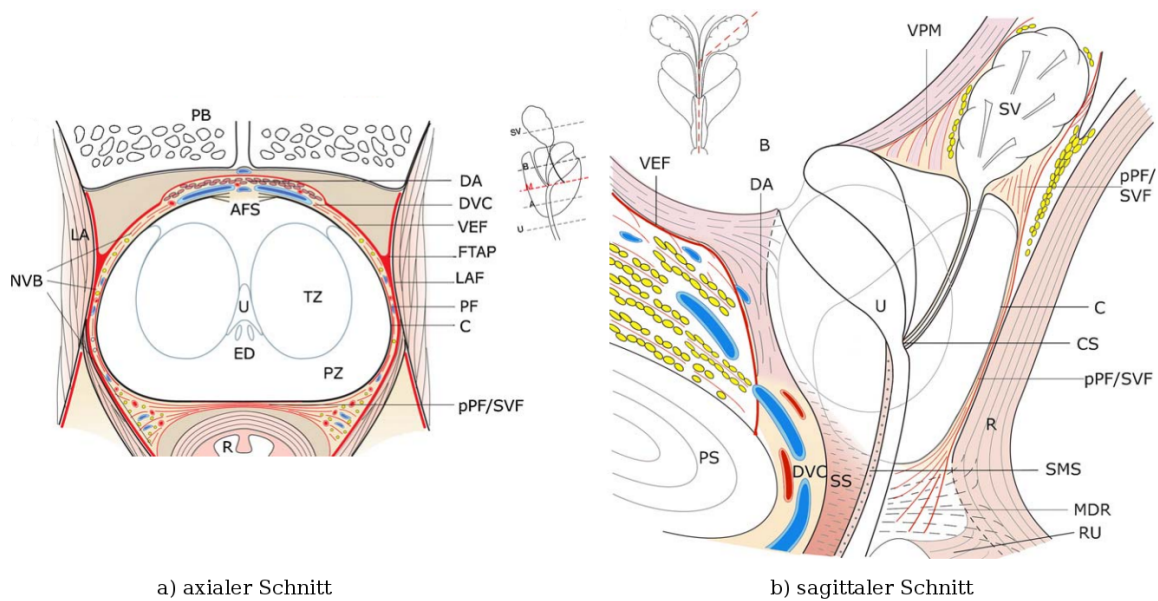
2014). Nach RRP ist der PSA-Wert neben DRU bevorzugtes Kriterium. Da sekretorisch aktives Prostatagewebe entfernt wurde, basieren PSA-Wiederanstiege auf einem Residualtumor oder auf Metastasen. Eine schnelle PSA-Anstiegsgeschwindigkeit deutet auf Fernmetastasen hin, eine langsame dagegen auf Residualgewebe. Der PSA-Nadir ist der niedrigste postoperativ gemessene PSA-Wert. Die erste Bestimmung sollte 3 Wochen postoperativ erfolgen, da vorher präoperativ sezerniertes PSA falsch-hohe Ergebnisse liefern kann. Als Kriterium für „Heilung“ gilt ein fehlender Wiederanstieg $> 0,2$ ng/ml über 5 Jahre. Im Falle eines zweimaligen Anstiegens des PSA-Werts über $0,2$ ng/ml nach RP spricht man von einem biochemischen Rezidiv, was 25-50% der Patienten nach RRP erleiden werden. Erneute Bildgebung wäre indiziert, wenn daraus der Therapieplan einer Zweitlinientherapie beeinflusst wäre. Es dauert jedoch durchschnittlich acht Jahre vom ersten PSA-Anstieg bis zum Nachweis von Metastasen. Auch ohne den definitiven - bioptischen - Nachweis eines Rezidivs stellt die Salvage Radiotherapie (SRT) die Methode der Wahl dar, u.U. in Kombination mit HAT (Hautmann & Gschwend, 2014; Mottet et al., 2014).

1.1.8 Vorgehensweise beim therapierefraktären PCa

Als kastrationsresistent wird ein Prostatakarzinom definiert, das sich trotz iatrogen induzierter Absenkung des Serum-Testosterons unter die Kastrationsgrenze von 50 ng/dl biochemisch oder radiologisch progredient zeigt. Die Progredienz kann entweder durch ein biochemisches Rezidiv oder mittels Bildgebung nachgewiesen werden. Derzeit ist Docetaxel (Taxan) das Erstlinien-Zytostatikum. Auch ein zweites Chemotherapeutikum (Cabazitaxel) oder sekundäre Hormontherapie (Arbirationone, Enzalutamid) sind denkbar. Knochenmetastasen werden mit Bisphosphonaten wie Zoledronsäure (unter Beachtung der möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen Kieferknochennekrose) oder Denosumab (monoklonaler Antikörper gegen RANKL - Receptor Activator of Nuclear factor κ B Ligand) in Form einer sog. osteoprotektiven Therapie behandelt, können lokal bestrahlt oder orthopädisch gegen pathologische Frakturen stabilisiert werden. Palliativ kann eine Schmerztherapie metastasenassoziierte Beschwerden lindern (Hautmann & Gschwend, 2014; Mottet et al., 2014).

1.2 Chirurgische Therapie

Zur chirurgischen Therapie des PCas sind mehrere Verfahren etabliert; die vorliegende Arbeit stellt lediglich die radikale retropubische Prostatektomie (RRP) aufgrund des Themenschwerpunkts ausführlicher vor. Daneben finden die perineale radikale Prostatektomie (PRP)



a) axialer Schnitt

b) sagittaler Schnitt

Abbildung 4: Schematischer Axial- (a) und Sagittalschnitt (b) durch die Prostata. B = Blase; C = Prostatakapsel; CS = Colliculus seminalis; DVC = dorsaler vaskulärer Komplex; LA = M. levator ani; LAF = Faszie des M. levator ani; NVB = neurovaskuläres Bündel; PS = Symphysis pubica; PEF = parietale Schicht der endopelvinen Faszie; PF = Prostatafaszie; pPF/SVF = posteriore prostatiche Faszie/Samenblasenfaszie (Denonvilliers'sche Faszie); R = Rektum; SMS = smooth muscle sphincter (Lissosphinkter); SS = striated sphincter (Rhabdosphinkter); VEF = viszerale Schicht der endopelvinen Faszie. Aus: Walz et al., 2010, modifiziert.

und die minimal-invasive radikale Prostatektomie (MIRP) Verwendung, wobei die MIRP in die laparoskopische radikale Prostatektomie (LRP) und die Roboter-assistierte (laparoskopische) radikale Prostatektomie (RA(L)RP) unterteilt ist. Es gibt kontroverse Studien über die Resultate von RALP und RRP mit unterschiedlichen Ergebnissen (vgl. u.a. Ficarra et al., 2012; Hu et al., 2009; Haglind et al., 2015).

1.2.1 Radikale retropubische Prostatektomie (RRP)

Über 100 Jahre nach der ersten Prostatektomie durch Young (1905) und der ersten retropubischen Prostatektomie durch Millin (1947) stellt den aktuellen Standard der Prostatektomie die bilateral nervenschonende RRP dar (Walsh und Donker, 1982) (Lepor, 2005).

Zur Vergegenwärtigung der anatomischen Verhältnisse folgt eine kurze Darstellung der relevanten Schichten um die Prostata (axiale Betrachtung): der Prostata direkt aufliegend be-

findet sich die Prostatakapsel (Abb. 4: C⁴). Sie wird durch die Denonvillier'sche Faszie dorsal (Abb. 4: pPF/SVF) vom Rektum getrennt. Die NVBs finden sich auf 3, 5, 7 und 9 Uhr zwischen Denonvillier'scher Faszie, Prostatakapsel und der Lamina visceralis der endopelvinen Faszie (Abb. 4: VEF), wobei letztere die Prostata inkl. dorsalem Venenkomplex (Plexus santorini, entgegen seinem Namen auch kleine Arterien der A. vesicalis inferior führend und deshalb auch „dorsaler vaskulärer Komplex“ DVC genannt, Abb. 4: DVC) und NVBs umschließt und mit der Lamina parietalis der endopelvinen Faszie (die des M. levator ani, Abb. 4: LA; LAF) lateral der Prostata verschmilzt. Der DVC findet sich anterior auf der Prostata zwischen 11 und 1 Uhr (Walz et al., 2010). Mittels des *intrafaszialen* Zugangs verbleiben Prostatafaszie, pPF/SVF (inkomplett) sowie NVBs in situ, die Prostata mitsamt ihrer Kapsel wird entfernt. Bei dem *interfaszialen* Zugang wird die Prostatafaszie zusätzlich entfernt, was eine teilweise Verletzung der NVBs nach sich ziehen kann. Im Gegensatz dazu ist beim *extrafaszialen* Zugang keine Nervenschonung (NS) vorgesehen, da die o.g. Schichten entfernt werden, was wiederum mehr R0-Ergebnisse bewirkt (Salonia et al., 2012a; Walz et al., 2010). Unter Spinal- und zusätzlicher Allgemeinanästhesie wird zur urethralen Schienung ein Blasen-katheter angelegt. Allgemein sollte für optimale Nervenschonung möglichst keine Elektrokoagulation in Nervennähe stattfinden sondern Clips oder Übernähtungen. Nach einem 8-10 cm langen suprasymphysären Schnitt wird der retropubische Raum und das Cavum recti dargestellt. Danach wird die endopelvine Faszie inzidiert und die Fasern des M. levator ani werden vorsichtig lateralisiert. Die puboprostatistischen Bänder werden scharf abgetrennt. Nach seiner Darstellung und proximaler sowie distaler Ligation wird der Plexus santorini durchtrennt. Die intrafasziale Nervenschonung beginnt mit der anterioren Dissektion der Prostatakapsel; die lateral (3 Uhr) und dorsal (9 Uhr) verlaufenden NVBs werden mobilisiert und lateralisiert bevor die Urethra am distalen Ende der Prostata (prostatourethraler Übergang) abgetrennt wird (Budäus et al., 2009; Lepor, 2005). Sechs Nähte zur Anastomosierung werden in die Urethra eingebracht, dann wird ihr dorsaler Teil abgetrennt. Die anteriore Schicht der dem Rektum aufliegenden Denonvillier'schen Faszie wird inzidiert und die Prostata stumpf vom Rektum weg mobilisiert. Die viszerale Schicht der endopelvinen Faszie kann vom Prostataapex oder vom Blasenhalshals beginnend inzidiert und anterior auf der Prostata geteilt werden. Nach Inzision der lateralen pelvinen Faszie wird die Prostata manuell retrahiert, um die NVBs von der Prostata weg zu mobilisieren. Die Denonvillier'sche Faszie über den Samenblasen und dem Vas deferens wird nun inzidiert und das Rektum mobilisiert. Das Prostatapedikel wird nun vom lateralen Rand der Samenblasen beginnend mit Abstand zur Prostata inzidiert. Das

⁴Syn. periprostatistische Faszie (PPF), parapelvine Faszie, laterale pelvine Faszie, prostatistische Faszie

Resektat wird auf Einhaltung eines Sicherheitsabstands untersucht (Lepor, 2005).

1.2.2 Transurethrale Resektion der Prostata (TURP) und radikale transurethrale Resektion der Prostata bei Karzinom (TURPC)

Die TURP ist eine etablierte OP-Methode bei therapieresistenter BPH, hier wird Prostatagewebe mittels einer von mono- oder bipolarem Strom durchflossenen Drahtschlinge entfernt. Eine Neutralelektrode am Patienten nimmt den Strom auf. Voraussetzung für den Stromfluss ist die Verwendung einer elektrolytfreien Spüllösung, sie birgt aber die Gefahr des sog. TUR-Syndroms (bis 2%), eine potenziell lebensbedrohliche Komplikation. Hier kommt es durch die Einschwemmung von hypoosmolarer Spüllösung über die Wundfläche in den Blutkreislauf zu hypotoner Hyperhydratation mit Hyponatriämie, Bradykardie und Hypertonie durch Volumenbelastung, Kreislaufdepression, Hirn- und Lungenödem (Hautmann & Gschwend, 2014) Die sog. *Niederdruckirrigation* senkt das TUR-Syndrom-Risiko. Hierbei führt ein suprapubischer Trokar die Spüllösung ab. Der Eingriff kann in Intubations- oder Spinalnarkose stattfinden, gelagert wird in Lithotomieposition. Nach orientierender Urethrozystoskopie auf Anomalien der ableitenden Harnwege wird das Resektionsinstrument (bestehend aus äußerem Schaft sowie Resektionsschlitten mit Schlingenelektrode und Optik) eingeführt und die Resektion kann in fraktionierten Portionen beginnen. Hiernach erfolgt Blutstillung mittels Elektrokoagulation. Ein transurethraler Spülkatheter in den Abmessungen der resezierten Gewebemenge für optimale Kompression der Loge wird für eine Dauerspülung (12-24h) eingesetzt, der Katheter verbleibt dort 2-3 Tage. Bei monopolarer Resektionstechnik wird zusätzlich ein suprapubischer Blasenkateter angelegt, der sowohl einen Spülkreislauf als auch eine Restharnbestimmung ermöglicht. Moderne Verfahren mit Lasertechnik scheinen weniger komplikationsträchtig und finden zunehmend Verwendung (Hautmann & Gschwend, 2014). Während die TURP v.a. Gewebe der Transitionalzone entfernt, entwickelten Reuter & Dietz die TURPC mit kompletter Resektion von Prostata (inklusive peripherer Kapsel und Samenblasen) im Malignen. Die Grundlage ist auch hier die Niederdruckirrigation mit einem Flüssigkeitsniveau im Irrigationsgefäß auf einer Höhe von < 10 cm über der Symphyse. Die Menge eingespülter Flüssigkeit scheint damit auf maximal 100ml in 20% der Fälle gesenkt zu werden, was auch die intraoperative Einschwemmung maligner Zellen reduziert. Die Harnblase bleibt nahezu leer, indem ein Urinbeutel (2500ml) am OP-Tisch befestigt wird. Der Abfluss über den suprapubischen Trokar erfolgt passiv in einen Eimer am Boden. Intraoperative Schienung durch DRU bei der Resektion der dorsalen Kapsel soll Verletzungen durch spontane Beckenbodenkontraktionen vorbeugen, hierfür wird auch pe-

riprostatisch ein Lokalanästhetikum infiltriert. Mittels Atemalkoholkonzentration wird die aufgenommene Menge an 1%iger Ethanolspüllösung abgeschätzt. Um postoperativ die einzelnen Abschnitte der Prostata korrekt der Histopathologie zuführen zu können, wird das Gewebe in definierten Fraktionen reseziert und aufbewahrt. Urinalkalisierung mittels Zitratsoll einer narbigen Stenose vorbeugen. Am 4. postoperativen Tag wird der transurethrale Katheter entfernt. Falls indiziert, würde (i.R. der TURPC) in Allgemeinanästhesie eine Lymphadenektomie zum N-Staging durchgeführt. In jedem Fall erfolgt nach 8-12 Wochen eine Sicherheitsresektion zur Erhebung des R-Status. Unter den Komplikationen finden sich erektile Dysfunktion (30%), Inkontinenz-Grad 1 (7,3%), -Grad 2 (0,6%), Blasenhalsschmälerung (14%), Bluttransfusion (1,5%), Revisionen wegen Nachblutung (2,4%), Lungenembolie (0,2%). Der PSA-Nadir betrug $\leq 0,2$ ng/ml in 95% der Fälle, PSA-Rezidive nach 5 Jahren: 6% pT1, 18% pT2, 31% pT3. Das postoperative Überleben zeigte sich nach 10 Jahren 96% für pT1-, 91% für pT2- und 85% für pT3- Patienten. Die Angaben beruhen auf einer unizentrischen Studie mit 533 Patienten (medianes Alter von 67 (40-89) Jahre), operiert vom erfahrensten Operateur dieser Technik (Reuter & Dietz, 2009).

Die Komplikationsraten der TURP liegen unter denen der RRP: Die kumulative Kurzzeitmorbidity beträgt 11,1% inklusive Harnverhalt (5,8%), Reoperation (5,6%), Harnwegsinfektion (3,6%), Blutungen (2,9%), TUR-Syndrom (1,4%) (Reich et al., 2008). Die Langzeit-Inkontinenzrate liegt bei 3% (Bachmann et al., 2014), andere Autoren postulieren noch geringere Werte (vgl. Rassweiler et al., 2006; Leyh & Necknig, 2014). Hinsichtlich erektiler Dysfunktion werden höhere Raten bis 32% berichtet, immens schwankend zwischen den Studiendesigns. Häufiger zeigt sich retrograde Ejakulation, besonders bei Resektion im Bereich des Colliculus seminalis (50-75%) (Rassweiler et al., 2006). Zur Indikation für TURP wird üblicherweise 80 ml Prostatavolumen als Obergrenze angesehen, da mit zunehmendem resezierten Gewebe die Komplikationsraten steigen (Oelke et al., 2013). Die Menge muss bei einer TURPC jedoch größer als bei einer TURP sein, da die gesamte Prostata mit Samenblasen reseziert wird und ein R0-Ergebnis anzustreben ist.

1.3 Limitationen der etablierten PCa-Therapie und Ansatzpunkte der Arbeit

Anders als noch vor wenigen Jahrzehnten wird dem Themenkomplex „Lebensqualität bei lokalisiertem Prostatakarzinom“ in den europäischen Leitlinien ein eigenes Kapitel eingeräumt. Es vollzieht sich ein Wandel in der Bewertung des Outcomes. Besonders vor dem

Hintergrund einer steigenden allgemeinen Lebenserwartung durch die moderne Gesundheitsversorgung sowie einer steigenden krankheitsspezifischen Lebenserwartung aufgrund verbesserter Therapien müssen die Risiken aller Behandlungsmethoden des Prostatakarzinoms in die Waagschale gelegt werden, nicht nur der onkologischen Seite sollte Bedeutung beigemessen werden. Es sind vor allem Urininkontinenz und erektile Dysfunktion, mit denen der Patient u.U. lebenslang zu kämpfen hat und die in diesem Unterkapitel besprochen werden sollen. Viele Studien zeigen eine Rekonvaleszenz der funktionellen Parameter, aber sie widerfährt nie allen Patienten. Salonia et al. unterstreichen die Notwendigkeit, den *richtigen* Patienten für die *richtige* Therapie zu finden, etwa sollten sexuell Aktive möglichst eine bilaterale NSRRP bekommen. Bezüglich des funktionellen Outcomes existieren keine oder allenfalls geringe relevante Unterschiede zwischen den drei etablierten OP-Methoden RRP, LRP und RALP, obgleich die Einführung minimalinvasiver Verfahren die Erwartung verminderter Komplikationen weckte. Die Kosten der laparoskopischen Techniken übersteigen jedoch stark die der offenen Prostatektomie (Wirth & Hakenberg, 2009).

Hier könnte der Ansatz für eine neue Therapieoption liegen, die ihren Ursprung in der Prostatachirurgie des Nichtmalignen hat: die transurethrale Resektion der Prostata und der Samenblasen (TURPC). Die Komplikationsrate bezüglich des funktionellen Outcomes ist für die TURP bei BPH gering (vgl. Kapitel 1.2.2). Ob die TURPC mit größeren Resektionsvolumina, bedingt durch die Notwendigkeit einer R0-Resektion, dieses Niveau erreichen kann, ist nicht ausreichend geklärt.

1.3.1 Urininkontinenz (UI)

1.3.1.1 Anatomische Grundlagen der Kontinenz Die Harnblase (Vesica urinaria) mit ihrer dreischichtigen Muskulatur wird in ihrer Gesamtheit als M. detrusor bezeichnet. Zwei Sphinktermuskeln - Mm. sphincter urethrae internus et externus - sowie ein Venenplexus (im gefüllten Zustand) an der Spitze des Trigonum vesicae (Uvula vesicae) gewährleisten den Verschluss der Harnblase. Im Plexus vesicalis im Bereich der Blasenwand werden die präganglionären Fasern auf die postganglionären Neurone verschaltet. Basis der Kontinenz ist die Relaxation des M. detrusor und gleichzeitige unwillkürliche Kontraktion des glattmuskulären M. sphincter urethrae internus, was durch sympathische Innervation erfolgt. Ihre präganglionären Neurone liegen im Lumbalsegment L1-2 und werden überwiegend im Ganglion mesentericum inferius auf die postganglionären verschaltet, ein kleinerer Anteil auch im Plexus vesicalis. Der quergestreifte, willkürlich gesteuerte M. sphincter urethrae externus stellt eigentlich periurethrale Muskelfasern der Beckenbodenmuskulatur dar (Mm. transversus pe-

rinei et levator ani). Er wird durch den somatomotorischen N. pudendus (S2-4) innerviert. Alle vegetativen und somatomotorischen Nerven enthalten auch Afferenzen aus Rezeptoren in Blasenwand und Harnröhre. Die wichtigste Afferenz zur Auslösung des Miktionsreflexes verläuft aber über die Nn. splanchnici pelvini (Klinke et al., 2010; Aumüller et al., 2007).

1.3.1.2 Physiologie der Miktion Der in den Nierenkelchen und -becken kontinuierlich gesammelte Harn wird über peristaltische Kontraktion der Harnleiter (Ureteren) in die Blase geleitet. Für die Kontinenz sorgt die tonische Kontraktion des M. sphincter urethrae internus (unwillkürlich; Aktivierung von α 1-Rezeptoren) und die des M. sphincter urethrae externus (willkürlich). Wird das Speichervermögen von etwa 500 ml überschritten, wird über spinale und supraspinale Reflexe unter willkürlicher Kontrolle die Miktion ausgelöst. Zur Kontraktion des M. detrusor führt Innervation aus parasympathischen Fasern der Nn. splanchnici pelvini (S2-4).

Der Kontraktionsgrad des M. detrusor wird ständig an das Flüssigkeitsvolumen der Blase akkomodiert. Mit dem Volumen steigt auch der intravesikale Druck, die Blase relaxiert. Dadurch sinkt der Druck und ein tonisches Dauerplateau stellt sich ein, begleitet durch regelmäßige rhythmische Kontraktionen der Blase, selbst bei denervierter Harnblase. Diese intrinsische Innervation kann durch die extrinsische (vegetatives Nervensystem) nur moduliert werden: Fördernd mittels Parasympathikus oder hemmend mittels Sympathikus. Ab etwa 500 ml führt die ausgeschöpfte Akkomodation zu einem steilen Druckanstieg, was letztlich den Miktionsreflex auslöst. Eine Zunahme der Signale aus Dehnungsrezeptoren in der Blasenwand wird über viszeroafferente Bahnen

- (a) im supraspinalen Reflexweg dem pontinen Miktionszentrum in der *Formatio reticularis* signalisiert und dort auf efferente parasympathische Bahnen verschaltet oder
- (b) im spinalen Reflexweg direkt auf Rückenmarksebene auf efferente parasympathische Neurone

umgeschaltet. Während (b) im Kleinkindalter relevant ist, verläuft die Miktion später unter wesentlicher Kontrolle durch (a). Das pontine Miktionszentrum steht unter Hemmung verschiedener cerebraler Areale und kann nur enthemmt die Efferenz auslösen. Die Aktivierung des Parasympathikus zu Lasten der sympathischen Innervation mündet in einer Detrusorkontraktion, einer Retraktion und Blutleerung der *Uvula vesicae* durch den M. retractor uvulae, in einer Öffnung des inneren Ringmuskels und unter willkürlicher Kontrolle (N. pudendus)

letztlich in Relaxation des äußeren Ringmuskels und dauert bis zur vollständigen Entleerung der Harnblase an (Klinke et al., 2010; Aumüller et al., 2007).

1.3.1.3 Urininkontinenz im Allgemeinen Urininkontinenz (UI) ist definiert als unfreiwilliger Harnverlust, der objektivierbar ist und ein soziales und hygienisches Problem darstellt (Abrams et al., 2003); unterteilt wird die UI in eine urethrale und eine extraurethrale Form (kongenitale oder erworbene Fehlbildungen, Fisteln) (Hautmann & Gschwend, 2014). In dieser Arbeit wird aufgrund des Themenschwerpunkts ausschließlich die urethrale UI thematisiert. Hierbei kann der Harnverlust Folge einer Dysfunktion der ableitenden Harnwege (z.B. des M. detrusor vesicae, der Mm. sphincter urethrae etc.) oder Ausdruck von Krankheiten sein, die Symptome einer Inkontinenz bewirken können (z.B. bakterieller Infekt der ableitenden Harnwege) (Smith et al., 2013).

Die Prävalenz schwankt je nach Studiendesign stark, beträgt aber im Mittel in Deutschland 12,6% (Frauen 15%, Männer 9,5%) und ist stark altersabhängig: 6,1% (<40 Jahre), 9,5% (41 bis 60 Jahre), bis 23% (>60 Jahre) (Beutel et al., 2005). Auch wenn die körperlichen Folgen nicht gravierend sind, stellen die Symptome eine Herausforderung für das soziale Leben und den Alltag dar und senken beträchtlich die Lebensqualität der Betroffenen (Avery et al., 2004). Die objektive Ausprägung der Symptome korreliert jedoch nicht unbedingt mit der subjektiven Beeinträchtigung; Dranginkontinenz wird belastender empfunden als Stressinkontinenz (Hunskaar & Vinsnes, 1991). Die weiter unten erwähnten Diagnostik-Fragebögen erheben deshalb zusätzlich zur Ausprägung der Symptome auch die subjektive Beeinträchtigung (Avery et al., 2004). Psychische und psychosomatische Folgen haben einen großen Stellenwert wie etwa Erschöpfung, Angst und Depression. Die Lebensqualität Inkontinenter ist besonders bei jüngeren Patienten stark reduziert. Patienten beider Geschlechter berichten signifikant häufiger über sexuelle Gleichgültigkeit (39,4 vs. 9,7% der Gesunden) und Männer häufiger über erektile Dysfunktion (45,3% vs. 7,3% der Gesunden) (Beutel et al., 2005).

Formen der urethralen UI (nach der Terminologie der International Continence Society ICS; Abrams et al. 2003; Hautmann & Gschwend 2014):

1. Belastungsinkontinenz (Stressinkontinenz): unwillkürlicher Urinverlust während körperlicher Anstrengung, Niesen oder Husten, ohne begleitenden Harndrang
Schweregrade nach Ingelmann-Sundberg und Stamey:
 - (a) Grad I: Urinverlust beim Husten, Niesen, Pressen und Lachen

- (b) Grad II: Urinverlust beim Heben, Laufen und Treppensteigen
 - (c) Grad III: Urinverlust im Liegen, beim Stehen ohne körperliche Betätigung
2. Dranginkontinenz: unfreiwilliger Urinverlust mit begleitendem imperativem Harndrang
 3. Mischharninkontinenz: unfreiwilliger Harnverlust mit imperativem Harndrang und bei körperlicher Anstrengung, Niesen oder Husten

Unter dem Syndrom der überaktiven Blase (overactive bladder; OAB) zusammengefasst werden imperativer Harndrang mit („wet OAB“) oder ohne („dry OAB“) unfreiwilligem Urinverlust, häufig begleitet von Nykturie und Pollakisurie; die Überaktivität bezieht sich hierbei auf den M. detrusor vesicae (Abrams et al., 2003).

Hautmann & Gschwend (2014) erwähnen die Überlaufinkontinenz anstelle der Mischharninkontinenz an Punkt 3 der urethralen UI-Formen. Hierbei handelt es sich um Inkontinenz bei Obstruktion der Urethra, z.B. durch benigne Prostatahyperplasie, bei der stets kleine Mengen abfließen.

1.3.1.4 UI nach RRP Urininkontinenz als Verfehlung eines der Pentafecta-Kriterien ist die gefürchtetste Komplikation der RRP, ihre Prävalenz ist hoch und die Folgekosten beträchtlich. Die Rede ist hierbei von einer Inkontinenz vom Belastungstyp, verursacht durch Resektion des inneren Urethrasphinkters (Lent et al., 2013; Bauer et al., 2015). Da die durchschnittliche Lebenserwartung nach RRP 14 Jahre beträgt, ist das Auftreten und Management postoperativer UI eine zeitintensive Aufgabe für Betroffene und Ärzte. Eine RRP kann schon bestehende Symptome weiter verschlechtern. Der Leidensdruck der UI-Patienten ist gravierender als der der erektilen Dysfunktion, da die ED im gehobenen Alter als mehr als alterszugehörig betrachtet wird. Die Prävalenzangaben nach RRP schwanken auch hier je nach Definition von Inkontinenz, Patientenselektion und Evaluierungsstandards erheblich. Es finden sich Angaben von 22-49% (3 Monate postoperativ), 11-30% (6 Monate postoperativ), 2-20% (12 Monate postoperativ) und 1,5-14% (24 Monate postoperativ). Die Harnkontinenz ist also direkt im Anschluss an die OP am schlechtesten und verbessert sich fortan (Prabhu et al., 2013). Lent et al. fanden selbst zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Anschlussheilbehandlung (AHB) noch Inkontinenzraten von 66%. Dabei sorgt NSRRP für bessere Wiedererlangung der Kontinenz in den ersten sechs Monaten nach OP, danach nähern sich die Raten von NSRRP und NNSRRP an - eine interessante Beobachtung, denn die Nervenfasern, die den quergestreiften, willkürlichen M. sphincter urethrae externus innervieren, werden gemeinhin dem somatomotorischen, nicht vegetativen N. pudendus zugeschrieben, und dieser verläuft

getrennt von den NVBs, die bei einer NSRRP geschont werden (Lent et al., 2013; Murphy & Costello, 2013; Reeves et al., 2014). Da jedoch genau die Insuffizienz des M. sphincter urethrae externus verantwortlich für die Belastungsinkontinenz ist, wurde die Theorie aufgestellt, der N. pudendus könnte zusätzlich zum somatischen Anteil auch aberrante vegetative Fasern führen, die i.R. einer RRP geschädigt werden könnten (Reeves et al., 2014). Günstige präoperative Prädiktoren der postoperativen Funktion sind: niedriges Alter, geringe Komorbiditäten, NSRRP-Technik, hoher sozioökonomischer und Bildungsstatus, kaukasische Abstammung, niedriges PSA-Level, präoperativ erhaltene Urinkontinenz und erektile Funktion, niedriger BMI, niedriges Prostatavolumen (Prabhu et al., 2013).

1.3.1.5 UI nach anderen Therapieoptionen Urininkontinenz kann ebenso als Folge anderer Behandlungsarten auftreten. Durch die anatomische Lage kann die Urethra bei den Radiotherapien nicht ausgespart werden, trotz neuer und schonender Techniken wie IMRT oder Tomotherapie, d.h. Echtzeitanpassung des Bestrahlungsfeldes unter laufender Bestrahlung (s. Abschnitt 1.1.5.4). Insgesamt wird UI nach externer Radiotherapie nur selten beobachtet (Budäus et al., 2012). Die Urininkontinenz kann sich als Folge einer Urethrastrikture manifestieren (bei 4-9% der Brachytherapie-Patienten und 1-13% nach externer Radiation). Urethrastrikturen sind Spätnebenwirkungen von Radiotherapien und führen ggf. auch zu Harnverhalt, Dysurie, Pollakisurie (Herschorn et al., 2014). Häufiger treten irriative, inflammatorische Symptome des ableitenden Harntrakts wie Dysurie im Anschluss an die Bestrahlung auf, verlaufen aber meist nur milde und normalisieren sich im Laufe der Zeit (Merrick et al., 2003). Neben einer langen Liste an Nebenwirkungen der HAT scheint eine UI keine Komplikation darzustellen, zumindest war die Literaturrecherche diesbezüglich ergebnislos.

1.3.1.6 Diagnose Beginnend bei der Anamnese stehen Art und Ausprägung der Symptome und die daraus resultierende Beeinträchtigung des Alltags sowie der Lebensqualität des Patienten im Vordergrund. Die klinische Untersuchung erfasst Allgemeinzustand, Inspektion, Palpation und Sensibilitätsprüfung des äußeren Genitale (Hautmann & Gschwend, 2014). Fragebögen liefern wichtige Erkenntnisse über die subjektive Ausprägung der Inkontinenz und evaluieren die Auswirkungen auf die Lebensqualität, auch als Verlaufsparemeter unter Therapie. Die ICS gibt eine Vielzahl verschiedener validierter Fragebögen heraus, über die Homepage <http://www.iciq.net/index.html> können sie kostenfrei und in vielen Sprachen bezogen werden, so auch der in Kapitel 2.3.4.1 ausgeführte ICIQ-UI-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire - Urinary Incontinence - Short Form). Erwähnt sei

außerdem der King's Health Questionnaire (KHQ) mit Fokus auf der Beeinträchtigung der Lebensqualität. Miktionstagebücher erheben die Frequenz und die Menge des Urinabgangs im Tagesverlauf und dienen der Langzeitevaluation eines Therapieansprechens. Zum Ausschluss eines Harnwegsinfekts kann eine mikrobiologische Untersuchung des Mittelstrahlurins angezeigt sein. Sonographisch oder per Punktion wird die in der Harnblase verbliebene Harnmenge am Ende der Miktion gemessen (Restharnmenge). Restharn kann Inkontinenzsymptome verschlechtern und ist Folge von erhöhtem Blasenauflasswiderstand, von Detrusorschwäche oder der Kombination aus beidem. Der Padtest (Vorlagenwiegetest) gibt objektive Erkenntnisse über die Menge des unwillkürlichen Harnabgangs. Unter standardisierten Vorbereitungs- und Untersuchungsbedingungen wird eine Gewichtszunahme von ≥ 1 g/h als Schwellenwert für eine UI gewertet. Auch hiermit kann der Therapieerfolg objektiv evaluiert werden (Reisenauer et al., 2013). Nach ICS findet die Kategorisierung abhängig vom Urinverlust nach Belastung statt: Grad I < 2 ml, Grad II: 2–10 ml, Grad III: 10–50 ml, Grad IV: > 50 ml Urinverlust (Hautmann & Gschwend, 2014). Verschiedene UI-Schweregrade können mittels der Gewichtszunahme im Padtest diskriminiert werden: milde UI (1,3-20 g/24h Zunahme), moderate UI (21-74 g/24h) und schwere UI (≥ 75 g/24h) (O'Sullivan et al., 2004). Falls nötig, kann die Urodynamik zusätzliche Objektivierung der Blasen- und Urethrafunktion liefern (Uroflowmetrie, Zystometrie, Urethradruckprofil, Videourodynamik, Valsalva Leak Point Pressure), stellt aber keine Routinediagnostik dar. Die Bildgebung beinhaltet urogenitale Sonographie, MRT und Röntgenuntersuchungen, wobei der Sonographie aufgrund der Verfügbarkeit, Ökonomie, Aussagekraft und minimaler Patientenvoraussetzungen eine übergeordnete Rolle zueigen ist. Zum Ausschluss morphologischer Ursachen einer Inkontinenz (Tumore, Blasensteine, Harnröhrenstenosen, Schleimhautveränderungen etc.) kann eine endoskopische Urethrozystoskopie notwendig sein (Reisenauer et al., 2013).

1.3.1.7 Therapie der UI Die Therapie richtet sich nach dem Typus der Harninkontinenz (s. Kapitel 1.3.1.3). Im Folgenden soll lediglich die Therapie der Belastungsinkontinenz als vorherrschender Typ nach RRP thematisiert werden. Im Sinne einer eskalierenden Strategie stellt die Basis der Therapie Lifestyle-Modifikation dar (Koffein-Reduktion, Gewichtsnormalisierung, Trinkmengenanpassung). Weiterhin sollte ein konservativer Versuch mittels Beckenbodentraining unter Anleitung von Physiotherapeuten gestartet werden (Overgård et al., 2008). Die Wirksamkeit von Beckenbodentraining bei Frauen wurde mehrfach durch Metaanalysen der Cochrane Library bestätigt, zuletzt durch Dumoulin et al., 2014. Beckenbodentraining ist mit oder ohne Biofeedback-Maßnahmen möglich. Als supportive

Maßnahmen stehen Kondom-Urinal, Okkluder-Vorrichtungen, sowie saugfähige Vorlagen zur Verfügung, sind jedoch allenfalls bei einer leichten bis mittelgradigen UI wirksam. Bei schweren Ausprägungen wäre ein invasives Prozedere wie ein suprapubischer Dauerkatheter angezeigt. Weitere Möglichkeiten stellen die Implantation eines artifiziellen Sphinkters (hydraulische, befüllbare Manschette um die Urethra), die periurethrale Infiltration von „bulking agents“ wie Kollagen oder Hyaluronsäure, sowie analog zur etablierten TVT (tension-free vaginal tape) bei der Belastungsinkontinenz von Frauen, die Implantation einer bulbourethralen bzw. perinealen Schlinge dar (Romano et al., 2006; Bauer et al., 2009; Dannecker et al., 2010).

1.3.2 Erektile Dysfunktion (ED)

1.3.2.1 Anatomische Grundlagen der Potenz Grundlage einer Erektion ist das Zusammenspiel vaskulärer und neuronaler Faktoren. Vereinfacht ist eine Erektion das Resultat aus dem Umstand, dass mehr Blut in den Penis hinein fließt als heraus. Arteriell Blut wird durch einen Ast der A. pudenda interna, die A. profunda penis, und die aus ihnen entspringenden Aa. helicinae in die Kavernen der Corpora cavernosa (Cc. cavernosa) geleitet. Venöses Blut verlässt über die Vv. profundae penis durch die Tunica albuginea den Schwellkörper und mündet in die V. dorsalis profunda penis und von dort in die V. pudenda interna. Durch autonome Reize erschlafft die glatte Muskulatur der Aa. helicinae und der Kavernen, so dass mehr arterielles Blut in sie strömen und so passiv die Cc. cavernosa aufweiten kann. Durch die Ausdehnung der Tunica albuginea werden die Vv. profundae penis komprimiert, was den venösen Abstrom drosselt und zunehmende Härte der Erektion bewirkt. Die Tunica albuginea des Corpus spongiosum ist weit weniger derb als die der Cc. cavernosa, so wird das Corpus spongiosum nicht so hart wie die Corpora cavernosa und die Urethra bleibt durchgängig für die Ejakulation (Fazio & Brock, 2004; Aumüller et al., 2007).

1.3.2.2 Physiologie der Erektion Parasympathische Innervation (S2-S4; Nn. erigentes = Nn. splanchnici pelvici) der beteiligten Strukturen ist Voraussetzung für Erektion. Die Impulse werden durch psychogene (taktile, auditorisch, gustatorisch, olfaktorisch), reflexhafte (taktile Stimulation des Genitals) oder zentrale Reize (nächtliche Erektionen) generiert. Sie werden im Sakralmark (Erektionszentrum) auf die efferenten Nerven verschaltet. Hier kommt es entweder zu hemmender oder zu fördernder Integration mit zentralnervösen Eindrücken. An den Nervenendigungen werden bei parasympathischer Aktivität große Mengen Stickstoffmonoxid (NO) sezerniert, welches die glatte Muskulatur von Aa. helicinae und der Kavernen

relaxiert, der Bluteinstrom steigert sich. Dies ist das Resultat aus folgendem Ablauf: NO diffundiert über die Zellmembran der glatten Muskulatur der Kavernen, aktiviert im Zytosol die Guanylat-Cyklase, die daraufhin cyclisches Guanosin-Monophosphat (cGMP) produziert. Über eine Veränderung der Ionenkanal-Leitfähigkeit (v.a. Na^+ und Ca^{2+}) steht am Ende eine verringerte zytosolische Ca^{2+} -Konzentration und die Relaxation glatter Muskulatur. Nach der Ejakulation wird infolge ausbleibender parasymphatischer Aktivierung weniger NO sezerniert, der arterielle Bluteinstrom verringert sich infolge Vasokonstriktion (Phosphodiesterasen = PDE sorgen für den Abbau des cGMP; unter ihnen ist PDE-5 das wichtigste Isoenzym der Cc. cavernosa) und Blut kann durch die nicht mehr komprimierten Venen abfließen (Fazio & Brock, 2004; Klinker et al., 2010).

