Der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität Göttingen eingereicht von Prof. Dr. med. G. Zöller

Vergleich von monopolarer und bipolarer Präparationstechnik bei der radikalen retropubischen Prostatektomie hinsichtlich Komplikationsrate und perioperativer Morbidität

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen

> vorgelegt von Andrzej Przybyla

> > aus

Zary (Polen)

Göttingen 2012

Diese Dissertation entstand unter Anleitung von Prof. Dr. med. G. Zöller in den Jahren von 2008 bis 2012 in der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Klinikums Bad Hersfeld. Prof. Dr. med. C. Frömmel Dekan: Prof. Dr. med. G. Zöller (Betreuer) I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Müller-Dornieden (Koreferentin) II. Berichterstatter/in: III. Berichterstatter/in: Prof. Dr. med. Oppermann (Promotor) Tag der mündlichen Prüfung: 29. Mai 2012

<u>Inhaltsverzeichnis</u>

			Seite
1.	Einleitung		1
1.1	Inzidenz, Diagnostik und Pathophysiologie des	Prostatakarzinoms	2
1.2	Therapie des Prostatakarzinoms		7
	1.2.1 Kurative Therapieansätze bei Prostataka	rzinomerkrankungen	7
	1.2.1.1 Radikale Prostatektomie		7
	1.2.1.2 Strahlentherapie		16
	1.2.2 Palliative Therapieansätze bei Prostataka	arzinomerkrankungen	19
	1.2.2.1 HormonablativeTherapie		19
	1.2.2.2 Chemotherapie		21
1.3	Fragestellung		22
2.	Material und Methode		23
2.1	Patientenkollektiv		23
2.2	Radikale deszendierende retropubische Prostate	ektomie	24
	2.2.1 Operationsprinzip		24
	2.2.2 Monopolare Koagulation		29
	2.2.3 Bipolare Koagulation		30
2.3	Untersuchungsparameter		33
	2.3.1 Parameter zur Patientencharakteristik		33
	2.3.2 Parameter zur lokalen Tumorkontrolle		35
	2.3.3 Parameter zur perioperativen Morbidität		36
	2.3.4 Parameter zum frühfunktionellen Ergebnis	3	37
24	Statistische Methoden		37

3.	Ergebnisse	38
3.1	Patientencharakteristik	
	3.1.1 Altersverteilung	38
	3.1.2 Body Mass Index	39
	3.1.3 Komorbidität (ASA-Score)	40
	3.1.4 PSA-Verteilung	41
3.2	Lokale Tumorkontrolle	42
	3.2.1 Organbegrenztes Tumorwachstum	42
	3.2.2 Resektionsrand	43
	3.2.3 Lymphknotenstatus	44
3.3	Perioperative Morbidität	45
	3.3.1 Operationsdauer	45
	3.3.2 Intraoperativer Blutverlust	46
	3.3.3 Bluttransfusionen	47
	3.3.4 Lymphocelenbildung	48
	3.3.5 Wundheilungsstörungen	49
	3.3.6 Transurethrale Harnableitung	50
3.4	Frühfunktionelle Ergebnisse	51
	3.4.1 Anastomoseninsuffizienz	51
	3.4.2 Anastomosenstriktur	52
	3.4.3 Frühkontinenz	53
4.	Diskussion	55
5.	Zusammenfassung	67
6.	Literaturverzeichnis	68

Abkürzungsverzeichnis

Abb. - Abbildung

ASA - American Society of Anesthesiologists

BMI - Body Mass Index

BPH - benigne Prostatahyperplasie

ca. - zirka

cm - Zentimeter

CT - Computertomographie

DGU - Deutsche Gesellschaft für Urologie

dl - Deziliter

DRE - digital rectal examination

EAU - European Association of Urology

g - Gramm

ggf. - gegebenenfalls

Gy - Gray, Einheit der Strahlendosis

Hb - Hämoglobin

HDR - High-Dose Rate

HF - Hochfrequenzstrom

HIFU - High-Intensity Focused Ultrasound

kHz - Kilohertz

LDR - Low-Dose Rate

mg - Milligramm
MHz - Megahertz

min - Minuteml - Milliliter

MRT - Magnetresonanztomographie

ng - Nanogramm

PCA - Prostatakarzinom

PSA - Prostata-spezifisches Antigen

Tab. - Tabelle

TNM - Tumor Nodus Metastasen-System

TRUS - Transrektaler Ultraschall

UICC - Union internationale contre le cancer

W - Watt

WHO - World Health Organisation

1. Einleitung

1.1 Inzidenz, Diagnostik und Pathophysiologie des Prostatakarzinoms

Das Prostatakarzinom ist in Deutschland mit einem Anteil von ca. 25 % die häufigste Krebserkrankung des Mannes. Jährlich wird bei etwa 58.000 Männern ein Prostatakarzinom neu diagnostiziert. Bei den zum Tode führenden Krebserkrankungen steht das Prostatakarzinom mit ca. 10 % beim Mann an dritter Stelle. Erkrankungen treten kaum vor dem 50. Lebensjahr auf, das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 69 Jahren. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate bei Prostatakrebs hat sich in den letzten Jahren deutlich verbessert und liegt inzwischen bei etwa 87 % (Robert Koch Institut 2008).

Wesentlich hierfür war die Entdeckung des Prostata-spezifischen Antigens (PSA). Ein pathologisch erhöhter PSA-Wert ist heute neben einem pathologischen digitorektalen Palpationsbefund wichtigster Frühindikator für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms. Das PSA, ein Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von ca. 30.000 Dalton, wurde erstmals 1979 isoliert. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms steigt mit zunehmendem PSA-Wert an und liegt bei Werten unter 4 ng/ml bei bis zu 6 %, bei Werten von 4 bis 10 ng/ml zwischen 20 und 25 %. Oberhalb eines Gesamt-PSA-Wertes von 10 ng/ml findet man bei 30 - 50 % der untersuchten Männer ein Prostatakarzinom, wobei bei diesen Patienten bereits häufig ein organüberschreitendes Prostatakarzinom vorliegt (Schröder et al. 2000).

Das Prostatakarzinom entsteht in über 80 % der Fälle in der äußeren, der sogenannten peripheren Zone der Prostata. Prostatakarzinome, die sich ausschließlich zentral im Drüseninneren (zentrale Zone und Transitionalzone) entwickeln, sind mit ca. 5 % relativ selten (Roth et al. 2001). Histologisch handelt es sich beim Prostatakarzinom zu > 95 % um von den Prostatadrüsen ausgehende Adenokarzinome, andere histologische Tumorformen wie Transitionalzellkarzinome, Sarkome oder sekundäre Tumorinfiltrationen von außen sind selten.

Für das histologische Grading des Tumors wird heute weltweit der Gleason-Score verwendet, der zurzeit die beste Prognoseabschätzung zulässt.

Der Gleason-Score ersetzt heute das Tumor-Grading nach den Definitionen der Weltgesundheits-organisation (WHO) mit einer Differenzierung in Grad 1-Tumoren (hoch differenzierte Karzinome mit günstiger Prognose), in Grad 2-Tumoren (mäßig differenzierte Karzinome mit relativ günstiger Prognose) sowie in Grad 3-Tumoren (gering differenzierte Karzinom mit schlechter Prognose) (Gleason 1977; WHO 2000). Beim Gleason-Score wird das Karzinommuster in einer Skala von 1 (hochdifferenziertes Tumormuster) bis 5 (entdifferenziertes Tumormuster) bewertet. Der prognostisch wichtige Gleason-Score wird dabei aus dem häufigsten Zellmuster (primäres Gleason-Muster) und dem am schlechtesten differenzierten Zellmuster (sekundäres Gleason-Muster) gebildet (Zakian et al. 2003). Theoretisch kann damit der Gleason-Score Werte zwischen 2 (1+1) und 10 (5+5) annehmen. Als Tumoren mit guter Prognose gelten dabei Karzinom mit einem Gleason-Score ≤ 6, als Tumoren mit schlechter Prognose Karzinom mit einem Gleason-Score > 7. Tumoren mit einem Gleason-Score von 7 haben eine intermediäre Prognose, wobei noch zwischen Tumoren mit einem Gleason-Score 7a (3+4) und 7b (4+3) unterschieden werden kann.

Das Prostatakarzinom zeigt in Abhängigkeit vom Gleason-Score ein unterschiedlich aggressives lokales Wachstum- und Metastasierungsverhalten. Das Prostatakarzinom wächst dabei ausgehend von der peripheren Zone bevorzugt in Richtung der Apex prostatae und infiltriert bei organüberschreitendem Tumorwachstum häufig dorsolateral das begleitende Gefäßnervenbündel mit lokaler Invasion der Lymphgefäße. Begünstigt wird diese dorsolaterale extraprostatische Tumorausbreitung durch eine hier fehlende anatomisch definierte bindegewebige Prostatakapsel. Die ersten Stationen der regionären lymphogenen Metastasierung sind dabei im weiteren Verlauf die Lymphknoten in der Fossa obturatoria, die präsacralen Lymphknoten sowie die Lymphknoten entlang der Vasa iliaca externa. Die Metastasierung in die paraaortalen und paracavalen retroperitonealen Lymphknoten entspricht einer lymphogenen Fernmetastasierung. Neben der Metastasierung kommt es im Verlauf lymphogenen zur hämatogenen Metastasierung, wobei am häufigsten eine osteoblastische Metastasierung in das Skelettsystem zu beobachten ist (Hautmann und Huland 1997).

Aufgrund der Häufigkeit des Prostatakarzinoms gehört die Untersuchung zur Prostatakarzinomfrüherkennung zu den gesetzlich geregelten Vorsorgeuntersuchungen bei Mann. Durch die Kombination aus digitorektaler Untersuchung und PSA-Bestimmung gelingt es heute, das Prostatakarzinom zu einem frühen Zeitpunkt zu diagnostizieren. Die gesetzliche Früherkennungsuntersuchung umfasst dabei allerdings lediglich die digitorektale Untersuchung, die PSA-Bestimmung gehört nicht zum Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherungen. Die ebenfalls nicht zum Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherungen zählende transrektale Prostatasonographie erlaubt die bildliche Darstellung der Prostata mit klarer Abgrenzung der verschiedenen Prostatazonen (periphere Zone, Transitonalzone, zentrale Zone, fibromuskuläres Stroma) und die Darstellung von kapselüberschreitenden Prozessen als Zeichen einer möglichen extraprostatischen Tumorausbreitung. Aufgrund ihrer geringen Spezifität ist die transrektale Sonographie allerdings für die Früherkennung eines Prostatakarzinoms nur bedingt geeignet. Unverzichtbar ist die transrektale Sonographie bei der ultraschallgestützten transrektalen Prostatabiopsie zur histologischen Sicherung des Prostatakarzinoms und bei interventionellen Therapieformen wie der LDR-Brachytherapie oder der HDR-Brachytherapie in Kombination mit der 3-D-konformalen externen Strahlentherapie. Weitere bildgebende Verfahren wie die Computertomographie oder die Kernspintomographie spielen in der Ausbreitungsdiagnostik des Prostatakarzinoms nur eine untergeordnete Rolle. Die Sensitivität bzw. Genauigkeit der CT-Untersuchung hinsichtlich lokalem Tumorstadium und regionärer Lymphknotenmetastasierung liegt lediglich bei ca. 56 % bzw. 82 %, so dass CT-Untersuchung heute nur bei PSA-Wert > 20 ng/ml zum Ausschluss von Fernmetastasen als indiziert gelten (Styles und Seltzer 1985, Fournier et al. 2004, Hövels et al. 2008a). Die Kernspintomographie (MRT) erlaubt zwar eine im Vergleich zur digitorektalen Palpation und zur transrektalen Sonographie bessere Abgrenzung von organbegrenztem und organüberschreitenden Tumorwachstum mit einer Sensitivität von bis zu 100%, allerdings ist zum einen die Spezifität mit 87 - 93 % für eine Therapieentscheidung noch zu gering, zum anderen sind die Untersuchungskosten der MRT wegen der notwendigen Einmal-Rektalspulen in der Primärdiagnostik zu hoch. Eine Indikation zur Durchführung einer MRT ergibt sich bei dringendem Verdacht auf Prostatakarzinom und mehrfacher negativer Prostatastanzbiopsie (Hövels et al. 2008b, Jonas et al. 2003).

Bei PSA-Werten < 20 ng/ml ist nicht mit dem Vorhandensein von Skelettmetastasen zu rechnen. Deshalb kann nach der Leitlinie der European Urologic Association auf die Durchführung einer routinemäßigen Skelettszintigraphie bei PSA-Werten < 20 ng/ml verzichtet werden. In der deutschen S3-Leitlinie wird die Skelettszintigraphie bei PSA-Werten > 10 ng/ml empfohlen (www.dgu.de/fileadmin..., S-3 Leitlinie Prostatakarzinom, DGU 2009). Bei Knochenschmerzen oder auffälligen Laborparametern (z.B. erhöhte alkalische Phosphatase, erhöhtes Serum-Kalzium) ist die Skelettszintigraphie als Staging-Untersuchung bei Prostatakarzinom aber immer indiziert.

Ziel der Vorsorgeuntersuchungen und der frühzeitigen Diagnosestellung ist es, die Tumorerkrankung in einem organbegrenztem Tumorstadium zu diagno-stizieren. Die weiteren bildgebenden Verfahren dienen dem Ausschluss eines organüberschreitenden Tumorwachtums oder von Fernmetastasen bei Vorliegen definierter Risikofaktoren (PSA > 10 bzw. 20 ng/ml, Gleason-Score > 7). Die Therapie des Prostatakarzinoms richtet sich dabei nach Gleason-Score und nach dem klinisches bzw. pathologisches Tumorstadium gemäß der TNM-Klassifikation der Union International Contre le Cancer (UICC 2010) (Tab.1).

Tabelle 1

TNM-Klassifikation der UICC (UICC 2010)

T – Primärtumor			
Тх	Primärtumor kann nicht beurteilt werden		
ТО	Kein Anhalt für Primärtumor		
T1	Klinisch nicht erkennbarer Tumor, nicht zu palpieren, nicht durch bildgebende Verfahren zu erkennen		
	T1a	Tumor ist zufälliger histologischer Befund (inzident) in 5% oder weniger des resezierten Gewebes	
	T1b	Tumor ist zufälliger histologischer Befund (inzident) in mehr als 5% des resezierten Gewebes	
	T1c	Tumor durch Nadelbiopsie identifiziert (z.B. weil ein erhöhter PSA- Serumspiegel vorlag)	
T2	Tumor auf Prostata begrenzt		
	T2a	Tumor befällt die Hälfte eines Lappens oder weniger	
	T2b	befällt mehr als die Hälfte eines Lappens, aber nicht beide Lappen	
	T2c	Tumor befällt beide Lappen	
Т3	Tumor hat die Prostatakapsel durchbrochen		
	ТЗа	Kapseldurchbruch	
	T3b	Tumor befällt die Samenblasen	

Fortsetzung Tabelle 1

Т4	Tumor ist fixiert oder infiltriert andere benachbarte Strukturen als Samenblase, z.B. Sphincter externus, Rektum und/oder Levatormuskulatur und/oder ist an die Beckenwand fixiert			
N - Regionäre Lymphknoten				
Nx	Regionäre Lymphknotenmetastasen nicht beurteilbar			
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen			
N1	Regionäre Lymphknotenmetastasen			
	•			
M – Fernmetastasen				
MO	Keine Fernmetastasen			
M1	Fernmetastasen vorhanden			
	M1a	Metastasen in nicht regionären Lymphknoten		
	M1b	Knochenmetastasen		
	M1c	Andere Fernmetastasen		

1.2 Therapie des Prostatakarzinoms

Bei der Therapie des Prostatakarzinoms müssen kurative Therapieansätze bei lokal begrenztem Prostatakarzinom (T1a-c und T2a-c) und palliative Therapieansätze bei lokal weit fortgeschrittenem oder metastasiertem Tumorleiden unterschieden werden.

1.2.1 Kurative Therapieansätze bei Prostatakarzinomerkrankungen

Kurative Therapieansätze umfassen die operative radikale Prostatektomie sowie die unterschiedlichen Formen der Strahlentherapie. Alternative Therapieansätze wie die Kryotherapie oder die Therapie mittels hochfrequentem Ultraschall (HIFU) sind noch als experimentell zu betrachten und werden hier nicht weiter dargestellt.

1.2.1.1 Radikale Prostatektomie

Die radikale Prostatektomie gilt als Standardverfahren zur kurativen Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms. Die erste vollständige Entfernung der Prostata und der Samenbläschen zur Behandlung des Prostatakarzinoms wurde 1889 durch Vincenz Czerny in Heidelberg durchgeführt. Er wählte damals einen perinealen Zugangsweg über den Damm. Heute sind 3 verschiedene Zugangswege zur radikalen Prostatektomie etabliert:

- offen-chirurgisch retropubisch über einen Unterbauchzugang (retropubische radikale Prostatektomie)
- offen-chirurgisch perineal über den Dammbereich (perineale radikale Prostatektomie)
- laparoskopische Operationsverfahren.

Die radikale Prostatektomie umfasst die vollständige Entfernung der Prostata samt der sie umgebenden Kapsel einschließlich einer Blasenhalsmanschette, der Samenblasen sowie der Ampullen beider Samenleiter. Ziel ist die komplette chirurgische Exzision des Karzinoms (R0-Resektion). Die Langzeitergebnisse der radikalen Prostatektomie mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 10 Jahren haben gezeigt, dass mit dieser Therapie in Abhängigkeit von lokalem Tumorstadium und vom Gleason-Score hohe Heilungs- und Überlebensraten erreicht werden können (Tab.2).

