

Risikofaktoren der postoperativen erektilen Dysfunktion nach radikaler nerverhaltender Prostatektomie

Von der Medizinischen Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule
Aachen zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigte
Dissertation

vorgelegt von

Martin Domenico Gruschka

aus Moers

Berichter: Herr Universitätsprofessor
Dr. med. Gerhard Jakse

Herr Universitätsprofessor
Dr. phil. Dipl.-Psych. Siegfried Gauggel

Tag der mündlichen Prüfung: 13.01.2010

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	7
1. Einleitung	9
2. Grundlagen	11
2.1. Das Prostatakarzinom	11
2.1.1. Epidemiologie	11
2.1.2. Ätiologie	12
2.1.3. Pathologie	13
2.1.4. Histologie, Differenzierung	14
2.1.5. Stadieneinteilung	17
2.1.6. Klinik, Symptomatik	18
2.1.7. Diagnostik	19
2.1.8. Therapie	22
2.1.9. Nachsorge	29
2.1.10. Prognose	29
2.2. Erektile Dysfunktion	31
2.2.1. Definition und Epidemiologie	31
2.2.2. Anatomie, Physiologie	32
2.2.3. Ätiologie, Pathogenese	33
2.2.4. Diagnostik	36
2.2.5. Therapie	40
2.2.6. Erektile Dysfunktion nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie	46

3. Methodik	49
3.1. Übersicht der Methodik	49
3.2. Patientengut	50
3.3. Darstellung der unabhängigen Variablen	53
3.3.1. Alter	53
3.3.2. Präoperative Erektionsfähigkeit	53
3.3.3. PSA-Wert	54
3.3.4. Gleason-Score	55
3.3.5. Tumor- und Prostatavolumen	55
3.3.6. Nikotinkonsum	57
3.3.7. Adjuvante Strahlentherapie	57
3.3.8. Hypertonie	58
3.3.9. Hypercholesterinämie	60
3.3.10. Diabetes mellitus	61
3.3.11. Koronare Herzkrankheit	63
3.3.12. Chronic Disease Score	64
3.3.13. Klassifikation der American Society of Anesthesiologists	68
3.4. Statistische Analyse	70
4. Ergebnisse	71
4.1. Univariate Analyse	71
4.1.1. Alter	71
4.1.2. Präoperative Erektionsfähigkeit	72
4.1.3. PSA-Wert	72
4.1.4. Gleason-Score	73
4.1.5. Tumolvolumen	74
4.1.6. Prostatavolumen	75
4.1.7. Nikotinkonsum	75

4.1.8. Adjuvante Strahlentherapie	76
4.1.9. Hypertonie	77
4.1.10. Hypercholesterinämie	78
4.1.11. Diabetes mellitus	78
4.1.12. KHK	79
4.1.13. CDS	80
4.1.14. ASA	81
 4.2. Multivariate Analyse	 82
 4.3. Zusammenfassung der Ergebnisse	 83
 5. Diskussion	 85
 5.1. Beschreibung und Beurteilung der Ergebnisse	85
 5.2. Vergleich mit anderen Studien	86
 5.3. Stärken und Schwächen der Studie	91
 5.4. Schlussfolgerung und Ausblick	93
 6. Anhang	 95
 6.1. Tabellensammlung	95
 7. Literaturverzeichnis	 105
 8. Danksagung	 116
 9. Datenaufbewahrung	 117

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASS	Acetylsalicylsäure
BMI	Body-Mass-Index
BPH	Benigne Prostatahyperplasie
CC-EMG	Corpus cavernosum Elektromyographie
CDS	Chronic Disease Score
cGMP	Cyclisches Guanosinmonophosphat
CIRS	Cumulative Illness Rating Scale
CT	Computertomographie
DRE	Digital Rectal Examination
EAU	European Association of Urology
EHS	Erection Hardness Score
EPIC	Expanded Prostate Cancer Index Composite
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GAD	Glutamat-Decarboxylase
HDL	High Density Lipoprotein
ICED	Index of Coexistent Disease
IIEF	International Index of erectile function
KHK	Koronare Herzkrankheit
LADA	Latent autoimmune diabetes in adults
LDL	Low Density Lipoprotein
LH	Luteinisierendes Hormon
LH-RH	Luteinisierendes Hormon Releasing-Hormon
MMAS	Massachusetts Male Aging Study
MODY	Maturity-onset Diabetes of the Young
MRS	Magnetresonanztomographie
MRT	Magnetresonanztomographie

