

**Aus der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie
der Universität Würzburg
Direktor: Univ.-Professor Dr. med. H. Riedmiller**

**Vergleich zwischen retropubischer und perinealer
radikaler Prostatektomie
im Hinblick auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Ulrich Christian Rohsbach

aus Mainz-Kastel

Würzburg, November 2012

Referent: apl. Prof. Dr. Elmar Gerharz

Korreferent: Prof. Dr. Dr. Hermann Faller

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 24.04.2013

Der Promovend ist Arzt.

Für meine Mutter

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Propädeutik	3
2.1 Das Prostatakarzinom	3
2.1.1 Epidemiologie	3
2.1.2 Ätiologie und Pathogenese	5
2.1.3 Prävention	7
2.1.4 Diagnostik	7
2.1.4.1 Digital-rektale Untersuchung	8
2.1.4.2 Prostataspezifisches Antigen (PSA)	9
2.1.4.3 Transrektaler Ultraschall (TRUS)	13
2.1.4.4 Prostatastanzbiopsie	14
2.1.5 Tumorstadien	14
2.1.5.1 Histopathologie	15
2.1.5.2 Staging	16
2.1.5.3 Gleason-Score	17
2.1.5.4 Partin-Tabellen	19
2.1.6 Therapie	19
2.1.6.1 Radikale retropubische und perineale Prostatektomie	19
2.1.6.2 Weitere Verfahren	22
<u>Radiotherapie</u>	23
<u>Hormontherapie</u>	23
<u>Active Surveillance und Watchful Waiting</u>	24
2.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	25
2.2.1 Definition des Begriffs Lebensqualität	26
2.2.2 Entwicklung der Lebensqualitätsforschung	27
2.2.3 Methodik der Lebensqualitätsforschung	28
2.3 Fragestellung für die Untersuchung	30
3. Material und Methoden	33
3.1 Durchführung der Studie	33
3.2 Messinstrumente	34
3.2.1 SF-36 (Short Form-36 Health Survey)	34
3.2.2 EORTC QLQ-C30	35
3.2.3 EORTC QLQ-PR25	38
3.2.4 Zusätzlicher Fragebogen	39
3.3 Statistische Methoden	39
4. Ergebnisse	42
4.1 Operationsmethode	42
4.2 Alter	42
4.2.1 Operationsmethode und Alter	42
4.3 PSA-Verlauf	44
4.3.1 Operationsmethode und PSA-Verlauf	45
4.4 Der SF-36-Score	46
4.4.1 Operationsmethode und SF36-Score	53
4.4.2 Alter und SF36-Score	58

4.4.3 PSA-Verlauf und SF36-Score	60
4.5 Der C30-Score	61
4.5.1 Operationsmethode und C30-Score	66
4.5.2 Alter und C30-Score	70
4.6 Der PR25-Score	71
4.6.1 Operationsmethode und PR25-Scores	79
4.6.2 Alter und PR25-Scores	82
4.7 Zusatzfragen zu Kontinenz und Potenz	83
4.7.1 Operationsmethode und Zusatzfragen zu Kontinenz	86
4.7.2 Alter und Zusatzfragen zu Kontinenz	87
5. Diskussion	88
5.1 Klinische Parameter und körperliche Verfassung	88
5.2 Psychisches Befinden und Funktionsfähigkeit im Alltag	92
5.2 Methodische Aspekte	95
5.2.1 Stichprobenbezogene Aspekte	96
5.2.2 Messinstrumente	97
5.2.3 Response Shift-Problematik	100
6. Zusammenfassung	102
7. Literaturverzeichnis	106
8. Appendix	115
8.1 Zusätzlicher Fragebogen	115

Danksagung

Lebenslauf

1. Einleitung

Im Sinne der Definition des Gesundheitsbegriffs durch die Weltgesundheitsorganisation als „Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens und nicht nur das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen“ (WHO, 1946) nimmt die gesundheitsbezogene Lebensqualität im medizinischen Handeln einen hohen Stellenwert ein. „Gesundheitsbezogene Lebensqualität“ ist dabei ein Konzept, das sich auf das physische und psychische Wohlbefinden¹ und damit auf die subjektiv wahrgenommenen Möglichkeiten des Handelns und Erlebens im Alltag bezieht – oder aber auf die subjektiv wahrgenommenen Einschränkungen dieses Handelns und Erlebens, etwa als Folge einer Operation. So können die persönlichen, individuell wahrgenommenen Konsequenzen funktioneller Einschränkungen oder Symptome im Alltag als sehr schwerwiegend wahrgenommen werden.

In jüngerer Zeit gewinnt die Lebensqualitätsforschung auch in den chirurgischen Disziplinen an Bedeutung. Dies hat verschiedene Gründe: Zum einen stellen die Fortschritte der modernen Medizin den mündigen Patienten immer öfter vor die Entscheidung zwischen mehreren möglichen Therapieoptionen, wobei jede dieser Optionen in typischer Weise mit Vor- und Nachteilen verbunden ist. Zum anderen ermöglicht der medizinische Fortschritt Diagnosen in früheren Krankheitsstadien in Verbindung mit höheren Lebenserwartungen^{2,3}, so dass die Frage der Qualität des Lebens nach der Operation stärker in den Blickpunkt gerät. Desweiteren sind für die Lebensqualität relevante Unterschiede zwischen verschiedenen z.B. kurativen Verfahren oft erst langfristig sichtbar⁴.

Das Prostatakarzinom ist eine Erkrankung, bei der alle drei genannten Gründe (also Anzahl der Optionen, hohe postoperative Lebenserwartung, Unterschiede in der Lebensqualität ggf. erst längerfristig sichtbar) von großer Bedeutung sind⁴, und bei deren Behandlung daher das Thema Lebensqualität meist sehr im Vordergrund steht. Gerade in der Urologie werden Patienten oft mit einer Beeinträchtigung ihrer männlichen Identität konfrontiert, da bei der Behandlung des Prostatakarzinoms Kontinenz und Erektionsfähigkeit beeinträchtigt sein können. Damit sind zentrale Aspekte der Lebensqualität wie Alltagsaktivitäten, Leistungsfähigkeit oder Sexualität berührt⁵. Dies gilt umso mehr, als mit dem flächendeckenden Einsatz des prostataspezifischen Antigens immer mehr

Prostatakarziome vor allem auch bei immer jüngeren Patienten entdeckt werden. Mit diesen verbesserten diagnostischen Möglichkeiten ist zudem auch die Unsicherheit gewachsen, welche dieser Tumoren einer invasiven Therapie bedürfen – zumal dann, wenn sie keine Beschwerden verursachen.

Beim lokalisierten Prostatakarzinom gilt die radikale Prostatektomie als die Standardbehandlung, obwohl prospektive Untersuchungen zum Vergleich mit der Radiotherapie weitgehend fehlen oder die Vergleichbarkeit aus methodischen Gründen erschwert ist⁶. Langzeituntersuchungen zur Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie liegen zwar durchaus vor^{2, 7}, aber selbst wenn von der Indikation einer radikalen Prostatektomie ausgegangen wird, bieten sich drei operative Möglichkeiten, die auch die Lebensqualität beeinflussen können: die retropubische, die laparoskopische und die perineale Prostatektomie. Auch wenn alle drei Verfahren hinsichtlich der Tumorkontrolle und den Nebenwirkungen als nahezu gleichwertig gelten, bestehen einige Unterschiede im Hinblick auf die Lebensqualität, etwa im Hinblick auf die postoperativen Schmerzen⁸. Auch wurden einzelne lebensqualitätsrelevante Aspekte wie etwa die postoperative Kontinenzrate untersucht⁹. Bezüglich einer umfassenderen Betrachtung von Unterschieden in der längerfristigen postoperativen Lebensqualität aber liegen bisher kaum prospektive und randomisierte Vergleichsuntersuchungen vor⁸. Eine der wenigen vorliegenden Untersuchungen zu dieser Thematik stammt von Namiki et al. aus dem Jahr 2006¹⁰. In dieser Untersuchung wurden japanische Patienten untersucht, und die Generalisierbarkeit dieser Ergebnisse in Bezug auf Lebensqualität ist aufgrund von Unterschieden in Kultur und Lebensgewohnheiten nicht gesichert.

Zur Schließung dieser Forschungslücke soll die vorliegende Arbeit einen Beitrag leisten, indem die radikale retropubische Prostatektomie (RRP) und die radikale perineale Prostatektomie (RPP) hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität miteinander verglichen werden.

2. Propädeutik

2.1 Das Prostatakarzinom

2.1.1 Epidemiologie

Prostatakarzinom, benignes Prostatasyndrom (BPS) und Prostatitisyndrom sind neben Herz-Kreislaufkrankungen die häufigsten Erkrankungen bei Männern im höheren Lebensalter¹¹. Im Jahr 2006 wurden in Deutschland knapp 58.000 Prostatakarzinome diagnostiziert. Damit ist das Prostatakarzinom mit 25,4% der häufigste maligne Tumor des Mannes. Die Inzidenz beträgt 112 pro 100.000 Männer über alle Altersklassen hinweg (Europastandard), in der Altersklasse der 75- bis 80-Jährigen steigt sie auf über 758 Fälle pro 100.000 an, um bei über 85-Jährigen auf 649 pro 100.000 zu fallen.¹²

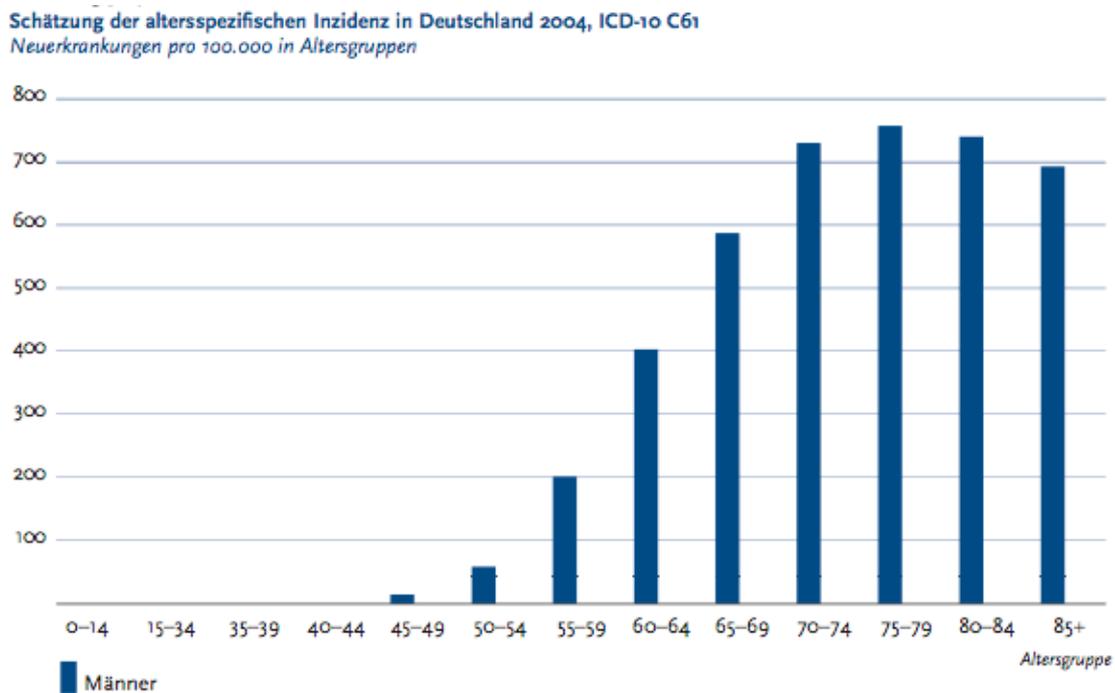


Abbildung 2-1: Schätzung der altersspezifischen Inzidenz in Deutschland 2004 (Quelle: Robert-Koch-Institut)

Bei den zum Tode führenden Karzinomen nimmt es mit 10,1% derzeit (noch) den dritten Platz ein, wobei 96% der an einem Prostatakarzinom Verstorbenen über 60 Jahre alt sind¹¹. Etwa 90% aller Erkrankten sind älter als 60 Jahre, bei unter 50-Jährigen werden kaum Prostatakarzinome beobachtet. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt derzeit bei etwa 69 Jahren¹². In Deutschland sterben pro Jahr ca. 12.000 Patienten an den Folgen eines Prostatakarzinoms¹³.

Bis zum Jahr 1990 stieg die Inzidenz des Prostatakarzinoms in Deutschland nur geringfügig an. Mit Einführung des prostataspezifischen Antigens (PSA) hat die Diagnosehäufigkeit zugenommen, während die Mortalitätsrate konstant blieb. Dieses Phänomen zeigten auch die Daten des US-amerikanischen SEER-Programms („Surveillance, Epidemiology and End Results“); hier stieg die Inzidenz des Prostatakarzinoms seit Einführung der PSA-Messungen steil an, um sich wenige Jahre später auf einem konstanten Niveau, das allerdings ca. 20% höher lag als zuvor, einzupendeln.

Verlauf der altersstandardisierten Erkrankungsdaten (Inzidenz) und Sterblichkeit (Mortalität) für Prostatakrebs 1970 bis 2001 (Europastandard)
Quelle: Krebs in Deutschland, 5. Ausgabe, GEKID e.V. mit dem Robert Koch-Institut (2006) [1]

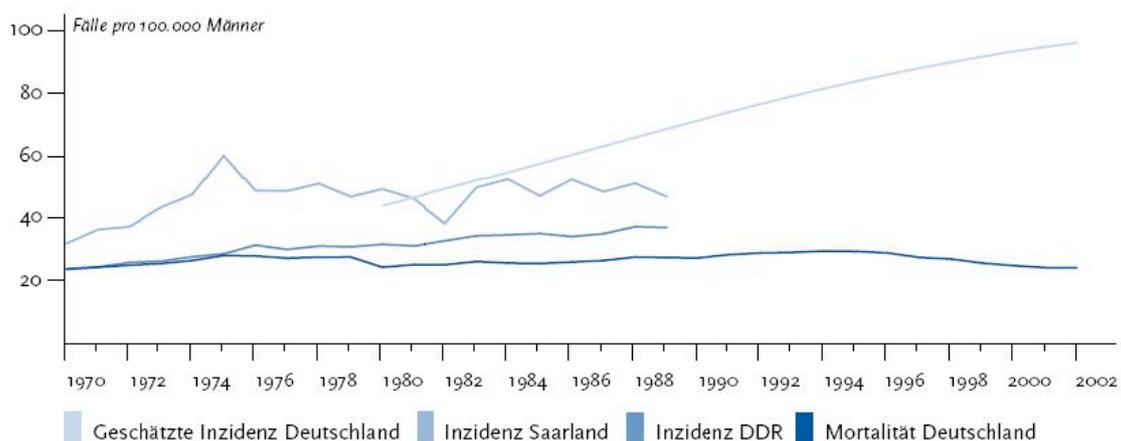


Abbildung 2-2.

Insgesamt beträgt das Prostatakarzinom-Risiko in den westlichen Industrieländern ca. 40%, allerdings werden nur etwa 10% der Betroffenen symptomatisch und nur ca. 3% versterben daran¹⁴; der Einfluss anderer Erkrankungen auf das Ableben ist in allen Altersklassen größer¹⁵.

2.1.2 Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des Prostatakarzinoms ist bislang weitgehend unbekannt. Verschiedene Risikofaktoren spielen eine Rolle.

Alter

Den bedeutendsten Faktor für das Auftreten eines Prostatakarzinoms stellt das Alter dar. Wie erwähnt, sind mehr als 90% der Erkrankten älter als 60 Jahre¹¹.

Hormone

Eine zentrale Bedeutung für die Entwicklung des Prostatakarzinoms kommt dem Androgenrezeptor zu¹⁶. Genetische Polymorphismen scheinen das Risiko zu erhöhen. Testosteron fördert das Wachstum bei bereits vorhandenen Tumoren. Dabei erhöht nicht das Gesamttestosteron, sondern ein höherer Wert des freien Testosterons im Blut das Risiko für ein Prostatakarzinom¹⁷.

Der Einfluss von Hormonen auf das Prostatakarzinom gilt als unbestritten, denn Hormonablatierte erkranken daran nicht. Außerdem führen Androgenentzug und Verabreichung von Östrogenen zu einer Proliferationshemmung des Prostatagewebes. In der Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms macht man sich diesen Effekt zunutze.

Ethnische Risikofaktoren

Die Inzidenz des Prostatakarzinoms ist in Asien (altersspezifische Rate (ASR) ca. 6,5/100.000) deutlich geringer als in Europa (ASR ca. 43/100.000). Die höchste Inzidenz ist in der nordamerikanischen Bevölkerung gefunden worden (ASR 120/100.000), wobei Afroamerikaner signifikant häufiger betroffen sind als Kaukasier. Die unterschiedlichen Häufigkeiten des Prostatakarzinoms in den ethnischen Gruppen werden von einigen Autoren auf eine unterschiedliche Androgenkonzentration zurückgeführt. Dabei scheint das Verhältnis von Dihydrotestosteron (DHT) zu Testosteron von Bedeutung zu sein, denn bei schwarzen Amerikanern ist dieser Quotient am höchsten und bei Amerikanern mit asiatischer Herkunft am niedrigsten¹⁸. Wu et al. vermuteten eine Ursa-

che in der unterschiedlichen Aktivität der 5 α -Reduktase, das Testosteron in Dihydrotestosteron umwandelt¹⁹.

Ernährung und Lebensweise

Bei Asiaten, die in die USA ausgewandert sind, zeigt sich in der zweiten Generation die gleiche Prostatakarzinom-Inzidenz wie bei weißen amerikanischen Männern¹¹. Aus diesem Grund werden Ernährung und Lebensweise als mögliche Faktoren für die Krebsentstehung diskutiert. Der Einfluss tierischer Fette scheint gesichert²⁰. Als weitere Risikofaktoren gelten unter anderem Selenmangel (tumorprotektiver Effekt durch antioxidative Wirkung, Verbesserung der Immunfunktion, Induktion von Apoptose und Verringerung der Zellproliferation durch die Bremsung des Zellzyklusses), fischfreie Kost, Beta-Carotin-Mangel und Rauchen. Protektiv scheinen sich Phytoöstrogene (v.a. Soja)²¹ und lycopenenreiche Kost (z.B. Tomaten)^{22, 23} auszuwirken.

Familiäre Disposition

Etwa 9% der diagnostizierten Prostatakarzinome zeigen eine familiäre Häufung¹¹. Wenn ein Verwandter ersten Grades erkrankt ist, verdoppelt sich das Risiko gegenüber der Normalbevölkerung.

Einige Studien berichten über eine schlechtere Prognose bei familiär gehäuft auftretenden Prostatakarzinomen²⁴⁻²⁶, demgegenüber existieren aber auch Daten, die von einer etwa gleichen²⁷ oder sogar besseren²⁸ Prognose sprechen.

Lokale entzündliche Prozesse

Chronische Entzündungsprozesse (z.B. Prostatitis) und sexuell übertragbare Krankheiten erhöhen das Risiko um das 1,48- bis 1,6-fache^{29, 30}.

2.1.3 Prävention

Eine evidenzbasierte primäre Prävention des Prostatakarzinoms ist derzeit nicht bekannt. Allerdings werden derzeit verschiedene nutritive oder medikamentöse Stoffe auf präventive Wirkungen untersucht¹¹.

Insofern gelten zunächst nur allgemeine Empfehlungen wie Verzicht auf Rauchen, Vermeidung von Übergewicht und fettreicher Ernährung.

Medikamente wie Selen oder Finasterid können nach aktueller Datenlage noch nicht präventiv eingesetzt werden. Obwohl für Finasterid eine präventive Wirkung nachgewiesen werden konnte^{31, 32}, waren die unter der Einnahme von Finasterid auftretenden Karzinome deutlich aggressiver³³.

Zur Sekundärprävention zählt die Krebsfrüherkennung, bei der die Krankheit in noch frühen Stadien kurativ behandelt werden kann. Gerade aufgrund der Tatsache, dass das Prostatakarzinom in frühen Stadien keine klinischen Beschwerden macht, spielen Vorsorgeuntersuchungen ab dem 40. Lebensjahr eine große Rolle.

2.1.4 Diagnostik

Die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) empfiehlt eine PSA-Bestimmung schon ab dem 40. Lebensjahr und einer mutmaßlichen Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren¹³. Die Untersuchungen sollten in jährlichen Intervallen erfolgen.

Art und Umfang diagnostischer Maßnahmen hängen von unterschiedlichen Aspekten wie Beschwerden, Vorerkrankungen und Alter des Patienten ab. Zur Gesamtheit der diagnostischen Maßnahmen gehören gemäß der Gesundheitsberichterstattung des Bundes¹¹:

- Anamnese einschließlich einer genauen Medikamentenanamnese
- Internationaler Prostata-Symptomscore (IPSS) zur Quantifizierung der Symptomatik, auch zur Verlaufsbeschreibung geeignet
- Körperliche Untersuchung mit digital-rektaler Untersuchung (DRU)
- Urinuntersuchungen inklusive Urinflussmessung
- Laboruntersuchungen (Serum-Kreatinin, PSA-Wert, Entzündungsparameter)

- Sonographie von Nieren, Blase und Prostata (hier vorzugsweise transrektaler Ultraschall (TRUS)).

2.1.4.1 Digital-rektale Untersuchung

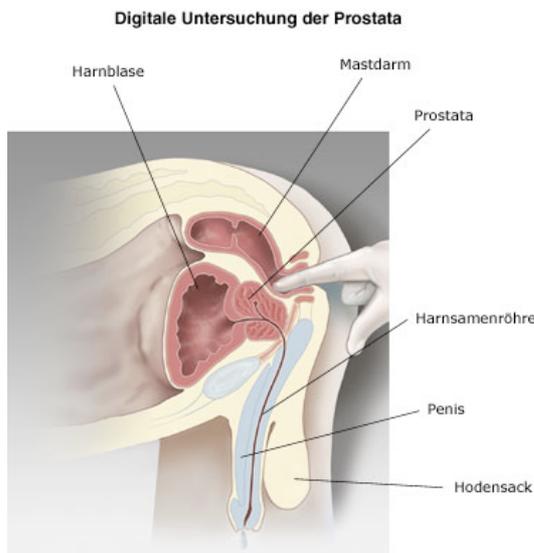


Abbildung 2-3. Quelle: http://www.strivewell.com/groups/home/prostate_cancer

Die digital-rektale Untersuchung (DRU) der Prostata ist ein einfach durchzuführendes und kostengünstiges Untersuchungsverfahren in der Diagnostik des Prostatakarzinoms. Sie wird seit Einführung der gesetzlichen Früherkennung in Deutschland 1971 empfohlen³⁴. Da die meisten Prostatakarzinome in der Peripherie des Organs lokalisiert sind, können sie durch diese Untersuchung entdeckt werden, wobei anzumerken ist, dass die Untersuchung stark von der Erfahrung des Untersuchers abhängig ist^{26, 35}. Luboldt et al. fanden heraus, dass maximal 10-15 Prozent der Prostatakarzinome mit einem PSA-Wert kleiner als 4 ng/ml durch die DRU gefunden werden³⁶. Trotz der geringen Detektionsrate ist laut Börgermann gerade für PSA-Werte kleiner als 4 ng/ml der positiv-prädiktive Wert ausreichend hoch, da diese Karzinome zum größten Teil die Kriterien eines klinisch signifikanten Tumors erfüllen und ohne die digital-rektale Untersuchung übersehen würden^{34, 37}. Ein Manko der DRU sieht Börgermann in der Tatsache, dass „sehr kleine Tumoren nicht tastbar sind und bei suspekten Tastbefunden, unabhängig vom

PSA-Wert, bereits rund 40 bis 70 Prozent der Karzinome die Organgrenze überschreiten und somit potenziell nicht mehr kurativ therapierbar sind³⁴.

Das Risiko, bei positivem Tastbefund tatsächlich an einem Prostatakarzinom erkrankt zu sein, hängt in hohem Maße vom PSA-Wert ab.²⁶

PSA-Wert [ng/ml]	Positiver prädiktiver Wert für Prostatakarzinom
0 – 1	2,8 – 5%
1 – 2,5	10,5 – 14%
2,5 – 4	22 – 30%
4 – 10	41%
> 10	69%

Tabelle 2-1. PSA-Wert und Risiko für Prostatakarzinom

Die DRU ist als alleiniges Früherkennungsdiagnostikum nicht ausreichend.

2.1.4.2 Prostataspezifisches Antigen (PSA)

Die routinemäßige Einführung der Messung der Konzentration des prostataspezifischen Antigens (PSA) Ende der 1980er Jahre hat die Früherkennung des Prostatakarzinoms revolutioniert. Die PSA-Bestimmung in der Früherkennung führte zu einer Stadienverschiebung der entdeckten Karzinome³⁸. Vor Einführung der PSA-Bestimmung wurden zwei Drittel aller Karzinome im organüberschreitenden Stadium ohne kurative Therapieoption entdeckt. Aktuell werden zwei Drittel der Tumoren in organbegrenzten Stadien diagnostiziert^{39, 40}.

Der PSA-Wert ist ein organspezifischer und kein tumorspezifischer Marker³⁴. Es handelt sich primär um ein Glykoprotein aus der Kallikrein-Familie, das als physiologisches Sekretionsprodukt der prostatistischen Ausführungsgänge dem Ejakulat beigemischt ist und der Verflüssigung der Samenflüssigkeit dient. Außer durch Malignome kann die PSA-Konzentration im Serum durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst werden³⁴:

- Pharmakologisch, beispielsweise durch Finasterid, „luteinising hormone releasing hormone“(LHRH)-Analoga und Antiandrogene
- Durch prostatistische Erkrankungen wie beispielsweise akute/chronische Prostatitis, benigne Prostatahyperplasie (BPH) und Harnverhalt. (Anzumerken ist, dass

1g BPH-Gewebe das PSA nur um etwa 0,3 ng/ml erhöht, während Prostatakarzinomgewebe den PSA-Wert um etwa 3,5 ng/ml erhöht.)

- Durch urologische Manipulationen wie digital-rektale Untersuchung und Prostatastanzbiopsie⁴¹.

In großen untersuchten Kollektiven weisen 80 bis 85 Prozent der Patienten einen PSA-Wert unter 4 ng/ml auf, 10 bis 15 Prozent zwischen 4 bis 10 ng/ml und zwei bis fünf Prozent über 10 ng/ml. Die Karzinomfindung liegt bei Werten unter 4 ng/ml bei bis zu 15 Prozent, zwischen 4 und 10 ng/ml bei etwa 25 Prozent und über 10 ng/ml steigt dieser Wert auf über 50 Prozent an³³.

Die Früherkennung des Prostatakarzinoms anhand des PSA-Screenings wird kontrovers diskutiert. Obduktionen zeigen, dass bis zu 80 Prozent der 70-Jährigen ein latentes Prostatakarzinom aufweisen, aber nicht an den Folgen ihres Tumors gestorben sind. Es wird daher befürchtet, dass durch erhöhte PSA-Werte zunehmend klinisch insignifikante Karzinome diagnostiziert werden⁴². Somit wird ein großes Problem der Früherkennungsmethodik deutlich: Um kurativ therapieren zu können, müssen insbesondere kleine, noch auf die Prostata begrenzte Tumoren gefunden werden⁴³. Andererseits weisen etwa 15 Prozent aller radikal prostatektomierten und etwa 25 Prozent aller untherapierten Patienten nach zehn Jahren eine Fernmetastasierung auf⁴⁴. Laut Börgermann bedeutet dies, „dass fast 75 Prozent der ausschließlich beobachteten Patienten nach zehn Jahren noch keinen systemischen Progress ihres Prostatakarzinoms erlitten haben, und damit nur zehn Prozent häufiger als in der Gruppe der Patienten mit radikaler Prostatektomie. Dies untermauert auf der einen Seite die Befürchtung, dass viele insignifikante Karzinome gefunden und auch therapiert werden, auf der anderen Seite profitieren aber eben doch 85 Prozent der Patienten von der Therapie, also zehn Prozent mehr als in der Beobachtungsgruppe.“³⁴

Eine Korrelation zwischen dem PSA-Wert und der Wahrscheinlichkeit, an einem Prostatakarzinom erkrankt zu sein, besteht. Derzeit liegt der Schwellenwert des Serum-PSA-Wertes bei 4 ng/ml⁴⁵, oberhalb dessen eine Stanzbiopsie zur genaueren Diagnostik durchgeführt wird⁴⁶. Bei niedrigeren Werten ist dennoch ein Karzinom nicht ausgeschlossen. Die Detektionsrate von klinisch signifikanten Karzinomen bei Patienten zwischen 50 und 66 Jahren und einem PSA-Wert zwischen 3 und 4 ng/ml betrug 13,2%⁴⁷. In einer Studie, in der Patienten im Alter von 62 bis 91 Jahren mit einem PSA-Wert von

0-4 ng/ml untersucht wurden, konnte außer der ebenfalls positiven PSA-Karzinom-Korrelation das Auftreten von Prostatakarzinomen auch bei PSA-Werten unter 4 ng/ml gezeigt werden⁴⁸:

PSA-Wert [ng/ml]	Prostatakarzinomrisiko
0 – 0,5	6,6%
0,6 – 1	10,1%
1,1 – 2	17,0%
2,1 – 3	23,9%
3,1 – 4	26,9%

Tabelle 2-2. Risiko für Prostatakarzinom bei PSA-Werten ≤ 4 ng/ml

Bei diesen Ergebnissen ist allerdings kritisch zu hinterfragen, ob die gefundenen Prostatakarzinome tatsächlich klinisch signifikant sind oder nicht⁴⁹.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, die PSA-Sensitivität und -Spezifität zu erhöhen. Dazu zählen:

- Erhebung altersabhängiger Grenzwerte⁵⁰

Alter (Jahre)	PSA-Obergrenze (ng/ml)
40-49	2,5
50-59	3,5
60-69	4,5
70-79	6,5

Tabelle 2-3. Altersabhängige PSA-Grenzen

Die Verwendung altersabhängiger Grenzwerte ist jedoch umstritten⁵¹.

- Quotient aus freiem PSA (fPSA) und Gesamt-PSA

PSA liegt im Serum zu etwa 80% gebunden und zu etwa 20% ungebunden vor. Mit fallendem Anteil des fPSA sinkt der Quotient und die Wahrscheinlichkeit für ein Prostatakarzinom ist erhöht. Der Grund dafür ist bislang nicht bekannt⁵².

- PSA-Dichte (PSAD)

Da bei steigendem Prostatavolumen der Serum-PSA-Wert ansteigt, kann nach der Formel

$$\text{PSAD} = \text{PSA [ng/ml]} / \text{Prostatavolumen [cm}^3\text{]}$$

die PSA-Dichte berechnet werden. Ab einer PSAD von $> 0,15$ ist die Wahrscheinlichkeit für ein Prostatakarzinom erhöht, wobei in Studien gezeigt werden konnte, dass bei Serum-PSA-Werten zwischen 4 und 10 ng/ml 50% der Karzino-
me nicht gefunden werden⁵³.

- PSA-Velocity (PSAV)

Werden in einem Zeitraum von mindestens zwei Jahren innerhalb von zwei Zeitabschnitten (t1-2) drei PSA-Bestimmungen (PSA1-3) durchgeführt, kann die PSAV berechnet werden. Ein Anstieg von mehr als 0,75 ng/ml/Jahr weist auf ein Prostatakarzinom hin⁵⁴.

Der PSA-Wert diagnostiziert nicht das Prostatakarzinom, sondern stellt die Indikation zur Biopsie⁵⁵.

2.1.4.3 Transrektaler Ultraschall (TRUS)

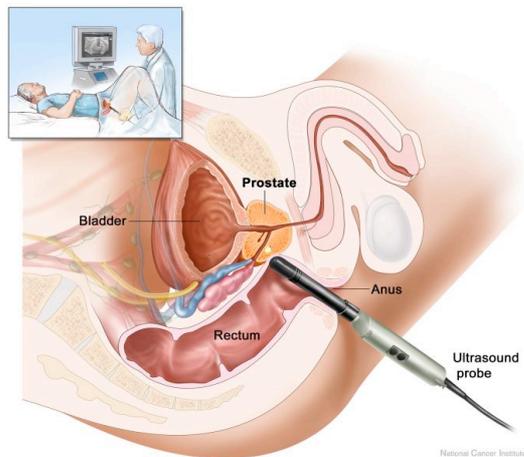


Abbildung 2-4. Quelle: http://www.strivewell.com/groups/home/prostate_cancer

Laut AWMF-Leitlinien ist der TRUS keine primäre Früherkennungsuntersuchung⁵⁶, da bei der derzeitigen Bildauflösung die Aussagekraft begrenzt ist. Mehrere Studien konnten die unzureichende Fähigkeit, lokalisierte Prostatakarzinome zu detektieren, belegen^{55, 57}. Aus diesem Grund hat der TRUS seine Hauptaufgabe bei der Stanzbiopsie der Prostata, da er die systematische und gezielte Entnahme der Stanzzyylinder ermöglicht. Zusätzlich kann Gewebe aus sonographisch suspekten Arealen entnommen werden³⁴. Desweiteren kommt dem TRUS eine Rolle beim Staging des Prostatakarzinoms zu (Kapselüberschreitung bzw. Infiltration der Samenblasen).

Trotzdem konnte gezeigt werden, dass sich der positive prädiktive Wert erhöht, wenn DRU und/oder PSA-Wert erhöht sind. War nur eine der Untersuchungen (DRU, PSA oder TRUS) suspekt, zeigte die Biopsie in 6-25% ein Karzinom, waren zwei Untersuchungen suspekt, waren es bereits 18-60%, waren alle drei Untersuchungen suspekt, waren es 56-72%²⁶.

Mit der Weiterentwicklung der Ultraschalltechniken wird versucht, die Sensitivität und Spezifität des TRUS zu verbessern. Beispiele sind farbkodierte Duplexsonographie, hochauflösende Dopplersonographie, B-Bild-Harmonic-Sonographie und 3-dimensionale Darstellung³⁴.

2.1.4.4 Prostatastanzbiopsie

Der nach DRU oder Erhöhung des PSA-Wertes (auf ≥ 4 ng/ml) bestehende Verdacht auf ein Prostatakarzinom stellt die Indikation zu einer Prostatastanzbiopsie. Die Methode der Wahl stellt derzeit die transrektale, ultraschallgesteuerte Biopsie mit einer 18G-Stanznadel dar. Die DGU empfiehlt eine Entnahme von 10-12 Zylindern¹³. Da etwa 68% der Prostatakarzinome in der peripheren Zone der Prostata lokalisiert sind⁵⁸, wird dort die sogenannte laterale Biopsie empfohlen⁵⁹.

Mehrere Studien haben gezeigt, dass eine Erhöhung der Stanzenzahl mit einer erhöhten Detektionsrate für Prostatakarzinome verbunden ist; bei einer Arbeit von Eskew et al. war sie bei einer Anzahl von 13-18 Stanzen um 35% erhöht⁶⁰. Fragwürdig ist in diesem Fall wieder, ob dadurch mehr nicht-signifikante Karzinome gefunden werden.

Die Prostatastanzbiopsie sollte unter Antibiotikaschutz, vorzugsweise mit einem Gyrasehemmer, durchgeführt werden³⁴. Bei einer Behandlung von über drei Tagen beträgt die Infektrate weniger als 0,3%⁵⁶.

Als häufigste Komplikation zeigt sich in etwa 50% eine persistierende Hämaturie bis zu sieben Tage, in etwa 30% eine Hämatospermie, schwerwiegende Komplikationen sind sehr selten⁶¹.

Sollte das Ergebnis der ersten Prostatastanzbiopsie negativ sein, ist die Durchführung einer weiteren in Betracht zu ziehen, die Detektionsrate beträgt für die zweite Stanze immer noch 10-35%²⁶. Die meisten klinisch signifikanten Karzinome werden bei den ersten beiden Stanzen entdeckt⁶².

Außer der primären Detektion des Prostatakarzinoms leistet die Stanzbiopsie durch anschließende histologische Begutachtung (Grading und Staging) einen entscheidenden Beitrag zur Wahl der Therapie.

2.1.5 Tumorstadien

Nach den Umständen, die zur Diagnosestellung führen, lassen sich folgende vier Manifestationsformen unterscheiden⁶³:

- **Manifestes Karzinom**

Der Primärtumor ist klinisch diagnostizierbar oder verursacht Symptome.