<u>Tabelle 2</u>
Stadien- und Gleason-Score-abhängiges progressionsfreies 10-Jahres-Überleben

 Tumorstadium
 progressionsfreies

 pT1 - 2 N0
 92 %

 pT3a N0
 71 %

 pT3b N0
 38 %

 pN1
 7 %

nach radikaler Prostatektomie (Lau et al. 2002)

Gleason-Score	progressionsfreies 10-Jahres-Überleben
2 - 4	88 %
5 - 6	79 %
7	57 %
8 - 10	49 %

Radikale retropubische Prostatektomie

Die radikale retropubische Prostatektomie wurde erstmals von Millin im Jahr 1945 durchgeführt (Millin 1945). Sie ist das heute am häufigsten durchgeführte offenoperative Therapieverfahren beim Prostatakarzinom (Schumacher et al. 2006). Das retropubische Vorgehen bietet dabei den Vorteil, dass gleichzeitig eine pelvine Lymphadenektomie zum lokalen Lymphknoten-Staging durchgeführt werden kann. Bei der radikalen retropubischen Prostatektomie gibt es prinzipiell die Möglichkeit der aszendierenden bzw. deszendierenden Präparation des Prostata-Samenblasen-Präparates.

Aszendierende radikale retropubische Prostatektomie

Bei der aszendierend durchgeführten radikalen retropubischen Prostatektomie wird die Prostata über einen Unterbauchlängsschnitt extraperitoneal dargestellt. Nach erfolgter pelviner Lymphadenektomie wird die Fascia endopelvina lateral der Apex prostatae inzidiert und die ventralen Ligamenta puboprostatica werden durchtrennt. Anschließend muss der auf der Prostata liegende Venenplexus (Plexus Santorini) ligiert und durchtrennt werden. Danach kann die Harnröhre distal der Prostata dargestellt werden. Die Harnröhre wird durchtrennt. Es geling dann meist, die Prostata stumpf in der Denonvillierschen Faszie vom Rektum abzumobilisieren. Bei dieser aszendierenden Mobilisation können ggf. die dorsolateral verlaufenden Gefäß-Nervenbündel (Walsh'sche Bündel) identifiziert und geschont werden (nervenprotektive bzw. erektionsprotektive Präparationstechnik). Die distalen Gefäßversorgung der Prostata (distale Prostatapfeiler) muss dabei entweder unter Mitnahme oder unter Schonung der Walsh'schen Bündel durchtrennt werden. Aszendierend werden so die cranio-dorsal liegenden Samenbläschen erreicht und ebenfalls stumpf von der Rektumvorderfläche abpräpariert. Danach werden die medial laufenden Ductus deferentes durchtrennt. Nach Durchtrennung der proximalen Gefäßversorgung (proximale Prostatapfeiler) ist die Prostata dann nur noch am Blasenhals fixiert. Das Prostata-Samenblasen-Präparat kann nun unter Resektion des Blasenhalses komplett exzidiert werden. Blasenhalserhaltende Operationstechniken sind möglich. Nach kompletter Exzision des Prostata-Samenblasen-Präparats erfolgt die Reanastomosierung von Urethra und Blasenhals (Schreiter et al. 1994).

Vorteil der aszendierenden Operationstechnik ist, dass frühzeitig der Apex prostatae und die dorsalolateralen Gefäß-Nervenbündel (Walsh'sches Bündel) dargestellt und präpariert werden können. Nervschonende und damit erektionserhaltende Operationen werden damit erleichtert. Nachteil ist, dass dazu zu einem frühzeitigen Operationszeitpunkt der ventrale Venenplexus durchtrennt werden muss. Hierbei kann es zu erheblichen transfusionspflichtigen Blutungen kommen, die unter Umständen eine Weiterführung der Operation verhindern können.

Deszendierende radikale retropubische Prostatektomie

Die Freilegung der Prostata entspricht der der aszendierenden Technik. Nach Inzision der Fascia endopelvina erfolgt aber die weitere Präparation deszendierend. Hierzu wird als nächster Schritt der Blasenhals eröffnet und die Prostata vom Blasenhals abgesetzt. In der Medianlinie werden dann die Ductus deferentes erreicht und durchtrennt. Lateral können die Samenblasen von der Rektumvorderfläche und den Walsch'schen Bündel abpräpariert werden. Nach Inzision der Denonvilliersche Faszie kann die Prostata unter Zug nach ventral von der Rektumvorderwand operativ gelöst. Bei der nun folgenden weiteren deszendierenden Präparation werden die zuführenden Gefäße (cranialer und distaler Prostatapfeiler) ggf. unter Schonung der Walsh'schen Bündel durchtrennt. Die Präparation wird deszendierend weitergeführt, bis distal die Urethra erreicht ist. Erst jetzt muss das ventral liegende Venengeflecht ligiert und durchtrennt werden. Dann kann die Prostata von der Urethra abgesetzt werden. In der Regel muss der weit eröffnete Blasenhals rekonstruiert werden, blasenhalserhaltende Operationstechniken sind nur bedingt möglich. Abschließend erfolgt die Reanastomosierung von Urethra und Harnblase (Fichtner et al. 2005a).

Vorteil der deszendierenden Präparationstechnik ist, dass das Risiko der Blutung aus dem venösen Gefäßplexus (Plexus Santorini) erst am Ende der Operation besteht. Zu diesem Zeitpunkt ist die Prostata bereits soweit mobilisiert, dass die Dissektion und ggf. Blutstillung im Bereich des Venenplexus deutlich erleichtert ist. Allerdings erfolgt die anatomische Darstellung des für die Kontinenz funktionell wichtigen Übergangs von der Apex prostatae auf die Urethra relativ spät und ist visuell schlechter als bei der aszendierenden Technik.

Radikale perineale Prostatektomie

Die erste perineale Prostatektomie wurde durch Billroth 1896 in Wien durchgeführt (Hubmann 1998). Die perineale Prostatektomie stellt nach großen abdominellen Voroperationen eine gute Alternative zum retropubischen Zugangsweg dar. Da die simultane pelvine Lymphadenektomie nicht möglich ist, kommt sie insbesondere bei Patienten mit einer geringen Wahrscheinlichkeit einer Lymphknotenmetastasierung (PSA < 10 ng/ml, Gleason-Score < 7) in Frage. Alternativ muss die pelvine Lymphadenektomie zweizeitig, z. B. auch über einen laparoskopischen Zugangsweg erfolgen.

Die Operation erfolgt in einer überbeugten Steinschnittlagerung. Zu Operationsbeginn wird ein sogenannter Lowsley-Retraktor in die Harnröhre eingeführt. Dieses Metallinstrument dient dazu, während der Operation die Prostata und den Blasenhals nach vorne zu hebeln. Das Perineum wird semizirkulär ca. 2 cm ventral des Anus umschnitten. Nach Durchtrennung der Subcutis und des Centrum tendineums werden die Levatormuskulatur abpräpariert und die Denonvilliersche Faszie dargestellt. Die gefäßführenden Prostatapfeiler werden ligiert und durchtrennt. Danach wird cranial die Denonvilliersche Faszie oberhalb des Samenblase inzidiert, distal die Urethra 3 mm der Apex prostatae durchtrennt. Nach Absetzen der puboprostatischen Bänder kann die Prostata dann ventralseitig unterhalb des venösen Gefäßplexus stumpf bis zum Blasenhals gelöst werden. Der Blasenhals wird eröffnet, die Prostata vom Blasenhals abgesetzt. Nun können dorsal die Ductus deferentes durchtrennt und die Samenblasen freipäpariert werden. Das Prostata-Samenblasen-Pärparat kann dann komplett entfernt werden. Abschließend erfolgt nach Rekonstruktion des Blasenhalses die Reanastomisierung von Urethra und Blasenhals (Fichtner et al. 2005b).

Vorteil des perinealen Zugangsweges ist der schnelle und direkte Zugang zur Prostata. Die gute Darstellung der Urethra und des Blasenhalses ermöglicht in der Regel eine gute Reanastomosierung mit guten frühfunktionellen Ergebnissen hinsichtlich der postoperativen Kontinenz. Nachteil des perinealen Zugangsweges ist die fehlende Möglichkeit der simultanen Lymphadenektomie. Zudem ist das Operationsgebiet eng und begrenzt. Dies limitiert das Verfahren bei größeren Prostatavolumina > 80 – 100 ml.

Ein weiteres Problem des perinealen Zugangsweges ist die Lagerung in überbeugter Steinschnittlagerung. Diese Lagerung ist bei Patienten mit orthopädischen Problemen im Hüft- und Beckenbereich (z.B. bei Hüftgelenksarthrosen) nicht durchführbar. Zudem können bei Adipositas durch eine lagerungsbedingte Einschränkung der Bauchatmung Beatmungsprobleme auftreten. Das Thromboserisiko ist bei extremer Abknickung der Beine im Hüft- und Kniebereich erhöht.

Radikale laparoskopisch Prostatektomie

Seit der Einführung der laparoskopischen Prostatektomie durch Vallancien und Guillonneau im Jahr 1999 hat sich diese Methode nach anfänglicher Skepsis in vielen Zentren weltweit als Standardverfahren etabliert (Guillonneau und Vallancien 2000). Es werden bei der laparoskopischen radikalen Prostatektomie 3 technische Varianten unterschieden:

Laparoskopische transperitoneale radikale Prostatektomie

Hierbei handelt es sich um die Originalmethode der ersten laparoskopisch durchgeführten Prostatektomie (Guillonneau und Vallancien 1999). Dabei werden nach Erzeugung des Pneumoperitoneums 5 Portssystem semizirkulär im Unterbauch platziert, 1 Kamera-Port sowie 4 Arbeitsports. Das Peritoneum wird zwischen Harnblase und Rektum inzidiert. Es können so dorsal der Harnblase die Samenblasen und die Ductus deferentes freipräpariert werden. Nach Anheben der Ductus deferentes wird in der Medianlinie die Denovilliersche Faszie inzidiert und die Prostatahinterfläche stumpf vom Rektum abgelöst. Danach wird das Peritoneum cranial der Harnblase inzidiert und das Cavum Retzii ventral der Prostata bis zum Beckenboden eröffnet. Die Fascia endopelvina kann nun inzidiert und der venöse Plexus santorini ligiert und durchtrennt werden. Danach wird der Blasenhals eröffnet und die Prostata vom Blasenhals abgesetzt. Deszendierend werden nun die gefäßführenden Prostatapfeiler durchtrennt, ggf. unter Schonung der Walsh'schen Gefäß-Nervenbündel. Alternativ kann in dieser Phase die aszendierende Präparation der Gefäß-Nervenbündel erfolgen, um analog der offen-operativen Technik eine bessere Nerven- und damit Erektionsprotektion zu erreichen (Rassweiler et al. 2002).

Nach vollständiger Mobilisation der Prostata kann der Apex prostatae von der Urethra abgesetzt werden. Das Prostata-Samenblasen-Präparat wird dann in einem laparoskopischen Bergebeutel intraperitoneal zwischengelagert. Es erfolgt nun die vesicourethrale Reanastomosierung. Nach der Reanastomisierung wird die Prostata über einen erweiterten Operationsport geborgen und die Portstellen werden verschlossen.

Laparoskopische extraperitoneale radikale Prostatektomie

Um bei dem prinzipiell extraperitoenalen Eingriff der radikalen Prostatektomie intraabdominelle Komplikationen wie Darmverletzungen und Adhäsionenbildung zu vermeiden, wurde der extraperitoneale laparoskopische Zugangsweg entwickelt (Stolzenburg et al. 2002). Hierbei wird nach umbilikaler Inzision zunächst das Cavum Retzii stumpf digital aufgedehnt und so ein künstlicher extraperitonealer Raum geschaffen, in den dann neben dem Kameraport weitere 4 Arbeitsports eingebracht werden können. Die weitere radikale Prostatektomie erfolgt dann in der gleichen Technik, wie sie für die offene retropubische radikale Prostatektomie in deszendierender Präparationstechnik beschrieben worden ist. Auch hier wird das Prostata-Samenblasen-Präparat zunächst im Bergebeutel zwischengelagert und dann über einen erweiterten Port geborgen.

Roboterassisterte laparoskopische radikale Prostatektomie

Bei der roboterassistierten laparoskopischen Prostatektomie handelt es sich eine technische Weiterentwicklung der laparoskopischen Prostatektomie. Vorteil der roboterasssistierten Technik ist, dass die 2 Freiheitsgrade der laparoskopischen Technik (Seitwärtsbewegungen und Drehmöglichkeit der laparoskopischen Instrumente) durch eine weitere Ebene (Flexion der Arbeitseinheit) erweitert wird, so dass mit den laparoskopischen Instrumenten jetzt die gleiche Bewegungsfreiheit wie mit der Hand des Operateurs erreicht wird. Diese Bewegungsfreiheit erleichtert die Durchführung der Operation wesentlich, so dass die lange Lernkurve der laparoskopischen Prostatektomie deutlich reduziert wird. Die laparoskopische Kameraeinheit sowie das laparoskopische Instrumentarium sind dabei in einen Roboterarm integriert.

Die Bewegung der laparoskopischen Instrumente erfolgt dabei ferngesteuert an einem Computerarbeitsplatz, so dass der Operateur bei dieser Operation nicht mehr am Operationstisch steht, sondern an der Arbeitskonsole des Computerarbeitsplatzes. In den USA hat die roboterassistierte laparoskopische radikale Prostatektomie die konventionelle Laparoskopie weitgehend verdrängt. In Deutschland wird der Einsatz durch die hohen Investitionskosten (etwa 1.000.000€), die hohen Wartungskosten (ca. 120.000€ pro Jahr) und die Instrumentenkosten (ca. 600–2.000€ pro Einsatz) limitiert, da diese Kosten nicht durch Kostenerstattung der Krankenkassen ausgeglichen werden (Klingler und Loidl 2007).

Die laparoskopische Prostaktomie und die roboterassistierte laparoskopische Prostatektomie gelten als minimal-invasive Therapieverfahren. Die Vermeidung des offen-operativen Zugangsweges mit der damit verbundenen Reduktion des postoperativen Schmerzes erlaubt eine bessere Frühmobilisation. Allerdings gibt es bisher keine Daten, die für die laparoskopische Prostatektomie ein Verbesserung der funktionellen Ergebnisse hinsichtlich Kontinenz- und Erektionserhalt zeigen würden. Jüngste Untersuchungen zeigen darüber hinaus eine erhöhte Zahl an positiven Absetzungsrändern (R1-Resektion) und dadurch eine um bis den Faktor 3 erhöhte Notwendigkeit einer sekundären Therapie wie z.B einer adjuvanten Strahlentherapie der vesikourethralen Anastomose (Brehmer et al., 2001, Hull et al., 2002, Menon et al., 2003, Stolzenburg et al., 2008). Es bleibt damit abzuwarten, ob aus onkologischer Sicht laparoskopische Therapieverfahren die offen-operativen Therapieformen ersetzen werden.

Insgesamt handelt es sich bei der radikalen Prostatektomie um eine große tumorchirurgische Operation mit entsprechenden Komplikationsmöglichkeiten (Tab.3).

Tabelle 3

Komplikationsrate der radikalen Prostatektomie gemäß EAU-Guidelines (http://www.uroweb.org/gls/pdf/Prostate...)

transfusionspflichtige Blutungen	1 – 11,5 %
Rektumverletzungen	0 – 5,4 %
Anastomoseninsuffizienz	0,3 – 15,4 %
Anastomosenengen	0,5 – 14,6 %
Hochgradige Inkontinenz	0 – 15,4 %
Geringgradige Inkontinenz	4 – 50 %
Symptomatische Lymphocelen	1 – 3 %
Erektionsstörungen	29 – 100 %

1.2.1.2 Strahlentherapie

Die erste Bestrahlung eines Prostatakarzinoms wurde bereits im Jahr 1910 von Paschkis durchgeführt. Heutzutage stellt die Strahlentherapie insbesondere bei gutbis mittelgradig differenzierten Prostatakarzinomen (Gleason-Score ≤ 7) eine Alternative zur radikalen Prostatektomie dar. Man unterscheidet prinzipiell drei unterschiedliche Methoden der Strahlentherapie:

externe, perkutane Strahlentherapie

Bei der externen perkutan applizierten Strahlentherapie wird der Patient mit hochenergetischer Röntgenstrahlung behandelt. Die Strahlenplanung erfolgt heute computertomographisch gesteuert (3-D-konformale Strahlentherapie). Mit der 3-D-konformalen Strahlentherapie lässt sich das Zielvolumen der Bestrahlung exakter definieren. Hierdurch ist eine Erhöhung der Strahlendosis bei gleichzeitiger Reduktion der Nebenwirkungen möglich. Heute werden in der Regel 70 – 74 Gy perkutan in Einzeldosen von ca. 1,2 Gy über 6 Wochen appliziert. Eine weitere Erhöhung der Strahlendosis auf 76 – 80 Gy ist durch die intensitätsmoduliert Strahlentherapie (IMRT) möglich. Mit einer Strahlendosis > 72 Gy wird stratifiziert nach Risikogruppen ein progressionsfreies Langzeitüberleben von über 80 % erreicht (Tab. 4).

Typische Nebenwirkungen der Strahlentherapie sind die radiogene Zystitis und Proktitis durch Mitbestrahlung der Nachbarorgane verbunden mit Hämaturie, Dysurie, Durchfällen, peranalen Blutabgängen bis hin zu radiogenen Fistelbildungen am Harn- und Darmtrakt (Tab.5). Die Induktion von Rektumkarzinomen im Strahlenfeld ist um den Faktor 1,7 erhöht (Baxter et al. 2005)

Low-dose-radiation-Brachytherapie (LDR-Brachytherapie)

Bei der LDR-Brachytherapie werden radioaktive Stäbchen (Seeds) interventionell über einen perinealen Applikationsweg unter Ultraschallkontrolle in die Prostata eingebracht. Bei der LDR-Brachytherapie handelt es sich dabei um permanent eingebrachte ¹⁰³Palladium- oder ¹²⁵Jod-Strahler. Durch diese eingebrachten radioaktiven Seeds wird eine lokale Strahlentherapie der Prostata erreicht.