NO	Stickstoffmonoxid
NPTR	Nächtliche penile Tumescenz und Rigidität
OGTT	Orale Glukose-Toleranz-Testung
PET	Positronenemissionstomographie
PDE	Phosphodiesterase
PGE1	Prostaglandin E1
PIN	Prostatische intraepitheliale Neoplasie
pO2	Sauerstoffpartialdruck
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
REM	Rapid Eye Movement
SKAT	Schwellkörperautoinjektionstherapie
SKIT	Schwellkörperinjektionstest
Tc	Technetium
TRUS	Transrektaler Ultraschall
TUR	Transurethrale Resektion
UICC	Union internationale contre le cancer/ International Union Against Cancer
UKA	Universitätsklinikum Aachen
V.	Vena
WHO	World Health Organization

1. Einleitung

Das Prostatakarzinom ist bei 98% der Patienten ein Adenokarzinom, das seinen Ursprung von den Epithelzellen der Prostata Drüse hat. [1] Die Erkrankungshäufigkeit nimmt mit dem Alter beinahe exponentiell zu. Durch Autopsiestudien konnte bei 5-14% der unter 60-jährigen und bei 20-40% der über 60-jährigen ein Prostatakarzinom nachgewiesen werden, das allerdings meist als latentes Karzinom zu Lebzeiten symptomlos blieb. Bei einer separaten Betrachtung der über 80-jährigen war der Anteil der Männer mit einem postmortal entdeckten Prostatakarzinom mit über 60% noch höher. [2; 3] Ein erhöhtes Erkrankungsrisiko findet man außerdem bei der schwarzen Bevölkerung Nordamerikas, so dass in den USA das Prostatakarzinom fast ein Drittel aller malignen Tumoren der Männer ausmacht. [4]

Als Screening-Methoden und zur Nachsorge haben sich die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) und die digitale rektale Palpation der Prostata als Standard durchgesetzt. Unterstützend wird dabei außerdem der transrektale Ultraschall eingesetzt. Auch andere bildgebende Verfahren, wie die Magnetresonanztomographie, können zur diagnostischen Abklärung des Prostatakarzinoms herangezogen werden.

Bei der Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms hat sich als Standard die radikale Prostatektomie etabliert. Die Alternative, die radiotherapeutische Behandlung, wird bevorzugt bei Operationsunwilligkeit oder bei erhöhtem Operationsrisiko aufgrund der Komorbidität durchgeführt. Bis vor einigen Jahren war eine unvermeidbare Komplikation der Prostatektomie die postoperative erektile Dysfunktion, da bei dem Eingriff die für die Erektionsfähigkeit entscheidenden Nervenbahnen durchtrennt wurden. Dies änderte sich mit der Einführung der nerv- bzw. potenzerhaltenden radikalen Prostatektomie. Bei dieser Operationsmethode werden die entsprechenden Gefäßnervenbündel geschont, sodass die Häufigkeit der aus dem Eingriff resultierenden Potenzstörung wesentlich gesenkt werden kann. Diese Möglichkeit wurde zum ersten Mal von Walsh 1982 publiziert. [5]

Es konnte allerdings noch nicht hinreichend bewiesen werden, aus welchen Gründen bei einigen Patienten trotz potenzerhaltender Operation postoperativ eine erektile Dysfunktion

auftritt und bei anderen nicht. In den letzten Jahren wurden einige Studien publiziert, in denen anhand von meist retrospektiv erhobenen Daten mögliche Risikofaktoren diskutiert werden.

Die vorliegende Arbeit unternimmt den Versuch, mögliche Risikofaktoren für das Auftreten der erektilen Dysfunktion nach vorausgegangener nerverhaltender radikaler Prostatektomie zu ermitteln. Hierzu wurden 110 Patienten, bei denen diese Operation durchgeführt worden war, bezüglich ihrer Erektionsfähigkeit befragt. Des Weiteren wurde bei diesen Patienten ermittelt, ob und inwiefern die postoperative Erektionsfähigkeit mit der Höhe des Alters, des PSA-Wertes, des Gleason-Scores und des Chronic Disease Scores sowie der Größe des Prostatavolumens, des Tumolvolumens und der Punktzahl der Klassifikation der American Society of Anesthesiologists korreliert. Außerdem soll der Zusammenhang zwischen dem vom Patienten angegebenen postoperativen Erektionsvermögen und einem möglichen Nikotinabusus, einer postoperativen Bestrahlung sowie der präoperativen Potenz der Patienten untersucht werden. Auch auf das Vorliegen einer Hypertonie, Hypercholesterinämie, eines Diabetes mellitus oder einer KHK als Grundkrankheit wird Bezug genommen.

Im Folgenden wird zunächst die Epidemiologie, Pathogenese, Diagnostik und die Therapie des Prostatakarzinoms sowie der erektilen Dysfunktion beschrieben, um die für das Verständnis wichtigen Grundlagen zu vermitteln und eine entsprechende Einordnung der zugrunde liegenden Fragestellung zu ermöglichen.