- **Okkultes Karzinom**

Das Karzinom wird nach Metastasierung im Rahmen der Primärtumorsuche gefunden.

- **Inzidentelles Karzinom**

Zufallsbefund bei der Untersuchung oder einer Operation unter anderer Fragestellung.

- **Latentes Karzinom**

Zufälliger Obduktionsbefund bei anderer Todesursache; der Tumor wurde nie klinisch signifikant. Je nach Altersgruppe zeigen ein bis zwei Drittel aller Verstorbenen ein latentes Prostatakarzinom, bei 85-Jährigen liegt dieser Anteil bei bis zu 85%⁶⁴.

2.1.5.1 Histopathologie

Die häufigsten Tumoren sind die Adenokarzinome (zirka 95%). In der histologischen Klassifikation des Prostatakarzinoms nach Helpap⁶⁵ wird die nachfolgend dargestellte Häufigkeitsverteilung angegeben:

Uniformes Prostatakarzinom	44%
Hochdifferenziertes Adenokarzinom	14%
Wenig differenziertes Adenokarzinom	15%
Kribriiformes Adenokarzinom	7%
Solides, undifferenziertes Karzinom	8%
Pluriformes Prostatakarzinom	53%
Hoch und wenig differenziertes Prostatakarzinom	7%
Kribriiformes und solides Karzinom	6%
Kribriiformes Muster in anderen Typen	25%
Andere Kombinationen	15%
Seltene Formen	3%
Endometroides Karzinom	0,2%
Urotheliales Übergangsepithelzell-Karzinom	2%
Plattenepithelkarzinom	0,3%
Verschleimendes Karzinom	0,2%
Adenoidzystisches Karzinom	0,1%
Karzinoid	0,1%

Tabelle 2-4. Häufigkeitsverteilung nach histologischer Klassifikation

2.1.5.2 Staging

Das Festlegen des Tumorstadiums (Staging) ist essentiell für Prognosestellung und Therapieentscheidung. In Deutschland wird die TNM-Klassifikation der UICC/AJCC verwendet, die die örtliche Ausdehnung des Primärtumors (T), den Lymphknotenbefall (N) und die Metastasen (M) berücksichtigt und in ihrer jetzigen Form seit 2002 besteht.

Das lokal begrenzte Prostatakarzinom wird bezüglich der Entwicklung eines Rezidivs in Risikogruppen eingeteilt⁶⁶:

- **Niedriges Risiko (low-risk):**
PSA \leq 10 ng/ml und Gleason-Score \leq 6 und cT-Kategorie 1c oder 2a
- **Mittleres Risiko (intermediate-risk):**
PSA $>$ 10 ng/ml bis 20 ng/ml oder Gleason-Score 7 oder cT-Kategorie 2b
- **Hohes Risiko (high-risk):**
PSA $>$ 20 ng/ml oder Gleason-Score \geq 8 oder cT-Kategorie 2c

Stadium	
T	Primärtumor
Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	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	Tumor befällt mehr als die Hälfte eines Lappens, aber nicht beide Lappen
T2c	Tumor befällt beide Lappen
T3	Tumor hat die Prostatakapsel durchbrochen
T3a	Unilateraler Kapseldurchbruch
T3b	Bilateraler Kapseldurchbruch
T3c	Tumor befällt die Samenblase(n)
T4	Tumor ist fixiert oder infiltriert Nachbarstrukturen (nicht die bei T3 aufgeführten Samenblasen)
T4a	Tumor infiltriert Blasen Hals und/oder Sphinkter externus und/oder Rektum
T4b	Tumor infiltriert Levator-Muskeln und/oder ist an der Beckenwand fixiert
N	Regionale Lymphknoten
Nx	Regionäre Lymphknoten nicht beurteilbar
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastase in solitärem regionären Lymphknoten, 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung
N2	Metastase(n) in solitärem Lymphknoten, mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 5 cm in größter Ausdehnung, oder in multiplen regionären Lymphknoten, keine mehr als 5

	cm in größter Ausdehnung
N3	Metastase(n) in regionären Lymphknoten, mehr als 5 cm in größter Ausdehnung
M	Fernmetastasen
Mx	Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen vorhanden
	M1a Tumor in nicht regionären Lymphknoten
	M1b Knochenmetastase(n)
	M1c andere Lokalisation(en)

Tabelle 2-5. Staging des Prostatakarzinoms

Hinweis zu T2: Wird Tumorgewebe durch Nadelbiopsie in einem oder beiden Lappen gefunden, ist aber nicht tastbar oder über bildgebende Verfahren nicht zu erkennen, so ist er als T1c zu klassifizieren.

Hinweis zu T3: Infiltration des Apex der Prostata oder in die Prostatakapsel hinein, aber nicht hindurch, wird nicht als T3, sondern als T2 klassifiziert.

Hinweis zu N: Metastasen nicht größer als 0,2 cm können als pN1mi angegeben werden.

Hinweis zu M1: Liegt mehr als eine Metastase vor, so ist die am weitesten fortgeschrittene für das Staging heranzuziehen.

2.1.5.3 Gleason-Score

Das am meisten verbreitete Instrument zum Grading des Adenokarzinoms der Prostata ist der Gleason-Score⁶⁷. Stanzbioptisch gewonnenes Prostatagewebe wird histologisch untersucht. Den beiden am häufigsten auftretenden Drüsenmorphologien wird nach standardisierten Kriterien ein Wert von 1 bis 5 zugeordnet, wobei der häufigste Typ an erster Stelle genannt wird.

Abb.: Die fünf Wachstumsmuster des Adenokarzinoms der Prostata nach dem modifizierten Gleason-Grading von 2005 (schematisiert nach Gleason, D. F., Human Pathology 1992 3:273-279, und Helpap, B., et al., Urologe 2007 46:59-62)

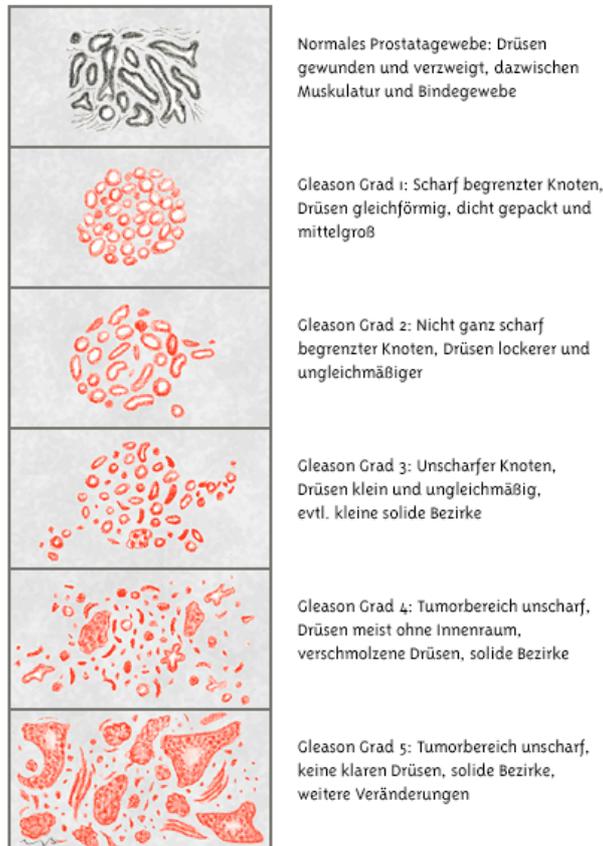


Abbildung 2-5. Modifiziertes Gleason-Score-Grading von 2005

Die Summe dieser beiden Gleason-Grade ergibt den Gleason-Score, der als wichtiger Prognosefaktor dient. So zählen Gleason-Scores von 2-4 zu den low grade-Tumoren mit günstiger Prognose, 5-6 zu den intermediate grade-Tumoren mit mäßiger Prognose und 8-10 zu den high grade-Tumoren mit schlechter Prognose⁶⁸.

Eine Sonderstellung nimmt der Gleason-Score von 7 ein. Eine Studie von Han et al. konnte zeigen, dass Patienten mit einem 3+4-Gleason-Score eine bessere Prognose haben als Patienten mit einem 4+3-Gleason-Score⁶⁹. Demnach werden 3+4-Scores den Tumoren mit mäßiger, 4+3-Scores den Tumoren mit schlechter Prognose zugeordnet.

2.1.5.4 Partin-Tabellen

Die Partin-Tabellen dienen dazu, präoperativ die Wahrscheinlichkeit eines organbeschränkten Tumorwachstums, einer Kapselpenetration, eines Samenblasenbefalls und einer Lymphknotenmetastasierung abzuschätzen.

In den Partin-Tabellen werden die drei wichtigsten prädiktiven Faktoren kombiniert: der PSA-Wert, das klinische Tumorstadium (T-Stadium) und der Gleason-Score. Partin et al. konnten zeigen, dass die Kombination der einzelnen prädiktiven Faktoren eine genauere Abschätzung über die Ausdehnung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms zulässt⁷⁰. Die prozentualen Wahrscheinlichkeiten der oben genannten Punkte (also organbeschränktes Tumorwachstum, Kapselpenetration, Samenblasenbefall oder Lymphknotenmetastasierung) lassen sich in den Partin-Tabellen ablesen. Die letzte Modifikation der Tabellen hat in 2001 der oben genannten Erkenntnis Rechnung getragen, dass die Prognose für einen Gleason-Score von $4+3=7$ signifikant schlechter ist als die des Gleason-Scores von $3+4=7$ ⁷¹.

2.1.6 Therapie

Aktuell stehen zur Therapie des Prostatakarzinoms die radikale Prostatektomie, Radiotherapie, Hormontherapie, das Konzept eines verzögerten Vorgehens (Active Surveillance), kontrolliertes Abwarten (Watchful Waiting) und gegebenenfalls die Kombinationen dieser Verfahren im Sinne einer multimodalen Therapie zur Verfügung. Bei der Auswahl des geeigneten Verfahrens muss des Weiteren zwischen kurativem und palliativem Ansatz differenziert werden.

Gemäß der Thematik der Arbeit liegt der Schwerpunkt dieses Abschnitts auf der radikalen retropubischen Prostatektomie (RRP) und der radikalen perinealen Prostatektomie (RPP). Die weiteren Verfahren stehen nicht im Mittelpunkt der Betrachtung und werden nur knapp dargestellt.

2.1.6.1 Radikale retropubische und perineale Prostatektomie

Die radikale Prostatektomie, das heißt die Entfernung der gesamten Prostata zwischen Urethra und Harnblase sowie Resektion beider Samenblasen, stellt bei kurativer Zielsetzung die Standardbehandlung für das lokal begrenzte Prostatakarzinom bei einer Le-

benserwartung über 10 Jahren dar²⁶. Nach Zugangsweg wird unterschieden zwischen der radikalen retropubischen Prostatektomie (RRP), der radikalen perinealen Prostatektomie (RPP) und der laparoskopischen radikalen Prostatektomie (LRP) bzw. roboterassistierten Prostatektomie (RAP)⁸.

Die erste radikale Prostatektomie wurde im Jahre 1904 von H. H. Young als radikale perineale Prostatektomie durchgeführt, J. Memmelaar und T. Millin beschrieben 1945 die erste retropubische Prostatektomie. Nachdem P. C. Walsh und P. J. Donker nach anatomischen Studien 1982 das dorsale Venenbündel und das neurovaskuläre Bündel beschrieben hatten, verbesserte sich das operative Ergebnis im Hinblick auf Potenz und Kontinenz deutlich⁷².

Derzeit ist die radikale Prostatektomie die einzige Therapieoption beim lokalisierten Prostatakarzinom, bei der im Vergleich zu konservativen Therapien ein Überlebensvorteil gezeigt werden konnte⁴⁴.

Die radikale retropubische Prostatektomie (RRP) und die radikale perineale Prostatektomie (RPP) sind technisch anspruchsvolle Verfahren.

Bei der RRP erfolgt zunächst eine mediane Unterbauchlaparotomie. Es werden – gegebenenfalls nach beidseitiger Lymphadenektomie – der Peritonealsack nach medio-kranial abpräpariert, die Ductus deferentes durchtrennt und bis zur Spitze der beidseitigen Samenblasen weiter präpariert. Sodann wird der Perivesikalbereich bis zur endopelvinen Faszie präpariert. Nach Identifikation der Grenze zwischen Prostatabasis und Blasenboden wird der Blasen Hals quer geöffnet, bis die Verschiebeschicht zwischen Blasen hinterwand und Samenblasen identifiziert werden kann. Die Samenblasen werden freipräpariert. Die Prostatarückseite wird von der Rektumvorderwand abpräpariert, und die Prostata wird komplett mobilisiert und nach Mobilisation der membranösen Harnröhre mit den Samenblasen entfernt⁹.

Die RPP wird weniger häufig angewendet als die RRP, obgleich sie als weniger invasiv gilt⁷³. Bei der RPP wird die Haut perineal zwischen Skrotumansatz und Anus externus indiziert und das Centrum tendineum perinei sowie einzelne zum Rektum ziehende Muskelfasern werden durchtrennt. Die Beckenbodenmuskulatur wird eleviert und entlang der Rektumvorderfläche präpariert. Die Prostatarückfläche und nach Durchtrennung der Urethra die Vorderfläche werden freipräpariert und die Prostata von Blasen Hals und Blasenboden abpräpariert. Nach Freipräparation der Samenblasen und Durch-

trennung der Ductus deferentes sowie der Prostatapfeiler wird die Prostata mit anhängenden Samenblasen entfernt⁹.

Sowohl RRP als auch RPP ermöglichen jeweils eine gute Tumorkontrolle und eine nervenschonende Operationstechnik. Darüber hinaus weisen die beiden Verfahren gegeneinander verschiedene Vor- und Nachteile auf⁷⁴. Ein wichtiger Vorteil der RRP liegt in der Möglichkeit der pelvinen beziehungsweise extendierten Lymphadenektomie. Beim lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom kann daher eine RRP mit pelviner beziehungsweise extendierter Lymphadenektomie empfohlen werden. In diesem Fall muss der Patient über die wahrscheinlich nötige postoperative Radio- beziehungsweise Hormontherapie aufgeklärt werden²⁶. In Einzelfällen wurde allerdings auch schon eine Lymphadenektomie über den perinealen Zugangsweg durchgeführt⁷⁵. Der RPP wurde unterstellt, häufiger positive Schnittränder aufzuweisen als die RRP⁷⁶, allerdings sind die Ergebnisse hierzu nicht eindeutig⁷⁷. Darüber hinaus ist die RPP gegenüber der RRP bei großer Prostata (über 100 g) sehr schwierig durchzuführen, und die bei der RPP erforderliche Steinschnittlage mit maximal gebeugtem Hüftgelenk ist nicht jedem Patienten zuzumuten, etwa nach Hüftgelenksoperationen. Aufgrund der hiermit insgesamt etwas breiteren Indizierung gilt die RRP als bevorzugtes Routineverfahren der radikalen Prostatektomie⁹.

Allerdings weist auch die RPP gegenüber der RRP einige spezifische Vorteile auf. So ist bei der RPP bei Adipositas eine bessere Übersichtlichkeit gegeben als bei der RRP, und auch bei abdominalen Voroperationen ist die RPP der RRP in der Regel vorzuziehen, da bei der RRP der Zugang zur Prostata durch die Voroperationen meist erschwert ist⁸. Demgegenüber ist nach Operationen im Bauchbereich beim perinealen Zugangsweg weniger Narbengewebe zu erwarten, was den Eingriff unter Umständen erheblich vereinfachen kann.

Schließlich werden die postoperativen Schmerzen sowie der Blutverlust bei der RPP als geringer eingeschätzt als bei der RRP. Auch sind die Zeitdauer für Krankenhausaufenthalt und Dauerkatheter etwas geringer⁸. Hingegen sind die Risiken rektaler Verletzungen und – damit verbunden – die Risiken länger anhaltender Schmerzen beim Sitzen sowie fäkaler Inkontinenz bei der RPP größer als bei der RRP⁷⁴.

Bei der Auswertung der CaPSURE (Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor)-Datenbank konnten Kawakami et al. zeigen, dass bei low-risk-Tumoren das

Risiko für metastatisch befallene Lymphknoten unter 0,87% beträgt⁷⁸. Die Ergebnisse legen nahe, dass der immer weiter steigenden Zahl von Patienten mit low-risk-Tumoren die mit geringeren postoperativen Schmerzen verbundene RPP ohne Lymphadenektomie angeboten werden kann, ohne das onkologische Ergebnis zu gefährden. Darüber hinaus konnten Schäfers und Albers zeigen, dass bei diesem Patientenkollektiv (PSA \leq 10 ng/ml Gleason-Score \leq 7, Prostata-Volumen \leq 50 ml) der Erhalt der Samenblasen zu noch besseren Operationsergebnissen führen kann.^{79, 80} In Bezug auf Kontinenzraten nach vier Wochen sowie nach zwölf Monaten, desweiteren in Bezug auf Transfusionsraten und anastomotische Komplikationen sowie auf die mittlere Operationsdauer lieferte die samenblasenerhaltende RPP signifikant bessere Ergebnisse als die „klassische“ RPP sowie die RRP.

Die geringsten postoperativen Schmerzen scheinen nach der – hier allerdings nicht näher behandelten – LRP aufzutreten. In einer Studie von Guillonnet al. konnten Patienten unter anderem wegen geringerer postoperativer Schmerzen früher entlassen werden⁸¹.

2.1.6.2 Weitere Verfahren

Laparoskopische Prostatektomie

Als weiteres Verfahren der radikalen Prostatektomie hat die in den 1990er Jahren entwickelte laparoskopische Prostatektomie (LRP) zunehmend an Bedeutung gewonnen⁸². Diese Operationstechnik ist mit kürzeren Klinikaufenthalten, einem geringeren Blutverlust und insgesamt niedrigeren Komplikationsraten verbunden^{4, 9}, da sie ein Operieren mit geringerer Traumatisierung wichtiger Strukturen ermöglicht⁸². In Bezug auf die Tumorkontrolle ist diese Technik gegenüber den offenen Verfahren als gleichwertig anzusehen⁸².

Die Operationstechnik ist in Deutschland inzwischen an einer Reihe von Zentren etabliert. Ein Nachteil sind die hohen Kosten aufgrund des teuren und aufwändigen Instrumentariums. Andererseits müssen diesen hohen Investitionskosten Einsparungen durch geringere postoperative Morbidität und geringe postoperative Schmerzen, geringere Transfusionsraten, geringere pflegerische Aufwendungen sowie aufgrund einer insge-

samt rascheren Rekonvaleszenz und damit kürzerer Klinikaufenthalte entgegengehalten werden^{82, 83}.

Radiotherapie

Beim lokalisierten oder lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom stellen die 3D-Konformationsstrahlentherapie beziehungsweise die intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT), die permanente transperineale Brachytherapie (sogenannte low-dose rate (LDR) Brachytherapie) oder Brachytherapie in Afterloading-Technik (sogenannte high-dose rate (HDR) Brachytherapie) Alternativen zur radikalen Prostatektomie dar. Die LDR-Brachytherapie wird dabei eher für die Therapie des low risk-Prostatakarzinoms empfohlen (PSA-Wert < 10 ng/ml, Gleason-Score < 7 beziehungsweise 3+4 und Prostatavolumen < 50 ml)⁸⁴.

Wenn der Tumor die Kapsel durchbrochen hat (pT3) oder positive Schnittränder gefunden werden, ist die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs nach radikaler Prostatektomie bis zu 30%⁸⁵. Eine unmittelbar postoperative Radiotherapie kann einen PSA-Progress günstig beeinflussen⁸⁶.

Hormontherapie

Schon im Jahre 1941 zeigten C. Huggins und C. V. Hodges das Ansprechen des metastasierten Prostatakarzinoms auf eine antiandrogene Therapie⁸⁷. Diese Therapie beruht auf einem Androgen-Entzug, da Prostatakarzinomzellen hormonsensibel auf Testosteron sind⁹.

Durch das aus der Adenohypophyse freigesetzte luteinisierende Hormon (LH) werden die Leydig-Zellen zur Testosteronproduktion beziehungsweise -ausschüttung angeregt. Die LH-Freisetzung ihrerseits wird durch Gonadoliberin (auch luteinisierendes Hormon Releasing-Hormon (LHRH)) aus dem Hypothalamus stimuliert. In den Prostatazellen wird durch die 5 α -Reduktase aus Testosteron das vergleichsweise etwa zehnfach stärker wirksame 5 α -Dihydrotestosteron synthetisiert. Bei der Hormontherapie wird daher entweder die Sekretion von Androgenen durch operative oder medikamentöse Kastration unterdrückt, oder die Hormonwirkung am Androgenrezeptor wird durch sogenannte Antiandrogene gehemmt werden (wenn Prostatazellen der androgenen Stimulation entzogen werden, findet Apoptose statt, was wiederum das Wachstum des Tumors hemmt).

Bei einem Tumorprogress unter kontinuierlicher Hormontherapie können diese beiden Ansätze zur sogenannten maximalen Androgenblockade kombiniert werden.

Als operative Kastration hat sich die subkapsuläre Orchiektomie nach Riba bewährt⁸⁷. Für die medikamentöse Kastration kommen LHRH-Agonisten, LHRH-Antagonisten und steroidale sowie vor allem nichtsteroidale Antiandrogene in Frage. Letztere werden wegen des Erhalts der Libido, der körperlichen Leistungsfähigkeit und der Knochen-dichte bevorzugt⁸⁸. Wegen erhöhter kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität zu-nächst verlassen, findet in jüngster Zeit auch die Östrogentherapie wieder mehr Beach-tung, da ein Östrogenrezeptor-beta (ER-β) entdeckt wurde, der möglicherweise eine Rolle in der Tumorgenese spielt^{26, 89}.

Bei Lymphknotenbefall und Metastasen stellt die Hormontherapie die Standardbehand-lung des Prostatakarzinoms dar²⁶. Bei symptomatischen Metastasen können durch Kast-ration die Symptome gemildert werden, bei asymptomatischen Metastasen wird die Progression zu einem symptomatischen Stadium verzögert⁹⁰. Bei Lymphknotenbefall kann der Progress der Krankheit verzögert⁹¹ und vermutlich auch das Überleben verlän-gert werden⁹², was auch für das lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom gezeigt werden konnte⁹¹.

Eine primäre Monotherapie mit nichtsteroidalen Antiandrogenen als Alternative zur Kastration ist bei lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom möglich⁹³⁻⁹⁵.

Active Surveillance und Watchful Waiting

Eine große retrospektive Studie (SEER, Surveillance Epidemiology and End Results, U.S. National Cancer Institute) hat die hervorragende Prognose gut differenzierter Tu-moren (Gleason < 5) belegt – gleichgültig, ob sie behandelt werden oder nicht^{13, 96}. Die von der Tumorbilogie abhängige Prognose wird durch die CaPSURE-Daten bestätigt (Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor)^{13, 97}. Zudem gibt es durch eine verbesserte und frühere Diagnostik eine immer höhere Wahrscheinlichkeit, sogenannte insignifikante Karzinome zu detektieren, die den Patienten in seiner Le-benserwartung nicht bedrohen.

Um eine Übertherapie und deren Komplikationen zu vermeiden, wurden daher die The-rapiemöglichkeiten Active Surveillance und Watchful Waiting etabliert.

Bei der Active Surveillance²⁶ werden ansonsten gesunde Patienten, die einen nicht oder nur wenig aggressiven Tumor haben, sehr genau überwacht, ohne sich primär einer kurativen Therapie zu unterziehen. Die Kriterien für ein solches Vorgehen sind in einem Konsensus definiert worden^{13, 98}:

- PSA-Wert ≤ 10 ng/ml
- Gleason-Score ≤ 6
- T1c und T2a
- Tumor in ≤ 2 Stanzen
- $\leq 50\%$ Tumor in einer Stanze.

Alle 3 Monate soll eine PSA-Wert-Bestimmung und eine digital-rektale Untersuchung erfolgen, eine erneute Stanzbiopsie alle 12-18 Monate. Bei stabilen PSA-Werten kann das Kontrollintervall auf 6 Monate erweitert werden. Wenn die PSA-Wert-Verdopplungszeit kleiner als 3 Jahre oder der Gleason-Score größer als 6 ist, sollte sich der Patient einer kurativen Therapie unterziehen. Die häufigste sekundäre Therapie ist derzeit mit ca. 48% die radikale Prostatektomie⁹⁹.

Von der Active Surveillance ist das Watchful Waiting abzugrenzen, das für Patienten mit einer Lebenserwartung $< 10-15$ Jahre, Tumorstadium T1-T4, Gleason-Score ≤ 7 und beliebigen PSA-Werten infrage kommt¹⁰⁰. Erst bei symptomatischer Progression wird palliativ therapiert.

2.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In den letzten Jahren stieg das Interesse an der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit einem Prostatakarzinom deutlich¹⁰¹. Obwohl bei der Etablierung neuer Therapien das Hauptaugenmerk noch immer auf einer Verlängerung der Überlebenszeit liegt, wird, wie schon einleitend beschrieben, die Frage nach der therapiebegleitenden Lebensqualität der Patienten immer lauter. Ein Grund hierfür ist die Diagnose des Prostatakarzinoms in immer früheren Lebensaltern und Stadien seit der Einführung des PSA-Wertes als anerkannte Screeningmethode^{38, 102}. Dabei bezieht sich der Begriff der Lebensqualität nicht nur auf den objektiv bestehenden Zustand des Patienten, also auf klinische Parameter wie etwa objektiv vorhandene Beeinträchtigungen, sondern vor allem auch auf die subjektive Bewertung dieser Beeinträchtigungen durch die Patienten.

So ist bekannt, dass signifikante Unterschiede hinsichtlich der Einschätzung von Lebensqualität zwischen Patienten und behandelnden Ärzten bestehen, insbesondere was die längerfristigen Auswirkungen betrifft, und diese Situation scheint sich trotz der Diskussion um das Thema Lebensqualität seit Mitte der 1990er Jahre nicht grundlegend geändert zu haben¹⁰³. Typischerweise unterschätzen Ärzte die negative Auswirkung der Krankheit und der Therapie¹⁰⁴.

2.2.1 Definition des Begriffs Lebensqualität

Es gibt bisher keine einheitliche und allgemein gültige Definition für Lebensqualität. Die World Health Organization hat 1997 eine komplexe Definition von Lebensqualität vorgelegt:

„Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertesystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Maßstäbe und Anliegen. Es handelt sich um ein breites Konzept, das in komplexer Weise beeinflusst wird durch die körperliche Gesundheit einer Person, den psychischen Zustand, die sozialen Beziehungen, die persönlichen Überzeugungen und ihre Stellung zu den hervorstechenden Eigenschaften der Umwelt.“

Nach dieser Definition wird Lebensqualität als ein multidimensionales Konstrukt verstanden, das physische, psychische und soziale sowie ökonomische Aspekte unter dem Gesichtspunkt subjektiv erlebten Wohlbefindens und Funktionsfähigkeit zusammenfasst. Dabei werden auch der kulturelle Hintergrund und verschiedene Wertesysteme berücksichtigt.

Andere Definitionen sind unter anderem von Bullinger („Lebensqualität ist ein multidimensionales Konstrukt, das durch mindestens vier Komponenten zu operationalisieren ist: das psychische Befinden, die körperliche Verfassung, die sozialen Beziehungen und die funktionale Kompetenz“, 1998), Augustin („Lebensqualität bezeichnet die Auswirkungen von Gesundheit, Krankheit und Behandlung auf das tägliche Leben hinsichtlich sozialer Beziehungen, beruflicher und materieller Situation, allgemeiner Leistungsfähigkeit, körperlichem Befinden, psychischem Befinden und der eigenen sozialen Rolle“, 1996) und Wood-Dauphine („Lebensqualität ist eine persönliche Wahrnehmung des eigenen körperlichen und psychischen Befindens und der sozialen Integration einer

Person, nach Einbeziehung des Einflusses von Krankheit und Behandlung“, 1989) beschrieben worden.

Im Gegensatz dazu sind einige Autoren der Ansicht, Lebensqualität sei nicht zu definieren. Weitgehende Einigkeit besteht jedoch darin, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität eine körperliche, psychische, soziale und funktionale Dimension besitzt, und dass gesundheitsbezogene Lebensqualität etwas Subjektives sei („Der Subjektbezug definiert in der Regel den Realitätsgehalt der Lebensqualitätsmessung“, Bullinger, 2000). Das wird in Studien deutlich, die die Unterschiede zwischen selbst- und fremd eingeschätzter Lebensqualität belegen^{105, 106}.

2.2.2 Entwicklung der Lebensqualitätsforschung

Der Begriff „Quality of Life“ tauchte erstmals 1920 bei dem Engländer Arthur Cecil Pigou in einem Buch mit dem Titel „The Economics of Welfare“ auf¹⁰⁷. In Deutschland wurde der Begriff zuerst von Willy Brandt 1967 in einer Rede über die Lebensqualität der Bevölkerung als Ziel des Sozialstaats verwendet (Bullinger, 1997). Der Begriff „Lebensqualität“ war also zunächst in wirtschaftlichen bzw. politischen Zusammenhängen gebräuchlich.

Seit den 70er Jahren wurde auch bei Patienten verstärkt auf die subjektive Dimension von Lebensqualität geachtet^{101, 107}. Hier ging es jedoch nicht mehr um die allgemeine Lebensqualität, welche aufgrund der Breite des Konstrukts schwer fassbar ist, sondern speziell um die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health Related Quality of Life, HRQoL)^{101, 107, 108}. Dieses Konstrukt war einfacher operationalisierbar und von größerer Relevanz für medizinisches Handeln.

Mit der zunehmenden Beachtung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität setzte sich die Überzeugung durch, dass es neben den klassischen Zielkriterien wie Überlebensdauer und Symptombefreiheit weiterer Evaluationskriterien für das medizinische Handeln bedürfe. Elkington stellt in dem ersten in der Datenbank Medline aufgeführten Artikel über „Medicine and quality of life“ die Bedeutung von Lebensqualität als eine Verantwortung der Medizin dar¹⁰⁷.

Allerdings beinhaltet die Mehrdimensionalität des Konzepts der (gesundheitsbezogenen) Lebensqualität, dass nicht nur Parameter medizinischen Handelns, sondern auch Merk-

male des Patienten selbst diese beeinflussen können. So fanden Scheier et al., dass Patienten, die grundsätzlich optimistisch eingestellt waren, nach einer Herzoperation eine höhere postoperative Lebensqualität aufwiesen als eher pessimistisch eingestellte Patienten. Sie gingen früher wieder ihrer Arbeit nach und nahmen soziale Beziehungen sowie ihre Freizeitaktivitäten früher wieder auf. Dieser „dispositionelle Optimismus“ beeinflusste unabhängig von den Ergebnissen der Operation die postoperative Lebensqualität¹⁰⁹. Damit wird deutlich, dass die Herstellung gesundheitsbezogener Lebensqualität nicht allein vom medizinischen Handeln abhängig ist, sondern auch von personenspezifischen Faktoren, die unabhängig von dem medizinischen Eingriff vorhanden und wirksam sind.

2.2.3 Methodik der Lebensqualitätsforschung

Lebensqualität ist eine patientenbezogene Variable, die mithilfe verschiedener subjektbezogener Datenerhebungsmethoden erfasst werden kann. Hier ist auf der einen Seite das klinische Interview zu nennen, das entweder frei und unstrukturiert oder anhand von Leitfragen strukturiert sein kann¹¹⁰. Andererseits ist im Rahmen des Versuchs, gesundheitsbezogene Lebensqualität objektiver und auch ökonomischer erfassen zu können, eine Reihe von Fragebögen entwickelt worden, die die Probanden selbst oder unter Zuhilfenahme neutraler Dritter ausfüllen. Die Fragebögen beziehen sich meist grob auf drei Gruppen von Lebensbereichen¹¹⁰:

1. Körperliche Symptome, z.B. Schmerzen, Erbrechen, Gewichtsverlust
2. Funktionaler Status, also die Bewältigung der Alltagsanforderungen, Mobilität usw.,
3. Psychologische und soziale Aspekte wie allgemeines Wohlbefinden, Angstniveau, Depression, soziales und Familienleben.

Körperliche Symptome sowie funktionaler Status machen somit nur einen Teil der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aus. Psychosoziale Aspekte wie Vitalität, soziale Interaktionen usw. spielen auch für die gesundheitsbezogene Lebensqualität eine wichtige Rolle¹⁰⁸.

Damit sind drei grundlegende Dimensionen gesundheitsbezogener Lebensqualität angesprochen. Diese Dimensionen können jeweils weiter nach krankheitsspezifischen und krankheitsübergreifenden (generischen) Merkmalen differenziert werden. Generische

sind allgemeine Aspekte, die für Gesunde wie für Kranke gelten und nicht krankheitsspezifisch sind. Sie sollen einen krankheitsübergreifenden Vergleich von Populationen bzw. Kollektiven erlauben¹¹¹. Krankheitsspezifische Domänen hingegen konzentrieren sich auf die Auswirkungen der einzelnen Erkrankungen und ihrer Behandlung auf die Lebensqualität¹¹². Sie besitzen eine hohe Sensitivität für eine bestimmte Erkrankung.

In den 1980er und frühen 1990er Jahren wurden mehr und mehr krankheitsübergreifende Lebensqualitätsmessinstrumente entwickelt. In diesen neuen Fragebögen fand durchgängig die Mehrdimensionalität des Konzeptes Berücksichtigung, wobei versucht wurde, ein möglichst umfassendes Bild aller Bereiche der Lebensqualität zu erfassen. Im Jahr 2000 gab es zirka 1500 Messinstrumente zur Erfassung von Lebensqualität¹¹³. Im deutschen Sprachraum wurden internationale Instrumente nach strengen Richtlinien ins Deutsche übersetzt und psychometrisch geprüft, wie z.B. auch der in dieser Studie verwendete SF-36¹¹⁴. Es wurden diverse krankheitsspezifische Fragebögen entwickelt (z.B. 1993 der QLQ-C30 der European Organization for Research and Treatment of Cancer), um spezifischen Problemen verschiedener Patientengruppen gerecht werden zu können und eine höhere Messsensitivität (d.h. Messgenauigkeit bezüglich spezifischer oder geringerer Unterschiede) zu erzielen. Indem Module aus krankheitsübergreifenden und krankheitsspezifischen Fragebögen kombiniert eingesetzt werden, können die Vorteile beider Ansätze genutzt werden.

Die Fragebögen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität enthalten in der Regel Fragen bzw. Items, die in Skalen zusammengefasst werden. Jede dieser Skalen misst einen bestimmten Aspekt von Lebensqualität, der generisch oder auch krankheitsspezifisch sein kann.

Bevor Fragebögen klinisch eingesetzt werden können, müssen sie nach den Prinzipien psychometrischer Tests genau analysiert werden, damit sie die nötige Validität und Reliabilität gewährleisten können¹¹⁵. Aus diesem Grunde ist es ratsam, bereits vorhandene und daher geprüfte Fragebögen in der Lebensqualitätsforschung einzusetzen.

2.3 Fragestellung für die Untersuchung

Ziel der im nachfolgenden Kapitel beschriebenen Untersuchung ist es, Unterschiede in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie in Abhängigkeit der Operationsmethode (retropubisch oder perineal) zu ermitteln. Die Relevanz dieser Fragestellung ergibt sich aus folgenden Gründen:

Zum einen ist die in der Regel noch hohe verbleibende Lebenserwartung der Patienten zu nennen^{2, 116}.

Zweitens besteht, wie oben dargestellt, für einen beträchtlichen Teil der Patienten, für die eine radikale Prostatektomie indiziert ist, im Grundsatz „Wahlfreiheit“ zwischen den beiden Verfahren. Eine Untersuchung der postoperativen gesundheitsbezogenen Lebensqualität kann daher geeignet sein, weitere Entscheidungshilfen für die Wahl der Operationsmethode zu liefern.