Tabelle 4

Nach Strahlendosis und Risikogruppen stratifiziertes 10-Jahres progressionsfreies Überleben nach externer Strahlentherapie bei lokale begrenztem Prostatakarzinom T1-T2 (Zietman et al. 2010)

Risikogruppe	70,2 Gy	79,2 Gy
Low-risk-Gruppe	72 %	93 %
Intermediate-Risk-Gruppe	58 %	70 %

Low-Risk-Gruppe: PSA ≤ 10 ng/ml, Gleason-Score ≤ 6, Stadium T1/2a

Intermediate Risk-Gruppe: PSA 10,1 - 20 ng/ml, Gleason-Score 7, Stadium 2b

Tabelle 5

Langzeitfolgen (Beobachtungszeitraum 42 Monate) bei externer Strahlentherapie (Ataman et al. 2004)

Proktitis	8,2 %
Harnröhrenstriktur	7,2 %
Inkontinenz	5,3 %
Zystitis	5,3 %
Hämaturie	4,8 %
Diarrhoe	3,7 %
Beinödeme	1,6 %
Dünndarmstenosen	0,5 %

Bei Prostatakarzinomen mit insgesamt guter Prognose und bei fehlender Miktionssymptomatik (Tumorstadium ≤ T2b, PSA-Wert < 10 ng/ml, Gleason Score < 7, Prostatavolumen < 50 ccm, International Prostate Symptom Score < 10, Restharn < 60 ml, keine Prostatavoroperation) lassen sich mit der LDR-Brachytherapie vergleichbare 10-Jahres-Therapieergebnisse wie mit der operativen Therapie oder konventionellen Strahlentherapie erreichen. Durch die Applikation der radioaktiven Seeds in der Prostata sind die Therapienebenwirkungen geringer als bei der externen Strahlentherapie (Stübinger et al. 2008).

<u>High-dose-radiation-Brachytherapie</u> (HDR-Brachytherapie)

Die HDR-Brachytherapie kombiniert die interventionelle Strahlentherapie mit der konventionellen externen 3-D-konformalen Strahlentherapie. Um am Zielorgan eine möglichst hohe Strahlendosis zu erreichen wird vorübergehend ¹⁹²Iridium als Strahlenquelle perineal unter Ultraschallkontrolle in die Prostata eingebracht. Es wird so bei 2 − 4 Brachytherapiesitzungen eine Dosis von 12 − 20 Gy in die Prostata appliziert. Anschließend erfolgt die Aufsättigung des Zielgebietes durch eine externe Strahlentherapie mit 45 Gy. Im Gegensatz zur LDR-Brachytherapie wird die Indikation zur HDR-Brachytherapie insbesondere bei Patienten mit hohem Progressionsrisiko (Gleason-Score > 7, PSA ≥ 20 ng/ml, Tumorstadium ≥ T2b) gesehen. Vorteil der HDR-Brachytherapie gegenüber der konventionellen externen Strahlentherapie ist die Dosiseskalation mit guter Anpassung des Zielvolumens und damit eine mögliche Reduktion der Therapienebenwirkung.

1.2.2 palliative Therapieansätze bei Prostatakarzinomerkrankungen

Palliative Therapieansätze bei lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Tumorleiden umfassen die hormonablative Therapie und die Chemotherapie. Mit palliativen Therapieansätzen ist eine Heilung des Patienten nicht mehr zu erreichen. Ziel ist es, das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen und Symptome wie Schmerzen oder tumorassoziierte Lymphödem zu vermeiden. Zusätzlich stellt sie eine Therapieoption bei Patienten mit hohem operativen Risiko dar. Da die palliative Therapie nicht Gegenstand der Untersuchung ist, wird sie im Folgenden nur kursorisch dargestellt.

1.2.2.1 hormonablative Therapie

Sie basiert auf der Tatsache, dass Prostatazellen und insbesondere Prostatakarzinomzellen unter dem Einfluss männlicher Geschlechsthormone (Androgene, insbesondere Testosteron) stehen. Huggins et al. konnten bereits im Jahr 1941 zeigen, dass es durch Entfernung der Hoden (Kastration) zu einer Symptomverbesserung bei Prostatakarzinomerkrankungen kommt deutlichen (Huggins et al. 1941). Eine Heilung des Prostatakarzinoms durch eine hormonablative Therapie ist aber nicht möglich. Nach ca. 2 Jahren der Behandlung kommt es bei der Hälfte der Patienten zu einem Fortschreiten der Erkrankung (Denis und Murphy 1993). Dieses Stadium der Tumorerkrankung wird als kastrationsresistentes Tumorstadium bezeichnet. Die hormonablative Therapie wird unterschiedliche Weise durchgeführt:

Bilaterale Orchiektomie

Durch die bilaterale Orchiektomie wird das Testosteron produzierende Organ entfernt. Die chirurgische Kastration führt innerhalb von 12 Stunden zum Abfall des zirkulierenden Testosterons auf Kastrationsniveau (< 20 ng/ml).

<u>Luteinisierungs-Hormon-Releasing-Hormon-Analoga (LHRH-Analoga)</u>

LHRH-Analoga binden kompetitiv an die LHRH-Rezeptoren der Hypophyse (sog. Super-Agonist). Sie führen initial zu einer vermehrten Ausschüttung von LHRH und damit konsekutiv von Testosteron (Flare-up-Phänomen).

Da die LHRH-Agonisten aber dann im Verlauf den LHRH-Rezeptor blockieren, kommt es nach 10 bis 20 Tagen zu einem Abfall des Serum-Testosteron auf Kastrationswerte. LHRH-Analoga werden in der Regel als Depotpräparate subcutan injiziert. Es stehen 3-Monats-Depot-Präparate, seit neuestem auch 6- und 12-Monats-Depot-Präparate zur Verfügung.

LHRH-Antagonisten

Es handelt sich hier um eine neue Substanzklasse, die erst jüngst zur Therapie des Prostatakarzinoms zugelassen wurde. Wie die LHRH-Agonisten binden sie an den hypophysären LHRH-Rezeptor. LHRH-Antagonisten stehen zurzeit als 4-Wochen-Depot zur Verfügung, das intramuskulär injiziert werden muss. Ob sich LHRH-Antagonisten gegenüber den LHRH-Analoga durchsetzen können, bleibt abzuwarten.

Antiandrogene

Antiandrogene binden an den Androgenrezeptor der Prostatakarzinomzelle und blockieren dort die Testosteronwirkung. Es werden pharmakologisch steroidale und nicht-steroidale Antiandrogene unterschieden. Während die nicht-steroidale Antiandrogene nur am Rezeptor wirken und damit den systemischen Testosteronspiegel nicht senken, führen steroidale Antiandrogen über die Steroidwirkung zusätzlich zur Senkung des Serum-Testosterons auf ca. 25 % des Ausgangswertes, Kastrationsniveau wird aber nicht erreicht. Antiandrogene müssen täglich in Tablettenform eingenommen werden.

<u>CYP17-Hemmer (Abiraterone)</u>

Es handelt sich bei dieser neuen Substanzklasse um Cytochrom p450C17-Hemmer (CYP17-Hemmer). Das einzige bisher zur Therapie zugelassene Medikament ist Arbiraterone. Arbiraterone hemmt die in Prostatakarzinomzellen nachweisbaren intrazelluläre Biosynthese von Androgenen aus Cholesterol. Es ist zurzeit nur als 2.-Linie-Therapie nach Progress des Prostatakarzinoms unter einer Docetaxelbasierten Chemotherapie zugelassen (siehe unten).

1.2.2.2 Chemotherapie

Bis vor wenigen Jahren galt das Prostatakarzinom als chemoresistenter Tumor. Erst mit dem Einsatz von taxanbasierter Chemotherapie konnte erstmals ein objektives Ansprechen des Prostatakarzinoms auf Chemotherapie gezeigt werden. Heute gilt die Monotherapie mit Docetaxel als Therapiestandard des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms. Aber auch mit der taxanbasierten Chemotherapie kann eine Heilung des Prostatakarzinoms nicht erreicht werden. Das progressionsfreie Überleben beträgt im Mittel nur 8 Monate, das Gesamtüberleben 17 Monate (Tannock et al. 2004). Der optimale Zeitpunkt zur Chemotherapie (frühest möglicher Einsatz versus Einsatz bei Symptomen) und die optimale Therapiedauer (Dauertherapie versus intermittierende Gabe) sind wissenschaftlich nicht definiert.

Bei Fortschreiten der Erkrankung unter der Docetaxel-Therapie sind heute die Chemotherapie mit Cabazitaxel oder die Gabe CYP17-Hemmer (siehe oben) als 2.-Linie-Therapie zugelassen.

1.3 Fragestellung

Mit den unterschiedlichen Therapieverfahren lassen sich heute beim lokal begrenzten Prostatakarzinom ausgezeichnete Langzeitverläufe mit hohem rezidivfreien Überleben erreichen. Aufgrund der exzellenten onkologischen Therapieergebnisse stehen heute die Fragen der Therapiemorbidität im Zentrum der klinischen Forschung. Neben Therapievermeidungsstrategien wie die active surveillance bei Prostatakarzinomen mit günstiger Prognose (PSA < 10 ng/ml, Gleason-Score < 7, minimale Tumorlast in den Stanzbiopsien) wird sowohl bei der operativen Therapie als auch bei der Strahlentherapie versucht, durch technische Modifikationen die therapiespezifischen Nebenwirkungen zu minimieren. Im Bereich der Strahlentherapie betrifft dies insbesondere die bessere Strahlenfeldeingrenzung durch die CT-gestützte 3-D-konformale Strahlentherapie mit ihrer Weiterentwicklung als intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT). Im operativen Bereich wird eine Reduktion der Nebenwirkungen und Komplikationen durch technische Modifikationen in der Präparationstechnik, insbesondere aber auch durch die Weiterentwicklung des Operationsinstrumentariums angestrebt.

In dieser Arbeit wird untersucht, ob bei der deszendierenden radikalen retropubischen Prostatektomie der Einsatz speziell geformter Klemmen zur bipolaren Koagulation Vorteile gegenüber der konventionellen Präparationstechnik mit konventionellen Faden- oder Gefäßclip-basierter Gefäßligatur und monopolarer Koagulation bietet.

Untersucht werden

- Fragen der lokalen Tumorkontrolle, gemessen am Status des Resektionsrandes und des Lymphknotenstatus
- Fragen zur perioperativen Morbidität, gemessen an der Operationsdauer, dem intraoperativen Blutverlust, der Zahl der Bluttransfusionen, der Zahl der postoperativen Lymphozelen, der Häufigkeit von Wundheilungsstörungen, der Dauer der postoperativen Harnableitung
- Fragen zu frühfunktionellen Ergebnissen, gemessen an der Zahl postoperativer
 Anastomosenproblemen und der Kontinenzrate nach 3 Monaten.

2. Material und Methode

2.1 Patientenkollektiv

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Patienten erfasst, die sich im Zeitraum vom 01.01.2005 bis zum 31.10.2007 in der urologischen Belegabteilung im Eichhof-Zentrum in Lauterbach/Hessen (Leitung: Dr. med. T. Kalem) unter kurativer Zielsetzung einer radikalen retropubischen Prostatektomie mit simultaner bilateraler pelviner Lymphadenektomie unterzogen haben. Kriterien für die Indikationsstellung und Durchführung der radikalen Prostatektomie waren:

- histologisch gesichertes Prostatakarzinom
- Lebenserwartung ≥ 10 Jahre
- klinisch lokal begrenztes Tumorstadium (T1-T3, N0, M0)
- Patientenwunsch.

In der retrospektiven Studie wurden die Therapieergebnisse bei 80 Patienten, die mit herkömmlicher monopolarer Präparationstechnik operiert wurden, mit den 100 Therapieergebnissen bei Patienten verglichen, die bipolarer Präparationstechnik operiert wurden. Die Wahl der Präparationstechnik erfolgte nicht prospektiv randomisiert, sondern in einer zeitlichen Abfolge. Die Umstellung auf die Präparationstechnik erfolgte Beschaffung nach des bipolaren Koagulationssystems (KLS Martin) im April 2006.

Es wurden daraufhin retrospektiv die letzten 80 Fälle mit klassischer monoplarer Präparationstechnik mit den prospektiv erfassten ersten 100 Patienten mit bipolarer Präparationstechnik verglichen.

Die Operationen wurden von Dr. med. T. Kalem und Dr. med. G. Betz als Operateure durchgeführt. Die Patientenauswertung erfolgte anhand der zur Verfügung stehenden Krankenakten aus der urologischen Belegabteilung im Eichhof-Zentrum in Lauterbach/Hessen.

2.2 Radikale deszendierende retropubische Prostatektomie

2.2.1 Operationsprinzip

Für die Darstellung der Unterschiede zwischen monopolarer und bipolarer Präparationstechnik werden zunächst noch einmal ausführlich die einzelnen Operationsschritte bei der deszendierenden radikalen Prostatektomie beschrieben.

Die Operation erfolgt in Rückenlage. Bei Operationsbeginn wird ein transurethraler Katheter eingelegt, der intraoperativ die Präparation der Prostata erleichtert. Die Schnittführung erfolgt in der Mittellinie von der Symphyse ausgehend ca. 10 – 12 cm in Richtung des Nabels. Das Unterhautfettgewebe wird durchtrennt und die Rektusaponeurose eröffnet. Die Rektusmuskulatur kann dann nach lateral abgedrängt werden. Selbsthaltende Hakensysteme erleichtern die Darstellung des Operationsfeldes. Es erfolgt dann die regionäre Lymphadenektomie im kleinen Becken, wobei die Lymphknoten entlang der Vasa iliaca externa und im Bereich der Obturatoriusloge entfernt werden (Abb.1). Das präprostatisch liegende Fettgewebe wird entfernt, um die Prostatavorderfläche und den Beckenboden darzustellen. Die endopelvine Faszie wird parallel zur Urethra und zur Prostata inzidiert. Damit werden die seitlichen Ränder der Prostata freipräpariert. Für die deszendierende Präparation wird dann der Blasenhals am Übergang zur Prostata eröffnet (Abb.2). Der in der Harnblase liegende Blasenkatheter wird gefasst und ventral nach oben gezogen. So wird das Trigonum vesicae und damit der dorsale Übergang von Harnblase zur Prostata dargestellt. Die Prostata wird hier vom Blasenhals abgesetzt. Um eine versehentliche Verletzung der Harnleiterostien zu vermeiden, können dabei beide Harnleiterostien fakulativ mittels Harnleiterschienen geschient und damit geschützt werden (Abb.3). Durch das Absetzen der Prostata erreicht man den retrovesikalen Raum, in dem medial die beiden Ductus deferentes dargestellt und durchtrennt werden können. Lateral der Ductus deferentes liegen die Samenblasen, die jetzt ebenfalls freipräpariert werden müssen. Die Samenblasen verbleiben am Operationspräparat (Prostatovesikulektomie) (Abb.4). Durch weiteren Zug am Blasenkatheter wird die Prostata weiter nach ventral gezogen und damit die Prostatahinterfläche exponiert. Dazu muss die Denovilliersche Faszie inzidiert werden.

In der Mittellinie kann dann die Prostata teils stumpf, teils scharf von der Rektumvorderwand gelöst werden. Lateral spannen sich dabei durch das Hochziehen der Prostata mittels des transurethralen Katheters die zuführenden Arterien, Venen und Nerven der Prostata als laterale Prostatapfeiler an. Diese Prostatapfeiler müssen nun sukzessiv deszendierend durchtrennt werden (Abb.5). Bei geplanter Nerven- und Erektionsprotektion kann durch eine prostatanahe Präparation das Walsh'sche Gefäß-Nervenbündel erhalten werden. Bei Verdacht auf fortgeschrittenen Tumor erfolgt die Präparation der lateralen Prostatapfeiler unter Mitresektion der Walsh'schen Gefäßnervenbündels (Abb.6). Die Präparation wird deszendierend weitergeführt, bis distal die Urethra erreicht ist. Zur weiteren Darstellung des Apex prostatae und der Harnröhre muss nun der präprostatische Venenplexus (Plexus Santorini) durchtrennt werden. Der gefäßreiche Venenplexus wird dabei mit Durchstichligaturen ligiert. Nach Darstellung der Apex prostatae und der Urethra wird die Urethra durchtrennt (Abb.7). Für die Reanastomosierung von Harnröhre und Harnblase müssen dabei Anastomosennähte durch den Harnröhrenstumpf gelegt werden (Abb.8). Zu diesem Zeitpunkt wird auch ein neuer 3-Wege-Spülkatheter für die postoperative Harnableitung eingelegt. In der Regel wird bei der deszendierenden Präparation der Prostata der Blasenhals weit eröffnet. Der eröffnete Blasenhals muss ggf. durch einengende Nähte rekonstruiert werden, blasenhalserhaltende Operationstechniken sind nur bedingt möglich. Abschließend erfolgt die Reanastomosierung von Urethra und Harnblase unter Druck der Harnblase zum Beckenboden. Da die Anastomose in der Regel nur bedingt wasserdicht ist und zudem nach Lymphadenektomie mit einer Lymphsekretion zu rechnen ist, muss eine Wunddrainage im Operationsfeld platziert werden.