2. Grundlagen

2.1. Das Prostatakarzinom

2.1.1. Epidemiologie

Das Prostatakarzinom ist das häufigste Malignom des Mannes, es macht in Deutschland derzeit 19% der männlichen Krebserkrankungen aus. Zudem ist das Prostatakarzinom in Deutschland mit ca. 12.000 Todesfällen pro Jahr die zweithäufigste Krebstodesursache nach dem Lungen- und Bronchialkarzinom. Das kumulative Risiko für den Nachweis eines Prostatakarzinoms im Laufe des Lebens eines Mannes beträgt 24,2%.

Die Inzidenz, also die Neuerkrankungsrate pro Jahr pro 100.000 Einwohner, variiert stark mit dem Alter, sodass diese, auf das Alter bezogen, zwischen 0,2 bei 35-39-jährigen und 1044 bei über 85-jährigen schwanken kann.

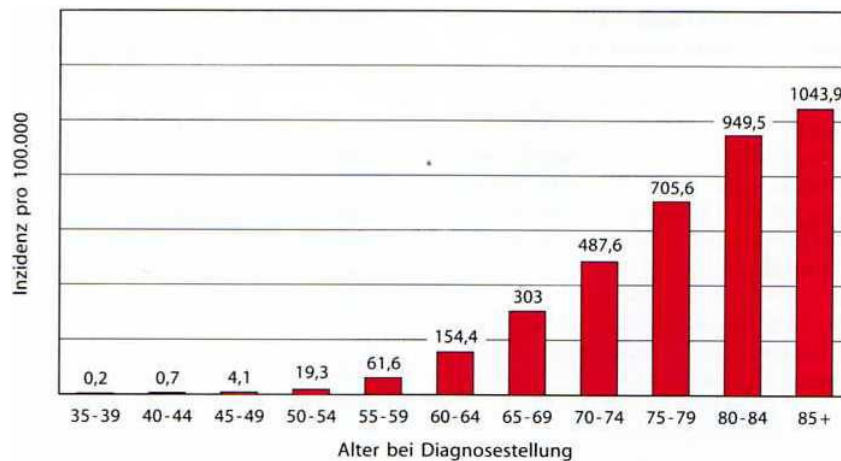


Abbildung 1: Altersverteilung beim Prostatakarzinom [1]

Außerdem findet man in Bezug auf die ethnische bzw. kulturelle Zugehörigkeit eine Variation. In Deutschland liegt die Inzidenz etwa bei 30 Neuerkrankungen jährlich pro 100.000 Männer, in China hingegen wird nur bei 1-2 von 100.000 Männern pro Jahr ein Karzinom der Prostata entdeckt. In den USA beträgt die Inzidenz bei Weißen 60 Neuerkrankungen / 100.000 / Jahr, bei Afroamerikanern sogar 95.

In Deutschland werden jedes Jahr ca. 40.000 neue Fälle diagnostiziert, pro Jahr sterben etwa 12.000 Männer an den Folgen des Karzinoms. Von 1979 bis 2001 nahm die Sterberate um 16% zu. Wegen der steigenden Lebenserwartung und der daraus resultierenden Anzahl von älteren Menschen ist eine Zunahme der Inzidenz und des Mortalitätsrisikos anzunehmen.

[1; 2; 4]

2.1.2. Ätiologie

Die genaue Ätiologie ist bis heute nicht geklärt. Es werden allerdings verschiedene Risikofaktoren diskutiert:

Wie aus den oben genannten statistischen Zahlen hervorgeht, spielen bei der Entstehung des Prostatakarzinoms ethnographische Faktoren eine entscheidende Rolle. Bemerkenswert ist, dass bei Einwanderung von Männern aus Ländern mit geringerer Neuerkrankungsrate (z.B. aus Asien) in Länder mit hoher Neuerkrankungsrate (z.B. in die USA) die Inzidenz ansteigt, was an einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten liegen könnte.

Diese Vermutung wurde mittlerweile durch zahlreiche klinische Studien erhärtet. Es besteht offenbar ein Zusammenhang zwischen fettreicher, faserarmer Kost und dem Auftreten des Prostatakarzinoms. Eine pflanzliche Ernährung mit Getreide, Gemüse, Soja u.ä. ist günstig, da die in diesen Nahrungsmitteln enthaltenen diphenolischen Verbindungen, Isoflavonoide und Lignane von den Darmbakterien zu schwachen Östrogenen abgebaut werden. Dies wird als Ursache dafür vermutet, dass die Inzidenz in ostasiatischen Ländern mit entsprechenden Ernährungsgewohnheiten sehr niedrig ist. [4; 6; 7]

Die familiäre Disposition stellt ebenfalls einen wichtigen ätiologischen Faktor dar. Verwandte von Prostatakarzinompatienten erkranken etwa dreimal häufiger als familiär nicht vorbelastete Männer.