1.3.2.3 Erektile Dysfunktion im Allgemeinen Die erektile Dysfunktion (ED) ist definiert als die Unfähigkeit, eine Erektion zu erreichen und/oder aufrecht zu erhalten, welche ausreichend für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr ist. Die Symptomatik muss mindestens für einen Zeitraum von sechs Monaten vorliegen. Sie stellt eine der häufigsten Krankheiten von Männern sowie die häufigste sexuelle Dysfunktion des älteren Mannes dar; das Risiko korreliert stark mit dem Alter (NIH Consensus Conference, 1993).

Studien zur Prävalenz von ED in der Normalbevölkerung zeigen Störungen der erektilen Funktion (EF) über alle Schweregrade von 30% (Corona et al., 2010) bis 52% (Feldman et al., 1994) bei 40- bis 70-Jährigen. Wie erwähnt steigt die Prävalenz altersabhängig: bei 5% der 40-Jährigen liegt ein *kompletter* Verlust der Potenz vor, bei 70-Jährigen sind es 15% (Feldman et al., 1994). Nur 38% der Männer mit Störungen der EF sind jedoch darüber besorgt (Corona et al., 2010). Die Ätiologie der ED in der Normalbevölkerung ist vielfältig: organische Faktoren, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, psychologische und interpersonelle Faktoren können zur Entstehung und Aufrechterhaltung beitragen (Bella et al., 2015). Der Hauptgrund liegt in Vaskulopathien wie Arteriosklerose der penilen Blutgefäße (Chiurlia et al., 2005) sowie einer endothelialen Dysfunktion, die sich in niedrigeren Plasmaspiegeln von vasodilatatorischem NO widerspiegelt (Aversa et al., 2010). Das Vorhandensein von ED kann sogar als Hinweis auf eine bisher klinisch inapparente systemische Arteriosklerose dienen (Chiurlia et al., 2005; Gazzaruso et al., 2008).

1.3.2.4 ED nach RRP Nach RRP ist die Prävalenz von ED weit höher als in der Normalbevölkerung. Faktoren, die eine Prognose hinsichtlich der postoperativen Potenz zulassen, sind die intraoperative Schonung der NVB, das Alter des Patienten und die präoperative

erektile Funktion. Weiterhin könnten vaskuläre Faktoren bedeutend sein (z.B. Vorhandensein bzw. intraoperative Schonung der Aa. pudendae internae, welche i.R. anatomischer Varianten zur Erektion beitragen könnten) (Dubbelman et al., 2006).

Seit der Erstbeschreibung der *Nerven-schonenden RRP* (NSRRP) durch Walsh und Donker hat sich die postoperative Potenzrate stark verbessert (Reeves et al., 2014). Dennoch kann selbst bei bilateraler NVB-Schonung die Potenz nur bei 31-86% der Patienten bewahrt werden. Nach unilateraler NSRRP beträgt die Potenzrate noch 13-56%. Weitaus häufiger ist allerdings die fehlende Schonung der NVB, wonach 0-17% Potenzrate vorliegt. Nimmt man Mittelwerte aller RRPs heran, beträgt die postoperative Potenzrate lediglich 19% (Range 11-40%) (Dubbelman et al., 2006). Limitierend ist, dass die Studien mit exzellentem Ergebnis meist an jungen, zuvor auch sexuell aktiven Männer durchgeführt wurden oder dass die EF lediglich durch Interviews und nicht-validierte Fragebögen erhoben wurde. Zudem bleibt häufig unklar, ob spontane oder medikamentös induzierte Erektionen als Endpunkt dienen. Es etabliert sich zunehmend die Vorstellung, nicht allein die Schonung der NVBs könne für den Erhalt der Potenz wichtig sein (Salonia et al., 2012a). Eine Nervenschonung scheint nicht gleichzusetzen mit dem Ausbleiben von Nervenschäden, welche wohl unvermeidbar sind, folglich ist die Schonung auch nicht mit vollem Erhalt der EF gleichzusetzen (Salonia et al. 2012b über Mulhall et al. 2010).

Mit *zunehmendem Alter* steigt das Risiko einer postoperativen ED: während bei Patienten unter 50 Jahren die Potenz 61-100% und zwischen 50 und 70 Jahren bei 70-85% erhalten werden kann, ist bei Patienten über 70 Jahren in 49-100% eine ED zu beklagen, unabhängig von Nervenschonung (Dubbelman et al., 2006). Es geht auch die Zahl derer mit dem Alter zurück, die eine Bewahrung der EF wünschen (im Schnitt 69%) (Imbimbo et al., 2011).

Auch *vaskuläre Faktoren* tragen zu ED bei, Patienten nach RRP weisen in 65% Störungen der vaskulären Versorgung auf (59% arteriell, 26% venös) (Mulhall et al., 2002). Anhand des Farbdoppler-Flußprofils unterscheidet man eine primäre arteriogene (durch Verletzung von akzessorischen Aa. pudendae) von einer veno-okklusiven Dysfunktion (venöse Leckage; Endzustand bei Schäden der NVBs) (Dubbelman et al., 2006). Während Männer mit unauffälligem vaskulärem Status in 47% eine normale EF haben, ist dies mit arteriogener Dysfunktion bei 31% und mit veno-okklusiver Dysfunktion sogar nur bei 9% der Fall (Ohebshalom et al., 2008). Umstritten ist der Einfluss akzessorischer Aa. pudendae auf das Wiedererlangen der EF: in Studien (Breza et al., 1989; Rogers et al., 2004) fiel auf, dass sie aus der A. obturatoria oder den Aa. vesicales inferior aut superior entspringen können, anterolateral auf der Prostata verlaufen und intraoperativ häufig geschont werden. Aus ihnen käme zusätzliches Blut in die

Cc. cavernosa (Mulhall et al., 2008; Ohebshalom et al., 2008).

Der Kombination von RRP mit HAT stellt einen unabhängigen Risikofaktor für den Verlust der EF und der Libido dar (Gareri et al., 2014). Synergistisch könnte sich der postoperative Verlust der endokrinen Funktion der Prostata (v.a. 5- α -Dihydrotestosteron; 5- α -DHT) auswirken (Kacker et al., 2014).

In der frühen postoperativen Phase (3-6 Monate) erreichen manche Patienten ein funktionelles Tal, auf das im Hinblick auf die Zufriedenheit und Compliance hingewiesen werden sollte. Erektile Funktion in diesem Zeitraum ist ein günstiger prognostischer Faktor (Katz et al., 2010). Mittelfristige Erholung der EF hängt ab von der Altersgruppe, mit schlechteren Prognosen für über 60-Jährige (Prabhu et al., 2013). Die postoperative, iatrogen bedingte ED stellt eine besondere psychische Herausforderung für die Patienten dar, denn sie tritt von einem Tag auf den anderen auf, nicht langsam progredient wie die altersbedingte Form, die einem stärkeren Gewöhnungseffekt unterliegt. Die Belastung durch ED bleibt präsent, selbst wenn die OP länger zurück liegt und wenn die Patienten sich dem 75. Lebensjahr annähern (Johansson et al., 2011). Neben ED können sich auch Störungen von Libido oder des Orgasmus (Ausbleiben = Anorgasmie, Intensitätsschwankungen, Schmerzen = Dysorgasmie, postorgastische Urininkontinenz = Climacturie), Schmerzen beim GV (Dyspareunie) und psychische Belastung manifestieren, sind jedoch wenig untersucht (Dubbelman et al., 2006; Salonia et al., 2012b).

1.3.2.5 ED nach anderen Therapieoptionen Erektile Dysfunktion stellt nicht nur ein Risiko der RRP sondern auch anderer Therapieoptionen dar:

Nach *Radiatio* liegen bei ca. 30-45% Störungen der EF vor, welche im Laufe der Zeit progredient sind (4% im 1. Monat vs. 47% im 60. Monat). Bei über 70-jährigen Patienten ist in etwa 40% eine ED zu beklagen (Mantz et al., 1999; Robinson et al., 2002). Für die Reduktion der EF könnten lokale Schäden arterieller Gefäße verantwortlich sein, resultierend in pathologischem Gefäßtonus der A. pudenda interna und Schäden von Motoneuron-Axonon (Nolan et al., 2015), dies wird allerdings kontrovers diskutiert (Vgl. Budäus et al., 2012). Die Kombination von Brachytherapie mit neoadjuvanter HAT, mit externer Radiatio, und beidem hebt die ED-Gefahr zunehmend an (Potters et al., 2001). Ein langfristiger EF-Verlust kann sich bei bis zu 66% der bei Therapiebeginn potenten Patienten manifestieren, neben Einschränkungen der gesamten sexuellen Funktion (Orgasmusfähigkeit, Libido, Zufriedenheit mit dem GV) (Matsushima et al., 2013).

Da das an der zentralen und peripheren sexuellen Funktion beteiligte Hormon Testosteron

durch *HAT* (s. Abschnitt 1.1.5.5) supprimiert wird, führt diese Art der Behandlung zu einer Reduzierung des sexuellen Interesses und der erektilen Funktion und zwar direkt proportional zur Dauer der Therapie. Weitere, bis hin zu schweren kardiovaskulären Nebenwirkungen, können die EF sekundär beeinträchtigen (Basaria et al., 2002; Corona et al., 2012): Insgesamt zeigt sich erektile Dysfunktion bei 69% der Patienten, dazu sexuelles Desinteresse (51%) und Beendigung sexueller Aktivitäten (73%) (Potosky et al., 2001). Eine etwaige Reduktion der EF kann also auch das Resultat aus gesunkenem sexuellen Interesse sein (Corona et al., 2012).

1.3.2.6 Diagnose Eine ausführliche Anamnese inkl. des Sexuallebens ist essenziell, die Einbeziehung der Partnerin/des Partners⁵ ist wünschenswert. Es stehen mehrere validierte Fragebögen für die genaue Evaluation zur Verfügung (z.B. IIEF - International Index of Erectile Function, SHIM - Sexual Health Inventory for Men, s. Kapitel 2.3.4.2 auf Seite 41, EDITS - Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction). Bei spezifischen Fragestellungen können Blutproben analysiert werden (Nüchtern-Glukose oder HbA1c für okkulten Diabetes mellitus, Lipidprofil bei V.a. Hyperlipidämie, Testosteron bei V.a. endokrinologische Störungen u.a.). Die fokussierte körperliche Untersuchung kann ergänzt werden durch invasive Diagnostik (Combined intracavernous injection and stimulation test = CIS; Farbdoppler-Sonographie nach Injektion vasoaktiver Substanzen; Nocturnal penile tumescence testing (Rigiscan) = NPTR; Dynamic infusion cavernosography and cavernosometry = DICC; Angiographie) (Fazio & Brock, 2004; Bella et al., 2015).

Die Anwendung validierter Fragebögen ist angeraten, wobei sich z.T. eine deutliche Diskrepanz zwischen Subjektivität und Objektivität zeigt, da die Patienten ihren Status meist überschätzen. Von 300 Patienten, die subjektiv anamnestisch volle Potenz angaben, hatten objektiv im IIEF nur 43% eine normale erektile Funktion (Salonia et al., 2012a). Ungeklärt ist Frage, wann präoperativ der beste Zeitpunkt zur Beantwortung der Fragebögen ist. Vor der Stanzbiopsie wäre der Vorteil, dass kaum PCa-diagnoseassoziierte psychologische Faktoren das Sexualleben beeinträchtigen (Kim et al., 2012).

1.3.2.7 Therapie der ED nach RRP Grundlage einer medikamentösen oder chirurgischen Therapie sollte stets die Senkung von Risikofaktoren wie Arteriosklerose, Übergewicht, Diabetes mellitus u.a. sein (Bella et al., 2015). Frühestmöglich sollten konservative Therapieprotokolle begonnen werden, um der Entwicklung peniler Fibrose zuvorzukom-

⁵Die Wahl des Genus von 'Partner' bzw. 'Partnerin' ist unter Berücksichtigung gleichgeschlechtlicher Partnerschaften oder Ehen gleichzusetzen.

men und so die Langzeitergebnisse zu verbessern. Wirkungsvoll sind Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (PDE5-I), intracavernosale Injektionen (ICI), intraurethrales Alprostadil, Vakuumerektionshilfen oder auch Neuromodulation (Bannowsky et al., 2008; Hatzichristou, 2012; Salonia et al., 2012b; Kim & Lee, 2015). Operative Behandlung mittels Implantation einer Penisprothese sollte bei Non-Respondern der konservativen Therapie in Erwägung gezogen werden; Vorteil hierbei ist die Bewahrung der penilen Länge, welche sich nach RRP häufig rückläufig zeigt (Kim & Lee, 2015).

Ansatzpunkt der konservativen Therapie ist, dass im Tierversuch das Ausbleiben von Erektionen durch intraoperative Nervenschäden zu cavernosaler Hypoxie und Fibrose führt (Leungwattanakij et al., 2003). Dies stößt einen Circulus vitiosus an, in dem die Hypoxie über proapoptotische Zytokine zu Verlust an glatter Muskulatur und weiteren Nervenschäden führt und die Fibrose zu einer venösen Leckage, was einer ED Vorschub leistet (Hatzimouratidis et al., 2009). Voraussetzung für die beste Wirksamkeit von PDE5-I (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) ist die Integrität des N. cavernosus, d.h. eine NSRRP (Salonia et al., 2012b). Im Sinne einer eskalierenden Therapiestrategie oder im Falle einer NNSRRP folgen ICIs (intracavernosal, mit vasoaktiven Substanzen wie Prostaglandin E1 (PGE1) = Alprostadil), intraurethrale Gabe von Alprostadil oder Vakuumerektionshilfen (Hatzimouratidis et al., 2009; Kim & Lee, 2015). Ein weiterer Baustein ist psychologische und sexualtherapeutische Betreuung, woraus sich positive Auswirkungen auf die Compliance, Gesamt-EF und zuletzt auch auf die Zufriedenheit der Partner ergeben (Titta et al., 2006; Salonia et al., 2012b).

1.4 Fragestellung

Der Anteil an im lokalisierten Stadium diagnostizierter Prostatakarzinomen (PCa) steigt über die letzten Jahrzehnte kontinuierlich an, während gleichzeitig das Alter bei Diagnosezeitpunkt weiter sinkt (Ohebshalom et al., 2008). Nach wie vor ist der ältere Mann über 70 Jahre die Hauptgruppe mit neu diagnostiziertem PCa (Mottet et al., 2014). Das Resultat einer steigenden Lebenserwartung findet Abbild in einem verlängerten Zeitraum körperlicher wie sexueller Aktivität, so dass die Frage nach Harnkontinenz und Potenz auch im gehobenen Alter relevant ist. Die Standardtherapie radikale retropubische Prostatektomie (RRP) birgt jedoch als Hauptrisiken Urininkontinenz (UI) und erektile Dysfunktion (ED). Aus beiden Komplikationen resultieren drastische Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen und hohe Folgekosten (Beutel et al., 2005; Lent et al., 2013; Salonia et al., 2012b), die im Schnitt 14 Jahre zu tragen sein werden (Prabhu et al., 2013). Da die Lebensqualität der Patienten sowohl unter der chirurgischen Therapie wie auch unter Watchful Waiting leidet, die RRP jedoch deutlicher Urininkontinenz und Potenz kompromittiert (Hamdy, 2011), erwächst die Notwendigkeit neuer Therapieoptionen. Die bisherige Evolution der chirurgischen Techniken mit Einbeziehung der Laparoskopie und Roboterassistenz konnte das funktionelle Outcome nicht verbessern (Wirth & Hakenberg, 2009), im Gegenteil finden sich Unzufriedenheit und Bedauern der Patienten häufiger als nach RRP (Schroek et al., 2008).

Die Auswahl der transurethralen radikalen Prostatektomie (TURPC) als Kandidat einer Erweiterung der chirurgischen Option beruht auf langjähriger Erfahrung mit der TURP (im Nichtmalignen); ihre allgemeinen und funktionsspezifischen Komplikationsraten liegen deutlich unter denen der RRP (Langzeit-UI-Rate maximal 3%, ED bis 32%; vgl. Bachmann et al., 2014; Leyh & Necknig, 2014; Rassweiler et al., 2006). Jedoch muss die resezierte Gewebemenge bei einer TURPC größer als bei einer TURP sein, um ein R0-Ergebnis erzielen zu können. Ob dies einen negativen Einfluss auf die funktionellen Werte haben könnte, ist somit auch Gegenstand der Untersuchung dieser Arbeit.

In der vorliegenden Studie soll nun retrospektiv untersucht werden, ob bei an Prostatakarzinom im lokalisierten Stadium erkrankten Männern, die zum Operationszeitpunkt mindestens 70 Jahre alt waren, der Einsatz der gering evaluierten radikalen TURPC verglichen mit der Standardmethode RRP das Auftreten von postoperativer Urininkontinenz und erektiler Dysfunktion nach wenigstens fünfjährigem Follow-Up reduzieren kann. Als sekundärer Endpunkt soll die Zufriedenheit der Patienten mit dem Ergebnis der Operation erhoben werden. Zudem soll ein Vergleich intra- und postoperative Parameter zwischen beiden OP-Methoden und ihren Patienten stattfinden.

2 Material und Methoden

2.1 Rekrutierung des Patientenkollektivs

Die Rekrutierung des Patientenkollektivs basierte auf der Recherche im elektronischen Dokumentationssystem der Klinik für Urologie des Universitätsklinikums Tübingen und in den Datenbanken der Reuter-Klinik Urologie im Karl-Olga Krankenhaus Stuttgart. Zusätzliche Informationen bezüglich des postoperativen Krankheitsverlaufes stammten aus einer telefonischen Befragung der Patienten (Abschnitt 2.3.3) und aus der Zusendung eines Fragebogens (Abschnitt 2.3.4) sowie der Recherche vor Ort in der Gemeinschaftspraxis „Urologie am Wilhelmsplatz“ (Dres. Reuter, Ungemach, Bergener, Stuttgart), sowie in der Praxis Dr. Gebauer, Leonberg-Eltingen. Von 422 Personen wurden - gemäß den folgenden Einschlusskriterien - 360 Personen einer statistischen Analyse zugeführt. Die Datenerhebung erfolgte in Zusammenarbeit mit cand. med. Felix Maier sowie dem medizinischem Fachpersonal der jeweiligen Praxen.

2.1.1 Einschlusskriterien

Es wurden bei der Auswahl all diejenigen Patienten berücksichtigt,

- die an einem Adenokarzinom der Prostata erkrankt sind
- die einer radikalen retropubischen Prostatektomie (an der Universitätsklinik für Urologie, Tübingen) oder einer radikalen transurethralen Prostatektomie (an der Reuter-Klinik, Stuttgart) unterzogen wurden⁶
- die am OP-Tag 70 Jahre oder älter waren
- bei denen die Operation mindestens fünf Jahre vergangen war (berücksichtigter Zeitraum 01.01.2002 - 31.12.2008)
- die telefonisch ausdrücklich der Erhebung des postoperativen Verlaufs zugestimmt haben

⁶Die Kollektiveinteilung nach den OP-Orten "Tübingen" und "Stuttgart" ist im Folgenden synonym für die OP-Methoden RRP beziehungsweise TURPC zu sehen

2.1.2 Ausschlusskriterien

Aus dem primären Kollektiv wurden alle Patienten ausgeschlossen,

- bei denen systemisch Metastasen vorlagen (M1)
- die andere Malignomentitäten des Urogenitaltrakts aufwiesen
- die der telefonischen Befragung oder der Zusendung des Fragebogens widersprochen haben

2.2 Erhobene Parameter

Erhoben wurden:

- allgemeine patientenbezogene Daten: Name, Vorname, Geburtsdatum, Anschrift, Telefonnummer, Hausarzt, behandelnder Urologe
- spezifische Patientendaten: Alter, Größe, Gewicht, Body-Mass-Index (BMI), Vor-Operationen (allgemein/Bauch- und inguinale Operationen im Speziellen), ASA-Grad, Versterben (nein/ja, tumorunabhängig/ja, tumorabhängig)
- OP-Daten: OP-Datum, Ort, Art der Operation (retropubisch/transurethral), Liegedauer (Einzelaufenthalte/gesamt), OP-Dauer (einzeln/gesamt bei Reoperationen), Hämoglobin-Wert (prä-/postoperativ), Blutverlust (einzeln/gesamt), Anzahl etwaiger Erythrozytenkonzentrat-Transfusionen, Narkoseart (Spinalanästhesie/Intubationsnarkose), Nervenverhalt (beidseitig/einseitig/nein), etwaige perioperative Komplikationen (Freitext), Auftreten einer symptomatischen Lymphozele, Vorhandensein einer Harnretentionsstörung bei Entlassung (ja/nein/suprapubischer Dauerkatheter), Datum/Notwendigkeit und Grund einer etwaigen Zweitoperation
- karzinomrelevante Daten: initialer und postoperativer PSA-Wert, Befund der DRU, Prostatavolumen im TRUS, Gleason-Score der Stanzbiopsie (getrennt und kombiniert), Lokalisation der positiven Stanzbiopsien, Gewicht des Resektakts (einzeln und gesamt), Gleason-Score des Resektats (getrennt und kombiniert), T-Status, N-Status, Anzahl entnommener/positiver Lymphknoten, M-Status, R-Status
- funktionelle Parameter präoperativ: Häufigkeit des unfreiwilligen Urinabgangs und Zuversicht, eine Erektion zu bekommen und aufrecht erhalten zu können

- funktionelle Parameter postoperativ: Vorhandensein einer Periode größer 6 Monate ohne Sicherheitsvorlage, prinzipielles Vorhandensein einer Erektion, ICIQ-UI-SF-Summenscore, IIEF-5-Summenscore
- Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis

Die Parameter wurden z.T. verrechnet, um sie geeignet für die statistische Auswertung zu machen. Aus der Differenz des Geburts- und des OP-Datums wurde das Alter berechnet, der Quotient aus Gewicht und Größe (im Quadrat) ergibt den BMI-Wert. Komplikationen mit etwaiger Behandlungsbedürftigkeit, Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes oder schlimmstenfalls Todeseintritt finden Abbild in der Clavien-Dindo-Klassifikation (Vgl. Tabelle 8; im Folgenden vereinfachend „Clavien-Klassifikation“ genannt).

Tabelle 8: Clavien-(Dindo-)Klassifikation für operative Komplikationen

Grad	Definition
1	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit pharmakologischer Behandlung oder chirurgischer, endoskopischer oder radiologischer Intervention. Erlaubte therapeutische Maßnahmen sind: Medikamente wie: Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte; Physiotherapie. Ebenso Wundinfektionen, die im Krankbett eröffnet werden.
2	Alle Komplikationen, die eine pharmakologische Behandlung mit Medikamenten erfordern, welche nicht für eine Grad-1-Klassifizierung erlaubt sind. Bluttransfusionen und totale parenterale Ernährung sind hier eingeschlossen.
3	Alle Komplikationen, die chirurgische, endoskopische oder radiologische Intervention erfordern
a	nicht unter Allgemeinanästhesie
b	unter Allgemeinanästhesie
4	Lebensbedrohliche Komplikationen (inkl. zentralnervöser Komplikationen), die intensivmedizinischer Behandlung bedürfen
a	Versagen eines Organsystems (inkl. Dialyse)
b	Multiorganversagen
5	Tod des Patienten

nach Dindo et al., 2004

Der ASA-Grad (American Society of Anesthesiologists) findet international Verwendung bei der Komorbiditäts-Klassifikation der Patienten:

Tabelle 9: ASA-Klassifikation

Grad	Definition
I	Patient mit normaler Gesundheit
II	Patient mit milder systemischer Krankheit
III	Patient mit schwerer systemischer Krankheit
IV	Patient mit schwerer systemischer Krankheit, die eine konstante Lebensbedrohung darstellt
V	Morbunder Patient, der ohne die Operation vermutlich nicht überleben wird
VI	Hirntoter Patient, dessen Organe zur Spende entnommen werden sollen

nach <http://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>,
zugegriffen am 08.07.15

2.3 Vorgehen zur Datengewinnung

Die Datengewinnung verlief in mehreren Schritten: nach der Recherche in Klinikarchiven bekamen die Patienten ein Anschreiben mit Erläuterung der Studie und dem Hinweis auf die folgende telefonische Befragung, im Rahmen derer das Einverständnis zum Zusenden eines Fragebogens eingeholt wurde, der zurück geschickt werden sollte.

2.3.1 Recherche in Datenbanken

Ein Teil der o.g. Parameter stammten aus der Recherche in Krankenhaus- oder Praxisakten: dazu zählten Patientenakten, Arztbriefe, Pflegeberichte, Operations-, Anästhesie- und Pathologie-Berichte, Laborbefunde und Kurvenblätter des stationären Aufenthalts.

Sie waren dokumentiert im elektronischen Dokumentationssystem (IS-H-MED, SAP[®], Walldorf, Deutschland) oder in Archiven der Klinik für Urologie des Universitätsklinikums Tübingen, der Reuter-Klinik Urologie im Karl-Olga Krankenhaus Stuttgart, der Gemeinschaftspraxis Urologie am Wilhelmsplatz und beim niedergelassenen Urologen Dr. Gebauer, Leonberg-Eltingen.

2.3.2 Anschreiben an die Patienten

Alle Patienten erhielten ein Informationsschreiben über die Studie und den Hinweis, dass sie für die Erhebung von klinischen Daten zu wissenschaftlichen Zwecken telefonisch kontaktiert werden; dieses enthielt jeweils den Briefkopf aus der Klinik, in der sie operiert wurden. Das Schreiben klärte die Patienten weiterhin über die Freiwilligkeit der Teilnahme und die Art der Daten, die telefonisch erhoben werden sollen, auf (s. Anhang, Abb. 30 auf Seite 126).

2.3.3 Telefonische Befragung der Patienten

Im Abstand von mindestens einer Woche an das Absenden der Anschreiben fand die telefonische Kontaktaufnahme mit den Patienten statt. Eingangs wurden die Patienten nochmal über Zweck und Inhalt des Telefonats aufgeklärt, die Freiwilligkeit der Teilnahme unterstrichen und nach ihrer Einwilligung zur Teilnahme an der Studie gefragt. Falls die Einwilligung gegeben wurde, wurden onkologische Verlaufparameter und etwaige Nachbehandlungen erhoben. Im Falle des Ablehnens der Befragung wurde das Gespräch beendet. Im Anschluss an die Datenerhebung wurde das Einverständnis der Patienten erfragt, einen Fragebogen zu funktionellen Gesichtspunkten postalisch zugesendet zu bekommen und zu beantworten (s. Anhang, Abb. 31 auf Seite 127).

2.3.4 Fragebogen zum funktionellen Outcome

Nach erteiltem telefonischem Einverständnis bekamen die Patienten ein weiteres persönliches Anschreiben mit einem nur mit ihrer Studiennummer versehenen Fragebogen zu funktionellen Parametern sowie ein frankiertes Rückcouvert zugesendet.

Die Fragen entstammten den validierten Fragebögen ICIQ-UI-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire - Urinary Incontinence - Short Form, s. Abschnitt 2.3.4.1) und IIEF-5 (International Index of Erectile Dysfunction - 5 items, wobei eine Teilfrage über Surrogatkombinationen erhoben wurde (s. Abschnitt 2.3.4.2). Diesen wurden fünf weitere für die Studie relevante Fragen hinzugefügt (Abschnitt 2.3.4.3).

Die Fragebögen wurden postalisch zugesandt, da mit ihnen intime Fragen evaluiert wurden und der etwaige Verlust von Kontinenz und Potenz für die Betroffenen im direkten Kontakt mit dem Interviewer eine emotionale Belastung darstellen hätte können. Weiterhin sollte auf diese Weise ein potenzieller Bias durch soziale Erwünschtheit der Antworten umgangen werden. Es konnte für den ICIQ-UI-SF gezeigt werden, dass die Beantwortung im Rahmen einer

klinischen Untersuchung so reliabel ist wie die zuhause stattfindende (Hajebrahimi et al., 2004). Inhalte des Fragebogens war (s. Anhang, Abb. 32 und 33 auf Seite 129):

- Bezüglich des präoperativen Niveaus wurden folgende Parameter erhoben: Häufigkeit des unfreiwilligen Urinabgangs (6 Antwortmöglichkeiten) und Zuversicht, eine Erektion zu bekommen und aufrecht erhalten zu können (5 Antwortmöglichkeiten)
- Bezüglich des postoperativen Outcomes wurde erhoben: Vorhandensein einer Periode von größer sechs Monaten ohne Sicherheitsvorlage, prinzipielles Vorhandensein einer Erektion, Fragen der ICIQ-UI-SF- und IIEF-5-Fragebögen
- Weiterhin wurde die Gesamtzufriedenheit mit dem Ergebnis der Operation auf einer visuellen Analogskala von 0 (überhaupt nicht zufrieden) bis 10 (vollkommen zufrieden) erhoben.

2.3.4.1 ICIQ-UI-SF Mit dem Ziel, einen international validen Standardfragebogen zu entwickeln, wird von der International Consultation on Incontinence (ICI) seit 2004 der bereits mehrfach überarbeitete Kurzfragebogen International Consultation on Incontinence Questionnaire - Urinary Incontinence - Short Form (ICIQ-UI-SF) herausgegeben. Er stellt einen diagnostischen Beitrag zum Assessment einer Harninkontinenz und ihrer Auswirkung auf die Lebensqualität der Patienten auf subjektiver Basis dar. Er findet in dieser gekürzten Version in zahlreichen Studien sowie im klinischen Kontext Verwendung; Validität, Reliabilität und Sensitivität sind hierbei in hohem Maße gewährleistet, es liegt ein Empfehlungsgrad A vor (Avery et al., 2004; Twiss et al., 2007; Abrams et al., 2013). Zudem korreliert der Score mit objektiven Messverfahren einer Urininkontinenz (Seckiner et al., 2007).

Der ICIQ-UI-SF betrachtet die vergangenen vier Wochen unter den folgenden Aspekten (Originalfassung s. Anhang, Abb. 36 auf Seite 132):

1. Frequenz des unfreiwilligen Harnabgangs (sechs Grade, 0-5 Punkte)
2. Menge des abgegangenen Urins (vier Grade, 0-6 Punkte)
3. Auswirkung auf die Lebensqualität (zehn Grade, 0-10 Punkte)
4. mögliche Provokationsfaktoren der Inkontinenz (acht Faktoren, im Summenscore nicht berücksichtigt aber hinweisend auf die klinische Kategorie der Harninkontinenz bzw. die Theorie der Betroffenen zu ihrer Inkontinenz)

Dem besten Funktionsniveau werden 0, dem schlechtesten 5/6/10 Punkte zugeteilt. Aus dem Summenscore (0-21 Punkte) können Rückschlüsse auf den Schweregrad der Harninkontinenz gezogen werden. Besondere Gewichtung erfährt hier also die Auswirkung der Harninkontinenz auf die Lebensqualität. Es konnte mitunter sogar gezeigt werden, dass die objektive Ausprägung einer Inkontinenz nicht immer mit dem subjektiven Leidensdruck korreliert. Vielmehr fühlen sich junge Patienten mehr von ihrer Inkontinenz belastet als alte Patienten (Hunskaar & Vinsnes, 1991; Beutel et al., 2005).

Für die Auswertung des ICIQ-UI-SF-Scores gilt (nach Klovning et al., 2009):

- 19-21 Punkte: sehr schwere UI
- 13-18 Punkte: schwere UI
- 6-12 Punkte: moderate UI
- 1-5 Punkte: leichte UI

2.3.4.2 IIEF-5/SHIM Der Fragebogen International Index of Erectile Dysfunction - 5 items (IIEF-5), auch bekannt als Sexual Health Inventory for Men (SHIM), ist eine fünf Fragen beinhaltende Kurzfassung des ausführlichen Fragebogens IIEF mit 15 Fragen, welcher den Goldstandard für klinische Studien zu ED repräsentiert und zahlreich eingesetzt wird. Basierend auf subjektiven Angaben des Patienten stellt der SHIM einen mehrfach validierten Baustein in der Diagnose und im Screening einer erektilen Dysfunktion dar und eignet sich auch zur Einschätzung des Schweregrades. Aussagen über die Ätiologie der ED können jedoch nicht getroffen werden. Er ist in über 30 Sprachen valide (Rosen et al., 1999, 2002; Rhoden et al., 2002; Cappelleri & Rosen, 2005) (Originalfassung im Anhang, Abb. 37 auf Seite 133).

Betrachtet wird der Zeitraum der vergangenen sechs Monate:

1. Zuversicht eine Erektion zu bekommen und aufrecht erhalten zu können (1-5 Punkte)
2. Häufigkeit einer für die Penetration ausreichenden Härte der Erektion (0-5 Punkte)
3. Häufigkeit der Aufrechterhaltung der Erektion nach der Penetration (0-5 Punkte)
4. Schwierigkeit der Aufrechterhaltung der Erektion bis zum Ende des GV (0-5 Punkte)
5. Häufigkeit des Erlangens von Befriedigung durch versuchten GV (0-5 Punkte)

Hierbei sind Fragen 1-4, in dieser Reihenfolge, die bestgeeigneten Fragen des IIEF zur Diskrimination 'ED - keine ED', während Frage 5 die Definitionskriterien der NIH (National Institutes of Health) komplettiert, wonach eine erektile Dysfunktion die Unfähigkeit darstellt, eine Erektion zu erreichen und/oder aufrecht zu erhalten, welche ausreichend für einen befriedigenden Geschlechtsverkehr ist. Dies muss mindestens für einen Zeitraum von sechs Monaten zutreffen (NIH Consensus Conference 1993). Somit unterscheiden sich IIEF-15 und IIEF-5 in Umfang, Inhalt und betrachtetem Zeitraum (4 Wo vs. 6 Mo).

Um der Möglichkeit von postoperativ ausgebliebenem GV Rechnung zu tragen, wurde die IIEF-5-Version mit der Antwortmöglichkeit „Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht“ (0 Punkte) bei Frage 2-5 gewählt (Cappelleri & Rosen, 2005). Für das schlechteste Funktionsniveau werden 1 Punkt und für das beste 5 Punkte gewertet. Anhand des sich ergebenden Summenscores (1-25 Punkte) können fünf Schweregrade diskriminiert werden.

- 1-7 Punkte: schwergradige ED
- 8-11 Punkte: moderate ED
- 12-16 Punkte: milde bis moderate ED
- 17-21 Punkte: milde ED
- 22-25 Punkte: keine ED

Anmerkung 1: 1-7 Punkte für eine schwergradige ED finden dann Anwendung, wenn der Patient prinzipiell Gelegenheit gehabt hätte, Geschlechtsverkehr zu versuchen, es aber er aufgrund seines so äußerst geringen Funktionsniveaus einen Versuch gar nicht wagte. Wenn es zum GV-Versuch kam, werden 5-7 Punkte für eine schwergradige ED gewertet.

Anmerkung 2: Da es die Absicht unserer Arbeitsgruppe war, die Patienten möglichst wenig mit intimen Fragen zu belasten und den Fragebogen für eine hohe Beteiligung der Patienten schlank zu gestalten, wurde auf eine Frage des IIEF-5-Fragebogens verzichtet: es handelt sich hierbei um die zweite Frage der drei Fragen, die die Erektionshärte während des Geschlechtsverkehrs erheben (zu Beginn, *während* und zum Ende). Die Rationale war, dass das Funktionsniveau derjenigen Probanden, die *zu Beginn* des GVs bereits keine ausreichende Härte haben, auch währenddessen nicht ausreichen wird; und das Niveau der Patienten, die *bis zum Ende* eine ausreichende Funktion zeigen, auch währenddessen ausreichen wird. Um dennoch den IIEF-5-Score zur Vergleichbarkeit mit anderen Studienergebnissen erheben zu können, wurde die ausgelassene Frage mittels Surrogatkombinationen rekonstruiert. Die Überlegung hatte drei Grundregeln:

1. identische Punktzahl in Fragen 2/4 → ebenso für Frage 3
2. niedrigere Punktzahl in Frage 4 als Frage 2 → Mittelwert, *abrunden* bei ungeradem Ergebnis um Frage 3 nicht zu überschreiten
3. höhere Punktezah in Frage 4 als Frage 2 → Mittelwert, *auf*runden bei ungeradem Ergebnis, weil Frage 4 einen späteren Zeitpunkt des Geschlechtsverkehrs erhebt

Die Kombinationen sind aus folgender Tabelle zu entnehmen (nur die vorhandenen Kombinationen werden aufgeführt):

Tabelle 10: Surrogatkombinationen des IIEF-5

Punkte zu Beginn (Frage 2)		Punkte zum Ende (Frage 4)		Punkte während (Frage 3)
0	+	0	=	0
	+	1	=	0
	+	2	=	0
1	+	0	=	0
	+	1	=	1
	+	2	=	2
	+	3	=	2
2	+	1	=	1
	+	2	=	2
	+	3	=	3
3	+	2	=	2
	+	3	=	3
	+	4	=	4
4	+	3	=	3
	+	4	=	4
	+	5	=	5
5	+	4	=	4
	+	5	=	5

Die Zahlenwerte entsprechen den jeweiligen Punktezahlen gemäß dem IIEF-5-Score.

2.3.4.3 Zusätzliche Fragen Angaben zum präoperativen Status wurden aus folgenden zwei Fragen gezogen:

1. Häufigkeit des unfreiwilligen Urinabgangs (6 Grade)
2. Zuversicht, eine Erektion zu bekommen und aufrecht erhalten zu können (5 Grade)

Sie entstammen dem ICIQ-UI-SF bzw. dem IIEF-5 und sollen als Screening auf bereits vorbestehende Problematiken bei Kontinenz bzw. Potenz dienen. Aufgrund der langen Zeitspanne zwischen OP und Erhebung wurde auf die Verwendung der kompletten Fragebögen verzichtet.

Bezüglich des postoperativen Outcomes wurde erhoben:

1. Vorhandensein einer Periode von größer sechs Monaten ohne Sicherheitsvorlage (ja/nein)
2. prinzipielles Vorhandensein einer Erektion (ja/nein)

Die abschließende Frage des hier verwendeten Fragebogens war die nach der Gesamtzufriedenheit mit dem Ergebnis der OP. Auf einer visuellen Analogskala konnten die Patienten zwischen 0 (sehr unzufrieden) bis maximal 10 Punkten (sehr zufrieden) wählen.

2.3.5 Anfrage an die behandelnden niedergelassenen Urologen

Da die Patientenakten z.T. unvollständig waren und die Mehrzahl der Patienten nicht direkt an den operierenden Kliniken nachbetreut werden, wurden perioperative Daten von insgesamt 25 Patienten über Anfragen an die behandelnden niedergelassenen Urologen erhoben. Dies erfolgte auch bei Patienten, die telefonisch wiederholt nicht erreichbar waren oder keine, unsichere oder unvollständige Angaben zu ihrem weiteren Krankheitsverlauf bzw. zu einer möglichen Nachbehandlung machen konnten. Hierzu wurden den Urologen zum einen Bögen mit den fehlenden Parametern ihrer Patienten zugesendet, zum anderen fanden persönliche Besuche durch den Verfasser der vorliegenden Arbeit in zwei Arztpraxen statt. Im Anhang findet sich das Anschreiben (Abb. 34 auf Seite 130 und 35 auf Seite 131).

2.4 Dokumentation der Daten

Die Daten wurden in einer Microsoft Excel-Tabelle (Microsoft Office 2010, Microsoft Corporation, Redmond, USA) gesammelt und einer statistischen Auswertung zugänglich gemacht. Vor der statistischen Analyse erfolgte eine terminale Anonymisierung der Patienten.

Die Datengewinnung endete am 19.12.2013.

2.5 Statistische Analyse

Basierend auf der erstellten Excel-Tabelle wurde nach den Empfehlungen des Instituts für Biometrie, Tübingen, eine Aktualisierung vorgenommen, ein Codierplan erstellt und anschließend wurde die Tabelle mit der kommerziellen Statistiksoftware JMP (Version 11.0, SAS Institute, Cary, USA) ausgewertet.