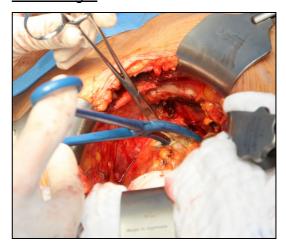
Abbildung 1



Pelvine Lymphadenektomie:

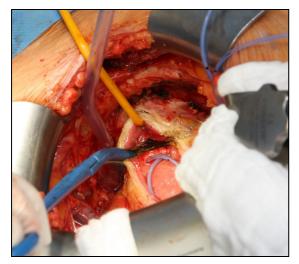
Die Lymphknoten entlang der Vasa iliaca externa und in der Fossa obturatoria sind entfernt, die Beckengefäße und der Nervus obturatorius sind dargestellt.

Abbildung 2



Eröffnung der Blasenvorderwand am Übergang zur Prostata.

Abbildung 3



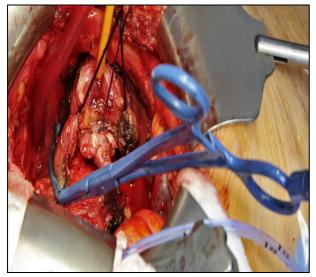
Absetzen der Hinterfläche der Prostata vom Trigonum vesicae. Die Ureterostien sind mit Ureterschienen geschient.

Abbildung 4



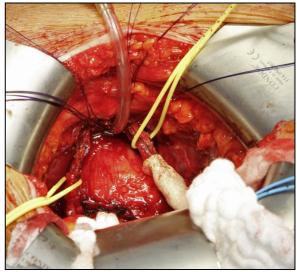
In der Mittellinie sind die Ductus deferentes durchtrennt und die Samenblasen freipräpariert.

Abbildung 5



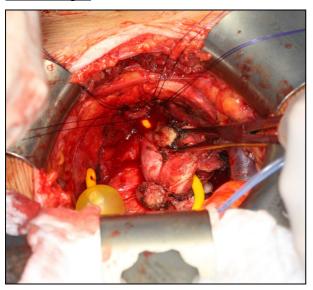
Die cranialen Pfeiler werden durchtrennt (hier mit bipolarer Koagulationstechnik).

Abbildung 6



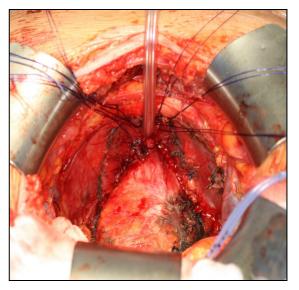
Nervenprotektive radikale Prostatektomie mit Schonung der Walsh'schen Gefäß-Nervenbündel.

Abbildung 7



Absetzen der Apex prostatae und Eröffnung der Urethravorderwand (der gelbfarbene transurethrale Katheter kommt zur Darstellung).

Abbildung 8



Blick auf den Urethrastumpf mit den vorgelegten Anastomosenfäden.

Es handelt sich bei der Prostata um ein blutreiches Organ mit ausgeprägter arterieller und venöser Gefäßversorgung, so dass zu jedem Zeitpunkt der Operation eine adäquate Blutstillung erreicht werden muss. Dies kann durch Nahtligaturen größerer Venenplexus, Clipp-Ligaturen kleinerer Arterien bzw. von Lymphgefäßen oder auch durch Koagulationsstrom erreicht werden.

Bei der elektrischen Koagulation wird über einen Hochfrequenzgenerator Hochfrequenzstrom (HF) generiert, der in das Gewebe eingebracht werden muss. Die heutigen HF-Geräte arbeiten in Frequenzbereichen von 300 KHz bis 2 MHz und mit einer maximalen Leistung von 400 W. Bei einem Stromfluss durch biologisches Gewebe entstehen grundsätzlich drei verschiedene Effekte:

- Elektrolytischer Effekt

Prinzipiell kommt es beim Durchfluss von Strom durch Gewebe zu einer Elektrolytverschiebung von positiv geladenen Ionen zur Kathode (negative Elektrode) bzw. von negativ geladenen Ionen zur Anode (positive Elektrode). Bei Hochfrequenzstrom kommt es damit zum Schwingen von Ionen im Gewebe, der Voraussetzung für die Anwendung von Hochfrequenzstrom in der Chirurgie.

- Faradischer Effekt (unerwünscht)

Durch Stromfluss im Gewebe kommt es zur Reizung von Nerven- und Muskelzellen. Erst bei ausreichend hoher Frequenz von > 300 KHz tritt dieser Effekt kaum noch oder nicht mehr auf.

- Thermischer Effekt

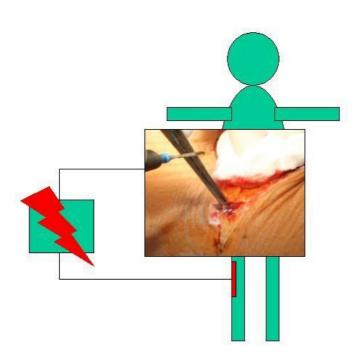
Fließt Strom durch Gewebe, so wird das Gewebe durch den elektrischen Strom erwärmt, wobei die Erwärmung vom spezifischen Widerstand des Gewebes sowie von der Stromdichte und Einwirkungsdauer abhängig ist. Die Hochfrequenzchirurgie basiert auf dem thermischen Effekt, den der elektrische Strom endogen im Gewebe verursacht. Prinzipiell unterscheidet man zwischen thermischer Gewebetrennung (Schneidestrom) und einer thermischen Gewebekoagulation mit konsekutiver Gefäßkoagulation und damit Blutstillung (Koagulationsstrom).

Man kann dabei zwischen monopolarer und bipolarer Koagulation unterscheiden.

2.2.2 Monopolare Koagulation

Bei der monopolaren Koagulation fließt der Strom in einem elektrischen Stromkreis über die Zuleitung zur Aktivelektrode (chirurgisches Instrument) durch den Patienten hindurch zur Neutralelektrode (Abb.9). Durch die breite Neutralelektrode mit großer Auflagefläche reduziert sich die Stromdichte an der Stelle des Stromaustritts aus dem Körper, so dass hier im Gegensatz zur Instrumentenspitze mit punktuellem Stromfluss kein thermischer Effekt mehr entsteht.

Abbildung 9



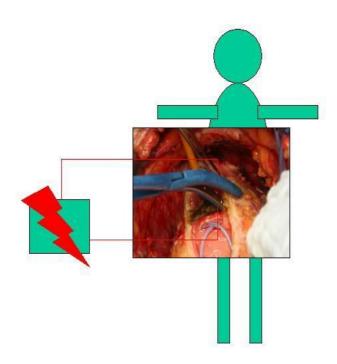
Prinzip der monopolaren Koagulation

Der Strom fließt vom Hochfrequenzgenerator über die Instrumentenspitze durch den Körper zur Neutralelektrode.

2.2.3 Bipolare Koagulation

Bei der bipolaren Technik führt der Weg des Hochfrequenzstroms nur von der einen zur anderen Instrumentenseite. Im Gegensatz zur monopolaren Technik fließt der Strom nur durch einen kleinen Teil des Körpers, nämlich der Bereich zwischen den beiden Elektroden. Dadurch wird die Koagulationszone auf das Gewebe zwischen beiden Elektroden begrenzt, eine laterale thermische Gewebeschädigung, wie sie bei der monopolaren Koagulation beobachtet wird, findet kaum statt.

Abbildung 10

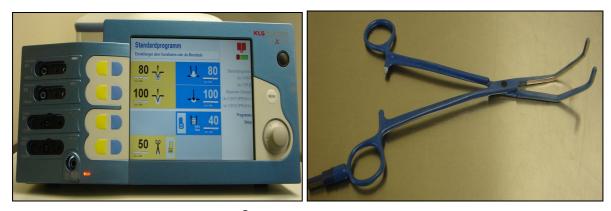


Prinzip der bipolaren Koagulation

Der Strom fließt nur von der einen Seite der Instrumentenspitze zur anderen Seite.

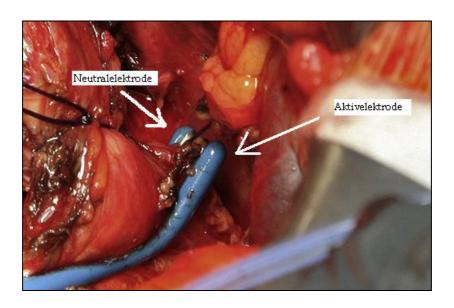
Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein spezielles bipolares Instrumentarium der Firma KLS Martin® (Tuttlingen, Deutschland) verwendet, bestehend aus einem Hochfrequenzstromgenerator (maxium® SealSafe 170-180W), einer bipolaren Schere (marCut®) und einer speziell geformten Klemme mit der Möglichkeit zur bipolaren Koagulation (marClamp Uro nach Kalem®) (Abb.11). Diese Klemme erlaubt die Gewebepräparation, wobei das Gewebe zwischen den beiden Elektroden der bipolaren Klemme gefasst wird (Abb.12). Nach Auslösen des Hochfrequenzstroms kommt es zwischen beiden Klemmenhälften zur Koagulation des gefassten Gewebes, das anschließend mit der bipolaren Schere durchtrennt werden kann. Eine zusätzliche Ligatur ist nicht mehr notwendig.

Abbildung 11



Hochfrequenzgenerator maxium[®] SealSafe 170-180W und Präparationsklemme marClamp Uro nach Kalem[®] der Firma KLS Martin,

Abbildung 12



Gewebepräparation mit der marClamp Uro nach Kalem®

2.3 Untersuchungsparameter

2.3.1 Parameter zur Patientencharakteristik

Untersuchungen zur Patientencharakteristik in beiden Patientenkollektiven erfolgten, um die Vergleichbarkeit der beiden Patientenkollektive zu zeigen. Nur bei vergleichbaren Patientenkollektiven sind vergleichende Untersuchungen zu Komplikationsrate und perioperativer Morbidität bei monopolarer und bipolarer Präparationstechnik möglich. Die beiden Patientenkollektive wurden deshalb hinsichtlich

- der Altersverteilung
- des Body Mass Index als Parameter eines allgemein durch die Patientenkonstitution erhöhten Operationsrisikos und als Indikator für eine technisch aufwendige Operationsdurchführung
- der präoperativen ASA-Einschätzung durch den Anästhesisten als Maß eines patientenspezifisch erhöhten Narkose- und Operationsrisikos (Tab.6)
- des präoperativen PSA-Wertes als Hinweis auf eine zunehmende Tumorlast und das zunehmende Risiko eines organüberschreitenden Tumorwachstums

ausgewertet.

Tabelle 6

Kriterien der American Society of Anesthesiology für die perioperative Risikoeinschätzung (ASA-Kriterien)

ASA I	Gesunder Patient ohne medizinische Probleme	
ASA II	Patient mit leichter Systemerkrankung	
ASA III	Patient mit schwerer Systemerkrankung, jedoch noch arbeitsfähig	
ASA IV	Patient mit schwerer Systemerkrankung, die eine ständige Bedrohung des Lebens des Patienten darstellt	
ASA V	Moribunder Patient, der voraussichtlich mit oder ohne Operation innerhalb der nächsten 24 Stunden versterben wird	
ASA VI	Hirntoter Patient oder Organspender	

2.3.2 Parameter zur lokalen Tumorkontrolle

Verbesserungen in der Operationstechnik bzw. eine Reduktion der operationsbedingten unerwünschten Nebenwirkungen dürfen nicht zu Lasten der Operationsradikalität gehen. Deshalb wurde untersucht, ob durch die Verwendung der bipolaren Resektionstechnik die lokale Tumorkontrolle kompromitiert wurde. Als Parameter der lokalen Tumorkontrolle wurden herangezogen:

- das organbegrenzte Tumorwachstum gemessen am pathologischen T-Stadium

Die Langzeitüberlebensrate ist wesentlich abhängig von der lokalen Tumorausdehnung. So haben organbegrenzte Tumoren eine deutlich bessere 10-Jahres-Überlebensrate als organüberschreitende Tumoren. Für organbegrenzte Tumoren (Stadium pT2c und niedriger) liegt die 10-Jahres-Überlebensrate bei ca. 85 - 90 %. Die 15-Jahres-Überlebensrate beträgt bei organüberschreitendem Tumorwachstum pT3 bis zu 47,8 % und bei Lymphknotenmetastasen (Stadium pT2-3 pN1-2 M0) noch bis zu 22,2 % (Wirth et al. 1998). Auch wenn die lokale Tumorausdehnung nicht durch Präparationstechnik beeinflusst werden kann. wird SO Operationsergebnis doch durch die Operationstechnik beeinflusst. Durch bessere Operationstechniken können auch organüberschreitende Tumoren noch suffizient chirurgisch therapiert werden. Die Verteilung von organbegrenzten organüberschreitenden Tumoren ist deshalb ein Parameter der erreichbaren Tumorradikalität einer Operationstechnik.

- die Resektion im Gesunden (R0-Resektion) am Operationspräparat

Die Resektion des Tumors im Gesunden ist ein unabhängiger Parameter für das Langzeitüberleben. In der Tumorchirurgie gilt es deshalb im Sinne der Operationsradikalität tumorpositive Schnittränder (R1-Situation, mikroskopisch nachweisbarer Tumor in der Absetzungsebene und R2-Situation, makroskopisch nachweisbarer Tumor im Absetzungsbereich) zu vermeiden. Die Anzahl der tumorpositiven Schnittränder ist damit ein Parameter für die Radikalität eines tumorchirurgischen Eingriffs. Im Vergleich von 2 unterschiedlichen Methoden ist dieser Parameter zum Vergleich der Tumorradikalität unentbehrlich.

- der Lymphknotenstatus bei Operation (pathologisches N-Stadium)

Die regionäre Lymphadenektomie dient der Festlegung des lokalen Lymphknotenstatus. Die Zahl der entfernten Lymphknoten korreliert mit Radikalität der Lymphadenektomie. Da die Zahl der entfernten Lymphknoten im pathologischen Präparat nicht immer eindeutig erfasst ist, wurde als Surrogatparameter die Zahl der lymphknotenpositiven Patienten als Parameter für die Radikalität des tumorchirurgischen Eingriffs gewählt.

2.3.3 Parameter zur perioperativen Morbidität

Die radikale Prostatektomie stellt einen großen tumorchirurgischen Eingriff dar, der mit einer Reihe von Komplikationsmöglichkeiten behaftet ist. Als Surrogatparameter für die perioperative Morbidität wurden

- die Operationsdauer
- der intraoperative Blutverlust (gemessen an der Differenz des pr\u00e4operativen und postoperativen H\u00e4moglobingehaltes im Blut)
- die Zahl der notwendigen Bluttransfusionen
- die Zahl der symptomatischen postoperativen Lymphocelen als Folge der pelvinen Lymphadenektomie
- die Häufigkeit von Wundheilungsstörungen
- die Dauer der transurethralen Harnableitung bis zum Ausheilen der vesikourethralen Reanastomosierung

ausgewertet.

2.3.4 Parameter zum frühfunktionellen Ergebnis

Die frühfunktionellen Ergebnisse innerhalb der ersten 3 postoperativen Monate wurden anhand der Probleme im Anastomosenbereich (Anastomoseninsuffizienz bzw. Anastomosenstriktur) und unter Berücksichtigung der postoperativen Harnkontinenz bzw. Harninkontinenz bewertet. Die Auswertung wurde auf einen 3-monatigen postoperativen Verlauf begrenzt, da nur für diesen Zeitraum die Nachsorge aller Patienten komplett dokumentiert wurde.

2.4 Statistische Methoden

Die Ergebnisse wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel 2003 für Windows (Fa. Microsoft, Redmond, USA) erfasst. Die statistischen Auswertungen erfolgten mittels chi-Quadrat-Tests bzw. mittels Fisher's exact test sowie mittels t-Test-Verfahren. Das jeweils angewendete statistische Verfahren ist bei der Darstellung der Ergebnisse angegeben. Die Berechnungen erfolgten mit dem Statistikprogramm GraphPad Prism5 (Fa. GraphPad Inc., La Jolla, USA). p-Werte < 0,05 wurden dabei als statistisch signifikant angesehen, p-Werte < 0,0001 als statistisch hoch signifikant. Die Balken-Graphiken wurden wie auch die Boxplot-Diagramme mit dem Statistikprogramm GraphPad Prism5 (Fa. GraphPad Inc., La Jolla, USA) erstellt.

3. Ergebnisse

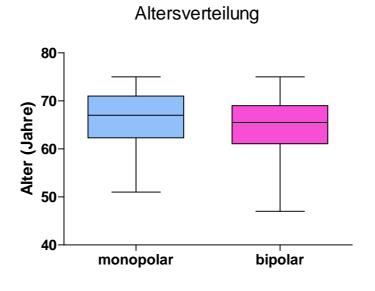
3.1 Patientencharakteristik

3.1.1 Altersverteilung

Das Durchschnittsalter aller Patienten betrug zum Operationszeitpunkt 65,5 Jahre (minimal 47 Jahre, maximal 75 Jahre). Die Patienten, bei denen eine monopolare Präparationstechnik angewandt wurde, waren im Durchschnitt 66,6 Jahre alt (minimal 51 Jahre, maximal 75 Jahre). Das durchschnittliche Patientenalter in der Gruppe mit bipolarer Präparationstechnik betrug 64,6 Jahre (minimal 47 Jahre, maximal 75 Jahre). Damit ist die Patientengruppe mit bipolarer Präparationstechnik zwar statistisch signifikant jünger als die Patientengruppe mit monopolarer Präparationstechnik (p = 0,025, t-Test, signifikant); unter Berücksichtigung der Altersverteilung sind aber beide Gruppen als vergleichbar anzusehen (Abb.13).