Weiter sind für beide hier betrachteten Verfahren (RRP, RPP) postoperativ Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität berichtet worden, insbesondere in Bezug auf Kontinenz und Erektionsfähigkeit⁷. So gibt es verfahrensbezogen differenzielle Betrachtungen etwa zwischen RRP und LRP sowie RAP¹¹⁷, zwischen RRP und Brachytherapie¹¹⁸ oder zwischen radikaler Prostatektomie, Strahlentherapie⁶ und Hormontherapie⁷, aber Vergleiche von RRP und RPP wurden hierbei nicht vorgenommen. Untersuchungen zum direkten Vergleich der postoperativen gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach RRP und RPP sind, wie einleitend schon kurz erwähnt, nicht sehr zahlreich:

- In einer Studie von Sullivan et al. fanden sich Unterschiede in der frühen postoperativen Phase⁸³. So litten die Patienten nach RRP unter einem höheren Blutverlust, und ihr Klinik-Aufenthalt war etwas länger als bei den Patienten nach RPP. Die Lebensqualität wurde nach einem Jahr mittels einer Befragung mit dem UCLA/RAND Prostate Cancer Index erfasst. Sullivan et al. fanden keine lebensqualitätsbezogenen Unterschiede in den Operationsmethoden. Das genannte Messinstrument ist jedoch Prostatakarzinom-spezifisch und erfüllt daher nicht die oben genannte Forderung nach krankheitsübergreifender Vergleichbarkeit.

- In einer Studie von Schmeller et al. fanden sich ähnlich Ergebnisse, also relativ deutliche Beeinträchtigungen kurz nach der Operation, die aber im Laufe des Betrachtungszeitraums von 24 Monaten zurückgingen¹¹⁹. Auch hier wurden keine übergreifenden Messinstrumente verwendet, sondern Prostatakarzinom-spezifische Messinstrumente, so wiederum der UCLA/RAND Prostate Cancer Index sowie den International Index of Erectile Funktion.
- Ein wiederum ähnliches Ergebnis – kurzfristige, aber keine längerfristigen lebensqualitätsbezogenen Unterschiede zwischen den Operationsmethoden – wurde nach sechs Monaten auch in der Untersuchung von Namiki et al. gefunden¹⁰, Unterschiede zwischen Patienten nach RRP und Patienten nach RPP zeigten sich hier lediglich in der frühen postoperativen Phase.
- Weitere Untersuchungen zum Vergleich von RRP und RPP (z.B. von Lance et al. und Martis et al.^{120, 121}) beziehen nahezu ausschließlich klinische Aspekte ein. Funktionale Aspekte und psychosoziale Auswirkungen werden hier kaum oder nur am Rande berücksichtigt. In der Untersuchung von Martis et al. fanden sich Vorteile für die RPP in Bezug auf den Blutverlust sowie die Dauer des Klinikaufenthalts und der Katheter-Nutzung¹²¹. In dieser Untersuchung wurde allerdings auch ein langfristiger, für die Lebensqualität relevanter Effekt gefunden: eine bessere erektile Funktion bei den Patienten nach RRP im Vergleich zu den Patienten nach RPP nach 24 Monaten und auch nach 60 Monaten, aber nicht nach sechs und zwölf Monaten. Die Interpretation dieses Ergebnisses scheint allerdings unklar, hier sind weitere Studien erforderlich.
- Ein wiederum anderer Ansatz bezieht in die Untersuchungen zur Lebensqualität auch die Sicht der Partner bzw. Familienangehörigen mit ein. Dies ist eine interessante Erweiterung, da die Folgen einer radikalen Prostatektomie auch die Partnerschaft beeinträchtigen können und damit auf das psychosoziale Befinden der Patienten auch langfristig zurückwirken können. In der Arbeit von Sanda et al. wurde jedoch nicht zwischen Varianten der radikalen Prostatektomie differenziert¹²².

Die Generalisierbarkeit der Ergebnisse der Studien von Sullivan et al., Schmeller et al. und von Namiki et al. scheint jedoch nicht gesichert. Sullivan et al. und Schmeller et al. verwendeten einen erkrankungsspezifischen Fragebogen, der die Vergleichbarkeit der

Lebensqualität zu anderen Erkrankungen erschwert. Die Ergebnisse der Studie von Namiki et al. scheinen aufgrund kultureller Unterschiede bzw. von Unterschieden in der Lebensführung ebenfalls nicht ohne weiteres übertragbar zu sein. Weiter liegt der Schwerpunkt bei den genannten Studien weniger auf den psychosozialen Aspekten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Die psychosozialen Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Prostatakarzinom-Patienten sind durch die klinischen Parameter und die körperliche Verfassung nicht vollständig determiniert⁷, was nach der Definition der Lebensqualität als multidimensionalem Konstrukt auch zu erwarten ist.

Eine Analyse der postoperativen gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach RRP und RPP scheint daher sinnvoll, die auf einem breiten, übergreifenden, psychosoziale Aspekte berücksichtigenden Instrumentarium zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität für den deutschsprachigen Raum beruht.

3. Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit stellt eine prospektive klinische Studie dar. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig und erfolgte nach ausführlicher Aufklärung und schriftlicher Einwilligung der Patienten bei stationärer Aufnahme zur geplanten radikalen Prostatektomie. Der Untersuchungszeitraum war das Jahr 2003.

3.1 Durchführung der Studie

Die Patienten wurden am Aufnahmetag eingeladen, sich an der Studie zu beteiligen. Sie wurden darüber aufgeklärt, dass es insgesamt vier Befragungen geben sollte, die für eine sinnvolle Auswertung der Daten allesamt durchgeführt werden müssten.

Die teilnehmenden Patienten wurden nach schriftlicher Einwilligung zuerst am präoperativen Tag und dann nach 3 Monaten, 6 Monaten und 12 Monaten zu ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität befragt. Hierfür wurden ihnen drei Fragebögen ausgehändigt: Der SF-36 (generisches Instrument) zur Messung der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität, der QLQ-C30 zur Messung der krebspezifischen Lebensqualität und der QLQ-PR25 als spezifisches Modul des QLQ-C30 zum Prostatakarzinom. Außer bei der ersten Befragung wurde den Patienten darüber hinaus ein zusätzlicher Fragebogen ausgehändigt, der Fragen bezüglich der Kontinenz, Potenz und des PSA-Wertes beinhaltete.

Die Patienten wurden zu den geplanten postoperativen Befragungszeitpunkten schriftlich kontaktiert. Ihnen wurden die Fragebögen zusammen mit einem adressierten und frankierten Rückumschlag sowie einem Anschreiben zugesandt. Bei Ausbleiben der Antwort wurde telefonisch um die Bearbeitung der Fragebögen gebeten.

3.2 Messinstrumente

3.2.1 SF-36 (Short Form-36 Health Survey)

Der Short Form-36 Health Survey (SF-36) ist ein krankheitsübergreifender Fragebogen zur Erfassung der subjektiv wahrgenommenen gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten¹²³. Er wird von vielen als „Goldstandard“ zur Messung der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität bezeichnet³ und wird international am häufigsten eingesetzt¹²⁴.

Grundlage für die Entwicklung des SF-36 waren die Fragen der Medical Outcome Study, die die Leistungen amerikanischer Versicherungssysteme untersuchen sollte¹¹³. Ware und Sherbourne legten 1992 nach ca. 30-jähriger Entwicklungsarbeit die endgültige Form des SF-36 vor. 1998 wurde die deutsche Version von Bullinger und Kirchberger psychometrisch (bezüglich Reliabilität, Validität und Sensitivität) geprüft und in bevölkerungsrepräsentativen Umfragen normiert¹²³. Mittlerweile gibt es in über 12 Ländern psychometrisch getestete Versionen und Normdaten des SF-36¹²⁵.

Ein Vorteil dieses Fragebogens ist die gute Vergleichbarkeit der Ergebnisse sowohl über verschiedene Erkrankungen hinweg als auch auf internationaler Ebene. So wurde der SF-36 auch in der Studie von Namiki et al. 2006 verwendet¹⁰.

Der SF-36 besteht aus 36 Fragen. Mit Ausnahme eines Einzelitems zum derzeitigen Gesundheitszustand im Vergleich zum vergangenen Jahr werden die restlichen 35 Items in 8 Skalen zusammengefasst:

1. **Körperliche Funktionsfähigkeit:** Einschränkungen von Tätigkeiten im Alltag und der Mobilität (10 Items, 3-stufige Skala, Fragen 3a-j)
2. **Körperliche Rollenfunktion:** Erfüllung von Aufgaben und Anforderungen des Alltags, z. B. die befragte Person konnte nicht so lange wie üblich tätig sein oder hat weniger geschafft, als sie sich vorgenommen hatte (4 Items, dichotom als ja-nein-Frage, Fragen 4a-d)
3. **Körperliche Schmerzen:** (2 Items, 5- bzw. 6-stufige Skala, Fragen 7+8)
4. **Allgemeine Gesundheitswahrnehmung:** Einschätzung der persönlichen Gesundheit (5 Items, 5-stufige Skala, Fragen 1+11a-d)

Diese ersten 4 Skalen können zu einer **körperlichen Summenskala** zusammengefasst werden.

5. **Vitalität:** Einschätzung der persönlichen Energie, Erschöpfung und Müdigkeit (4 Items, 6-stufige Skala, Fragen 9a+9e+9g+9i)
6. **Soziale Funktionsfähigkeit:** Stärke und Häufigkeit der Beeinträchtigung sozialer Kontakte (2 Items, 5-stufige Skala, Fragen 6+10)
7. **Emotionale Rollenfunktion:** Schwierigkeiten bei der Erledigung der Alltagsanforderungen aufgrund psychischer Probleme (3 Items, dichotom, Fragen 5a-c)
8. **Psychisches Wohlbefinden:** Häufigkeit von Emotionen wie Nervosität, Gelassenheit, Depressivität (5 Items, 6-stufige Skala, Fragen 9b-d+9f+9h)

Diese 4 Skalen können zur **psychischen Summenskala** zusammengefasst werden.

Somit decken die acht Skalen die oben beschriebenen Dimensionen „körperliche Symptome“ (Skalen 3, 4), „funktionaler Status“ (Skalen 1, 2, 6) und „psychosoziale Befindlichkeit“ (Skalen 5, 7, 8) ab.

Die Fragen der Einzelitems beziehen sich alle auf den Zeitraum der vergangenen 4 Wochen.

Die Skalen werden so transformiert, dass Werte zwischen 0 und 100 möglich sind. Ein höherer Skalenwert bedeutet eine bessere Lebensqualität in der jeweiligen Dimension, also z. B. eine geringere Beeinträchtigung der körperlichen Funktionsfähigkeit oder weniger Schmerzen.

3.2.2 EORTC QLQ-C30

Im Jahr 1986 hatte die European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) das Ziel, ein Messinstrument für die Lebensqualität onkologischer Patienten in internationalen klinischen Studien zu entwickeln¹¹⁰. Es sollte ein Fragebogen erarbeitet werden, der die verschiedenen Dimensionen hinsichtlich der körperlichen und seelischen Befindlichkeit sowie die sozialen Fragestellungen ausreichend erfassen kann.

Bedingung hierfür war, dass der Fragebogen nicht für bestimmte Tumorleiden oder spezifische Behandlungsstrategien ausgelegt sein sollte. Das Messinstrument musste zwei Prinzipien folgen: Zum einen sollte es ein ausreichendes Maß an Vergleichbarkeit beinhalten, um große Querschnittsstudien durchführen zu können, zum anderen sollte es eine adäquate Spezifität für bestimmte klinische Fragestellungen in Studien aufweisen können. Eine erste Version wurde 1987 fertiggestellt¹¹⁰; der QLQ-C36 bestand aus 36 Fragen. Die zweite, heute noch verwendete Version ist der QLQ-C30 und besteht aus 30 Fragen¹²⁶. Der QLQ-C30 ist inzwischen in 41 Sprachen übersetzt und wurde in mehr als 3000 Studien in mindestens 52 verschiedenen Ländern eingesetzt¹²⁷.

Dem Konzept des Fragebogens liegt ein “integrated modular approach” zugrunde, d.h. das Basis- oder Core-Modul (C30) wird idealerweise durch tumorspezifische Module ergänzt (z.B. Prostatakarzinom, Mammakarzinom, Bronchialkarzinom).

In der vorliegenden Arbeit wurde die aktuelle Version 3.0 verwendet, bei der alle Fragen außer 29 und 30 eine 4-stufige Skala aufweisen („überhaupt nicht“, „wenig“, „mäßig“, „sehr“). Die Fragen 29 und 30 weisen eine 7-stufige Skala auf, die von „sehr schlecht“ bis „ausgezeichnet“ reicht.

Der QLQ-C30 beinhaltet eine Skala zur allgemeinen Gesundheit/Lebensqualität, fünf Funktionsskalen, drei Symptomskalen und einzelne Items, die zusätzliche Symptome untersuchen, die häufig bei Krebspatienten gefunden werden.

Die **Skala zur allgemeinen Gesundheit/Lebensqualität** besitzt als einzige eine 7-stufige Skala.

- Gesundheit/Lebensqualität (2 Items, Fragen 29+30)

Die **Funktionsskalen** beziehen sich auf die körperliche Funktion, die Rollenfunktion, die kognitive Funktion, die emotionale Funktion und die soziale Funktion.

- Körperlicher Funktionszustand (5 Items, Fragen 1-5)
- Rollenfunktion (2 Items, Fragen 6+7)
- Seelischer Zustand (4 Items, Fragen 21-24)
- Kognitiver Zustand (2 Items, Fragen 20+25)
- Soziale Kontakte (2 Items, Fragen 26+27)

Die **Symptomskalen** erfragen die Symptome Ermüdung, Schmerz und Übelkeit/Erbrechen.

- Müdigkeit (3 Items, Fragen 10,12,18)
- Schmerzen (2 Items, Fragen 9+19)
- Übelkeit/Erbrechen (2 Items, Fragen 14+15)

Die **Einzelitems** fragen nach

- Dyspnoe (Frage 8)
- Schlaflosigkeit (Frage 11)
- Appetitverlust (Frage 13)
- Obstipation (Frage 16)
- Diarrhoe (Frage 17)
- Finanzielle Schwierigkeiten (Frage 28)

Alle Skalen und Einzelfragen haben nach einer Transformation Messwerte von 0 bis 100. Den Funktionsskalen sowie der Skala zur allgemeinen Lebensqualitätseinschätzung zufolge entspricht ein hoher Wert sowohl einem hohen Maß an Funktionalität als auch einem hohen Maß an Lebensqualität. Auf der anderen Seite entspricht ein die Symptomskalen und die Einzelfragen betreffender hoher Wert einem hohen Maß an Symptomen und Problemen und somit einer niedrigeren Lebensqualität¹²⁶.

Die Auswertung und Berechnung der Studienergebnisse wurde schon in mehreren Studien beschrieben^{126, 128} und erfolgte nach dem EORTC-Scoring-Manual.

Bei der Auswahl eines Messinstrumentes zur Bewertung der Lebensqualität stand die internationale Gültigkeit und Anwendbarkeit im Vordergrund, um die Ergebnisse zur Qualitätssicherung mit anderen Therapiearten, aber auch selbstkritisch mit anderen Therapiezentren vergleichen zu können.

Die oben beschriebenen, für die Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität relevanten Kriterien

- körperliche Verfassung
- psychisches Befinden
- soziale Beziehungen und Funktionsfähigkeit im Alltag

finden sich somit auch in der QLQ-C30-Skala wieder. Der QLQ-C30 erfüllt somit die Erwartungen in den oben aufgeführten Kriterien. Dabei werden die körperlichen Symptome bzw. die krankheitsspezifischen Dimensionen der Lebensqualität, speziell der onkologischen Erkrankungen, noch stärker differenziert erfasst als in der SF-36 Health Survey. Letztere wiederum legt ein stärkeres Gewicht auf die funktionalen und psychosozialen Gesichtspunkte. Insofern stellen die beiden Skalen eine sinnvolle Ergänzung zueinander dar.

Die Aussagekraft des QLQ-C30 ist durch die methodischen Gütekriterien wie Validität, d.h. die Gültigkeit, seine Reliabilität, d.h. die Zuverlässigkeit und die Responsivität des Verfahrens, d.h. seine Sensitivität für therapiebedingte Veränderungen, in der Literatur bestätigt worden. Der Fragebogen eignet sich als krankheitsspezifisches Verfahren besser für Längsschnittstudien, die therapiespezifische Veränderungen bei den Patienten im Therapieverlauf aufdecken können.

„Unter den standardisierten und psychometrisch geprüften Verfahren gewinnt der EORTC-Fragebogen im Bereich onkologischer Studien zunehmend an Bedeutung, u.a., weil er als einziges krankheitsspezifisches Instrument in mehreren Sprachen vorliegt.“¹²⁹

3.2.3 EORTC QLQ-PR25

Der EORTC QLQ-PR25 ist ein krankheitsspezifischer Fragebogen zur Lebensqualität von Patienten mit Prostatakarzinom. Im Sinne des „integrated modular approach“ dient er als tumorspezifische Ergänzung zum QLQ-C30. Seine Reliabilität und Validität sind gut untersucht und hinreichend belegt¹³⁰.

Der Fragebogen besteht aus 25 Fragen, die alle eine vierstufige Skala aufweisen („überhaupt nicht“, „wenig“, „mäßig“, „sehr“). Er besteht aus drei Symptomskalen und einer Funktionsskala.

- Auf den Harntrakt bezogene Symptome (9 Items, Fragen 31-39)
- Auf den Gastrointestinaltrakt bezogene Symptome (4 Items, Fragen 40-43)
- Behandlungsbezogene Symptome (6 Items, Fragen 44-49)
- Sexuelle Funktion (6 Items, Fragen 50-55)

Für die Auswertung des QLQ-PR25 gelten die gleichen Regeln wie für den QLQ-C30. Eine Ausnahmeregelung gilt für die Fragen 50-52. Hier ist die im Sinne der Lebensqualität günstigste Antwort nicht wie bei den anderen Fragen „1“, sondern „4“. Insofern muss vor der Berechnung der Antwort ein inverser Zahlenwert zugewiesen werden.

3.2.4 Zusätzlicher Fragebogen

Der zusätzliche Fragebogen geht nochmals näher auf die Problematiken Inkontinenz und Impotenz ein. Darüber hinaus wurde der postoperative PSA-Verlauf erfasst.

3.3 Statistische Methoden

Zur Beschreibung der Ergebnisse dieser prospektiven, deskriptiv projizierten Studie wurden folgende Tests verwendet¹³¹:

- Zur Beschreibung der Abhängigkeit zwischen zwei klassifizierten Variablen wurde im Allgemeinen der Chi-Quadrat-Test nach der Maximum-Likelihood-Methode berechnet. Bei zu geringer Feldbesetzung, genauer gesagt bei zu geringen Erwartungswerten, wurde bei einer 4-Felder-Tafel der exakte Chi-Quadrat-Test nach Fisher und Yates berechnet.
- Der Cochran-Test prüft bei mehreren zweistufigen (ja/nein) Messungen pro Patient auf einen Trend.

- Mit dem U-Test nach Mann und Whitney wurde ein Messwert zwischen zwei Gruppen verglichen, wenn keine Gauß'sche Normalverteilung der Messwerte angenommen werden kann.
- Der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben vergleicht zwei Messungen beim gleichen Individuum. Bei groben Stufen, wenn einzelne Werte sehr häufig vorkommen, wurde der Vorzeichentest (sign test) berechnet.
- Die Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen nach Friedman mit Kontinuitäts- und Bindungskorrektur nach A. Rausche ersetzt den Wilcoxon-Test bei mehr als zwei Messungen beim gleichen Individuum, wenn keine Gaußverteilung der Parameter angenommen werden kann.
- Die zweifaktorielle Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen auf einem Faktor nach Puri und Sen dient zum Test einer Messreihe, wenn die Patienten zusätzlich in Gruppen eingeteilt sind. Diese Analyse setzt keine Gaußverteilung voraus.
- Die Rangkorrelation nach Kendall beschreibt die Abhängigkeit von zwei Messwerten. Die Werte müssen mindestens eine Rangreihenfolge haben, wie z.B. Schweregrade. Diagnosen beispielsweise kann man nicht korrelieren. Die Kendallsche Rangkorrelation setzt keine Gaußsche Normalverteilung voraus. Wegen der Unempfindlichkeit gegenüber Rangbindungen kann man diese Korrelation auch verwenden, wenn sehr oft der gleiche Wert vorkommt.

Eine Korrelation hat als Ergebnis zwei Zahlen. Einmal den Korrelationskoeffizienten; das ist eine Zahl zwischen -1 und $+1$. $+1$ bedeutet eine ideale Korrelation. Je näher der Korrelationskoeffizient an $+1$ oder -1 ist, desto enger ist die Abhängigkeit der beiden Messungen; 0 besagt, dass keinerlei Abhängigkeit besteht. Wenn der Korrelationskoeffizient negativ ist, dann handelt es sich um eine gegensinnige Abhängigkeit: -1 ist eine ideale gegensinnige Korrelation. Zu einer Korrelation gibt man als zweites einen p-Wert an, der besagt, ob überhaupt eine Beziehung vorhanden ist, ob sich der Koeffizient also signifikant von Null unterscheidet. Je mehr Patienten im Test sind, desto kleiner darf der Koeffizient sein, um noch signifikant zu sein.

- Ein Konfidenzintervall (CI) wird berechnet, um die Güte eines Schätzwertes zu beurteilen. Der aus der Stichprobe ermittelte Schätzwert repräsentiert vermutlich nicht den tatsächlichen Wert der Grundgesamtheit, und es ist kaum zu erwarten,

dass dieser Schätzwert mit dem wahren Wert der repräsentierten Grundgesamtheit exakt übereinstimmt. Man darf aber vermuten, dass der wahre Wert in der näheren Umgebung des Schätzwertes liegt. Durch ein Konfidenzintervall (oder: Vertrauensbereich) wird dieser unscharfe Ausdruck „nähere Umgebung“ präzisiert, da er einen Hinweis auf die Genauigkeit des errechneten Ergebnisses liefert und macht. Ein 95%-Konfidenzintervall gibt den Bereich an, der mit 95%iger Wahrscheinlichkeit mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 5\%$ den ermittelten Parameter überdeckt.

Zur Überprüfung auf eine Gauß'sche Normalverteilung wurde die Probitdarstellung mit den Grenzen nach Lillefors verwendet.

Um die Testergebnisse quantitativ vergleichen zu können, wurden p-Werte berechnet. Ein p-Wert unter 0,05 wird als signifikant bezeichnet und das Ergebnis wird als wesentlich interpretiert. Die p-Werte werden wie gewohnt mit Stern-Symbolen gekennzeichnet:

$$p < 0,05 \text{ mit } *, \quad p < 0,01 \text{ mit } **, \quad \text{und} \quad p < 0,001 \text{ mit } *** .$$

Die Bezeichnung „signifikant“ wird im statistischen Kontext reserviert, um Testergebnisse mit p-Werten unter 0.05 zu beschreiben.

4. Ergebnisse

4.1 Operationsmethode

Diese Untersuchung umfasst 58 Patienten. Neun dieser Patienten (16%) hatten sich einer nicht nervschonenden oder nerverhaltenden radikalen perinealen Prostatektomie (RPP), 49 (84%) einer radikalen retropubischen Prostatektomie (RRP) unterzogen.

4.2 Alter

Die Patienten waren im Mittel 63.7 ± 6.7 Jahre alt, der jüngste war 43, der älteste 75 Jahre. Der Alters-Median war 64.3 Jahre mit einem 68%-CI von 56.8 bis 70.5 Jahren.

4.2.1 Operationsmethode und Alter

Die Patienten nach RPP waren im Mittel 63.98 ± 6.68 Jahre alt, die Patienten nach RRP 63.70 ± 6.76 Jahre, was mit $p = 0.93$ im U-Test nach Mann und Whitney nicht signifikant ist.

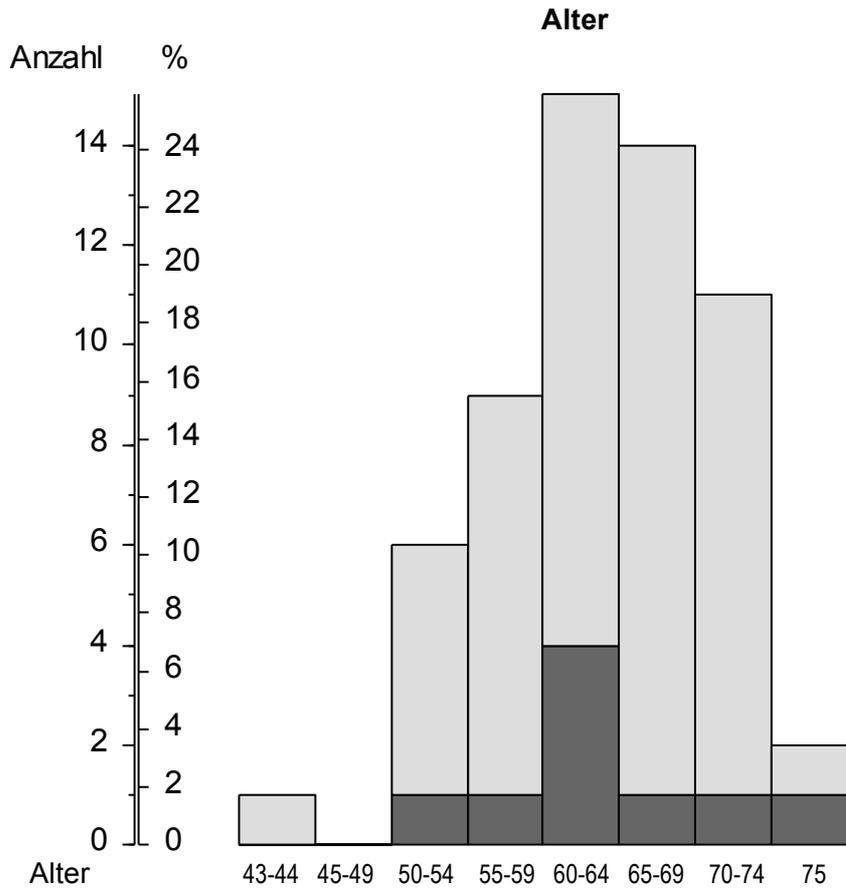


Abbildung 4-1. Alter der Patienten. Die Säulen stellen Anzahl und Prozentsatz der Patienten in den Altersgruppen in vollendeten Lebensjahren dar. Die Säulen sind nach Operationszugang unterteilt, ■ = perineal (RPP), □ = retropubisch (RRP). n = 58 Patienten.

4.3 PSA-Verlauf

Monate	n	PSA [ng/ml]						
		MW	SD	Median	68%-CI		68%-CI _{Median}	
3	36	0.060	0.112	0.012	0.000	0.100	0.000	0.035
6	40	0.092	0.193	0.010	0.000	0.100	0.007	0.063
12	42	0.056	0.055	0.060	0.000	0.100	0.043	0.070

Tabelle 4-1. PSA-Werte 3, 6 und 12 Monate nach der Operation. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, CI = Konfidenzintervall (a) der Einzelwerte, (b) des Medians.

Die höchsten Werte waren nach 3 Monaten 0,6 ng/ml, nach 6 Monaten 0,99 ng/ml und nach einem Jahr 0,26 ng/ml.

Monate nach Op	n	PSA [ng/ml]			Abnahme	Zunahme	p
		MW	SD	Median			
3	32	0.062	0.118	0.002	7	8	1.00
6	32	0.055	0.082	0.010			
3	31	0.065	0.119	0.020	6	15	0.081
12	31	0.056	0.053	0.060			
6	34	0.108	0.205	0.060	9	11	0.82
12	34	0.060	0.057	0.070			

Tabelle 4-2. PSA-Veränderung. Vergleich der Patientenangabe zwischen je zwei Befragungsterminen. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, n = Anzahl der Patienten, für die beide Werte vorhanden waren. p aus dem Vorzeichentest.

Bezüglich der erfragten PSA-Werte besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Erhebungszeitpunkten.

Die nachfolgende Abbildung stellt die Ergebnisse zum PSA-Verlauf pro Patient graphisch dar.

4.3.1 Operationsmethode und PSA-Verlauf

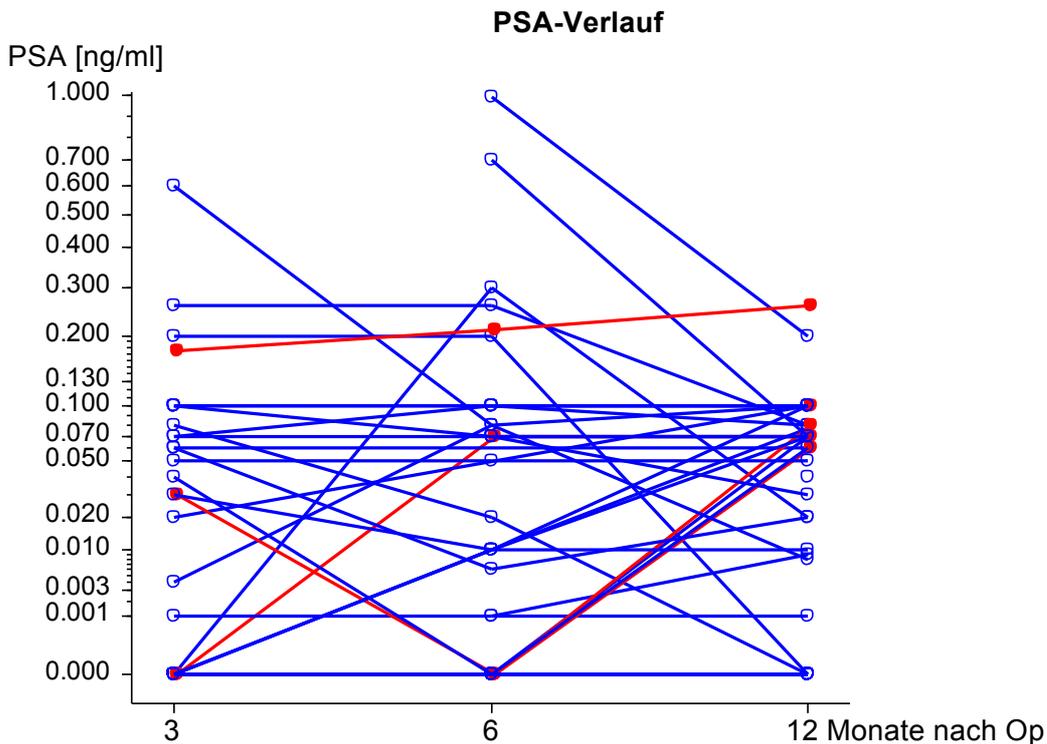


Abbildung 4-2. Angabe über den PSA-Wert durch die Befragten. Jede Linie stellt einen Patienten dar, die Linien sind nach dem Operationszugang markiert. ○ = retropubisch (RRP), ● = perineal (RPP). Normwert bis 4 ng/ml.

In Abbildung 4-2 sind die die PSA-Verläufe von 6 Patienten nach RPP in roter Farbe hervorgehoben. Ein Patient hatte ziemlich hohe Werte, die aber mit ca. 0,2 ng/ml immer noch im Normbereich lagen. Der postoperative PSA-Normbereich ist nicht exakt definiert, doch postoperative Werte von bis zu 0,2 ng/ml gelten als unauffällig⁷³. Dieser Wert wird auch als PSA-Nachweisgrenze („undetectable“ PSA-Level⁴) interpretiert, auch wenn geringere Konzentrationen durchaus messbar sind.

Bei drei weiteren Patienten nach RPP wurden postoperativ sehr niedrige Werte (0) angegeben, die danach leicht, immer innerhalb des Normbereiches, anstiegen.

Bei allen Patienten war der PSA-Wert nach einem Jahr normwertig, lag also unter 0,2 ng/ml.

Zeit nach Op	Zugang	PSA [ng/ml]				p
		n	MW	SD	Median	
3 Monate	retropubisch (RRP)	31	0.063	0.118	0.020	0.55
	perineal (RPP)	5	0.041	0.076	0.000	
6 Monate	retropubisch (RRP)	35	0.097	0.204	0.010	0.48
	perineal (RPP)	5	0.056	0.091	0.000	
12 Monate	retropubisch (RRP)	37	0.048	0.046	0.050	0.046*
	perineal (RPP)	5	0.114	0.083	0.080	

Tabelle 4-3. Operationsmethode und PSA-Verlauf. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

Bei 5 Patienten nach RPP war der PSA-Spiegel nach einem Jahr signifikant höher als bei den Patienten nach RRP (s. Tabelle 4-3 und Abbildung 4-2). Er befindet sich mit 0,114 ng/ml aber immer noch im Normbereich.

4.4 Der SF-36-Score

Vor der Operation fühlten sich ca. 30% der Patienten schlechter als im Jahr davor (Item 2, s. Abbildung 4-3) und ein Vierteljahr nach der Operation fühlten sich fast die Hälfte der Patienten schlechter als im Vorjahr d.h. vor der Operation. Nach einem halben Jahr und nach einem Jahr fühlten sich die meisten Patienten mindestens gleich wie im Vorjahr, eher sogar besser.

	Befinden im Vergleich zum Vorjahr							
	präop		3 Monate		6 Monate		1 Jahr	
	n	%	n	%	n	%	n	%
viel besser	1	1.85	1	1.79	1	1.92	4	7.41
etwas besser	2	3.70	5	8.93	17	32.69	23	42.59
Gleich	34	62.96	24	42.86	22	42.31	20	37.04
etwas schlechter	11	20.37	19	33.93	8	15.38	5	9.26
viel schlechter	6	11.11	7	12.50	4	7.69	2	3.70
fehlende Angabe	4	–	2	–	6	–	4	–

Tabelle 4-4. Befinden im Vergleich zum Vorjahr für den Zeitpunkt vor der Operation und für drei Zeitpunkte danach. Anzahl und Prozentsatz der Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Spalte, d.h. auf die Befragungszeitpunkte.

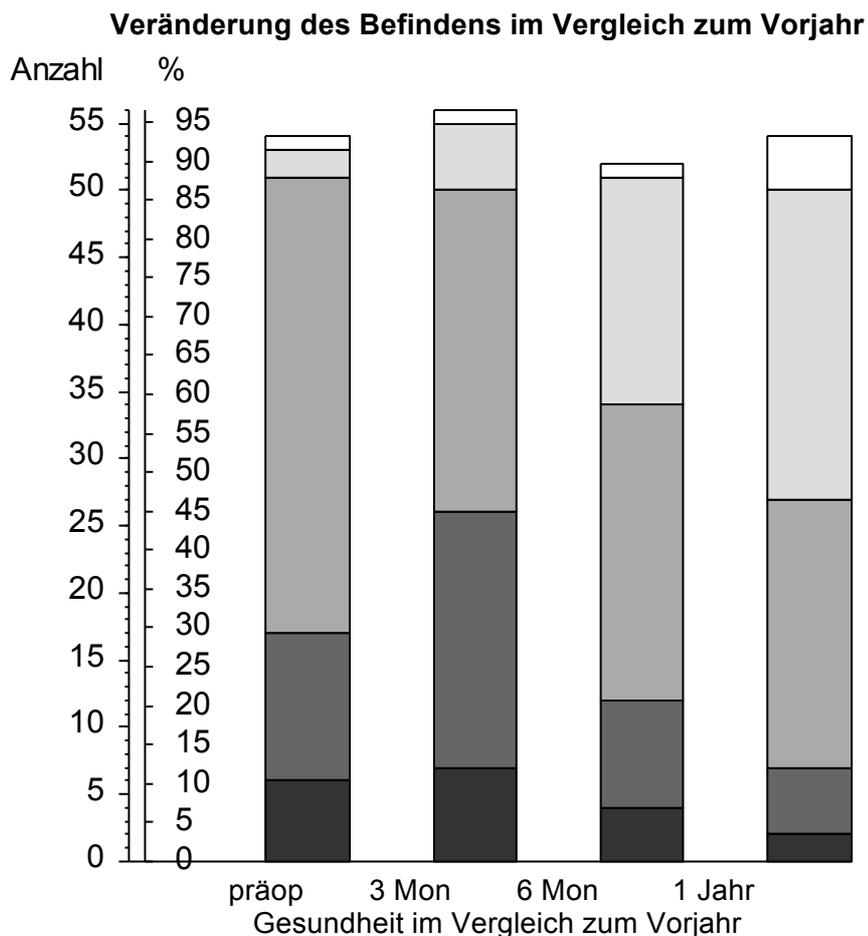


Abbildung 4-3. Derzeitiger Gesundheitszustand im Vergleich zum vergangenen Jahr für den Zeitpunkt vor der Operation und für drei Zeitpunkte danach. Die Säulen sind nach der Veränderung der Gesundheit eingeteilt, ■ = viel schlechter, ■ = etwas schlechter, ■ = gleich, ■ = etwas besser, □ = viel besser.

	n	MW	SD	p
Körperliche Funktionsfähigkeit				
Präoperativ	54	81.94444	19.79653	0.0030**
3 Monate	55	70.27273	24.49151	
6 Monate	54	73.42593	24.49151	
12 Monate	53	75.47170	22.36636	
Körperliche Rollenfunktion				
Präoperativ	54	80.09259	32.35258	0.00028***
3 Monate	54	39.35185	44.93230	
6 Monate	53	49.52830	47.15221	
12 Monate	52	52.88462	45.55051	
Schmerz				
Präoperativ	54	86.07407	20.75086	0.0054**
3 Monate	56	73.39286	26.54100	
6 Monate	54	76.88889	26.88176	
12 Monate	54	79.44444	24.55926	
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung				
Präoperativ	53	60.43396	16.44397	0.90
3 Monate	55	58.47273	18.74473	
6 Monate	53	59.88679	18.78385	
12 Monate	54	60.18519	18.54528	
Körperliche Summenskala				
Präoperativ	51	49.19861	8.90232	0.00004***
3 Monate	53	41.50366	9.13217	
6 Monate	51	43.46042	9.20444	
12 Monate	50	43.72461	9.57537	

Tabelle 4-5. Körperliche Skalen und körperliche Summenskala der SF36-Scores. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p aus der einfaktoriellen Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen nach Friedman mit Kontinuitäts- und Bindungskorrektur nach A.Rausche.