Ein zuvor definiertes Signifikanzniveau α (Wahrscheinlichkeit für einen Fehler 1. Art; 5%) ermöglichte die Einordnung des Zustandekommens etwaiger Unterschiede zwischen den beiden Operationsmethoden. Ein Fehler 1. Art (α -Fehler) läge vor, wenn irrtümlicherweise die Nullhypothese verworfen wird, obwohl sie zutrifft. Der Fehler 2. Art (β -Fehler) bezeichnet den Umstand, dass fälschlicherweise die Alternativhypothese angelehnt wird. Als *signifikant* wird die Beobachtung bezeichnet, wenn eine Ausgangshypothese (Nullhypothese) zugunsten einer Alternativhypothese verworfen werden muss, was alleine noch nichts über die Größe des beobachteten Unterschieds aussagt. Es wurden also Unterschiede als signifikant gewertet, bei denen die Irrtumswahrscheinlichkeit (p-Wert) kleiner gleich 5% ist ($p \leq 0,05$). Hoch signifikant ist ein $p \leq 0,01$ und höchst signifikant ein $p \leq 0,001$. Als statistisch auffällig gelten Ergebnisse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen 5% und 10% ($0,05 \leq p \leq 0,1$) (Krämer, 2015; Kronthaler, 2014).

Als *Median* (auch Zentralwert) wird der mittlere aller größenabhängig angeordneten Werte bezeichnet. Die Variablen müssen deshalb ordinal oder stetig sein. Im Gegensatz zum *Mittelwert* (Summe aller Werte geteilt durch Anzahl der Werte) ist er deutlich weniger verzerrt durch *Ausreißer* (er ist „robust“); Ausreißer sind Werte, die extrem von der eigentlichen Gesamtheit einer Antwortmenge abweichen und durch Zufall oder Fehler zustande kamen. Beim Mittelwert wird zusätzlich die Standardabweichung (SD, engl. standard deviation, gekennzeichnet mit \pm) angegeben, sie ist die durchschnittliche Abweichung der Werte vom Mittelwert (Krämer, 2015; Kronthaler, 2014).

Die Variablen wurden jeweils in ihre Skalenkategorien (stetig/ordinal/nominal) eingeordnet und den passenden Auswertungsverfahren zugeführt:

Die *stetigen = quantitativen Parameter* (bspw. Alter der Patienten, Hb-Werte, OP-Dauer) werden durch Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Eine Analyse etwaiger Unterschiede findet bei nicht-normalverteilten Parametern mittels Mann-Whitney-U-Test (Rangsummentest), bei unabhängigen Variablen und bei abhängigen Variablen durch den Wilcoxon-Kruskal-Wallis-Test (Vorzeichenrangtest) statt, bei normalverteilten Werten mit dem t-Test für (un-)abhängige Stichproben (Kronthaler, 2014).

Der Mann-Whitney-U-Test und der Wilcoxon-Kruskal-Wallis-Test sind auch die geeigneten statistischen Berechnungsmodelle für *ordinale Variablen* (Mann-Whitney-U-Test für unabhängige, Wilcoxon-Kruskal-Wallis-Test für abhängige ordinale Variablen). Beispiele für ordinale Variablen sind die Zufriedenheit mit dem OP-Ergebnis, T-Stadium sowie IIEF-5- und ICIQ-UI-SF-Gesamtscores (Kronthaler, 2014).

Bei *kategoriellen = nominellen Parametern* (OP-Methode, Narkoseform u.a.) stellt die Häufigkeitsverteilung ein geeignetes Mittel zur Illustration dar. Weiteren Aufschluss geben der χ^2 -Test (Chi-Quadrat-Test) bzw. der Exakte Fisher's Test bei kleinen Stichproben (beide bei unabhängigen Variablen) sowie der Vorzeichentest bei abhängigen Variablen (Kronthaler, 2014).

Folgende grafische Darstellungsformen illustrieren die Ergebnisse:

- Kreuztabellen (Kontingenztabellen) beinhalten alle Verteilungen von Antworten innerhalb einer Sub- und Gesamtpopulation (Krämer, 2015).
- Balkendiagramme ermöglichen den Vergleich verschiedener kategorialer oder ordinaler Variablen mit stetigen Variablen oder zur relativen Häufigkeitsdarstellung, bei senkrechter Anordnung werden sie auch Säulendiagramme genannt (Kronthaler, 2014). Um die Ergebnisse besser zu illustrieren wurde die y-Achse wahlweise mit 100% (Teilgruppen mit Anteilen größer 50%) bzw. 50% (Teilgruppen ausschließlich mit Anteilen kleiner 50%) als Maximalwert skaliert. Deshalb sind nicht alle Balkenhöhen direkt vergleichbar.
- Boxplots zeigen einen guten Überblick über die Verteilung stetiger Variablen; besonders wenn kategorielle Untergruppen existieren sind sie besser als Histogramme geeignet. Die „Box“ des Boxplots ist der Bereich, in dem 50% aller Werte liegen (Interquartilsabstand IQR, engl. interquartile range). Damit stellen die obere bzw. untere Begrenzung der Box die obere bzw. untere Quartile dar. Der Median der Werte wird durch den horizontalen Strich in der Box repräsentiert und ist ein Indiz für die Schiefe der Werteverteilung: befindet sich der Median im oberen Bereich der Box, sind die Werte linksschief, im unteren Bereich sind sie rechtsschief. Die „Antennen“ stellen den 1,5-fachen IQR nach oben und unten dar; die Grenzen werden von den Werten gebildet, die gerade noch im IQR befindlich sind. Punkte außerhalb der Antennen gelten als Ausreißer, d.h. ihre Werte übersteigen den 1,5-fachen IQR, die äußersten sind dementsprechend auch Maximum bzw. Minimum aller Werte. Man kann „milde“ ($< 3 \times \text{IQR}$) von „extremen“ Ausreißern ($> 3 \times \text{IQR}$) unterscheiden (Krämer, 2015; Kronthaler, 2014).

2.6 Datenschutz

Bei der Erhebung der Daten, der statistischen Auswertung und der Anfertigung der vorliegenden Arbeit wurden geltende Auflagen des Datenschutzgesetzes und der ärztlichen Schweigepflicht beachtet und umgesetzt. Die Bearbeitung der Datenbank fand ausschließlich an klinik-internen Rechnern ohne Netzwerkzugang statt, zu denen nur autorisierte Mitarbeiter Zugang haben. Nach terminaler Anonymisierung durch fortlaufende Studiennummern enthielt die Tabelle keine Daten, die eine Identifizierung der Probanden ermöglichten.

Die telefonische Befragung wurde unter besonderem Augenmerk auf datenschutzrechtliche Grundsätze durchgeführt. Ausschließlich der Verfasser der vorliegenden Arbeit sowie cand. med. Felix Maier, welche beide der Schweigepflicht unterliegen, führten die Gespräche von einem Telefonanschluss in der Klinik für Urologie in Tübingen.

Die versendeten Fragebögen an die Patienten enthielten lediglich die ihre Studiennummer und keine personenbezogenen Daten, was eine anonymisierte Rücksendung gewährleistete.

Ebenso wurde die Kontaktaufnahme mit den behandelnden Urologen sowie die Recherche in deren Archiven ausschließlich von der ärztlichen Schweigepflicht unterliegenden Personen durchgeführt.

2.7 Ethik

Der vorab erstellte ausführliche Prüfplan zur vorliegenden Arbeit enthielt Angaben zu Titel, Inhalt und Ziel der Studie sowie zum Stand der Forschung, zu mitwirkenden Personen, Finanzierung und zum vorgesehenem Zeitraum. Weiterhin charakterisierte er die Studienpopulation anhand Ein- und Ausschlusskriterien und geplanter Fallzahl. Die zur Verwendung geplanten Erhebungsmethoden wurden mit besonderer Beachtung des Datenschutzes dargestellt und die Anschreiben (an Patienten und niedergelassene Urologen), das Telefonprotokoll sowie der Fragebogen zu funktionellem Outcome beigelegt.

Der Prüfplan erhielt das positive Votum Nr.205/2013BO2 vom 11.Juni 2013 der Ethik-Kommission am Universitätsklinikum Tübingen unter der Leitung von Prof. Dr. Luft.

3 Ergebnisse

Die erarbeiteten Daten werden im Folgenden der jeweiligen Anzahl an Probanden, minimaler und maximaler Wert, Median und Mittelwert (\pm SD) dargestellt und falls anwendbar mittels p-Wert bewertet. Die Tabellen 11, 13, 14, 19, 20, 21 und 22 liefern Überblicke über die thematisch gruppierten Ergebnisse.

3.1 Charakteristika des Patientenkollektivs

In der vorliegenden Studie konnten die stationären Daten von 360 Patienten statistisch ausgewertet werden. Zusätzlich wurde das funktionelle Outcome mittels telefonischer Befragung im Tübinger Kollektiv bei 141 von 182 Patienten (77,5%) und im Stuttgarter Kollektiv bei 136 von 178 Patienten (76,4%) erhoben. Von den telefonisch erreichten Personen waren im RRP-Kollektiv 91,5% (129/141), im TURPC-Kollektiv 68,4% (93/136) bereit, den Fragebogen zugeschickt zu bekommen. Die Rücklaufquote betrug 91,5% (RRP: $118/129 = 91,7\%$; TURPC: $83/93 = 89,2\%$).

3.1.1 Allgemeine und präoperative Charakteristika

Der mediane Nachbeobachtungszeitraum betrug 81 Monate, der Mittelwert 79 (SD 23,6).

Das Alter der Patienten zum OP-Zeitpunkt lag im Median bei 72 Jahren, (Range 70 - 89 Jahre). Es zeigten sich höchstsignifikante Unterschiede bei der Altersverteilung der Studienteilnehmer nach OP-Methode getrennt: Im RRP-Kollektiv lag der Median bei 71 Jahren (Range 70 - 78 Jahre, N = 182), die TURPC-Patienten waren mit einem Median von 73 Jahren älter (Range 70 - 89 Jahre, N = 178, $p < 0,0001$, s. Abb. 5 auf der nächsten Seite).

Der BMI [kg/m^2] unterschied sich unsignifikant zwischen RRP (Median 26,7, Range 20,8 - 46,3) und TURPC (Median 26,2, Range 20,3 - 36,5) ($p = 0,8681$).

Der präoperative PSA-Wert [ng/dl] unterschied sich nicht signifikant zwischen den RRP-Patienten (Median 7,0 und Range 0,37 - 30 ng/dl) und den TURPC-Patienten (Median 7,6 und Range 0,5 - 200 ng/dl) (N = 332, $p = 0,1612$).

Die Befunde der DRU unterschieden sich nicht signifikant zwischen den beiden Kollektiven ($p = 0,4378$). In 45,7% bzw. 41,2% (75/164 bzw. 54/131) war die Qualität „weich“ gegeben, „suspekt“ wurde in 54,3% bzw. 58,8% (89/164 bzw. 77/131; jeweils RRP bzw. TURPC) notiert.

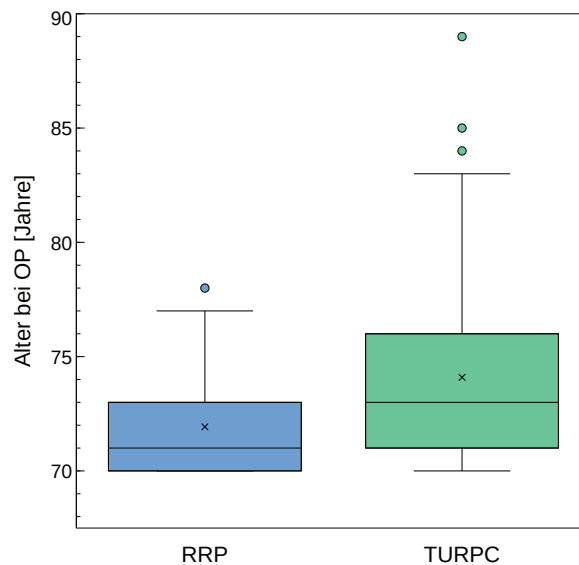


Abbildung 5: Altersverteilung, nach OP-Methode. RRP Median 71 Jahre (Range 70-78), TURPC Median 73 Jahre (Range 70-89), $p < 0,0001$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

Bei 304 Patienten konnte das präoperative Prostataavolumen, ermittelt über TRUS, erhoben werden. Es herrschten keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,4011$) zwischen RRP (Median 40, Range 10-130 ml) und TURPC (Median 38, Range 7-150 ml).

Hinsichtlich pathologischer Stanzbiopsien unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant, zeigten aber einen Trend ($p = 0,0898$). Die RRP-Patienten wiesen mehr bilateral positive Stenzen auf: 38,7% (63/163) bzw. 31,8% (21/66). Unilateral positiv waren sie in 60,7% (99/163) bzw. 63,6% (42/66) zu und vier Stanzbiopsien ergaben kein Karzinom (0,6%=1/163 bzw. 4,6%=3/66; jeweils RRP bzw. TURPC). Es konnten deutlich mehr Biopsieergebnisse des RRP-Kollektivs erhoben werden.

Der ASA-Status betrug 1 bei 8,5% bzw. 14,6% (15/177 bzw. 24/165), mit 260 Patienten stellt ASA 2 die größte Gruppe dar und lag in 78,5% bzw. 73,3% vor (139/177 bzw. 121/165), ASA 3 schließlich bei 13,0% bzw. 12,1% (23/177 bzw. 20/165; jeweils RRP bzw. TURPC). Die beiden Kollektive unterschieden sich hierbei nicht signifikant ($p = 0,2106$).

Inguinal und/oder abdominell waren 45,9% bzw. 55,6% voroperiert (83/181 bzw. 79/142; jeweils RRP bzw. TURPC). Die Unterschiede waren nicht signifikant, wiesen jedoch einen Trend auf ($p = 0,0811$).

Tabelle 11: Übersichtstabelle über Patientencharakteristika

Parameter		RRP-Gruppe	TURPC-Gruppe	p-Wert
<u>Alter bei OP [J]</u>	Median [Range]	71 [70-78]	73 [70-89]	< 0,0001*
<u>BMI [kg/m²]</u>	Median [Range]	26,7 [20,8-46,3]	26,2 [20,3-36,5]	0,8681
<u>präop. PSA [ng/dl]</u>	Median [Range]	7,0 [0,4-30]	7,6 [0,5-200]	0,1612
<u>Prostatavolumen [ml]</u>	Median [Range]	40 [10-130]	38 [7-150]	0,4011
<u>suspekte DRU</u>	n/gesamt (%)	89/164 (54,3)	77/131 (58,8)	0,4378
<u>Stanzbiopsie</u>	n/gesamt (%)			0,0898
negativ		1/163 (0,6)	3/66 (4,6)	
unilateral		99/163 (60,7)	42/66 (63,6)	
bilateral		63/163 (38,7)	21/66 (31,8)	
<u>ASA</u>				0,2106
1	n/gesamt (%)	15/177 (8,5)	24/165 (14,6)	
2	n/gesamt (%)	139/177 (78,5)	121/165 (73,3)	
3	n/gesamt (%)	23/177 (13,0)	20/165 (12,1)	
<u>ing./abd. Vor-OPs</u>	n/gesamt (%)	83/181 (45,9)	79/142 (55,6)	0,0811

3.1.2 OP-assozierte Charakteristika

Die Liegedauer (N=323) unterschied sich zwischen den OP-Methoden höchstsignifikant ($p < 0,0001$): die RRP-Patienten verbrachten weniger Zeit im Krankenhaus (Median 11, Range 8 - 19 Tage) als die Patienten, die mittels TURPC operiert wurden (Median 19, Range 8 - 44 Tage). Es wurden alle Krankenhaus-Aufenthaltsstage gezählt, die aufgrund der Primär-OP oder aufgrund von operativ zu behandelnden Komplikationen der Primär-OP bedingt waren, um dem Abschluss der Behandlungsindikation zu werten.

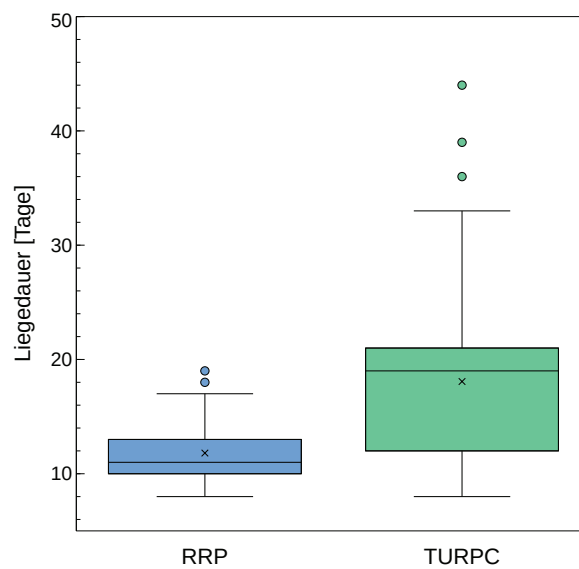


Abbildung 6: Liegedauer, nach OP-Methode. RRP Median 11 (Range 8 - 19 Tage), TURPC Median 19 (Range 8 - 44 Tage), $p < 0,0001$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

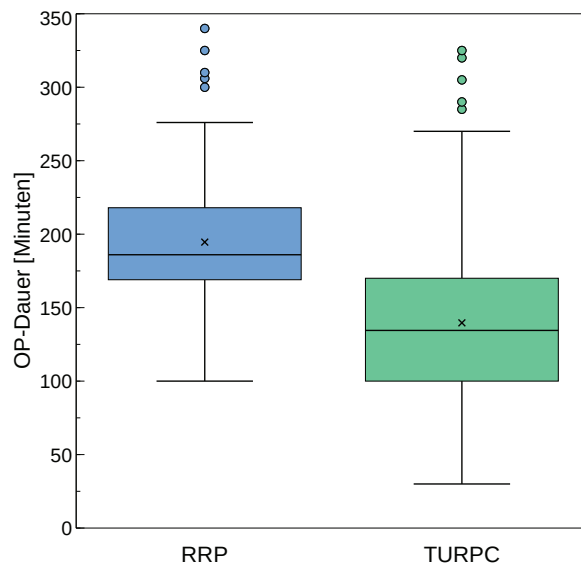


Abbildung 7: OP-Dauer, nach OP-Methode. RRP Median 186 Min (Range 100 - 340), TURPC Median 135 Min (Range 30 - 325), $p < 0,0001$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

Auch die OP-Dauer unterschied sich höchstsignifikant ($p < 0,0001$, $N = 323$): die RRP-Prozedur dauerte mit einem Median von 186 (Range 100 - 340 Min) länger als die TURPC mit ihrem Median von 135 (Range 30 - 325 Min), obwohl analog zur Liegedauer die Zeitangaben für die etwaigen Reoperationen zur Primär-OP addiert wurden und Reoperationen in der TURPC-Gruppe häufiger durchgeführt wurden.

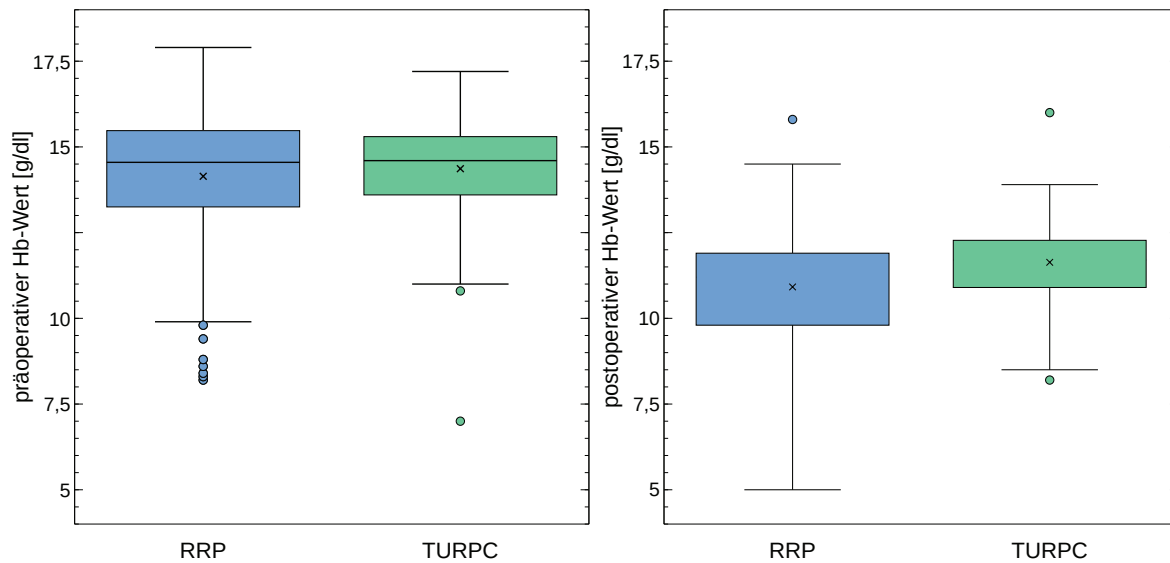


Abbildung 8: Hb-Werte prä- und postoperativ im Vergleich, nach OP-Methode. Präoperativ RRP Median 14,6 g/dl (8,2 - 17,9), TURPC Median 14,6 g/dl (7,0 - 17,2), $p = 0,9904$. Postoperativ RRP Median 11,2 g/dl (5,0 - 15,8), TURPC Median 11,7 (8,2 - 16,0 g/dl), $p = 0,0161$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

Die präoperativen Hb-Werte der Patienten waren vergleichbar ohne signifikante Unterschiede zwischen dem Tübinger und dem Stuttgarter Studienkollektiv ($p = 0,9904$, $N = 323$). Die Patienten der RRP-Gruppe wiesen im Median einen Hb-Wert von 14,6 g/dl in einem Range von 8,2 - 17,9 auf, die TURPC-Gruppe ebenfalls 14,6 g/dl median, Range 7,0 - 17,2.

Postoperativ fanden sich hochsignifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p = 0,0161$), jedoch waren für das Kollektiv aus Stuttgart deutlich weniger Werte recherchierbar (182 vs. 44). Postoperative Hb-Werte nach OP-Art: RRP (Median 11,2 g/dl, Range 5,0 - 15,8), TURPC (Median 11,7, Range 8,2 - 16,0 g/dl).

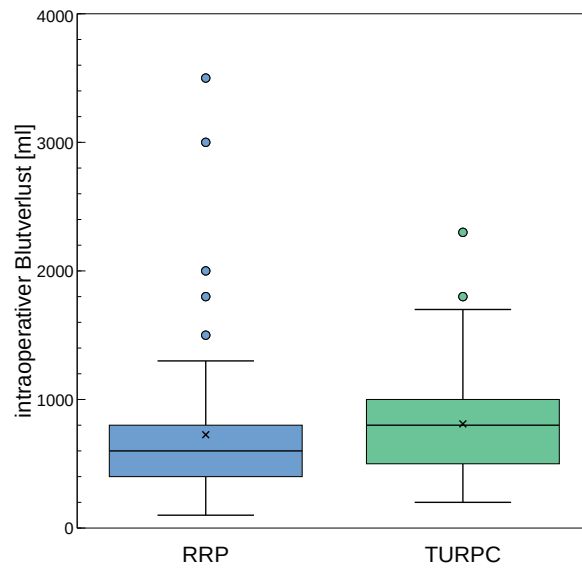


Abbildung 9: intraoperativer Blutverlust, nach OP-Methode. RRP Median 600 ml (100 - 3500 ml), TURPC Median 800 ml (200 - 2300 ml), $p = 0,0036$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

Intraoperativ wurden hochsignifikant unterschiedlich große Blutmengen verloren ($p = 0,0036$): Die Patienten der RRP verloren weniger Blut, und zwar als Median 600 ml (100 - 3500; $N = 169$), für die TURPC-Patienten betrug der Median 800 ml (200 - 2300; $N = 125$). Auch hier wurden die Re-Operationen einbezogen.

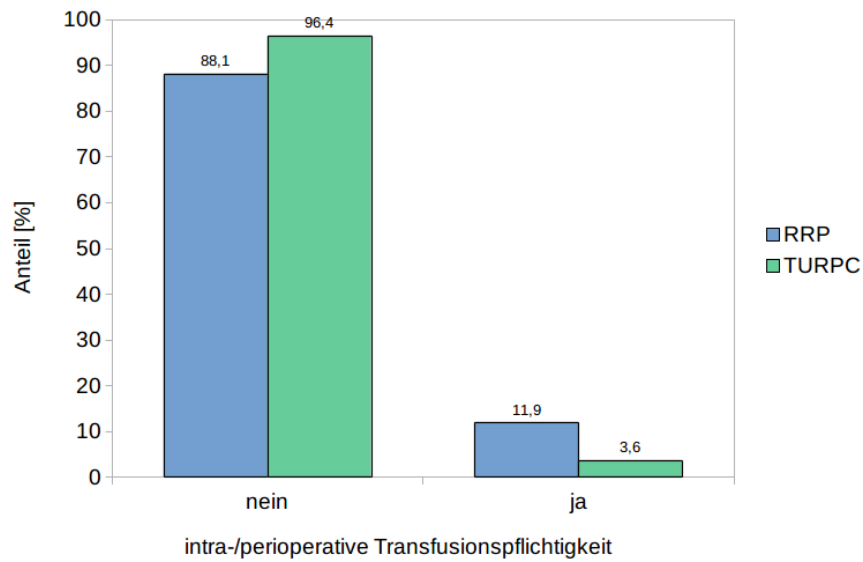


Abbildung 10: Transfusionspflichtigkeit, nach OP-Methode, $p = 0,0079$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

Ebenso war die intra- oder postoperative Transfusionspflichtigkeit hochsignifikant unterschiedlich ($p = 0,0079$): Nach RRP blieben 88,1% (156/177) ohne Transfusion, 11,9% (21/177) wurden transfundiert; nach TURPC waren 96,4% (134/139) ohne Transfusion ausgekommen, 3,6% (5/139) bekamen mindestens ein Erythrozytenkonzentrat verabreicht.

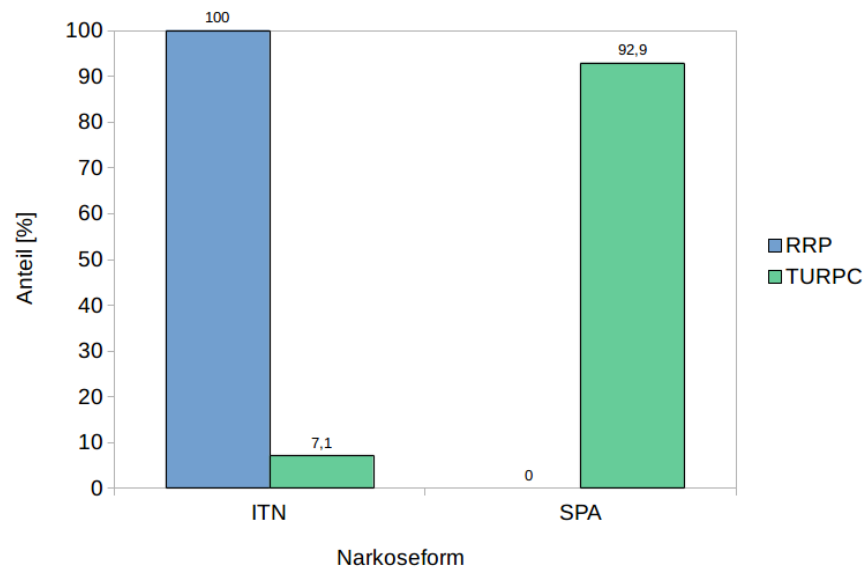


Abbildung 11: Narkoseform, nach OP-Methode, $p < 0,0001$. ITN = Intubationsnarkose, SPA = Spinalanästhesie, RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

Während alle 179 RRP-Patienten eine Intubationsnarkose (ITN) erhielten, war bei den TURPC-Patienten 130 Mal (92,9%) eine Spinalanästhesie (SA) angewendet worden und 10 Mal (7,1%) eine Intubationsnarkose. Es ergab sich ein höchstsignifikanter Unterschied ($p < 0,0001$).

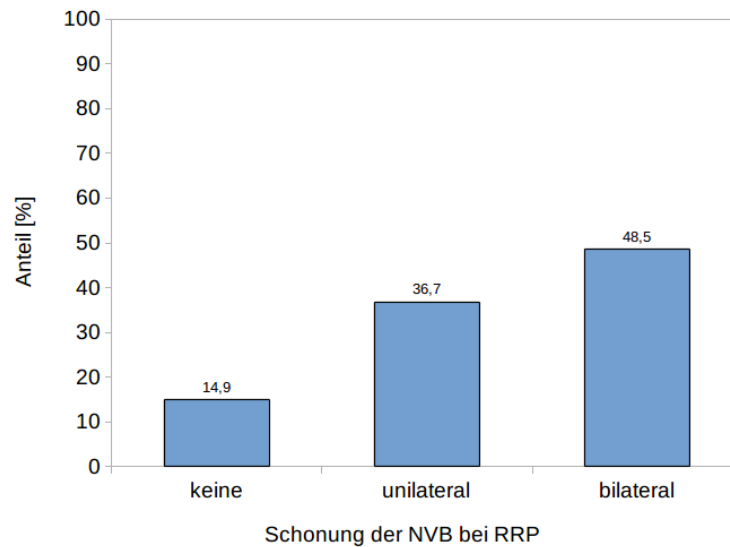


Abbildung 12: Schonung des NVB bei RRP. RRP = radikale retropubische Prostatektomie.

Im Rahmen einer RRP wurden deutlich häufiger LK entnommen bei TURPC (182 vs. 11 Probanden) und es wurden unsignifikant mehr LK entnommen (Median 13, Range 0-45 bzw. 12, Range 0-25, $p=0,6742$; jeweils RRP bzw. TURPC).

Von 161 Patienten, die einer RRP unterzogen wurden, konnte bei 24 (14,9%) keine nervenerhaltende Technik durchgeführt werden, bei 59 (36,7%) eine unilaterale Nervenschonung und bei 78 (48,5%) eine bilaterale Nervenschonung⁷.

Hinsichtlich postoperativer Komplikationen fiel auf, dass keiner der 137 TURPC-Patienten, jedoch 15/181 RRP-Patienten (8,3%) eine Lymphozele als direkte OP-Komplikation zu erleiden hatte ($p=0,0006$). Zu Harnstau kam es bei 9/318 Patienten (2,8%) (7/181 RRP-, 2/137 TURPC-Patienten). Dreizehn Patienten (4,1%) beendeten die Krankenhausbehandlung mit einem suprapubischen Dauerkatheter (9 RRP-, 4 TURPC-Patienten; $p=0,2770$). Bei 296 Patienten (93,1%) lag weder Harnstau noch Dauerkatheter vor (165 RRP-, 131 TURPC-Patienten). Ein TUR-Syndrom wurde bei keinem Patienten beobachtet.

⁷Die Patienten, die mittels TURPC operiert wurden, finden in dieser Statistik keine Abbildung, da laut Operateur durch den alternativen Zugangsweg und dem sich daraus ergebenden Abstand zum Gefäß-Nerven-Bündel bei jeder OP bilateral erhaltend operiert werde.

Aufgrund der in manchen Fällen indizierten TURPC-Sicherheitsresektion bzw. perioperativer Komplikationen wurden in 2,2% (4/182) bzw. 72,5% (100/138) Re-Operationen notwendig, ein höchstsignifikanter Unterschied ($p < 0,0001$). Mehr als eine Re-Operation wurde bei keinem RRP-Patienten, jedoch bei 16,7% (22/138) der TURPC-Patienten durchgeführt.

Tabelle 12: Kontingenztafel - Anzahl an Re-Operationen

Häufigkeiten Zeile %	0	1	2	3	
RRP	178 97.80	4 2.2	0 0.00	0 0.00	182 56.88
TURPC	38 27.54	78 56.52	19 13.77	3 2.17	139 43.03
	216 67.50	82 25.63	19 5.94	3 0.94	320

Zahlenwerte der ersten Zeile entsprechen der Anzahl an Re-Operationen, $p < 0,0001$; RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie

Die Clavien-Klassifikation gibt Auskunft über die Schwere der intra- oder postoperativen Komplikationen (Klassifikation s. Tab. 8 auf Seite 37). Es existieren höchstsignifikante Unterschiede ($p < 0,0001$) zwischen den beiden Kollektiven: Die TURPC verteilt größere Anteile der Patienten in Grad 0 (komplikationslos) und 3 (bedingt durch Sicherheitsresektionen und erneute endoskopische Eingriffe bei Logenstriktur o.ä.), nach RRP fanden sich hingegen mehr Komplikationen entsprechend Grad 1 sowie 2 (v.a. höhere intraoperative Transfusionsbedürftigkeit der RRP-Patienten) und 4. Ein Patient des RRP-Kollektivs verstarb trotz Reanimation aufgrund einer postoperativen Lungenarterienembolie.

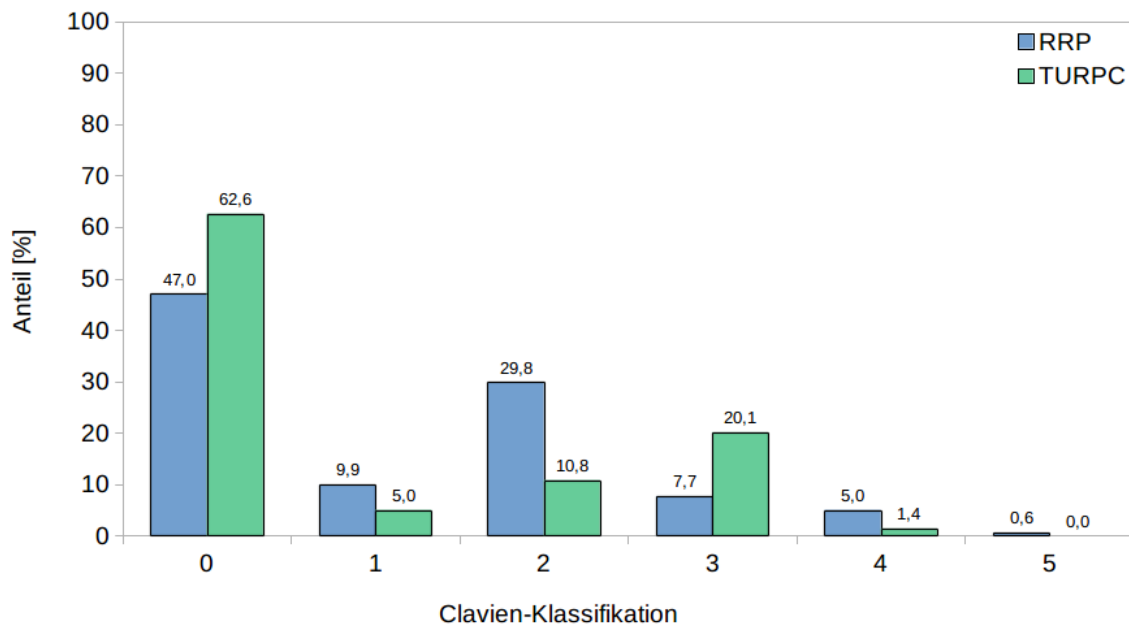


Abbildung 13: Clavien-Klassifikation, nach OP-Methode $p < 0,0001$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

Tabelle 13: Übersichtstabelle über OP-assoziierte Charakteristika

Parameter		RRP	TURPC	p-Wert
Liegedauer gesamt [Tage]	Median [Range]	11 [8-19]	19 [8-44]	< 0,0001*
OP-Dauer [min]	Median [Range]	186 [100-340]	135 [30-325]	< 0,0001*
Hb-Wert	Median [Range]			
präoperativ [g/dl]		14,6 [8,2-17,9]	14,6 [7,0-17,2]	0,9904
postoperativ [g/dl]		11,2 [5,0-15,8]	11,7 [8,2-16,0]	0,0161*
Blutverlust [ml]	Median [Range]	600 [100-3500]	800 [200-2300]	0,0036*
EK-Transfusionen	n/gesamt (%)	21/177 (11,9)	5/139 (3,6)	0,0079*
Narkoseform	n/gesamt (%)			< 0,0001*
ITN		179/179 (100)	10/140 (7,1)	
SA		0/179 (0)	132/140 (92,9)	
LK-Resektion	Median [Range]	13 [0-45]	12 [0-25]	0,6742
Nervenerhalt	n/gesamt (%)			0,0000
kein		24/161 (14,9)		
unilateral		59/161 (36,7)	s. Bemerkung	
bilateral		78/161 (48,5)		
Komplikationen	n/gesamt (%)			
Lymphozelen		15/181 (8,3)	0/137 (0)	0,0006*
Harnstau		7/181 (2,8)	2/137 (1,5)	0,2770
mind. eine Sekundär-OP	n/gesamt (%)	4/182 (2,2)	100/138 (72,5)	< 0,0001*
Clavien- Klassifikation	n/gesamt (%)			< 0,0001*
0		85/181 (47,0)	87/139 (62,6)	
1		18/181 (9,9)	7/139 (5,0)	
2		54/181 (29,8)	15/139 (10,8)	
3		14/181 (7,7)	28/139 (20,1)	
4		9/181 (5,0)	2/139 (1,4)	
5		1/181 (0,6)	0/139 (0)	

Bemerkung zum Nervenerhalt: laut Operateur findet immer Nervenerhalt statt, deswegen keine Angaben in OP-Bericht

3.1.3 Organ- bzw. karzinomspezifische Charakteristika

Der bioptische Gleason-Score betrug im Median 7, Range 3 - 9 (RRP) bzw. 0-9 (TURPC). Die Werte unterschieden sich unsignifikant für beide Kollektive (N = 281, $p = 0,8584$).

Die durch die pathologische Befundung ermittelten Gleason-Scores unterschieden sich hochsignifikant ($p = 0,0069$): Der Median betrug 7 in beiden Kollektiven, die Range 5-9 bzw. 4-9 (RRP bzw. TURPC), jedoch wies das TURPC-Kollektiv abgesehen davon höhere Werte auf. So wurde Gleason-Grad 8 in 20,5% (34/166) der Resektate vergeben (11,7% seitens RRP) und bei 9,6% (16/166) ein Wert von 9 (6,7% seitens RRP). In beiden Gruppen war Gleason 7 am häufigsten (RRP 60,6% bzw. TURPC 56,0%).

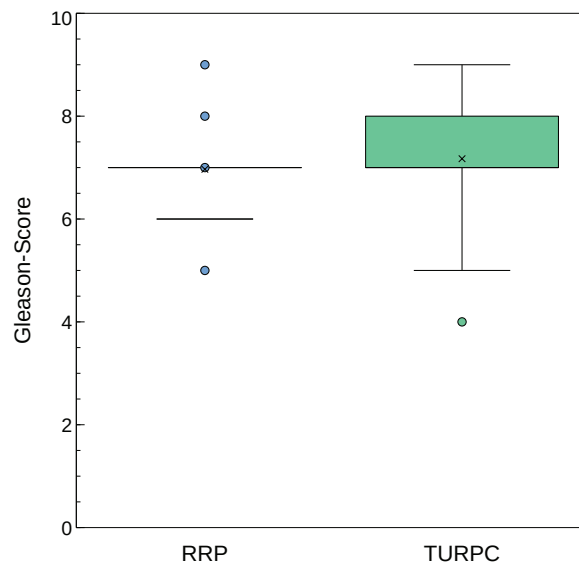


Abbildung 14: Gleason-Scores der Resektate, nach OP-Methode. Median 7 in beiden Kollektiven, Range 5-9 bzw. 4-9 (RRP bzw. TURPC, $p = 0,0069$). RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

Die Resektate der TURPC-Gruppe waren höchstsignifikant leichter als die der RRP-Gruppe ($p < 0,0001$); RRP-Median 52g, Range 25 - 133. TURPC-Median 42 g, Range 6 - 131. Bei der TURPC wurden die i.R. einer Sicherheitsresektion entfernten Fraktionen zum Gewicht der Primär-OP addiert. Jedoch verdampft etwa 10% des Prostatagewichts durch die thermische Wirkung des Resektionsstroms (M. Reuter, persönliche Mitteilung). Korrigiert beträgt das Gewicht der TURPC-Resektate daher im Median 46g (Range 7-144), der p-Wert steigt auf 0,0003.