Allerdings sind nur 3% aller Prostatakarzinome hereditär bedingt. In diesen Fällen findet sich häufig eine genetische Veränderung auf dem Chromosom 1. Es wurden aber auch schon Defekte an den Chromosomen 7, 10 und 16 im Zusammenhang mit einem Prostatakarzinom nachgewiesen, wobei der Defekt der genannten Chromosomen zu einer fehlenden oder fehlerhaften Expression des p53-Tumorsuppressorgens führen kann. Ein Verlust von p53 wurde bei 6%, eine Mutation bei 35% der Prostatakarzinome entdeckt. [4]

Auch hormonelle Ursachen bedingen die Entstehung von Prostatakarzinomen. Eine kofaktorielle androgene Stimulation ist wahrscheinlich bei der Karzinomentstehung notwendig. Eunuchen, also vor Eintritt der Pubertät kastrierte Männer, entwickeln sehr selten ein Prostatakarzinom. Außerdem lässt sich im Tierversuch durch chronische Östrogen- und Testosterongabe ein Prostatakarzinom induzieren. Diese Erkenntnis konnte allerdings noch nicht auf den Menschen übertragen werden. Es wurde kein fehlerhafter Steroidmetabolismus bei diesen Karzinomen festgestellt. [1; 3; 4; 7]

Außerdem stellt die berufliche Exposition gegenüber Kadmium einen Risikofaktor dar. Gleiches gilt für Männer mit Beschäftigung in der Düngemittel-, Textil- und Gummiindustrie. [6]

2.1.3. Pathologie

Prostatakarzinome bilden sich zu etwa 90% in der zum Rektum gelegenen peripheren Zone der Prostata. Nur in 10% der Fälle findet man sie auch in der Übergangszone, die direkt der proximalen Urethra anliegt, in der sich die benigne Prostatahyperplasie entwickelt. Sehr selten sind auch Prostatakarzinome in der zentralen Zone anzutreffen.

98% aller Prostatakarzinome gehen aus Drüsenepithel hervor, es handelt sich also um Adenokarzinome. Selten kommen auch Plattenepithel- und Urothelkarzinome vor, die meist primär von der Blasenschleimhaut ausgehen. Auch bindegewebige bösartige Tumoren (z.B. das Leiomyosarkom) können in der Prostata auftreten. Diese zeichnen sich durch aggressives Wachstum aus. [1; 8]

Vom malignen Prostatakarzinom müssen prämaligne Läsionen der Prostata abgegrenzt werden. Diese Vorstufen des Prostatakarzinoms werden als prostatistische intraepitheliale Neoplasien (PIN) bezeichnet. Sie zeichnen sich durch intraazinäres Wachstum von sekretorischen Zellen mit Kernanaplasie aus. [4; 7]

Das Prostatakarzinom wächst in Richtung Prostatakapsel. Die Kapsel wird häufig entlang der Nervendurchtrittsstellen der Perineuralscheiden durchbrochen. Nicht selten wird nach Kapselpenetration die Samenblase infiltriert. Bei der Samenblaseninvasion können drei Typen unterschieden werden. Typ I bezeichnet einen Befall der Samenblasen entlang des Ductus

ejaculatorius, wohingegen bei Typ II die Samenblase durch die Prostatakapsel hindurch infiltriert wird. Bei Typ III befinden sich Metastasen des Prostatakarzinoms in der Samenblase. Die Urethra ist nur sehr selten involviert. Der Blasen Hals oder die Beckenbodenmuskulatur sind nur bei weit fortgeschrittenen Tumoren betroffen. In der Regel wächst der Tumor nicht durch die Rektumwand, da hier die Denonvilliersche Faszie als Grenzmembran fungiert.

Das Prostatakarzinom kann lymphogen wie auch hämatogen metastasieren. Die lymphogene Metastasierung befällt zunächst die Lymphknoten in der Fossa obturatoria, also den Raum zwischen Symphyse, Arteria und Vena iliaca externa, Arteria iliaca interna und Nervus obturatorius. Die nächste Stufe der Lymphknotenmetastasierung betrifft die iliacalen, präsakralen und paraaortalen Lymphknoten. Später kann es auch zum Befall der supraklavikulären und mediastinalen Lymphknoten kommen.

Hämatogene Metastasen findet man hauptsächlich im Skelettsystem, wobei die zumeist osteoblastischen Metastasen zunächst den zentralen, später den peripheren Skelettabschnitt befallen.

Selten sind auch Lunge, Leber oder Nebenniere durch hämatogene Streuung des Prostatakarzinoms betroffen. Dies ist meist erst im Endstadium der Krankheit der Fall.