Abbildung 13

Altersverteilung der Patienten mit monopolarer und bipolarer Präparationstechnik



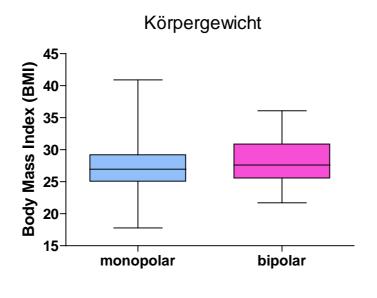
p = 0.025 (t-Test)

3.1.2 Body Mass Index

Als Maß eines allgemein erhöhten Operationsrisikos und als Indikator für eine aufwändige Operationsdurchführung wurde die Relation von Körpergewicht zu Körpergröße gewählt (Body Mass Index = BMI). Der durchschnittliche BMI aller Patienten betrug 27,9 (minimaler BMI 17,8, maximaler BMI 40,9). Insgesamt zeigt sich damit, dass die Patienten im allgemeinen unter Übergewicht (BMI > 25) litten. In der Gruppe der Patienten mit monopolarer Präparationstechnik betrug der BMI durchschnittlich 25,7 (minimaler BMI 17,8, maximaler BMI 40,9), in der Gruppe mit bipolarer Präparationstechnik durchschnittlich 28,2 (minimaler BMI 21,7, maximaler BMI 36,1). Damit unterschieden sich beide Gruppen hinsichtlich des BMI nicht (p = 0,2463, t-Test, nicht signifikant) (Abb.14).

Abbildung 14

Body Mass Index (BMI) der Patienten mit monopolarer und bipolarer Präparationstechnik



p = 0.2463 (t-Test)

3.1.3 Komorbidität (ASA-Score)

Als Maß eines patientenspezifisch erhöhten Narkose- und Operationsrisikos wurde die präoperative ASA-Einschätzung des Anästhesisten verwendet. Die ASA-Verteilung innerhalb der beiden untersuchten Patientengruppen ist numerisch in der Tabelle 7 dargestellt, graphisch in der Abbildung 15. Statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich dabei zwischen beiden Gruppen nicht (p = 0,2672, chi-Quadrat-Test, nicht-signifikant).

Tabelle 7

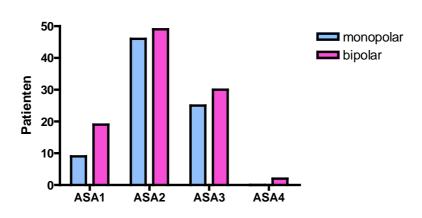
ASA-Verteilung

ASA-Klasse	Monopolare Präparation	Bipolare Präparation
ASA 1	9 Patienten	19 Patienten
ASA 2	46 Patienten	49 Patienten
ASA 3	25 Patienten	30 Patienten
ASA 4	0 Patienten	2 Patienten

Abbildung 15

Komorbidität der Patienten

Komorbidität (ASA-Score)



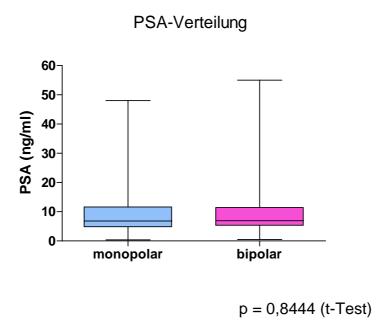
p = 0,2672 (chi-Quadrat-Test)

3.1.4 PSA-Verteilung

Als Maß der möglichen lokalen Tumorausdehnung wurde der präoperative PSA-Wert ausgewertet. Mit zunehmendem PSA-Wert ist mit einer zunehmenden Tumorlast und mit einem zunehmenden Risiko eines organüberschreitenden Tumorwachstums zu rechnen. Der durchschnittliche präoperative PSA-Wert aller Patienten betrug 8,85 ng/ml (minimaler PSA-Wert 0,36 ng/ml, maximaler PSA-Wert 55 ng/ml). In der Gruppe der Patienten mit monopolarer Präparationstechnik betrug der durchschnittliche präoperative PSA-Wert 8,85 ng/ml (minimaler PSA-Wert 0,36 ng/ml, maximaler PSA-Wert 48 ng/ml). In der Gruppe mit bipolarer Präparationstechnik lag der durchschnittliche präoperative PSA-Wert bei 8,84 ng/ml (minimaler PSA-Wert 0,47 ng/ml, maximaler PSA-Wert 55 ng/ml). Damit gab es hinsichtlich des präoperativen PSA-Werte zwischen beiden Gruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied (p = 0,8444, t-Test, nicht-signifikant) (Abb.16).

Abbildung 16

PSA-Verteilung in der Gruppe mit monopolarer bzw. bipolarer Präparationstechnik



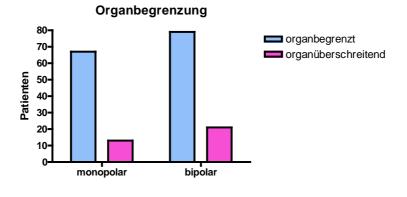
3.2 Lokale Tumorkontrolle

Verbesserungen in der Operationstechnik bzw. eine Reduktion der operationsbedingten unerwünschten Nebenwirkungen dürfen nicht zu Lasten der Operationsradikalität gehen. Deshalb wurde untersucht, ob durch die Verwendung der bipolaren Resektionstechnik die lokale Tumorkontrolle, gemessen am organbegrenzten Tumorwachstum, an der Rate der positiven Absetzungsränder (R1-Resektion) und am Ergebnis der lokoregionären Lymphadenektomie, kompromittiert wurde.

3.2.1 Organbegrenztes Tumorwachstum

Das Ziel der radikalen Prostatektomie ist die Tumorentfernung in einem organbegrenzten Tumorstadium (pT2a-c). Bei einem Tumorstadium pT3 (pT3a = kapsel-überschreitendes Tumorwachstum, pT3b = Infiltration der Samenblasen) liegen die langfristigen Heilungsraten deutlich niedriger. Bei insgesamt 34 von 180 Patienten lag bereits ein organüberschreitendes Tumorwachstum vor. Dies betraf 13 von 80 Patienten (= 16,3 %) aus der Gruppe mit monopolarer Präparationstechnik und 21 von 100 Patienten (= 21,0 %) aus der Gruppe mit bipolarer Präparationstechnik. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant (p = 0,4495, Fisher's exact Test, nicht-signifikant) (Abb.17).

Abbildung 17 Organbegrenztes Tumorwachstum



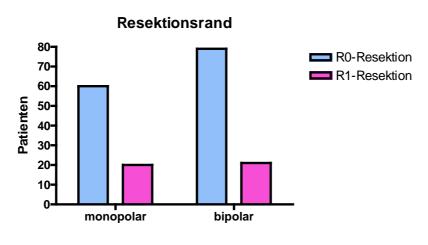
p = 0.4495 (Fisher's exact Test)

3.2.2 Resektionsrand

Neben der lokalen Tumorausdehnung besitzt der Status des Resektionsrandes (R0 = Resektion erfolgt im Gesunden, R1 = Tumor erreicht mikroskopisch den Resektionsrand) eine erhebliche prognostische Bedeutung. Zugleich ist der Anteil an R1-Resektion ein Qualitätsmaßstab für die technische Durchführung tumorchirurgischer Eingriffe. Ziel ist es, den Prozentsatz der R1-Resektionen möglichst gering zu halten. In der Patientengruppe mit monopolarer Präparation lag bei 20 von 80 Patienten (= 25,0 %) ein postiver Schnittrand (R1-Resektion) vor, in der Gruppe mit bipolarer Präparationstechnik bei 20 von 100 Patienten (= 20,0 %). Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant (p = 0,5929, Fisher's exact Test, nichtsignifikant) (Abb.18). Durch die Verwendung der bipolaren Präparationstechnik Operation gemessen wurde die Radikalität der am Status Resektionsrandes nicht kompromitiert.

Abbildung 18

Tumorstatus des Resektionsrandes

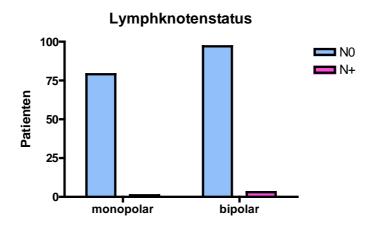


3.2.3 Lymphknotenstatus

Im Rahmen der radikalen Prostatektomie erfolgte die routinemäßige regionäre Lymphadenektomie im Bereich der Fossa obturatoria und entlang der Iliaca externa-Gefäße. Durch diese Lymphadenektomie wurde bei 4 von 180 Patienten ein Lymphknotenbefall (pN1) festgestellt. Dies betraf 1 von 80 Patienten aus der Gruppe mit monopolarer Präparationstechnik (= 1,3 %) und 3 von 100 Patienten aus der Gruppe mit bioplarer Präparationstechnik (= 3,0 %). Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bestand damit nicht (p = 0,6302, Fisher's exact Test, nicht-signifikant) (Abbb.19).

Abbildung 19

Lymphknotenstatus in den beiden Patientengruppen



p = 0.6302 (Fisher's exact Test)

3.3 Perioperative Morbidität

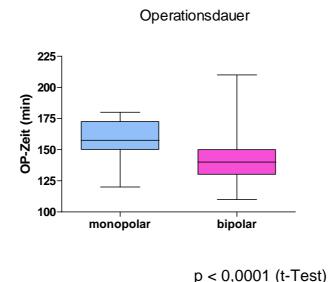
Die perioperative Morbidität wurde gemessen an der Operationsdauer, am intraoperativen Blutverlust, an der Zahl der damit verbundenen Bluttransfusionen, an der Zahl der symptomatischen postoperativen Lymphocelen und an der Häufigkeit von Wundheilungsstörungen sowie an der Dauer der transurethralen Harnableitung.

3.3.1 Operationsdauer

Bei der radikalen Prostatektomie handelt es sich um einen großen tumorchirurgischen Eingriff mit entsprechend langen Operationszeiten. Die durchschnittliche Operationsdauer betrug insgesamt 148 Minuten (minimal 110 Minuten, maximal 210 Minuten). Bei der monopolaren Präparationstechnik betrug die durchschnittliche Operationsdauer 158 Minuten (minimal 120 Minuten, maximal 180 Minuten), bei der bipolaren Präparationstechnik durchschnittlich 140 Minuten (minimal 110 Minuten, maximal 210 Minuten). Damit war bei bipolarer Präparationstechnik die Operationszeit durchschnittlich 18 Minuten kürzer (Abb.20). Dieser Unterschied ist statistisch hoch signifikant (p < 0,0001, t-Test, hoch-signifikant).

Abbildung 20

Operationsdauer bei monopolarer und bipolarer Präparationstechnik



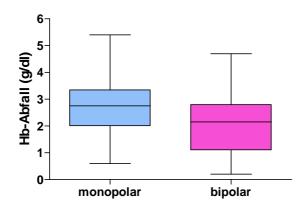
3.3.2 Intraoperativer Blutverlust

Der intraoperative Hämoglobin(Hb)-Abfall im Blutbild, gemessen als Differenz des Ausgangs-Hb minus End-Hb im Blutbild, wurde als Surrogatparameter des intraoperativen Blutverlustes angesehen. Der durchschnittliche Hb-Abfall betrug für alle Patienten 2,3 g/dl (minimal 0,2 g/dl, maximal 5,4 g/dl). Die entsprechenden Parameter betrugen in der Gruppe mit monopolarer Präparationstechnik 2,65 g/dl (minimal 0,6 g/dl, maximal 5,4 g/dl), in der Gruppe mit bipolarer Präparationstechnik 2,05 g/dl (minimal 0,2 g/dl, maximal 4,7 g/dl) (Abb.21). Die Unterschiede im intraoperativen Blutverlust zwischen monopolarer und bipolarer Präparationstechnik waren statistisch signifikant (p = 0,0005, t-Test, signifikant).

Abbildung 21

Intraoperativer Blutverlust gemessen am intraoperativen Hb-Abfall

intraoperativer Blutverlust



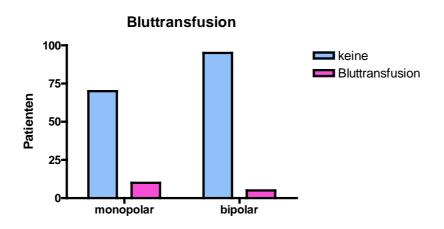
p = 0.0005 (t-Test)

3.3.3 Bluttransfusionen

Neben dem intraoperativen Hb-Abfall kann auch die Notwendigkeit zur Bluttransfusion als Parameter der intra- und postoperativen Blutung angesehen werden. Im untersuchten Patientenkollektiv erhielten 15 von 180 Patienten intra- bzw. postoperativ Bluttransfusionen (= 8,3 %). Dies war bei 10 von 80 Patienten mit monopolarer Präparationstechnik (= 12,5 %) und bei 5 von 100 Patienten mit bipolarer Präparationstechnik (= 5,0 %) notwendig (Abb.22). Der Unterschied zwischen beiden Patientengruppen war statistisch allerdings nicht signifikant (p 0,1021, Fisher's exact Test, nicht-signifikant)

Abbildung 22

Patienten mit intra- und postoperativen Bluttransfusionen

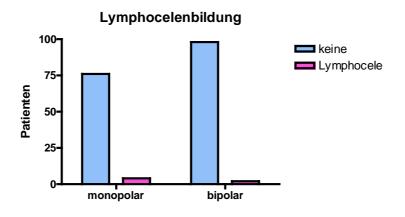


p = 0.1021 (Fisher's exact Test)

3.3.4 Lymphocelenbildung

Eine charakteristische Komplikation der regionären pelvinen Lymphadenektomie ist die Lymphocelenbildung im kleinen Becken. Durch Resektion der Lymphknoten kommt es zur Eröffnung der Lymphabflusswege. Gelingt es nicht, diese Lymphabflusswege durch elektrische Koagulation oder durch Clips zu verschließen, so sammelt sich Lymphflüssigkeit im kleinen Becken an. Die Ausbildung von Lymphocelen kann symptomlos bleiben. Eine Kompression der Beckengefäße mit konsekutiver Abflussbehinderung aus dem Bein (Lymphödem) und mit der Gefahr von stasebedingten Thrombosen ist möglich. Symptomatische Lymphocelen müssen deshalb perkutan drainiert werden. Postoperative symptomatische Lymphocelen wurden bei 6 von 180 Patienten (= 3,3 %) beobachtet, davon 4 Patienten in der Gruppe mit monopolarer Präparationstechnik (= 5,0 %) und 2 Patienten in der Gruppe mit bipolarer Präparationstechnik (= 2,0 %) (Abb.23). Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant (p = 0,4087, Fisher's exact Test, nicht signifikant).

Abbildung 23
Postoperative Lymphocelenbildung



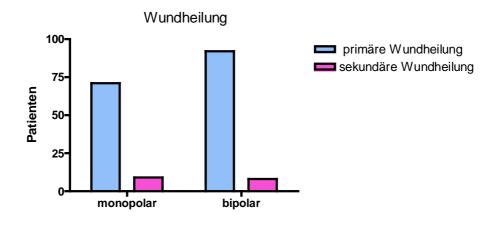
P = 0.4087 (Fisher's exact Test)

3.3.5 Wundheilungsstörungen

Die für den Patienten sichtbarsten Komplikationen nach operativen Eingriffen sind Wundheilungsstörungen unterschiedlicher Genese. In dieser Arbeit wurden ausgeprägte Wundheilungsstörungen, die einer Sekundärnaht bedurften, als Parameter einer perioperativen Morbidität herangezogen. Insgesamt kam es bei 17 Patienten von 180 Patienten zu Wundheilungsstörungen, die eine Sekundärnaht notwendig machten (= 9,4 %). 9 Patienten gehörten dabei der Gruppe mit monopolarer Präparationstechnik an (= 11,3 %), 8 Patienten der Gruppe mit bipolarer Resektionstechnik (= 8,0 %) (Abb.24). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war statistisch nicht signifikant (p = 0,6092, Fisher's exact Test, nicht signifikant).

Abbildung 24

Patienten mit Sekundärnaht nach Wundheilungsstörung



p = 0.6092 (Fisher's exact Test)

3.3.6 Transurethrale Harnableitung

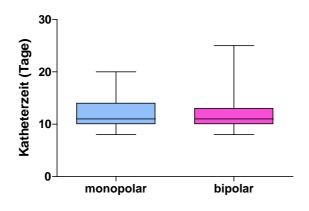
Am Häufigsten werden Patienten postoperativ durch Wunddrainagen und Harnableitungen beeinträchtigt. Die Harnableitung mittels eines transurethralen Harnblasenkatheters wird nach radikaler Prostatektomie bis zum Ausheilen der neuen urethrovesikalen Anastomose notwendig. Empirisch liegt der Zeitraum hierfür zwischen 8 und 12 Tagen. Das Ausheilen der Anastomose wird durch ein Zystogramm überprüft. Zeigt das Zystogramm keine Extravasation mehr im Bereich der urethrovesikalen Anastomose wird der transurethrale Katheter entfernt.

Im Durchschnitt aller Patienten wurde eine Harnableitung mittels transurethralen Dauerkatheter für 12 Tage notwendig (minimal 8 Tage, maximal 25 Tage). Für die Gruppe mit monopolarer Präparationstechnik betrug die durchschnittliche Katheterverweildauer 12,0 Tage (minimal 8 Tage, maximal 20 Tage), für die Gruppe mit bipolarer Präparationstechnik durchschnittlich 12,1 Tage (minimal 8 Tage, maximal 25 Tage) (Abb.25). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war statistisch nicht signifikant (p = 0,7414, t-Test, nicht-signifikant).