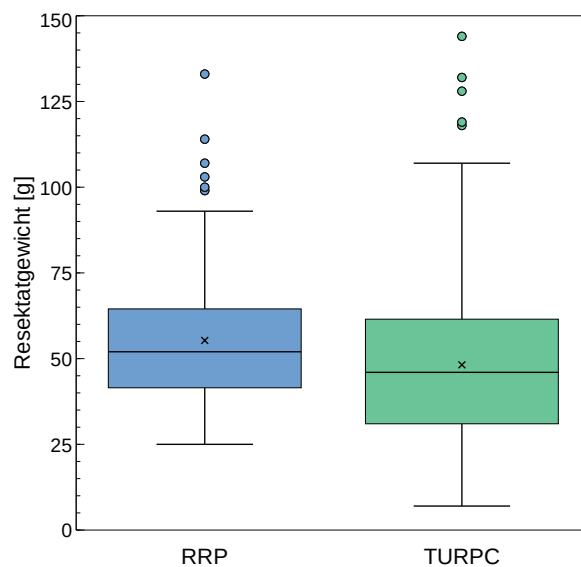


Abbildung 15: Prostataresektatgewicht korrigiert, nach OP-Methode. RRP-Median 52g (25 - 133), TURPC Median 46g (7 - 144), $p = 0,0003$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

Bezüglich des TNM-Stagings wurden signifikante Unterschiede ermittelt: T1 bei 0% bzw. 3,4% der Probanden (0/180 bzw. 6/176), T2 bei 72,8% bzw. 67,6% (131/180 bzw. 119/176), T3 bei 24,4% bzw. 28,4% (44/180 bzw. 50/176), T4 bei 2,8% bzw. 0,6% Patienten (5/180 bzw. 1/176) ($N = 356$, $p = 0,0225$). Die Gruppen unterscheiden sich jedoch nicht mehr signifikant, wenn man den T-Status nach $>T2$ bzw. $\leq T2$ stratifiziert ($p = 0,7126$). Es gab also inzidentelle Karzinome unter den Stuttgarter Patienten, die i.R. einer radikalen TURPC nicht bestätigt werden konnte. Der N-Status liegt der N-Status von 181 Patienten aus Tübingen vor (N0 bei 94,5%, 171/181), während der N-Status in Stuttgart nur von 10 Patienten erhoben werden konnte (N0 bei 90,0%, 9/10 Patienten, $p = 0,5543$). Der M-Status war bei allen Probanden 0 ($N = 360$).

Der R-Status des Resektats war im Rahmen einer RRP unsignifikant häufiger R0 ($p = 0,1719$) als bei einer TURPC: von 178 RRP-Patienten konnten 138 (77,5%) R0 operiert werden, 40 (22,2%) wurden R1 operiert; bei 68 TURPC-Patienten wurden 47 (69,1%) R0 operiert und 21 (30,9%) R1. Hier gilt es nochmals zu betonen, dass die Patienten, die einer TURPC unterzogen wurden, für die Analyse des R-Status in einer sog. Sicherheitsresektion, also einer zweizeitigen TURPC, reoperiert werden müssen, da während der Primär-OP die Gewebestücke nicht dem Rand des Resektats zuzuordnen sind.

Tabelle 14: Übersichtstabelle über die organ- bzw. karzinomspezifischen Parameter

Parameter		RRP	TURPC	p-Wert
Gleason-Score Biopsie	Median [Range]	7 [3-9]	7 [0-9]	0,8584
Gleason-Score Resektat	Median [Range]	7 [5-9]	7 [4-9]	0,0069*
	n/gesamt (%)			0,0361*
4		0/180 (0)	2/166 (1,2)	
5		11/180 (6,1)	4/166 (2,4)	
6		27/180 (15,0)	17/166 (10,2)	
7		109/180 (60,6)	93/166 (56,0)	
8		21/180 (11,7)	34/166 (20,5)	
9		12/180 (6,7)	16/166 (9,6)	
Resektatgewicht korrigiert [g]	Median [Range]	52 [25-133]	46,2 [6-144]	0,0003*
pT-Staging	n/gesamt (%)			0,0225*
1		0/180 (0)	6/176 (3,4)	
2		131/180 (72,8)	119/176 (67,6)	
3		44/180 (24,4)	50/176 (28,4)	
4		5/180 (2,8)	1/176 (0,6)	
≤T2		131/180 (72,8)	125/176 (71,0)	0,7126
> T2		49/180 (27,2)	51/176 (29,0)	
N-Staging	n/gesamt (%)			0,5543
0		171/181 (94,5)	9/10 (90,0)	
1		10/181 (5,5)	1/10 (10,0)	
M0-Staging	n/gesamt (%)	182/182 (100)	178/178 (100)	0,000
R-Status	n/gesamt (%)			0,1719
0		138/178 (77,5)	47/68 (69,1)	
1		40/178 (22,5)	21/68 (31,9)	

Resektatgewicht korrigiert: TURPC-Gewicht x 1,1 durch Gewichtsverlust von 10% aufgrund Elektresektion

3.2 Funktionelle Parameter

Die Ergebnisse werden im Folgenden in ihrer Kategorie (Kontinenz - Potenz) chronologisch entsprechend dem Fragebogen getrennt aufgezeigt, eine inhaltliche Gewichtung fand nicht statt.

3.2.1 Kontinenz

3.2.1.1 präoperativer Zustand *Frage 1:* Die erste Frage des Bogens evaluierte die präoperative Urinkontinenz; hierfür sollten die Patienten erinnerlich angeben, wie oft es bei ihnen zu unwillkürlichem Urinverlust kam. Ordinale Antwortmöglichkeiten waren: „nie“ (0), „einmal pro Woche oder seltener“ (1), „zwei- bis dreimal pro Woche“ (2), „einmal täglich“ (3), „mehrmals täglich“ (4), „ständig“ (5). Von 199 Antwortenden waren 85,5% bzw. 79,3% (100/117 bzw. 65/82, jeweils RRP bzw. TURPC) vollständig kontinent, 9,4% bzw. 9,8% (11/117 bzw. 8/82) verloren höchstens einmal pro Woche Urin. Maximal dreimal wöchentlich taten dies 1,7% bzw. 4,9% (2/117 bzw. 4/82), täglich 0,9% bzw. 3,7% (1/117 bzw. 3/82), mehrmals täglich 2,6% bzw. 1,2% (3/117 bzw. 1/82) und nur eine Person (1,2%) im TURPC-Kollektiv ständig. Die Unterschiede waren nicht signifikant ($p = 0,3491$).

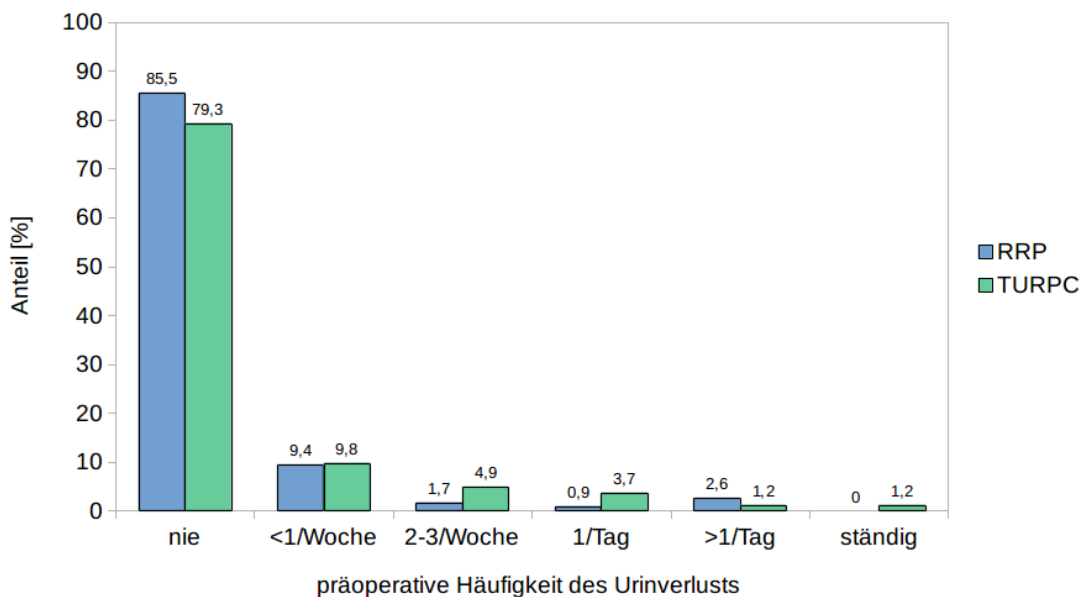


Abbildung 16: Präoperative Häufigkeit von Urinverlust (Frage 1), $p = 0,3491$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

3.2.1.2 postoperativer Zustand Frage 3 evaluierte, ob es postoperativ einen Zeitraum von mehr als sechs Monaten gab, in dem die Patienten ohne Sicherheitsvorlage auskamen. Es zeigten sich signifikante Unterschiede ($p = 0,0133$) zwischen den Gruppen: Während mittels RRP operierte Patienten in 54,8% (63/115) der Fälle stets eine Sicherheitsvorlage benötigten, waren es bei dem TURPC-Kollektiv 36,7% (29/79); dementsprechend kamen 45,2% (52/115) der RRP-Gruppe und 63,3% (50/79) der TURPC-Gruppe ohne Sicherheitsvorlage aus.

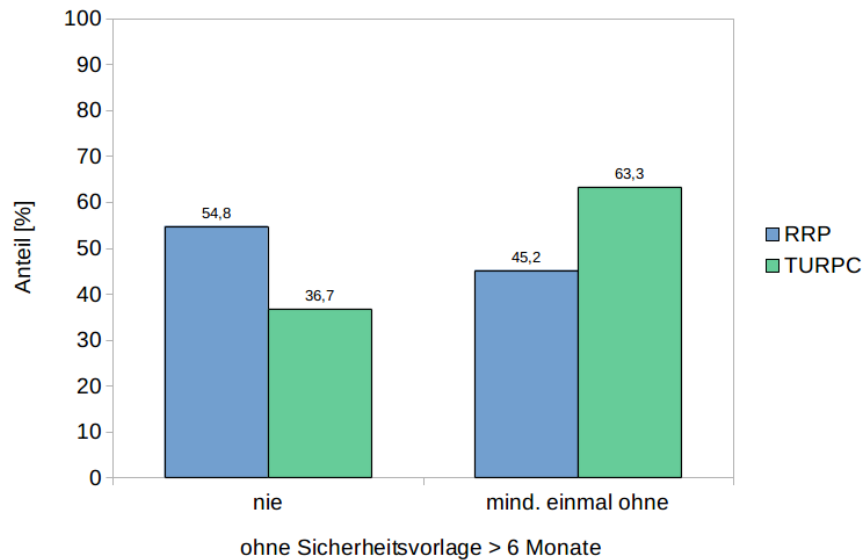


Abbildung 17: Zeitraum von mehr als sechs Monaten ohne Sicherheitsvorlage, nach OP-Methode (Frage 3), $p = 0,0133$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

3.2.1.3 ICIQ-UI-SF-Einzelfragen und Summenscore Frage 4 als erste für den Summenscore relevante Frage eruierte, wie oft es postoperativ zu unwillkürlichem Urinverlust kam (nie = 0 Punkte im Score; einmal pro Woche oder seltener = 1 Punkt; zwei- bis dreimal pro Woche = 2 Punkte; einmal täglich = 3 Punkte; mehrmals täglich = 4 Punkte; ständig = 5 Punkte). Es zeigten sich deutliche Unterschiede zum präoperativen Zustand der Patienten: 34/114 bzw. 39/80 Patienten verloren nie Urin (29,8% bzw. 48,8%), 32 bzw. 14 maximal einmal pro Woche (28,1% bzw. 17,5%), 9 bzw. 7 zwei- bis dreimal pro Woche (7,9% bzw. 8,8%), einmal täglich 10 bzw. 6 (8,8% bzw. 7,5%), mehrmals täglich 25 bzw. 9 (21,9% bzw. 11,3%) und ständig 4 bzw. 5 (3,5% bzw. 6,3; jeweils RRP bzw. TURPC). Die Unterschiede im postoperativen Niveau zwischen den OP-Methoden befinden sich knapp über der Grenze zur Signifikanz ($p = 0,0589$), vgl. Abbildung 18.

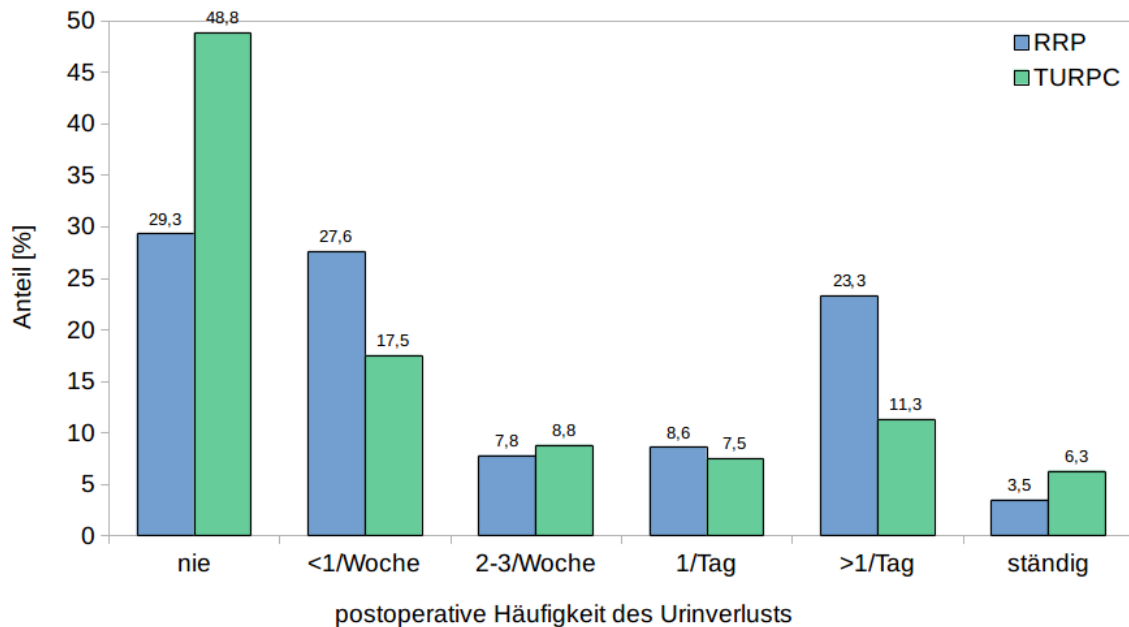


Abbildung 18: Postoperative Häufigkeit unwillkürlichen Urinverlusts, nach OP-Methode (Frage 4), $p = 0,0589$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

Frage 5 erhob die Menge eines etwaigen Urinverlustes. Ordinale Antwortmöglichkeiten waren: kein Urinverlust (0 Punkte), eine geringe Menge (2 Punkte), eine mittelgroße Menge (4 Punkte), eine große Menge (6 Punkte). Dabei zeigte sich, dass 29,0% bzw. 47,4% (33/114 bzw. 37/78) keinen Urin verlieren; das deckt sich mit Frage 4. Hingegen verlieren 57,9% bzw. 44,9% eine geringe Menge (66/114 bzw. 35/78), 10,5% bzw. 6,4% eine mittlere Menge (12/114 bzw. 5/78) und die restlichen 2,6% bzw. 1,3% eine große Menge (3/114 bzw. 1/78). Unter den Inkontinenten ist die Menge meist gering (67/81 = 82,7% bzw. 35/41 = 85,4%; jeweils RRP bzw. TURPC). Die beiden Kollektive unterscheiden sich knapp nicht signifikant ($p=0,0680$), wobei etwa 20% mehr Patienten des TURPC-Kollektivs keinen Urinverlust zu beklagen haben, siehe Abb. 19.

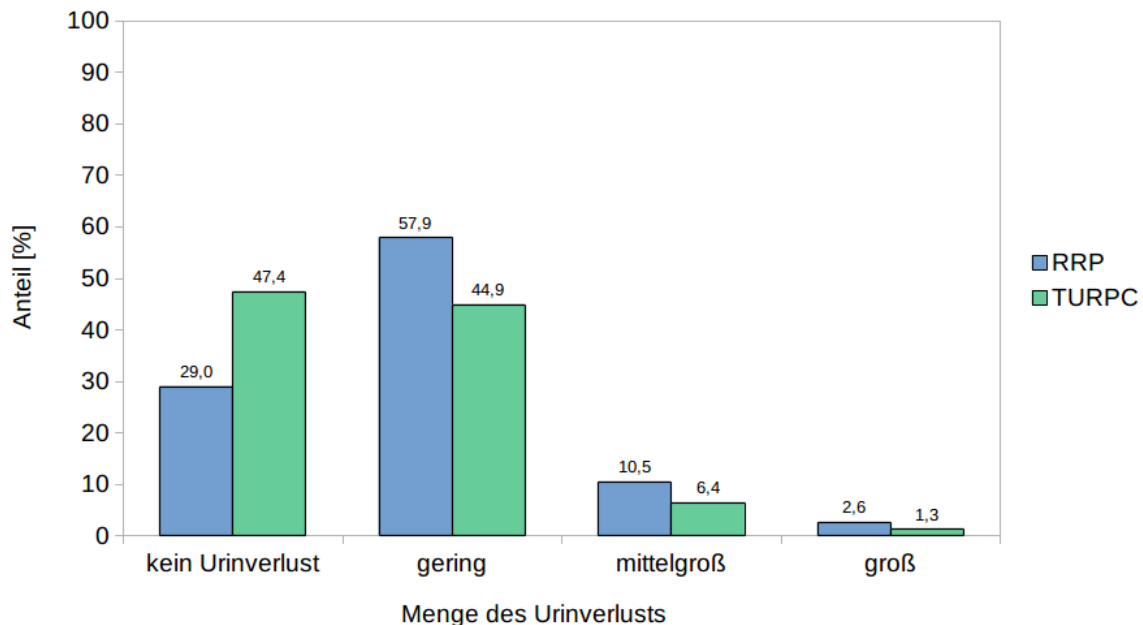


Abbildung 19: Menge des Urinverlusts, nach OP-Methode (Frage 5), $p = 0,0680$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

Frage 6: Die letzte zum ICIQ-UI-SF-Frage dreht sich um die Beeinträchtigung des Lebens aufgrund der etwaigen Urininkontinenz. Mittels einer VAS konnten die Patienten auf einer Ordinalskala ein Feld von 0 (gar nicht) bis 10 (stark beeinträchtigt) wählen. Von 194 Antwortenden fühlten sich 44,9% „gar nicht“ beeinträchtigt und etwa drei Viertel (75,8%) entschieden sich für eine Antwort zwischen 0 und 3 Punkten. Dennoch gab es einige Patienten, deren Lebensqualität unter der UI leidet; 13,4% geben eine „mittelgroße Belastung“ an, die restlichen 10,8% sehen sich zwischen 6 und 10 Punkten belastet. Die Unterschiede zwischen dem RRP- und dem TURPC-Kollektiv fallen hier nicht signifikant aus ($p=0,2419$), auch wenn gerade bei niedrigen Belastungswerten die TURPC günstiger erscheint, vgl. Abb. 20 sowie Tab. 15.

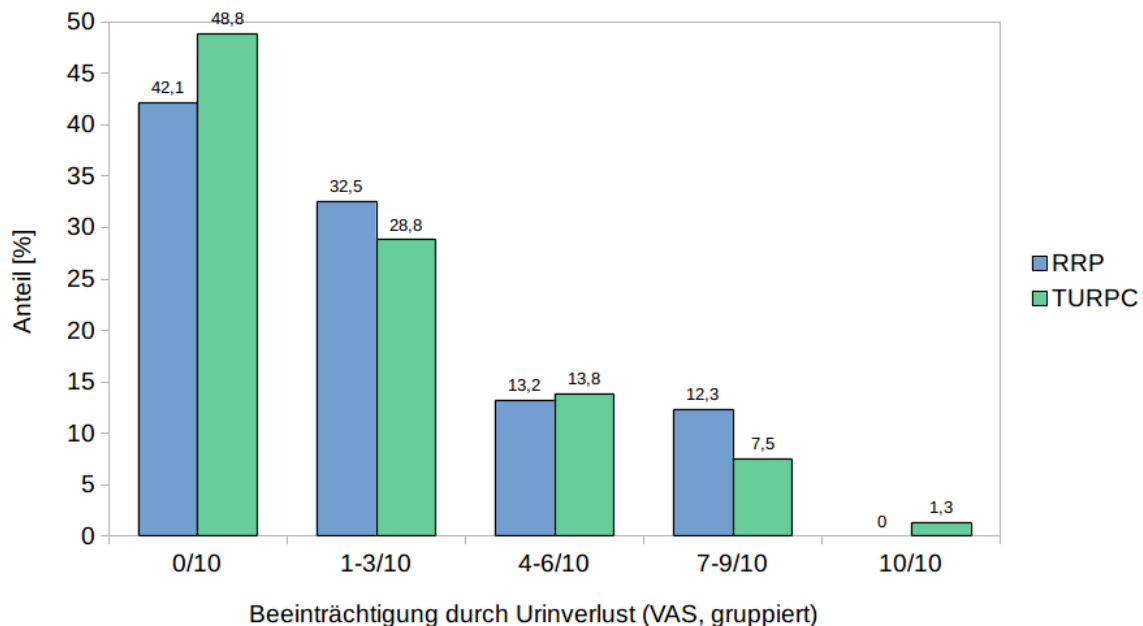


Abbildung 20: Beeinträchtigung des Lebens durch Urinverlust, gruppierte Darstellung, nach OP-Methode (Frage 6), $p=0,2419$. VAS = Visuelle Analogskala, RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

Tabelle 15: Kontingenztafel - Beeinträchtigung des Lebens durch Urinverlust (Frage 6)

Häufigkeiten	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Gesamt %												
Spalte %												
Zeile %												
RRP	48 24,74 55,17 42,11	9 4,64 39,13 7,89	15 7,73 75,00 13,16	13 6,70 76,47 11,40	4 2,06 80,00 3,51	9 4,64 52,94 7,89	2 1,03 50,00 1,75	5 2,58 62,50 4,39	7 3,61 77,78 6,14	2 1,03 66,67 1,75	0 0,00 0,00 0,00	114 58,76
TURPC	39 20,10 44,83 48,75	14 7,22 60,87 17,50	5 2,58 25,00 6,25	4 2,06 23,53 5,00	1 0,52 20,00 1,25	8 4,12 47,06 10,00	2 1,03 50,00 2,50	3 1,55 37,50 3,75	2 1,03 22,22 2,50	1 0,52 33,33 1,25	1 0,52 100,0 1,25	80 41,24
	87 44,85	23 11,86	20 10,31	17 8,76	5 2,58	17 8,76	4 2,06	8 4,12	9 4,64	3 1,55	1 0,52	194

Zahlenwerte der ersten Zeile entsprechen der Ordinalskala von 0 (unzufrieden) bis 10 (zufrieden); RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie

Frage 7: Zum Zeitpunkt des Urinverlusts konnten die Patienten aus den kategoriellen Variablen „nie“, „vor dem Erreichen der Toilette“, „beim Husten oder Niesen“, „während des Schlafes“, „bei körperlicher Betätigung/sportlicher Aktivität“, „nach dem Wasserlassen und Wiederankleiden“, „ohne erkennbare Ursache“ oder „ständig“ wählen. Der Anteil von „nie“ (35,4%) entspricht den vorherigen Angaben. Unter den übrigen Patienten stellen die Antworten „ohne erkennbare Ursache“ sowie „bei körperlicher Betätigung/sportlicher Aktivität“ (je 17,2%). Hiernach findet sich „beim Husten oder Niesen“ (9,9%) vor „vor dem Erreichen der Toilette“ (8,3%). Seltener wird von Urinverlust „während des Schlafes“ (4,2%), „nach dem Wasserlassen und Wiederankleiden“ (4,2%) oder „ständig“ (3,7%) berichtet. Kombiniert man die Antworten von „beim Husten oder Niesen“ und „bei körperlicher Betätigung/sportlicher Aktivität“, erhält man den Anteil an Belastungsinkontinenz, die nach RRP bei 34,2% und nach TURPC bei 16,7% vorlag. Zwischen beiden Gruppen sind die Unterschiede nicht signifikant, zeigen jedoch einen Trend auf ($p=0,0770$).

Der *ICIQ-UI-SF-Summenscore* ergibt sich aus den Fragen 4 bis 6. Das TURPC-Kollektiv erzielte signifikant bessere Ergebnisse als die RRP-Gruppe ($p=0,0460$): während das Minimum in beiden Gruppen bei 0 lag, war der Median nach RRP bei 5 und nach TURPC bei 3, das Maximum bei 20 resp. 21 Punkten.

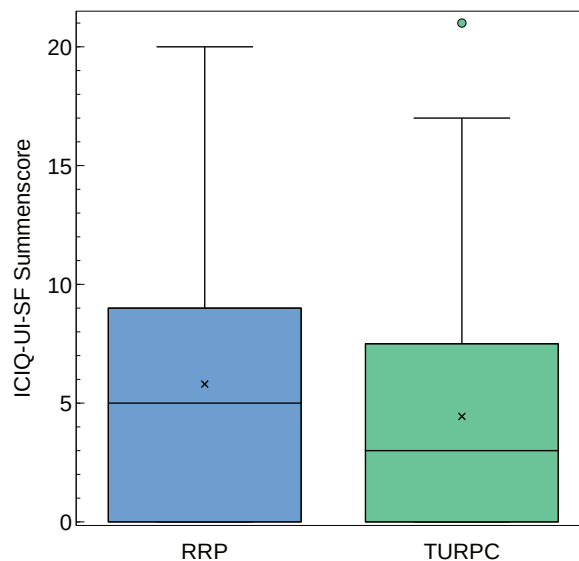
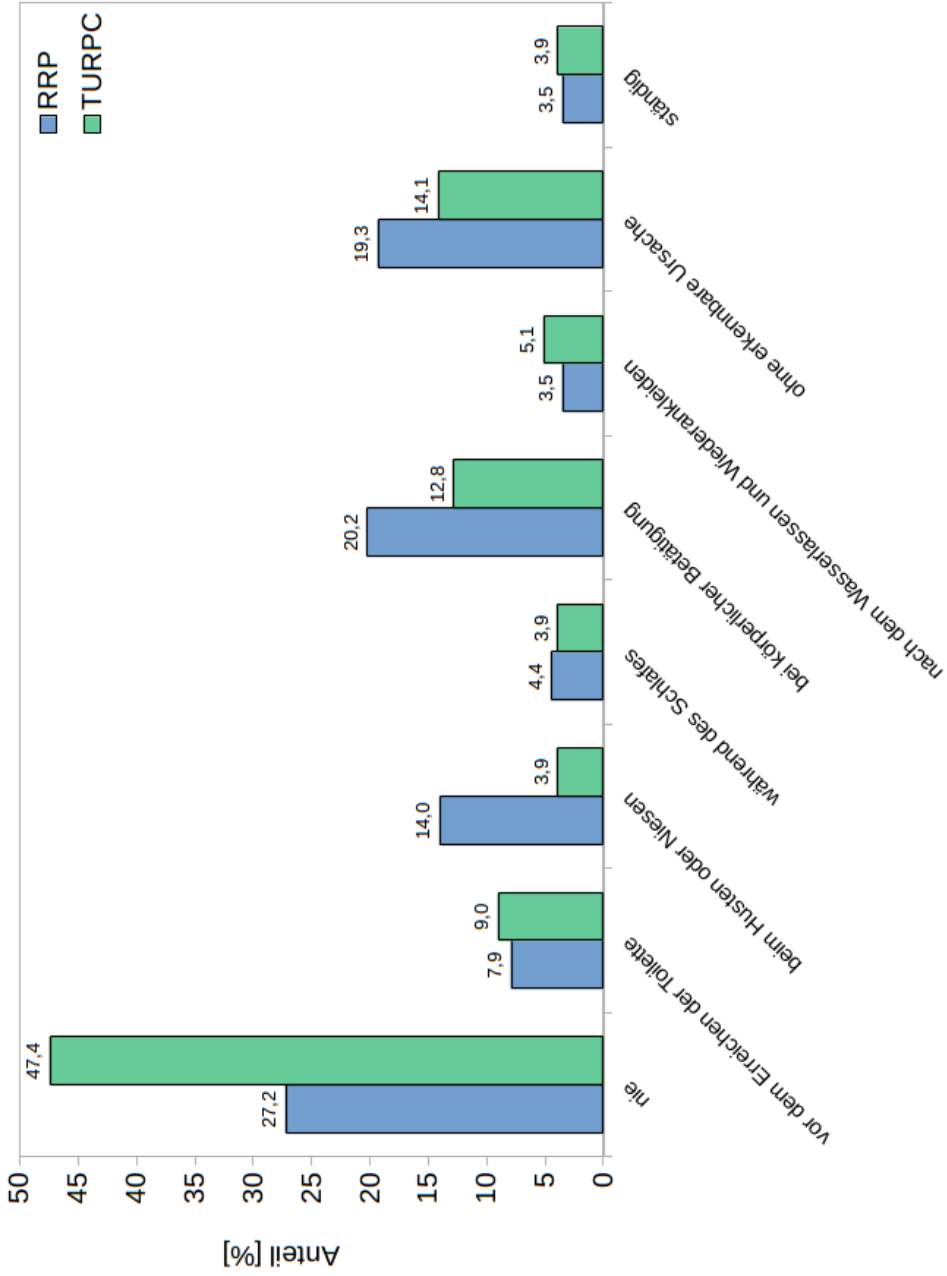


Abbildung 22: ICIQ-UI-SF, nach OP-Methode, RRP Median 5 (0-20), TURPC 3 (0-21), $p=0,0460$. ICIQ-UI-SF = International Consultation on Incontinence Questionnaire - Urinary Incontinence - Short Form, RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.



Provokationsfaktoren des Urinverlusts

Abbildung 21: Provokationsfaktoren des Urinverlusts, nach OP-Methode (Frage 7), $p = 0,0770$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

3.2.2 Potenz

3.2.2.1 präoperativer Zustand *Frage 2:* Die zweite Frage des Bogens sollte die präoperative Potenz evaulieren. Hierzu wurden die Patienten gefragt, wie zuversichtlich sie rememberlich waren, eine Erektion zu bekommen und aufrechterhalten zu können. Zur Auswahl standen fünf ordinale Antworten: „Sehr wenig“, „wenig“, „unentschieden“, „ziemlich“ „sehr“. Von 192 Antwortenden waren 38,6% bzw. 29,5% „sehr“ zuversichtlich (44/114 bzw. 23/78), 28,1% bzw. 32,1% „ziemlich“ (32/114 bzw. 25/78), 7,0% bzw. 11,5% waren „unentschieden“ (8/114 bzw. 9/78), 21,1% bzw. 14,1% „wenig“ (24/114 bzw. 11/78) und schließlich 5,3% bzw. 12,8% „sehr wenig“ zuversichtlich (6/114 bzw. 10/78; jeweils RRP bzw. TURPC), siehe auch Abb. 23. Das TURPC-Kollektiv hat somit tendenziell schlechtere Ausgangswerte hat als das RRP-Kollektiv (unsignifikant, $p = 0,1458$).

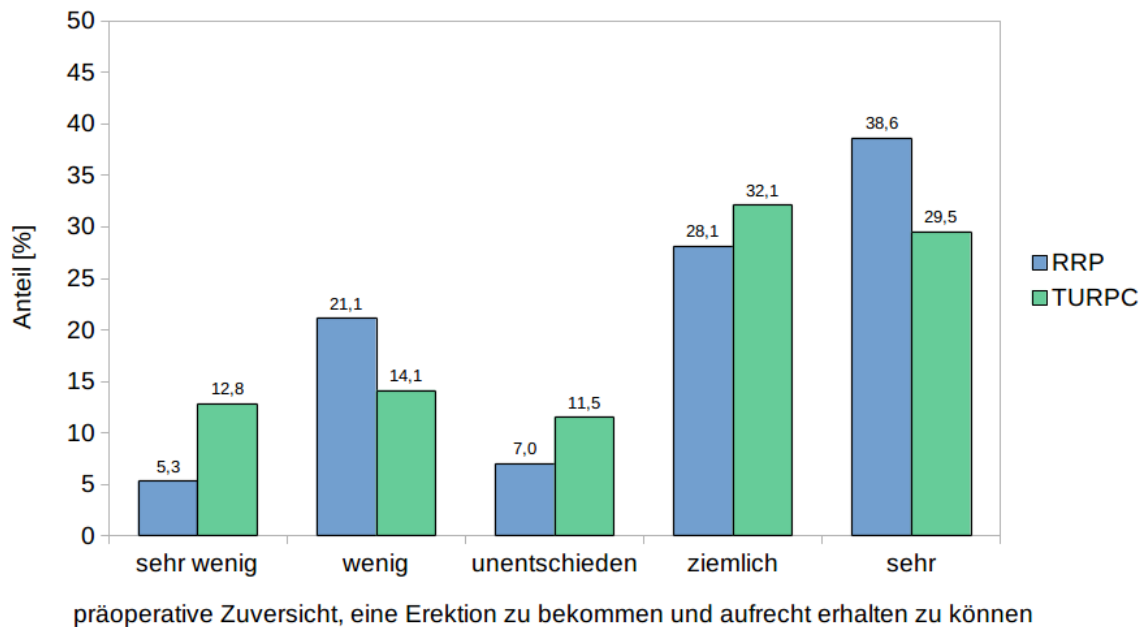


Abbildung 23: Präoperative Zuversicht, eine Erektion zu bekommen und aufrecht erhalten zu können, nach OP-Methode (Frage 2), $p = 0,1458$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

3.2.2.2 postoperativer Zustand Frage 8 erfragt, ob es für die Patienten postoperativ jemals möglich war, eine Erektion zu bekommen und diese zu halten. Die Frage konnte somit mit den kategoriellen Antworten „ja“ und „nein“ beantwortet werden. Es zeigt sich, dass mehr als drei Viertel von 190 Patienten nie eine Erektion bekommen und aufrecht erhalten konnten (77,9%), möglich war es somit bei 22,1%. Zwischen beiden Kollektiven ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,7274$): Nach RRP war in 78,8% (89/113) keine Erektion vorhanden gewesen, verglichen mit 76,6% (59/77 Patienten) nach TURPC. Erektionen waren somit vorhanden bei 21,2% (24/113) nach RRP und bei 23,4% (18/77) nach TURPC, siehe auch Abb. 24.

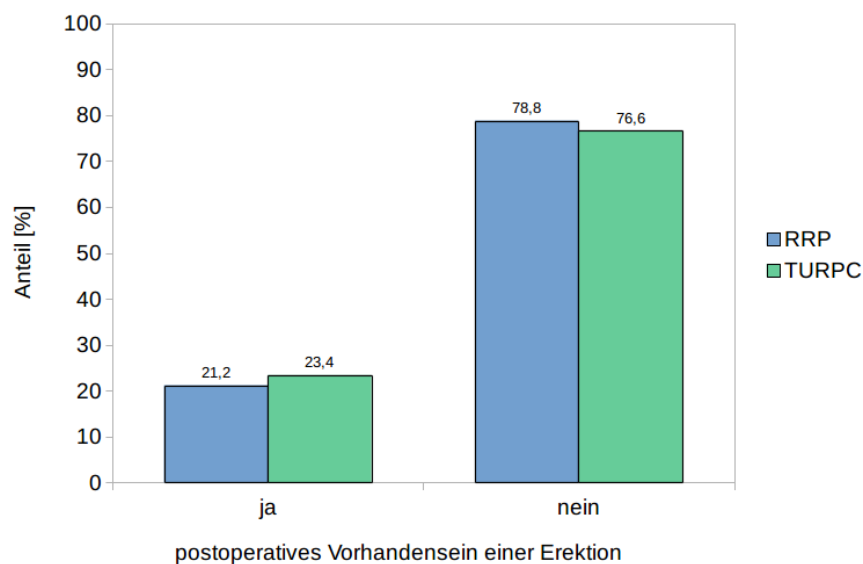


Abbildung 24: Postoperatives Vorhandensein und Möglichkeit des Haltens einer Erektion, nach OP-Methode (Frage 8), $p=0,7274$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

3.2.2.3 IIEF-5-Einzelfragen und -Summenscore Frage 9 erhob die aktuelle Zuversicht der Patienten, eine Erektion zu bekommen und aufrecht erhalten zu können. Ordinale Antwortmöglichkeiten waren: „sehr wenig“, „wenig“, „unentschieden“, „ziemlich“ und „sehr“. „Sehr wenig“ Zuversicht wiesen 67,0% bzw. 67,6% auf (73/109 bzw. 48/71), „wenig“ zuversichtlich waren 17,4% bzw. 14,1% (19/109 bzw. 10/71), „unentschieden“ 4,6% bzw. 5,6% (5/109 bzw. 4/71), „ziemlich“ 8,3% bzw. 8,5% (9/109 bzw. 6/71) und „sehr“ zuversichtlich 2,8% bzw. 4,2% (3/109 bzw. 3/71; jeweils RRP bzw. TURPC) Die Kollektive beider OP-Methoden unterschieden sich nicht signifikant ($p = 0,9541$). Die Verteilungen sind aus Abb. 25 zu entnehmen.