Die lymphogene Metastasierung geht in der Regel der hämatogenen voraus. [1; 7; 9]

2.1.4. Histologie, Differenzierung

Anhand der Tumorarchitektur kann das Prostatakarzinom histologisch klassifiziert werden, wobei Kernveränderungen und andere zytologische Atypien keine Berücksichtigung finden.

Die in Deutschland heute gängige histologische Klassifikation ist die nach den Kriterien von Dhom (1981):

A) Uniformes Prostatakarzinom

1. Hoch differenziertes Adenokarzinom
2. Wenig differenziertes Adenokarzinom
3. Cribiformes Karzinom
4. Solides, undifferenziertes Karzinom

B) Pluriformes Prostatakarzinom

1. Hoch und wenig differenziertes Adenokarzinom
2. Cribiformes und solides Karzinom
3. Cribiformes Muster in anderen Typen
4. Andere Kombinationen

Diese Einteilung bezieht sich nur auf Adenokarzinome der Prostata.

Des Weiteren haben einige Pathologen eines Konsensus-Workshops der WHO das Prostatakarzinom in folgende histologische Typen differenziert:

- I. Azinäres Adenokarzinom
- II. Duktales Adenokarzinom
- III. Muzinöses Adenokarzinom
- IV. Transitionalzellkarzinom
- V. Plattenepithelkarzinom
- VI. Neuroendokriner Tumor
- VII. Kleinzelliges anaplastisches Karzinom
- VIII. Undifferenziertes Karzinom

Darüber hinaus gibt es die Möglichkeit, die einzelnen Prostatakarzinome nach ihrer histologischen Differenzierung, also nach Art ihrer Veränderung gegenüber dem ursprünglichen Prostatagewebe, zu unterscheiden. Diese Formen der Klassifikation werden als Grading-Systeme bezeichnet, wovon für das Prostatakarzinom fünf verschiedene beschrieben werden:

- I. Grading nach Gleason: Dieses von Gleason 1966 entwickelte Grading-System teilt die Prostatakarzinome in fünf verschiedene Wachstumsmuster des Drüsengewebes ein. Dabei erhält das mikroskopisch am besten differenzierte Gewebe den Wert 1 und das am schlechtesten differenzierte den Wert 5. Die beiden Werte der am häufigsten beobachteten Wachstumsmuster, also das primäre und sekundäre Differenzierungsbild der Drüsen, werden addiert, sodass der Gleason-Score Werte von 2-10 annehmen kann. Der Wert 10 entspricht dann einem sehr schlecht differenzierten, der Wert 2 einem sehr hoch differenzierten Prostatagewebe. Allerdings bleibt beim Gleason-Score eine zytologische Anaplasie, so z.B. Kernveränderungen, unberücksichtigt. Mellinger und seine Mitarbeiter entdeckten 1967, dass der Wert des Gleason-Scores entscheidende Hinweise über die Prognose des Patienten liefert, sodass ein

signifikanter Zusammenhang zwischen Differenzierungsgrad nach Gleason und der Überlebenszeit besteht. Aus diesem Grund nimmt bei der Beschreibung des Differenzierungsgrades das Grading-System nach Gleason den wichtigsten Platz ein.

- II. Grading nach Mostofi: Bei diesem Grading-System werden drei Grade des Prostatakarzinoms nach ihrem Differenzierungsgrad und nach der Kernanaplasie der Drüsenzellen unterschieden. Mit diesen Parametern kann eine Aussage über den Malignitätsgrad des Karzinoms getroffen werden.
 - III. Grading nach Dhom: Auch bei diesem Grading-System werden nach histologischem Wachstumsmuster und Kernanaplasie drei Grade des Prostatakarzinoms unterschieden.
 - IV. Grading nach Helpap: Hier werden die histologische Differenzierung und die Kernatypien jeweils separat beurteilt und mit einem Wert gewichtet. Beide Werte werden dann für den endgültigen Helpap-Score addiert.
 - V. Grading nach WHO: Dieses berücksichtigt die zytologische Anaplasie:
 - Gx Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden.
 - G 1 Gut differenziert, leichte Anaplasie.
 - G 2 Mäßig differenziert, mäßige Anaplasie.
 - G 3-4 Schlecht differenziert/undifferenziert, ausgeprägte Anaplasie.
- [4; 10]

Tabelle 5-8. Histologische Kriterien des Gradings. (Nach Gleason 1992)