Abbildung 25

Transurethrale Harnableitung nach radikaler Prostatektomie

transurethrale Harnableitung



$$p = 0.7414$$
 (t-Test)

3.4 Frühfunktionelle Ergebnisse

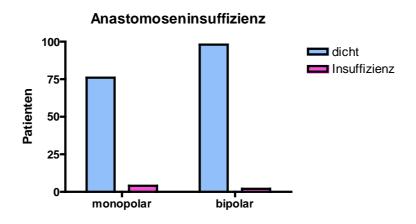
Die frühfunktionellen Ergebnisse innerhalb der ersten 3 postoperativen Monate wurden anhand der Probleme im Anastomosenbereich (Anastomoseninsuffizienz bzw. Anastomosenstriktur) und unter Berücksichtigung der postoperativen Harnkontinenz bzw. Harninkontinenz bewertet.

3.4.1 Anastomoseninsuffizienz

Eine postoperative Anastomoseninsuffizienz (Kontrastmittelextravasation im Zystogramm am 10. - 13.Tag postoperativ) trat in der Gruppe mit monopolarer Präparationstechnik bei 4 Patienten und in der Gruppe mit bipolarer Präparationstechnik bei 2 Patienten auf (Abb.26). Diese Unterschiede waren statistisch nicht signifikant (p = 0,4087, t-Test, nicht signifikant).

Abbildung 26

Anastomoseninsuffizienz nach radikaler Prostatektomie



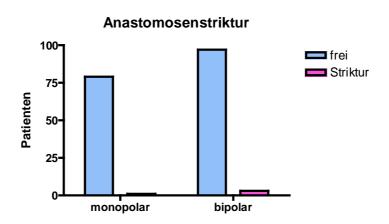
p = 0.4087 (t-Test)

3.4.2 Anastomosenstriktur

Therapiebedürftige narbige Engenbildung zwischen Harnröhre und Harnblase (Anastomosenstriktur) fanden sich innerhalb der ersten 3 postoperativen Monate bei 4 von 180 Patienten (= 2,2 %). In der Patientengruppe mit monopolarer Präparationstechnik betraf dies 1 Patient (= 1,25 %), in der Patientengruppe mit bipolarer Präparationstechnik 3 Patienten (= 3,0 %) (Abb.27). Statistisch signifikante Unterschiede zwischen beiden Patientengruppen bestanden damit nicht (p = 0,6302, Fisher's exact Test, nicht signifkant).

Abbildung 27

Anastomosenstriktur nach radikaler Prostatektomie



P = 0.6302 (Fisher's exact Test)

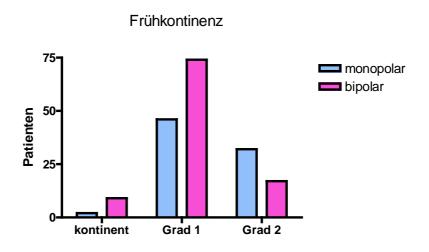
3.4.3 Frühkontinenz

Wesentlicher Parameter des funktionellen Ergebnisses nach radikaler Prostatektomie ist das Erreichen der postoperativen Harnkontinenz. Aufgrund der Nachbeobachtungszeit ist dabei im Rahmen der Arbeit nur die Frühkontinenz nach 3 Monaten beurteilbar. Eine weitere Verbesserung der Kontinenz ist bis zu 12 Monate nach Operation möglich.

3 Monate nach Operation waren 11 Patienten vollständig kontinent (= 6,1 %), 120 Patienten 1.gradig harninkontinent (= 66,7 %), 49 Patienten 2.gradig harninkontinent (= 27,2 %). In der Patientengruppe mit monopolarer Präparationstechnik waren 2 Patienten kontinent (= 2,5 %), 46 Patienten 1.gradig harninkontinent (= 57,5 %) und 32 Patienten 2.gradig harninkontinent (= 40,0 %). In der Gruppe mit bipolarer Präparationstechnik waren 9 Patienten kontinent (= 9,0 %), 74 Patienten 1.gradig harninkontinent (= 74,0 %) und 17 Patienen 2.gradig harninontinent (= 17 %) (Abb.28). Die Ergebnisse hinsichtlich der postoperativen Kontinenz waren damit in der Patientengruppe mit bipolaren Präparationstechnik statistisch signifikant besser (p = 0,0012, chi-Quadrat-Test, statistisch signifikant).

Abbildung 28

Frühkontinenz nach radikaler Prostatektomie



p = 0.0012 (chi-Quadrat-test)

Zusammenfassend zeigen damit die Untersuchungsergebnisse

- dass die Zusammensetzung beider Patientengruppen hinsichtlich Alter, Body Mass Index, pr\u00e4operativer ASA-Klassifikation und pr\u00e4operativem PSA-Wert vergleichbar waren;
- dass bezüglich der perioperativen Morbidität die Operationszeit bei bipolarer Präparation hoch signifikant verkürzt und der intraoperative Blutverlust signifikant reduziert wurden;
- dass bezüglich der lokalen Tumorkontrolle keine Unterschiede zwischen monopolarer und bipolarer Präparationstechnik bestanden;
- dass die Frühkontinenz bei bipolarer Resektion signifikant besser war.

In dem von uns untersuchten Patientengut konnte damit durch den Wechsel auf eine bipolare Präparationstechnik bei gleicher lokaler Tumorkontrolle eine signifikante Reduktion der perioperativen Morbidität und eine Verbesserung der frühfunktionellen Ergebnisse erreicht werden.

4. Diskussion

Die radikale Prostatektomie stellt nach den aktuell gültigen S3-Leitlinien zum Prostatakarzinom die Standardtherapie des klinisch lokal begrenzten Prostatakarzinoms dar (www.dgu.de/fileadmin/MDB/PDF/S3LLPCa_091002.pdf).

Ziel der radikalen Prostatektomie ist die komplette chirurgische Entfernung der tumortragenden Prostata, wobei die perioperative und postoperative Operationsmorbidität zum Beispiel hinsichtlich der postoperativen Inkontinenz möglichst gering gehalten werden muss. Bei aus tumorchirurgischer Sicht geeigneten Patienten (geringe Tumorausdehnung in der Prostatastanzbiopsie, niedriger PSA-Wert < 10 ng/ml und Gleason-Score ≤ 7) kann zudem der Erhalt der Erektionsfähigkeit angestrebt werden (nervenprotektive radikale Prostatektomie).

Für Patienten mit klinisch lokal begrenztem Prostatakarzinom beträgt die tumorspezifische 10-Jahre-Überlebensrate nach radikaler Prostatektomie ca. 85 % (Fischer et al. 2005). Der wichtigste Risikofaktor ist dabei nicht das lokale Tumorstadium (pT-Stadium) sondern der Differenzierungsgrad des Karzinoms gemessen am Gleason-Score. Stratifiziert nach niedrigem Progressionsrisiko (Gleason-Score 2 - 6), nach mittlerem Progressionsrisiko (Gleason-Score 7) und nach hohem Progressionsrisiko (Gleason-Score 8 - 10) betragen die tumorspezifischen 10-Jahres Überlebensraten ca. 98 % bei Gleason-Score 2 - 6, ca. 95 % bei Gleason-Score 7 und ca. 72 % bei Gleason-Score 8 - 10 (Bianco et al. 2003).

Mit einer Strahlentherapie, sei es als 3-D-konformale Strahlentherapie oder als LDR-Brachytherapie, lässt sich bei niedrigem Progressionsrisiko nach 3 Jahren ein biochemisch rezidivfreies Überleben von 93 % und bei mittlerem Progressionsrisiko ein rezidivfreies Überleben von 88 % erreichen (Guedea et al. 2006). Bei hohem Progressionsrisiko wird die Strahlentherapie in der Regel mit einer adjuvanten Hormontherapie kombiniert, so dass ein Vergleich der Strahlentherapie als Monotherapie mit der radikalen Prostatektomie als Monotherapie nicht möglich ist.

Insgesamt scheint nach der gegenwärtigen Datenlage die radikale Prostatektomie als Monotherapie die besten Therapieergebnisse bei klinisch lokal begrenztem Prostatakarzinom zu bieten.

Entsprechend den chirurgischen Resektionsgrenzen mit operativer Entfernung der Prostata unter Mitnahme der Samenbläschen (anatomisch: Glandula vesiculosa) wird die radikale Prostatektomie auch alternativ als radikale Prostatovesikulektomie bezeichnet. Dieser Begriff wurde von H.H. Young im Jahre 1904 eingeführt, um die Radikalität des Eingriffs mit Entfernung der Prostata, der Samenblasen und der Ampulle des Ductus deferens im Gegensatz zu operativen Eingriffen bei benigner Prostatahyperplasie zu dokumentieren. Während im deutschen Sprachgebrauch der Begriff der Prostatektomie fast synonym für die radikale Prostatektomie verwendet wird und Eingriffe bei benigner Prostatahyperplasie als Adenomenukleation oder als transurethrale Prostataresektion bezeichnet werden, können auch heute noch im angloamerikanischen Sprachgebrauch unter dem Begriff "prostatectomy" so unterschiedliche Eingriffe wie die radikale Prostatektomie und die transurethrale Resektion zusammen gefasst sein.

Für die radikale Prostatektomie stehen unterschiedliche operative Zugangswege zur Verfügung.

Die erste vollständige Entfernung der Prostata und der Samenbläschen zur Behandlung des Prostatakarzinoms wurde 1889 durch Czerny in Heidelberg über einen perinealen Zugangsweg über den Damm durchgeführt. Die perineale radikale Prostatektomie gilt auch heute als alternative Operationsmethode bei kleinem Prostatavolumen (in der Regel gilt eine Organobergrenze von ca. 50 – 60 g), und wenn eine Lymphknotenmetastasierung nicht zu erwarten ist (Gleason-Score < 7, PSA < 10 ng/ml). In diesem Fall kann auf die regionäre Lymphadenektomie im Bereich der Fossa obturatoria und entlang der Vasa iliaca externa verzichtet werden. Sollte eine Lymphadenektomie erwogen werden, so kann diese ggf. in einem 2. operativen Eingriff als laparoskopische Staging-Lymphadenektomie erfolgen.

Die erste radikale retropubische Prostatektomie wurde von Millin im Jahr 1945 durchgeführt (Millin 1945). Hierbei erfolgt der Zugangsweg zur Prostata über einen medianen Unterbauchlängsschnitt. Dieser Zugangsweg ermöglicht die simultane Staging-Lymphadenektomie im Bereich der Fossa obturatoria und der Iliaca-externa-Gefäßen.

Die radikale offen-chirurgische retropubische Prostatektomie war über viele Jahre die weltweit am häufigsten durchgeführte Operation bei der Prostatakarzinomerkrankung. Es liegen zu diesem Operationsverfahren die umfangreichsten Daten zu Langzeiterfolgen und zu perioperativen und postoperativen Komplikationen vor.

In den letzten Jahren wurden laparoskopische Therapieverfahren etabliert. Unterschieden werden müssen

- die rein laparoskopische radikale Prostatektomie, die in der Regel extraperitoneal deszendierend und damit analog zur offen-operativen retropubischen radikalen Prostatektomie durchgeführt wird,
- und die roboterassistierte (daVinci[®]) laparoskopische radikale Prostatektomie, die über einen transperitonealen Zugangsweg erfolgt.

Nach gegenwärtiger Datenlage scheinen laparoskopische Verfahren für den Patienten in der unmittelbaren postoperativen Phase schonender zu sein; der Blutverlust erscheint geringer, der postoperative Schmerzmittelverbrauch reduziert und der Krankenhausaufenthalt verkürzt. Gesicherte Langzeitergebnisse hinsichtlich der funktionellen Ergebnisse liegen noch nicht vor.

Schmeller et al. vergleichen die Therapieergebnisse der unterschiedlichen Operationsmethoden. Dabei betrug die Frühkontinenz nach 1 Monaten (definiert als kein Vorlagengebrauch) bei der retropubischen radikalen Prostatektomie 57,4 %, bei der laparoskopischen radikalen Prostatektomie nur 6,3 %, allerdings war die Therapieergebnisse nach 1 Jahr vergleichbar (97,8 % vs. 91,9 % soziale Kontinenz, definiert als 0 – 1 Vorlage / Tag) (Schmeller et al., 2007). Bei nervenprotektivem Vorgehen waren nach 2 Jahren 48,1 % nach retropubischer radikaler Prostatektomie und 0 % nach laparoskopischer Prostatektomie zur Durchführung eines Geschlechtsverkehrs in der Lage.

Laparoskopische Verfahren haben dabei die Gefahr der unzureichenden Operationsradikalität. Terakawa et al. berichten über einen positiven Absetzungsrand bei 23,6 % von 220 Patienten mit radikaler retropubischer Prostatektomie verglichen mit einem positiven Absetzungsrand bei 39,4 % von 137 Patienten mit laparoskopischer radikaler Prostatektomie (Terakawa et al., 2008).

Dies korreliert mit einer höheren Rate an postoperativer Salvage-Therapie im Sinne einer adjuvanten Bestrahlung der vesikourethralen Anastomose. Diese Salvage-Therapie war in der Arbeit von Hu bei 9,1 % der Patienten nach retropubischer radikaler Prostatektomie, aber bei 27,8 % der Patienten nach laparoskopischer radikaler Prostataektomie notwendig (Hu et al. 2008).

Jüngste Metaanalysen deuten zusammenfassend darauf hin, dass die rein laparoskopische extraperitoneale radikale Prostatektomie schlechtere funktionelle Ergebnisse hinsichtlich der Kontinenzergebnisse und der postoperativen Impotenzrate aufweist als die offen-chirurgischen Therapieverfahren, während die Therapieergebnisse bei der retropubischen radikalen Prostatektomie und bei der Roboter assistierten laparoskopischen Prostatektomie vergleichbar sind (Ficarra et al. 2009).

Der Vorteil der laparoskopischen Therapieverfahren scheint damit – nach einer entsprechend langen Lernkurve – in der Reduktion der unmittelbaren perioperativen und postoperativen Komplikationsraten zu liegen. Allerdings werden hier historische Kontrollkollektive zum Vergleich heran gezogen. Prospektiv vergleichende Studien zwischen laparoskopischen Eingriffen und offen-chirurgischen Eingriffen existieren nicht (Tooher et al. 2006).

Dabei wurde die operative Technik der radikalen retropubischen Prostatektomie in den letzten Jahrzehnten erheblich weiterentwickelt.

Noch in den 70er Jahren des 20. Jahrhunderts betrug die Operationsmortalität ca. 2,3 % (Leach 1979). Erektionsstörungen traten regelmäßig auf (bei > 90 % Patienten). Eine schwere Harninkontinenz wurde bei über 20 % Patienten beobachtet (Meares 1972). Probleme der vesikourethralen Anastomose wie Anastomosenstrikturen waren mit bis zu 14,5 % häufig. Bei bis zu 4 % der Patienten kam es zu intraoperativen Rektumverletzungen (Hendricks et al. 1969). Schwere intraoperative Blutungen führten dazu, dass über 50 % der Patienten Blutkonserven erhalten mussten (McDuffie und Blundon 1978). Anfang der 80er Jahren stellten chronische Penoskrotal- und Beinödeme signifikante Spätkomplikationen dar; die Häufigkeit lag bei bis zu 10 % der Patienten nach radikaler Prostatektomie mit regionärer Lymphadenektomie (Lieskovsky et al. 1980).

Eine wesentliche Verbesserung der Therapieergebnisse und der peri- und postoperativen Komplikationsrate brachten dann Arbeiten von Patrick Walsh. Anfang der 80er Jahre des 20. Jahrhunderts entwickelte Walsh das Konzept der anatomiegerechten bzw. nervschonenden radikalen retropubischen Prostatektomie (Walsh 1982). Der entscheidende operationstechnische Fortschritt ist hierbei die Identifizierung und Darstellung des präprostatischen Venenplexus (Plexus Santorini). Durch die gezielte Unterbindung des Plexus Santorini kann der intraoperative Blutverlust weitgehend reduziert werden. Dies erlaubt die genaue anatomische Darstellung der Apex prostatae. Damit kann der Übergang von der Apex prostatae zur Urethra exakt dargestellt werden. Durch die klare Definition der unteren Resektionsebene können die essentiellen Schließmuskelstrukturen (urethraler Schließmuskelapparat und Beckenboden) geschont und die postoperative Harninkontinenzrate gesenkt werden.

Zudem beschrieb Walsh das dorsale Gefäß-Nervenbündel (Walsh'sches Bündel) und dessen Bedeutung für den postoperativen Erektionsverlust. Durch die Schonung des neurovaskulären Bündels (nerve-sparing Operation) kann bei geeigneten Patienten (Patienten mit niedrigem Progressionsrisiko) die Erektionsfähigkeit postoperativ in hohem Maße erhalten werden. Ende der 80er und Anfang der 90er Jahre des 20. Jahrhunderts war damit bei nervenprotektivem Vorgehen eine postoperative Erektionsfähigkeit bei 68 – 74 % der Patienten zu erzielen (Rossignol et al. 1991, Walsh 2007). Durch den zusätzlichen Einsatz von oralen Phosphodiesterasehemmern (Viagra[®], Cialis[®] etc.) lässt sich die Potenzrate noch steigern. Allerdings zeigen neue Multicentererhebungen, dass nach bilateraler nervenprotektiver radikaler Prostatektomie eine den Geschlechtsverkehr ermöglichende Spontanerektion nur bei 24,8 % der Patienten vorhanden ist, durch die Gabe von 5-Phosphodiesterasehemmern kann dieser Prozentsatz auf 48,2 % gesteigert werden (Montorsi et al. 2008).

Die weltweite Etablierung der anatomiegerechten Präparationstechnik führte damit zu einer deutlichen Verbesserung der Operationsergebnisse. Interessant ist hier eine Arbeit aus den 90er Jahren des 20. Jahrhunderts, in denen für dieselben Operateure Operationsergebnisse aus dem Zeitraum vor 1987 (1143 Patienten) und dem Zeitraum 1989 bis 1992 (rund 1000 Patienten) verglichen wurden (Lerner et al. 1995).