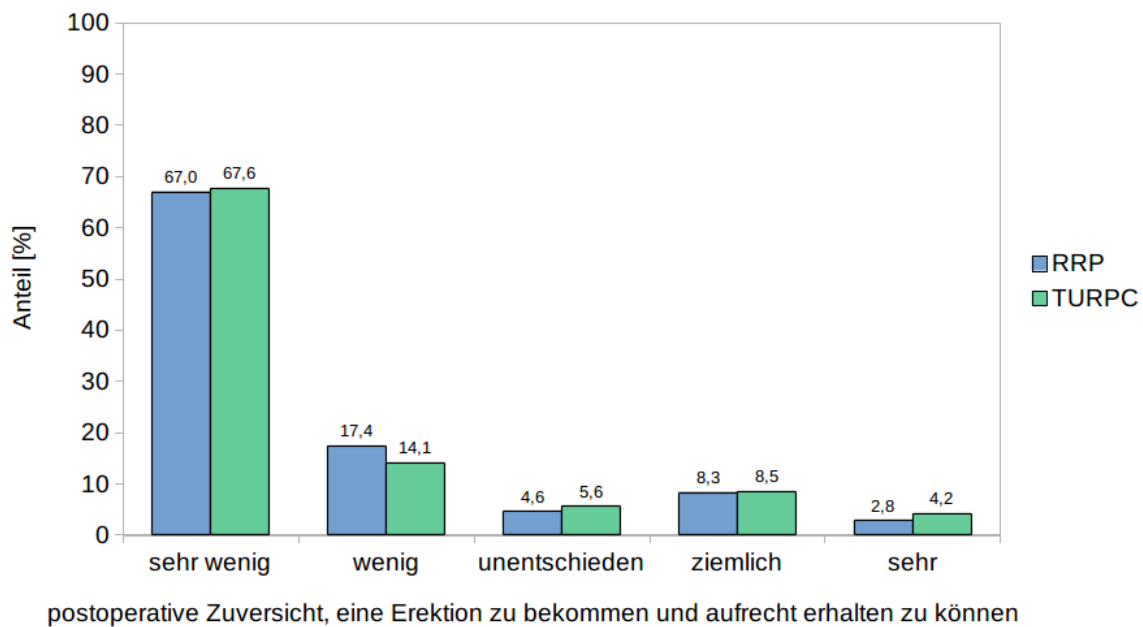


Abbildung 25: Postoperative Zuversicht, eine Erektion zu bekommen und aufrecht erhalten zu können, nach Methode getrennt (Frage 9), $p = 0,9541$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

Frage 10 evaluierte, wie oft die Erektion bei sexueller Stimulation hart genug ist, um in die Partnerin einzudringen. Mögliche ordinale Antworten waren: „Fast immer oder immer“, „meistens (mehr als die Hälfte der Versuche)“, „manchmal (etwa die Hälfte der Versuche)“, „selten (weniger als die Hälfte der Versuche)“, „fast nie oder nie“ und zuletzt „ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht“. Etwa die Hälfte (49,2%) war sexuell nicht aktiv (57/111 = 51,4% bzw. 34/74 = 46,0%). Die Männer, die GV versuchten, hatten in 71,3% „fast nie oder nie“ eine ausreichende Härte zur Penetration. Unter allen Probanden lagen die Anteile hier bei 34,2% bzw. 39,2% (38/111 bzw. 29/74). „Selten“ bei 4,5% bzw. 2,7% (5/111 bzw. 2/74), „manchmal“ bei 2,7% bzw. 4,1% (3/111 bzw. 3/74), „meistens“ bei 2,7% bzw. 5,4% (3/111 bzw. 4/72) und schließlich „fast immer oder immer“ 4,5% bzw. 2,7% (5/111 bzw. 2/74, jeweils RRP bzw. TURPC). Die Unterschiede zeigten sich nicht signifikant ($p=0,7864$). Zu den Verteilungen siehe auch Abb. 26:

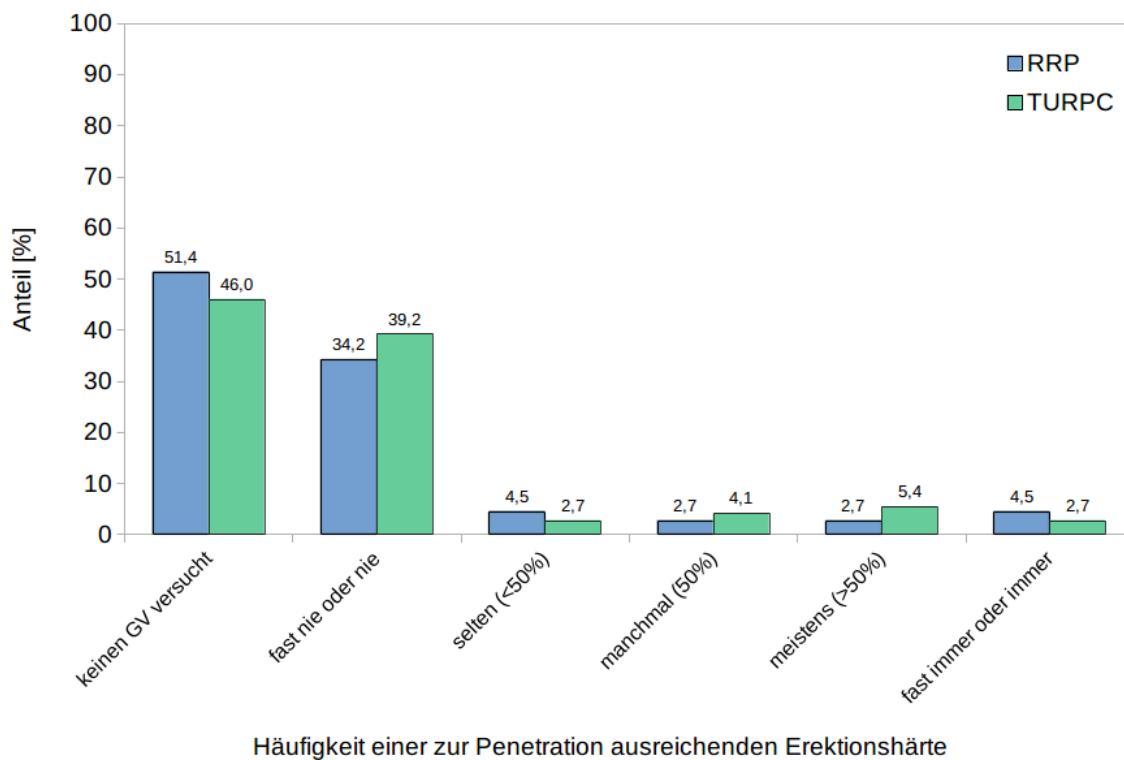


Abbildung 26: Häufigkeit einer für die Penetration ausreichenden Erektionshärte, nach OP-Methode (Frage 10), $p=0,7864$. GV = Geschlechtsverkehr, RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

Frage 11 erhob den Schwierigkeitsgrad, die Erektion bis zum Ende des GV aufrecht zu erhalten. Antwortmöglichkeiten waren „Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht“, „äußerst schwierig“, „sehr schwierig“, „schwierig“, „ein bisschen schwierig“ und „nicht schwierig“. Während bei der vorangegangenen Frage etwa 50% angaben, keinen GV versucht zu haben, wählten nun fast zwei Drittel diese Antwortmöglichkeit (63,5%). Als „äußerst schwierig“ schätzten dies 20,4% bzw. 20,6% (22/108 bzw. 15/73) ein, als „sehr schwierig“ 4,6% bzw. 0% (5/108 bzw. 0/73), als „schwierig“ 6,5% bzw. 1,4% (7/108 bzw. 1/73), als „ein bisschen schwierig“ 3,7% bzw. 6,9% (4/108 bzw. 5/73) und als „nicht schwierig“ 3,7% bzw. 4,1% (4/108 bzw. 3/73, jeweils RRP bzw. TURPC). Auch diese Ergebnisse unterschieden sich zwischen beiden Patientengruppen nicht signifikant ($p=0,2141$). Tabelle 16 schlüsselt die Ergebnisse detailliert auf.

Tabelle 16: Schwierigkeit, die Erektion bis zum Ende des GV aufrecht zu halten (Frage 11)

Häufigkeiten	0	1	2	3	4	5	
Gesamt %							
Spalte %							
Zeile %							
RRP	66 36,46 57,39 61,11	22 12,15 59,46 20,37	5 2,76 100,00 4,63	7 3,87 87,50 6,48	4 2,21 44,44 3,70	4 2,21 57,14 3,70	108 59,67
TURPC	49 27,07 42,61 67,12	15 8,29 40,54 20,55	0 0,00 0,00 0,00	1 0,55 12,50 1,37	5 2,76 55,56 6,85	3 1,66 42,86 4,11	73 40,33
	115 63,54	37 20,44	5 2,76	8 4,37	9 4,97	7 3,87	181

0 = keinen GV versucht, 1 = äußerst schwierig, 2 = sehr schwierig, 3 = schwierig, 4 = ein bisschen schwierig, 5 = nicht schwierig; RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie

Frage 12 als letzte Frage des IIEF-5-Score evaluierte, wie oft es beim Versuch des GV zu einem befriedigenden Verlauf kam. Hier lauteten die möglichen ordinalen Antworten: „Ich habe keinen GV versucht“, „fast nie oder nie“, „selten (weniger als die Hälfte der Versuche)“, „manchmal (etwa die Hälfte der Versuche)“, „meistens (mehr als die Hälfte der Versuche)“ und „fast immer oder immer“. Der Anteil der Patienten ohne GV-Versuche (59,1%) entspricht etwa dem der vorherigen Frage (in den Teilkollektiven $62/108 = 57,4\%$ bzw. $45/73 = 61,6\%$). „Fast nie oder nie“ Befriedigung empfanden 22,2% bzw. 21,9% (24/108 bzw. 16/73), „selten“ 6,5% bzw. 2,7% (7/108 bzw. 2/73), „manchmal“ 5,6% bzw. 1,4% (6/108 bzw. 1/73), „meistens“ 3,7% bzw. 5,5% (4/108 bzw. 4/73) und „fast immer oder immer“ 4,6% bzw. 6,9% (5/108 bzw. 5/73, jeweils RRP bzw. TURPC). Auch hier unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant ($p = 0,5447$). Details in Abb. 27.

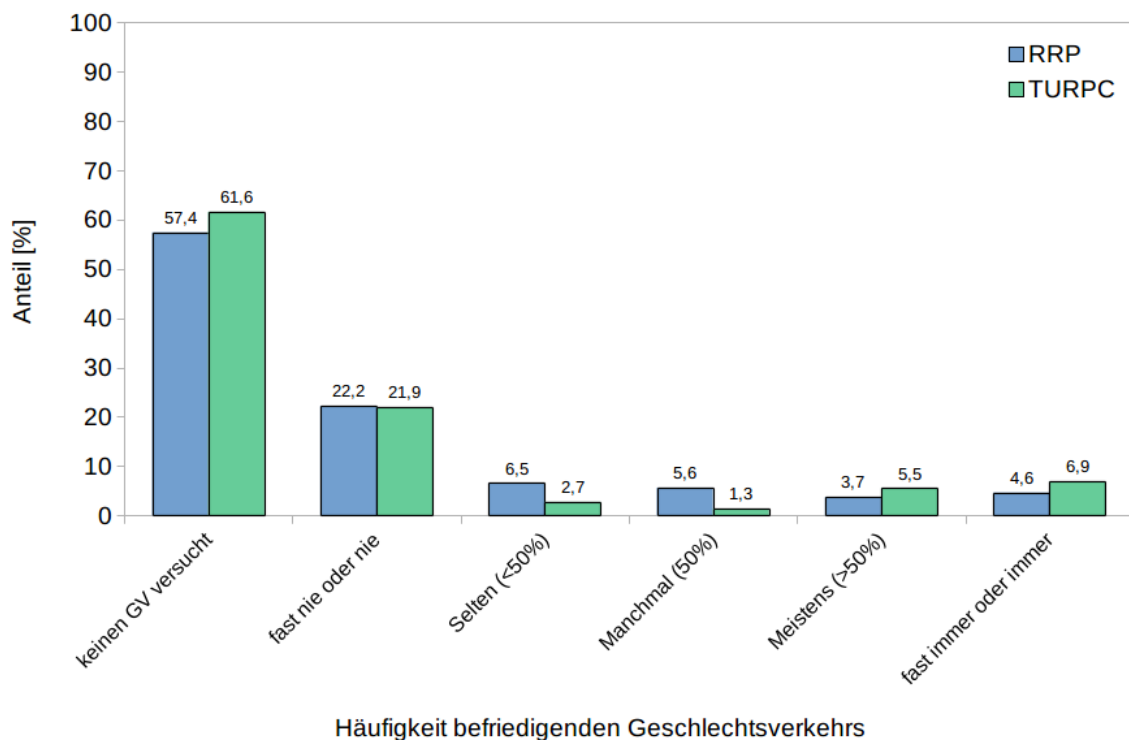


Abbildung 27: Häufigkeit befriedigenden Geschlechtsverkehrs, nach OP-Methode (Frage 12), $p = 0,5447$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

Die Frage nach der Härte der Erektion während des Geschlechtsverkehrs wurde erhoben wie in Kapitel 2.3.4.2 auf Seite 42 beschrieben. Die Kollektive unterschieden sich nicht signifikant ($p=0,2352$) für 181 Probanden. Es ergaben sich folgende Verteilungen:

Tabelle 17: Schwierigkeit, die Erektion während des Geschlechtsverkehrs aufrecht zu erhalten

Häufigkeiten	0	1	2	3	4	5	
Gesamt %							
Spalte %							
Zeile %							
RRP	68 37,36 58,12 62,39	22 12,09 59,46 20,18	8 4,40 100,00 7,34	3 1,65 75,00 2,75	4 2,20 44,44 3,67	4 2,20 57,14 3,67	109 59,89
TURPC	49 26,92 41,88 67,12	15 8,24 40,54 20,55	0 0,00 0,00 0,00	1 0,55 25,00 1,37	5 2,75 55,56 6,85	3 1,65 42,86 4,11	73 40,11
	117 64,29	37 20,33	8 4,40	4 2,20	9 4,95	7 3,85	182

0 = keinen GV versucht, 1 = äußerst schwierig, 2 = sehr schwierig, 3 = schwierig, 4 = ein bisschen schwierig, 5 = nicht schwierig; RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie

Nun ließ sich aus den letzten vier Fragen der IIEF-5 Summenscore errechnen, von 172 Probanden betrug der Median 2 Punkte, Range 1 bis 25, identisch für beide OP-Arten ($p = 0,5372$).

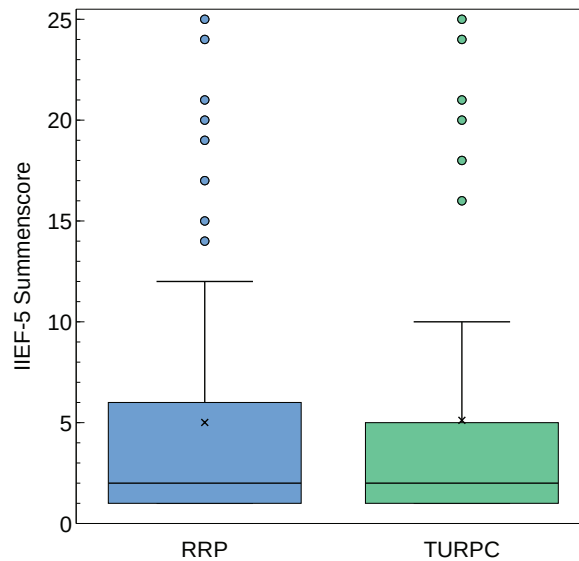


Abbildung 28: IIEF-5, nach OP-Methode, Median 2 Punkte (Range 1 bis 25), identisch für beide OP-Arten, $p = 0,5372$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

3.2.3 Zufriedenheit mit dem Ergebnis

Als abschließende Frage sollten die Patienten ($N=190$) beantworten, wie sie mit dem Gesamtergebnis ihrer Prostatakarzinom-Operation zufrieden sind (VAS von 0 = unzufrieden bis 10 = sehr zufrieden). Hierbei waren die Unterschiede nicht signifikant ($p=0,7382$). Gruppiert man die Antworten in fünf Punktebereiche, ergeben sich folgende Konstellationen (jeweils RRP vs. TURPC, s. Abb. 29): äußerst unzufrieden (0 Punkte) waren 4,4% bzw. 1,3%, gering zufrieden (1-3 Punkte) waren 6,2% bzw. 3,9%, mittelmäßig zufrieden (4-6 Punkte) 17,7% bzw. 19,5%, sehr zufrieden (7-9 Punkte) 51,3% bzw. 45,5% und vollkommen zufrieden (10 Punkte) waren 20,4% bzw. 29,9%. Mit 5-10 Punkten sind 85,0% bzw. 89,6% (RRP bzw. TURPC) eher zufrieden.

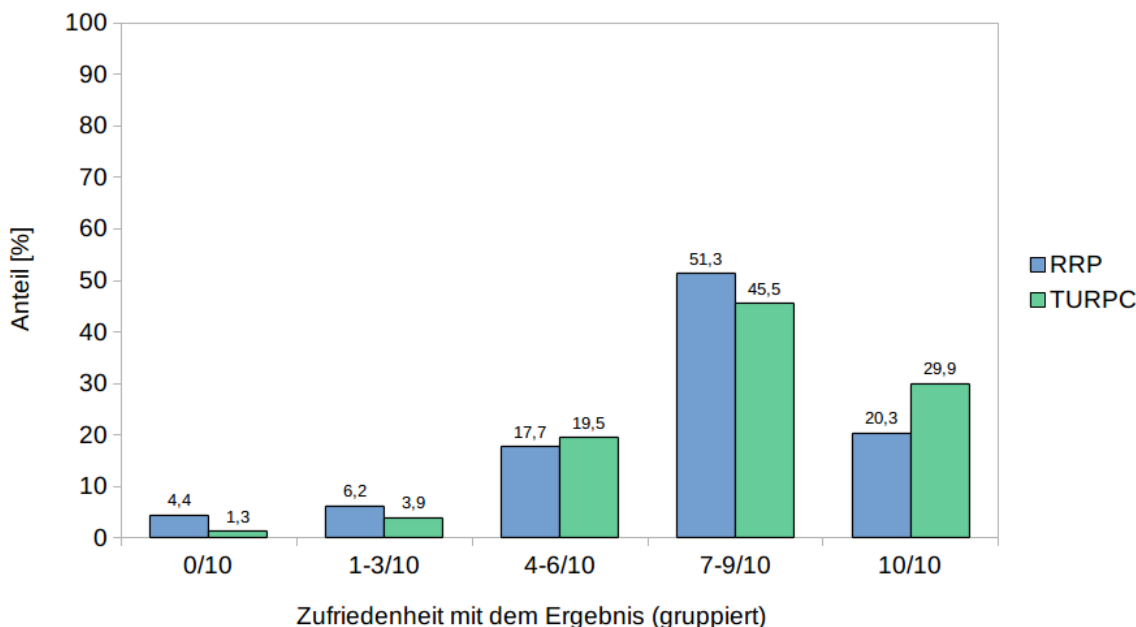


Abbildung 29: Zufriedenheit mit dem Ergebnis, gruppierte Darstellung, nach OP-Methode (Frage 13), $p = 0,7382$. RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie.

Tabelle 18: Zufriedenheit mit dem OP-Ergebnis (Frage 13)

Häufigkeiten	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Gesamt %												
Spalte %												
Zeile %												
RRP	5 2,63 83,33 4,42	3 1,58 60,00 2,65	1 0,53 50,00 0,88	3 1,58 100,0 2,65	5 2,63 55,56 4,42	11 5,79 64,71 9,73	4 2,11 44,44 3,54	11 5,79 57,89 9,73	19 10,00 63,33 16,81	28 14,74 63,64 24,78	23 12,11 50,00 20,35	113 59,47
TURPC	1 0,53 16,67 1,30	2 1,05 40,00 2,60	1 0,53 33,33 1,30	0 0,00 0,00 0,00	4 2,11 44,44 5,19	6 3,16 35,29 7,79	5 2,63 55,56 6,49	8 4,21 40,00 10,39	11 5,79 36,67 14,29	16 8,42 36,36 20,78	23 12,11 50,00 29,87	77 40,53
	6 3,16	5 2,66	2 1,58	3 1,58	9 4,74	17 8,95	9 4,74	19 10,00	30 15,79	44 23,16	46 24,21	190

Zahlenwerte der ersten Zeile entsprechen der Ordinalskala von 0 (unzufrieden) bis 10 (zufrieden); RRP = radikale retropubische Prostatektomie, TURPC = transurethrale radikale Prostatektomie

Tabelle 19: Übersichtstabelle über die Kontinenz

Zeitpunkt	Parameter		RRP	TURPC	p
präoperativ	<i>Häufigkeit des Urinverlusts</i>	n/gesamt (%)			0,3491
	nie		100/117 (85,5)	65/82 (79,3)	
	≤ 1x/Woche		11/117 (9,4)	8/82 (9,8)	
	2-3x/Woche		2/117 (1,7)	4/82 (4,9)	
	1x/Tag		1/117 (0,9)	3/82 (3,7)	
	mehrmals täglich		3/117 (2,6)	1/82 (1,2)	
	ständig		0/117 (0)	1/82 (1,2)	
	postoperativ	<i>ICIQ-UI-SF-Summenscore</i>	Median [Range]	5 [0-20]	3 [0-21]
<i>Häufigkeit des Urinverlusts</i>		n/gesamt (%)			0,0589
nie			34/114 (29,8)	39/80 (48,8)	
≤ 1x/Woche			32/114 (28,1)	14/80 (17,5)	
2-3x/Woche			9/114 (7,9)	7/80 (8,8)	
1x/Tag			10/114 (8,8)	6/80 (7,5)	
mehrmals täglich			25/114 (21,9)	9/80 (11,3)	
ständig			4/114 (3,5)	5/80 (6,3)	
<i>Menge des Urinverlusts</i>		n/gesamt (%)			0,0680
kein Verlust			33/114 (29,0)	37/78 (47,4)	
geringe Menge			66/114 (57,9)	35/78 (44,9)	
mittelgroße Menge			12/114 (10,5)	5/78 (6,4)	
große Menge			3/114 (2,6)	1/78 (1,3)	
<i>Beeinträchtigung d. Urinverlust</i>		n/gesamt (%)			0,2419
Keine (0/10)			48/114 (42,1)	39/80 (48,8)	
Leicht (1-3/10)		37/114 (32,5)	23/80 (28,8)		
Mittel (4-6/10)		15/114 (13,2)	11/80 (13,8)		
Groß (7-9/10)		14/114 (12,3)	6/80 (7,5)		
Maximal (10/10)		0/114 (0)	1/80 (1,3)		
<i>Anteil Belastungsinkontinenz</i>	n/gesamt (%)	39/114 (34,2)	13/78 (16,7)	0,0770	
<i>Sicherheitsvorlagen</i>	n/gesamt (%)			0,0133*	
stets benötigt		63/115 (54,8)	29/79 (36,7)		
mind. 1x > 6 Monate verzichtbar		52/115 (45,2)	50/79 (63,3)		

Tabelle 20: Übersichtstabelle über die Potenz - Teil 1

Zeitpunkt	Parameter		RRP	TURPC	p	
präoperativ	<i>Zuversicht auf Erektion</i>	n/gesamt (%)			0,1458	
		sehr wenig	6/114 (5,3)	10/78 (12,8)		
		wenig	24/114 (21,1)	11/78 (14,1)		
		unentschieden	8/114 (7,0)	9/78 (11,5)		
		ziemlich	32/114 (28,1)	25/78 (32,1)		
		sehr	44/114 (38,6)	23/78 (29,5)		
postoperativ	<i>nie Erektion vorhanden gewesen</i>	n/gesamt (%)	89/113 (78,8)	59/77 (76,6)	0,7274	
	<i>IIEF-5-Summenscore</i>	Median [Range]	2 (1-25)	2 (1-25)	0,5372	
		keine ED (22-25 Punkte)	n/gesamt (%)	4/103 (3,9)	3/69 (4,3)	
		milde ED (17-21 Punkte)	5/103 (4,9)	5/69 (7,2)		
		milde-moderate ED (12-16 Punkte)	3/103 (2,9)	1/69 (1,4)		
		moderate ED (8-11 Punkte)	10/103 (9,7)	3/69 (4,3)		
		schwere ED (1-7 Punkte)	81/103 (78,6)	57/69 (82,6)		
		<i>Zuversicht auf Erektion</i>	n/gesamt (%)			0,9541
		sehr wenig	73/109 (67,0)	48/71 (67,6)		
		wenig	19/109 (17,4)	10/71 (14,1)		
		unentschieden	5/109 (4,6)	4/71 (5,6)		
		ziemlich	9/109 (8,3)	6/71 (8,5)		
		sehr	3/109 (2,8)	3/71 (4,2)		
		<i>Für Penetration ausreichende Härte</i>	n/gesamt (%)			0,7864
		keinen GV versucht	57/111 (51,4)	34/74 (46,0)		
	fast nie oder nie	38/111 (34,2)	29/74 (39,2)			
	selten (<50%)	5/111 (4,5)	2/74 (2,7)			
	manchmal (50%)	3/111 (2,7)	3/74 (4,1)			
	meistens (>50%)	3/111 (2,7)	4/74 (5,4)			
	fast immer oder immer	5/111 (4,5)	2/74 (2,7)			
	<i>Während GV ausreichende Härte</i>	n/gesamt (%)			0,2352	
	keinen GV versucht	68/109 (62,4)	49/73 (64,7)			
	fast nie oder nie	22/109 (20,2)	15/73 (20,1)			
	selten (<50%)	8/109 (7,3)	0/73 (0)			
	manchmal (50%)	3/109 (2,8)	1/73 (1,37)			
	meistens (>50%)	4/109 (3,7)	5/73 (6,9)			
	fast immer oder immer	4/109 (3,7)	3/73 (4,1)			

Tabelle 21: Übersichtstabelle über die Potenz - Teil 2

Zeitpunkt	Parameter	RRP	TURPC	p
postoperativ	<i>Aufrechterhaltung der Erektion bis zum Ende des GVs</i>	n/gesamt (%)		0,2141
	keinen GV versucht	66/108 (61,1)	49/73 (67,1)	
	äußerst schwierig	22/108 (20,4)	15/73 (20,6)	
	sehr schwierig	5/108 (4,6)	0/73 (0)	
	schwierig	7/108 (6,5)	1/73 (1,4)	
	ein bisschen schwierig	4/108 (3,7)	5/73 (6,9)	
	nicht schwierig	4/108 (3,7)	3/73 (4,1)	
	<i>Häufigkeit befriedigenden GVs</i>	n/gesamt (%)		0,5447
	keinen GV versucht	62/108 (57,4)	45/73 (61,6)	
	fast nie oder nie	24/108 (22,2)	16/73 (21,9)	
	selten (<50%)	7/108 (6,5)	2/73 (2,7)	
	manchmal (50%)	6/108 (5,6)	1/73 (1,3)	
	meistens (>50%)	4/108 (3,7)	4/73 (5,5)	
	fast immer oder immer	5/108 (4,6)	5/73 (6,9)	

Tabelle 22: Übersichtstabelle über die Zufriedenheit mit dem Ergebnis

Zeitpunkt	Parameter	RRP	TURPC	p
postoperativ	<i>Zufriedenheit mit dem Ergebnis</i>	n/gesamt (%)		0,7382
	absolut unzufrieden (0/10)	5/113 (4,4)	1/77 (1,3)	
	wenig zufrieden (1-3/10)	7/113 (6,2)	3/77 (3,9)	
	mittelmäßig zufrieden (4-6/10)	20/113 (17,7)	15/77 (19,5)	
	sehr zufrieden (7-9/10)	58/113 (51,3)	35/77 (45,5)	
	absolut zufrieden (10/10)	23/113 (20,3)	23/77 (29,9)	

4 Diskussion und Schlussfolgerung

Primäres Ziel dieser retrospektiven Querschnittsstudie war es zu prüfen, ob der Einsatz der gering evaluierten radikalen TURPC gegenüber der Standardmethode RRP das Auftreten von postoperativer Urininkontinenz und erektiler Dysfunktion nach wenigstens fünfjährigem Follow-Up reduzieren kann. Als sekundärer Endpunkt sollte die Zufriedenheit der Patienten mit dem Ergebnis der Operation evaluiert werden und ein Vergleich prä-, intra- und postoperativer Parameter betreffend Patienten und OP-Methoden stattfinden.

4.1 Funktionelles Outcome

4.1.1 Kontinenz

Wie die Ergebnisse dieser Dissertation zeigen, ist das Auftreten von postoperativer Urininkontinenz (UI) gegenüber der Normalbevölkerung (23% bei über 60 Jährigen (Beutel et al., 2005)) erwartungsgemäß deutlich erhöht und stellt eine häufige Folge beider OP-Verfahren dar: Die Prävalenz stieg im betrachteten Kollektiv von präoperativ 17,1% auf postoperativ 62,4%, wobei die Methode TURPC das generelle Auftreten und weitere Unterpunkte signifikant reduzieren konnte. Dies wird im Folgenden über einen Vergleich mit dem Stand der Wissenschaft diskutiert.

4.1.1.1 ICIQ-UI-SF-Summscore Der ICIQ-UI-SF-Summscore war nach TURPC signifikant geringer als nach RRP ($p = 0,0460$): im Median bei 5 bzw. 3 Punkten (RRP bzw. TURPC, unter Auswertung aller Patienten).

Magheli et al. fanden beim Vergleich der offenen RP mit der LRP nach RRP einen Summscore von durchschnittlich 5,6 ($\pm 4,6$) Punkten. Das Kollektiv wies, gemäß ICIQ-UI-SF-Einteilung, in 20,6% keine UI auf, in 37,3% eine milde, in 28,6% eine moderate und in 13,5% eine schwere Form (keine Angabe des medianen Scores). Das Outcome war signifikant abhängig vom OP-Volumen des Operateurs und schwankte für die RRP zwischen 3,9 ($\pm 3,3$) und 7,2 ($\pm 5,1$) im Mittel (über bzw. unter 500 Eingriffe pro Jahr). Die Kohorte der RRP hatte ein medianes Alter von 64 Jahren (43 - 73), der mittlere Nachbeobachtungszeitraum betrug 24 Monate (± 16). Der präoperative Zustand wurde nicht erhoben (Magheli et al., 2014). Der Score-Mittelwert unserer Studie nach RRP betrug 5,8 ($\pm 4,3$), der nach TURPC 4,4 ($\pm 4,3$). Dies zeigt, dass trotz älterem Kollektiv und längerer Nachbeobachtung ein vergleichbares Outcome zu Magheli et al. erzielt werden konnte. Erfahrene RRP-Chirurgen der Magheli-

Studie kamen an das Niveau der TURPC-Scores heran, eine eigene Stratifizierung nach Erfahrung wurde für diese Dissertation allerdings nicht durchgeführt. Mungovan et al. untersuchten in einer kleinen prospektiven Studie (33 Teilnehmer) das funktionelle Outcome von Prostatektomie-Patienten, die ein präoperatives Beckenbodentraining erhalten hatten; es fand sich ein mittlerer Score von 7,6 bzw. von 5,5 ($\pm 4,3$) nach offener RP bzw. nach RALP. Die Vergleichbarkeit ist allerdings aufgrund des maximalen Beobachtungszeitraums von sechs Wochen und einem niedrigen mittleren Alter von 62 Jahren (± 6) eingeschränkt (Mungovan et al., 2014). Dies zeigt allerdings, dass unsere Ergebnisse keine Ausreißer darstellen, sie liegen besser als unter den o.g. Bedingungen der Studie, obwohl die Patienten unserer Studie keine Beratung bezüglich eines Beckenbodentrainings erhielten. Eine ähnliche Studie führten Hirschhorn et al. durch; auch sie überprüften die Effektivität von präoperativem Beckenbodentraining. Der ICIQ-UI-SF-Fragebogen wurde drei Monate nach Operation angewendet, somit liegt auch hier ein kürzerer Beobachtungszeitraum vor. Die Patienten mit Training wiesen zu diesem Zeitpunkt einen mittleren Score von 6,2 ($\pm 5,0$) auf, die ohne 9,2 ($\pm 5,8$), ein hoch signifikantes Ergebnis, das die Effektivität von präoperativem Beckenbodentraining stützt. Auch dieses Kollektiv mit 58 antwortenden Patienten war deutlich jünger als das unsere, mit einem mittleren Alter von 63 (43 - 77) (Hirschhorn et al., 2014).

Es war problematisch, ausreichend Literatur mit vergleichbaren Ausgangsbedingungen zu finden. Die schwankenden Prävalenzangaben zur UI sind bekannt (s. Kapitel 1.3.1.4 auf Seite 25). Die Studien, die den ICIQ-UI-SF verwendeten, listeten selten den Summenscore im Ergebnisteil auf sondern definierten ihren primären Endpunkt Urinkontinenz über eine der Teilfragen des Scores oder fokussieren sich auf Symptomschwere der Teilfragen. Viele Studien zur Inkontinenz nach RP greifen auf eine „no-pad“-Definition zurück, was dem Verzicht auf Sicherheitsvorlagen entspricht (s. auch Abschnitt 4.1.1.3 auf Seite 90).

Zusätzliche Literatur mit ICIQ-UI-SF existiert zum Thema Sling-Implantation bei therapieresistenter post-RRP-Urininkontinenz; deren Ausgangsscores differieren jedoch stark zu den Summenscores der hier vorliegenden Studie. Sie suggerieren einen Selektionsbias durch die Betrachtung besonders behandlungsbedürftiger, weil therapieresistenter Patienten. Bauer et al. beschrieben durchschnittlich 17 Punkte Summenscore (124 Patienten, deutlich kleinerer postoperativer Zeitraum von median 32 Monaten, medianes Alter 69 Jahre und erfolglose Vortherapie der Patienten) (Bauer et al., 2009); Horstmann et al. ermittelten ebenfalls auf 17 Punkte Gesamtscore (10 Patienten, durchschnittlich 66 Jahren, gleiche Fragestellung) (Horstmann et al., 2012). Romano et al. fanden durchschnittlich 19,2 Punkte (12-21) und postoperativ 4 Punkten (0-21). Das Kollektiv war heterogen zusammengestellt, aus post-RRP

und post-TURP-Patienten, insgesamt 48 Probanden mit mittlerem Alter von 67,7 Jahren (Romano et al., 2006).

4.1.1.2 ICIQ-UI-SF-Einzelfragen

Häufigkeit des ungewollten Urinverlusts: Die Patienten nach RRP weisen eine tendenziell höhere Häufigkeit ungewollten Urinverlusts auf: 70,2% resp. 51,2% litten unter Inkontinenz (RRP resp. TURPC, $p = 0,0589$). Es wurden alle Patienten als kontinent betrachtet, die bei der Frage „Wie oft kommt es bei Ihnen heute zu ungewolltem Urinverlust“ die Antwort „nie“ wählten (vgl. Roumeguere et al., 2003; Novara et al., 2011).

Hinsichtlich RRP sind die Ergebnisse der vorliegenden Studie etwa konsistent mit einer Studie von Lent et al. (2013), in der die Autoren von postoperativer Inkontinenz in 76,0% der Fälle bei Entlassung aus der Anschlussheilbehandlung (AHB) berichten (N 321, Betrachtung der 70-79-Jährigen). Unter allen 1750 Studienteilnehmern betrug die UI-Rate 66,0% unter Einschluss aller OP-Methoden der RP (RRP, RALP, LRP und PRP), sie unterschieden sich jedoch nicht signifikant. Da die Patienten maximal acht Wochen nach der OP die AHB antreten mussten, ist der Beobachtungszeitraum deutlich kleiner als in der vorliegenden Studie; die Rate an inkontinenten Patienten scheint mit der Zeit zu sinken (Lent et al., 2013). Im Rahmen einer der hochrangig publizierten SPCG-4-(Scandinavian Prostate Cancer Group-4)-Studien berichteten Johansson et al. 2011 über UI-Raten von 27% nach 4 Jahren und 41% nach 12 postoperativen Jahren, definierten dies jedoch als „mindestens einmal täglich Urinverlust“; für diese Frequenz finden sich im Kollektiv der vorliegenden Arbeit 34,2% bzw. 25,1% (RRP vs. TURPC). Somit läge für beide Patientengruppen dieser Arbeit ein günstigeres Outcome vor. Mit durchschnittlich 77,0 Jahren war das Johansson-Kollektiv allerdings älter und der Beobachtungszeitraum von 12,2 Jahren länger. Es fand ein selbsterstellter Fragebogen Verwendung, der vorab validiert wurde und mit dem der vorliegenden Arbeit teils identische Schnittmengen bildet, die hier zum Vergleich herangezogen werden (Johansson et al., 2011). In einer Studie mit 2415 Männern aus Kanada fand sich nach RRP eine UI-Rate von 49,1% (definiert als „Tröpfeln oder Urinverlust“); besonders interessant ist jedoch die Angabe, dass 20,7% „häufiger als einmal täglich“ Urin verloren. Der Anteil wäre damit etwas geringer als der unseres RRP-Kollektivs und sogar geringer als der der TURPC-Gruppe. Zur Evaluation fand ein Fragebogen Verwendung, über dessen Validität keine Aussage getroffen wurde. Das mittlere Alter der Probanden bei OP lag mit 63,6 Jahren und der Beobachtungszeitraum (17 Monate - 8,5 Jahre) wieder unter dem unseren, was eine Erklärung für die niedrigere UI-Rate darstellen könnte (Karakiewicz et al., 2004). Sanda et al. fanden für mindestens einmal täg-

lichen Urinverlust einen Anteil von 14%, allerdings in einem Kollektiv mit deutlich geringem Alter (Median 59 Jahre) und zwei Jahre nach OP (Sanda et al., 2008). Steineck et al. publizierten über das gleiche Ausgangskollektiv der SPCG-4-Gruppe Daten nach durchschnittlich 4 Jahren Beobachtungszeitraum nach Randomisierung, definierten UI als „einmal pro Woche oder häufiger Urinverlust“, was einen Anteil von 49% nach RRP ergab (Steineck et al., 2002). Johansson et al. fanden nach 12 Jahren - für diese UI-Frequenz - 54% betroffene Patienten (Johansson et al., 2011). Diese Daten weichen deutlicher von den Ergebnissen der vorliegenden Studie ab (zumindest für die RRP), da hierbei wie oben genannt 70,2% inkontinent waren. Die TURPC mit 51,2% zeigt sich in einem vergleichbaren Bereich, trotz längerer Nachbeobachtung (Median 81 Monate). Deutlich geringere Inkontinenzraten als die bisher genannten evaluierten Reeves et al. in einer Metaanalyse aus 27 Studien, primär zum Vergleich von NS-Techniken mit NNS-Techniken. Lediglich 16,1% (NS) bzw. 24,8% (NNS) war hier der Anteil inkontinenter Patienten. Diese waren allerdings deutlich jünger als in unserem Kollektiv und mit maximal einem Jahr ist der Beobachtungszeitraum auch kürzer gewählt. Die Autoren der Metastudie unterstreichen zudem die Diversität der UI-Evaluation; neben dem ICIQ-UI-SF wurden auch Miktionstagebücher, Padtest u.a. verwendet, was die Aussagekraft mindert (Reeves et al., 2014). Roumeguere et al. fanden eine identische Inkontinenzrate von 16,1%, jedoch auch bei jüngeren Patienten (Median 63,9 Jahre) nach einem Jahr postoperativ, aber der gleichen strengen Definition folgend - kein Urinverlust der Probanden (Roumeguere et al., 2003).

Die Literatur hinsichtlich Inkontinenz nach TURPC ist aufgrund der geringen Etablierung der Methode dürftig. Der an der vorliegenden Studie beteiligte Operateur Reuter berichtete in einer von ihm publizierten Studie über UI-Raten von 7,3% (Grad 1), 0,6% (Grad 2), 0% (Grad 3), deutlich geringere Raten als in dieser Studie gefunden. Das mediane Alter der 533 Probanden lag bei 67 Jahren und damit unter dem dieser Studie (36% über 70-Jährige) (Reuter & Dietz, 2009). Was fehlt, ist eine Beschreibung des Studiendesigns, sodass unklar ist, ob sie pro- oder retrospektiv war, welche Evaluationsmethoden für UI verwendet wurden und wie lange der Beobachtungszeitraum zwischen OP und Evaluation war. In einer kleinen koreanischen Pilotstudie mit 14 Patienten, die von der Studie von Reuter & Dietz inspiriert wurde, berichteten Jeong & Kwon über UI bei 28,5% der Patienten, wobei Grad 1 mit 21,4% (3 Patienten) vor Grad 2 (7,1%, 1 Patient) vertreten war (0% Grad 3). Auch hier blieb die Definition und Evaluationsmethode der Kontinenz unklar. Die Patienten waren älter (76,1 Jahre), das mittlere Follow-up nach TURPC betrug 17,9 Monate (Jeong & Kwon, 2011). Mehrere Studien existieren für TURP bei BPH. Jedoch ist der Vergleich der TURPC-Methode mit der

TURP bei BPH nur eingeschränkt aussagekräftig. In der Intention einer R0-Resektion ist die in einer TURPC entnommene Gewebemenge ist deutlich größer als die einer TURP, wodurch das Risiko für die Verletzung des internen Harnröhrensphinkters gesteigert werden könnte. Bachmann et al. (2014) ermittelten in einer Metastudie Inkontinenzraten von 3% (Grad 1) nach TURP. Ahyai et al. erhoben für TURP in 0,6% (Range 0-5%) Stressinkontinenz (Meta-studie mit 2245 Patienten, maximal 3 Jahre Follow-up, meist kürzer, meist jüngere Patienten) (Ahyai et al., 2010). Leyh & Necknig gaben an, dass die aktuellen Raten an Belastungsinkontinenz nach TURP lediglich im Promillebereich liegen und nur aus historischen Daten bis zu 4% betragen, auch Rassweiler et al. beschrieben eine Prävalenz von unter 0,5% (Leyh & Necknig, 2014; Rassweiler et al., 2006).