Die größte Veränderung, ein zunächst starker Abfall mit einem langsamen Wiederanstieg, war bei der körperlichen Rollenfunktion zu erkennen, d.h. bei der Erfüllung von Aufgaben und Anforderungen des Alltags (s. Tabelle 4-5 und Abbildung 4-4). Die Patienten konnten nicht so lange wie üblich tätig sein oder hatten weniger geschafft, als sie sich vorgenommen hatten.

Körperliche Funktionsfähigkeit und Schmerz verliefen annähernd parallel. Beides verschlechterte sich mit der Operation, um sich im Verlauf des Jahres wieder leicht zu bessern. Die allgemeine Gesundheitswahrnehmung (siehe ebenfalls Tabelle 4-5) dagegen veränderte sich nicht signifikant.

Die Werte auf der körperlichen Summenskala nahmen von präoperativ bis zum 3-Monats-Termin ab und danach wieder zu. Sie erreichten aber den präoperativen Wert im Verlauf des Jahres nicht wieder.

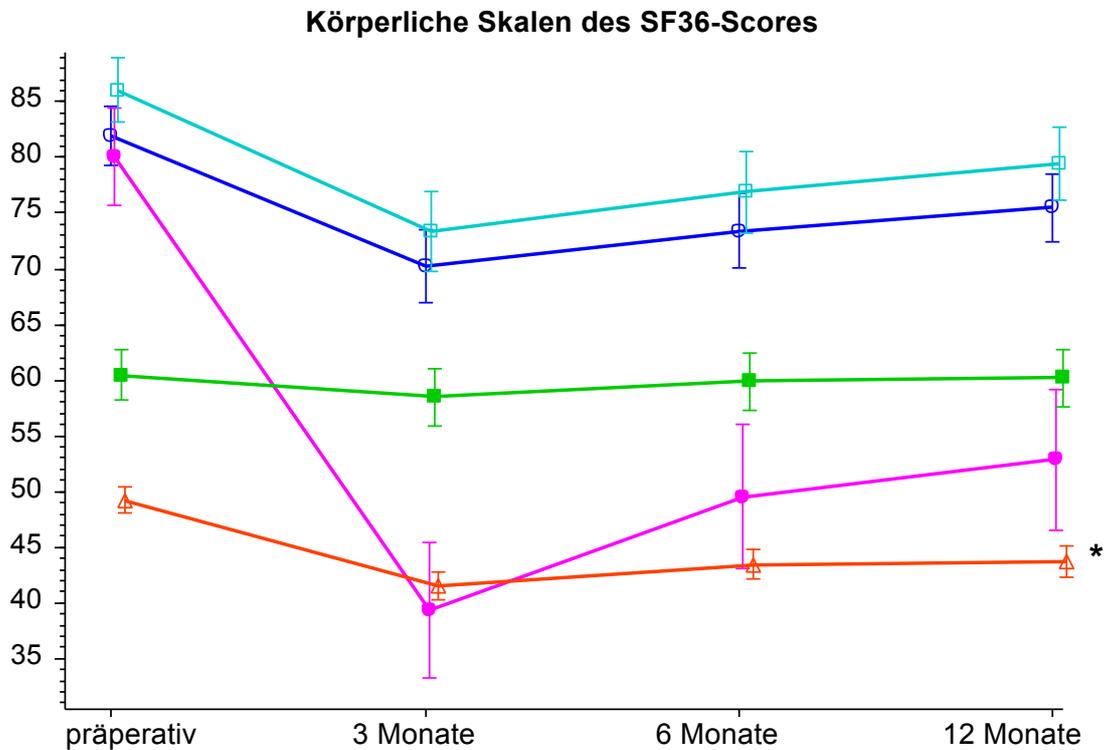


Abbildung 4-4. Körperliche Skalen des SF36 und körperliche Summenskala (mit * gekennzeichnet). Dargestellt sind Mittelwert mit Standardabweichung des Mittelwertes präoperativ und zu 3 Zeitpunkten nach der Operation. ○ = Körperliche Funktionsfähigkeit, ● = Körperliche Rollenfunktion, □ = Schmerz, ■ = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, △ = körperliche Summenfunktion.

Weder die psychischen Skalen des SF36 noch die psychische Summenskala ließen eine Veränderung über die Zeitpunkte vor der Operation und ¼ Jahr, ½ Jahr und 1 Jahr nach der Operation erkennen (s. Tabelle 4-6). Am ehesten zeigt das psychische Wohlbefinden Veränderungen, es ist ein Jahr nach der Operation höher als präoperativ oder zu den beiden früheren postoperativen Befragungszeitpunkten. Dies verfehlt mit $p = 0.066$ knapp die Signifikanz.

	n	MW	ST	p
Vitalität				
präoperativ	51	61.76471	20.68390	
3 Monate	54	57.50000	19.22435	0.26
6 Monate	53	58.58491	22.81568	
12 Monate	53	61.13208	21.09141	
Soziale Funktionsfähigkeit				
präoperativ	53	77.12264	23.73429	
3 Monate	56	73.43750	27.59925	0.32
6 Monate	53	76.17925	28.08642	
12 Monate	53	76.65094	25.48068	
Emotionale Rollenfunktion				
präoperativ	54	67.90123	42.93380	
3 Monate	55	50.30303	46.20260	0.33
6 Monate	54	57.40741	46.88031	
12 Monate	53	60.37736	43.88047	
Psychisches Wohlbefinden				
präoperativ	51	82.35294	26.46418	
3 Monate	55	82.36364	27.70303	0.066
6 Monate	52	83.75000	26.84149	
12 Monate	53	89.24528	22.83714	
Psychische Summenskala				
präoperativ	51	49.53242	14.97545	
3 Monate	53	50.10705	13.83112	0.18
6 Monate	51	50.82320	13.22232	
12 Monate	50	52.66479	12.22315	

Tabelle 4-6. Psychische Skalen und psychische Summenskala der SF36-Scores. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus der einfaktoriellen Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen nach Friedman mit Kontinuitäts- und Bindungskorrektur nach A.Rausche.

Psychische Skalen des SF36-Scores

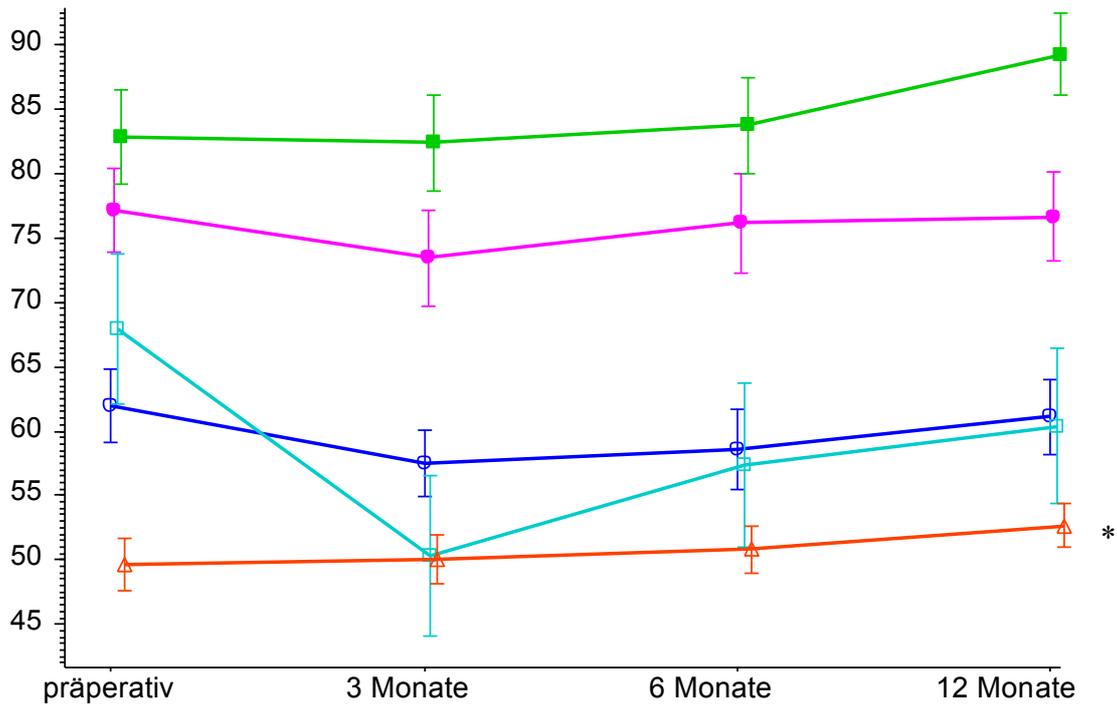


Abbildung 4-5. Psychische Skalen des SF36 und psychische Summenskala (mit * gekennzeichnet). Dargestellt sind Mittelwert mit Standardabweichung des Mittelwertes (sem) präoperativ und zu 3 Zeitpunkten nach der Operation. ○ = Vitalität, ● = Soziale Funktionsfähigkeit, □ = Emotionale Rollenfunktion, ■ = Psychisches Wohlbefinden, △ = psychische Summenfunktion.

In dieser Grafik erkennt man, dass die Emotionale Rollenfunktion direkt postoperativ stark abfällt. Der Unterschied ist gegenüber der Befragung nach drei Monaten mit $p = 0.035^*$ im t-Test signifikant.

SF36-Item	n	MW1	SD1	MW2	SD2	Ab	Gl	Zu	p
1 Gesundheitszust.allg.	52	2.885	0.832	3.000	0.686	10	28	14	0.54
2 Vergleich m. Vorjahr	51	3.333	0.816	2.961	0.937	25	15	11	0.030*
3 Anstrengende Tätigk.	53	2.189	0.709	1.943	0.663	16	30	7	0.095
4 mitteschw. Tätigkeiten	53	2.623	0.562	2.396	0.631	15	33	5	0.044*
5 Taschen heben, tragen	53	2.736	0.486	2.547	0.637	13	34	6	0.17
6 mehrere Treppenabs.	53	2.528	0.639	2.396	0.689	14	31	8	0.29
7 einen Treppenabsatz	53	2.887	0.320	2.755	0.434	11	38	4	0.12
8 beugen, knien, bücken	53	2.434	0.665	2.321	0.613	11	34	8	0.65
9 >1km gehen	53	2.698	0.575	2.509	0.697	13	35	5	0.099
10 mehre Kreuz. gehen	53	2.679	0.581	2.472	0.639	15	33	5	0.044*
11 eine Kreuzg. gehen	53	2.811	0.441	2.736	0.486	10	37	6	0.45
12 s.baden, anziehen	53	2.830	0.379	2.698	0.575	11	36	6	0.33
13 tätig kürzer/körperl.	52	1.692	0.466	1.442	0.502	17	31	4	0.0088**
14 weniger geschafft/s	52	1.788	0.412	1.481	0.505	20	28	4	0.0022**
15 nur bestimmte Dinge	52	1.769	0.425	1.519	0.505	19	27	6	0.016*
16 Schwierigkeit	52	1.904	0.298	1.615	0.491	19	29	4	0.0035**
17 tätig kürzer/seelisch	53	1.679	0.471	1.566	0.500	12	35	6	0.24
18 weniger geschafft/k	53	1.679	0.471	1.547	0.503	14	32	7	0.19
19 nicht so sorgfältig	53	1.660	0.478	1.642	0.484	13	28	12	1.00
20 Soziale Kontakte	53	1.887	0.993	1.887	1.155	19	20	14	0.49
21 Schmerzen	53	1.642	1.039	2.075	1.284	6	30	17	0.037*
22 Schmerz behind. Allt.	53	1.434	0.721	1.868	1.110	5	28	20	0.0051**
23 voller Schwung	51	3.275	1.457	3.314	1.304	17	22	14	0.72
24 sehr nervös	52	4.327	1.167	4.558	1.162	10	24	18	0.19
25 niedergeschlagen	52	4.827	1.133	4.942	1.259	11	20	21	0.11
26 ruhig und gelassen	51	2.824	1.276	3.137	1.442	12	18	21	0.16
27 voller Energie	51	3.235	1.544	3.412	1.577	20	13	18	0.87
28 entmutigt, traurig	51	4.569	1.345	4.843	1.223	9	22	20	0.063
29 erschöpft	50	4.760	1.098	4.500	1.298	14	24	12	0.84
30 glücklich	50	3.320	1.449	3.320	1.518	20	14	16	0.62
31 müde	51	4.137	1.040	4.098	1.204	14	26	11	0.69
32 Kont.and. Menschen	51	4.078	1.055	4.000	1.183	13	23	15	0.85
33 leichter krank	52	4.058	0.958	3.750	1.118	17	29	6	0.037*
34 genauso gesund	52	2.615	1.051	2.846	1.161	11	23	18	0.27
35 erwarte Gesundh.	52	3.442	1.162	3.827	1.115	13	18	21	0.23
36 ausgezeichn. Gesund	52	3.231	1.352	3.019	1.260	22	19	11	0.082

Tabelle 4-7. Änderung der SF36-Einzelitems vor der Operation und 6 Monate danach. MW1 = Mittelwert präoperativ, SD1 = Standardabweichung präoperativ, MW2 = Mittelwert, 6 Monate nach der Operation, SD2 = Standardabweichung 6 Monate nach der Operation, Ab = Zahl Patienten mit Abnahme der Punkte (Verschlechterung), Gl = gleichgeblieben, Zu = Zunahme. rot = gegensinnige Skalierung, d.h. Abnahme = Verschlechterung. p aus dem Vorzeichentest.

Die Einzelantworten ergaben, dass die Patienten nach der Operation aus körperlichen Gründen nicht mehr so lange arbeiten konnten, dass sie weniger geschafft hatten und

Schwierigkeiten hatten bei der Ausführung von Tätigkeiten, und nicht mehr alles tun konnten.

Sie konnten schlechter mittelschwere Tätigkeiten ausüben, mehrere Kreuzungen gehen. Weiter hatten sie mehr Schmerzen und gaben an, leichter als andere krank zu werden.

Keines der psychischen Einzel-Items hatte sich mit der Operation signifikant verändert.

4.4.1 Operationsmethode und SF36-Score

Die SF36-Scores der Patienten nach RPP und nach RRP unterschieden sich nicht signifikant. Der Unterschied, der in den folgenden Grafiken zu sehen ist, war nicht groß genug, um bei der vorhandenen Fallzahl signifikant zu sein.

	Score						p _G	p _I
	retropubisch (RRP)			perineal (RPP)				
	n	MW	SD	n	MW	SD		
Körperliche Funktionsfähigkeit								
prä	45	81.755	20.158	9	77.778	19.543		
3	47	68.298	25.071	8	81.155	15.142	0.34	0.47
6	46	71.122	25.701	8	83.504	13.025		
12	45	73.501	23.601	8	81.004	14.501		
Körperliche Rollenfunktion								
prä	45	76.378	34.380	9	94.444	11.024		
3	46	36.964	43.379	8	44.314	52.830	0.23	0.79
6	45	48.338	45.982	8	66.328	49.755		
12	44	49.293	45.643	8	75.703	38.082		
Schmerz								
prä	45	87.670	21.553	9	83.556	18.187		
3	47	72.128	26.136	9	80.000	29.270	0.51	0.67
6	46	76.386	27.752	8	82.778	19.886		
12	46	78.325	24.498	8	79.528	29.412		
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung								
prä	44	60.295	16.970	9	59.778	11.211		
3	46	57.580	19.382	9	61.222	15.344	0.52	0.34
6	45	59.916	18.976	8	57.250	16.072		
12	46	59.328	19.516	8	62.250	10.991		
Körperliche Summenskala								
prä	44	60.780	20.287	8	61.389	21.834		
3	46	57.174	20.593	8	56.389	11.800	0.71	0.35
6	45	57.478	23.349	8	64.201	16.568		
12	45	59.812	22.239	8	63.576	15.684		

Tabelle 4-8. Operationsmethode und körperliche Skalen sowie körperliche Summenskala der SF36-Scores. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p für Gruppen(G) und Interaktion (I) aus der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen nach Puri und Sen.

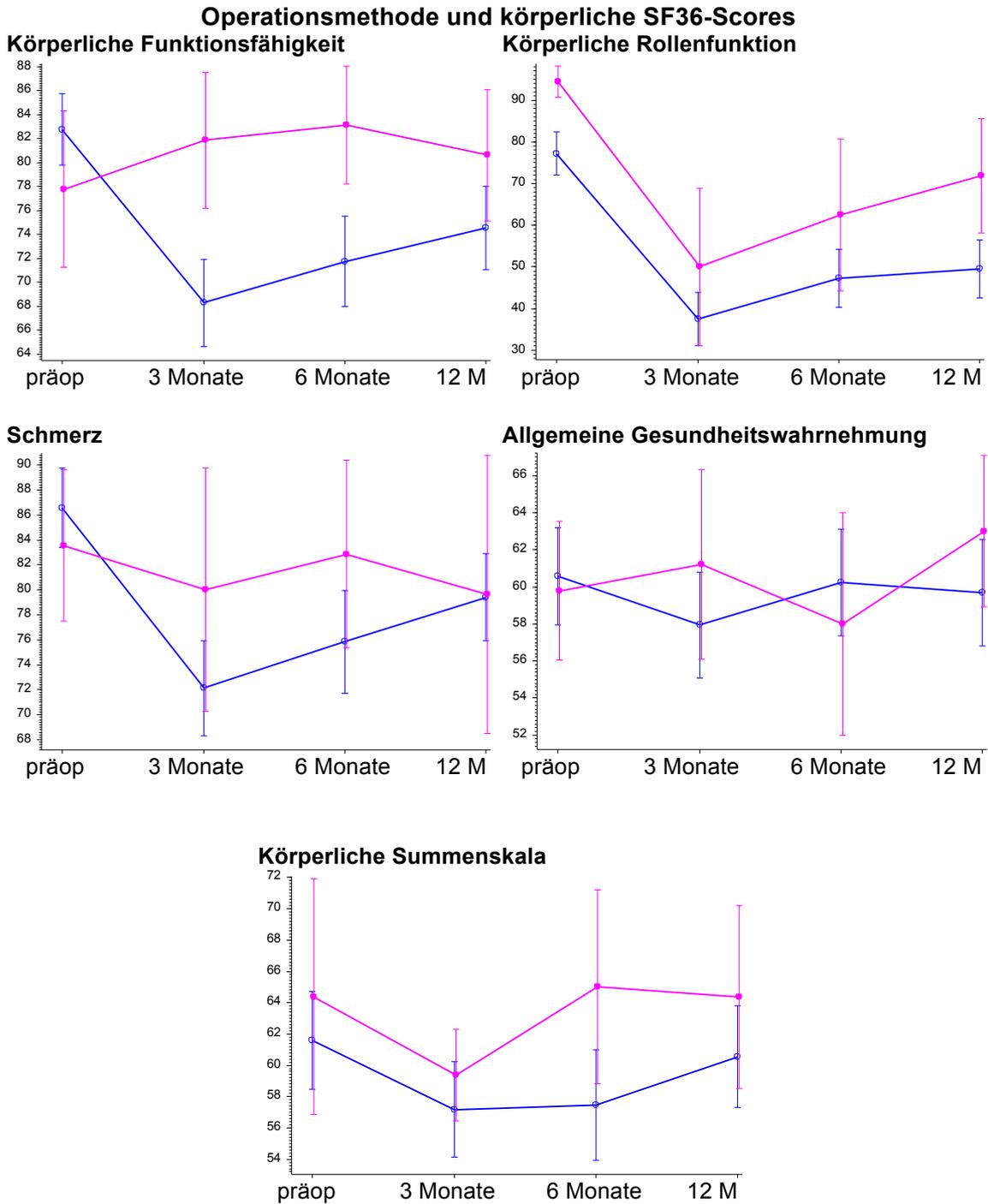


Abbildung 4-6. Operationsmethode und körperliche Skalen sowie körperliche Summenskala des SF36-Scores. Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwertes, aufgeteilt nach Operationsmethode, ○ = retropubisch (RRP) ● = perineal (RPP).

Die körperliche Funktionsfähigkeit der Patienten nach RPP war präoperativ eher schlechter als die der Patienten nach RRP, postoperativ dann aber deutlich besser. Die allgemeine Gesundheitswahrnehmung war bei den Patienten nach RPP nach einem Jahr besser als bei den Patienten nach RRP, vor dem Eingriff dagegen nicht (s. Abbildung 4-6).

	Score						p _G	p _I
	retropubisch (RRP)			perineal (RPP)				
	n	MW	SD	n	MW	SD		
Vitalität								
prä	44	74.739	23.543	9	86.111	21.144		
3	47	71.277	28.542	9	84.722	19.543	0.25	0.13
6	45	74.350	29.081	8	83.073	16.480		
12	45	76.458	25.404	8	76.823	27.566		
Soziale Funktionsfähigkeit								
prä	45	61.689	44.923	9	88.889	23.570		
3	46	45.377	45.815	9	70.370	45.474	0.14	0.53
6	46	54.707	47.248	8	69.213	44.753		
12	45	54.887	44.439	8	85.880	29.861		
Emotionale Rollenfunktion								
prä	44	80.628	25.571	8	87.251	28.508		
3	46	80.870	28.989	9	90.000	19.365	0.46	0.21
6	44	81.527	27.206	8	96.734	16.508		
12	45	87.274	23.315	8	94.234	21.154		
Psychisches Wohlbefinden								
prä	44	49.443	8.984	8	45.952	7.674		
3	45	41.139	9.281	8	41.543	8.715	0.39	0.21
6	43	43.245	9.508	8	45.694	5.947		
12	42	43.315	9.939	8	45.735	7.441		
Psychische Summenskala								
prä	44	47.943	14.710	8	54.883	13.886		
3	45	48.841	14.317	8	55.729	8.345	0.72	0.11
6	43	49.876	13.678	8	54.936	8.922		
12	42	51.679	12.628	8	55.636	9.190		

Tabelle 4-9. Operationsmethode und psychische Skalen sowie psychische Summenskala der SF36-Scores. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p für Gruppen (G) und Interaktion (I) aus der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen nach Puri und Sen.

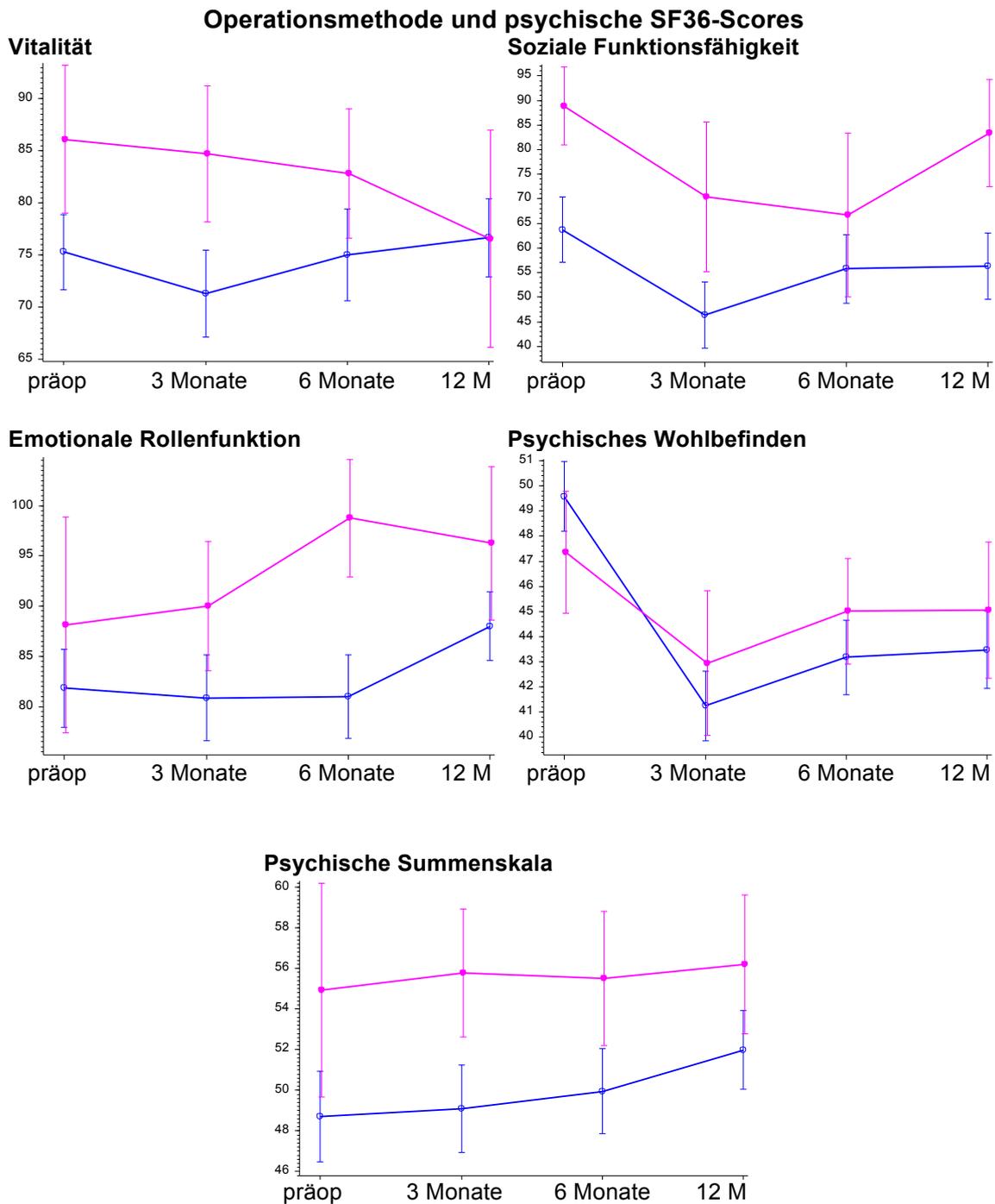


Abbildung 4-7. Operationsmethode und psychische Skalen sowie psychische Summenskala des SF36-Scores. Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwertes, aufgeteilt nach Operationsmethode, ○ = retropubisch (RRP) ● = perineal (RPP).

Die Grafik zeigt einen deutlichen Unterschied der Vitalität im Verlauf und auch zwischen den Operationsmethoden. Die Vitalität war bei den Patienten nach RRP nach der Operation insgesamt geringer, stieg aber dann an, während sie bei den Patienten nach RPP eher umgekehrt verlief und abnahm.

4.4.2 Alter und SF36-Score

		SF-36 Score-Werte								
		präoperativ		3 Monate		6 Monate		12 Monate		
		MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	p _G , p _I
PF	Körperliche Funktionsfähigkeit									
jünger		85.14	21.03	72.41	24.03	76.49	25.78	75.18	25.81	0.089
älter		77.23	18.55	68.26	24.43	69.81	22.92	74.47	19.02	0.031*
RP	Körperliche Rollenfunktion									
jünger		84.58	30.28	36.05	46.74	62.55	46.20	65.95	45.19	0.020*
älter		74.44	33.98	40.40	43.05	40.81	45.28	41.24	42.74	0.048*
BP	Körperliche Schmerzen									
jünger		89.08	20.15	68.63	26.21	78.12	29.02	78.93	28.44	0.12
älter		85.02	21.79	77.83	26.52	76.66	24.73	78.05	22.08	0.16
GH	Allgemeine Gesundheitswahrnehmung									
jünger		56.08	16.58	55.91	18.59	58.55	19.07	59.74	17.87	0.32
älter		64.12	14.80	60.28	18.90	60.40	18.07	59.63	19.25	0.58
VT	Vitalität									
jünger		59.09	24.54	55.19	20.12	60.89	24.28	60.38	23.83	0.12
älter		62.81	15.51	58.99	18.46	56.31	20.85	60.27	19.11	0.10
SF	Soziale Funktionsfähigkeit									
jünger		73.52	25.83	65.74	29.94	74.00	30.44	73.71	27.47	0.20
älter		79.48	20.79	80.60	23.52	77.41	24.88	79.29	23.91	0.17
RE	Emotionale Rollenfunktion									
jünger		60.66	45.10	47.98	46.72	65.79	44.29	64.20	47.07	0.19
älter		71.17	41.61	50.58	46.82	49.02	48.09	55.25	40.50	0.26
MH	Psychisches Wohlbefinden									
jünger		76.95	29.19	80.38	29.19	85.37	28.51	87.31	22.15	0.47
älter		86.36	22.06	84.14	26.70	82.76	24.81	89.30	24.07	0.43
PCS	Körperliche Summenskala									
jünger		51.146	8.93	40.74	8.86	44.62	9.26	44.80	11.16	0.11
älter		46.84	8.24	41.67	9.40	42.72	8.81	42.66	7.84	0.089
MCS	Psychische Summenskala									
jünger		45.72	17.35	48.16	14.82	52.09	13.59	52.16	13.72	0.25
älter		52.31	11.14	51.56	12.69	49.50	13.00	52.39	11.07	0.093
T	Vergleich mit dem Vorjahr									
jünger		3.63	0.84	3.59	0.84	2.99	0.86	2.630	1.006	0.14
älter		3.07	0.70	3.34	0.94	2.97	0.98	2.642	0.842	0.54

Tabelle 4-10. Alter und SF36-Scores. Vergleich der jüngeren Patienten (unter 64 Jahre, n = 27) mit den älteren Patienten (ab 64 Jahre, n = 29). p_G für Gruppenunterschied und p_I für Interaktion (Formunterschiede) aus der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen auf einem Faktor nach Puri und Sen.

Altersunterschiede erkennt man nur bei der körperlichen Rollenfunktion (s. Tabelle 4-10, Abbildung 4-8). Die älteren Patienten hatten schon präoperativ etwas niedrigere Werte, die im ersten Vierteljahr nach der Operation zwar nicht stärker abfielen als die

der jüngeren, sich aber in der folgenden Zeit nicht mehr änderten, während die Scores der jüngeren Patienten nach dem 3-Monats-Zeitpunkt deutlich zunahm.

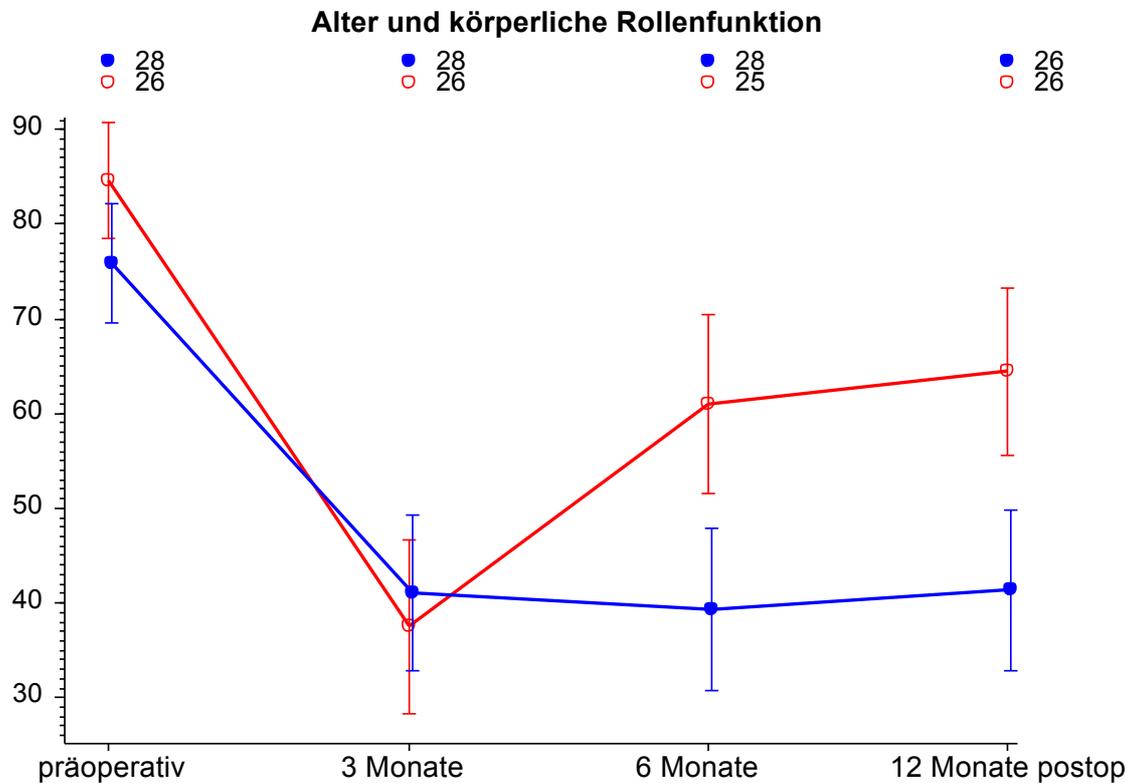


Abbildung 4-8. Alter und körperliche Rollenfunktion im SF36-Score. Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwertes (s_{em}), aufgeteilt nach Alter der Patienten. ○ = jüngere Patienten (unter 64 Jahre), ● = ältere Patienten (ab 64 Jahren).

Vor der Operation waren die Werte auf der psychischen Summenskala der jüngeren Patienten wesentlich niedriger, stiegen aber bis 6 Monate nach der Operation kontinuierlich an, während der Wert der Älteren zunächst sogar unter den der Jüngeren absank und erst ein Jahr nach der Operation nur auf die präoperative Höhe anstieg (s. Tabelle 4-10, Abbildung 4-9). Diese Unterschiede sind aber wiederum nicht signifikant.