Bereits diese Untersuchungen zeigten eine Verbesserung der Therapieergebnisse und Senkung der Komplikationsraten in der Patientengruppe nach 1989. Schwerwiegende kardiopulmonale Komplikationen konnten von 4,8 % auf 1,3 % reduziert werden, die perioperative Mortalität sank von 0,7 auf 0,0 %. Patienten konnten zunehmend früher aus der stationären Behandlung entlassen werden (stationäre Aufenthaltsdauer < 7 Tagen 5 % versus 53 %). Die Anzahl der schweren postoperativen Inkontinenz sank von 3 % auf unter 1 %. Bluttransfusionen erhielten vor 1989 77 % der Patienten, nach 1989 nur noch 22 % der Patienten.

Die perioperative Blutung stellt die häufigste Frühkomplikation bei der radikalen Prostatektomie dar (Kirollos 1998). In den 80er Jahren lag der intraoperative Blutverlust im Mittel noch zwischen 1020 – 1262 ml (Rainwater und Segura 1990), in den 90er Jahren betrug der mittlere Blutverlust noch bis zu 850 ml (Muto et al. 2001) und zu Beginn des 21. Jahrhunderts betrug der durchschnittliche Blutverlust noch ca. 430 ml (Stav et al. 2005). Weitere Modifikationen wie die Einführung der Trendelenburg-Lagerung führten zu einer weiteren Senkung des intraoperativen Blutverlustes (Barre et al. 2002). Die Transfusionsrate sank von 69 % in den 80er Jahren auf ca. 7,1 % zum Ende der 90er Jahre (Nuttall et. al. 2002).

Trotz der deutlichen Verbesserung der perioperativen Komplikationsraten und der postoperativen Therapieergebnisse zeigen diese Daten aber auch, dass eine weitere Optimierung der Operationstechniken wünschenswert ist. Ein weiterer wesentlicher Fortschritt stellt hierbei die Entwicklung von modernen technischen Möglichkeiten der intraoperativen Blutstillung dar.

Hier profitieren offen-operativen Operationsmethoden von der Entwicklung in der Laparoskopie. Bei laparoskopischen Operationsverfahren können herkömmliche Methoden der intraoperativen Blutstillung größerer arterieller oder venöser Gefäße wie Ligaturen oder Durchstichligaturen nicht zum Einsatz kommen. Es wurden deshalb Verfahren entwickelt, die eine suffiziente Blutstillung im Rahmen der Gewebepräparation erlauben. Im Wesentlichen sind dies die Ultraschallschneidetechniken (z.B. Ultracision®) und Gewebeversiegelungssysteme (z.B. Ligasure®).

Die Ultraschallschneidetechnik wurde unter dem Namen "harmonic scapel" 1994 von Amaral beschrieben (Amaral 1994). Beim "harmonic scapel" wird elektrische Energie über ein piezoelekrisches Element in mechanische Energie umgewandelt. Dabei entstehen an den Scheren oder Klingen des "harmonic scapels" Schwingungen mit einer Frequenz von 23.500 bis 55.500 Hz. Durch die mechanische Vibration kommt es zur Gewebedurchtrennung bei gleichzeitiger Gewegekoagulation (Gossot et al. 1999). Es stehen zurzeit unterschiedliche kommerziell erhältliche Systeme zur Verfügung; die am weitesten verbreiteten Systeme sind das Ultracision[®] (Fa. Ethicon, Norderstedt, Deutschand), das SonoSurge[®] (Fa. Olympus, Essex, Großbritannien) und das Autosonix[®] (Fa. Covidien, Norwalk, USA).

Ultraschallschneidetechniken können sowohl bei offen-operativen Therapieverfahren als auch bei laparoskopischen Operationen eingesetzt werden. Obwohl weltweit im Einsatz, gibt es aber nur wenige publizierte Daten zur Effektivität der Ultraschallschneidetechniken im Vergleich zur konventionellen Blutstillung.

Nagai et al. verwendeten bei 24 Prostatektomien ein AutoSonix System und berichteten über einen signifikant reduzierten intraoperativen Blutverlust von noch durchschnittlich 215 +/- 114 ml bei einer deutlich reduzierten Operationsdauer von 227 +/- 29 Minuten (Nagai et al. 2001).

Weitere Publikationen zum Vergleich von modernen Schneidetechniken und konventioneller Ligatur bei urologischen Operationen finden sich nicht. Allerdings konnte bei so unterschiedlichen Operationen wie der Mastektomie mit axillärer Lymphknotendissektion, der vaginalen Hysterektomie oder bei der Tonsillektomie gezeigt werden, dass die Verwendung von Ultraschallschneidetechniken im Vergleich zur konventionellen Blutstillung zu einer deutlichen Reduktion des intraoperativen Blutverlustes bei gleichzeitig kürzerer Operationszeit führt (Adwani und Ebbs 2006, Elhao et al. 2009, Haegner et al. 2002, Hefni et al. 2005, Meurisse et al. 2000, Papavramidis et al. 2010).

Eine zur Ultraschallschneidetechnik unterschiedliche Technologie verwenden Gefäßversiegelungssysteme. Das Gefäßversiegelungssysteme Ligasure-System[®] (Firma Covidien, Norwalk, USA) nutzt eine spezielle Regelungstechnologie, die mit einer sehr hohen Abtastfrequenz in Echtzeit die Stromwirkung auf das Gewebe erfasst.

Es gelingt damit die Stromwirkung so genau zu dosieren, dass es durch den Druck des zangenförmigen Gerätes zur Gefäßversiegelung (Kollagenisierung der Gefäßwände) kommt. Gefäße bis zu einem Durchmesser von 7 mm können so effektiv versiegelt werden (Chandler et al. 1998).

Auch für Gefäßversiegelungssysteme gibt es in der Literatur nur wenige vergleichende Arbeiten.

Daskalopoulos verglich die Gefäßversiegelung mittels Ligasure[®] bei 10 radikalen Zystektomien und 24 radikalen Prostatektomie mit der Standard-Ligatur-Methode bei 15 radikalen Prostatektomien und 9 radikalen Zystektomien. Die intraoperative Blutungsrate war sowohl bei der radikalen Prostatektomie (569 vs. 685 ml) wie auch bei der radikalen Zystektomie (637 vs. 744 ml) signifikant verringert. Bluttransfusionen waren bei der Verwendung von Ligasure[®] nur noch bei 2 von 34 Patienten (= 5,8 %) notwendig, bei konventioneller Präparationstechnik bei 7 von 24 Patienten (= 29,2 %). Die Operationsdauer war sowohl bei der radikalen Prostatektomie (125 vs. 144 min) wie auch bei der radikalen Zystektomie (253 vs. 281 min) signifikant verkürzt (Daskalopoulos et al. 2004).

Sengupta et al. untersuchten den Einsatz des Ligasure[®]-Systems bei 25 radikalen Prostatektomien und 7 Niereneingriffen. Bei der radikalen Prostatektomie fanden Sie eine deutliche Reduktion der intra- und postoperativen Blutung im Vergleich zur Standardmethode (529 vs. 642 ml). Die Operationszeit war in der Ligasure[®]-Gruppe mit 113 min deutlich kürzer als bei konventioneller Präparation mit 135,5 min (Sengupta und Webb 2001).

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Manasia et al., die den Einsatz eines Ligasure[®]-Systems wiederum bei der radikalen Zystektomie prüften (Manasia et al. 2003). Hier wurden jeweils 15 Patienten mit und ohne Gewebeversiegelungssystem operiert. Mit Ligasure[®] war der Blutverlust signifikant verringert (durchschnittlich 849 ml vs. 968 ml) und die Operationszeit wiederum deutlich reduziert (durchschnittlich 170 min vs. 220 min).

Moderne blutstillende Präparationstechniken wie die Ultraschalldissektion (z.B. Ultracision[®]) oder gefäßversiegelnde Verfahren (Ligasure[®]) können damit die Präparation erleichtern und den intraoperativen Blutverlust bei radikalen Beckeneingriffen wie der radikalen Prostektomie weiter reduzieren.

Nachteilig sind die hohen Anschaffungskosten solcher Systeme und die hohen Kosten durch den Gebrauch von Einmalartikeln. Eine Alternative kann die Gewebepräparation bei gleichzeitiger bipolarer Koagulation des Gewebes mit Hilfe speziell geformter Präparationsklemmen darstellen (bipolare Präparationstechnik).

Durch den Einsatz einer bipolaren Klemme zur Gewebepräparation und zur Blutstillung entfällt die Notwendigkeit, Blutungen aufwändig zu ligieren oder mittels Hämoclip zu verschließen. Zudem fließt im Gegensatz zur monopolaren Koagulation kein Strom durch den Körper des Patienten, wodurch kollaterale thermische Gewebeschädigungen gering gehalten werden. Anders als bei der Ultraschallsschneidetechnik und bei der Gewebeversiegelung kommen bei der bipolaren Präparation wieder verwendbare Geräte zum Einsatz, wodurch die intraoperativen Materialkosten gering gehalten werden können.

Ziel der Arbeit war es, die Therapieergebnisse und die perioperative Morbidität bei der radikalen retropubischen Prostatektomie ohne und mit bipolarer Präparationstechnik zu vergleichen. Es wurden dabei 180 Patienten erfasst und verglichen, bei denen wegen eines Prostatakarzinoms eine retropubische deszendierende Prostatektomie durchgeführt wurde. Es handelt sich um eine retrospektive Analyse (im Zeitraum zwischen 01/2005 und 10/2007) eines nicht randomisierten Patientenkollektivs.

Ein Vergleich der beiden Patientengruppen ergab aber keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich Alter, ASA-Einteilung (als Ausdruck der Komorbidiät), des Body Mass Index (BMI) (als Hinweis auf erschwerte Operationsbedingungen) und des präoperativen PSA-Wertes (als Zeichen der Tumorausdehnung).

Zusammenfassend zeigte die Untersuchung, dass durch den Einsatz der Präparationstechnik mittels bipolarer Klemme die Operationszeit hochsignifikant verkürzt wurde und der intraoperative Blutverlust signifikant reduziert wurde. Die lokale Tumorkontrolle, gemessen an der Rate der positiven Absetzungsränder (R1-Rektion), wurde durch die bipolare Resektionstechnik nicht beeinträchtigt. Die Frühkontinenzrate war nach bipolarer Präparationstechnik signifikant besser, eventuell bedingt durch die bessere Übersicht im Operationsgebiet in Folge der reduzierten intraoperativen Blutung.

In dem von uns untersuchten Patientengut konnte damit durch den Wechsel auf eine bipolare Präparationstechnik bei gleicher lokaler Tumorkontrolle eine signifikante Reduktion der perioperativen Morbidität und eine Verbesserung der frühfunktionellen Ergebnisse erreicht werden.

Wie auch bei der Ultraschallschneidetechnik und bei der Gefäßversiegelungstechnik finden sich in der Literatur nur wenige Arbeiten zum Vergleich der bipolaren Präparationstechnik mit anderen Techniken der operativen Blutstillung. Arbeiten zum Vergleich der bipolaren Präparationstechnik mit konventioneller Blutstillung bei urologischen Operationen fehlen gänzlich. Publizierte Daten aus der Gynäkologie bestätigen aber unsere Ergebnisse.

Zubke et al. verglichen ein bipolares Koagulationssystems (sog. BiClamp[®] - BVS = bipolar vessel sealing, Fa. Erbe) mit Standardligaturen bei der vaginalen Hysterektomie. In der randomisierten Vergleichsstudie bei 175 Patientinnen fand sich ein Blutverlust von weniger als 100 ml bei 79 von 88 Patientinnen (= 89,8 %) mit bipolarer Koagulation und bei 52 von 86 Patientinnen (= 60,5 %) mit konventioneller Ligaturmethode. Die Operationszeit wurde durch die Verwendung der bipolaren Klemmen signifikant verkürzt (38.0 +/- 18.6 min vs. 48.0 +/- 24.9 min) (Zubke et al. 2009).

Diese Ergebnisse wurden von Samulak et al. bei 60 Patienten bestätigt, von denen 30 mittels BiClamp®-Technik (Gruppe I) und 30 mit konventioneller Technik (Gruppe II) operiert wurden. In der Patientengruppe I war der Blutverlust im Vergleich zur Gruppe II (100 ml vs. 152 ml; p < 0.05) signifikant geringer (Samulak et al. 2010).

Takeuchi et al. benutzten das BiClamp[®]-System in der operativen Therapie des Mammakarzinoms. 14 Patienten mit Mammakarzinom wurden mit der BiClamp-Technik operiert, 20 Patienten mit der Standard-Ligatur-Technik. Die Operationszeit wurde durch die bipolare Koagulation mittels BiClamp signifikant verkürzt (90 +/- 18 vs. 115 +/- 33 Minuten; p = 0.017). Der Blutverlust war tendenziell verringert (61 +/- 47 vs. 74 +/- 67 g), ohne dass dieses Ergebnis statistisch signifikant gewesen wäre (Takeuchi et al. 2010).

Moderne operative Techniken und eine Standardisierung des operativen Vorgehens führen heute bei der offen-chirurgischen radikalen Prostatektomie zu exzellenten Therapieergebnissen. Zu diesen Standardisierungen gehören u.a.

- die stadienorientierte pelvine Lymphadenektomie mit Verzicht auf die pelvine Lymphadenektomie bei niedrigem Metastasierungsrisiko (Gleason-Score < 7 in der Stanzbiopsie, PSA < 10 ng/ml)
- die Optimierung der intraoperativen Sicht durch Verwendung von Kopflampe und Lupenbrille, insbesondere bei geplantem nervenprotektivem Vorgehen
- der Einsatz selbsthaltender Hakensystem zur standardisierten Darstellung des Operationsfeldes
- die Etablierung moderner postoperativer Vorgehensweisen (fast-track-surgery) mit optimierter postoperativer Schmerztherapie und frühzeitiger postoperativer Mobilisation
- der Verzicht auf eine suprapubische Harnableitung und Verkürzung der transurethralen Harnableitung (Katheterentfernung am 7. – 8. postoperativen Tag)

(Graefen und Huland 2004, Thiel 2004).

Unter Berücksichtigung dieser operativen Vorgehensweisen werden heute regelhaft gute postoperative Therapieergebnisse bei vertretbarer peri- und postoperativer Morbidität erreicht. Die perioperative Mortalität beträgt nach jüngsten Erhebung der Europäischen Urologischen Gesellschaft (European Urologic Association – EAU) noch 0-2,1%. Transfusionsbedürftige Blutungen treten bei 1-11,5% der Eingriffe auf, Rektumverletzung in 0-5,4% der Fälle, Lymphocelen in 1-3% der Fälle, Anastomoseninsuffizienzen in 0,3-15,4% der Fälle. Eine hochgradige Inkontinenz wird in 0-15,4% der Fälle, eine geringradige Inkontinenz in 4-50% der Fälle beobachtet. Anastomosenengen werden bei 0,5-14,6% der Patienten im weiteren Verlauf klinisch relevant. Eine Erektionsstörung ist in Abhängigkeit vom Operationsverfahren (nervenprotektive Operation) bei 29-100% der Patienten zu erwarten (http://www.uroweb.org/gls/pdf/Prostate...).

Ein weiterer wesentlicher Fortschritt in der operativen Therapie stellt dabei aus unserer Sicht die Einführung moderner Koagulationssysteme zur effektiven intraoperativen Blutstillung dar. Unsere Untersuchung zeigt dabei,

- dass mit der bipolaren Präparationstechnik eine effektive intraoperative Blutstillung kostengünstig möglich ist,
- dass der Operationsverlauf dadurch vereinfacht und verkürzt wird,
- und dass die funktionellen postoperativen Ergebnisse weiter verbessert werden,
- ohne dass die notwendige Radikalität des tumorchirurgischen Eingriffs kompromittiert wird.

5. Zusammenfassung

Die radikale Prostatektomie stellt die Standardbehandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms dar. Moderne Koagulationssysteme können die Sicherheit der radikalen Prostatektomie deutlich erhöhen und die Nebenwirkungsrate senken.

In dieser Arbeit wurde die bipolare Klemmtechnik bei der radialen Prostatektomie mit der herkömmlichen Standardligatur verglichen. Hierzu wurden die Daten von 180 Patienten ausgewertet, die im Zeitraum von 1/2005 bis 3/2007 operiert wurden, davon 100 Patienten mit konventioneller Präparationstechnik und 80 Patienten mit der Präparation mit Hilfe einer bipolaren Klemme (marClamp®, KLS Martin).

Die Untersuchung zeigt dabei zusammenfassend (monopolare Präparationstechnik vs. bipolare Präparationstechnik)

- dass die Operationszeit durch die bipolare Präparation hoch signifikant verkürzt wurde (158 min vs. 140 min, p < 0,0001, t-Test)
- dass der intraoperative Blutverlust signifikant reduziert wurde (Hb-Abfall 2,65 g/dl vs. 2,05 g/dl, p = 0,005, t-Test; Bluttransfusionen 15,5 % vs. 5,0 %, p = 0,1021, nicht signifikant)
- dass die Frühkontinenz 3 Monate nach radikaler Prostatektomie deutlich verbessert wurde (kontinent bzw. 1.gradig inkontinent 60 % vs. 83 %)
- dass die lokale Tumorkontrolle durch die bipolare Präparationstechnik nicht beeinträchtigt wurde (R1-Resektion 25 % vs. 20 %).

Hinsichtlich Lymphocelenbildung, Wundheilungsstörungen, Dauer der transurethralen Harnableitung, Anastomoseninsuffizienzen und Anastomosenstrikturen gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Die Präparation mittels bipolarer Klemmtechnik stellt damit einen wesentlichen technischen Fortschritt im Ablauf der offen-operativen radikalen retropubischen Prostatektomie dar.