Aus dem Vergleich der Literaturdaten könnte der Schluss gezogen werden, der transurethrale Zugang zur Prostata könne Vorteile bezüglich der Kontinenz gegenüber einer RRP bieten. Auch die in dieser Studie ermittelten Daten scheinen dies zu bestätigen. Dennoch gilt es, diese Ergebnisse kritisch zu betrachten. Zum einen ist die postoperative Inkontinenzrate sowohl für RRP als auch für TURP/C in der vorliegenden Studie teilweise höher als von der Literatur beschrieben, wobei das primär eine Frage der Definition von Inkontinenz ist. Weitere Unterschiede könnten im gehobenen Alter unseres Kollektivs sowie der lange Beobachtungszeitraum von mindestens fünf Jahren (Median 81 Monate) liegen. Auch Johansson et al. berichteten über steigende Inkontinenzraten im Langzeit-Follow-up, 45% ihrer Patienten gaben eine Zunahme der physischen Symptome zwischen den Beobachtungspunkten von 4 und 12 Jahren an (Johansson et al., 2011). Eventuell erkrankten in unserem Kollektiv mittlerweile also mehr Patienten unabhängig von ihren OPs an Urininkontinenz als „typische“ Pathologie des alten Menschen. Dafür könnte sprechen, dass Lent et al. bei Patienten, mit vergleichbarem Alter auch vergleichbare Inkontinenzraten fand. Bemerkenswert ist jedoch, dass sich trotz signifikant älteren Patienten und (unsignifikant) schlechterem präoperativen Funktionsniveau das TURPC-Kollektiv postoperativ günstiger darstellt. Dies eröffnet die weitergehende Frage, wie sich die beiden OP-Methoden bei gleichen Ausgangsbedingungen und anderem Studiendesign unterschieden hätten (vgl. Abschnitt 4.2). Eventuell ist so der Effekt der TURPC auf die Reduktion der UI sogar unterschätzt.

Die Menge an Urinverlust zeigte sich nach TURPC knapp unsignifikant geringer ($p=0,0680$), unter den Inkontinenten ist die Menge an verlorenem Urin methodenübergreifend überwiegend „gering“ (RRP 81,5%, TURPC 85,4%). Unter allen Probanden verloren in den Teilkollektiven 57,9% bzw. 44,9% „geringe Mengen“, eine „mittlere oder große“ Menge fand sich bei 13,1% bzw. 7,7% (jeweils RRP bzw. TURPC).

Steineck et al. (identische Studie wie im letzten Abschnitt beschrieben) fanden heraus, dass bei 4-jährigem Follow-up 62% ihres Kollektivs nach RRP eine „geringe Menge“ verloren; Johansson et al. beschrieben entsprechend 68% nach 12 Jahren. Eine „moderate oder große“ Menge verloren 18% nach 4 Jahren und 23% nach 12 Jahren (Johansson et al., 2011; Steineck et al., 2002). Kriterium hierfür waren die Antworten in den Fragebögen. In der Annahme, dass zwischen den beiden Beobachtungszeitpunkten auch die Raten dazwischen lagen, präsentiert sich das RRP-Kollektiv günstiger als die Datenlage. Dem scheint die TURPC nochmals deutlich überlegen zu sein. Bei Karakiewicz et al. litten 6,6% ihres Kollektivs an einer schweren UI nach RRP, wobei schwere UI als mindestens Esslöffel-große Menge definiert wurde, was fraglich auf die hier vorliegende Definition angewendet werden kann. Bei über 75-Jährigen lag sogar in 10% eine schwere UI vor. Das Kollektiv war jedoch jünger und wurde kürzer nachbeobachtet (Karakiewicz et al., 2004). Für einen Vergleich der TURPC mit dem bisherigen Wissensstand fehlt es an detailreicher Literatur.

Beeinträchtigung durch Urinverlust: Erfreulicherweise fühlten sich die beiden Kollektive durch einen etwaigen Urinverlust kaum beeinträchtigt und die TURPC erbrachte mehr gänzlich unbeeinträchtigte Patienten: Das Gros der Patienten (42,1% bzw. 48,8%) fühlte sich 0/10 beeinträchtigt, 1-3/10 gaben 32,5% bzw. 28,8% an, 5/10 jeweils 13,1%, 7-9/10 je 12,3% bzw. 7,5%, 10/10 war eine Ausnahme ($p=0,2419$, jeweils RRP vs. TURPC). Diese in beiden Gruppen erfreulichen Ergebnisse könnten aus hohem funktionellen Niveau mit überwiegend geringen Mengen an Urinverlust entstehen: Etwa 90% der Patienten verloren entweder gar keinen Urin oder lediglich eine geringe Menge.

Auch diesbezüglich finden sich entsprechende Daten in den Studien von Steineck et al. und Johansson et al.: Erstere fanden nach 4 Jahren einen Anteil von 29% und nach 12 Jahren von 28% unter den RRP-Operierten, welcher sich durch den Urinverlust (tagsüber) mittelgradig oder schwer beeinträchtigt fühlte. Zudem waren 9% (nach 4 Jahren) schwer beeinträchtigt (Steineck et al., 2002; Johansson et al., 2011). Dazu verwendeten die Autoren ebenfalls eine VAS, die auf unser Kollektiv angewendet werden kann (entspricht dem Bereich 4-10/10 Punkten): demnach beträgt der Anteil in unserem Kollektiv 25,4% bzw. 22,5% (RRP bzw. TURPC), womit die Ergebnisse mit der Literatur vereinbar, sogar diskret güns-

tiger scheinen. Es finden sich in den Anteilen allerdings auch kontinente Probanden, denn der ICIQ-UI-SF-Score schließt sie in der Fragenformulierung nicht aus, was falsch niedrige Ergebnisse bewirken müsste. Ohne im Studiendesign auf den Cut-Off für Unbehagen (orig. „discomfort“) durch den Urinverlust einzugehen, gaben dies nach RRP 37% an (medianes Alter 63 Jahre (59-67), ein Jahr Beobachtungszeitraum) (Haglund et al., 2015).

Provokationsfaktoren des Urinverlusts: Eine Belastungsinkontinenz Grad 1 (Verlust beim Husten oder Niesen oder bei körperlicher Betätigung) war die häufigste Form der UI und lag in den Teilkollektiven bei 34,2% bzw. 16,7% vor, die Unterschiede sind knapp unsignifikant. Bei ausschließlicher Betrachtung der inkontinenten Personen fand sich 47,0% bzw. 31,7% Belastungsinkontinenz (jeweils RRP bzw. TURPC).

Gestützt wird das von der Literatur, denn die Belastungsinkontinenz ist typischerweise der dominierende Typ nach RRP (Lent et al., 2013; Bauer et al., 2015). Eine mögliche Erklärung für die deutlich niedrigere Rate an Belastungsinkontinenz auf Seiten der TURPC könnte eine geringere Resektion des inneren Urethra-Sphinkters sein. Wie erwähnt fanden Reuter & Dietz in ihrer Studie einen Belastungsinkontinenz-Anteil von 7,3% für Grad 1 (Reuter & Dietz, 2009). Kapitel 1.2.2 auf Seite 20 stellte bereits dar, dass die Belastungsinkontinenz nach TURP als im Promillebereich liegend betrachtet wird (Leyh & Necknig, 2014; Rassweiler et al., 2006). Dieses Niveau kann in dieser Untersuchung keinesfalls erreicht werden, wofür die größere Menge an reseziertem Gewebe bei einer TURPC, verglichen mit der TURP, verantwortlich sein könnte. Eventuell ist damit ein größerer Verlust an funktionellem Gewebe verbunden. Auch von der Literatur höher angesetzte Inzidenzen von 2% (Hautmann & Gschwend, 2014) unterschreiten die hier erreichte Rate deutlich.

4.1.1.3 Einsatz von Sicherheitsvorlagen Die Notwendigkeit von Sicherheitsvorlagen („Pads“) ist ein häufig verwendetes, aber auch recht unspezifisches Kriterium für die Erhebung der postoperativen Kontinenz. In RRP-Gruppe konnten hoch signifikant deutlich weniger Patienten mindestens einmal länger als sechs Monate auf Pads verzichten (45,2% nach RRP bzw. 63,3% nach TURPC, $p = 0,0133$). Fraglich ist, ob die Vorlage lediglich Prophylaxe eines eventuellen Urinverlusts ist oder ob sie nur bei tatsächlichem Urinverlust verwendet wird. Die Anzahl der täglichen Vorlagen wurde nicht erhoben.

Steineck et al. sowie Johansson et al. liefern auch zu diesem Punkt Daten: 43% benötigen nach 4 Jahren regelmäßig Hilfsmittel (aller Art), 14% verwenden hierfür eine Windel oder einen Urinbeutel. Nach 12 Jahren liegt die Rate an Personen, die regelmäßig Hilfsmittel aller Art verwenden, bei 54% (Steineck et al., 2002; Johansson et al., 2011).

4.1.2 Potenz

In der Literatur sind immens variierende post-RRP-Potenzraten von 0% bis 86% beschrieben (Johansson et al., 2011; Dubbelman et al., 2006). Diese hohe Varianz kann wie bei der Kontinenz aufgrund von Selektionsbiasen (z.B. junge, potente Patienten), unterschiedlicher Evaluationsmethoden (Interviews, Fragebögen, validierte oder unvalidierte Scores, objektive Messverfahren) und Definitionskriterien von erektiler Dysfunktion (ED), zustande kommen. Sie unterliegen aber auch der Evolution von chirurgischen Techniken im Allgemeinen (Reeves et al., 2014) und im Individuellen, der eines einzelnen Operateurs - Operateure mit hohen OP-Zahlen erzielen bessere Ergebnisse als ungeübte (Salonia et al., 2012a). Zudem zeigten Walz et al., dass 50% ihrer Studienteilnehmer (bei einer Untersuchung zum PCa-Ausschluss) bereits eine beeinträchtigte EF aufwiesen. Das unterstreicht die Bedeutung, den präoperativen Status bei einer Längsschnittanalyse zu betrachten und verschiedene Subgruppen zu bilden, um den Therapieeinfluss realistisch berechnen zu können (Walz et al., 2008).

4.1.2.1 Vorhandensein einer postoperativen Erektion Definiert man Potenz als die Möglichkeit, eine Erektion zu bekommen und zu halten, beträgt die Impotenzrate des Gesamtkollektivs 77,9%, ohne signifikante Unterschiede zwischen beiden OP-Methoden (RRP 78,8%, TURPC 76,6%, $p=0,7274$). Der Vergleich zum präoperativen Status fällt insofern schwer, da er nicht über die kategoriellen Antwortmöglichkeiten „ja“ und „nein“ erhoben wurde, sondern ordinal über den Grad der Zuversicht, eine Erektion zu erzielen. Deshalb findet der Vergleich im nächsten Abschnitt statt.

Bereits in der Normalbevölkerung liegt bei über 70-Jährigen in 15% ein kompletter Verlust der EF vor (Feldman et al., 1994). In einer Metaanalyse hatten 49-100% der Patienten über 70 Jahre eine ED zu beklagen, unabhängig von einer etwaigen Nervenschonung (Daten aus 14 Studien, mittleres Alter durchschnittlich 59 bis 68 Jahre, ED als Unfähigkeit zur vaginalen Penetration definiert) (Dubbelman et al., 2006).

4.1.2.2 IIEF-5-Summenscore Der IIEF-5-Summenscore betrug unter den beiden OP-Methoden im Median 2 (Range 1-25) Punkte, wobei die Unterschiede hierbei nicht signifikant waren ($p=0,5372$); definiert man Impotenz als Summenscore ≤ 21 Punkte (Vgl. Rhoden et al., 2002), so findet sich eine Rate von 96,1% bzw. 95,7% in den Teilkollektiven (RRP bzw. TURPC). Hierzu soll die Meinung der Gruppe um Salonia et al. erwähnt werden, die es als zu streng betrachtet, die für eine Normalbevölkerung geltenden Cut-offs einer ED im IIEF-5 auch für ein Post-RRP-Kollektiv zu verwenden, da sie in einer Metaanalyse zeigten,

dass viele Patienten sich trotz gesunkener Scores als funktionell betrachten (Salonia et al., 2012a).

Laut Daten von Rhoden et al. findet sich bereits in der Normalbevölkerung ein Anteil von erektiler Dysfunktion in den entsprechenden Altersstufen von 79,4% (70-79 Jahre) und 100% bei über 80-Jährigen (ED als IIEF-5-Score \leq 21 Punkte). Zieht man diese Definition als Maßstab heran, so wären in einer an Prostatakarzinom erkrankten und einer Prostatektomie unterzogenen Kohorte höhere Werte zu erwarten (Rhoden et al., 2002).

Für ein Kollektiv von über 50-Jährigen fanden Becker et al. einen medianen IIEF-5-Abfall von 8 Punkten verglichen zum präoperativen Zustand, was in einem medianen Summenscore von 15 Punkten resultierte (mittlerer Score 13,7 Punkte, Range 0-25 Punkte). Mit 1-7 Punkten lag bei 32,2% eine schwere ED vor, bei 9,7% eine moderate ED (8-11 Punkte), bei 12,9% eine milde-moderate Form (12-16 Punkte), bei 22,3% eine milde ED (17-21 Punkte) und bei 22,9% lag keine ED vor (22-25 Punkte). Eingeschlossen wurden jedoch nur nervenschonend Operierte (RALP/RRP), was bei der vorliegenden Studie keine Voraussetzung war (Becker et al., 2014). In einer Studie, die Ergebnisse der offenen komplett intrafaszialen NSRRP-Technik (OIF-RP) aufarbeitete, betrug der 1 Jahr postoperativ erhobene Score im Median 19 Punkte (Range 0-25), jedoch bei Patienten mit medianem Alter von 63,3 Jahren. Die Gruppe mindestens 70-Jähriger dieser Studie konnten in 60% einen Gesamtscore von \geq 15 Punkten erreichen (Angaben über den Median in der Altersgruppe fehlen). Es wurden nur Patienten eingeschlossen, die präoperativ mindestens 15 Punkte im IIEF-5-Score aufgewiesen hatten (Khoder et al., 2012). Bei Haglind et al. ergab sich ein Jahr postoperativ ein Anteil von 81%, die einen IIEF-5-Score \leq 16 Punkte zeigten (milde-moderate ED und schlechter), 93% fanden sich \leq 21 Punkten wieder (milde ED und schlechter). Die Autoren betrachten den ersteren Cut-off als Kriterium einer ED, letzteren für eine leichte ED. Das Kollektiv war ebenfalls jünger (Median 63, Range 59-67 Jahre) (Haglind et al., 2015). Die Anteile von Patienten mit Gesamtscore unter 16 bzw. 21 Punkten lag in unserem RRP-Kollektiv bei 91,2 bzw. 96,1% über denen der genannten Studie, jedoch angesichts des Altersunterschieds auf moderatem Niveau. In einer jüngst erschienenen Studie von Mandel et al. mit großer Fallzahl (N=8295) ergab sich für Patienten zwischen 70 und 75 Jahren ein IIEF-5-Score ein Jahr postoperativ von median 15,0 Punkten (Gesamtkollektiv) und 16,0 Punkten bei bilateraler NSRRP-Technik. Gleichzeitig hatten 43,5%/49,0% Erektionen, die ausreichend für GV waren. Bei den über 75-Jährigen der Studie lag der mediane Score bei 13,6/14,2 Punkten, 36,4%/37,5% konnten GV ausüben. Einer Potenzdefinition von IIEF-5 \geq 15 Punkten folgend waren nach einem Jahr 44,4%/50,6% zwischen 70 und 75 Jahren potent, von den

über 75-Jährigen 31,3%/33,3% (jeweils Gesamtkollektiv/bilat. NSRRP-Kollektiv; Mandel et al., 2015). Aus den Daten der Kontrollgruppe einer Studie, die die Effektivität des PDE-5-Inhibitors Sildenafil testete, ergibt sich nach 4-jährigem Follow-up ein Gesamtscore von durchschnittlich 9,3 Punkten (Interventionsgruppe 14,1 Punkte), jedoch wieder mit der Einschränkung eines deutlich jüngeren medianen Alters von 63,3 Jahren. Alle Patienten hatten präoperativ mindestens 16 Punkte im IIEF-5-Score (Bannowsky et al., 2008). Ficarra et al. erarbeiteten nach 5-jährigem Follow-up in ihrer Studie bei 13,5% der Patienten einen IIEF-5-Score von < 17 Punkten, 50,0% wiesen einen Score von > 17 Punkten auf und die restlichen 36,5% hatten > 17 Punkte mit Hilfe eines PDE-5-Inhibitors (eingeschränkte Vergleichbarkeit durch RARP-Technik, medianes Alter 63,2 Jahre bei Diagnose) (Ficarra et al., 2013).

Dass sich keine Unterschiede der EF zwischen RRP und TURPC ergeben, scheint überraschend, da nach Angaben des Operateurs stets bilateral nervenerhaltend operiert werde. Es gibt die Annahme, dass Hochfrequenzstrom in der Nähe der NVBs an deren Schädigung und der kompromittierten Funktion beteiligt sein könnte (Rassweiler et al., 2006).

4.1.2.3 IIEF-5-Einzelfragen

Die Zuversicht, eine Erektion zu bekommen und aufrecht erhalten zu können sank durch die Operationen deutlich ab: präoperativ waren 26,6% „sehr wenig“ oder „wenig“ zuversichtlich gewesen, postoperativ bereits 83,3%, ohne signifikante Unterschiede zwischen den OP-Methoden ($p = 0,9541$). Die größte Gruppe repräsentierten 2/3 der Patienten mit „sehr wenig“ Zuversicht, der Anteil der weiteren Antworten zeigt sich regredient mit zunehmender Zuversicht.

Es ergibt sich somit aus den genannten Zahlen ein absoluter Risikozuwachs von 56,7%, postoperativ sehr wenig bzw. wenig Zuversicht auf eine Erektion (Gesamtkollektiv). Steineck et al. berichteten über eine insuffiziente Aufrechterhaltung der Erektion mindestens einmal unter 5 Gelegenheiten bei 55% ihres Kollektivs (Steineck et al., 2002). An dieser Stelle sei jedoch darauf hingewiesen, dass bereits Salonia et al. unterstrichen, dass das erinnerte präoperative Niveau von den Patienten überschätzt wird (Salonia et al., 2008). Dies impliziert die Notwendigkeit für künftige Studien, bereits präoperativ valide Werte zu erheben. Für TURP(C) existieren nach Kenntnisstand des Verfassers keine entsprechenden Studien.

Für Penetration ausreichende Härte der Erektion: Von den Männern, die sexuelle Aktivität hatten, war die Erektion in beinahe drei von vier Fällen „fast nie oder nie“ hart genug, um in ihren Geschlechtspartner einzudringen. Die Häufigkeiten der übrigen Antworten waren methodenunabhängig ähnlich verteilt ($p = 0,7864$). Vor dem Hintergrund, dass lediglich

etwa ein Fünftel (RRP) und ein Viertel (TURPC) der Patienten angab, postoperativ überhaupt eine Erektion gehabt zu haben, wirkt es wenig verwunderlich, dass über zwei Drittel der Patienten eine zur Penetration nicht ausreichende Rigidität aufwiesen. Nebenerkenntnis dieser Frage war, dass knapp die Hälfte der Männer postoperativ nicht sexuell aktiv war. Ob aus fehlendem Interesse, aufgrund fehlendem Geschlechtspartner oder durch die Unfähigkeit oder Angst aufgrund einer etwaigen erektilen Dysfunktion bleibt unklar. Die Patienten nach RRP waren sexuell inaktiver als die nach TURPC (51,4% bzw. 46,0%)⁸.

Johansson et al. untersuchten in ihrer hochrangigen SPCG-4-Studie auch die erektile Funktion und fanden heraus, dass bei 84% der Probanden nach RRP die Härte der Erektion „nie“ für Geschlechtsverkehr ausreicht (Querschnittsanalyse), was die in dieser Studie vorliegenden Zahlen von 71,3% übersteigt, allerdings bei längerem Follow-up. In der Längsschnittanalyse stieg die Impotenzrate von 66% nach 4 Jahren auf 81% nach 12 Jahren. Hierfür lag eine Impotenz-Definition zugrunde, bei der alle zu spontaner (morgendlicher) oder provoziertes (sexuelle Erregung) Erektion Unfähigen zählten (Johansson et al., 2011). Eine Metastudie von Dubbelman et al., deren Definition für Potenz die Fähigkeit zu vaginaler Penetration nahm, liefert vergleichbare Daten für diesen Punkt, nach RRP waren lediglich 19% (Bereich 11-40%) dazu in der Lage. Das mediane Alter blieb unklar (Dubbelman et al., 2006). Sanda et al. fanden bei 64% zwei Jahre nach RRP für GV nicht ausreichend rigide Erektionen und 51% gaben an, dass ihre Erektionen bei weniger als 50% der GV-Versuche hart genug waren. Allerdings war das mediane Alter 59 Jahre, nur 8% der Probanden waren über 70 Jahre alt. Alle Prostatektomie-Varianten wurden eingesetzt (Sanda et al., 2008). In der RRP-Kohorte der vorliegenden Studie wiesen 79,6% der sexuell Aktiven in weniger als der Hälfte der Versuche eine ausreichende Erektion für die Penetration auf. Der doch deutliche Unterschied könnte im gehobenen Alter des Kollektivs begründet sein. Resnick et al. konnten in der hochrangigen PCOS-Langzeitstudie (Prostate Cancer Outcomes Study) nach fünf Jahren bei 75,7% eine für Geschlechtsverkehr insuffiziente Erektion erarbeiten, nach 15 Jahren sogar bei 87,0%. Dies konnte auch nicht der niedrige Altersmedian der Probanden von 64 Jahren ändern. Evaluation erfolgte über validierte Fragebögen, wobei der Cut-Off für insuffiziente Erektion nicht ersichtlich ist. Die Diagnosen wurden bereits in den 90er Jahren gestellt, wann die Operationen stattfanden, wurde nicht angegeben - eventuell beschreibt die aktuelle Literatur aufgrund fortgeschrittener chirurgischer Technik eher niedrigere Daten, allerdings auch im kürzeren Follow-up. Das Risiko nach fünf Jahren deckt sich ausgezeichnet mit unseren Ergebnissen (Resnick et al., 2013). In einer anderen Studie wiesen 54,5% der Patienten zur

⁸Der Anteil sexuell Inaktiver steigt jedoch bis auf 64,3% an und die Verhältnisse zwischen den OP-Methoden kehren sich um (siehe insbesondere Abschnitt 4.1.2.4).

Penetration ausreichend harte Erektionen auf (fraglich bleibt die Definition von „ausreichend hart“ gemäß den Antwortmöglichkeiten der Fragen 2 und 3 des IIEF-5⁹; Kollektiv nach bilateraler NSRRP, ein Jahr postoperativ, mit und ohne PDE-5-I - der Anteil ohne PDE-5-I lag bei 24,2%) (Roumeguere et al., 2003). Die zuvor erwähnte Studie von Mandel et al. wies für ihre zwischen 70 und 75 Jahre alten Patienten in 43,5% (49,0% bei bilateraler NS) Erektionen auf, die ausreichend für GV waren, bei den über 75-Jährigen waren es 36,4% (37,5%) (Mandel et al., 2015).

Härte der Erektion nach der Penetration: Im Falle eines versuchten Geschlechtsverkehrs ergab sich ein Anteil von 53,7% bzw. 62,5% (RRP bzw. TURPC), der die Erektion nach Penetration „fast nie oder nie“ aufrecht erhalten konnte.

Roumeguere et al. nahmen, wie im letzten Absatz erwähnt, ihre Aussagen zur Potenz nach RRP aus der Kombination der Fragen 2 und 3 des IIEF-5. Damit scheint es realistisch, dass alle Patienten als potent angesehen wurden, die sowohl eine ausreichende Rigidität zur Penetration als auch nach Penetration aufwiesen. Insofern müsste der Anteil auch für den hier zu diskutierenden Punkt valide sein; er betrug 54,5%.

Schwierigkeit, die Erektion bis zum Ende des GV aufrecht zu erhalten: Wieder nur die sexuell aktiven Personen betrachtend ergab es sich, dass 52,4% bzw. 62,5% (RRP bzw. TURPC) „äußerste“ Schwierigkeiten hatten, die Erektion bis zum Ende des GV aufrecht zu erhalten, was dem schlechtestmöglichen Niveau des Fragebogens entspricht. Nachdem nur ein Drittel der Patienten, die auf diese Frage antworteten, sexuell aktiv war, zeigen sich die Antworthäufigkeiten der 4 weiteren Möglichkeiten häufig unter fünf pro Antwort, was einen sinnvollen p-Wert verhindert. Auf Seiten der TURPC schien sich jedoch ein Trend bei den beiden höchsten Werten zu zeigen (vgl. Tabelle 20 auf Seite 82). Es fand sich bei der Literaturrecherche keine vergleichbare Studie, die die Härte der Erektion bis zum Ende des GVs auflistete, für keine der beiden OP-Techniken.

Häufigkeit befriedigenden Geschlechtsverkehrs: Bei den 74 sexuell aktiven Personen dieser Frage zeigten sich in der Mehrzahl der Fälle unbefriedigende Ergebnisse: 52,2% bzw. 57,1% konnten „fast nie oder nie“ Befriedigung durch den GV erzielen. Es gab auch Ausnahmen, denn „fast immer oder immer“ befriedigenden Geschlechtsverkehr berichteten immerhin 10,9% bzw. 17,9% (jeweils RRP bzw. TURPC; p-Wert nicht verwendbar). Eine mög-

⁹In der Studie von Roumeguere et al. ist die Rede von Frage 3 und 4 des IIEF-5 zur Evaluation der Potenz. Im Methodenteil ist der genaue Wortlaut der Fragen ersichtlich, und dieser entspricht in Wirklichkeit den Fragen 2 und 3 des IIEF-5 (ausreichende Härte für und nach Penetration)

liche Erklärung hierfür könnte der große Anteil bieten, der äußerste Schwierigkeiten hatte, die Erektion bis zum Ende des GV aufrecht zu erhalten, was zu verkürzter sexueller Stimulation führt. Es bleibt auch unklar, welche Kriterien für die Patienten „Befriedigung erzielen“ bedeuten - nur der Falle eines Orgasmus oder auch andere „Endpunkte“.

Johansson et al. fragten konkreter nach der Orgasmus-Häufigkeit, was nur bei 18% der Männer mindestens einmal in den vergangenen sechs Monaten der Fall war (im Kollektiv von Steineck et al. bei 38%). Falls postoperativ die Frequenz sank, sorgte es bei 33% für mittleren bis großen Distress (Johansson et al., 2011), wo es bei Steineck et al. noch 59% waren (Steineck et al., 2002). Auch bezüglich dieses Punktes blieb die Literaturrecherche im Hinblick auf TURP(C) ohne Ergebnis.

4.1.2.4 Anteil sexuell inaktiver Männer Wie erwähnt unterschied sich der Anteil sexuell inaktiver Männer in den drei dazu gestellten Fragen beträchtlich, er schwankte zwischen 49,2% und 64,3%. Dies sind zum einen 15,1% Differenz zwischen beiden Extremen, zum anderen war gemäß ihrer Antworten von Frage zu Frage einmal das TURPC-Kollektiv, ein anderes Mal das RRP-Kollektiv sexuell aktiver. Über die Gründe für diesen Sinneswandel in den dichotomen Antwortmöglichkeiten aktiv - inaktiv kann nur spekuliert werden, da das Fragendesign sich nicht änderte. Es kann vermutet werden, dass es den Patienten zunehmend zu intim wurde, zu diesen ungewohnt detaillierten Punkten Angaben zu machen, und sie umgingen auf diese Weise die Notwendigkeit zu weiterer Reflexion und ehrlicher Antwort. Dagegen spricht, dass der Zuwachs Inaktiver nicht linear verläuft (wie es bei zunehmender Abneigung zu erwarten gewesen wäre), sondern zuletzt wieder sinkt. Denkbar wäre es auch, dass anfangs eine Antwort in der Intention „was wäre, wenn (ich Geschlechtsverkehr gehabt hätte)“ im Raum stand und sie sich im Laufe der Fragen mehr an der Realität zu orientieren. Es ergibt sich jedenfalls das Problem, den korrekten Anteil der sexuell Inaktiven anzugeben, da man ihn entweder über- oder unterschätzt.

Ungünstigerweise war keine Studie recherchierbar, die alle Einzelfragen des IIEF-5 auflistete. Es wäre äußerst interessant gewesen, ob eine Veränderung dieser Angaben auch in anderen Studien zu beobachten war, oder ob sie nur beim hier vorliegenden Kollektiv auftrat. Falls die veränderten Antwortschemata ein verbreitetes Problem darstellen sollten, gälte es weiterhin zu überprüfen, in wie weit die Fragenformulierung des - bereits validierten - Scores treffend ist und Uneindeutigkeiten vermeidet.

Bemerkenswert ist der Anteil sexuell Aktiver dennoch, denn etwa ein Viertel der Männer hatte geantwortet, postoperativ keine Erektion gehabt zu haben. Dennoch startete etwa die

Hälfte der Männer einen oder mehrere Versuche von GV. Dies könnte die Bedeutung des Sexuallebens unterstreichen, da trotz fehlender Fähigkeiten eine Hoffnung vorhanden war. Johansson et al. fanden heraus, dass etwa 60% ihres Kollektivs nach RRP mindestens einmal monatlich sexuelle Gedanken hatte (identisch zum jüngeren Kollektiv von Steineck et al., 2002), ein Drittel attribuierte der Sexualität gar mittlere bis große Bedeutung (50% bei Steineck et al., 2002). Jedoch hatten nur 16% tatsächlich wenigstens einmal in den vergangenen 6 Monaten GV. Dabei konnten 83% ihren Partner selten oder nie sexuell befriedigen, was bei 37% zu mittlerem bis großem Distress führte (Johansson et al., 2011). Unabhängig von schwankenden Angaben war im hier vorliegenden Kollektiv die sexuelle Aktivität also deutlich höher (als die 16% von Johansson). Bei Steineck et al. hatten 20% mindestens einmal monatlich GV, was bei 59% für mittlerem oder großem Distress sorgte. Aus den Ausschlusskriterien in einer großen Studie von Mandel et al. ist herauszulesen, dass von 4378 Patienten nach einem Jahr 2146 Patienten Geschlechtsverkehr versucht hatten, was einer Rate von 49,0% entspricht, jedoch über alle Altersstufen betrachtet (Median 63,9 Jahre) (Mandel et al., 2015).

4.1.3 Zufriedenheit mit dem Ergebnis

Da Prostatakarzinome von Natur aus häufig indolent verlaufen, ist die sich aus der Therapie ergebende Auswirkung auf die Lebensqualität von besonderer Bedeutung (Schroeck et al., 2008). Das National Cancer Institute der Vereinigten Staaten sieht die Zufriedenheit des Patienten als eine der Prioritäten in der Bewertung des Outcomes an (Gotay et al., 2005). Eine geringe Zufriedenheit mit dem Therapieresultat betrifft nicht nur den Patienten sondern zieht gleichsam die Lebensqualität der Partnerin in Mitleidenschaft (Sanda et al., 2008). Dennoch gilt die Patientenzufriedenheit in den Endpunkten von Therapiestudien als unterrepräsentiert (Prabhu et al., 2013).

Um die Ergebnisse hinsichtlich der Patientenzufriedenheit der vorliegenden Studie übersichtlich zu gestalten, fand eine Gruppierung in 5 Punktebereiche statt. Sehr zufrieden (7-9/10 Punkte auf der VAS) zeigten sich mit knapp über (RRP) bzw. knapp unter 50% (TURPC) die jeweils größten Anteile der Kollektive; fast 10% mehr Patienten nach TURPC als nach RRP vergaben 10/10 Punkte (29,9% bzw. 20,3%). Die Mehrzahl bewegte sich zwischen 5 und 10 Punkten (85,0% bzw. 88,3%) (RRP vs. TURPC). Anteil an dieser großen Zufriedenheit trotz z.T. schlechtem Funktionsstatus könnte das Gefühl der Patienten gewesen sein, ihre Krebserkrankung „besiegt“ zu haben. Diesem „Überleben“ dürfte ein größerer Stellenwert zugeschrieben worden sein als dem Erhalt von Kontinenz und Potenz. Selbst in einer

nichtoperierten Normalbevölkerung sind nur 38% der Männer mit Störungen der EF darüber besorgt (Corona et al., 2010). Bereits Dubbelman et al. stellten fest, dass die Patienten trotz einem Verlust an sexuellen Fähigkeiten durch die RRP dennoch zufrieden mit dem Ergebnis sind (Dubbelman et al., 2006).

Der Vergleich mit der Literatur zeigt, dass sich das Ergebnis der vorliegenden Studie vielmals mit anderen Studien deckt: Schroeck et al. führten eine Studie über den Einfluss der OP-Methode (RRP oder RALP) auf die Zufriedenheit nach der Therapie durch. Sie verwendeten eine Ordinalskala mit 5 Antwortmöglichkeiten, von der ausgehend die Patienten als „zufrieden“ eingestuft wurden, die „extrem zufrieden“ oder „zufrieden“ (die beiden oberen Antwortmöglichkeiten der Skala) wählten. Dies waren 83,9% (RRP+RALP), nach RRP alleine 87,1% und nach RALP 80,1%. Passt man die in unserer Studie angewandte Analogskala mit 10 Stufen auf diese Definition an (dies entspräche dann den Punktebereichen 7-10/10), ergibt sich ein Anteil an Zufriedenheit von 71,7% bzw. 75,3% unter den RRP- bzw. TURPC-Patienten. Beide Verfahren schneiden somit schlechter ab als die Daten von Schroeck et al. zeigen. Die Autoren wiesen jedoch darauf hin, dass ein längeres Follow-up ein unabhängiger Risikofaktor für Unzufriedenheit und Bedauern ist, ein Effekt der sogar schon in der 1,5-jährigen Studie von Bedeutung war (Schroeck et al., 2008). Es ist anzunehmen, dass das mindestens 5-jährige Follow-up unseres Kollektivs auch die Zufriedenheit, zumindest teilweise, reduziert. Die Probanden von Schroeck et al. waren zudem - als vermutlich stärkster relativierender Faktor - deutlich jünger, was ein besseres funktionelles Outcome erahnen lässt (Median 60,0 Jahre). Yamamoto et al. erarbeiteten in einer jüngst erschienenen Studie unter Patienten nach RRP im Bereich Zufriedenheit einen Anteil von 79,4% (nach 12 Monaten) und 74,1% (nach 24 Monaten) (identische Definition wie Schroeck et al. und damit unseren Ergebnissen ähnlich). Sie konnten zeigen, dass von den nach 12 Monaten unzufriedenen Patienten ein Viertel nach 24 Monaten über Zufriedenheit berichteten. Ihr Kollektiv wies bezüglich des Alters mehr Ähnlichkeiten mit dem unseren auf (Median 67 Jahre). Interessanterweise, jedoch im Widerspruch zu den Ergebnissen von Schroeck et al., stieg der Anteil an Zufriedenen zum späteren Beobachtungszeitpunkt an. Die Autoren begründen das mit einer zeitverzögerten Verbesserung der Funktionsebenen. Eine Urinkontinenz stellte sich als wichtigster Prädiktor der Zufriedenheit heraus (Yamamoto et al., 2015). Über eine Dekade zuvor lieferte die Gruppe von Hoffman et al. Daten zur Zufriedenheit. Das mittlere Alter ihrer Probanden lag bei 66 Jahren. Sie verwendeten eine 7-stufige Ordinalskala¹⁰. Die Autoren berichten über 58,6%, welche

¹⁰Der Versuch, die Skala auf unsere VAS anzugleichen, könnte folgendermaßen aussehen (in Klammern die Antwortstufen der Studie von Hoffman et al.): 0/10 Punkten (1), 1-2 Punkte (2), 3-4 Punkte (3), 5 Punkte (4), 6-7 Punkte (5), 8-9 Punkte (6), 10/10 Punkte (7)

sich in den beiden höchsten Punktbereichen wiederfinden - dies waren in der vorliegenden Studie im RRP-Kollektiv 61,9% (70/113) und im TURPC-Kollektiv 64,9% (50/77), womit vergleichbare, sogar dezent günstigere Werte seitens der hier vorliegenden Studie existieren. Doch die Autoren beobachteten von Natur aus einen Selektionsbias, da sich gerade jüngere, gesündere Männer mit weniger aggressiven Karzinomen für eine RRP entschieden (Hoffman et al., 2003). Miwa et al. konnten nach identischer Definition wie Hoffman et al. eine Rate von 69,2% finden, allerdings an nur geringer Probandenzahl jüngeren Alters (Miwa et al., 2013).

4.2 Diskussion der Methoden und Limitationen der Arbeit

Wie für alle retrospektiven Studiendesigns gilt auch für die vorliegende Studie, dass die Validität der Ergebnisse durch die fehlende Randomisierung, durch eine fehlende Kontrollgruppe und durch Bias-Faktoren verglichen mit einer randomisiert kontrollierten Studie herabgesetzt und die Fehleranfälligkeit gesteigert ist. Die z.T. fehlende Strukturgleichheit der Probanden (Alter bei OP, T-Staging, präoperative Kontinenz, Gleason-Score der Resektate) und die schwer verifizierbare Behandlungsgleichheit (nicht einem Protokoll folgend und nur aus Akten fraglich vollständig eruierbar) erschwert die Interpretation der Ergebnisse. Bei chirurgischen Interventionsstudien ist die Doppelverblindung schwer vorstellbar.

Die Datenerhebung gestaltete sich schwierig, da gelegentlich nicht alle perioperativen Daten aus den Patientenakten gesichtet werden konnten; Gründe hierfür waren entweder lückenhafte stationäre und chirurgische Dokumentation oder unvollständig oder widersprüchlich ausgefüllte Fragebögen. Es wurden so je nach Parameter unterschiedlich viele Patienten erhoben, in die Auswertung flossen jedoch alle gewonnenen Daten ein und kein Patient blieb unausgewertet. Obwohl die Gesamtpersonenzahl groß ist, wird sie durch die Aufteilung auf zwei OP-Methoden etwa halbiert. Aus dem Tübinger Kollektiv stimmten 91,5% der Zusendung des Fragebogens zu, im Stuttgarter Kollektiv waren es nur 68,4%. Dies könnte potenziell einen Selektionsbias darstellen. Eindeutige Ursachen für die Unterschiede in der Offenheit liegen nicht vor. Es kann vermutet werden, dass die Stuttgarter Patienten verunsichert waren, weil eine Partnerschaft der Reuter-Klinik mit dem Universitätsklinikum Tübingen ungewohnt oder überraschend war, oder die Tübinger Patienten waren eventuell wissenschaftliche Befragungen mehr gewohnt als die Stuttgarter. Die Rücklaufquote der Fragebögen lag mit 91,7% nach RRP bzw. 89,2% nach TURPC in einem hervorragenden Bereich. Dies liegt sogar leicht über dem Anteil hochrangig publizierter Studien (vgl. Steineck et al., 2002; Johansson et al., 2011). Ursächlich könnte das auf das Wesentliche begrenzte Design des Fragebogens sein.

Diese guten Zahlen führen auch zu einer Reduktion eines Rekrutierungsbias, der jedoch auf Ebene des telefonischen Einverständnisses zur schriftlichen Befragung nach wie vor gegeben ist. Zudem konnte ein Nonresponder-Bias hiermit in Grenzen gehalten werden. Leider beantworteten die Probanden nicht alle Fragen, die ihnen schriftlich gestellt wurden, über die Gründe hierfür kann nur spekuliert werden. In die Punktwertung der Gesamtscores flossen selbstverständlich nur vollständig ausgefüllte Abschnitte ein. Bei Fragen mit vielen Antwortmöglichkeiten (wie die VAS-Fragen mit 10 Stufen) zeigten sich in einigen Feldern einstellige Antworthäufigkeiten (mit z.T. unter 5 Nennungen pro Antwort). Dies machte die Erhebung eines p-Wertes problematisch und z.T. die Bildung von Untergruppen nötig. Dennoch fand eine Auswertung statt, um immerhin einen Trend aufzeigen zu können.