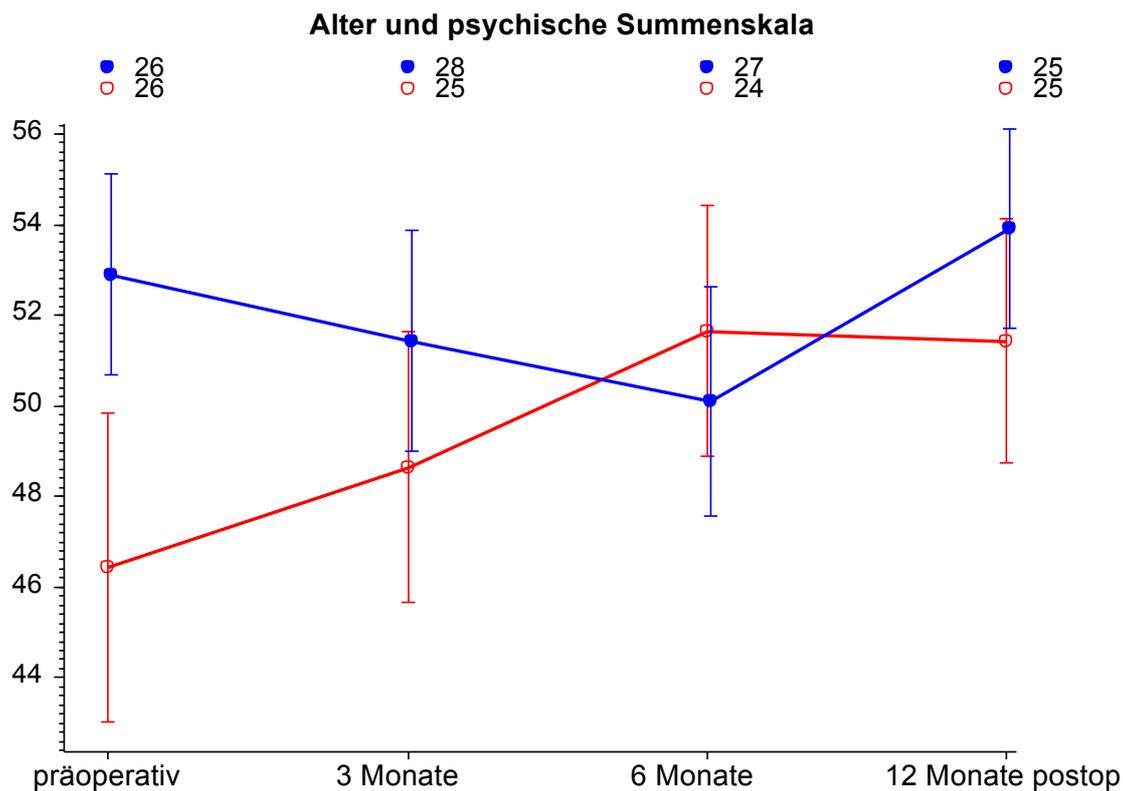


Abbildung 4-9. Alter und psychische Summenskala im SF36-Score. Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwertes, aufgeteilt nach Alter der Patienten. ○ = jüngere Patienten (unter 64 Jahre), ● = ältere Patienten (ab 64 Jahren).

In der Grafik sieht man, dass sich die Scores der psychischen Summenskala der jüngeren Patienten verbesserte. Sie unterschieden sich jedoch nicht signifikant zwischen den jüngeren und den älteren Patienten. (s. Tabelle 4-10). Die durch die Grafik nahegelegte statistische Interaktion, dass die Werte der jüngeren präoperativ niedriger waren und dann anstiegen und dass im Gegensatz dazu die Werte der älteren präoperativ sogar eher besser waren, dann aber abnahmen, ist allerdings nur knapp nicht signifikant.

4.4.3 PSA-Verlauf und SF36-Score

Drei Monate nach der Operation erwarteten die Patienten mit höherem PSA-Wert eher, dass ihre Gesundheit nachlässt ($\tau = -0.29$, $p = 0.015^*$ in der Rangkorrelation nach Kendall, s. auch Abbildung 4-10).

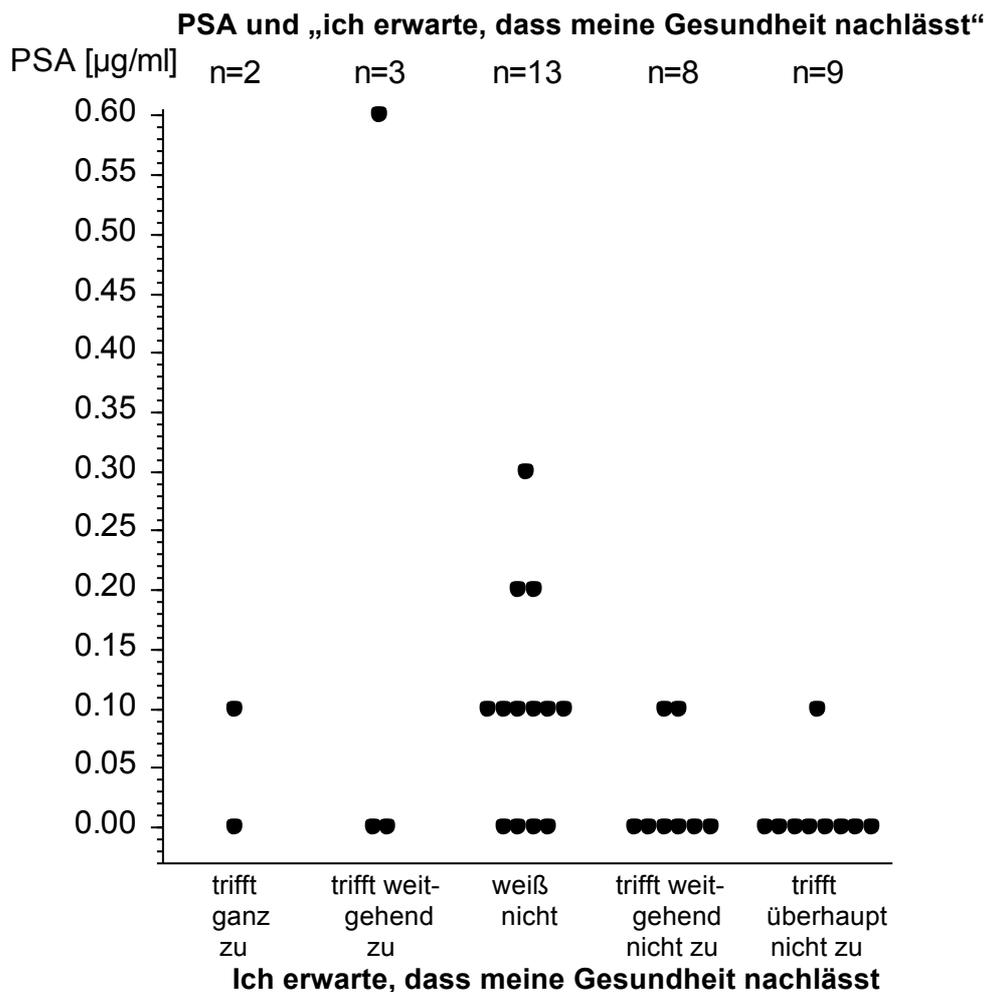


Abbildung 4-10. SF36-Item Nr. 35: Nachlassen der Gesundheit und PSA zum Zeitpunkt 3 Monate nach Operation. Jeder Punkt stellt einen Patienten dar, dessen angegebenen PSA-Wert man auf der y-Achse abliest. Die Punkte sind nach den Antwortkategorien gruppiert.

4.5 Der C30-Score

Von den C30-Scores veränderten sich nur vier (Körperlicher Funktionszustand, Rollenfunktion, Seelischer Zustand und Müdigkeit) signifikant über die Zeit (s. **Tabelle 4-11**). Die Veränderungen der Scores für Schmerz und Schlaflosigkeit lagen dicht an der Signifikanzgrenze.

			Skalenmittel			
			n	MW	SD	P
Allgemeine Gesundheit „hoch ist gut“						
QL	Global health status	präoperativ	53	68.396	21.642	0.99
		3 Monate	55	58.636	23.016	
		6 Monate	54	61.728	22.227	
		12 Monate	53	65.566	22.530	
Funktionsskalen „hoch ist gut“						
PF	Physical functioning	präoperativ	54	89.630	14.973	0.00054***
		3 Monate	56	76.071	19.144	
		6 Monate	52	79.615	20.299	
		12 Monate	53	81.509	17.669	
RF	Role functioning	präoperativ	54	81.481	25.833	0.00090***
		3 Monate	55	62.424	31.463	
		6 Monate	53	67.296	26.345	
		12 Monate	54	68.827	25.088	
EF	Emotional functioning	präoperativ	53	57.862	28.514	0.026*
		3 Monate	56	62.500	31.059	
		6 Monate	54	65.741	29.437	
		12 Monate	54	64.660	28.082	
CF	Cognitive functioning	präoperativ	53	78.616	19.983	0.89
		3 Monate	55	75.152	23.760	
		6 Monate	54	76.852	22.759	
		12 Monate	54	75.617	25.843	
SF	Social functioning	präoperativ	53	77.358	24.913	0.19
		3 Monate	55	65.455	30.235	
		6 Monate	54	67.593	31.791	
		12 Monate	54	66.667	29.496	
Symptomskalen „hoch ist schlecht“						
FA	Fatigue	präoperativ	53	23.270	25.343	0.025*
		3 Monate	55	31.919	25.842	
		6 Monate	54	31.481	25.878	
		12 Monate	54	33.951	24.837	
NV	Nausea and vomiting	präoperativ	54	2.469	7.529	0.83
		3 Monate	56	1.190	4.331	
		6 Monate	54	1.543	4.876	
		12 Monate	54	2.469	6.797	
PA	Pain	präoperativ	53	15.094	21.991	0.062
		3 Monate	55	25.152	28.305	
		6 Monate	54	20.370	26.435	
		12 Monate	54	20.370	26.236	
DY	Dyspnoea	präoperativ	54	14.815	24.798	0.51
		3 Monate	56	19.048	29.030	
		6 Monate	54	22.222	29.673	
		12 Monate	54	20.988	29.882	
SL	Insomnia	präoperativ	54	25.309	34.224	0.084
		3 Monate	56	35.119	32.672	
		6 Monate	54	30.247	31.899	
		12 Monate	54	33.333	33.017	

AP	Appetite loss	präoperativ	54	4.321	11.302	0.96
		3 Monate	56	5.357	15.278	
		6 Monate	54	4.938	15.057	
		12 Monate	54	3.704	12.399	
CO	Constipation	präoperativ	53	4.403	14.673	0.64
		3 Monate	56	10.714	23.013	
		6 Monate	54	6.173	15.959	
		12 Monate	53	5.031	12.047	
DI	Diarroea	präoperativ	53	11.950	18.599	0.34
		3 Monate	56	7.738	16.807	
		6 Monate	54	7.407	16.719	
		12 Monate	54	12.963	21.879	
FI	Financial difficulties	präoperativ	53	13.836	24.836	0.26
		3 Monate	55	26.061	33.142	
		6 Monate	54	29.630	52.071	
		12 Monate	54	25.926	33.438	

Table 4-11. Skalen des C30-Scores. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p aus der einfaktoriellen Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen nach Friedman mit Kontinuitäts- und Bindungskorrektur nach A. Rausche.

Die körperliche Funktion (PF) und die Rollenfunktion (RF) nahmen ab, d.h. verschlechterten sich, und nahmen nach 6 und 12 Monaten wieder zu (s. Tabelle 4-11).

Der seelische Zustand (EF) war nach der Operation bei allen drei postoperativen Befragungszeitpunkten besser als präoperativ.

Müdigkeit und Schlaflosigkeit waren postoperativ stärker ausgeprägt als vor der Operation. Auch der Schmerz war nach 3 Monaten am stärksten und nahm dann ab, blieb aber über dem präoperativen Wert.

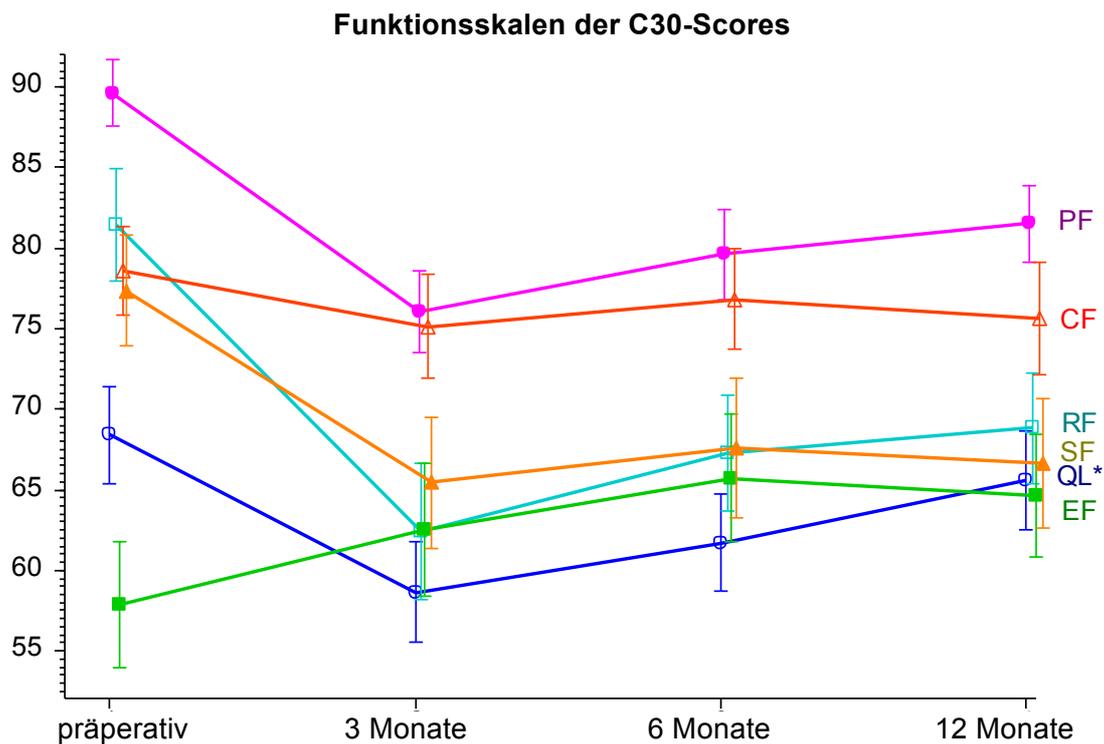


Abbildung 4-11. Funktionsskalen des C30-Scores und allgemeine Gesundheit (mit * gekennzeichnet). Dargestellt sind Mittelwert mit Standardabweichung des Mittelwertes präoperativ und zu 3 Zeitpunkten nach der Operation. ○ = Global Health Status (QL), ● = Physical Functioning (PF), □ = Role Functioning (RF), ■ = Emotional Functioning (EF), ▲ = Cognitive Functioning (CF), ▲ = Social Functioning (SF).

Symptomskalen des C30-Scores

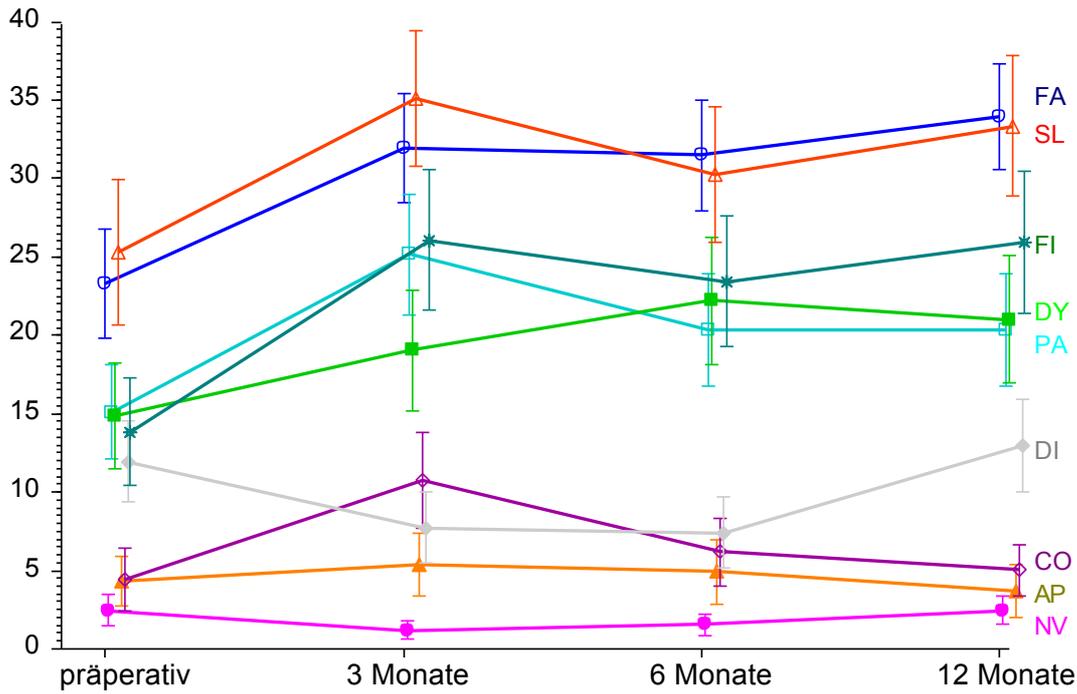


Abbildung 4-12. Symptomskalen des C30-Scores. Dargestellt ist der Mittelwert mit der Standardabweichung des Mittelwertes präoperativ und zu 3 Zeitpunkten nach der Operation. ○ = Fatigue (FA), ● = Nausea and Vomiting (NV), □ = Schmerz (PA), ■ = Dyspnoea (DY), ▲ = SL, ▲ = AP, ◇ = CO, ◆ = DI, * = Financial Difficulties (FI).

4.5.1 Operationsmethode und C30-Score

		Funktionskalen im C30								
		retropubisch (RRP)			perineal (RPP)			p _U	p _G	p _I
		n	MW	SD	n	MW	SD			
Global health status										
QL	prä	44	69.129	21.309	9	64.815	24.216	0.45	0.45	0.47
	3	46	57.428	23.388	9	64.815	21.155	0.29		
	6	46	61.957	23.350	8	60.417	15.269	0.74		
	12	45	65.370	23.900	8	66.667	13.363	0.97		
Physical functioning										
PF	prä	45	89.185	15.653	9	91.852	11.440	0.81	0.31	0.37
	3	47	74.326	19.411	9	85.185	15.556	0.14		
	6	45	78.370	21.185	7	87.619	11.174	0.39		
	12	45	80.889	18.401	8	85.000	13.214	0.81		
Role functioning										
RF	prä	45	81.481	24.418	9	81.481	33.793	0.64	0.69	0.64
	3	46	60.507	31.497	9	72.222	31.180	0.29		
	6	45	65.926	27.514	8	75.000	17.817	0.45		
	12	46	68.116	25.778	8	72.917	21.708	0.62		
Emotional functioning										
EF	prä	44	55.682	27.945	9	68.519	30.556	0.22	0.42	0.57
	3	47	59.220	32.004	9	79.630	18.686	0.084		
	6	46	64.130	30.321	8	75.000	23.146	0.44		
	12	46	62.862	28.257	8	75.000	26.352	0.27		
Cognitive functioning										
CF	prä	44	78.030	20.577	9	81.481	17.568	0.73	0.51	0.33
	3	46	72.826	24.685	9	87.037	13.889	0.11		
	6	46	76.087	22.947	8	81.250	22.603	0.55		
	12	46	75.000	26.469	8	79.167	23.146	0.77		
Social functioning										
SF	prä	44	75.758	25.277	9	85.185	22.737	0.32	0.41	0.42
	3	46	62.319	30.314	9	81.481	25.610	0.070		
	6	46	65.217	32.740	8	81.250	22.603	0.21		
	12	46	64.130	30.422	8	81.250	18.767	0.16		

Tabelle 4-12. Operationsmethode, Global Health Status und Funktionskalen des C30-Scores. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p_U aus dem U-Test nach Mann und Whitney, p_G für Gruppen und p_I für Interaktion aus der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen nach Puri und Sen.

Signifikante Unterschiede der Werte auf den Funktionskalen zwischen Patienten nach RPP und Patienten nach RRP fanden sich nicht (s. **Tabelle 4-12**). Am deutlichsten ist eine stärkere Verbesserung des seelischen Zustandes (EF) und eine geringere Verschlechterung der sozialen Kontakte (SF) bei den Patienten nach RPP nach 3 Monaten, beide Unterschiede sind aber knapp nicht signifikant.

		Symptomskalen im C30								
		retropubisch (RRP)			perineal (RPP)			p _U	p _G	p _I
		n	MW	SD	n	MW	SD			
Fatigue										
FA	prä	44	24.495	26.313	9	17.284	20.116	0.53	0.93	0.76
	3	46	32.367	27.600	9	29.630	14.699	–		
	6	46	32.126	27.340	8	27.778	15.713	0.92		
	12	46	34.058	25.272	8	33.333	23.757	0.98		
Nausea and vomiting										
NV	prä	45	1.852	6.378	9	5.556	11.785	0.25	0.11	0.032*
	3	47	1.418	4.701	9	0.000	0.000	0.39		
	6	46	1.812	5.245	8	0.000	0.000	0.35		
	12	46	2.899	7.290	8	0.000	0.000	0.26		
Pain										
PA	prä	44	15.152	22.104	9	14.815	22.737	0.99	0.034*	0.036*
	3	46	28.623	29.115	9	7.407	14.699	0.030*		
	6	46	21.014	27.985	8	16.667	15.430	0.95		
	12	46	20.290	26.037	8	20.833	29.209	–		
Dyspnoea										
DY	prä	45	16.296	26.230	9	7.407	14.699	0.44	0.25	0.12
	3	47	21.986	30.516	9	3.704	11.111	0.081		
	6	46	23.188	30.526	8	16.667	25.198	0.66		
	12	46	23.188	31.324	8	8.333	15.430	0.25		
Insomnia										
SL	prä	45	25.926	35.454	9	22.222	28.868	0.94	0.39	0.44
	3	47	36.879	33.503	9	25.926	27.778	0.42		
	6	46	29.710	33.131	8	33.333	25.198	0.54		
	12	46	34.058	33.325	8	29.167	33.034	0.72		
Appetite loss										
AP	prä	45	4.444	11.459	9	3.704	11.111	0.88	0.038*	0.053
	3	47	6.383	16.504	9	0.000	0.000	0.23		
	6	46	5.797	16.185	8	0.000	0.000	0.30		
	12	46	2.899	11.814	8	8.333	15.430	0.12		
Constipation										
CO	prä	44	5.303	15.983	9	0.000	0.000	0.31	0.35	0.36
	3	47	11.348	23.340	9	7.407	22.222	0.49		
	6	46	6.522	16.659	8	4.167	11.785	0.83		
	12	45	4.444	11.459	8	8.333	15.430	0.42		
Diarroea										
DI	prä	44	12.121	19.143	9	11.111	16.667	–	0.78	0.67
	3	47	7.092	16.934	9	11.111	16.667	0.33		
	6	46	7.246	17.088	8	8.333	15.430	0.69		
	12	46	12.319	21.498	8	16.667	25.198	0.62		
Financial difficulties										
FI	prä	44	15.152	26.369	9	7.407	14.699	0.52	0.11	0.38
	3	46	30.435	34.302	9	3.704	11.111	0.015*		
	6	46	26.812	31.910	8	4.167	11.785	0.036*		
	12	46	28.986	34.860	8	8.333	15.430	0.13		

Tabelle 4-13. Operationsmethode und Symptomskalen des C30-Scores. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p_U aus dem U-Test nach Mann und Whitney, p_G für Gruppen und p_I für Interaktion aus der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen nach Puri und Sen.

Signifikante Unterschiede fanden sich bei den Symptomskalen für Schmerz und Appetitlosigkeit (s. Tabelle 4-13). Die Patienten nach RRP hatten mehr Schmerzen und Appetitlosigkeit, besonders 3 Monate nach der Operation. Die Patienten nach RPP zeigten postoperativ keinerlei Übelkeit und Erbrechen, was in der Interaktion der beiden Operationsgruppen signifikant ist.

Operationmethode und C30-Scores

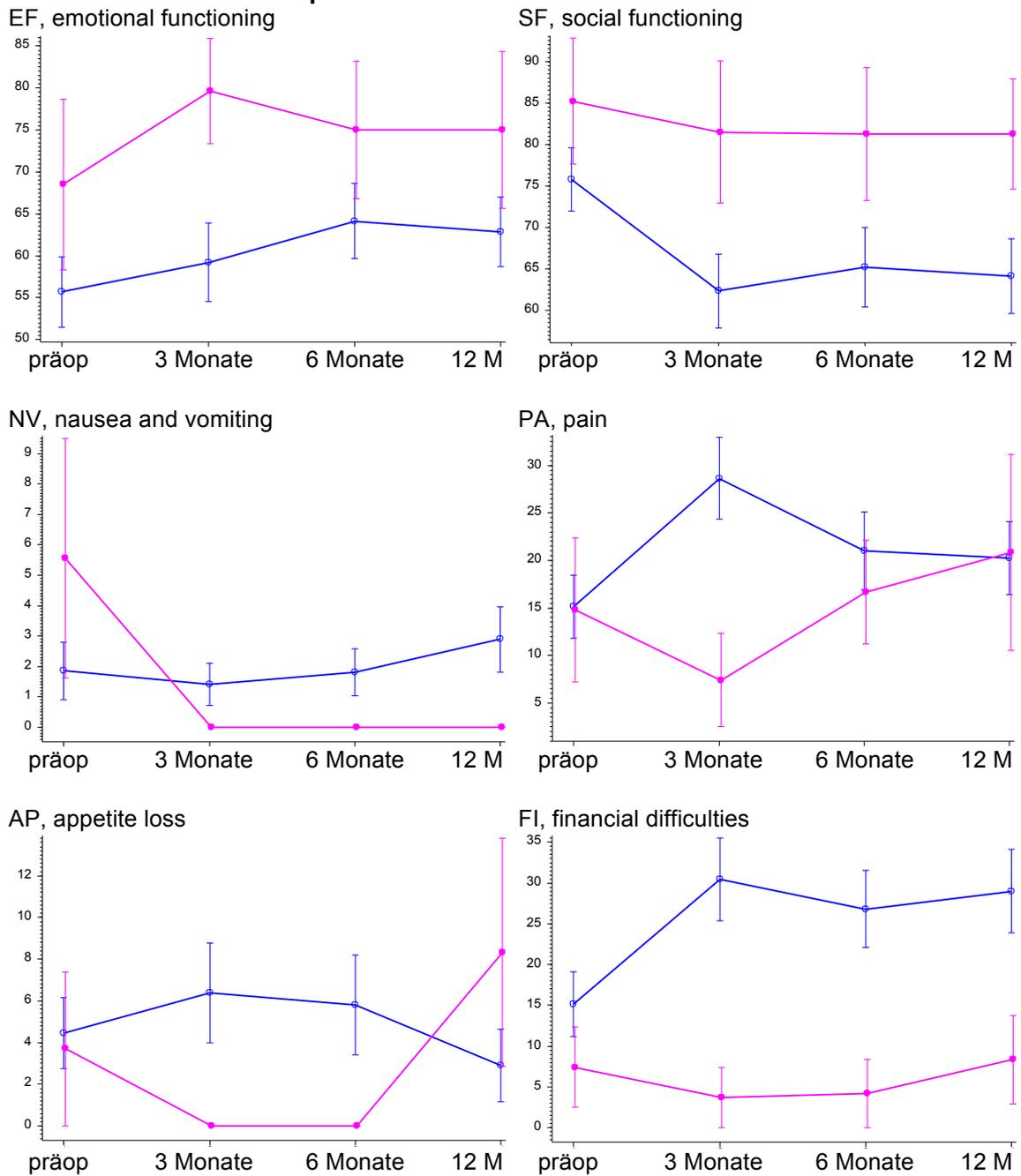


Abbildung 4-13. Funktionsskalen und Symptomskalen im C30-Score. Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwertes, aufgeteilt nach Operationmethode, ○ = retropubisch (RRP) ● = perineal (RPP).

4.5.2 Alter und C30-Score

Die Scores des C30 waren meist unabhängig vom Alter. Altersunterschiede bei den Patienten fanden sich nur präoperativ. Der seelische Zustand war bei jüngeren Patienten präoperativ schlechter ($\tau = -0.20$, $p = 0.031^*$) und Dyspnoe und Konstipation waren bei älteren Patienten vor der Operation ausgeprägter ($\tau = 0.20$, $p = 0.037^*$ bzw. $\tau = 0.22$, $p = 0.022^*$ alles in der Kendall'schen Rangkorrelation).

Besonders der seelische Zustand der jüngeren Patienten stieg nach der Operation auf das Niveau der Älteren an ($p = 0.031^*$ für Formunterschiede in der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen).

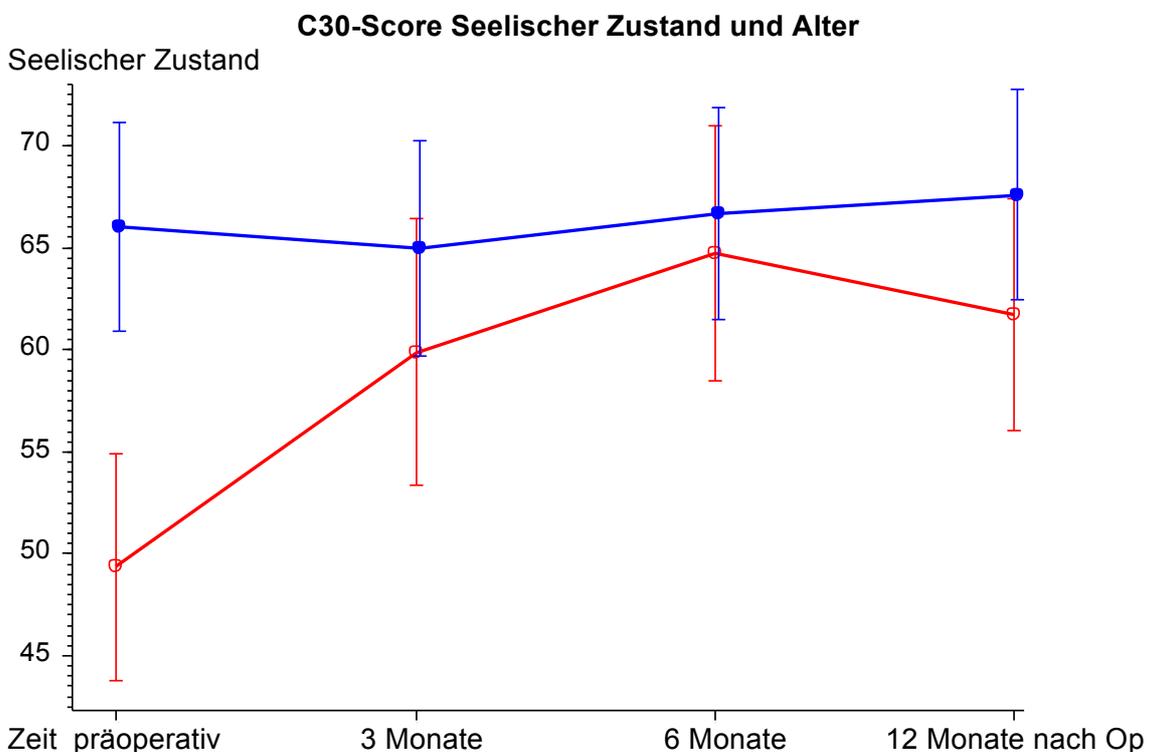


Abbildung 4-14. Verlauf des seelischen Zustandes im C30-Score und Alter. Dargestellt sind Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwertes. \circ = unter 64 Jahre, \bullet = ab 64 Jahre.

4.6 Der PR25-Score

		Skalenmittel			
		n	MW	SD	p
Urinary symptoms	präoperativ	51	24.673	19.487	0.00002***
	6 Monate	55	39.242	22.116	0.024*
	3 Monate	53	34.591	22.102	0.045*
	12 Monate	52	32.692	21.852	
Bowel symptoms	präoperativ	51	5.392	7.962	0.31
	6 Monate	56	6.845	10.907	-
	3 Monate	54	7.099	12.890	-
	12 Monate	51	8.007	15.180	
Treatment related symptoms	präoperativ	41	13.144	12.654	<0.000005***
	6 Monate	50	20.444	16.048	0.018*
	3 Monate	49	18.707	15.117	-
	12 Monate	41	19.648	16.992	
Sexual functioning	präoperativ	51	51.634	30.047	0.00001***
	6 Monate	56	67.560	26.670	0.015*
	3 Monate	54	65.432	29.112	-
	12 Monate	53	66.352	28.958	

Tabelle 4-14. Skalen des PR25-Scores. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p (oberste Zeile) aus der einfaktoriellen Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen nach Friedman mit Kontinuitäts- und Bindungskorrektur nach A. Rausche. p (zweite Zeile) für die Veränderung mit der Operation und p (dritte Zeile) für die Besserung von ½ auf 1 Jahr postoperativ aus dem U-Test nach Mann und Whitney.

Drei der vier Scores veränderten sich signifikant über die Zeit, die auf den Gastrointestinaltrakt bezogenen Symptome, die ohnehin nur selten angegeben wurden, zeigten keinen zeitlichen Trend.

Alle Scores, mit Ausnahme der auf den Gastrointestinaltrakt bezogene Symptome, die sich überhaupt nicht veränderten, verschlechterten sich nach der Operation signifikant.

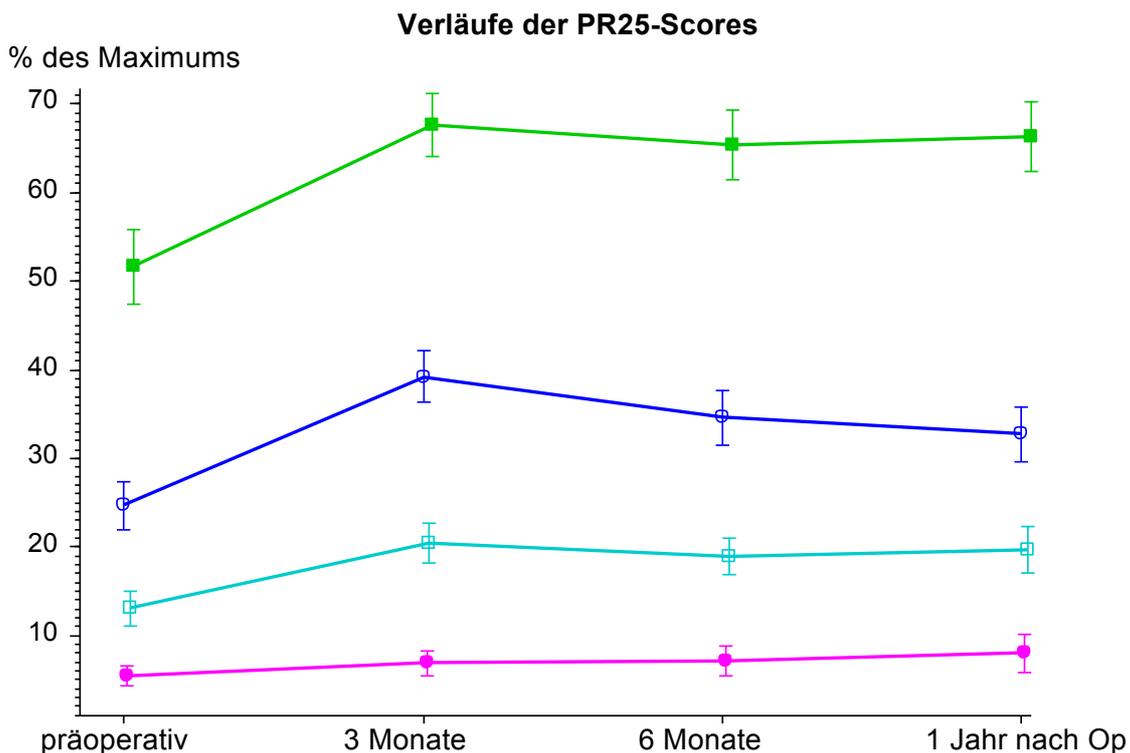


Abbildung 4-15. Verlauf der PR25-Scores. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes für die vier Erhebungszeitpunkte. ○ = Auf den Harntrakt bezogene Symptome, ◆ = Auf den Gastrointestinaltrakt bezogene Symptome, ◻ = Behandlungsbezogene Symptome, ■ = Sexuelle Funktion.

Außer den Scores sind hier zusätzlich die einzelnen Items getestet. In der Skala „**Auf den Harntrakt bezogene Symptome**“ konnte man für die Items 1 (tagsüber häufiges Wasserlassen), 2 (nachts häufiges Wasserlassen), 4 (Schlafmangel wegen nächtlichen Aufstehens zum Wasserlassen) und 7 (Schmerzen beim Wasserlassen) keine Veränderung im zeitlichen Verlauf erkennen.

Von den 6 Items der Skala „**Behandlungsbezogene Symptome**“ veränderten sich drei mit der Zeit. Hitzewallungen und Schwellungen von Beinen oder Knöcheln nahmen signifikant zu und die Patienten fühlten sich nach der Operation signifikant weniger männlich.

Die beiden Items der Skala „**Sexuelle Funktion**“ veränderten sich beide signifikant über die Zeit (s. Tabelle 4-15).