6. Literaturverzeichnis

Adwani A, Ebbs SR (2006): Ultracision reduces acute blood loss but not seroma formation after mastectomy and axillary dissection:a pilot study – Int J clin Pract. 2006 May; <u>60(5)</u>: 562 - 4

Amaral JF (1994): Ultrasonic dissection. Endoscopic Surgery 2, 181 – 185

Ataman F, Zurlo A, Artignan X, van Tienhoven G, Blank LE, Warde P, Dubois JB, Jeanneret W, Keuppens F, Bernier J (2004): Late toxiciti following conventional radiotherapy for prostate cancer: analysis of the EORTC trial 22863. Eur J Cancer 2004, 40(11): 1674 – 1681

Barré C, Chauveau P, Pocholle P (2002): Minimal blood loss in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. World J Surg. 2002 Sep <u>26(9)</u>: 1094 - 8

Baxter NN, Tepper JE, Durham SB, Rothenberger DA, Virning BA (2005): Increased risk of rectal cancer after prostate radiation: a population - based study. Gastroenterology 2005, <u>128(4)</u>: 819 - 824

Bianco FJ Jr, Wood DP Jr, Cher ML, Powell U, Souza JW, Pontes JE (2003): Ten-Years survival after radical Prostatectomy: specimen Gleason Score is the predictor in organ-confined prostate cancer. Clin Prostate Cancer 2003; <u>1</u>: 242 - 247

Brehmer B, Borchers H, Kirschner-Hermanns R, Biesterfeld S, Jakse G (2001): Perioperative morbidity of the extended radical perineal prostatectomy. Eur Urol 2001, <u>40</u>; 139-143

Chandler JG, Kennedy JS, Stranahan PL, Taylor KD (1998): High-burst-strength, feedback-controlled bipolar vessel sealing. Surg Endosc 1998 Jun; <u>12(6)</u>: 876 - 8

Daskalopoulos G, Karyotis I, Heretis I, Delakas D (2004): Electrothermal bipolar coagulation for radical prostatectomy and cystectomies: a preliminary case-controlled study. Int Urol Nephrol. 2004, 36(2); 181 - 5

Denis LJ, Murphy GP (1993): Overview of phase III trials on combined androgen treatment in patients with metastatic prostate cancer. Cancer <u>72</u> (suppl), 3888 – 95

Elhao M, Abdallah K, Serag I, El-Laithy M, Agur W (2009): Efficacy of using electrosurgical bipolar vessel sealing during vaginal hysterectomy in patients with different degrees of operative difficulty: a randomised controlled trial – Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009 Nov; 147(1): 86 - 90

Ficarra V, Novara G, Atribani W, Cestari A, Galfano A, Graefen N, Guazzoni G, Guillonneau B, Menon M, Montorsi F (2009): Retropubic, laparoscopic and robot-assisted radical prostatectomy: A systematic review and cumulative Analysis of comperative studies. European Urology 55, 1037-1063

Fichtner J, Franzaring L, Thüroff JW (2005 a): Standardoperationen in der Urologie. Deszendierende radikale retropubische Prostatektomie. 4.4, Albers P et al., Thieme Verlag 2005

Fichtner J, Stackl WJ, Thüroff JW (2005 b): Standardoperationen in der Urologie. Radikale perineale Prostatektomie. 4.5, Albers P et al., Thieme Verlag 2005

Fischer C, Schreiber A, Altwein JE (2005): Langzeitergebnisse der Radikalen Prostatektomie mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 10 Jahren. Aktuelle Urol <u>36</u>: 131-135

Fournier G, Valeri A, Mangin P, Cussenot O (2004): Prostate cancer: Diagnosis und staging. Ann Urol (Paris) 38(5): 207 - 24

Gleason DF (1977): The Veterans Administration Cooperative Urologic Research Group: histologic grading and clinical staging of prostatic carcinoma. In Tannenbaum M (ed.) Urologic Pathology: The Prostate. Lea and Febiger, Philadelphia, 171 - 198

Gossot D, Buess G, Cuschieri A, Leporte E, Lirici M, Marvik R, Meijer D, Melzer A, Schurr MO (1999): Ultrasonic dissection for endoscopic surgery: The E.A.E.S. Technology. Group. Surg Endosc 1999; 13: 412 – 417

Graefen M, Huland H (2004): Technik der nerverhaltenden radikalen retropubischen Prostatektomie. Urologe A, <u>43</u>, 156 -159

Guedea F, Aguilo F, Polo A, Langley S, Laing R, Henderson A, Aaltomaa S, Kataja V, Palmgren J, Bladou F et al. (2006): Early biochemical outcomes following permanent interstitial brachytherapy as monotherapy in 1050 patients with clinical T1–T2 prostate cancer. Radiotherapy and Oncology, pp. 57 – 61, 2006

Guillonneau B, Vallancien G (1999): Laparoscopic radical prostatectomy: initial experience and preliminary assessment after 65 operations. Prostate <u>39</u>, 71 - 75

Guillonneau B, Vallancien G (2000): Laparoscopic radical prostatectomy: The Montsouris experience. J Urol <u>163</u>, 418 - 22

Haegner U, Handrock M, Schade H (2002): "Ultrasound tonsillectomy in comparison with conventional tonsillectomy" – HNO. 2002 Sep; <u>50(9)</u>: 836 - 43

Hautmann RE, Huland H (1997): Urologie 7.6.3, S. 233 Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 1997

Hefni MA, Bhaumik J, El-Toukhy T, Kho P, Wong I, Abdel-Razik T, Davies AE (2005): Safety und efficacy of using the Ligasure vessel sealing system for securing the pedicles in vaginal hysterectomy: randomised controlled trial – BJOG. 2005 Mar; 112(3): 329 - 33

Hendricks ED, Massey BD, Nation EF, Gallup CA, Massey BD Jr (1969): Total Reptropubic Prostatectomy for Carcinoma of the Prostate. Calif Med. 1969 August; $\underline{111(2)}$: 84 – 86

Hövels AM, Heesakkers RA, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, Severens JL, Barentsz JO (2008a und 2008b): The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. Clin Radiol <u>63(4)</u>: 387 - 95

Hu JC, Wang Q, Pashos CL, Lipsitz SR, Keating NL (2008): Utilization and outcomes of minimally invasive radical prostatectomy: Division of Urologic Surgery, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, J Clin Oncol 2008, 26: 2278 - 2284

Hubmann N (1998): Die historische Entwicklung der Prostatachirurgie. Teil 2: Suprapubische Techniken und die extrakapsuläre Prostatektomie. Urologe B, <u>38</u>, 42 - 47, Springer Verlag 1998

Huggins C, Stevens RE, Hodges CV (1941): Studies on prostatic cancer. II. The effect of castration on advanced carcinoma of the prostate gland. Archives of Surgery 43, 209 –2 28

Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT (2002): Cancer controll with radical prostatectomy alone in 1000 consecutive patients. J Urol, <u>167</u>, 528 - 534

Jonas D, Pegios W, Wittmann L, Mack MG, Zangos S, Söllner O, Binder J, Fellbaum C, Vogl TJ (2003): Kernspintomographisches Staging des Prostatakarzinoms mittels kombinierter Endorektal-Body-Phased-Array-Spule und histopathologische Korrelation, Fortschr. Röntgenstr 2003; 175: 1660 - 1666

Kirollos MM (1998): Bleeding following retropubic prostatectomy: simple digital rectal pressure could be lifesaving. J Urol. 1998;160: 477 - 478

Klingler HC, Loidl W (2007): Fortschritte in der radikalen Prostatektomie: Offene Methode – roboterassistierte Methode nach dem daVinci-System. Journal für Urologie und Urogynäkologie. <u>14(3)</u>, 11 - 13

Lau WK, Bergstralh EJ, Blute ML, Slezak JM, Zincke H (2002): Radical prostatectomy for pathological Gleason 8 or greater prostate cancer: influence of concomitant pathological variables. J Urol 167(1): 117 -122

Leach RD (1979): Prostatektomy at a district general hospital. Ann R Coll Surg Engl. 1979 Nov; 61(6): 459 - 62

Lerner SE, Blute ML, Lieber MM, Zincke H (1995): Morbidity of Contemporary Radical Retropubic Prostatectomy for Localized Prostate Cancer. Oncology (Williston Park). 1995 May; 9(5): 379 - 82; discussion 382, 385 - 6, 389

Lieskovsky G, Skinner DG, Weisenburger T (1980): Pelvic Lymphadenectomy in the management of carcinoma of the prostate. J Urol Baltimore <u>124</u>, 635 - 638

Manasia P, Alcaraz A, Alcover J (2003): Ligasure versus sutures in bladder replacement with Montie ileal neobladder after radical cystectomy – Arch Ital Urol Androl. 2003 Dec; 75(4): 199 - 201

McDuffie RW, Blundon KE (1978): Radical retropubic prostatectomy: 59 cases. J Urol 1978 Apr; 119(4): 514 - 6

Meares EM Jr (1972): Current concepts in the management of carcinoma of the prostate gland. Calif Med. 1972 Dez 117(6); 27 - 34

Menon M, Shrivastava A, Sarle R, Hemal A, Tewari A (2003): Vattikuti Institute Prostatectomy (VIP) – a single-team experience of 100 cases. J. Endourology. 2003 Nov, <u>17(9)</u>, 785 - 90

Meurisse M, Defechereux T, Maweja S, Degauque C, Vandelaer M, Hamoir E (2000): Evaluation of the Ultracision ultrasonic dissector in thyroid surgery.Prospectiv randomized study – Ann Chir. 2000 Jun; 125(5): 468 – 72

Millin TJ (1945): Retropubic Prostatectomy; a new extravesical technique; report of 20 cases. Lancet 1945 1; 2: 693 - 6

Montorsi F, Brock G, Lee J, Shapiro J, van Poppel H, Graefen M, Stief C (2008): Effect of nightly versus On-Demand Vardenafil on recovery of erectile function in men following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. European Urology <u>54</u> (2008) 924 - 931

Muto G, Bardari F, Bozzo R, Comi L, Moroni M, Leggero R, Coppola P (2001): Radical retropubic prostatectomy using endoscopic gastrointestinal anastomosis staplers. Eur Urol. 2001 Jan;39 Suppl 2: 2 – 5

Nagai T, Katsuno S, Kuroda K, Sakakibara T (2001): Retropubic radical prostatectomy with the use of ultrasonic cutting and coagulating system (AutoSonix System). Hinyokika Kiyo. 2001 Aug;47(8): 557 - 60

Nuttall GA, Cragun MD, Hill DL, Morris TJ, Decker PA, Blute ML, Patterson DE, Warner DO (2002): Radical retropubic prostatectomy and blood transfusion. Mayo Clin Proc. 2002 Dec; <u>77(12)</u>: 1301 - 5

Papavramidis TS, Sapalipidis K, Michalopoulos N, Triantafillopoulou K, Gkoutzamanis G, Kesisoglou I, Papavramidis ST (2010): Ultracision harmonic scalpel versus clamp-and-tie total thyroidectomy: a clinical trial – Head Neck. 2010 Jun; 32(6): 723 - 7

Rainwater LM, Segura JW (1990): Technical consideration in radical retropubic prostatectomy: blood loss after ligation of dorsal venous complex. J Urol 1990 Jun; 143(6):1163 - 5

Rassweiler J, Schulze M, Seemann O, Frede T, Hatzinger M (2002): Laparoskopische Radikale Prostatektomie. Urologe B <u>42</u>, 411 - 413

Robert Koch Institut, Krebs in Deutschland 2003-2004: Häufigkeiten und Trends, 6 Auflage (2008), 3.14; 70

Rossignol G, Leandri P, Gautier JR, Quintens H, Gabay-Torbiero L, Tap G (1991): Radical retropubic prostatectomy: complications and qualify of life (429 cases, 1983 - 1989). Eur Urol. 1991; 19(3): 186 - 91

Roth S, Ubrig B, Semjonow A, Rathert P (2001): Klinische Urologie, Befund 38, 2. Auflage, S 376 - 378; Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2001

Samulak D, Wilczak M, Michalska MM, Pieta B (2010): Vaginal hysterectomy with bipolar coagulation forceps (BiClamp) as an alternative to the conventional technique – Arch Gynecol Obstet. 2010 Aug 4

Schmeller N, Keller H, Janetschek G (2007): Head-to-head comparison of retropubic, perineal and laparoscopic radical prostatectomy. Int J Urol, 2007 May; 14(5): 402 - 5

Schreiter F, Hohenfellner R, Steinbach F, Stein R: Ausgewählte urologische OP-Techniken. Retropubische aszendierende radikale Prostatektomie, 3.27 - 3.45, Thieme Verlag 1994

Schröder FH, Van DC-KI De Koening HJ, Vis AN, Hoedemaeker RF (2000): Prostate cancer detection at low prostate specific antigen. J Urol <u>163</u>: 806 - 812

Schumacher M, Thalmann GN, Studer UE (2006): Die radikale Prostatektomie zur Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms. Therap. Umschau, <u>63(2)</u>, 143 - 150

Sengupta S, Webb DR (2001): Use of a computer-controlled bipolar diathermy system in radical prostatectomies and other open urological surgery. ANZ J Surg 2001; 71: 538 - 40

Stav K, Rahimi-Levene N, Lindner A, Siegel YI, Zisman A (2005): Retropubic Radical Prostatectomy: Associated Blood Loss And Transfusion Requirements - A Two-Decade Perspective Review MAJ 2005: 7: February: 103 - 106

Styles RA, Seltzer SE (1985): CT staging of prostate cancer. Radiology <u>157(3)</u>: 838

Stolzenburg JU, Do M, Pfeiffer H, Dorschner W (2002): Die Endoskopisch Extraperitoneale Radikale Prostatektomie (EERPE). Urologe B <u>42</u>,414 - 415

Stolzenburg JU, Rabenalt R, Do M, Kallidonis P, Liatsikos EN (2008): Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: the University of Leipzig experience of 2000 cases. J Endourol 2008, <u>22(10)</u>, 2319 - 2325

Stübinger SH, Wilhelm R, Kaufmann S, Döring M, Hautmann S, Jünemann KP, Galalae R (2008): Brachytherapy of prostate cancer. Urologe A 2008, <u>47(3)</u>, 284 - 90

Takeuchi H, Saeki T, Shigekawa T, Sano H, Nakamiya N, Matsuura K, Misumi M, Takahashi T (2010): BiClamp forceps significantly shorten the operation time for breast surgery. Surg Today (2010) 40(8): 706 – 710

Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, Oudard S, Theodore C, James ND, Turesson I, Rosenthal MA, Eisenberger MA (2004): TAX 327 Investigators: Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. New England Journal of Medicine 351, 1502 - 1512

Terakawa T, Miyake H, Tanaka K, Takenaka A, Inoue TA, Fujisawa M (2008): Surgical margin status of open versus laparoscopic radical prostatectomy specimens. Int J Urol. 2008 Aug; <u>15(8)</u>: 704 - 7; discussion 708. Epub 2008 May 5

Thiel R (2004): Die radikale retropubische Prostatektomie – Goldstandard beim Prostatekarzinom? Urologe A, <u>43</u>, 38 - 42

Tooher R, Swindle P, Woo H, Miller J, Maddern G (2006): Laparoscopic radical prostatectomy for localized prostate cancer: a systematic review of comparative studies. J Urol 2006; <u>175(6)</u>: 2011 - 7

UICC (2010), TNM Klassifikation maligner Tumoren. 7. Auflage. Herausgegeben und übersetzt von C. Wittekind und HJ Meyer, WILEY – VCH Verlag, Weinheim 2010

Walsh PC, Doncker PJ (1982): Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. Genereal Urology 128 - 492

Walsh PC (2007): The discovery of the cavernous nerves and development of nerve sparing radical retropubic prostatectomy. J Urol 2007; <u>177</u>: 1632 - 5

Wirth MP, Froschermaier SE, Manseck A (1998): Indikation zur radikalen Prostatektomie – Wann?. Urologe B (Suppl.1), <u>38</u>, 65 - 69; Springer Verlag

WHO (2000) Classification of tumours. Pathology and genetics. IARC Press, Lyon

www.dgu.de/fileadmin/MDB/PDF/S3LLPCa_091002.pdf;

S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Deutsche Gesellschaft für Urologie (2009): Diagnostik und Stadieneinteilung, 4;

www.dgu.de/fileadmin/MDB/PDF/S3LLPCa_091002.pdf;

S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Deutsche Gesellschaft für Urologie (2009):

Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms, 5.3.1

www.uroweb.org/gls/pdf/Prostate%20Cancer%202010%20June%2017th.pdf;

European Association of Urology 2010: Guidelines on prostate cancer 2010 9.9 Table 16 – Complications of RP

Zakian KL, Eberhardt S, Hricak H, Amita S-D, Shanon K (2003): Transition zone prostate cancer: metabolic characteristics at 1H MR spectroscopic imaging-initial results. Radiology <u>229</u>, 241 – 247

Zietman AL, Bae K, Slater JD, Shipley WU, Efstathiou JA, Coen JJ, Bush DA, Lunt M, Spiegel DY, Skowronski R (2010): Randomized trial comparing conventional – dose conformal radiation therapy in early – stage adenocarcinoma of the prostate: long – term results from proton radiation oncology group / american college of radiology 95 – 09. J Clin Oncol 28(7): 1106 - 1111

Zubke W, Hornung R, Wässerer S, Hucke J, Füllers U, Werner C, Schmitz P, Lobodasch K, Hammermüller U, Wojdat RB (2009): Bipolar coagulation with the BiClamp forceps versus conventional suture ligation: a multicenter randomized controlled trial in 175 vaginal hysterectomy patients Arch Gynecol Obstet. 2009 Nov; 280(5): 753 – 60