Der Beobachtungszeitraum ist je nach Patient unterschiedlich lange, da beginnend am 31.12.2008 die Patientendaten retrospektiv (ältestes Datum 01. Januar 2002) so lange für beide Gruppe erhoben wurden, bis die gewünschten Gruppengrößen erreicht waren. Die früher operierten Patienten sind zum Erhebungszeitpunkt somit älter als die spät im Beobachtungszeitraum Operierten, was einem altersabhängigen Auftreten von UI und ED Vorschub leistet. Zudem dürfte es für einige Patienten eine Herausforderung dargestellt haben, sich an den präoperativen Zustand verlässlich zu erinnern. Hinweise für die Problematik von erinnernten Funktionsniveaus lieferten bereits Salonia et al., die herausfanden, dass die erinnernten Werte stets besser als die realen Werte im IIEF-5 waren (Salonia et al., 2008). Diesem Problem kann nur durch ein prospektives Studiendesign begegnet werden. Weiterhin kann die Behandlungsgleichheit der beiden verglichenen Gruppen durch die zwei verschiedenen Krankenhäuser nicht garantiert werden. Zudem ist es problematisch, Einflussfaktoren des Krankenhausaufenthaltes - wie unterschiedlich lange Erfahrung der Operateure, technische Neuerungen oder Instrumente einheitlich zu gestalten.

Validierte Fragebögen, die der Patient alleine beantwortet, sind die optimale Methode zur Evaluation des funktionellen Outcomes (Prabhu et al., 2013). Betreffend des IIEF-5 erwähnten Dubbelman et al., dass der Score deutlich strenger ist als die Sicht der Patienten in unvalidierten Interviews: So hatten von allen Männern, die ihre Potenz als vollständig beschrieben, nur 43% gemäß dem IIEF-5 eine unbeeinträchtigte erektile Funktion. Ein Vergleich des Outcomes der vorliegenden Studie ist deswegen nur mit identisch strukturierten Arbeiten sinnvoll. Der Einsatz postalisch verschickter Fragebögen war teilweise nicht möglich, weil die Adresse aus der stationären Akte nicht oder nicht mehr stimmte. Es wurde nicht erhoben, ob die Männer überhaupt eine/n potenziellen Geschlechtspartner/in hatten, anhand derer die erektile Funktion Bedeutung bekam oder ob sie auch stellvertretend für

Masturbation antworteten. Vor diesem Hintergrund ist besonders der Anteil sexuell aktiver Männer fraglich zu interpretieren. Wie erwähnt waren die von den Patienten bearbeiteten Fragebögen mitunter lückenhaft ausgefüllt, was die Errechnung eines Gesamtscores vereitelte. Da der Fragebogen - in seiner Natur ein ungestützter Fragebogen - von den Patienten ohne Hilfe von Fachpersonal ausgefüllt wurde, finden sich gelegentlich widersprüchliche Angaben innerhalb eines Fragenblockes: Während bei der ersten Frage z.T. „fast nie oder nie“ eine ausreichend harte Erektion für das Eindringen in die Partnerin vorhanden war, wurde die darauf folgende Frage gelegentlich mit „ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht“ beantwortet, was sich offensichtlich ausschließt. Eventuell entsprachen die Antworten auf die erste Frage einer Einschätzung für eine Frage wie: „Wäre die Erektion hart genug, um in die Partnerin einzudringen“. Falls einmal angekreuzt wurde, dass kein Geschlechtsverkehr versucht wurde, wurden auch die anderen Fragen des Blockes mit 0 Punkten gewertet. Vermutlich wäre die Validität bei assistierter Beantwortung aufgrund mehr sozial erwünschter Antworten herabgesetzt gewesen. Ob Erektionen eventuell mit medikamentöser oder konservativer Behandlung möglich gewesen wären, blieb aufgrund des Designs des Kurzfragebogens unklar.

Überraschend scheint die Abwesenheit von TUR-Syndromen bei der transurethralen Methode vor dem Hintergrund, dass bei der radikalen Operation die Prostata inklusive Kapsel und Samenblasen reseziert wird. Bei einer akzidentellen Verletzung des umgebenden Venenkomplexes wäre der Druck der Spülflüssigkeit unter dem Venendruck und dies würde zu einer Blutung im Sichtfeld führen. Um die Blutung zu unterbinden und für freie Sicht müsste der Spüldruck über den Venendruck erhöht werden. Dies würde die hypotone Spülflüssigkeit in den Blutkreislauf schwemmen, mit der konsekutiven Gefahr eines TUR-Syndroms. Eventuell war die Menge der eingespülten Flüssigkeit nicht ausreichend für das Auftreten der klinischen Symptomatik oder sie war lediglich milde ausgeprägt, oder die Komplikation wurde nicht erkannt oder notiert. Auch hierbei wäre für zukünftige Arbeiten zum Thema ein prospektives Szenario mit standardisierten postoperativen Untersuchungen nötig, bei denen etwa Elektrolytkontrollen und klinische Untersuchungen zu vorher definierten Zeitpunkten erfolgen.

Die Patienten entschieden sich bewusst für eine der Behandlungsoptionen ihres Prostatakarzinoms, unter vorheriger Abwägung von Vor- und Nachteilen der Interventionen. Diejenigen unter ihnen, die die unkonventionelle Methode TURPC wählten, taten dies wiederum mit guten Gründen und im Wissen um die geringe Evaluation. Diese außergewöhnliche Entscheidung und die Betreuung an einem kleineren Krankenhaus wie der Reuter-Klinik könnte zu einer gewissen Loyalität geführt haben.

4.3 Schlussfolgerung

Bietet sich die radikale TURPC in Anlehnung an die TURP mit ihren geringeren Komplikationsraten als chirurgische Alternative an und können damit funktionelle Probleme wie UI und ED nach Prostatektomie reduziert werden?

Die TURPC scheint hinsichtlich der Reduktion von Urininkontinenz einen Vorteil darzustellen, wenn auch nicht in einem Ausmaß, das sie der TURP angleichen würde. Da das TURPC-Kollektiv etwas älter war und präoperativ höhere UI-Raten angab, könnte der Effekt unterschätzt sein. Nach TURPC konnten mehr Patienten auf Sicherheitsvorlagen verzichten und berichteten über weniger Belastungsinkontinenz. Beide Teilkollektive klagten im Falle von UI über nur geringe Mengen Urinverlust, was zu geringen Beeinträchtigungen des Lebens führte. Bei der erektilen Funktion verlor sich der Vorteil der TURPC, obwohl laut Operateur aufgrund des Zugangswegs immer Nerven-schonend operiert wurde. Eventuell kaschiert der Altersunterschied Vorteile der TURPC. Beide Operationen führten zu einer deutlichen Zunahme von erektiler Dysfunktion, drei von vier Patienten konnten postoperativ keine Erektion erzielen; diese Daten decken sich mit der Literatur hierzu. Die Angaben zur sexuellen Aktivität schwankten immens, über den Grund kann nur spekuliert werden. Geschlechtsverkehr war aufgrund unzureichender Rigidität nur selten möglich und so konnte nur selten Befriedigung erreicht werden. Beide Kollektive zeigten sich sehr zufrieden mit den Ergebnissen ihrer Operationen, es fanden sich jedoch leichte Vorteile seitens der TURPC. Insofern scheint entweder die herabgesetzte erektile Funktion für beide Gruppen keine große Bedeutung gehabt zu haben, sie könnte als OP-Folge antizipiert worden sein oder das bloße Überleben der Diagnose Krebs könnte für die Zufriedenheit gesorgt haben. Im Allgemeinen waren die Ergebnisse der Literaturrecherche hinsichtlich TURPC sehr spärlich, sodass kaum ein Vergleich der Zahlenwerte stattfinden konnte. Diese Arbeit ist also ein erster Ansatz, die TURPC gegen eine andere Methode zu quantifizieren.

Was die vorliegende Studie leistet, sind erste Erkenntnisse auf einem bisher kaum untersuchten Gebiet, weshalb die Wahl eines retrospektiven Studiendesigns berechtigt ist. Um die gewonnenen Ergebnisse methodisch zu verifizieren, impliziert diese Studie die Notwendigkeit sowie die Sinnhaftigkeit, methodisch aufwendigere (prospektive, randomisierte, kontrollierte) Langzeitstudien zu gestalten, die den tatsächlichen Stellenwert der TURPC-Technik auf dem Weg zur Reduktion von Komplikationen der Prostatachirurgie darlegen. Basis sollte eine präoperative Evaluation der funktionellen Parameter darstellen, um Strukturgleichheit zu garantieren und um den Therapieeffekt realistisch einschätzen zu können. Durch prospektives Design und Bildung von Behandlungsarmen wäre die Behandlungsgleichheit jenseits

der beiden Haupt-OPs gewährleistet (bezüglich HAT, Radiatio etc.). Eventuell zeigt der Einsatz von mehreren Beobachtungszeitpunkten eine Dynamik in der Entwicklung der Funktionsniveaus, was für die präoperative Aufklärung der Patienten hinsichtlich Adhärenz und Zufriedenheit bedeutend wäre. Die Verwendung der validierten Fragebögen ICIQ-UI-SF und IIEF-5 zur optimalen Vergleichbarkeit sollte gewährleistet werden, evtl. kombiniert mit objektiven Messverfahren. Sogar die jeweiligen Langversionen der Scores könnten eine gute Rücklaufquote erzielen, wenn die Patienten schon bei Studienbeginn darüber informiert sind. Von Interesse könnte zudem sein, den Grund der Patienten für ausgebliebene GV-Versuche (Fehlendes Interesse - falls ja, bereits präoperativ? Mangelhafte Fähigkeit? Alleinstehend? Masturbation relevant?) und die Erfolgsaussichten bei medikamentös assistierter Erektion zu erfragen (Indikator für Nerven-Schonung?).

Von grundlegender Relevanz ist außerdem die Untersuchung des onkologischen Outcomes der TURPC. Nur wenn Patienten wissen, ob ihre Lebenserwartung mit beiden Verfahren gleich gut ist, können sie wirklich mündig unter Einbeziehung der funktionellen Komponente die Entscheidung zwischen den Methoden treffen. Wie bereits in den Therapielimitationen erwähnt (vgl. Abschnitt 1.3), sei nochmals unterstrichen, dass alleinige Überlebensvorteile auf Kosten der Lebensqualität keine ausreichende Begründung der Therapiewahl darstellen - es sei denn, dem Patienten ist das von vornherein klar. Wie sich ein Leben mit Urininkontinenz und erektiler Dysfunktion gestalten wird, bleibt jedoch hypothetisch und ist von Patient zu Patient unterschiedlich. Stärkeres Gewicht erlangt das krebsspezifische Überleben für Patienten unter 70 Jahren. Deshalb wäre es für zukünftige Forschung auch relevant, dass diese Altersgruppe Abbildung in der Evaluation der Therapiemethode findet.

5 Zusammenfassung

Das Prostatakarzinom (PCa) ist in Deutschland die häufigste maligne Tumorentität des Mannes und seine dritthäufigste Krebstodesursache. Die radikale retropubische Prostatektomie (RRP) gilt als kurativer Goldstandard bei organbegrenzten Karzinomen, verfehlt aber trotz Evolution der chirurgischen Techniken häufig die funktionellen Zielkriterien, nämlich Erhalt von Urinkontinenz und von erektiler Funktion. Hieraus resultiert eine starke und langanhaltende Beeinträchtigung der Lebensqualität. Deutlich seltener findet man diese Komplikationen nach der transurethralen Resektion der Prostata (TURP). Eine methodische Verwandte, die radikale transurethrale Prostatektomie bei PCa (TURPC), wird nur an wenigen Kliniken und darüber hinaus wenig evaluiert angewendet.

Ein Kollektiv von 360 Männern, die sich zwischen 2002 und 2008 einer RRP (Urologische Klinik des Universitätsklinikums Tübingen) bzw. einer TURPC (Reuter-Klinik, Stuttgart) unterzogen und zum Operationszeitpunkt mindestens 70 Jahre alt waren, wurde retrospektiv untersucht. Primäre Endpunkte waren das Auftreten von postoperativer Urininkontinenz und erektiler Dysfunktion sowie Zufriedenheit mit dem OP-Ergebnis nach wenigstens fünfjährigem Follow-Up. Auch intra- und postoperative Parameter wurden verglichen. Datenakquise erfolgte durch Recherche in Klinikarchiven und bei niedergelassenen Urologen, Telefonate mit den Patienten und postalische Zusendung eines Fragebogens.

Die mediane Nachbeobachtungszeit lag bei 81 Monaten. Das Alter der Patienten bei OP unterschied sich hochsignifikant (Median 71 bzw. 73 Jahre, RRP bzw. TURPC). Bezüglich BMI, präoperativem PSA-Level, bioptischem Gleason-Score und ASA-Status waren die Kollektive vergleichbar. Während bei beiden Gruppen meist T2 gestaged wurde, fanden sich T1-Karzinome ausschließlich im TURPC-Kollektiv, bei vergleichbarem N/M/R-Status. Die TURPC-Resektate wiesen signifikant höhere Gleason-Scores auf, die medianen Werte waren identisch. Etwa in der Hälfte der RRPs konnte bilateral nervenschonend operiert werden. Lymphadenektomien (LAE) wurden deutlich häufiger i.R. einer RRP durchgeführt; im Falle einer LAE war die Anzahl entnommener Lymphknoten vergleichbar. Trotz präoperativ vergleichbarer Prostatavolumina waren die TURPC-Resektate leichter - vermutlich wurde weniger Gewebe reseziert. Die favorisierten Narkosearten waren Intubationsnarkose bei RRP und Spinalanästhesie bei TURPC. Die Liegedauer (inkl. Re-OPs) nach war nach TURPC länger, die Prozedur an sich kürzer. Im Rahmen der TURPC sanken die Hb-Werte der Probanden weniger, Bluttransfusionen wurden seltener gegeben. Hinsichtlich Clavien-Klassifikationen wies die TURPC hochsignifikant mehr Grad-0-, aber auch mehr Grad-3-Verläufe auf (72,5% wurden mind. einmal reoperiert). Im Gegensatz zur RRP wurden keine Lymphozelen nach

TURPC beobachtet, ebenso kein TUR-Syndrom.

Die TURPC wies trotz älterer Patienten eine um ca. 20% geringere Urininkontinenz-(UI)-Rate auf ($p=0,0589$) und eine ebenso stark reduzierte Notwendigkeit von Sicherheitsvorlagen ($p=0,0133$). Im Falle einer UI verloren beide Gruppen in vier von fünf Fällen geringe Mengen, was zu sehr geringer Beeinträchtigung des Lebens führte, mit leichten Vorteilen der TURPC ($p=0,0680$). Der ICIQ-UI-SF-Score betrug im Median 5 (RRP, Range 0-20) bzw. 3 (TURPC, Range 0-21) Punkte ($p=0,0460$). Seitens erektiler Funktion ergab sich nicht ein signifikanter Unterschied zwischen den Verfahren. Postoperativ konnten etwa drei von vier Patienten keine Erektion erzielen und halten, was auch die Zuversicht auf Erektionen sehr gering hielt. Die Angaben zur sexuellen Aktivität schwankten stark. Die Erektionen waren meist insuffizient für Geschlechtsverkehr, wodurch dieser - mit Ausnahmen - selten befriedigend war. Der IIEF-5-Score lag bei beiden Verfahren im Median bei 2 (1-25) Punkten ($p=0,5372$). Trotzdem zeigten sich beide Kollektive sehr zufrieden mit ihrem OP-Ergebnis. Zusammenfassend scheint die TURPC in funktioneller Hinsicht eine Alternative zur RRP darzustellen, ohne sich der TURP anzugleichen. Hinsichtlich Kontinenz könnten sogar Vorteile der TURPC postuliert werden. Diese Erkenntnis bedarf unbedingt der Validierung durch prospektive Studien mit Kontrollgruppe, auch um das onkologische Outcome besser beurteilen zu können - eine weitere wichtige Grundlage für eine mündige Entscheidung zwischen den Verfahren.

6 Literatur-, Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Literatur

- Abrams, P., Cardozo, L., Fall, M., Griffiths, D., Rosier, P., Ulmsten, U., Van Kerrebroeck, P., Victor, A., & Wein, A. (2003). The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*, 61(1), 37–49.
- Abrams, P., Cardozo, L., Khoury, S., Wein, A. J., & International Continence Society, Eds. (2013). *Incontinence: 5th International Consultation on Incontinence, Paris, February 2012*. [Paris]: ICUD-EAU.
- Ahyai, S. A., Gillig, P., Kaplan, S. A., Kuntz, R. M., Madersbacher, S., Montorsi, F., Speakman, M. J., & Stief, C. G. (2010). Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Enlargement. *European Urology*, 58(3), 384–397.
- Arnold, M., Karim-Kos, H. E., Coebergh, J. W., Byrnes, G., Antilla, A., Ferlay, J., Renahan, A. G., Forman, D., & Soerjomataram, I. (2015). Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *Eur. J. Cancer*, 51(9), 1164–1187.
- ASA (2015). <http://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system> [zugegriffen am 08.07.2015].
- Aumüller, G., Aust, G., Doll, A., Engele, J., Kirsch, J., Mense, S., & Wurzinger, L. J. (2007). *Anatomie*. Stuttgart: Thieme, 1., Aufl. edition.
- Auprich, M., Bjartell, A., Chun, F. K.-H., de la Taille, A., Freedland, S. J., Haese, A., Schalken, J., Stenzl, A., Tombal, B., & van der Poel, H. (2011). Contemporary role of prostate cancer antigen 3 in the management of prostate cancer. *Eur. Urol.*, 60(5), 1045–1054.
- Aversa, A., Bruzziches, R., Francomano, D., Natali, M., Gareri, P., & Spera, G. (2010). Endothelial dysfunction and erectile dysfunction in the aging man. *Int. J. Urol.*, 17(1), 38–47.
- Avery, K., Donovan, J., Peters, T. J., Shaw, C., Gotoh, M., & Abrams, P. (2004). ICIQ: A brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourology and Urodynamics*, 23(4), 322–330.

- Bachmann, A., Tubaro, A., Barber, N., d'Ancona, F., Muir, G., Witzsch, U., Grimm, M.-O., Benezam, J., Stolzenburg, J.-U., Riddick, A., Pahernik, S., Roelink, H., Ameye, F., Saussine, C., Bruyère, F., Loidl, W., Lerner, T., Gogoi, N.-K., Hindley, R., Muschter, R., Thorpe, A., Shrotri, N., Graham, S., Hamann, M., Miller, K., Schostak, M., Capitán, C., Knispel, H., & Thomas, J. A. (2014). 180-W XPS GreenLight Laser Vaporisation Versus Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: 6-Month Safety and Efficacy Results of a European Multicentre Randomised Trial—The GOLIATH Study. *European Urology*, 65(5), 931–942.
- Bannowsky, A., Schulze, H., van der Horst, C., Hautmann, S., & Jünemann, K.-P. (2008). Recovery of erectile function after nerve-sparing radical prostatectomy: improvement with nightly low-dose sildenafil. *BJU Int.*, 101(10), 1279–1283.
- Basaria, S., Lieb, J., Tang, A. M., DeWeese, T., Carducci, M., Eisenberger, M., & Dobs, A. S. (2002). Long-term effects of androgen deprivation therapy in prostate cancer patients. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*, 56(6), 779–786.
- Bauer, R. M., Mayer, M. E., Gratzke, C., Soljanik, I., Buchner, A., Bastian, P. J., Stief, C. G., & Gozzi, C. (2009). Prospective evaluation of the functional sling suspension for male postprostatectomy stress urinary incontinence: results after 1 year. *Eur. Urol.*, 56(6), 928–933.
- Bauer, R. M., Oelke, M., Hübner, W., Grabbert, M., Kirschner-Hermanns, R., & Anding, R. (2015). Urinary incontinence in men. *Urologe A*, 54(6), 887–899; quiz 900.
- Becker, A., Tennstedt, P., Hansen, J., Trinh, Q.-D., Kluth, L., Atassi, N., Schlomm, T., Salomon, G., Haese, A., Budaeus, L., Michl, U., Heinzer, H., Huland, H., Graefen, M., & Steuber, T. (2014). Functional and oncological outcomes of patients aged <50 years treated with radical prostatectomy for localised prostate cancer in a European population. *BJU Int.*, 114(1), 38–45.
- Bella, A. J., Lee, J. C., Carrier, S., Bénard, F., & Brock, G. B. (2015). 2015 CUA Practice guidelines for erectile dysfunction. *Canadian Urological Association Journal*, 9(1-2).
- Bellardita, L., Valdagni, R., van den Bergh, R., Randsdorp, H., Repetto, C., Venderbos, L. D. F., Lane, J. A., & Korfage, I. J. (2015). How Does Active Surveillance for Prostate Cancer Affect Quality of Life? A Systematic Review. *Eur. Urol.*, 67(4), 637–645.

- Beutel, M. E., Hessel, A., Schwarz, R., & Brähler, E. (2005). Prävalenz der Urininkontinenz in der deutschen Bevölkerung: Komorbidität, Lebensqualität, Einflussgrößen. *Der Urologe, Ausgabe A*, 44(3), 232–238.
- Bill-Axelson, A., Holmberg, L., Garmo, H., Rider, J. R., Taari, K., Busch, C., Nordling, S., Häggman, M., Andersson, S.-O., Spångberg, A., Andréén, O., Palmgren, J., Steineck, G., Adami, H.-O., & Johansson, J.-E. (2014). Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N. Engl. J. Med.*, 370(10), 932–942.
- Bill-Axelson, A., Holmberg, L., Ruutu, M., Garmo, H., Stark, J. R., Busch, C., Nordling, S., Häggman, M., Andersson, S.-O., Bratell, S., Spångberg, A., Palmgren, J., Steineck, G., Adami, H.-O., Johansson, J.-E., & SPCG-4 Investigators (2011). Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N. Engl. J. Med.*, 364(18), 1708–1717.
- Boorjian, S. A., Karnes, R. J., Rangel, L. J., Bergstralh, E. J., & Blute, M. L. (2008). Mayo Clinic validation of the D'Amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy. *J. Urol.*, 179(4), 1354–1360; discussion 1360–1361.
- Breza, J., Aboseif, S. R., Orvis, B. R., Lue, T. F., & Tanagho, E. A. (1989). Detailed anatomy of penile neurovascular structures: surgical significance. *J. Urol.*, 141(2), 437–443.
- Budäus, L., Bolla, M., Bossi, A., Cozzarini, C., Crook, J., Widmark, A., & Wiegel, T. (2012). Functional outcomes and complications following radiation therapy for prostate cancer: a critical analysis of the literature. *Eur. Urol.*, 61(1), 112–127.
- Budäus, L., Isbarn, H., Schlomm, T., Heinzer, H., Haese, A., Steuber, T., Salomon, G., Hülband, H., & Graefen, M. (2009). Current technique of open intrafascial nerve-sparing retropubic prostatectomy. *Eur. Urol.*, 56(2), 317–324.
- Böcker, W., Denk, H., Heitz, P. U., Moch, H., Höfler, G., & Kreipe, H. (2012). *Pathologie: mit Zugang zum Elsevier-Portal*. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 5 edition.
- Cappelleri, J. C. & Rosen, R. C. (2005). The Sexual Health Inventory for Men (SHIM): a 5-year review of research and clinical experience. *International Journal of Impotence Research*, 17(4), 307–319.
- Carvalho, G. F., Smith, D. S., Mager, D. E., Ramos, C., & Catalona, W. J. (1999). Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. *J. Urol.*, 161(3), 835–839.

- Catalona, W. J., Partin, A. W., Slawin, K. M., Brawer, M. K., Flanigan, R. C., Patel, A., Richie, J. P., deKernion, J. B., Walsh, P. C., Scardino, P. T., Lange, P. H., Subong, E. N., Parson, R. E., Gasior, G. H., Loveland, K. G., & Southwick, P. C. (1998). Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA*, 279(19), 1542–1547.
- Chiurlia, E., D'Amico, R., Ratti, C., Granata, A. R., Romagnoli, R., & Modena, M. G. (2005). Subclinical Coronary Artery Atherosclerosis in Patients With Erectile Dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*, 46(8), 1503–1506.
- Conference, N. C. (1993). NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA*, 270(1), 83–90.
- Corona, G., Gacci, M., Baldi, E., Mancina, R., Forti, G., & Maggi, M. (2012). Androgen deprivation therapy in prostate cancer: focusing on sexual side effects. *J Sex Med*, 9(3), 887–902.
- Corona, G., Lee, D. M., Forti, G., O'Connor, D. B., Maggi, M., O'Neill, T. W., Pendleton, N., Bartfai, G., Boonen, S., Casanueva, F. F., Finn, J. D., Giwercman, A., Han, T. S., Huh-taniemi, I. T., Kula, K., Lean, M. E. J., Punab, M., Silman, A. J., Vanderschueren, D., Wu, F. C. W., & EMAS Study Group (2010). Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study (EMAS). *J Sex Med*, 7(4 Pt 1), 1362–1380.
- Cross, A. J., Peters, U., Kirsh, V. A., Andriole, G. L., Reding, D., Hayes, R. B., & Sinha, R. (2005). A prospective study of meat and meat mutagens and prostate cancer risk. *Cancer Res.*, 65(24), 11779–11784.
- Dall'Era, M. A., Albertsen, P. C., Bangma, C., Carroll, P. R., Carter, H. B., Cooperberg, M. R., Freedland, S. J., Klotz, L. H., Parker, C., & Soloway, M. S. (2012). Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur. Urol.*, 62(6), 976–983.
- Dannecker, C., Friese, K., Stief, C., & Bauer, R. (2010). Urinary Incontinence in Women—Part 1 of a Series of Articles on Incontinence. *Deutsches Aerzteblatt Online*.
- De Angelis, R., Sant, M., Coleman, M. P., Francisci, S., Baili, P., Pierannunzio, D., Trama, A., Visser, O., Brenner, H., Ardanaz, E., Bielska-Lasota, M., Engholm, G., Nennecke, A.,

- Siesling, S., Berrino, F., Capocaccia, R., & EUROCARE-5 Working Group (2014). Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCARE-5-a population-based study. *Lancet Oncol.*, 15(1), 23–34.
- Dindo, D., Demartines, N., & Clavien, P.-A. (2004). Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg.*, 240(2), 205–213.
- Dong, F., Kattan, M. W., Steyerberg, E. W., Jones, J. S., Stephenson, A. J., Schröder, F. H., & Klein, E. A. (2008). Validation of pretreatment nomograms for predicting indolent prostate cancer: efficacy in contemporary urological practice. *J. Urol.*, 180(1), 150–154; discussion 154.
- Dubbelman, Y. D., Dohle, G. R., & Schröder, F. H. (2006). Sexual Function Before and After Radical Retropubic Prostatectomy: A Systematic Review of Prognostic Indicators for a Successful Outcome. *European Urology*, 50(4), 711–720.
- Dumoulin, C., Hay-Smith, E. J. C., & Mac Habée-Séguin, G. (2014). Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 5, CD005654.
- Epstein, J. I., Allsbrook, W. C., Amin, M. B., Egevad, L. L., & ISUP Grading Committee (2005). The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am. J. Surg. Pathol.*, 29(9), 1228–1242.
- Fazio, L. & Brock, G. (2004). Erectile dysfunction: management update. *Canadian medical association journal*, 170(9), 1429–1437.
- Feldman, H. A., Goldstein, I., Hatzichristou, D. G., Krane, R. J., & McKinlay, J. B. (1994). Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J. Urol.*, 151(1), 54–61.
- Ferlay, J., Steliarova-Foucher, E., Lortet-Tieulent, J., Rosso, S., Coebergh, J. W. W., Comber, H., Forman, D., & Bray, F. (2013). Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer*, 49(6), 1374–1403.
- Ficarra, V., Borghesi, M., Suardi, N., De Naeyer, G., Novara, G., Schattelman, P., De Groote, R., Carpentier, P., & Mottrie, A. (2013). Long-term evaluation of survival, continence

- and potency (SCP) outcomes after robot-assisted radical prostatectomy (RARP). *BJU Int.*, 112(3), 338–345.
- Ficarra, V., Novara, G., Rosen, R. C., Artibani, W., Carroll, P. R., Costello, A., Menon, M., Montorsi, F., Patel, V. R., Stolzenburg, J.-U., Van der Poel, H., Wilson, T. G., Zattoni, F., & Mottrie, A. (2012). Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur. Urol.*, 62(3), 405–417.
- Gareri, P., Castagna, A., Francomano, D., Cerminara, G., & De Fazio, P. (2014). Erectile Dysfunction in the Elderly: An Old Widespread Issue with Novel Treatment Perspectives. *International Journal of Endocrinology*, 2014, 1–15.
- Gazzaruso, C., Solerte, S. B., Pujia, A., Coppola, A., Vezzoli, M., Salvucci, F., Valenti, C., Giustina, A., & Garzaniti, A. (2008). Erectile Dysfunction as a Predictor of Cardiovascular Events and Death in Diabetic Patients With Angiographically Proven Asymptomatic Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 51(21), 2040–2044.
- Gigerenzer, G. (2014). Unstatistik des Monats: Vermeintlicher Lebensretter PSA-Test. URL <http://www.rwi-essen.de/unstatistik/34/> Stand: 06.04.2015.
- Gosselaar, C., Roobol, M. J., Roemeling, S., & Schröder, F. H. (2008). The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur. Urol.*, 54(3), 581–588.
- Gotay, C. C., Lipscomb, J., & Snyder, C. F. (2005). Reflections on Findings of the Cancer Outcomes Measurement Working Group: Moving to the Next Phase. *JNCI J Natl Cancer Inst*, 97(21), 1568–1574.
- Haglund, E., Carlsson, S., Stranne, J., Wallerstedt, A., Wilderäng, U., Thorsteinsdottir, T., Lagerkvist, M., Damber, J.-E., Bjartell, A., Hugosson, J., Wiklund, P., & Steineck, G. (2015). Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial. *European Urology*.
- Hajebrahimi, S., Corcos, J., & Lemieux, M. C. (2004). International consultation on incontinence questionnaire short form: comparison of physician versus patient completion and immediate and delayed self-administration. *Urology*, 63(6), 1076–1078.
- Hamdy, F. C. (2011). Long-term quality of life in prostate cancer. *The Lancet Oncology*, 12(9), 832–833.

- Hatzichristou, D. (2012). Post-radical prostatectomy erectile function: the five Ws and the H. *Eur. Urol.*, 62(2), 287–289.
- Hatzimouratidis, K., Burnett, A. L., Hatzichristou, D., McCullough, A. R., Montorsi, F., & Mulhall, J. P. (2009). Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors in Postprostatectomy Erectile Dysfunction: A Critical Analysis of the Basic Science Rationale and Clinical Application. *European Urology*, 55(2), 334–347.
- Hautmann, R. & Gschwend, J. E., Eds. (2014). *Urologie*. Springer-Lehrbuch. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 5., aktualisierte auflage edition.
- Hegele, P. D. A., Skrobek, L., Hofmann, R., & Olbert, P. (2012). Multiparametrisches MRT, Elastographie, kontrastmittelverstärkter Ultraschall - Gibt es Indikationen mit verlässlichem diagnostischem Zugewinn vor Prostatastanzbiopsie? *Urologe*, 51(9), 1270–1277.
- Herschorn, S., Elliott, S., Coburn, M., Wessells, H., & Zinman, L. (2014). SIU/ICUD Consultation on Urethral Strictures: Posterior urethral stenosis after treatment of prostate cancer. *Urology*, 83(3 Suppl), S59–70.
- Hirschhorn, A. D., Kolt, G. S., & Brooks, A. J. (2014). A multicomponent theory-based intervention improves uptake of pelvic floor muscle training before radical prostatectomy: a ‘before and after’ cohort study: Intervention to improve uptake of pelvic floor muscle training. *BJU International*, 113(3), 383–392.
- Hoffman, R. M., Hunt, W. C., Gilliland, F. D., Stephenson, R. A., & Potosky, A. L. (2003). Patient satisfaction with treatment decisions for clinically localized prostate carcinoma. Results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *Cancer*, 97(7), 1653–1662.
- Horstmann, M., Fischer, I., Vollmer, C., Horton, K., Kurz, M., Padevit, C., & John, H. (2012). Pre- and postoperative urodynamic findings in patients after a bulbourethral composite suspension with intraoperative urodynamically controlled sling tension adjustment for post-prostatectomy incontinence. *Urology*, 79(3), 702–707.
- Houterman, S., Janssen-Heijnen, M. L. G., Hendriks, A. J. M., van den Berg, H. A., & Coebergh, J. W. W. (2006). Impact of comorbidity on treatment and prognosis of prostate cancer patients: a population-based study. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.*, 58(1), 60–67.
- Howlader, N., Noone, A., Krapcho, M., Garshell, J., Miller, D., Altekruse, S., Kosary, C., Yu, M., Ruhl, J., Tatalovich, Z., Mariotto, A., Lewis, D., Chen, H., Feuer, E., & Cronin,

- K. e. (2014). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/, based on November 2013 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2014.
- Hu, J. C., Gu, X., Lipsitz, S. R., Barry, M. J., D'Amico, A. V., Weinberg, A. C., & Keating, N. L. (2009). Comparative effectiveness of minimally invasive vs open radical prostatectomy. *JAMA*, 302(14), 1557–1564.
- Hunskaar, S. & Vinsnes, A. (1991). The quality of life in women with urinary incontinence as measured by the sickness impact profile. *J Am Geriatr Soc*, 39(4), 378–382.
- Imbimbo, C., Creta, M., Gacci, M., Simonato, A., Gontero, P., de Cobelli, O., Briganti, A., Fulcoli, V., Martorana, G., Nicita, G., Mirone, V., & Carmignani, G. (2011). Patients' Desire to Preserve Sexual Activity and Final Decision for a Nerve-Sparing Approach: Results from the MIRROR (Multicenter Italian Report on Radical Prostatectomy Outcomes and Research) Study: Sexual Activity and Radical Prostatectomy. *The Journal of Sexual Medicine*, 8(5), 1495–1502.
- Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., Murray, T., Xu, J., Smigal, C., & Thun, M. J. (2006). Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin*, 56(2), 106–130.
- Jeong, H. J. & Kwon, D. D. (2011). Continence Rate and Oncological Feasibility after Total Transurethral Resection of the Prostate as an Alternative Therapy for the Treatment of Prostate Cancer: A Pilot Study. *International Neurourology Journal*, 15(4), 222.
- Johansson, E., Steineck, G., Holmberg, L., Johansson, J.-E., Nyberg, T., Ruutu, M., Bill-Axelson, A., & SPCG-4 Investigators (2011). Long-term quality-of-life outcomes after radical prostatectomy or watchful waiting: the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomised trial. *Lancet Oncol.*, 12(9), 891–899.
- Kaatsch, P., Spix, C., Hentschel, S., Katalinic, A., Luttmann, S., Stegmaier, C., Caspritz, S., Cernaj, J., Ernst, A., Folkerts, J., & others (2013). Krebs in Deutschland 2009/2010. Eine gemeinsame Veröffentlichung des Robert Koch-Instituts und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (9. Ausgabe).
- Kacker, R., Morgentaler, A., & Traish, A. (2014). Medical Hypothesis: Loss of the Endocrine Function of the Prostate Is Important to the Pathophysiology of Postprostatectomy Erectile Dysfunction: Endocrine Function of the Prostate and Erectile Dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*, (pp. n/a–n/a).

- Karakiewicz, P. I., Tanguay, S., Kattan, M. W., Elhilali, M. M., & Aprikian, A. G. (2004). Erectile and Urinary Dysfunction after Radical Prostatectomy for Prostate Cancer in Quebec: A Population-Based Study of 2415 Men. *European Urology*, 46(2), 188–194.
- Katz, D., Bennett, N. E., Stasi, J., Eastham, J. A., Guillonneau, B. D., Scardino, P. T., & Mulhall, J. P. (2010). Chronology of Erectile Function in Patients with Early Functional Erections Following Radical Prostatectomy. *Journal of Sexual Medicine*, 7(2pt1), 803–809.
- Khoder, W. Y., Schlenker, B., Waidelich, R., Buchner, A., Kellhammer, N., Stief, C. G., & Becker, A. J. (2012). Open Complete Intrafascial Nerve-sparing Retropubic Radical Prostatectomy: Technique and Initial Experience. *Urology*, 79(3), 717–721.
- Kim, D. S., Chung, Y. G., Kim, D. J., Park, K. K., Chung, M. S., Lee, D. H., Lee, S. H., Mah, S. Y., & Chung, B. H. (2012). Optimal Timing to Evaluate Prediagnostic Baseline Erectile Function in Patients Undergoing Robot-Assisted Radical Prostatectomy: Baseline Erectile Function and Radical Prostatectomy. *The Journal of Sexual Medicine*, 9(2), 602–607.
- Kim, J. H. & Lee, S. W. (2015). Current status of penile rehabilitation after radical prostatectomy. *Korean Journal of Urology*, 56(2), 99.
- Klinke, R., Pape, H.-C., Kurtz, A., & Silbernagl, S. (2010). *Physiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 6 edition.
- Klovning, A., Avery, K., Sandvik, H., & Hunskaar, S. (2009). Comparison of two questionnaires for assessing the severity of urinary incontinence: The ICIQ-UI SF versus the incontinence severity index. *Neurourol. Urodyn.*, 28(5), 411–415.
- Kronthaler, F. (2014). *Statistik angewandt: Datenanalyse ist (k)eine Kunst*. Springer-Lehrbuch. Berlin: Springer Spektrum.
- Krämer, W. (2015). *Statistik für alle Die 101 wichtigsten Begriffe anschaulich erklärt*. Berlin [u.a.]: Springer Spektrum.
- Leitzmann, M. F. & Rohrmann, S. (2012). Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. *Clin Epidemiol*, 4, 1–11.
- Lent, V., Schultheis, H., Strauß, L., Laaser, M., & Buntrock, S. (2013). Belastungsincontinenz nach Prostatektomie in der Versorgungswirklichkeit: Ergebnisse einer Reha-Klinik. *Der Urologe*, 52(8), 1104–1109.

- Lepor, H. (2005). A Review of Surgical Techniques for Radical Prostatectomy. *Rev Urol*, 7(Suppl 2), S11–S17.
- Leungwattanakij, S., Bivalacqua, T. J., Usta, M. F., Yang, D.-Y., Hyun, J.-S., Champion, H. C., Abdel-Mageed, A. B., & Hellstrom, W. J. (2003). Cavernous neurotomy causes hypoxia and fibrosis in rat corpus cavernosum. *Journal of andrology*, 24(2), 239–245.
- Leyh, P. D. H. & Necknig, U. (2014). Transurethrale Resektion der Prostata. *Urologe*, 53(5), 699–705.
- Luengo-Fernandez, R., Leal, J., Gray, A., & Sullivan, R. (2013). Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *Lancet Oncol.*, 14(12), 1165–1174.
- Magheli, A., Busch, J., Leva, N., Schrader, M., Deger, S., Miller, K., & Lein, M. (2014). Comparison of surgical technique (open vs. laparoscopic) on pathological and long term functional outcomes following radical prostatectomy. *BMC Urol*, 14, 18.
- Mahmud, S. M., Franco, E. L., & Aprikian, A. G. (2010). Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and prostate cancer risk: a meta-analysis. *Int. J. Cancer*, 127(7), 1680–1691.
- Mandel, P., Graefen, M., Michl, U., Huland, H., & Tilki, D. (2015). The effect of age on functional outcomes after radical prostatectomy. *Urol. Oncol.*, 33(5), 203.e11–18.
- Mantz, C. A., Nautiyal, J., Awan, A., Kopnick, M., Ray, P., Kandel, G., Niederberger, C., Ignacio, L., Dawson, E., Fields, R., Weichselbaum, R., & Vijayakumar, S. (1999). Potency preservation following conformal radiotherapy for localized prostate cancer: impact of neoadjuvant androgen blockade, treatment technique, and patient-related factors. *Cancer J Sci Am*, 5(4), 230–236.
- Matsushima, M., Kikuchi, E., Maeda, T., Nakashima, J., Sugawara, A., Ando, T., Mizuno, R., Nagata, H., Miyajima, A., Shigematsu, N., & Oya, M. (2013). A prospective longitudinal survey of erectile dysfunction in patients with localized prostate cancer treated with permanent prostate brachytherapy. *J. Urol.*, 189(3), 1014–1018.
- Mayo-Clinic (2015). <http://newsnetwork.mayoclinic.org/files/2015/01/biopsypattern.jpg> [zugegriffen am 05.10.2015].