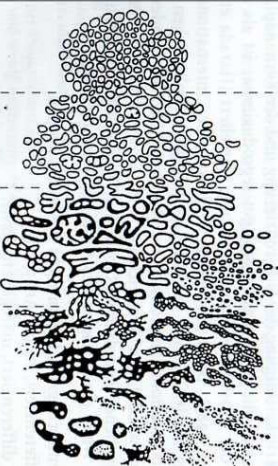
	Muster	Drüsenform	Drüsengröße	Drüsenabstand	Herdgrenze	Stroma-invasion
	1	Einzel, rund	Mittel	Dicht gepackt	Scharf	Minimal
	2	Einzel, gerundet, variabler als in Muster 1	Mittel	Bis zu 1 Drüsengröße voneinander entfernt	Weniger scharf	Mild
	3	Einzel, unregelmäßig oder papilläres oder kribriiformes Epithel	Klein, mittel, groß	Mehr als 1 Drüsengröße voneinander entfernt	Schwer erkennbar	Mäßig
	4	Verschmolzene glanduläre Massen oder "hypernephroid"	Mittel oder groß	Rundliche Massen mit glattem scharfen Rand	Schwer erkennbar	Ausgedehnt
	5	Verschmolzene glanduläre Massen oder "hypernephroid"	Klein	Verschmolzen	Unschärf infiltrierend	Stark
		Einige winzige Drüsen oder Siegelringzellen oder wenige kleine Lumina in solidem Epithel, zentrale Nekrose	Klein	Anaplastische Epithelmassen	Unschärf infiltrierend	Sehr stark
			Klein	Rundliche Massen und Stränge mit glatten scharfen Rändern	Schwer erkennbar	Ausgedehnt

Abbildung 2: Grading-System nach Gleason [4]

2.1.5. Stadieneinteilung

Klinisch wird die Tumorausbreitung anhand der TNM-Klassifikation ermittelt. Hierbei beurteilt man die lokale Tumorausdehnung, den Lymphknotenbefall und eine mögliche Fernmetastasierung. Die UICC hat 2002 folgende Nomenklatur zur Festlegung der TNM-Klassifikation beschlossen:

T –Primärtumor:

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

N –Regionäre Lymphknoten

- Nx** Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- N0** Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- N1** Regionäre Lymphknotenmetastasen

M – Fernmetastasen

M0 Keine Fernmetastasen

M1 Fernmetastasen

M1a Nicht regionäre Lymphknoten

M1b Knochen

M1c Andere Lokalisation [1]

2.1.6. Klinik, Symptomatik

Nach Mostofi (1992) werden vier klinische Erscheinungsbilder des Prostatakarzinoms unterschieden:

1. Latentes Karzinom: Die Entdeckung erfolgt erst postmortal im Rahmen einer Autopsie, ohne dass zu Lebzeiten Symptome oder eine Diagnose vorgelegen haben.
2. Inzidenten Karzinom: Dieses ist ein Zufallsbefund bei der histologischen Untersuchung von Prostatagewebe, das operativ gewonnen worden ist, meist im Rahmen einer TUR bei benigner Prostatahyperplasie (BPH).
3. Okkultes Karzinom: Hierbei erzeugt der Primärtumor keine Symptome, auch der Rektalbefund ist unauffällig. Allerdings tritt bei dieser Form das Prostatakarzinom durch Metastasen in Erscheinung, in denen das PSA enzymhistochemisch nachgewiesen werden kann.
4. Klinisches Karzinom: Der Palpationsbefund der Prostata ist auffällig, der PSA-Wert meist erhöht. Symptome können, müssen aber nicht bestehen. [4; 10]

Im Frühstadium ist das Prostatakarzinom fast immer asymptomatisch. Im späteren Verlauf der Krankheit treten meist obstruktive Miktionsbeschwerden auf, die denen des Prostataadenoms entsprechen. Dazu gehören Startschwierigkeiten, Strahlabschwächung, Nachträufeln, Nykturie und Harnverhalt, der sogar zur Stauungsniere führen kann. In selteneren Fällen kann es auch zur Hämaturie oder Hämatospermie kommen. [7; 11]

Im Vordergrund der Symptomatik stehen allerdings sehr oft die Beschwerdebilder, die durch die Metastasierung hervorgerufen werden.

Es treten nach ausgedehnter Lymphknotenmetastasierung Lymphödeme der Beine und des Skrotums auf. Zudem können Lymphknotenmetastasen die Harnabflussstörung durch Kompression der Harnleiter, die oft schon aufgrund des lokalen Tumorwachstums besteht,

zusätzlich verstärken. So kann es zum kompletten Harnleiterverschluss mit postrenalem Nierenversagen und nachfolgendem urämischem Syndrom kommen.

Durch Knochenmetastasen wiederum können lumbosakrale ischialgiforme Schmerzen mit Ausstrahlung in Hüfte und Oberschenkel entstehen. Außerdem tritt bei Knochenbefall häufig eine Tumoranämie aufgrund der Verdrängung des blutbildenden Knochenmarks auf. [7]

2.1.7. Diagnostik

Der Nachweis eines Prostatakarzinoms umfasst mehrere Schritte.