			Item-Mittelwert			
			n	MW	SD	P
1	Tagsüber Wasserlassen	präoperativ	53	2.698	0.911147	0.35
		3 Monate	56	2.910714	0.720525	
		6 Monate	54	2.814815	0.848396	
		12 Monate	54	2.722	0.833648	
2	nachts häufig Wasserlassen	präoperativ	53	2.207547	0.927331	0.17
		3 Monate	56	2.446	0.784385	
		6 Monate	54	2.277778	0.810699	
		12 Monate	54	2.240741	0.750728	
3	bei Harndrang beeilen	präoperativ	53	2.018868	1.009390	0.00020***
		3 Monate	56	2.553571	1.043066	
		6 Monate	54	2.518519	1.004532	
		12 Monate	54	2.259	0.974877	
4	Schlafmangel	präoperativ	53	1.641509	0.900733	0.46
		3 Monate	56	1.821	0.896603	
		6 Monate	53	1.735849	0.880361	
		12 Monate	54	1.796	0.939282	
5	Aus dem Haus gehen	präoperativ	53	1.339623	0.618416	0.00010***
		3 Monate	56	1.875	0.915771	
		6 Monate	54	1.814815	0.972724	
		12 Monate	54	1.703704	0.964064	
6	Harnabgang	präoperativ	53	1.358	0.709668	<0.000005***
		3 Monate	56	2.375	1.001136	
		6 Monate	54	2.092593	0.916690	
		12 Monate	54	2.018519	0.900539	
7	Schmerzen	präoperativ	53	1.264	0.593262	0.46
		3 Monate	55	1.309	0.604695	
		6 Monate	54	1.203704	0.490653	
		12 Monate	54	1.203704	0.594936	
8	Inkontinenz	präoperativ	53	1.150943	0.495993	0.00000***
		3 Monate	56	2.107	1.139036	
		6 Monate	54	1.796	1.016461	
		12 Monate	54	1.611	0.898986	
9	tägliche Aktivitäten	präoperativ	51	1.372549	0.662142	<0.000005***
		3 Monate	56	2.303571	1.043066	
		6 Monate	54	2.055556	0.979346	
		12 Monate	52	1.942	0.978463	
10	Darmprobleme	präoperativ	51	1.156863	0.418213	0.095
		3 Monate	56	1.303571	0.630141	
		6 Monate	54	1.259	0.649679	
		12 Monate	51	1.215686	0.461030	
11	Abgang von Stuhl	präoperativ	51	1.058824	0.237635	0.17
		3 Monate	56	1.125	0.384353	
		6 Monate	54	1.111	0.462425	
		12 Monate	52	1.153846	0.500377	
12	Blut im Stuhl	präoperativ	51	1.019608	0.140028	0.56
		3 Monate	56	1.000	0.000000	
		6 Monate	54	1.037	0.190626	

	12 Monate	52	1.057692	0.416025	
13 Bauch aufgebläht	präoperativ	51	1.411765	0.605854	0.44
	3 Monate	56	1.392857	0.730593	
	6 Monate	54	1.444	0.743948	
	12 Monate	52	1.519	0.804165	
14 Hitzewallungen	präoperativ	51	1.313725	0.647771	0.020 *
	3 Monate	56	1.392857	0.824149	
	6 Monate	54	1.444444	0.861475	
	12 Monate	52	1.596154	0.934305	
15 Brustdrüsen	präoperativ	49	1.040816	0.285714	0.38
	3 Monate	55	1.090909	0.290129	
	6 Monate	54	1.111111	0.371974	
	12 Monate	51	1.117647	0.381945	
16 Schwellungen Bein	präoperativ	50	1.160000	0.421852	0.00033***
	3 Monate	56	1.464286	0.830428	
	6 Monate	54	1.500000	0.905955	
	12 Monate	52	1.576923	0.893246	
17 Gewichtsabnahme als P	präoperativ	44	1.295455	0.593748	0.44
	3 Monate	52	1.211538	0.536384	
	6 Monate	51	1.117647	0.475271	
	12 Monate	43	1.209302	0.638381	
18 Gewichtszunahme als P	präoperativ	44	1.590909	1.063522	0.41
	3 Monate	52	1.673077	0.964490	
	6 Monate	52	1.596154	0.846205	
	12 Monate	51	1.705882	0.944333	
19 weniger männlich gefühlt	präoperativ	50	1.900000	1.015191	<0.000005***
	3 Monate	56	2.803571	1.256541	
	6 Monate	54	2.648148	1.151822	
	12 Monate	53	2.754717	1.124990	
20 Interesse an Sex	präoperativ	52	2.557692	0.894722	0.040 *
	3 Monate	56	2.339286	0.995933	
	6 Monate	54	2.425926	1.056906	
	12 Monate	53	2.283019	1.044719	
21 sexuell aktiv	präoperativ	51	2.333333	0.972968	<0.000005***
	3 Monate	56	1.607143	0.824149	
	6 Monate	54	1.648148	0.872156	
	12 Monate	53	1.735849	0.901941	

Tabelle 4-15. Items des PR25-Scores. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p aus der einfaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungen.

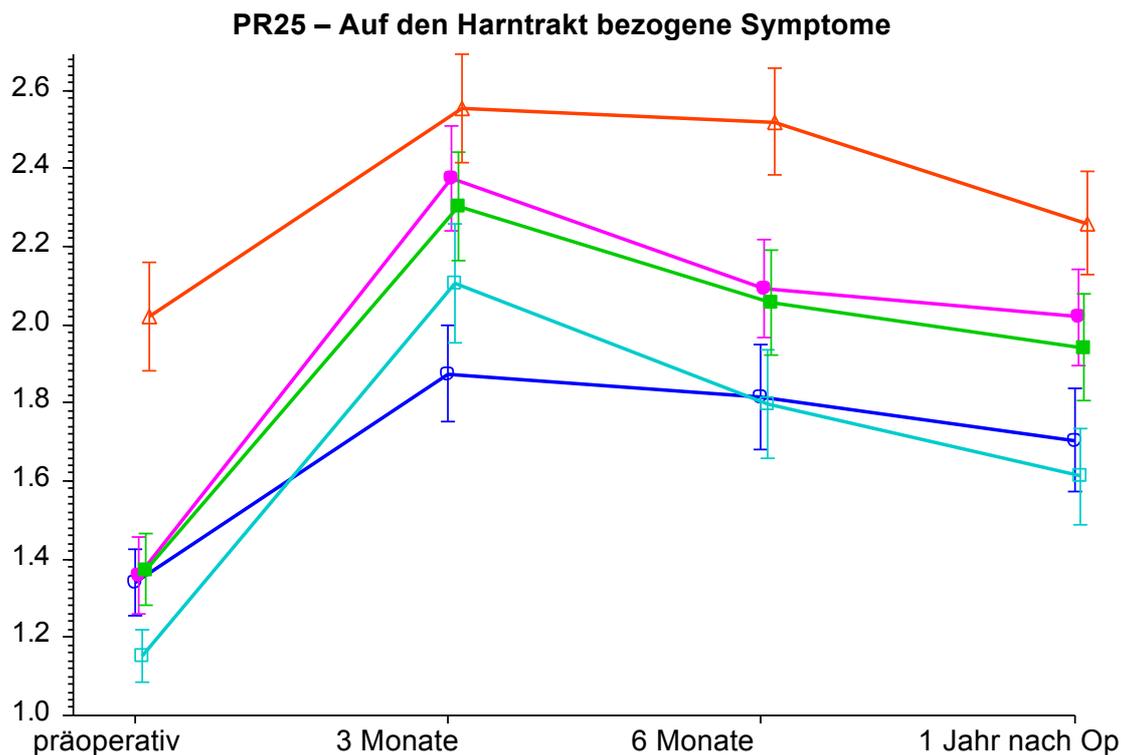


Abbildung 4-16. Items derjenigen auf den Harntrakt bezogenen Symptome des PR25-Scores, die sich stark verändern. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes der Bewertung 1 = überhaupt nicht bis 4 = sehr für die vier Erhebungszeitpunkte. ○ = Schwierig, außer Haus zu gehen, wegen der Nähe einer Toilette, ● = unwillkürlicher Harnabgang, □ = Inkontinenzhilfe, ■ = tägliche Aktivitäten durch Blasenprobleme eingeschränkt, △ = bei Harndang beeilen.

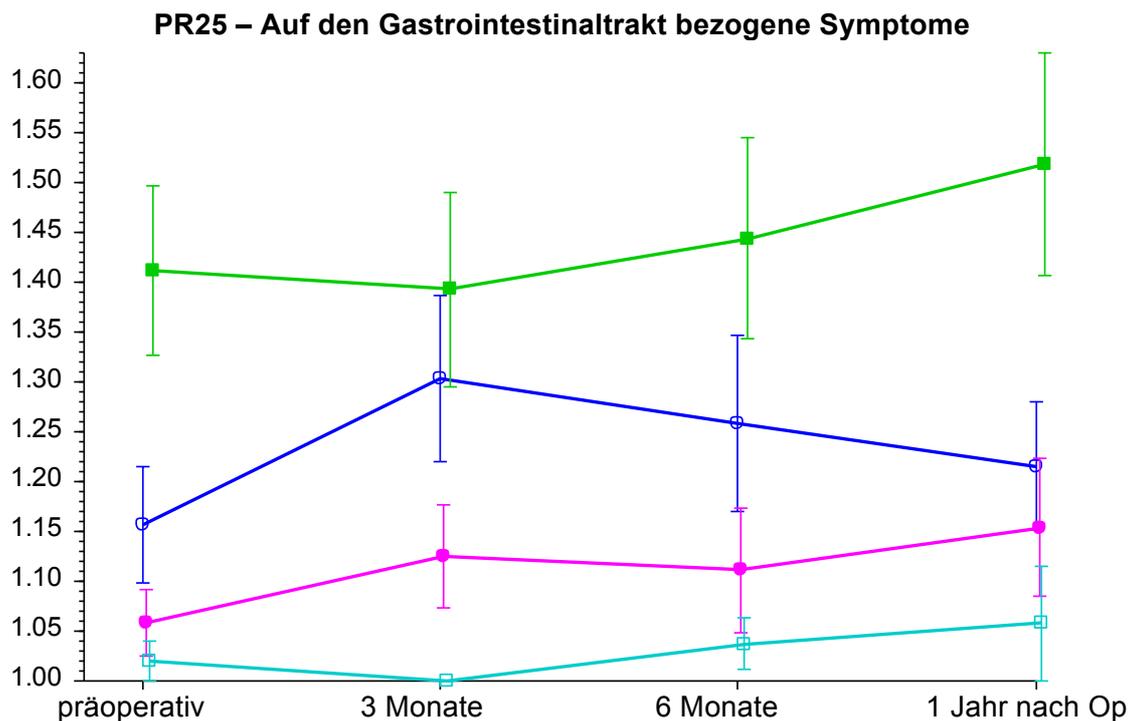


Abbildung 4-17. Items der auf den Gastrointestinaltrakt bezogenen Symptome des PR25-Scores. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes der Bewertung 1 = überhaupt nicht bis 4 = sehr für die vier Erhebungszeitpunkte. ○ = tägliche Aktivitäten durch Darmprobleme eingeschränkt, ● = unwillkürlicher Abgang von Stuhl, □ = Blut im Stuhl, ■ = Gefühl, dass der Bauch aufgebläht ist.

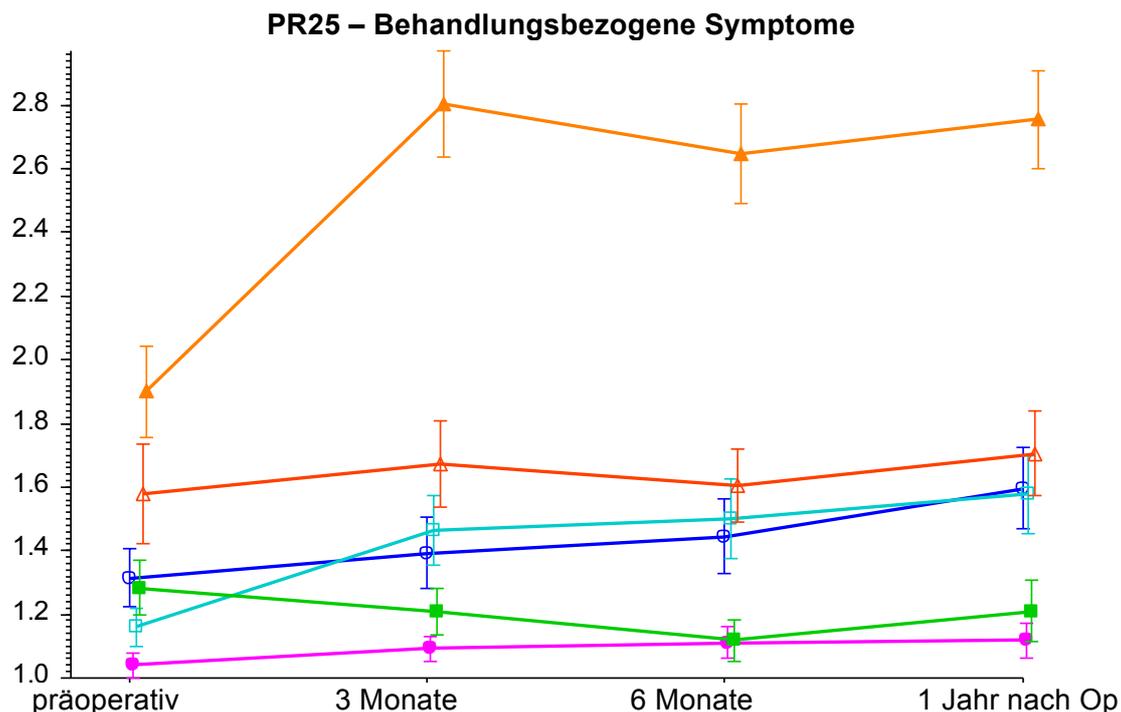


Abbildung 4-18. Items der behandlungsbezogenen Symptomatiken des PR25-Scores. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes der Bewertung 1 = überhaupt nicht bis 4 = sehr für die vier Erhebungszeitpunkte. ○ = Hitze wallungen, ● = Schmerzende oder vergrößerte Brustdrüsen oder Brustwarzen, □ = Schwellungen an den Beinen oder Knöcheln, ■ = Empfind Gewichtsabnahme als Problem, △ = Empfind Gewichtszunahme als Problem, ▲ = hat sich aufgrund der Krankheit oder der Behandlung weniger männlich gefühlt.

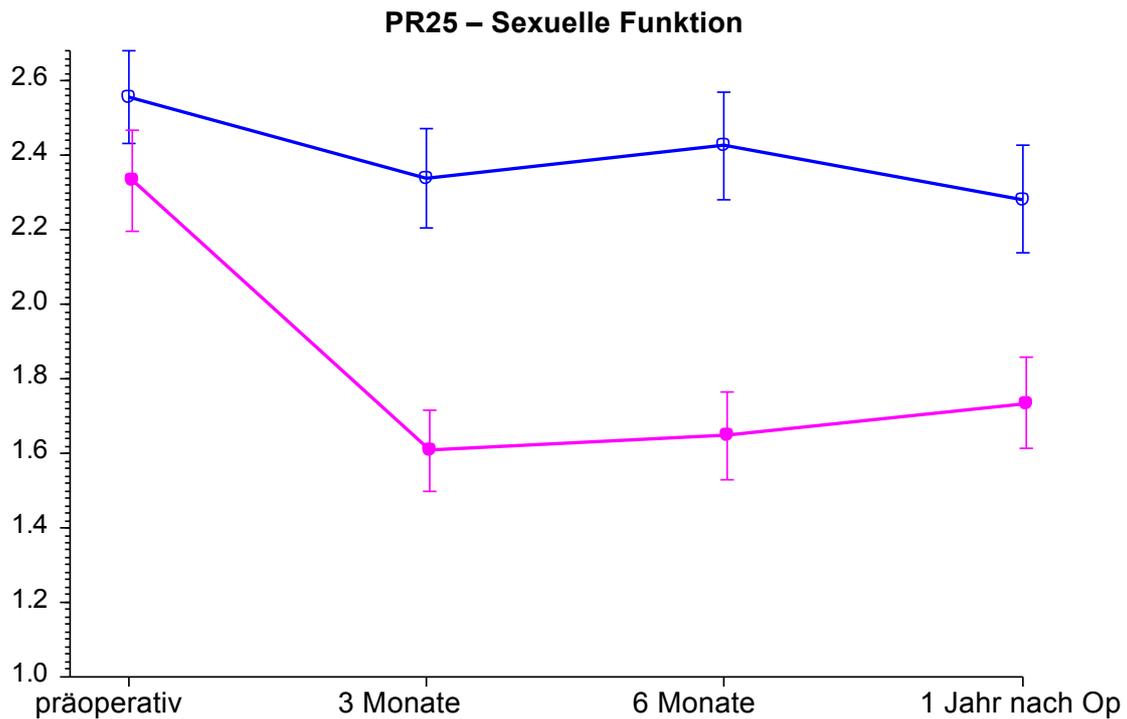


Abbildung 4-19. Items der der sexuellen Funktion des PR25-Scores. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes der Bewertung 1 = überhaupt nicht bis 4 = sehr für die drei Erhebungszeitpunkte. ○ = Hatten Sie Interesse an Sex? ● = waren Sie sexuell aktiv?

Die sexuelle Aktivität nahm postoperativ stark ab. Das Interesse an Sex nahm weniger stark, aber ebenfalls signifikant ab.

4.6.1 Operationsmethode und PR25-Scores

		Scores im PR25						p _U	p _G	p _I
		retropubisch (RRP)			perineal (RPP)					
		n	MW	SD	n	MW	SD			
Urinary Symptoms										
us	prä	43	25.484	20.376	8	20.312	13.987	0.63	0.64	0.25
	3	46	41.938	21.506	9	25.463	21.086	0.023*		
	6	45	37.315	22.279	8	19.271	13.898	0.031*		
	12	45	34.444	22.759	7	21.429	9.449	0.16		
Bowel Symptoms										
bs	prä	43	5.620	8.278	8	4.167	6.299	0.81	0.18	0.19
	3	47	7.447	11.292	9	3.704	8.448	0.29		
	6	46	7.971	13.603	8	2.083	5.893	0.16		
	12	44	8.712	16.070	7	3.571	6.557	0.38		
Treatment Related Symptoms										
trs	prä	35	15.238	12.736	8	3.472	5.893	0.0065**	0.19	0.89
	3	42	22.090	16.347	8	11.806	11.668	0.096		
	6	42	20.106	15.567	8	12.500	10.179	0.25		
	12	34	20.588	17.755	7	15.079	12.715	0.50		
Sexual functioning										
sf	prä	43	50.000	29.096	8	60.417	35.565	0.39	0.087	0.12
	3	47	65.957	26.457	9	75.926	27.778	0.28		
	6	46	61.957	29.536	8	85.417	16.517	0.036*		
	12	45	63.333	29.215	8	83.333	21.822	0.069		

Tabelle 4-16. Operationsmethode und PR25-Scores. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p_U aus dem U-Test nach Mann und Whitney für den jeweiligen Zeitpunkt, p_G für Gruppen und p_I für Interaktion aus der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen nach Puri und Sen.

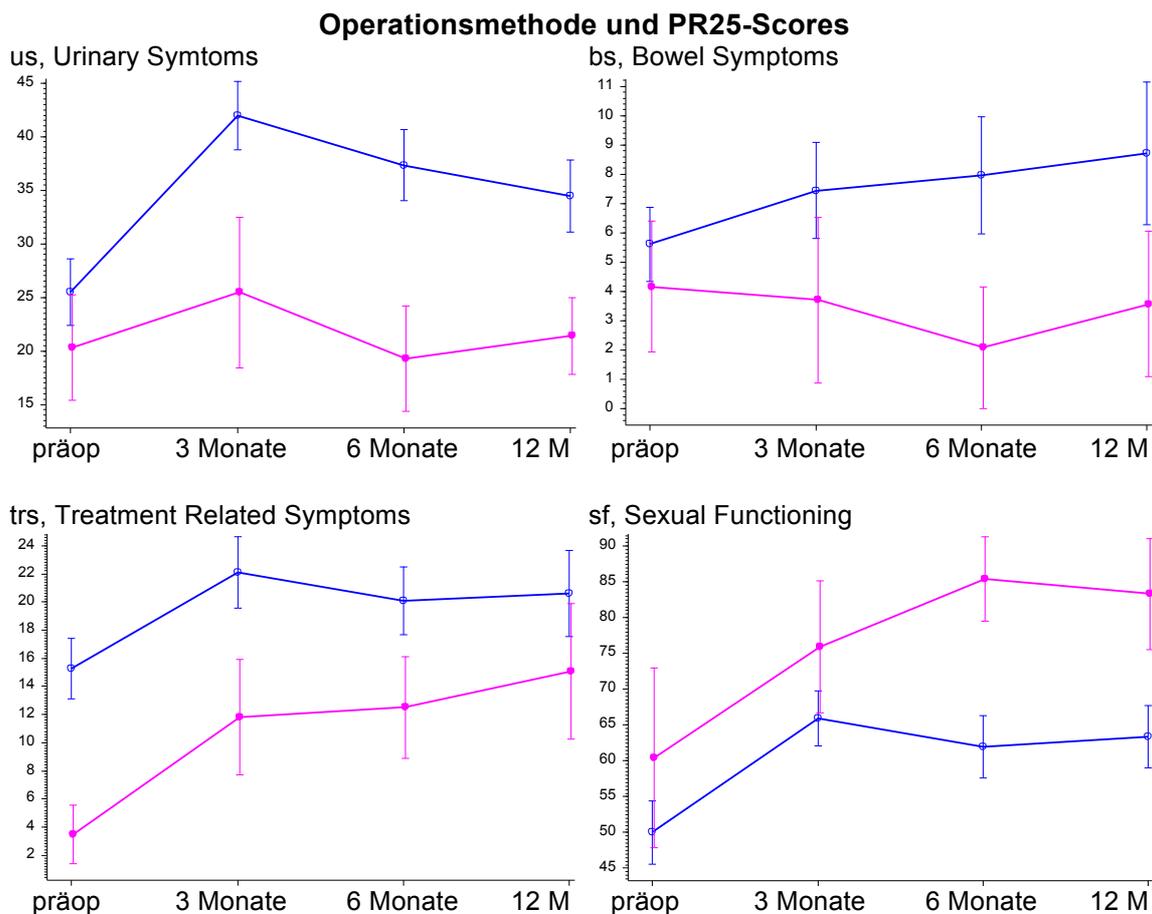


Abbildung 4-20. Skalen im PR25-Score. Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwertes, aufgeteilt nach Operationsmethode, ○ = retropubisch (RRP) ● = perineal (RPP). Bei allen vier Bildern sind höhere Werte schlechter.

Auf den Harntrakt bezogene Symptome verschlechtern sich bei den Patienten nach RPP nicht so stark wie bei den Patienten nach RRP. Dies gilt auch für die auf den Gastrointestinaltrakt bezogenen Symptome, hier waren die Unterschiede aber zu keinem Zeitpunkt signifikant. Die behandlungsbezogenen Symptome waren bei den Patienten nach RPP präoperativ sogar signifikant besser, verschlechterten sich aber nach der Operation stärker, so dass der zunächst bessere Wert der Patienten nach RPP postoperativ nicht mehr signifikant besser war.

Die sexuellen Funktionen waren bei den Patienten nach RPP präoperativ geringfügig, aber nicht signifikant schlechter, als bei den Patienten nach RRP. Drei Monate nach der Operation hatte sich dieser Parameter in beiden Gruppen ungefähr gleichartig verschlechtert. Danach verschlechterten sich die sexuellen Funktionen der Patienten nach RPP weiter, während die der Patienten nach RRP sogar etwas besser wurden.

Von den einzelnen Items sind nur diejenigen tabelliert, bei denen sich die Operationsmethoden signifikant bzw. nur knapp nicht-signifikant unterscheiden.

Item	Zeit	Scores im PR25						p _U
		retropubisch (RRP)			perineal (RPP)			
		n	MW	SD	n	MW	SD	
Urinary Symptoms								
1 tagsüber häuf. Wasserlassen	3	47	2.979	0.707	9	2.556	0.726	0.081
	6	46	2.935	0.800	8	2.125	0.835	0.016*
2 nachts häufig Wasserlassen	3	47	2.553	0.775	9	1.889	0.601	0.018*
	6	46	2.391	0.774	8	1.625	0.744	0.012*
4 Schlafmangel deswegen	3	47	1.915	0.905	9	1.333	0.707	0.059
5 Schwierig außer Haus geh.	prä	44	1.409	0.658	9	1.000	0.000	0.053
6 unwillkür. Harnabgang	3	47	2.468	0.975	9	1.889	1.054	0.097
	6	46	2.217	0.917	8	1.375	0.518	0.011*
	12	46	2.130	0.909	8	1.375	0.518	0.017*
7 Schmerzen b. Wasserlassen	3	46	1.370	0.645	9	1.000	0.000	0.075
8 Intkontinenzhilfe Problem?	6	46	1.891	1.038	8	1.250	0.707	0.074
	12	46	1.696	0.940	8	1.125	0.354	0.075
9 tägl. Aktivitäten eingeschr.	3	47	2.404	1.014	9	1.778	1.093	0.091
	6	46	2.152	0.988	8	1.500	0.756	0.077
	12	45	2.067	0.986	7	1.143	0.378	0.0063**
Treatment Related Symptoms								
14 Hitzewallungen	3	47	1.468	0.881	9	1.000	0.000	0.079
	6	46	1.522	0.913	8	1.000	0.000	0.078
	12	45	1.689	0.973	7	1.000	0.000	0.036*
19 weniger männlich gefühlt	3	47	2.936	1.205	9	2.111	1.364	0.080
Sexual functioning								
21 waren Sie sexuell aktiv	3	47	1.681	0.837	9	1.222	0.667	0.094
	6	46	1.761	0.899	8	1.000	0.000	0.016*
	12	45	1.844	0.928	8	1.125	0.354	0.034*
22 konnten Sie Sex genießen	prä	32	2.938	0.948	3	3.000	1.000	0.0022**
	12	23	2.522	0.846	2	2.500	2.121	0.0058**
23 Schwierigkeiten Erektion	prä	32	2.219	1.008	3	3.667	0.577	0.019*
	12	23	2.957	1.065	2	1.000	0.000	0.030*
24 Probleme mit Samenerguss	prä	32	1.875	1.040	3	3.333	0.577	0.024*

Tabelle 4-17. Operationsmethode und PR25-Scores. MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, p_U aus dem U-Test nach Mann und Whitney, p_G für Gruppen und p_I für Interaktion aus der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen nach Puri und Sen.

4.6.2 Alter und PR25-Scores

Der Score „Sexuelle Funktion“ erwies sich als signifikant altersabhängig (s. Abbildung 4-21). In der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen ist $p = 0.010^*$ für Gruppenunterschiede, der Abstand zwischen den Altersgruppen veränderte sich jedoch nicht signifikant mit der Zeit.

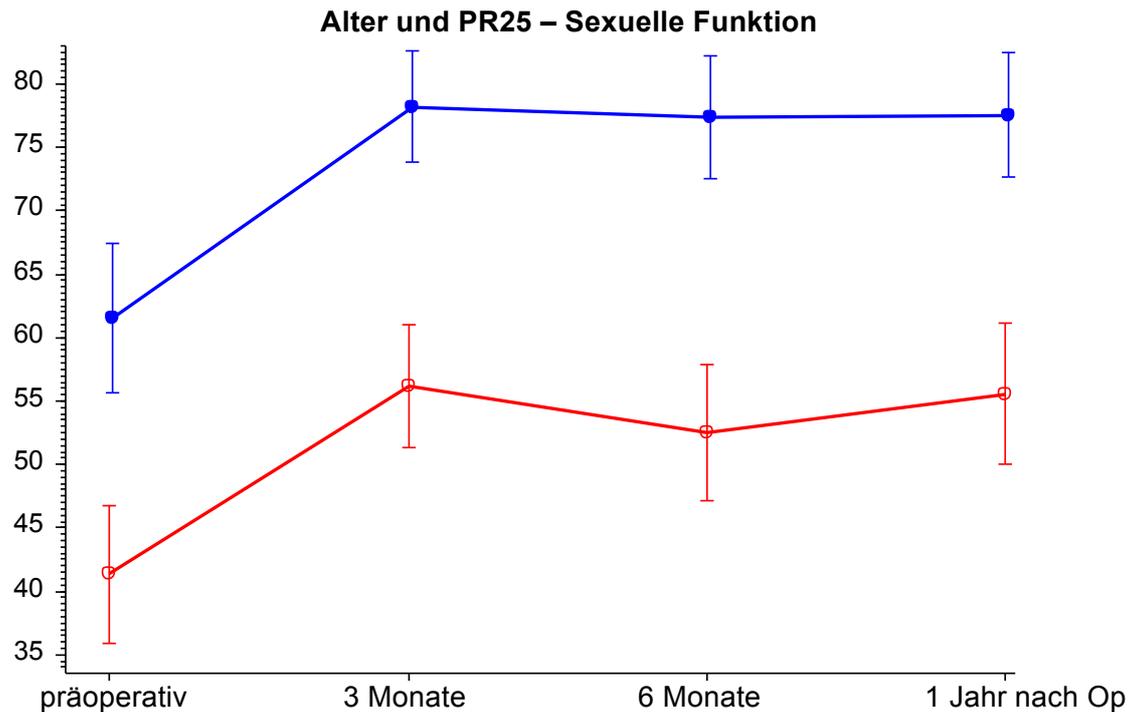


Abbildung 4-21. Alter und sexuelle Funktion des PR25-Scores. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes des Scores. ● =jüngere Patienten unter 64 Jahren, ● = ältere Patienten ab 64 Jahren.

4.7 Zusatzfragen zu Kontinenz und Potenz

		3 Monate		6 Monate		1 Jahr	
		n	%	n	%	n	%
Urin verloren	ja	27	49.09	21	39.62	22	40.74
	nein	28	50.91	32	60.38	32	59.26
	keine Angabe	3	-	5	-	4	-
Geringe Menge Urin	ja	22	39.29	16	29.63	14	25.93
	nein	34	60.71	38	70.37	40	74.07
	keine Angabe	2	-	4	-	4	-
Urin im Liegen verloren	ja	20	35.71	15	27.78	12	22.22
	nein	36	64.29	39	72.22	42	77.78
	keine Angabe	2	-	4	-	4	-
Urin beim Treppensteigen	ja	40	71.43	27	50.00	25	46.30
	nein	16	28.57	27	50.00	29	53.70
	keine Angabe	2	-	4	-	4	-
Urin beim Niesen	ja	45	80.36	43	79.63	42	77.78
	nein	11	19.64	11	20.37	12	22.22
	keine Angabe	2	-	4	-	4	-
Zahl Vorlagen tagsüber	keine	9	18.00	14	28.57	20	39.22
	1	17	34.00	19	38.78	16	31.37
	2	5	10.00	2	4.08	7	13.73
	3	5	10.00	6	12.24	1	1.96
	4	6	12.00	4	8.16	5	9.80
	5	3	6.00	1	2.04	1	1.96
	6	5	10.00	3	6.12	1	1.96
	keine Angabe	8	-	9	-	7	-
Zahl Vorlagen nachts	keine	13	25.49	22	44.90	23	45.10
	1	31	60.78	24	48.98	26	50.98
	2	7	13.73	2	4.08	1	1.96
	3	0		1	2.04	0	
	4	0		0		1	1.96
	keine Angabe	7	-	9	-	7	-

Tabelle 4-18. Zusatzfragen zur Kontinenz, Anzahl und Prozentsatz der Patienten zu den drei postoperativen Erhebungszeiten. Urin verloren = „Ist es vorgekommen, dass Sie es nicht mehr rechtzeitig zur Toilette geschafft und Urin verloren haben?“, Geringe Menge Urin = „Haben Sie auf der Toilette festgestellt, dass Sie nur eine sehr geringe Menge Urin absetzen konnten?“, Urin beim Treppensteigen = „haben Sie Urin verloren beim Gehen, Aufstehen, Treppensteigen?“, Urin beim Niesen = „Haben Sie Urin verloren beim Niesen, Husten, Heben?“.

Signifikante Besserungen fanden sich nur für den Urinverlust beim Aufstehen oder Treppensteigen ($p = 0.00035^{***}$ im Cochran-Test).

Die Zahl der benötigten Vorlagen nahm mit der Zeit signifikant ab ($p = 0.00007^{***}$ für tagsüber und $p = 0.025^*$ für nachts in der einfaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Friedman).

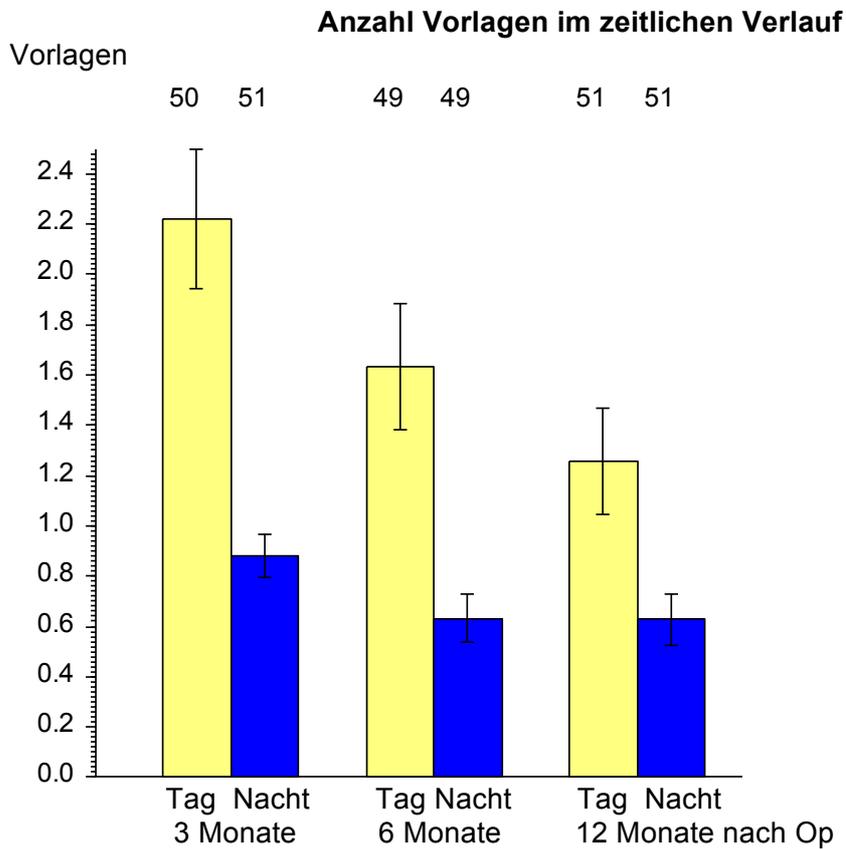


Abbildung 4-22. Zahl der Vorlagen tagsüber und nachts zu den drei Erhebungszeitpunkten nach der Operation. Mittelwerte mit Standardabweichung des Mittelwertes.

		3 Monate		6 Monate		1 Jahr	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Vakuumpumpe / Konstr.	ja	4	8.00	9	18.75	9	18.00
	nein	46	92.00	39	81.25	41	82.00
	<i>keine Angabe</i>	8	-	10	-	8	-
Viagra	ja	7	13.46	4	8.33	5	10.20
	nein	45	86.54	44	91.67	44	89.80
	<i>keine Angabe</i>	6	-	10	-	9	-
Injektionen (SKAT)	ja	5	10.00	4	8.33	5	10.00
	nein	45	90.00	44	91.67	45	90.00
	<i>keine Angabe</i>	8	-	10	-	8	-

Tabelle 4-19. Zusatzfragen zur Potenz, Anzahl und Prozentsatz der Patienten zu den drei postoperativen Erhebungszeiten. Vakuumpumpe / Konstr. = Vakuumpumpe und Konstriktionsring.

Keines dieser Hilfsmittel nahm über die Zeit zu oder ab ($p = 0.14, 0.91, 0.91$ im Cochran-Test).

Nach den Fragen zur Inkontinenz lassen sich die Patienten in Gruppen zusammenfassen (s. Tabelle 4-20). Gruppe 1 (weiß, $n=8$) hat keine Inkontinenz, Gruppe 2 (rosa, $n = 7$) hat bei plötzlicher Anstrengung Urin verloren oder geringe Mengen. Einen Patienten mit nur „Urin verloren“ hatten wir hier zugeteilt. Gruppe 3 (gelb, $n = 21$) hat Urin bei körperlicher Bewegung verloren, Gruppe 4 (türkis, $n = 20$) hat Urin schon im Liegen verloren, Gruppe 5 (weiß, $n = 2$) machte keine Angabe.