- Merrick, G. S., Butler, W. M., Wallner, K. E., Galbreath, R. W., Murray, B., Zeroski, D., & Lief, J. H. (2003). Dysuria after permanent prostate brachytherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 55(4), 979–985.
- Miwa, S., Mizokami, A., Konaka, H., Ueno, S., Kitagawa, Y., Koh, E., & Namiki, M. (2013). Prospective longitudinal comparative study of health-related quality of life and treatment satisfaction in patients treated with hormone therapy, radical retropubic prostatectomy, and high or low dose rate brachytherapy for prostate cancer. *Prostate International*, 1(3), 117–124.
- Mottet, N., Bellmunt, J., Briers, E., van den Bergh, R., Bolla, M., van Casteren, N. J., Cornford, P., Culine, S., Joniau, S., Lam, T., Mason, M. D., Matveev, V., van der Poel, H., van der Kwast, T. H., Rouvière, O., & Wiegand, T. (2014). Guidelines on Prostate Cancer.
- Mulhall, J. P., Bella, A. J., Briganti, A., McCullough, A., & Brock, G. (2010). Erectile function rehabilitation in the radical prostatectomy patient. *J Sex Med*, 7(4 Pt 2), 1687–1698.
- Mulhall, J. P., Secin, F. P., & Guillonneau, B. (2008). Artery sparing radical prostatectomy—myth or reality? *J. Urol.*, 179(3), 827–831.
- Mulhall, J. P., Slovick, R., Hotaling, J., Aviv, N., Valenzuela, R., Waters, W. B., & Flanigan, R. C. (2002). Erectile dysfunction after radical prostatectomy: hemodynamic profiles and their correlation with the recovery of erectile function. *J. Urol.*, 167(3), 1371–1375.
- Mungovan, S. F., Huijbers, B. P., Hirschhorn, A. D., & Patel, M. I. (2014). What makes men leak? An investigation of objective and self-report measures of urinary incontinence early after radical prostatectomy: What Makes Men Leak? An Investigation of Objective. *Neurourology and Urodynamics*, (pp. n/a–n/a).
- Murphy, D. G. & Costello, A. J. (2013). How can the autonomic nervous system contribute to urinary continence following radical prostatectomy? A "boson-like" conundrum. *Eur. Urol.*, 63(3), 445–447.
- NCI (2015). <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/prostate/healthprofessional/page2> [zugegriffen am 09.05.2015].
- Nolan, M. W., Marolf, A. J., Ehrhart, E. J., Rao, S., Kraft, S. L., Engel, S., Yoshikawa, H., Golden, A. E., Wasserman, T. H., & LaRue, S. M. (2015). Pudendal nerve and internal

- pubdental artery damage may contribute to radiation-induced erectile dysfunction. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 91(4), 796–806.
- Novara, G., Ficarra, V., D’Elia, C., Secco, S., Cavalleri, S., & Artibani, W. (2011). Trifecta outcomes after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int.*, 107(1), 100–104.
- Oelke, M., Bachmann, A., Descazeaud, A., Emberton, M., Gravas, S., Michel, M. C., N’dow, J., Nordling, J., de la Rosette, J. J., & European Association of Urology (2013). EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur. Urol.*, 64(1), 118–140.
- Ohebshalom, M., Parker, M., Waters, B., Flanagan, R., & Mulhall, J. P. (2008). Erectile haemodynamic status after radical prostatectomy correlates with erectile functional outcome. *BJU International*, 102(5), 592–596.
- O’Sullivan, R., Karantanis, E., Stevermuer, T. L., Allen, W., & Moore, K. H. (2004). Definition of mild, moderate and severe incontinence on the 24-hour pad test. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 111(8), 859–862.
- Overgård, M., Angelsen, A., Lydersen, S., & Mørkved, S. (2008). Does Physiotherapist-Guided Pelvic Floor Muscle Training Reduce Urinary Incontinence After Radical Prostatectomy? *European Urology*, 54(2), 438–448.
- Potosky, A. L., Knopf, K., Clegg, L. X., Albertsen, P. C., Stanford, J. L., Hamilton, A. S., Gilliland, F. D., Eley, J. W., Stephenson, R. A., & Hoffman, R. M. (2001). Quality-of-life outcomes after primary androgen deprivation therapy: results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *J. Clin. Oncol.*, 19(17), 3750–3757.
- Potters, L., Torre, T., Fearn, P. A., Leibel, S. A., & Kattan, M. W. (2001). Potency after permanent prostate brachytherapy for localized prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 50(5), 1235–1242.
- Prabhu, V., Lee, T., McClintock, T. R., & Lepor, H. (2013). Short-, Intermediate-, and Long-term Quality of Life Outcomes Following Radical Prostatectomy for Clinically Localized Prostate Cancer. *Rev Urol*, 15(4), 161–177.
- Randazzo, M., Beatrice, J., Huber, A., Grobholz, R., Manka, L., Chun, F. K., Kluth, L. A., Wyler, S. F., Recker, F., & Kwiatkowski, M. (2015). Is further screening of men with

- baseline PSA<1 ng/ml(-1) worthwhile? The discussion continues-Results of the Swiss ERSPC (Aarau). *Int. J. Cancer*.
- Rassweiler, J., Teber, D., Kuntz, R., & Hofmann, R. (2006). Complications of Transurethral Resection of the Prostate (TURP)—Incidence, Management, and Prevention. *European Urology*, 50(5), 969–980.
- Reeves, F., Preece, P., Kapoor, J., Everaerts, W., Murphy, D. G., Corcoran, N. M., & Costello, A. J. (2014). Preservation of the Neurovascular Bundles Is Associated with Improved Time to Continence After Radical Prostatectomy But Not Long-term Continence Rates: Results of a Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology*.
- Reich, O., Gratzke, C., Bachmann, A., Seitz, M., Schlenker, B., Hermanek, P., Lack, N., & Stief, C. G. (2008). Morbidity, Mortality and Early Outcome of Transurethral Resection of the Prostate: A Prospective Multicenter Evaluation of 10,654 Patients. *The Journal of Urology*, 180(1), 246–249.
- Reisenauer, C., Koordination, L. L., Muche-Borowski, C., Anthuber, C., Finas, P. D. D., Fink, T., Steigerwald, U., Strauss, A., & Tunn, R. (2013). Interdisziplinäre S2e-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Belastungsinkontinenz der Frau. *Geburtsh Frauenheilk*, 73, 1–5.
- Resnick, M. J., Koyama, T., Fan, K.-H., Albertsen, P. C., Goodman, M., Hamilton, A. S., Hoffman, R. M., Potosky, A. L., Stanford, J. L., Stroup, A. M., Van Horn, R. L., & Penson, D. F. (2013). Long-Term Functional Outcomes after Treatment for Localized Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine*, 368(5), 436–445.
- Reuter, M. & Dietz, K. (2009). Die radikale transurethrale Resektion der Prostata: Eine alternative Operationsmethode zur Behandlung des Prostatakarzinoms. *Der Urologe*, 48(7), 740–747.
- Rhoden, E. L., Teloken, C., Sogari, P. R., & Vargas Souto, C. A. (2002). The use of the simplified International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool to study the prevalence of erectile dysfunction. *International journal of impotence research*, 14(4), 245–250.
- Robinson, J. W., Moritz, S., & Fung, T. (2002). Meta-analysis of rates of erectile function after treatment of localized prostate carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 54(4), 1063–1068.

- Rogers, C. G., Trock, B. P., & Walsh, P. C. (2004). Preservation of accessory pudendal arteries during radical retropubic prostatectomy: surgical technique and results. *Urology*, 64(1), 148–151.
- Romano, S. V., Metrebian, S. E., Vaz, F., Muller, V., D'Ancona, C. A., Costa De Souza, E. A., & Nakamura, F. (2006). An adjustable male sling for treating urinary incontinence after prostatectomy: a phase III multicentre trial. *BJU International*, 97(3), 533–539.
- Rosen, R. C., Cappelleri, J. C., & Gendrano, N. r. (2002). The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review. *International Journal of Impotence Research*, 14(4), 226–244.
- Rosen, R. C., Cappelleri, J. C., Smith, M. D., Lipsky, J., & Peña, B. M. (1999). Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int. J. Impot. Res.*, 11(6), 319–326.
- Roumeguere, T., Bollens, R., Vanden Bossche, M., Rochet, D., Bialek, D., Hoffman, P., Quackels, T., Damoun, A., Wespes, E., Schulman, C. C., & Zlotta, A. R. (2003). Radical prostatectomy: a prospective comparison of oncological and functional results between open and laparoscopic approaches. *World J Urol*, 20(6), 360–366.
- Salonia, A., Burnett, A. L., Graefen, M., Hatzimouratidis, K., Montorsi, F., Mulhall, J. P., & Stief, C. (2012a). Prevention and Management of Postprostatectomy Sexual Dysfunctions Part 1: Choosing the Right Patient at the Right Time for the Right Surgery. *European Urology*, 62(2), 261–272.
- Salonia, A., Burnett, A. L., Graefen, M., Hatzimouratidis, K., Montorsi, F., Mulhall, J. P., & Stief, C. (2012b). Prevention and Management of Postprostatectomy Sexual Dysfunctions Part 2: Recovery and Preservation of Erectile Function, Sexual Desire, and Orgasmic Function. *European Urology*, 62(2), 273–286.
- Salonia, A., Gallina, A., Briganti, A., Zanni, G., Saccà, A., Dehò, F., Karakiewicz, P., Guazzoni, G., Rigatti, P., & Montorsi, F. (2008). Remembered International Index of Erectile Function Domain Scores Are Not Accurate in Assessing Preoperative Potency in Candidates for Bilateral Nerve-Sparing Radical Retropubic Prostatectomy. *The Journal of Sexual Medicine*, 5(3), 677–683.

- Sanda, M. G., Dunn, R. L., Michalski, J., Sandler, H. M., Northouse, L., Hembroff, L., Lin, X., Greenfield, T. K., Litwin, M. S., Saigal, C. S., Mahadevan, A., Klein, E., Kibel, A., Pisters, L. L., Kuban, D., Kaplan, I., Wood, D., Ciezki, J., Shah, N., & Wei, J. T. (2008). Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N. Engl. J. Med.*, 358(12), 1250–1261.
- Schmelz, H.-U., Sparwasser, C., & Weidner, W., Eds. (2014). *Facharztwissen Urologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Schroek, F. R., Krupski, T. L., Sun, L., Albala, D. M., Price, M. M., Polascik, T. J., Robertson, C. N., Tewari, A. K., & Moul, J. W. (2008). Satisfaction and regret after open retro-pubic or robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur. Urol.*, 54(4), 785–793.
- Schröder, F. H., Hugosson, J., Roobol, M. J., Tammela, T. L. J., Zappa, M., Nelen, V., Kwiatkowski, M., Lujan, M., Määttä, L., Lilja, H., Denis, L. J., Recker, F., Paez, A., Bangma, C. H., Carlsson, S., Puliti, D., Villers, A., Rebillard, X., Hakama, M., Stenman, U.-H., Kujala, P., Taari, K., Aus, G., Huber, A., van der Kwast, T. H., van Schaik, R. H. N., de Koning, H. J., Moss, S. M., Auvinen, A., & ERSPC Investigators (2014). Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*, 384(9959), 2027–2035.
- Seckiner, I., Yesilli, C., Mungan, N. A., Aykanat, A., & Akduman, B. (2007). Correlations between the ICIQ-SF score and urodynamic findings. *Neurourology and urodynamics*, 26(4), 492–494.
- Smith, A., Bevan, D., Douglas, H. R., & James, D. (2013). Management of urinary incontinence in women: summary of updated NICE guidance. *BMJ*, 347, f5170.
- Stamey, T. A., Yang, N., Hay, A. R., McNeal, J. E., Freiha, F. S., & Redwine, E. (1987). Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N. Engl. J. Med.*, 317(15), 909–916.
- Steineck, G., Helgesen, F., Adolfsson, J., Dickman, P. W., Johansson, J.-E., Norlén, B. J., Holmberg, L., & Scandinavian Prostatic Cancer Group Study Number 4 (2002). Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting. *N. Engl. J. Med.*, 347(11), 790–796.
- Thompson, I. M., Pauler, D. K., Goodman, P. J., Tangen, C. M., Lucia, M. S., Parnes, H. L., Minasian, L. M., Ford, L. G., Lippman, S. M., Crawford, E. D., Crowley, J. J., & Coltman,

- C. A. (2004). Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level $<$ or $=4.0$ ng per milliliter. *N. Engl. J. Med.*, 350(22), 2239–2246.
- Thomsen, F. B., Brasso, K., Klotz, L. H., Røder, M. A., Berg, K. D., & Iversen, P. (2014). Active surveillance for clinically localized prostate cancer—a systematic review. *J Surg Oncol*, 109(8), 830–835.
- Titta, M., Tavolini, I. M., Moro, F. D., Cisternino, A., & Bassi, P. (2006). Sexual Counseling Improved Erectile Rehabilitation After Non-Nerve-Sparing Radical Retropubic Prostatectomy or Cystectomy—Results of a Randomized Prospective Study. *The Journal of Sexual Medicine*, 3(2), 267–273.
- Tseng, K. S., Landis, P., Epstein, J. I., Trock, B. J., & Carter, H. B. (2010). Risk stratification of men choosing surveillance for low risk prostate cancer. *J. Urol.*, 183(5), 1779–1785.
- Twiss, C. O., Fischer, M. C., & Nitti, V. W. (2007). Comparison between reduction in 24-hour pad weight, International Consultation on Incontinence-Short Form (ICIQ-SF) score, International Prostate Symptom Score (IPSS), and Post-Operative Patient Global Impression of Improvement (PGI-I) score in patient evaluation after male perineal sling. *Neurourology and Urodynamics*, 26(1), 8–13.
- Universitätsklinikum, H. (2014). <https://eliph.klinikum.uni-heidelberg.de/images/622.png> [zugegriffen am 05.10.2015].
- Van der Kwast, T., Bubendorf, L., Mazerolles, C., Raspollini, M. R., Van Leenders, G. J., Pihl, C.-G., Kujala, P., & Pathology Committee of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) (2013). Guidelines on processing and reporting of prostate biopsies: the 2013 update of the pathology committee of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Virchows Arch.*, 463(3), 367–377.
- Walz, J., Burnett, A. L., Costello, A. J., Eastham, J. A., Graefen, M., Guillonneau, B., Menon, M., Montorsi, F., Myers, R. P., Rocco, B., & Villers, A. (2010). A critical analysis of the current knowledge of surgical anatomy related to optimization of cancer control and preservation of continence and erection in candidates for radical prostatectomy. *Eur. Urol.*, 57(2), 179–192.
- Walz, J., Perrotte, P., Suardi, N., Hutterer, G., Jeldres, C., Bénard, F., Valiquette, L., Graefen, M., Montorsi, F., & Karakiewicz, P. I. (2008). ORIGINAL RESEARCH—ERECTILE

DYSFUNCTION: Baseline Prevalence of Erectile Dysfunction in a Prostate Cancer Screening Population. *The Journal of Sexual Medicine*, 5(2), 428–435.

Wirth, M. P. & Hakenberg, O. W. (2009). Surgery and marketing: comparing different methods of radical prostatectomy. *Eur. Urol.*, 55(5), 1031–1033.

Yamamoto, S., Masuda, H., Urakami, S., Fujii, Y., Sakamoto, K., Kozuka, T., Oguchi, M., Fukui, I., & Yonese, J. (2015). Patient-perceived satisfaction after definitive treatment for men with high-risk prostate cancer: radical prostatectomy vs. intensity-modulated radiotherapy with androgen deprivation therapy. *Urology*, 85(2), 407–413.

Abbildungsverzeichnis

1	Zonaler Prostataaufbau nach McNeal	3
2	Optimale Lokalisation der Stanzbiopsien	7
3	Wachstumsmuster und Gleason-Grading	8
4	Schematischer Axial- (a) und Sagittalschnitt (b) durch die Prostata	18
5	Altersverteilung bei OP	49
6	Liegedauer	51
7	OP-Dauer	52
8	Hb-Werte prä- und postoperativ im Vergleich	53
9	intraoperativer Blutverlust	54
10	Transfusionspflichtigkeit	55
11	Narkoseform	56
12	Schonung des NVB bei RRP	57
13	Clavien-Klassifikation	59
14	Gleason-Scores der Resektate	61
15	Prostataresektatgewicht	62
16	Präoperative Häufigkeit von Urinverlust (Frage 1)	64
17	Zeitraum von mehr als sechs Monaten ohne Sicherheitsvorlage (Frage 3)	65
18	Postoperative Häufigkeit unwillkürlichen Urinverlusts (Frage 4)	66
19	Menge des Urinverlusts (Frage 5)	67
20	Beeinträchtigung des Lebens durch Urinverlust, gruppiert (Frage 6)	68
22	ICIQ-UI-SF-Summenscore	70
21	Provokationsfaktoren des Urinverlusts (Frage 7)	71
23	Präoperative Zuversicht, eine Erektion zu bekommen und aufrecht erhalten zu können (Frage 2)	72
24	Postoperatives Vorhandensein und Möglichkeit des Haltens einer Erektion (Frage 8)	73
25	Postoperative Zuversicht, eine Erektion zu bekommen und aufrecht erhalten zu können (Frage 9)	74
26	Häufigkeit einer für die Penetration ausreichenden Erektionshärte (Frage 10)	75

27	Häufigkeit befriedigenden Geschlechtsverkehrs (Frage 12)	77
28	IIEF-5-Summenscore	79
29	Zufriedenheit mit dem Ergebnis, gruppierte (Frage 13)	80
30	Anschreiben an die Patienten	126
31	Telefonprotokoll	127
32	Fragebogen an die Patienten - Seite 1	128
33	Fragebogen an die Patienten - Seite 2	129
34	Anschreiben der niedergelassenen Urologen - Seite 1	130
35	Anschreiben der niedergelassenen Urologen - Seite 2	131
36	Originalfassung des ICIQ-UI-SF (englisch)	132
37	Originalfassung des IIEF-5 (englisch)	133

Tabellenverzeichnis

2	Risiko für PCa in Abhängigkeit von PSA-Werten	5
3	TNM-Klassifikation (2009), T - Primärtumor	11
4	TNM-Klassifikation (2009), N - Lymphknotenmetastasen	11
5	TNM-Klassifikation (2009), M - Fernmetastasen	12
6	Stadieneinteilung nach TNM und Differenzierungsgrad	12
7	Risiko-Stratifizierung am Beispiel von D'Amico	13
8	Clavien-(Dindo-)Klassifikation für operative Komplikationen	37
9	ASA-Klassifikation	38
10	Surrogatkombinationen des IIEF-5	43
11	Übersichtstabelle über Patientencharakteristika	50
12	Kontingenztabelle - Anzahl an Re-Operationen	58
13	Übersichtstabelle über OP-assoziierte Charakteristika	60
14	Übersichtstabelle über die organ- bzw. karzinomspezifischen Parameter	63
15	Beeinträchtigung des Lebens durch Urinverlust (Kontingenztabelle)	69
16	Schwierigkeit, die Erektion bis zum Ende des GV aufrecht zu halten (Kontingenztabelle)	76
17	Schwierigkeit, die Erektion während des Geschlechtsverkehrs aufrecht zu erhalten	78
18	Zufriedenheit mit dem OP-Ergebnis (Kontingenztabelle)	80
19	Übersichtstabelle über die Kontinenz	81
20	Übersichtstabelle über die Potenz - Teil 1	82
21	Übersichtstabelle über die Potenz - Teil 2	83
22	Übersichtstabelle über die Zufriedenheit mit dem Ergebnis	83

7 Anhang



Klinik für Urologie · Hoppe-Sevler-Str. 3 · D-72076 Tübingen

Adresse des Patienten

Universitätsklinikum Tübingen

Klinik für Urologie

Ärztlicher Direktor:
Prof. Dr. med. A. Stenzl

Hoppe-Sevler-Str. 3
D-72076 Tübingen

24h-Info-Telefon: ☐ 07071 / 29 – 86000
Sekretariat: ☐ 07071 / 29 – 86613
OP-Terminvergabe: ☐ 07071 / 29 – 84097
Poliklinik: ☐ 07071 / 29 – 86670
Telefax: 07071 / 29 – 5092
E-Mail: urologie@med.uni-tuebingen.de
Internet: http://www.uro-tuebingen.de

09.11.2015



Ankündigung einer telefonischen Befragung zu Ihrem Krankheitsverlauf

Sehr geehrter Herr *[Name des Patienten]*,

am *[Datum]* wurden Sie an unserer Klinik wegen eines Prostatakarzinoms operiert.

Als Universitätsklinik sind wir auch wissenschaftlich tätig um die Behandlungsmöglichkeiten für das Prostatakarzinom weiter zu verbessern. In diesem Zusammenhang führen wir momentan eine wissenschaftliche Studie durch, die unsere Operationsmethode mit anderen Methoden zur Behandlung des Prostatakarzinoms vergleicht. Dabei sind wir auch an Informationen zum weiteren Krankheitsverlauf nach der Operation interessiert.

Unser Herr Felix Maier oder unser Herr Christoph Engmann wird Sie daher in den nächsten Tagen telefonisch kontaktieren.

Das Einverständnis für diese kurze Befragung ist selbstverständlich freiwillig. Aus einer Nicht-Teilnahme werden Ihnen keinerlei Nachteile entstehen.

Sie werden über den Inhalt und den Zweck des Telefonats aufgeklärt und es werden Ihnen einige kurze Fragen zum Verlauf Ihrer Erkrankung seit der Operation gestellt. Die Fragen betreffen ein eventuelles Wiederauftreten der Tumorerkrankung nach der Operation und funktionelle Gesichtspunkte, wie die Möglichkeit Harn zu halten.

Die beiden Mitarbeiter unserer Klinik unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und alle von Ihnen erhobene Daten werden streng nach den Richtlinien des Datenschutzes bearbeitet.

Wir bedanken uns im Voraus ganz herzlich für Ihre Mithilfe und würden uns freuen, wenn Sie unsere Studie durch Ihre Teilnahme unterstützen würden.

Für eventuelle Rückfragen können Sie sich beim Ansprechpartner der Studie, Herrn Hennenlotter, telefonisch informieren: 07071-29-80324.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. A. Stenzl
Ärztl. Direktor d. Klinik f. Urologie

Felix Maier
Studienkoordination

Christoph Engmann
Studienkoordination

Stellvertreter:
Prof. Dr. Karl-Dietrich Sievert

Leitender Oberarzt:
Prof. Dr. Christian Schwentner

Oberärzte:
Dr. Bastian Amend

PD Dr. Jens Bedke

Dr. Georgios Gakis

OP-Terminvergabe:

Barbara Schäffler
Tobias Adam
☐ 07071/29-84097

Med. Dokumentation:
Sonja Paculla
☐ 07071/29-86636

Qualitätsmanagement:
Diana Bügel
☐ 07071/29-86636

Patientenmanagement:
Werner Gest-Gronover
☐ 07071/29-80320

Pflegedienstleitung:
Jürgen Weber
☐ 07071/29-86686

Bereichscontrolling:
Marco Morlock
☐ 07071/29-85074

Labor Uro- Onkologie:
Dipl. Biol. Jörg Hennenlotter
☐ 07071/29-86609

Labor Tissue Engineering:
Dr. rer. nat. Martin Vaelder
☐ 07071/29-87239

Bereich klinische Studien:
Dr. Susan Feverabend
☐ 07071/29-87235

Abbildung 30: Anschreiben an die Patienten

Telefonprotokoll für die Erhebung des Krankheitsverlaufs

ID des Patienten _____ OP-Datum _____ Tübingen / Stuttgart

Bisher erhebbare Historie:

Eigentliches Gespräch:

- I. Aufklärung über die Studie, deren Freiwilligkeit, Angaben zur Person des Befragenden, zum Datenschutz, sowie die Frage nach dem Einverständnis zur Teilnahme.

Dokumentation des Einverständnisses: Ja _____ Nein _____

Im Falle „Nein“: Ende des Gesprächs mit Ausschluss aus Studie.

- II. Im Falle „Ja“: Befragung des postoperativen Krankheitsverlaufs:

Wiederanstieg des PSA-Wertes nach erfolgter Operation?

Nein _____ Ja _____ Datum: _____

- III. Sind im Verlauf des Krankheitsgeschehens bei Ihnen Metastasen aufgetreten?

Nein _____ Ja _____ Datum: _____ Lokalisation: _____

- IV. Haben Sie im Verlauf der Krankheit eine Hormontherapie, eine Bestrahlung oder eine Chemotherapie erhalten?

Nein _____ Ja _____ Datum: _____ (evtl. mehrfach)

Im Falle Bestrahlung: Salvage-Radiatio oder Radiatio bei R1-Resektion?

Dank für die Teilnahme

Gesprächsende

Fragebogen

Studiennummer _____

Datum _____

Lieber Patient,

vielen Dank, dass Sie sich für unsere wissenschaftliche Studie einen Augenblick Zeit nehmen.

Zu jeder Frage gibt es mehrere Antwortmöglichkeiten. Bitte wählen Sie die Antwort aus, die Ihre eigene Situation am besten beschreibt. Wir möchten Sie bitten, jeder Frage nur eine einzige Antwort zuzuordnen und das entsprechende Feld anzukreuzen. Vielen Dank.

Teil A) Betrachten wir zuerst den Zeitraum vor Ihrer Operation:

1. Wie oft kam es bei Ihnen damals zu unwillkürlichem Urinverlust?

nie	einmal pro Woche oder seltener	zwei- bis dreimal pro Woche	einmal täglich	mehrmals täglich	ständig
-----	--------------------------------	-----------------------------	----------------	------------------	---------

2. Wie zuversichtlich waren Sie damals eine Erektion zu bekommen und aufrechterhalten zu können?

sehr	ziemlich	unentschieden	wenig	sehr wenig
------	----------	---------------	-------	------------

Teil B) Bitte beschreiben Sie nun Ihre heutige Situation:

3. Gab es nach der Operation einen Zeitraum von mehr als sechs Monaten, in der Sie ohne Sicherheitsvorlage auskamen?

ja	nein
----	------

4. Wie oft kommt es bei Ihnen heute zu ungewolltem Urinverlust?

nie	einmal pro Woche oder seltener	zwei- bis dreimal pro Woche	einmal täglich	mehrmals täglich	ständig
-----	--------------------------------	-----------------------------	----------------	------------------	---------

5. Wie hoch ist dabei der Urinverlust?

kein Urinverlust	eine geringe Menge	eine mittelgroße Menge	eine große Menge
------------------	--------------------	------------------------	------------------

6. Wie stark ist Ihr Leben heute durch den Urinverlust beeinträchtigt?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(gar nicht)					(mittel)					(stark)

siehe Rückseite →

7. Wann verlieren Sie Urin?

nie	vor dem Erreichen der Toilette	beim Husten oder Niesen	während des Schlafes	bei körperlicher Betätigung/ Sport	nach dem Wasserlassen und Wiederankleiden	ohne erkennbare Ursache	ständig
-----	--------------------------------	-------------------------	----------------------	------------------------------------	---	-------------------------	---------

8. War es für Sie nach der Operation jemals möglich eine Erektion zu bekommen und diese zu halten?

ja	nein
----	------

9. Wie zuversichtlich sind Sie eine Erektion zu bekommen und aufrechterhalten zu können?

sehr	ziemlich	unentschieden	wenig	sehr wenig
------	----------	---------------	-------	------------

10. Wenn Sie bei sexueller Stimulation eine Erektion haben, wie oft ist Ihre Erektionen hart genug, um in Ihre Partnerin einzudringen?

fast immer oder immer	meistens (mehr als die Hälfte der Versuche)	manchmal (etwa die Hälfte der Versuche)	selten (weniger als die Hälfte der Versuche)	fast nie oder nie	ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht
-----------------------	---	---	--	-------------------	---

11. Wie schwierig ist es, beim Geschlechtsverkehr die Erektion bis zum Ende des Geschlechtsverkehrs aufrecht zu erhalten?

nicht schwierig	ein bisschen schwierig	schwierig	sehr schwierig	äußerst schwierig	ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht
-----------------	------------------------	-----------	----------------	-------------------	---

12. Wenn Sie versuchten Geschlechtsverkehr zu haben, wie oft war er befriedigend für Sie?

fast immer oder immer	meistens (mehr als die Hälfte der Versuche)	manchmal (etwa die Hälfte der Versuche)	selten (weniger als die Hälfte der Versuche)	fast nie oder nie	ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht
-----------------------	---	---	--	-------------------	---

13. Wie sind Sie heute insgesamt mit dem Ergebnis Ihrer Operation zufrieden?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(unzufrieden)					(sehr zufrieden)					

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!



— Klinik für Urologie - Hoppe-Seyler-Str. 3 · D-72076 Tübingen

Universitätsklinikum Tübingen

Klinik für Urologie

Ärztlicher Direktor:
Prof. Dr. med. A. Stenzl

Hoppe-Seyler-Str. 3
D-72076 Tübingen

24h-Info-Telefon: ☎ 07071 / 29 – 86000
Sekretariat: ☎ 07071 / 29 – 86613
Poliklinik: ☎ 07071 / 29 – 86670
OP-Terminvergabe: ☎ 07071 / 29 – 84097
Telefax: 07071 / 29 – 5092
E-Mail: urologie@med.uni-tuebingen.de
Internet: www.uro-tuebingen.de

09/11/2015



Sehr geehrter Herr / Frau Kollege/in _____,

aus unseren Unterlagen geht hervor, dass sich der Patient/ die Patienten _____, der/die an unserem Hause am _____ einer radikalen Prostatektomie bei Prostatakarzinom unterzogen wurde/n, von Ihnen weiter betreut wird/werden.

Derzeit führen wir eine wissenschaftliche Studie durch, für deren Auswertung uns noch einige wichtige Daten des weiteren onkologischen Krankheitsverlaufs fehlen.

Wir wären Ihnen sehr dankbar, wenn Sie uns bei der Vervollständigung der Daten helfen würden!

Vielen Dank für Ihre Kooperation und mit kollegialen Grüßen,

Prof. Dr. Schwentner
(Leiter der Studie)

Stellvertreter:

Prof. Dr. Karl-Dietrich Sievert
☎ 07071 / 29-80349

Leitender Oberarzt:
Prof. Dr. Christian Schwentner
☎ 07071 / 29-80349

Oberärzte:

Dr. Jens Bedke
☎ 07071 / 29-80349

Dr. David Schilling
☎ 07071 / 29-80349

Dr. Jörg Seibold
☎ 07071 / 29-80349

Pflegedienstleitung:
Jürgen Weber
☎ 07071 / 29-86686

**Bereichscontrolling /
Medizintechnik / EDV:**
Dipl. Ing. Martin Schreiber
☎ 07071 / 29-85074

System-Administration:
Andreas Mutsch
☎ 07071 / 29-87203

Andreas Lohmeier
☎ 07071 / 29-85861

Med. Dokumentation:
Lutz Wulf
☎ 07071 / 29-86636

Labor Uro- Onkologie:
Dipl. Biol. Jörg Hennenlotter
☎ 07071 / 29-86609

Labor Gewebezüchtung:
Dr.rer.nat. Gerhard Feil
☎ 07071 / 29-86657

Bereich klin. Studien:
Dr. Susan Feyerabend
☎ 07071 / 29-87235

<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Initial number	ICIQ-UI Short Form CONFIDENTIAL	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> DAY MONTH YEAR Today's date
---	---	--

Many people leak urine some of the time. We are trying to find out how many people leak urine, and how much this bothers them. We would be grateful if you could answer the following questions, thinking about how you have been, on average, over the PAST FOUR WEEKS.

1 Please write in your date of birth:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
DAY	MONTH	YEAR			

2 Are you (tick one):

Female Male

3 How often do you leak urine? (Tick one box)

- | | | |
|---------------------------------|--------------------------|---|
| never | <input type="checkbox"/> | 0 |
| about once a week or less often | <input type="checkbox"/> | 1 |
| two or three times a week | <input type="checkbox"/> | 2 |
| about once a day | <input type="checkbox"/> | 3 |
| several times a day | <input type="checkbox"/> | 4 |
| all the time | <input type="checkbox"/> | 5 |

4 We would like to know how much urine you think leaks.

How much urine do you usually leak (whether you wear protection or not)?

(Tick one box)

- | | | |
|-------------------|--------------------------|---|
| none | <input type="checkbox"/> | 0 |
| a small amount | <input type="checkbox"/> | 2 |
| a moderate amount | <input type="checkbox"/> | 4 |
| a large amount | <input type="checkbox"/> | 6 |

5 Overall, how much does leaking urine interfere with your everyday life?

Please ring a number between 0 (not at all) and 10 (a great deal)

- | | | | | | | | | | | |
|------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|--------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| not at all | | | | | | | | | | a great deal |

ICIQ score: sum scores 3+4+5

6 When does urine leak? (Please tick all that apply to you)

- | | |
|--|--------------------------|
| never – urine does not leak | <input type="checkbox"/> |
| leaks before you can get to the toilet | <input type="checkbox"/> |
| leaks when you cough or sneeze | <input type="checkbox"/> |
| leaks when you are asleep | <input type="checkbox"/> |
| leaks when you are physically active/exercising | <input type="checkbox"/> |
| leaks when you have finished urinating and are dressed | <input type="checkbox"/> |
| leaks for no obvious reason | <input type="checkbox"/> |
| leaks all the time | <input type="checkbox"/> |

Thank you very much for answering these questions.

Copyright © "ICIQ Group"

The IIEF-5 Questionnaire (SHIM)

Please encircle the response that best describes you for the following five questions:

Over the past 6 months:					
1. How do you rate your confidence that you could get and keep an erection?	Very low 1	Low 2	Moderate 3	High 4	Very high 5
2. When you had erections with sexual stimulation, how often were your erections hard enough for penetration?	Almost never or never 1	A few times (much less than half the time) 2	Sometimes (about half the time) 3	Most times (much more than half the time) 4	Almost always or always 5
3. During sexual intercourse, how often were you able to maintain your erection after you had penetrated your partner?	Almost never or never 1	A few times (much less than half the time) 2	Sometimes (about half the time) 3	Most times (much more than half the time) 4	Almost always or always 5
4. During sexual intercourse, how difficult was it to maintain your erection to completion of intercourse?	Extremely difficult 1	Very difficult 2	Difficult 3	Slightly difficult 4	Not difficult 5
5. When you attempted sexual intercourse, how often was it satisfactory for you?	Almost never or never 1	A few times (much less than half the time) 2	Sometimes (about half the time) 3	Most times (much more than half the time) 4	Almost always or always 5

Total Score: _____

1-7: Severe ED 8-11: Moderate ED 12-16: Mild-moderate ED 17-21: Mild ED 22-25: No ED

Abbildung 37: Originalfassung des IIEF-5 (englisch)

8 Erklärung zum Eigenanteil

Hiermit erkläre ich, die vorliegende Dissertation „Funktionelles Outcome nach radikaler Prostatektomie: Vergleich des retropubischen mit dem transurethralen Zugang bei Patienten über 70 Jahren mit Prostatakarzinom, eine retrospektive Studie“ ohne unzulässige Hilfe Dritter erstellt zu haben.

Die Arbeit wurde an der Klinik für Urologie des Universitätsklinikums Tübingen unter Betreuung von Prof. Dr. Christian Schwentner durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Dipl. Biol. Jörg Hennenlotter (1. Betreuer der Dissertation, Leiter des Labors für Uro-Onkologie der Klinik für Urologie am UKT) und Dr. med. Tilman Todenhöfer (2. Betreuer der Dissertation, Assistenzarzt an der Klinik für Urologie des UKT). Zudem waren Dr. med. Matthias Reuter (Ärztlicher Leiter der Reuter-Klinik am Karl-Olga-Krankenhaus, Stuttgart) und cand. med. Felix Maier (Doktorand der Klinik für Urologie des UKT) sowie meine Person beteiligt.

Auf Basis einer Patientenkartei des CCCs (Comprehensive Cancer Center; Südwestdeutsches Tumorzentrum, Tübingen) mit Patienten der radikalen retropubischen Prostatektomie und einer Datenbank von Dr. med. Matthias Reuter (Patienten der radikalen transurethralen Prostatektomie) erfolgte die Datenerhebung durch mich in Zusammenarbeit mit cand. med. Felix Maier. Gemeinsam wurden die intra-/perioperativen Daten der RRP am UKT erhoben, vorwiegend ich erhob die der TURPC in Stuttgart. Zudem sammelte ich ergänzende perioperative und Follow-up-Daten in Zusammenarbeit mit dem medizinischen Fachpersonal in der Gemeinschaftspraxis „Urologie am Wilhelmsplatz“, Stuttgart (Dres. Reuter, Ungemach, Bergener) sowie in der Praxis für Urologie Dr. med. Ralph Gebauer, Leonberg-Eltingen. Herr Maier verschickte die Informationsschreiben an die Patienten über die anstehende Studie, führte überwiegend die Telefonate und versendete nach mündlichem Einverständnis die Fragebögen. Ich integrierte die Rückantworten in die Datenbank. Fehlende Follow-up-Daten wurden nacherhoben durch Anschreiben der behandelnden Urologen, welche durch mich versendet wurden. Die jeweiligen Anschreiben entwarf ich, den Fragebogen Herr Maier. Die statistische Auswertung wurde von Dr. med. Tilman Todenhöfer durchgeführt.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Neuendettelsau, den 05.07.2017

9 Danksagung

Zunächst gilt Dank dem Ärztlichen Direktor der Klinik für Urologie des Universitätsklinikums Tübingen, Herrn Prof. Dr. Arnulf Stenzl, für sein Einverständnis, die hier vorliegende Dissertation am Klinikum erstellen zu dürfen.

Herrn Prof. Dr. Christian Schwentner, inzwischen Chefarzt der Urologie am Diakonie-Klinikum Stuttgart, ehemals Ärztlicher Direktor an der Klinik für Urologie und mein „Doktorvater“, danke ich sehr herzlich für seine Bereitschaft, die Dissertation zu betreuen, besonders hinsichtlich seines außerordentlich respektvollen, ehrlichen und freundlichen Umgangsstils.

Für die Offenheit zur Kooperation danke ich Herrn Dr. Matthias Reuter, Ärztlicher Leiter der Reuter-Klinik für Urologie am Karl-Olga-Krankenhaus in Stuttgart und seinen Kollegen. Unser Team wurde mit offenen Armen empfangen und erhielt umfassenden Einblick in die Akten des Hauses. Er organisierte den Kontakt mit dem niedergelassenen Kollegen Dr. Ralph Gebauer (Leonberg) zur erweiterten Recherche, dem an dieser Stelle auch gedankt sein soll.

Großer Dank gebührt auch Herrn Dipl. Biol. Jörg Hennenlotter, Leiter des Labors für Uro-Onkologie und erster Betreuer der Arbeit, für seine unkomplizierte Art der Problemlösung, seine zügigen Antworten auf fachliche Fragen, viele erheiternde Momente im Labor und für Blicke über den Tellerrand des Prostatakarzinoms hinaus. Ich bin mir sicher, noch viele Doktoranden werden von ihm und seiner Erfahrung profitieren. An dieser Stelle schließt sich der Dank an das gesamte Team des Labors an, welches mir wertvolle organisatorische Hilfe leisten konnte.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinem zweiten Betreuer Herrn Dr. Tilman Todenhöfer bedanken. Er gab mir immer zuverlässige und wertvolle Hilfestellungen innerhalb kürzester Zeit, sogar während seines Forschungsaufenthaltes in Kanada; zudem übernahm er die statistische Auswertung. Ich empfand den Kontakt mit ihm als äußerst motivierend und unkompliziert. Danke für Ihre Geduld!

Ohne die Patienten wäre diese Dissertation zum Scheitern verurteilt gewesen; somit sei ihnen für die große Bereitschaft zur aktiven Teilnahme viel Anteil am Ausgang des Projekts und Dank zugesprochen.

Meinen Eltern Brigitte und Ulrich Engmann danke ich für ihre immense kontinuierliche Unterstützung, ihr Vertrauen in meinen Werdegang und die immer offenen Ohren. Dies und die - keineswegs selbstverständliche - finanzielle Unterstützung während des Studiums war die Grundlage, sich neben den Vorlesungen mit einer Dissertation beschäftigen zu können. Ich danke Euch für alles!