Die einfachste und auch kostengünstigste Methode ist die digitale rektale Untersuchung, die DRE („digital rectal examination“). Diese erfolgt in Knie-Ellenbogen- oder Seitenlage. Die Prostata sollte bei Normalbefund einen gut palpablen Sulcus in der Mitte beider voneinander gut abgrenzbarer Lappen haben. Die Konsistenz ist leicht elastisch wie die des Daumenballens. Ein knochenharter derber Knoten macht ein Prostatakarzinom wahrscheinlich und muss deshalb bioptisch abgeklärt werden. Eine Verhärtung der Prostata ist solange tumorverdächtig, bis das Gegenteil bewiesen ist.

Eine weitere diagnostische Maßnahme stellt die Bestimmung von Tumormarkern dar. Der mit Abstand wichtigste Tumormarker des Prostatakarzinoms ist das prostataspezifische Antigen (PSA). Das PSA ist eine Glykoprotein-Serin-Protease, hat ein Molekulargewicht von 30 kDa und wird nur in den Drüsenzellen der Prostata synthetisiert. Das PSA dient der Verflüssigung des Samens, der ohne PSA koagulieren würde. Es ist zwar ein organspezifischer, aber kein karzinomspezifischer Tumormarker. Bei anderen prostatistischen Erkrankungen, z.B. der BPH oder Prostatitis, ist das PSA ebenfalls erhöht.

Beim Prostatakarzinom kommt es allerdings zu einem stärkeren PSA-Anstieg als beim Adenom.

60% der Männer mit einem PSA-Wert von über 10 ng/ml haben ein Prostatakarzinom. Liegt der PSA-Wert zwischen 4 ng/ml und 10 ng/ml, besteht in einem Viertel der Fälle ebenfalls ein Karzinom. Bei einem Wert unter 4 ng/ml ist ein Prostatakarzinom hingegen unwahrscheinlich, aber nicht unmöglich. Andererseits weisen 20% der Männer mit Prostatakarzinom einen unauffälligen PSA-Wert von unter 4 ng/ml auf.

Zur Verbesserung der Karzinomfrüherkennung kann der Quotient aus freiem, ungebundenem PSA und Gesamt-PSA gebildet werden. Ist der Quotient unter 15%, ist ein Karzinom

wahrscheinlich. Eine weitere Verbesserung der PSA-Diagnostik stellt die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit dar. Prostatakarzinompatienten zeigen eine stärkere Zunahme der PSA-Serumkonzentration auf als solche mit einem Adenom. Ein Anstieg von mehr als 0,75 ng/ml/Jahr macht ein Karzinom wahrscheinlicher. Außerdem konnte die Diagnostik durch die Bestimmung der PSA-Dichte verbessert werden. Hierbei wird der Quotient aus PSA-Wert und Prostatavolumen gebildet. Ist dieser Quotient größer oder gleich 0,15, spricht dies eher für ein Karzinom. Allerdings stellt der PSA-Wert trotz aller Verbesserungen immer noch keinen Beweis, sondern nur einen Hinweis auf ein Prostatakarzinom dar. [1; 3; 4; 12]

Die PSA-Bestimmung sollte immer vor einer DRE erfolgen, da eine Palpation oder andere Manipulationen an der Prostata den PSA-Wert ansteigen lassen und falsch positive Ergebnisse verursachen. Bereits eine Minute nach Palpation der Prostata ist ein PSA-Anstieg um den Faktor 1,5 bis 2 messbar. [13]

Zum Ausschluss einer Knochenmetastasierung kann die alkalische Phosphatase eingesetzt werden. Ist dieses Enzym im Serum nicht erhöht, können mit 80-prozentiger Sicherheit osteoblastische Metastasen ausgeschlossen werden. [7; 8]

Für die Diagnose eines Prostatakarzinoms unerlässlich ist außerdem der transrektale Ultraschall (TRUS). Dieser wird durch fingerförmige Speziellschallköpfe mit 7,5 MHz durchgeführt. Ein malignes Prostatakarzinom zeichnet sich hierbei durch echoarme Zonen aus. Allerdings treten beim TRUS gehäuft falsch positive Befunde auf, weswegen sie der PSA-Bestimmung diagnostisch unterlegen ist. Ein Vorteil besteht in der guten Erkennbarkeit einer Samenblaseninvasion. Neben der Diagnoserelevanz kann auch eine Aussage über Volumetrie und Verlaufsüberwachung getroffen werden. Außerdem dient der TRUS der ultraschallgesteuerten Prostatabiopsie. [1;4]