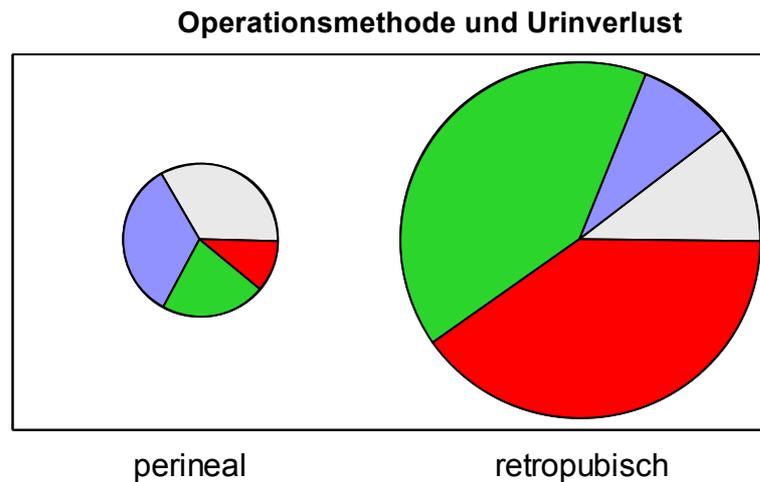
Code	Antwort					n
	Urin verloren	geringe Menge Urin	Urin im Liegen verloren	Urin beim Treppensteigen verloren	Urin beim Niesen verloren	
0	0	0	0	0	0	8
1	0	0	0	0	1	5
1	0	1	0	0	1	1
1	1	0	0	0	1	1
2	0	0	0	1	0	1
2	0	0	0	1	1	6
2	0	1	0	1	1	4
2	1	0	0	1	1	5
2	1	1	0	1	1	5
3	0	0	1	0	0	1
3	0	0	1	1	1	2
3	1	0	1	1	0	1
3	1	0	1	1	1	4
3	1	1	1	1	1	11
3	?	1	1	1	1	1
?	?	?	?	?	?	2

Tabelle 4-20. Gruppeneinteilung nach Inkontinenzfragen. Codierung von Gruppen und Anzahl der Patienten.

4.7.1 Operationsmethode und Zusatzfragen zu Kontinenz

Zeit postop	Urinverlust	Operationsmethode				p
		perineal (RPP)		retropubisch (RRP)		
		n	%	n	%	
3 Monate	keiner	3	33.33%	5	10.64%	0.044 *
	beim Niesen	3	33.33%	4	8.51%	
	Treppensteigen	2	22.22%	19	40.43%	
	im Liegen	1	11.11%	19	40.43%	
6 Monate	keiner	4	50.00%	6	13.04%	0.035 *
	beim Niesen	2	25.00%	13	28.26%	
	Treppensteigen	2	25.00%	12	26.09%	
	im Liegen	0	0.00%	15	32.61%	
1 Jahr	keiner	4	50.00%	8	17.39%	0.061
	beim Niesen	3	37.50%	13	28.26%	
	Treppensteigen	1	12.50%	13	28.26%	
	im Liegen	0	0.00%	12	26.09%	

Tabelle 4-21. Operationsmethode und Klassen nach Urinverlust. Anzahl und Prozentsatz der Patienten. Die Prozente beziehen sich auf die Spalte, d.h. auf die Operationsmethode. p aus dem Chi-Quadrat-Test.



Urinverlust □ kein ■ Niesen ■ Treppen steigen ■ im Liegen

Abbildung 4-23. Klassifikation nach Urinverlust in den beiden Gruppen der Operationsmethode 3 Monate nach der Operation.

Die Patienten nach RPP hatten besonders zu dem Befragungstermin drei Monate nach der Operation deutlich und signifikant weniger Probleme. Der Anteil mit Unrinverlust im Liegen oder auch beim Treppensteigen war geringer (s. Abbildung 4-23 und Tabelle 4-21).

4.7.2 Alter und Zusatzfragen zu Kontinenz.

Die Patienten, die – insbesondere im Untersuchungszeitraum bis zu einem halben Jahr nach der Operation – Urin beim Husten, Niesen oder Heben verloren hatten, waren signifikant um knapp 4 Jahre älter, als diejenigen, die darunter nicht litten. Das mittlere Alter war 64.6 ± 7.0 Jahre gegenüber 60.9 ± 4.1 Jahre ($p = 0.032^*$ im U-Test nach Mann und Whitney).

5. Diskussion

5.1 Klinische Parameter und körperliche Verfassung

PSA-Werte. Die PSA-Werte unterscheiden sich zu den vier Untersuchungszeitpunkten (präoperativ sowie 3, 6 und 12 Monate nach der Operation) nicht signifikant voneinander. Über die drei postoperativen Zeitpunkte (3, 6 und 12 Monate) gab es einen kontinuierlichen, aber insignifikanten Anstieg der PSA-Werte, und diese bleiben unterhalb der PSA-Nachweisgrenze von 0,2 ng/ml^{73, 118}. Für Unterschiede zwischen den Patienten nach RRP und den Patienten nach RPP gibt es somit keine Anhaltspunkte. Da trotz der leichten Schwankungen alle PSA-Werte unter 0,2 ng/ml liegen, sind diese als bedeutungslos anzusehen. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Sullivan et al.⁸³, auch sie finden keine PSA-Unterschiede für die beiden Operationsmethoden.

Allgemeine körperliche Symptomaten. In Bezug auf die physischen Teilskalen des SF-36-Tests Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Schmerz sowie auf die Körperliche Summenskala ergibt sich ein jeweils vergleichbares Muster: Im Vergleich vom präoperativen Zeitpunkt zum Zeitpunkt nach der Operation findet sich eine deutliche, hoch signifikante Verschlechterung. Danach verbessert sich die Befindlichkeit über die beiden späteren Zeitpunkte wieder, ohne aber das präoperative Ausgangsniveau zu erreichen. Dieses Verlaufsmuster ist aus der Literatur bekannt¹²².

Die Ergebnisse zum QLQ-C30 ergaben für die Variable Müdigkeit eine signifikante Änderung, für die Variablen Schmerz und Schlaflosigkeit verfehlte die Änderung knapp die Signifikanz. Diese Ergebnisse folgen auch hier dem genannten Muster: Postoperativ (nach drei Monaten) ist zunächst im Vergleich zur präoperativen Situation eine deutliche Verschlechterung in Bezug auf Müdigkeit, Schmerz und Schlaflosigkeit zu verzeichnen. Anschließend verbessern sich die Ergebnisse wieder, ohne jedoch das präoperative Niveau zu erreichen. In Bezug auf Appetitlosigkeit, Verstopfung, Diarrhoe, Dyspnoe und Nausea finden sich keine signifikanten Änderungen über die Zeit.

In Bezug auf die Operationsmethode fanden sich für die QLQ-C30-Symptomskalen Müdigkeit, Schmerzen, Dyspnoe und Schlaflosigkeit nahezu durchgängig bessere Werte für die Patienten nach RPP als für die Patienten nach RRP. Diese Unterschiede sind

jedoch nur für den Schmerz signifikant. Dieses Ergebnis korrespondiert mit dem des SF-36, auch hier ergeben sich für die Patienten nach RPP bessere Werte für die körperliche Funktionsfähigkeit und den Schmerz insbesondere drei und sechs Monate nach der Operation. Nach 12 Monaten sind diese Unterschiede nicht mehr erkennbar. In der Literatur werden ebenfalls weniger postoperative Schmerzen für Patienten nach RPP verglichen mit Patienten nach RRP berichtet, insbesondere in der frühen postoperativen Phase bis maximal sechs Monate nach der Operation^{10, 74}. Dadurch benötigen Patienten nach RPP meist weniger Schmerzmittel⁸³, bzw. der Schmerz kann bei über 90% der Patienten nach RPP mit oral verabreichten Analgetika kontrolliert werden¹³². Sullivan et al. fanden für Patienten nach RPP ebenfalls etwas bessere Werte für Müdigkeit / Energie sowie Schmerz, auch wenn diese Ergebnisse nicht signifikant waren⁸³. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie entsprechen dem jedoch.

Auf den Gastrointestinaltrakt bezogene Symptome. Bei auf den Gastrointestinaltrakt bezogenen Symptomen, die ohnehin selten angegeben wurden, fanden sich keine signifikanten Änderungen über die Zeit. Hier ergaben sich auch keine Unterschiede in der Operationsmethode. Während in früheren Veröffentlichungen gelegentlich von einem erhöhten Risiko für Darmprobleme bei Patienten nach RPP berichtet wurde, das auf Komplikationen zurückgeführt wird^{74, 133}, entspricht das hier gefundene Ergebnis der neueren Literatur, die auch in diesem Punkt keine Nachteile für Patienten nach RPP mehr feststellt^{10, 119}.

Auf den Harntrakt bezogene Symptome. Im PR-25 verschlechterten sich postoperativ miktionsbezogene Symptome (Notwendigkeit, sich bei Harndrang zu beeilen, Beeinträchtigung täglicher Aktivitäten wie z.B. das Haus zu verlassen, Harnabgang bzw. Inkontinenz), behandlungsbezogene Symptome (Schwellungen der Beine, Hitzewallungen) sowie die sexuellen Funktionen (Rückgang sexuellen Interesses und sexueller Aktivität). Diese Verschlechterungen sind jeweils signifikant und beziehen sich auf den Vergleich des präoperativen Zeitpunkts mit dem Zeitpunkt sechs Monate nach der Operation.

Insbesondere 12 Monate nach der Operation hatte jedoch eine leichte Erholung – verglichen mit den Zeitpunkten 3 und 6 Monate nach der Operation – stattgefunden. So nimmt der Urinverlust in verschiedenen Situationen nimmt über die drei postoperativen Zeitpunkte hinweg kontinuierlich ab, vor allem beim Treppensteigen.

In Bezug auf die Operationsmethode fanden sich bessere Werte für die Patienten nach RPP bei miktionsbezogenen Symptomen und behandlungsbezogenen Symptomen. Obwohl die meisten Ergebnisse im Operationsmethodenvergleich hierzu nicht signifikant sind, sind sie durchgängig positiver für die Patienten nach RPP (weniger häufigeres Wasserlassen, seltener unbeabsichtigter Harnabgang, geringere Einschränkungen täglicher Aktivitäten sowie weniger Hitzewallungen) als für die Patienten nach RRP. Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen des SF-36-Scores und des Scores zur krebsspezifischen Lebensqualität (C30).

Vorteile von Patienten nach RPP gegenüber Patienten nach RRP bezüglich auf den Harntrakt bezogener Symptome sind auch anderenorts berichtet worden. So haben in einer von Gillitzer und Thüroff berichteten Studie 70% der Patienten nach RPP nach 12 Monaten volle Kontinenz wiedererlangt, während es bei Patienten nach RRP nur 53% waren⁷⁴. Ähnlich berichten Sullivan et al. von 72% der Patienten nach RPP gegenüber 56% der Patienten nach RRP von nahezu vollständiger Kontinenz (geringer Harnverlust seltener als einmal wöchentlich)⁸³. Der Unterschied war statistisch signifikant. Sie gelangen zu der Einschätzung, dass die Langzeitkontinenzraten der Patienten nach RPP mindestens so gut seien wie die der Patienten nach RRP. Auf der anderen Seite fanden Schmeller et al. eher einen Vorteil für Patienten nach RRP direkt nach der Operation¹¹⁹. Dieser Vorteil verschwand allerdings, nach sechs Monaten hatten sich die Kontinenzraten für Patienten nach RPP und Patienten nach RRP angeglichen. Schmeller et al. führen ihr Ergebnis auf methodische Probleme des Vergleichs verschiedener Operationsmethoden zurück, hierauf wird unten eingegangen.

Sexuelle Funktionen. In Bezug auf sexuelle Funktionen verhält es sich hingegen umgekehrt, hier haben die Patienten nach RRP weniger starke Einschränkungen (geringere Erektionsschwierigkeiten und geringere Probleme mit dem Samenerguss). Die Nutzung potenzfördernder Hilfsmittel (Vakuumpumpe und Konstriktionsring, Viagra, Injektionen) ändert sich über die postoperativen Zeitpunkte nicht. Die sexuelle Funktion sowie verschiedene miktionsbezogene Störungen (z.B. Häufigkeit des Wasserlassens) sind darüber hinaus signifikant altersabhängig.

Die Patienten nach RPP, die an der vorliegenden Untersuchung teilnahmen, wurden allerdings nicht nerverhaltend operiert. Dies könnte die stärkeren Einschränkungen der sexuellen Funktionen (Libido und Erektionsfähigkeit) für die RPP-Patienten in der vor-

liegenden Studie erklären (vgl. dazu Namiki et al., 2006 und Marien et Lepor, 2008^{10, 134}). Größere sexuelle Probleme bei Patienten nach RPP im Vergleich zu Patienten nach RRP wurden auch bei Martis et al. gefunden¹²¹, nicht jedoch etwa bei Sullivan et al.⁸³. Martis et al. berichten, dass nach 24 Monaten 42% der Patienten nach RPP, aber 60% der Patienten nach RRP zu Geschlechtsverkehr ohne Hilfsmittel in der Lage seien¹²¹. Der Unterschied zwischen Patienten nach RPP und Patienten nach RRP blieb also langfristig bestehen. Auch wenn in der vorliegenden Untersuchung „nur“ ein Jahr postoperativ betrachtet wurden, deuten die Ergebnisse in die gleiche Richtung.

Ob dieser Unterschied bezüglich der sexuellen Funktionsfähigkeit in der vorliegenden Studie allerdings mit dem Verzicht auf eine nervschonende RPP erklärt werden kann, ist nicht eindeutig, denn mit dieser Interpretation sind die besseren miktionsbezogenen Kriterien bei den Patienten nach RPP nicht konsistent. Bessere Ergebnisse bezüglich der auf den Harntrakt bezogenen Symptome werden ebenfalls mit einer nervschonenden Methode in Beziehung gesetzt^{10, 122}. Andererseits ist der Bezug zwischen nervschonender Operation und auf den Harntrakt bezogener Symptome weniger klar als für sexuelle Symptomaten¹³⁵ bzw. wird sogar angezweifelt¹³⁴.

Zusammenfassend kann in Bezug auf die klinischen Parameter und die körperliche Verfassung festgehalten werden, dass die Studie im Wesentlichen bereits bekannte Zusammenhänge repliziert: Deutliche Verschlechterungen in Bezug auf Schmerz, Urin- und sexuelle Systematiken kurz nach der Operation mit allmählicher Erholung, jedoch nicht bis zum Ausgangsniveau; etwas weniger Schmerzen, vergleichbare auf den Harntrakt bezogene Symptome und Darmprobleme (letztere auf niedrigem Niveau), aber schlechtere sexuelle Symptomaten für Patienten nach RPP im Vergleich zu Patienten mit RRP.

5.2 Psychisches Befinden und Funktionsfähigkeit im Alltag

Die subjektive gesundheitsbezogene Lebensqualität war unter beiden Operationsmethoden unmittelbar vor der Operation schlechter als ein Jahr nach der Operation. Zu den drei postoperativen Zeitpunkten fühlten sich alle Patienten mindestens gleich, zum Teil sogar besser als ein Jahr zuvor. Die Hälfte der Patienten gab nach 12 Monaten an, sich viel besser oder etwas besser als vor einem Jahr zu fühlen. Zum Zeitpunkt unmittelbar vor der Operation hatten sich lediglich 5% viel oder etwas besser gefühlt als vor einem Jahr.

Entsprechend ist das oben beschriebene Verlaufsmuster – zuerst eine deutliche Verschlechterung, dann langsame Erholung, aber nicht bis zum Ausgangsniveau – in Bezug auf das psychische Befinden und auch die allgemeine Gesundheitswahrnehmung nicht festzustellen. In Bezug auf die psychischen Teilskalen fanden sich überhaupt keine signifikanten Veränderungen über die Zeitpunkte. Dies gilt für die Vitalität, die soziale Funktionsfähigkeit, die emotionale Rollenfunktion und die psychische Summenskala. Lediglich beim psychischen Wohlbefinden findet sich eine Tendenz zu einer Verbesserung, aber erst zum letzten Untersuchungszeitpunkt nach 12 Monaten. Die Antworten zu den einzelnen Items zeigten zudem, dass die Personen sich im Mittel als körperlich weniger leistungsfähig empfanden, nach ihrer Wahrnehmung nicht mehr so lange arbeiten konnten, häufiger bzw. stärkere Schmerzen hatten und anfälliger für Krankheiten waren als andere Menschen.

In Bezug auf das psychische Befinden findet sich also ein eher stabiles, sogar leicht ansteigendes Verlaufsmuster. Dies wird auch in der Literatur berichtet, so berichten Inoue et al. ebenfalls auf der Basis des SF-36 über einen Betrachtungszeitraum von fünf Jahren in Bezug auf soziale Funktionen, die mentale Gesundheit und das emotionale Befinden sogar deutliche Verbesserungen verglichen mit dem präoperativen Zustand¹³⁶. Hodzic et al. fanden hohe Zufriedenheitswerte von Patienten nach Prostatektomie: Fast drei Viertel ihrer Patienten waren zufrieden oder sehr zufrieden mit dem Ergebnis der Operation⁵. Auch war die Akzeptanz der Prostatektomie sehr hoch: 98% der zufriedenen und immer noch 69% der weniger zufriedenen Patienten gaben an, sie würden sich erneut operieren lassen. Allerdings nutzten Hodzic et al. einen deutlich längeren posto-

perativen Beobachtungszeitraum als die vorliegende Studie, nämlich von 36 Monaten. Somit kann davon ausgegangen werden, dass es sich bei der Verbesserung der psychischen Befindlichkeit um ein relativ stabiles Phänomen handelt.

Besonders gut können die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit denen von Namiki et al.¹⁰ verglichen werden. Auch hier wurden Daten des SF-36 zu den Zeitpunkten präoperativ sowie postoperativ nach drei, sechs und zwölf Monaten erhoben (sowie zusätzlich nach einem Monat postoperativ), und auch hier wurden die Daten auf 100 normiert. Wie in der vorliegenden Untersuchung, so waren auch bei Namiki et al. die Unterschiede zwischen Patienten nach RPP und Patienten nach RRP bei keinem der nachfolgend genannten Kriterien und zu keinem der Zeitpunkte signifikant:

- In Bezug auf die allgemeine Gesundheitswahrnehmung berichten Namiki et al. je nach Zeitpunkt und Operationsmethode von Werten zwischen 56,6 und 62,3. In der vorliegenden Untersuchung liegen die entsprechenden Werte zwischen 57,2 und 60,3. Diese Werte sind sehr ähnlich.
- Bezüglich der Vitalität wurden in der vorliegenden Untersuchung Werte zwischen 74,3 und 86,1 erzielt. Diese liegen bei Namiki et al. etwas niedriger, zwischen 63,8 und 70,4. Dieser Unterschied könnte mit dem etwas höheren Alter der Teilnehmer der Studie von Namiki et al. zusammenhängen: Dieses betrug 67,1 Jahre für die Patienten nach RRP und 68,1 Jahre für die Patienten nach RPP, während es in der vorliegenden Studie 63,9 bzw. 63,7 Jahre betrug.
- Die Werte bezüglich der emotionalen Rollenfunktion liegen in der vorliegenden Studie zwischen 87,2 und 96,7. Bei Namiki et al. liegen diese Werte zwischen 73,7 und 86,3, also ebenfalls erkennbar niedriger. Die emotionale Rollenfunktion bezieht sich auf Schwierigkeiten bei der Bewältigung von Alltagsanforderungen aufgrund psychischer Beeinträchtigungen. Betrachtet man nochmals den Altersunterschied der Patienten der vorliegenden Studie mit der von Namiki et al., so kann dieser Unterschied auch psychosozial bedeutsam sein, weil in diesem Zeitraum in der Regel der Übertritt ins Rentenalter stattfindet. Damit aber sind grundlegende Veränderungen im persönlichen Rollenverständnis verbunden.
- Die Werte zur sozialen Funktionsfähigkeit liegen in der aktuellen Untersuchung zwischen 45,5 und 88,9, haben also eine sehr hohe Bandbreite. Schon präoperativ sind diese Unterschiede in der vorliegenden Untersuchung recht hoch (61,7

für Patienten nach RRP gegenüber 88,9 für Patienten nach RPP). Die Patienten nach RPP weisen hier also einen gewissen „Startvorteil“ auf, was die Frage nach Selektionseffekten in den Stichproben nahelegt (siehe dazu unten im Zusammenhang mit der Diskussion methodischer Aspekte). In der Untersuchung von Namiki et al. betragen die entsprechenden Werte zwischen 72,5 und 84,9 und bewegen sich damit auf dem Niveau der Patienten nach RPP in der vorliegenden Studie.

Im Gegensatz zur Studie von Namiki et al. wurde in der vorliegenden Studie darüber hinaus noch eine Altersdifferenzierung (Mediandichotomisierung der Variable „Alter“) vorgenommen. Es fanden sich altersbezogen jedoch keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Skalen zum psychischen Befinden.

Auffällig sind die hohen Standardabweichungen sowohl in der vorliegenden Untersuchung als auch bei Namiki et al.. Sie betragen bezogen auf die auf 100 normierte Skala für die oben angesprochenen psychischen Kriterien zwischen 15 und 30 Punkte. In Bezug auf die soziale Funktionsfähigkeit liegen sie in der vorliegenden Untersuchung noch höher, über 40 Punkte. Dies deutet darauf hin, dass die psychische Befindlichkeit von einer Reihe verschiedener Faktoren abhängig ist. Einflüsse der Operationsmethode lassen sich vermutlich erst bei sehr deutlich größeren Stichproben feststellen. Damit sind bereits methodische Aspekte angesprochen, auf die im nächsten Abschnitt näher eingegangen wird.

Der seelisch emotionale Zustand bzw. das psychische Wohlbefinden und die subjektive gesundheitsbezogene Lebensqualität haben sich, wie bereits erwähnt, nach der Operation leicht, aber nicht signifikant verbessert. Dies gilt vor allem für den seelisch-emotionalen Funktionszustand, der zu allen drei postoperativen Zeitpunkten eher (nicht signifikant) besser war als vor der Operation. Dies steht in einem Kontrast zu den Verschlechterungen im physischen Bereich kurz nach der Operation, welche die gesundheitsbezogene Lebensqualität durchaus stark beeinträchtigen können³. Besonders bei den jüngeren Patienten kann die Beeinträchtigung der sexuellen Funktionen eine erhebliche Einbuße der Lebensqualität bedeuten³. Eine mögliche Erklärung dafür, dass die physisch-funktionalen Verschlechterungen sich nicht auch in der psychischen Befindlichkeit widerspiegeln, bietet etwa der Response Shift, auf den unten noch näher einge-

gangen wird. Damit ist eine ereignisabhängige Anpassung der internen Bewertungsmaßstäbe gemeint.

Darüber hinaus kann die Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aber auch von Persönlichkeitsvariablen abhängig sein. So haben Scheier et al. 1989 den Genesungsprozess von männlichen Patienten nach einer Operation aufgrund einer koronaren Herzerkrankung untersucht. Sie erhoben eine Variable „dispositioneller Optimismus“ und fanden, dass sich dieser auf die Art der psychischen Verarbeitung der Erkrankung auswirkte. Optimistischere Personen nahmen ihre gewohnten Tätigkeiten rascher wieder auf, sie arbeiteten früher wieder, waren früher wieder sexuell aktiv und nahmen ihre sozialen Kontakte früher wieder auf. Somit fand sich eine direkte Beziehung zwischen dem dispositionellen Optimismus – und der Art der Verarbeitung der Erkrankung und der Operation – und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität¹⁰⁹.

Allerdings können diese Ergebnisse vermutlich nicht ohne weiteres auf Krebserkrankungen und -operationen übertragen werden. In von Anlage und Intention her ähnlichen, jedoch auf Krebsoperationen bezogenen Studien konnten Einflüsse psychologischer Faktoren auf den Krankheitsverlauf nicht nachgewiesen werden, so etwa bei Patienten mit Lungenkarzinom¹³⁷.

Dennoch wäre es wichtig, die Wechselwirkungen zwischen psychischen Einflüssen und physiologischen Effekten in Zukunft noch genauer zu untersuchen. In der vorliegenden Studie bestand hierzu aus noch zu diskutierenden Gründen (z.B. der Stichprobengröße) nicht die Möglichkeit.

5.2 Methodische Aspekte

Die Diskussion der methodischen Aspekte bezieht sich auf die Stichprobe, die Messinstrumente und einen Aspekt in der Anlage der Untersuchung: die Response Shift Problematik.

5.2.1 Stichprobenbezogene Aspekte

Die Stichprobe der Patienten nach RPP ist leider klein. Es war im Einzelfall schwierig, die Personen zur Teilnahme an der Studie zu den vier Messzeitpunkten zu motivieren. Darüber hinaus sind Selektionseffekte möglich, da einige Personen die Teilnahme an der Studie von vornherein ablehnten. Selektionseffekte liegen dann vor, wenn sich diese Personen systematisch von denen, die an der Studie teilnahmen, unterscheiden.

Allerdings werden diese Probleme auch in anderen Studien mit Krebspatienten beschrieben. In einer Literaturübersicht von Faller erreichen nur 18 von 45 dort aufgeführten Studien (40%) eine dreistellige Stichprobengröße¹³⁷. Fünf der dort genannten Studien arbeiten mit weniger als 40 Patienten.

Darüber hinaus gilt für zahlreiche Studien, dass „signifikante Ergebnisse erst nach komplizierten, im Einzelnen nicht immer nachvollziehbaren Konstruktionen von Prädiktorvariablen erzielt (werden), die den Verdacht entstehen lassen, dass es sich dabei um das Ergebnis von post-hoc Suchstrategien handeln könnte.“¹³⁷. Im vorliegenden Fall wurde hierauf verzichtet, und es wurden einfache statistische Verfahren eingesetzt, die zwar nur teilweise zu signifikanten Ergebnissen, aber in der Summe betrachtet doch zu aussagekräftigen Ergebnissen führen. Damit wird auch vermieden, dass einzelne statistisch signifikante Ergebnisse, wie sie in multiplen Testungen überzufällig häufig auftreten können, überinterpretiert werden. Auch dieses Problem tritt in der Literatur häufiger auf¹³⁷.

Andererseits weisen die eingesetzten einfachen, größtenteils nichtparametrischen Verfahren wie Wilcoxon-Test, U-Test, Rangvarianzanalyse oder Rangkorrelation eine geringere Teststärke auf als die vergleichbaren parametrischen Verfahren (wie t-Test, Varianzanalyse oder Produkt-Moment-Korrelation), weil sie lediglich Ranginformation, nicht aber metrische Information ausschöpfen. Die Teststärke (Power) ist die Wahrscheinlichkeit, dass tatsächlich vorhandene Unterschiede zwischen Gruppen auch aufgedeckt werden ($1 - \beta$). Damit besteht ein Risiko, dass tatsächlich bestehende Unterschiede zwischen den Gruppen nicht aufgedeckt wurden. Bortz & Döring (2006, S. 575) geben für verschiedene statistische Verfahren „optimale Stichprobengrößen“ an, die bei gegebenem α -Fehler (z.B. 0,05) eine Teststärke von 0,8 (entsprechend einem β -Fehler von 0,2) sicherstellen sollen. Diese Stichprobenumfänge betragen für Korrelationen, Differenzen und Häufigkeitsanalysen (Chi^2) ein n von zwischen 19 und 26 pro Zelle¹³⁸.

In dieser Untersuchung hatten sich der radikalen perinealen Prostatektomie aber lediglich neun Personen unterzogen, so dass von einer erheblichen Einschränkung der Teststärke ausgegangen werden muss.

Mit zusätzlicher Einschränkung sind schließlich auch die Aussagen zum Vergleich der beiden Operationsmethoden zu interpretieren, da lediglich neun perineal (RPP) operierte Personen für die Teilnahme an der Studie gewonnen werden konnten. Diese Zahl ist so gering, dass statistische Auswertungen in einigen Fällen nicht erfolgen konnten. Dies gilt umso mehr, als bei verschiedenen Fragebogen-Items die Varianzen beträchtlich sind. Dadurch konnte ein Teil tatsächlich vorhandener Effekte möglicherweise nicht aufgedeckt werden.

Im Zusammenhang mit der Stichprobenproblematik weisen Schmeller et al. darauf hin, dass der empirische Vergleich verschiedener Operationsmethoden mit einer Reihe grundlegender Schwierigkeiten behaftet sei. Ein Selektionseffekt in dem Sinne, dass die Zuteilung zu einer Operationsmethode von der Erfahrung des jeweiligen medizinischen Personals oder auch von der Informiertheit des Patienten abhängig sei, sei in der Regel nicht zu vermeiden. Dadurch sei es letztlich schwierig, zwischen den möglichen Ursachen gefundener Unterschiede zwischen den Operationsmethoden zu unterscheiden: Neben der Methode selbst könne die Erfahrung des Operationsteams sowie verschiedene Details der Operation selbst von Bedeutung sein¹¹⁹. So scheint etwa die Erholung der sexuellen Funktionen nach radikaler Prostatektomie eher von der Erfahrung des Chirurgen als von der Zugangsmethode abzuhängen¹³³. Damit wird die Aussagekraft von Vergleichsstudien verschiedener Operationsmethoden grundsätzlich eingeschränkt. In jedem Fall ergibt sich hieraus für die weitere Forschung die Konsequenz, die Details beim operativen Vorgehen, die zu Unterschieden in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität führen können, genau zu betrachten.

5.2.2 Messinstrumente

Auch die Messinstrumente stellen mögliche Problemquellen dar. So erwiesen sich im Prostata-Zusatzmodul die Fragen, die sich auf gegenteilige Aspekte beziehen, als problematisch, hier insbesondere die beiden Fragen, ob eine Gewichtszunahme bzw. eine Gewichtsabnahme als Problem empfunden worden seien. Dass diese Fragen zum Teil

inkonsistent beantwortet worden waren, deutet auf eine missverständliche Formulierung hin: In diesen Items werden eine wahrgenommene Gewichtsveränderung und die empfundene Problematik dieser Änderung miteinander vermischt. Offenbar waren diese Items des PR-25 ungünstig übersetzt worden. Eine für Probanden besser verständliche, allerdings stark vereinfachende Alternative findet sich bei Schwab¹³⁹.

Ein weiteres Verständnisproblem trat beim PR-25 im Zusammenhang mit den Items 22 bis 25 zur sexuellen Aktivität auf: Diese waren nur zu beantworten, wenn Frage 21 (sexuelle Aktivität) nicht verneint worden war. Nahezu 30% der Personen, die letztere Frage verneint hatten, hatten die Items 22 bis 25 dennoch beantwortet. Auch dies weist darauf hin, dass der Fragebogen für einige Personen nicht klar genug formuliert oder strukturiert war.

Eine weitere Unklarheit tritt im SF-36 bei Item 2 auf, in dem nach der Veränderung des Befindens im Vergleich zum Vorjahr gefragt wird. Wird diese Frage zum Zeitpunkt 12 Monate nach der Operation gestellt, so ist unklar, ob das jetzige Befinden mit dem Befinden unmittelbar vor oder unmittelbar nach der Operation verglichen werden soll. Zu diesem Zeitpunkt haben die Personen den Fragebogen SF-36 bereits dreimal beantwortet (vor der Operation sowie 3 und 6 Monate nach der Operation). Zu diesen Zeitpunkten lag der Vergleichszeitpunkt stets vor der Operation. Dies könnte dahingehend interpretiert werden, dass diese Frage zum Zeitpunkt 12 Monate nach der Operation ebenfalls in diesem Sinne interpretiert wurde. Dies ist jedoch lediglich eine Vermutung, die nicht geprüft werden kann. An diesem Punkt wäre eine Präzisierung des Vergleichszeitpunkts zum Zeitpunkt 12 Monate nach der Operation sinnvoll gewesen.

Eine weitere Auffälligkeit ist darin zu sehen, dass es zwar einerseits einen signifikanten Anstieg der subjektiven gesundheitsbezogenen Lebensqualität gibt (siehe z.B. Abbildung 4-3), aber andererseits in der körperlichen Summenskala eher eine Verschlechterung und in der psychischen Summenskala keine Veränderung feststellbar ist. Die summarische Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch das Zusatz-Item des SF-36 (Veränderung des subjektiven Gesundheitszustands) liefert somit andere Ergebnisse als die Detailfragen zur körperlichen und psychischen Befindlichkeit, obwohl diese ebenfalls die subjektiven Sichtweisen zum Gegenstand haben¹⁴⁰.

Dieser Widerspruch zwischen subjektiver Wahrnehmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und tatsächlichen Einschränkungen ist allerdings bekannt, denn gesund-

heitsbezogene Lebensqualität und funktionaler Status eines Patienten sind unterschiedliche Konzepte¹⁰⁸. Dieser Unterschied ist auch einer der Gründe für die manchmal erhobene Forderung, dass auf Versuche, die subjektive Lebensqualität zu messen, ganz verzichtet werden solle¹¹⁰. Möglicherweise spielt hier der im nächsten Abschnitt diskutierte Response Shift eine Rolle, also der Wechsel des Beurteilungsmaßstabs als Folge der inneren Auseinandersetzung mit einem kritischen Lebensereignis, wie es eine Prostatektomie darstellt.

Eine andere Erklärungsmöglichkeit für dieses Ergebnis könnte darin bestehen, dass die präoperativen Symptome bereits drei Monate nach der Operation von den Patienten häufig nicht mehr zuverlässig angegeben werden können. Der Grund hierfür wird in den zum Teil sehr unterschiedlichen emotionalen Zuständen vor und nach der Operation gesehen¹¹¹. Somit kann es zu einer Überschätzung des aktuellen emotionalen Zustandes – im Vergleich zu dem vor der Operation – kommen.

Ähnliches gilt etwa für die Einschätzung der Sexualfunktionen. Die Einschätzung von Liatsikos et al.: „The evaluation of erectile function seems to be difficult if not impossible“¹³³ drückt dies aus. Eine berichtete postoperative Dysfunktion kann sowohl auf physiologischen als auch auf mentalen Prozessen beruhen. Dieses Problem betrifft eine grundsätzliche Eigenschaft von Einschätzungsskalen, besonders wenn sie auch auf die Vergangenheit bezogen werden. Denn es ist davon auszugehen, dass Personen bei wiederholten Einschätzungen ihrer physischen und psychischen Befindlichkeit implizit Vergleiche mit ihrer Situation zu einem früheren Zeitpunkt vornehmen. Damit aber kommen erinnerungsbedingte Verzerrungen auf unkontrollierte Weise mit ins Spiel.

Schließlich kann es für Patienten auch durchaus schwierig sein, Informationen über ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität abzurufen, sie zu integrieren und durch eine numerische Einschätzung auszudrücken. Es kann hierbei sehr darauf ankommen, welche Informationen die Patienten im Augenblick der Beantwortung der Frage abrufen, und dies kann unter anderem stimmungsabhängig sein¹¹¹. Die Einschätzungen von Patienten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität müssen daher mit Vorsicht betrachtet werden.

Insgesamt werden somit einige punktuelle Schwächen im Zusammenhang mit den Fragebögen deutlich, obwohl es sich hier um eingeführte Messinstrumente mit bekannten psychometrischen Eigenschaften handelt¹³⁹⁻¹⁴¹ und über vergleichbare Probleme aus andern Studien nicht berichtet wird.

5.2.3 Response Shift-Problematik

In Bezug auf die Methodik ist noch ein anderes potentiell Problem zu nennen: ein möglicher Response Shift. Damit sind interne Veränderungen des Antwortmaßstabs gemeint. Sie treten vor allem auf, wenn sich Menschen mit kritischen und lebensbedrohlichen Ereignissen auseinandersetzen müssen. Sie stellen eine Methode des „Coping“, also der Bewältigung kritischer Lebensereignisse durch kognitive Umbewertungen und Gewichtungen dar¹⁴². So ist denkbar, dass jemand, der eine Krebsoperation erfolgreich überstanden hat, früher für selbstverständlich genommene Aspekte anders und positiver wertet. Dies wird als „positive expanding shift“ bezeichnet. Denkbar ist aber auch ebenso der umgekehrte Aspekt, dass das Bewertungssystem der Patienten negative neue Erfahrungen mit einschließt („negative expanding shift“)¹⁴³. Im ersten Fall wäre zu erwarten, dass aufgrund der Veränderung der Bewertungsmaßstäbe Verbesserungen der Befindlichkeit eintreten, im zweiten Fall wären entsprechend Verschlechterungen zu erwarten.

In der vorliegenden Studie wurden von den Patienten nach drei Monaten überwiegend Verschlechterungen im Bereich der physischen Befindlichkeit berichtet. Ein „positive expanding shift“ könnte sich hier so ausgewirkt haben, dass noch deutlichere Verschlechterungen der Befindlichkeit etwas abgemildert wurden. Ein „negative expanding shift“ könnte sich demgegenüber im Sinne einer übertrieben schlechten Bewertung der eigenen Befindlichkeit auswirken.

In Bezug auf die vorliegende Studie gibt es Gründe gegen und für die Annahme eines Response Shift:

- Gegen einen signifikanten Response Shift spricht, dass die Personen ja bereits zum ersten Messzeitpunkt (präoperativ) über ihre Erkrankung sowie Art und Ablauf der Operation informiert waren. Ein erheblicher Response Shift hätte also bereits zu einem früheren Zeitpunkt, nämlich bei bzw. kurz nach Bekanntwerden der Erkrankung, eintreten müssen.
- Für das Vorliegen eines Response Shift spricht hingegen, dass sich die Werte nach 6 und 12 Monaten der präoperativen Ausgangssituation wieder annähern. Diese Annäherung an die Ausgangsbasis könnte als psychischer Anpassungs-

prozess aufgefasst werden^{142, 144}: Demnach könnte nach Bekanntwerden der Erkrankung und nach Überstehen der Operation zunächst ein stärker Response Shift stattgefunden haben, welcher aber dann wieder teilweise an die Ausgangslage angepasst worden ist.

Somit kann ein Response Shift Problem in der vorliegenden Studie nicht ausgeschlossen werden.

6. Zusammenfassung

Die vorliegende Studie befasst sich mit einem Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Prostatakarzinom-Patienten, die retropubisch (Patienten nach RRP) oder perineal (Patienten nach RPP) operiert wurden. Ein solcher Vergleich ist bisher nicht oft vorgenommen worden, insbesondere sind die psychosozialen Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bisher weniger beachtet worden.

Die Studie untersucht die gesundheitsbezogene Lebensqualität von 49 Patienten nach RRP und 9 Patienten nach RPP (nicht nerverhaltend) im Durchschnittsalter von knapp 64 Jahren zu vier Zeitpunkten: präoperativ sowie nach drei, sechs und zwölf Monaten. Als Messinstrumente kommen die deutsche Version des SF-36, der sich auf körperliche und psychische Aspekte bezieht, der QLQ-C30 und der krankheitsspezifische Fragebogen QLQ-PR25 zum Einsatz.

Bezüglich des PSA-Werts ergibt sich postoperativ ein mittlerer Wert unterhalb der Nachweisgrenze für beide Operationsmethoden.

In Bezug auf die allgemeinen körperlichen Symptomatiken ergibt sich unter jeder Operationsmethode zunächst eine deutliche und signifikante postoperative Verschlechterung (nach drei Monaten) mit nachfolgender Erholung. Bei den Einzelsymptomen folgen Müdigkeit, Schlaflosigkeit und Schmerz ebenfalls diesem Muster. Der einzige signifikante Unterschied zwischen den Operationsmethoden bezieht sich auf den Schmerz: Patienten nach RPP haben nach drei Monaten weniger postoperative Schmerzen als Patienten nach RRP. Zu den späteren Zeitpunkten verschwindet dieser Unterschied. Dieses Ergebnis ist aus der Literatur bekannt und stellt insofern eine Replikation dar.

Bezüglich der auf den Gastrointestinaltrakt bezogenen Symptome fand sich kein Unterschied in den Operationsmethoden. Die gelegentlich in der Literatur berichteten größeren gastrointestinalen Probleme bei Patienten nach RPP zeigten sich nicht und waren insgesamt relativ selten.

Auf den Harntrakt bezogene Symptome traten unter beiden Operationsmethoden bis zu sechs Monate nach der Operation auf. Nach zwölf Monaten hatte auch hier eine Erholung stattgefunden, wenn auch nicht auf dem präoperativen Niveau. Die auf den Harn-

trakt bezogenen Symptome waren bei den Patienten nach RPP schwächer als bei den Patienten nach RRP. Dieses Ergebnis korrespondiert mit den meisten Befunden aus der Literatur, allerdings sind diese nicht ganz einheitlich. Während im Sinne des hier gefundenen Ergebnisses viele Studien ebenfalls einen Vorteil für Patienten nach RPP finden, wurden vereinzelt auch geringere Symptomatiken bei Patienten nach RRP beschrieben. In allen Fällen war jedoch ebenfalls eine deutliche Erholung nach spätestens zwölf Monaten und hiermit verbunden das Verschwinden von Unterschieden zwischen den Operationsmethoden erkennbar.

Bei den sexuellen Funktionen haben Patienten nach RRP weniger Schwierigkeiten als Patienten nach RPP. Auch dieses Ergebnis korrespondiert für den Fall nicht nervschonender RPP mit denen aus der Literatur.

In Bezug auf die psychosozialen Befindlichkeiten findet sich das oben beschriebene Verlaufsmuster – deutliche Verschlechterung kurz nach der Operation mit anschließender Erholung, jedoch nicht bis zum Ausgangsniveau – nicht. Stattdessen verbleibt die psychosoziale Befindlichkeit auf (mindestens) gleichem Niveau unabhängig von der Operationsmethode. Auch dieses Ergebnis wurde in der Literatur berichtet, wobei das Niveau in der vorliegenden Untersuchung eher noch etwas höher liegt. In Bezug auf die Vitalität könnte das im Vergleich zur Studie von Namiki et al. (2006) mit dem insgesamt etwas niedrigeren Alter der Patienten der vorliegenden Untersuchung zusammenhängen.

Der Kontrast zwischen der vorübergehenden Verschlechterung der physischen Befindlichkeit und dem Ausbleiben dieser Verschlechterung bei der psychischen Befindlichkeit bedarf der Erklärung. Möglicherweise liegt hier ein Response Shift vor, also eine Anpassung der internen Bewertungsmaßstäbe, die als Folge von kritischen Lebensereignissen wie einer Operation häufig zu beobachten ist. Denkbar sind auch Einflüsse eines allgemeinen dispositionellen Optimismus auf die Beurteilungen. Hier deuten sich auch Interaktionen mit dem Alter der Patienten an, dergestalt, dass die psychische Befindlichkeit der jüngeren Patienten präoperativ eher schlechter ist, sich postoperativ jedoch ihre psychische Befindlichkeit tendenziell stärker bessert als bei den älteren Patienten. Diese Fragen bedürfen der Klärung in weiteren Untersuchungen.

Die Untersuchung weist einige methodische Beschränkungen auf. Zu nennen ist vor allem die geringe Stichprobengröße der Patienten nach RPP. Auch war es nicht mög-

lich, eine randomisierte Zuteilung der Patienten zu den Operationsmethoden zu realisieren oder die Patienten nach demographischen Merkmalen zu parallelisieren. Dadurch sind Selektionseffekte unvermeidlich. Auch die Messinstrumente weisen einige Probleme und Unklarheiten auf, wie sich im Laufe der Untersuchung gezeigt hat: So schießen einige Formulierungen unklar. Dies weist darauf hin, dass die deutschen Versionen dieser Instrumente vor einem weiteren Einsatz noch einmal kritisch überprüft werden sollten.

Insgesamt trägt die Studie zur Frage der Lebensqualität nach Prostatektomie zum einen dadurch bei, dass sie bereits vorhandene Erkenntnisse bestätigt: Nach anfänglicher postoperativer Verschlechterung vor allem der physischen Merkmale findet eine Erholung statt, die aber das Aufgangsniveau nicht mehr erreicht. Die psychische Befindlichkeit folgt diesem Muster nicht, sie verbleibt (mindestens) auf dem präoperativen Niveau. Unterschiede zwischen den Operationsmethoden sind nur in der frühen postoperativen Phase erkennbar. Die Ergebnisse legen nahe, dass das Verfahren für die spätere Lebensqualität eine eher untergeordnete Rolle spielt, denn größere Unterschiede je nach Operationsmethode waren nach 12 Monaten nicht erkennbar.

Für künftige Forschung sollten die möglichen Interaktionen zwischen psychischen und funktionalen / physischen Variablen noch stärker herausgearbeitet werden. So sollte die Frage genauer betrachtet werden, ob, unter welchen Bedingungen und in welcher Hinsicht psychische Faktoren die funktionalen Aspekte beeinflussen. Die Ergebnisse hierzu scheinen bisher recht widersprüchlich zu sein, sie hängen vermutlich von der Art der Erkrankung ab; beispielsweise scheinen psychische Faktoren bei schnell wachsenden Tumoren eine geringere Rolle zu spielen¹³⁷. Auch ein möglicher Response Shift, der erst kürzlich¹⁴³ für Deutschland systematischer betrachtet wurde, muss genauer betrachtet werden. Desweiteren wird die allgemeine methodische Problematik von Befragungen in vielen Studien zu wenig beachtet, so tendieren Patienten dazu, in persönlichen Interviews zu positiv zu antworten¹⁰⁸. In der vorliegenden Studie wurde dieses Problem durch schriftliche Zusendung der Fragebögen gelöst.

Um die genannten Fragen und Zusammenhänge genauer aufzuklären, wäre schließlich auch eine Kombination der Datenerhebung mit stärker qualitativen Verfahren wie z.B. halbstrukturierten Interviews sinnvoll. Standardisierte Fragebögen eignen sich in der

Regel dann, wenn der Gegenstandsbereich bereits zu einem großen Teil theoretisch durchdrungen ist. Für die Beziehung zwischen psychischen und physischen Aspekten der Lebensqualität nach Prostatektomie gilt dies aber bisher offensichtlich nur in Ansätzen, so dass hier in Zukunft vermutlich auch qualitative Verfahren noch stärkere Beachtung finden sollten.

7. Literaturverzeichnis

1. Alberti W. [Comparison of quality of life of patients with prostatic carcinoma: radical prostatectomy versus radiotherapy]. *Strahlenther Onkol.* Mar 1997;173(3):175-176.
2. Parker WR, Wang R, He C, Wood DP, Jr. Five year expanded prostate cancer index composite-based quality of life outcomes after prostatectomy for localized prostate cancer. *BJU Int.* Feb 2011;107(4):585-590.
3. Penson DF, Litwin MS, Aaronson NK. Health related quality of life in men with prostate cancer. *J.Urol.* 2003;169(5):1653-1661.
4. Singh J, Trabulsi EJ, Gomella LG. Is there an optimal management for localized prostate cancer? *Clin Interv Aging.* 2010;5:187-197.
5. Hodzic J, Jedrusik P, Reckwitz T, Golka K, Schulze H. [Quality of life following radical prostatectomy]. *Aktuelle Urol.* Sep 2003;34(5):337-340.
6. Mendenhall WM, Nichols RC, Henderson R, Mendenhall NP. Is radical prostatectomy the "gold standard" for localized prostate cancer? *Am J Clin Oncol.* Oct 2010;33(5):511-515.
7. Huang GJ, Sadetsky N, Penson DF. Health related quality of life for men treated for localized prostate cancer with long-term followup. *J Urol.* Jun 2010;183(6):2206-2212.
8. Gasser TC, Sulser T, Fichtner J, Stief C, Thüroff JW. Radikale Prostatektomie: Welcher Zugang für welchen Patienten? *Dtsch Arztebl.* 2004;101.
9. Ostendorf R. *Vergleich der radikalen perinealen mit der radikalen retropubischen Prostatovesikulektomie unter besonderer Berücksichtigung onkologischer Kriterien und funktioneller Ergebnisse, insbesondere der postoperativen Kontinenz.* Würzburg: Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Julius-Maximilians-Universität; 2010.
10. Namiki S, Egawa S, Terachi T, et al. Changes in quality of life in first year after radical prostatectomy by retropubic, laparoscopic, and perineal approach: Multi-institutional longitudinal study in Japan. *Urology.* Feb 2006;67(2):321-327.
11. Rohde V, Wasem J, Katalinic A. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. *Prostataerkrankungen.* Berlin: Robert Koch-Institut (RKI), Statistisches Bundesamt; 2007.
12. Krebs in Deutschland 2003-2004. *Häufigkeiten und Trends.* 6. überarbeitete Auflage ed. Berlin: Robert-Koch-Institut (RKI), Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID); 2008.
13. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Düsseldorf: Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU); 2009.
14. Bott SR, Birtle AJ, Taylor CJ, Kirby RS. Prostate cancer management: (1) an update on localised disease. *Postgrad Med J.* Oct 2003;79(936):575-580.
15. Albertsen PC, Hanley JA, Fine J. 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. *JAMA.* May 4 2005;293(17):2095-2101.
16. Brinkmann AO. Molecular basis of androgen insensitivity. *Mol Cell Endocrinol.* Jun 20 2001;179(1-2):105-109.

17. Parsons JK, Carter HB, Platz EA, Wright EJ, Landis P, Metter EJ. Serum testosterone and the risk of prostate cancer: potential implications for testosterone therapy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* Sep 2005;14(9):2257-2260.
18. Wu AH, Whittemore AS, Kolonel LN, et al. Serum androgens and sex hormone-binding globulins in relation to lifestyle factors in older African-American, white, and Asian men in the United States and Canada. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 1995;4(7):735-741.
19. Martin RM, Gunnell D, Hamdy F, Neal D, Lane A, Donovan J. Continuing controversy over monitoring men with localized prostate cancer: a systematic review of programs in the prostate specific antigen era. *J.Urol.* 2006;176(2):439-449.
20. Meyer F, Bairati I, Shadmani R, Fradet Y, Moore L. Dietary fat and prostate cancer survival. *Cancer Causes Control.* 1999;10(4):245-251.
21. Ozasa K, Nakao M, Watanabe Y, et al. Serum phytoestrogens and prostate cancer risk in a nested case-control study among Japanese men. *Cancer Sci.* Jan 2004;95(1):65-71.
22. Etminan M, Takkouche B, Caamano-Isorna F. The role of tomato products and lycopene in the prevention of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* Mar 2004;13(3):340-345.
23. Wertz K, Siler U, Goralczyk R. Lycopene: modes of action to promote prostate health. *Arch Biochem Biophys.* Oct 1 2004;430(1):127-134.
24. Freedland SJ, Presti JC, Jr., Amling CL, et al. Time trends in biochemical recurrence after radical prostatectomy: results of the SEARCH database. *Urology.* 2003;61(4):736-741.
25. Han M, Partin AW, Piantadosi S, Epstein JI, Walsh PC. Era specific biochemical recurrence-free survival following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J.Urol.* 2001;166(2):416-419.
26. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur.Urol.* 2008;53(1):68-80.
27. Paquette EL, Sun L, Paquette LR, Connelly R, McLeod DG, Moul JW. Improved prostate cancer-specific survival and other disease parameters: impact of prostate-specific antigen testing. *Urology.* 2002;60(5):756-759.
28. Sandblom G, Dufmats M, Nordenskjold K, Varenhorst E. Prostate carcinoma trends in three counties in Sweden 1987-1996: results from a population-based national cancer register. South-East Region Prostate Cancer Group. *Cancer.* 2000;88(6):1445-1453.
29. Dennis LK, Dawson DV. Meta-analysis of measures of sexual activity and prostate cancer. *Epidemiology.* Jan 2002;13(1):72-79.
30. Dennis LK, Lynch CF, Torner JC. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology.* Jul 2002;60(1):78-83.
31. Kramer BS, Hagerty KL, Justman S, et al. Use of 5alpha-reductase inhibitors for prostate cancer chemoprevention: American Society of Clinical Oncology/American Urological Association 2008 Clinical Practice Guideline. *J Urol.* Apr 2009;181(4):1642-1657.
32. Wilt TJ, MacDonald R, Hagerty K, Schellhammer P, Kramer BS. Five-alpha-reductase Inhibitors for prostate cancer prevention. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(2):CD007091.

33. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N.Engl.J.Med.* 2003;349(3):215-224.
34. Börgermann C, Rübber H. Früherkennung des Prostatakarzinoms. *Dtsch Arztebl.* 2006.
35. Oesterling JE. PSA leads the way for detecting and following prostate cancer. *Contemp.Urol.* 1993;5(2):60-81.
36. Luboldt H, Rubben H. [PSA-based early detection of prostate cancer]. *Urologe A.* 2000;39(1):22-26.
37. Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE, Ramos C, Catalona WJ. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. *J.Urol.* 1999;161(3):835-839.
38. Hoedemaeker RF, Rietbergen JB, Kranse R, Schroder FH, Van Der Kwast TH. Histopathological prostate cancer characteristics at radical prostatectomy after population based screening. *J.Urol.* 2000;164(2):411-415.
39. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, et al. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA.* 1995;274(15):1214-1220.
40. Luboldt HJ, Altwein JE, Bichler KH, et al. [Early recognition of prostate carcinoma. Initial results of a prospective multicenter study in Germany. Project Group for Early Detection DGU-BDU Laboratory diagnosis Professional Circle]. *Urologe A.* 1999;38(2):114-123.
41. Price CP, Allard J, Davies G, et al. Pre- and post-analytical factors that may influence use of serum prostate specific antigen and its isoforms in a screening programme for prostate cancer. *Ann.Clin.Biochem.* 2001;38(Pt 3):188-216.
42. Brawer MK CM. Ultrasonography and biopsy of the prostate. *Campell's Urology.* Philadelphia1997:2506-2518.
43. Catalona WJ, Loeb S. The PSA era is not over for prostate cancer. *Eur.Urol.* 2005;48(4):541-545.
44. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N.Engl.J.Med.* 2005;352(19):1977-1984.
45. Carter HB, Epstein JI, Partin AW. Influence of age and prostate-specific antigen on the chance of curable prostate cancer among men with nonpalpable disease. *Urology.* 1999;53(1):126-130.
46. [Guidelines for diagnosis of prostate carcinomas. German Society of Urology]. *Urologe A.* 1999;38(4):389-401.
47. Lodding P, Aus G, Bergdahl S, et al. Characteristics of screening detected prostate cancer in men 50 to 66 years old with 3 to 4 ng./ml. Prostate specific antigen. *J.Urol.* 1998;159(3):899-903.
48. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. *N.Engl.J.Med.* 2004;350(22):2239-2246.
49. Stamey TA, Freiha FS, McNeal JE, Redwine EA, Whittemore AS, Schmid HP. Localized prostate cancer. Relationship of tumor volume to clinical significance for treatment of prostate cancer. *Cancer.* 1993;71(3 Suppl):933-938.
50. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, et al. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men. Establishment of age-specific reference ranges. *JAMA.* 1993;270(7):860-864.

51. Littrup PJ, Kane RA, Mettlin CJ, et al. Cost-effective prostate cancer detection. Reduction of low-yield biopsies. Investigators of the American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project. *Cancer*. 1994;74(12):3146-3158.
52. Prestigiacomo AF, Chen Z, Stamey TA. A universal calibrator for prostate specific antigen (PSA). *Scand.J.Clin.Lab Invest Suppl*. 1995;221:57-59.
53. Catalona WJ, Richie JP, deKernion JB, et al. Comparison of prostate specific antigen concentration versus prostate specific antigen density in the early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. *J.Urol*. 1994;152(6 Pt 1):2031-2036.
54. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA*. 1992;267(16):2215-2220.
55. Ellis WJ, Chetner MP, Preston SD, Brawer MK. Diagnosis of prostatic carcinoma: the yield of serum prostate specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography. *J.Urol*. 1994;152(5 Pt 1):1520-1525.
56. PSA-Bestimmung in der Prostatakarzinomdiagnostik: AWMF; 2002.
57. Flanigan RC, Catalona WJ, Richie JP, et al. Accuracy of digital rectal examination and transrectal ultrasonography in localizing prostate cancer. *J.Urol*. 1994;152(5 Pt 1):1506-1509.
58. McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. *Am.J.Surg.Pathol*. 1988;12(12):897-906.
59. Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology*. 1995;45(1):2-12.
60. Eskew LA, Bare RL, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J.Urol*. 1997;157(1):199-202.
61. Rodriguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature. *J.Urol*. 1998;160(6 Pt 1):2115-2120.
62. Djavan B, Ravery V, Zlotta A, et al. Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1, 2, 3 and 4: when should we stop? *J.Urol*. 2001;166(5):1679-1683.
63. Mostofi FK, Davis CJ, Jr., Sesterhenn IA. Pathology of carcinoma of the prostate. *Cancer*. 1992;70(1 Suppl):235-253.
64. Rohde V, Wasem J, Katalinic A. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. *Prostataerkrankungen*: Robert Koch-Institut; 2008.
65. Helpap BG, Bostwick DG, Montironi R. The significance of atypical adenomatous hyperplasia and prostatic intraepithelial neoplasia for the development of prostate carcinoma. An update. *Virchows Arch*. 1995;426(5):425-434.
66. Chun FK, Briganti A, Graefen M, et al. Development and external validation of an extended 10-core biopsy nomogram. *Eur Urol*. Aug 2007;52(2):436-444.
67. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J.Urol*. 1974;111(1):58-64.

68. Albertsen PC, Hanley JA, Gleason DF, Barry MJ. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *JAMA*. 1998;280(11):975-980.
69. Han M, Snow PB, Epstein JI, et al. A neural network predicts progression for men with gleason score 3+4 versus 4+3 tumors after radical prostatectomy. *Urology*. 2000;56(6):994-999.
70. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA*. 1997;277(18):1445-1451.
71. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology*. 2001;58(6):843-848.
72. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J.Urol*. 1982;128(3):492-497.
73. Hammad FT. Radical prostatectomy. *Ann N Y Acad Sci*. Sep 2008;1138:267-277.
74. Gillitzer R, Thuroff JW. Relative advantages and disadvantages of radical perineal prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy. *Crit Rev Oncol Hematol*. Aug 2002;43(2):167-190.
75. Keller H, Lehmann J, Beier J. Radical perineal prostatectomy and simultaneous extended pelvic lymph node dissection via the same incision. *Eur Urol*. Aug 2007;52(2):384-388.
76. Boccon-Gibod L, Ravery V, Vordos D, Toublanc M, Delmas V. Radical prostatectomy for prostate cancer: the perineal approach increases the risk of surgically induced positive margins and capsular incisions. *J.Urol*. 1998;160(4):1383-1385.
77. Weldon VE, Tavel FR, Neuwirth H, Cohen R. Patterns of positive specimen margins and detectable prostate specific antigen after radical perineal prostatectomy. *J.Urol*. 1995;153(5):1565-1569.
78. Kawakami J, Meng MV, Sadetsky N, Latini DM, Duchane J, Carroll PR. Changing patterns of pelvic lymphadenectomy for prostate cancer: results from CaPSURE. *J Urol*. Oct 2006;176(4 Pt 1):1382-1386.
79. Albers P, Schafers S, Lohmer H, de Geeter P. Seminal vesicle-sparing perineal radical prostatectomy improves early functional results in patients with low-risk prostate cancer. *BJU Int*. Nov 2007;100(5):1050-1054.
80. Schafers S, de Geeter P, Lohmer H, Albers P. [Seminal vesicle sparing radical perineal prostatectomy]. *Urologe A*. Apr 2009;48(4):408-414.
81. Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: initial experience and preliminary assessment after 65 operations. *Prostate*. Apr 1 1999;39(1):71-75.
82. Deger S, Stolzenburg J, Dorschner W, Loening S. Serie Prostatakarzinom: Laparoskopische radikale Prostatektomie. *Dtsch Arztebl*. 2004.
83. Sullivan LD, Weir MJ, Kinahan JF, Taylor DL. A comparison of the relative merits of radical perineal and radical retropubic prostatectomy. *BJU Int*. Jan 2000;85(1):95-100.
84. Wirth MP, Herrmann T, Alken P, et al. [Recommendations for permanent, interstitial brachytherapy alone in localized prostate carcinoma]. *Urologe A*. 2002;41(4):369-373.

85. Hanks GE. External-beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer: patterns of care studies in the United States. *NCI Monogr.* 1988(7):75-84.
86. Bolla M, Van Poppel H, Collette L. [Preliminary results for EORTC trial 22911: radical prostatectomy followed by postoperative radiotherapy in prostate cancers with a high risk of progression]. *Cancer Radiother.* 2007;11(6-7):363-369.
87. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. 1941. *J.Urol.* 2002;167(2 Pt 2):948-951.
88. Iversen P. Antiandrogen monotherapy: indications and results. *Urology.* 2002;60(3 Suppl 1):64-71.
89. Oh WK. The evolving role of estrogen therapy in prostate cancer. *Clin.Prostate Cancer.* 2002;1(2):81-89.
90. Immediate versus deferred treatment for advanced prostatic cancer: initial results of the Medical Research Council Trial. The Medical Research Council Prostate Cancer Working Party Investigators Group. *Br.J.Urol.* 1997;79(2):235-246.
91. Messing EM, Manola J, Sarosdy M, Wilding G, Crawford ED, Trump D. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. *N.Engl.J.Med.* 1999;341(24):1781-1788.
92. Zincke H, Lau W, Bergstralh E, Blute ML. Role of early adjuvant hormonal therapy after radical prostatectomy for prostate cancer. *J.Urol.* 2001;166(6):2208-2215.
93. Iversen P, Tyrrell CJ, Kaisary AV, et al. Bicalutamide monotherapy compared with castration in patients with nonmetastatic locally advanced prostate cancer: 6.3 years of followup. *J.Urol.* 2000;164(5):1579-1582.
94. Sieber PR, Keiller DL, Kahnoski RJ, Gallo J, McFadden S. Bicalutamide 150 mg maintains bone mineral density during monotherapy for localized or locally advanced prostate cancer. *J.Urol.* 2004;171(6 Pt 1):2272-2276, quiz.
95. Tyrrell CJ, Blake GM, Iversen P, Kaisary AV, Melezinek I. The non-steroidal antiandrogen, bicalutamide ('Casodex'), may preserve bone mineral density as compared with castration: results of a preliminary study. *World J.Urol.* 2003;21(1):37-42.
96. Lu-Yao GL, Yao SL. Population-based study of long-term survival in patients with clinically localised prostate cancer. *Lancet.* Mar 29 1997;349(9056):906-910.
97. Koppie TM, Grossfeld GD, Miller D, et al. Patterns of treatment of patients with prostate cancer initially managed with surveillance: results from The CaPSURE database. *Cancer of the Prostate Strategic Urological Research Endeavor. J Urol.* Jul 2000;164(1):81-88.
98. Klotz L. Active surveillance for prostate cancer: for whom? *J Clin Oncol.* Nov 10 2005;23(32):8165-8169.
99. Carter CA, Donahue T, Sun L, et al. Temporarily deferred therapy (watchful waiting) for men younger than 70 years and with low-risk localized prostate cancer in the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol.* Nov 1 2003;21(21):4001-4008.
100. van den Bergh RC, Roemeling S, Roobol MJ, et al. Outcomes of men with screen-detected prostate cancer eligible for active surveillance who were managed expectantly. *Eur Urol.* Jan 2009;55(1):1-8.

101. Eton DT, Lepore SJ. Prostate cancer and health-related quality of life: a review of the literature. *Psychooncology*. Jul-Aug 2002;11(4):307-326.
102. Stephenson RA, Stanford JL. Population-based prostate cancer trends in the United States: patterns of change in the era of prostate-specific antigen. *World J.Urol*. 1997;15(6):331-335.
103. Sonn GA, Sadetsky N, Presti JC, Litwin MS. Differing perceptions of quality of life in patients with prostate cancer and their doctors. *J Urol*. Nov 2009;182(5):2296-2302.
104. Litwin MS, Lubeck DP, Henning JM, Carroll PR. Differences in urologist and patient assessments of health related quality of life in men with prostate cancer: results of the CaPSURE database. *J.Urol*. 1998;159(6):1988-1992.
105. Pearlman RA, Uhlmann RF. Quality of life in chronic diseases: perceptions of elderly patients. *J Gerontol*. Mar 1988;43(2):M25-30.
106. Fitzsimmons D, George S, Payne S, Johnson CD. Differences in perception of quality of life issues between health professionals and patients with pancreatic cancer. *Psychooncology*. Mar-Apr 1999;8(2):135-143.
107. Wood-Dauphinee S. Assessing quality of life in clinical research: from where have we come and where are we going? *J Clin Epidemiol*. Apr 1999;52(4):355-363.
108. Litwin MS. Examining health-related quality of life in men treated for prostate cancer. *World J Urol*. Aug 1999;17(4):205-210.
109. Scheier MF, Matthews KA, Owens JF, et al. Dispositional optimism and recovery from coronary artery bypass surgery: the beneficial effects on physical and psychological well-being. *J Pers Soc Psychol*. Dec 1989;57(6):1024-1040.
110. Fitzsimmons D, Johnson CD. Quality of life after treatment of pancreatic cancer. *Langenbecks Arch Surg*. Apr 1998;383(2):145-151.
111. Browne JP. Health-related quality-of-life studies in urology: conceptual and methodological considerations. *World J.Urol*. 1999;17(4):193-198.
112. Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med.Care*. 1989;27(3 Suppl):S217-S232.
113. Bullinger M. Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2000;Volume 43, Number 3(Leitthema: Gesundheitsbezogene Lebensqualität):190-197.
114. Bullinger M. German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: preliminary results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *Soc Sci Med*. Nov 1995;41(10):1359-1366.
115. Tulskey DS. An introduction to test theory. *Oncology (Williston.Park)*. 1990;4(5):43-48.
116. Bianco FJ, Jr., Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta"). *Urology*. Nov 2005;66(5 Suppl):83-94.
117. Ficarra V, Novara G, Artibani W, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol*. May 2009;55(5):1037-1063.
118. Giberti C, Chiono L, Gallo F, Schenone M, Gastaldi E. Radical retropubic prostatectomy versus brachytherapy for low-risk prostatic cancer: a prospective study. *World J Urol*. Oct 2009;27(5):607-612.

119. Schmeller N, Keller H, Janetschek G. Head-to-head comparison of retropubic, perineal and laparoscopic radical prostatectomy. *Int J Urol.* May 2007;14(5):402-405.
120. Lance RS, Freidrichs PA, Kane C, et al. A comparison of radical retropubic with perineal prostatectomy for localized prostate cancer within the Uniformed Services Urology Research Group. *BJU Int.* Jan 2001;87(1):61-65.
121. Martis G, Diana M, Ombres M, Cardi A, Mastrangeli R, Mastrangeli B. Retropubic versus perineal radical prostatectomy in early prostate cancer: eight-year experience. *J Surg Oncol.* May 1 2007;95(6):513-518.
122. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med.* Mar 20 2008;358(12):1250-1261.
123. Bullinger M, Kirchberger I. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen, Bern, Toronto, Seattle: Hogrefe-Verlag; 1998.
124. Ware J, Snow K. SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Bosten, MA 1993.
125. Kirchberger I. 2000.
126. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* Mar 3 1993;85(5):365-376.
127. Fayers P, Bottomley A. Quality of life research within the EORTC-the EORTC QLQ-C30. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *Eur J Cancer.* Mar 2002;38 Suppl 4:S125-133.
128. Fayers PM. Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30. *Eur J Cancer.* Jul 2001;37(11):1331-1334.
129. Bullinger M. Methoden zur Lebensqualitätsbewertung in der Onkologie. *Kompendium internistische Onkologie, Teil 1.* 2. Auflage ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 1996:1339-1351.
130. van Andel G, Bottomley A, Fossa SD, et al. An international field study of the EORTC QLQ-PR25: a questionnaire for assessing the health-related quality of life of patients with prostate cancer. *Eur J Cancer.* Nov 2008;44(16):2418-2424.
131. Haubitz I. mündlich.
132. Weizer AZ, Silverstein AD, Young MD, Vieweg J, Paulson DF, Dahm P. Prospective evaluation of pain medication requirements and recovery after radical perineal prostatectomy. *Urology.* Oct 2003;62(4):693-697.
133. Liatsikos EN, Assimakopoulos K, Stolzenburg JU. Quality of life after radical prostatectomy. *Urol Int.* 2008;80(3):226-230.
134. Marien TP, Lepor H. Does a nerve-sparing technique or potency affect continence after open radical retropubic prostatectomy? *BJU Int.* Dec 2008;102(11):1581-1584.
135. Parker WR, Montgomery JS, Wood DP, Jr. Quality of life outcomes following treatment for localized prostate cancer: is there a clear winner? *Curr Opin Urol.* May 2009;19(3):303-308.
136. Inoue S, Shiina H, Hiraoka T, et al. Five-year longitudinal effect of radical perineal prostatectomy on health-related quality of life in Japanese men, using general and disease-specific measures. *BJU Int.* Oct 2009;104(8):1077-1084.
137. Faller H. Krankheitsbewältigung und Überlebenszeit bei Krebskranken. *Psychotherapeut.* 2001;46:20-35.

138. Bortz J, Döring, N. *Forschungsmethoden und Evaluation* 2006.
139. Schwab M. *Auswirkungen einer adjuvanten Nachbestrahlung auf die Lebensqualität nach radikaler Prostatovesikulektomie wegen eines Prostatakarzinoms* München: Krankenhaus München-Bogenhausen, Ludwigs-Maximilians-Universität; 2005.
140. Bockelmann E. *Veränderungen der Lebensqualität im Behandlungsverlauf bei Brustkrebspatientinnen und Prostatakrebspatienten*. Hamburg: Medizinische Psychologie, Hamburg-Eppendorf; 2007.
141. Wille J. *Klinische Charakteristika des lokal begrenzten Prostatakarzinoms*. Marburg: Urologie und Kinderurologie, Philipps-Universität; 2004.
142. Schwarzer R. *Stress, Angst und Handlungsregulation*. Stuttgart: Kohlhammer; 2000.
143. Jelitte M. *Untersuchung von Response-Shift-Einflüssen auf die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Prostatakrebspatienten in der onkologischen Rehabilitation*: Psychologie, Koblenz-Landau; 2010.
144. Gräser H, Esser H, Saile H. *Einschätzung von Lebensereignissen in ihren Auswirkungen*. München: Urban & Schwarzenberg; 1981.

8. Appendix

8.1 Zusätzlicher Fragebogen

Zusätzlicher Fragebogen:

- 1) Ist es vorgekommen, dass Sie es nicht mehr rechtzeitig zur Toilette geschafft und Urin verloren haben? Ja Nein
- 2) Haben Sie auf der Toilette festgestellt, dass Sie nur eine sehr geringe Menge Urin absetzen konnten? Ja Nein
- 3) Haben Sie Urin im Liegen verloren? Ja Nein
- 4) Haben Sie Urin verloren beim Gehen, Aufstehen, Treppensteigen? Ja Nein
- 5) Haben Sie Urin verloren beim Niesen, Husten, Heben? Ja Nein

Bitte beantworten Sie diese Frage nur, wenn Sie eine Inkontinenzhilfe tragen!

Wie viele Vorlagen benötigen Sie

- a) untertags? ___ Vorlagen
- b) nachts? ___ Vorlagen

Benutzen Sie eine oder mehrere Potenzhilfen wie

- a) Vakuumpumpe + Konstriktionsring? Ja Nein
- b) Viagra oder ähnliche Präparate Ja Nein
- c) Injektionen in den Penis? (SKAT) Ja Nein

Wann waren Sie das letzte Mal bei einer urologischen Untersuchung?

Am

Kennen Sie Ihren aktuellen PSA-Wert?

Ja Nein

Wie hoch ist der PSA-Wert? _____

Danksagung

Herrn Prof. Dr. E. Gerharz danke ich für das Promotionsthema und die Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Dr. H. Faller danke ich für die Übernahme des Korreferats.

Frau Dr. I. Haubitz stand mir in allen statistischen Fragen zur Seite und hatte stets Zeit, sich meiner anzunehmen; dafür danke ich ihr sehr.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. C. Werner, der mich in herausragender Weise motiviert hat.

Nicht zuletzt möchte ich den Patienten für ihre konsequente Teilnahme an dieser Studie danken.