Die Prostatabiopsie ist bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom immer indiziert. Das sicherste und schonendste Verfahren stellt die transrektale, ultraschallgesteuerte Biopsie mit Hilfe der Biopsy-Gun dar. Dabei werden unter TRUS bioptisch aus jedem Prostatalappen mehrere Gewebeproben aus vorgegebenen Arealen entnommen. Nach Keech (1994) sind nach der ersten Biopsie bereits 79% aller Prostatakarzinome gefunden, nach der zweiten sind es 96% und nach der dritten 99%. Zu häufige bioptische Untersuchungen sind also nicht angezeigt, da nach drei Biopsien bereits fast alle Karzinome entdeckt worden sind. Eine Indikation für eine Wiederholungsbiopsie nach karzinomfreier Erstbiopsie ist beispielsweise eine hochgradige

PIN, da diese gehäuft neben malignen Prostatakarzinomen auftritt. Häufigere Komplikationen bei der Biopsie mit der Biopsy-Gun sind Hämaturie, Hämatospermie und Blut im Stuhl. Ernsthere Komplikationen sind dagegen selten und betreffen vor allem Patienten mit nicht diagnostizierter Blutungsneigung. [3; 4; 6; 14] Weitere Komplikationen sind hochfieberhafte Infektionen, weshalb routinemäßig eine Antibiotikaphylaxe durchgeführt wird. [7]

Mit der Computertomographie (CT), der Magnetresonanztomographie (MRT) und der Positronenemissionstomographie (PET) stehen neben dem TRUS weitere bildgebende Verfahren zur Verfügung. Der Stellenwert des CT ist allerdings begrenzt; für die Erstdiagnose eines Prostatakarzinoms sowie für die Beurteilung der lokalen Tumorausbreitung ist dieses Verfahren ungeeignet. Auch Lymphknotenmetastasen sind schlecht zu erkennen. Nur ein ausgeprägter Lymphknotenbefall mit entsprechender Lymphknotenvergrößerung von über 1,5 cm im Durchmesser kann erkannt werden, nicht aber deren Ursache.

Die diagnostische Aussagekraft des MRT bezüglich der Detektion eines Primärtumors ist höher, wobei unter Verwendung der kombinierten Endorektal-/Oberflächen-Phasen-Array-Spule die Sensitivität bei ca. 80% und die Spezifität bei etwa 60% liegt. Darüber hinaus kann mit Hilfe des MRT die zonale Anatomie der Prostata bzw. eine Kapselüberschreitung gut dargestellt werden. Die Diagnostik kann außerdem verbessert werden, wenn das MRT mit der Magnetresonanzspektroskopie (MRS) kombiniert wird. Im Gegensatz zum MRT werden die Bilder beim MRS nicht anhand von unterschiedlichen Wasser- und Fettanteilen kreiert, sondern durch die Messung und Darstellung anderer Substrate, wie z.B. Ziträt, Kreatinin und Cholin. Gesundes Prostatagewebe hat beispielsweise einen weitaus höheren Ziträtgehalt als ein Prostatakarzinom. Die Beurteilung einer Lymphknotenmetastasierung mittels MRT ist wie beim CT nur sehr eingeschränkt möglich und hat keinen Stellenwert bei der Diagnostik.

Bei der PET wird am häufigsten radioaktiv markiertes Cholin als Tracer zur Diagnostik des Prostatakarzinoms verwendet, wobei die Vernichtungsstrahlung, die bei dessen Zerfall entsteht, gemessen wird. In Prostatakarzinomen liegen im Vergleich zu gesundem Prostatagewebe eine erhöhte intrazelluläre Cholinkonzentration und ein erheblich gesteigerter Cholin-Uptake vor. Cholin ist ein wichtiges Substrat bei der Synthese der Zellmembran, sodass die erhöhten Cholin-Werte in Prostatakarzinomen einen gesteigerten Zellmembranumsatz anzeigen. Ein weiteres gebräuchliches Radiopharmakon stellt radioaktiv markiertes Azetat dar. Auch mit dem Azetat wird ein erhöhter Zellmembranumsatz des Karzinoms angezeigt. Die Wertigkeit der PET zur Diagnose des Primärtumors ist umstritten und wird noch kontrovers diskutiert. Selbst gesundes Prostatagewebe hat im Vergleich zu

anderen Organen einen erhöhten Cholingehalt, der durch entsprechende benigne Prozesse wie Prostatitis oder BPH zudem gesteigert sein kann. Deshalb kann nicht immer zwischen einer benignen oder malignen Genese der prostatistischen Veränderung differenziert werden. Trotzdem scheint die PET eine hohe Sensitivität bei der Detektion des Primärkarzinoms zu haben, wobei die Spezifität allerdings eingeschränkt ist. Nach der momentanen Datenlage sollen Lymphknotenmetastasen mit Hilfe der PET zuverlässig angezeigt werden. Eine abschließende Klärung der diagnostischen Wertigkeit der PET ist allerdings aufgrund der dürftigen Datenlage noch nicht möglich.

Zur Diagnose von Skelettmetastasen steht die Knochenszintigraphie zur Verfügung. Mit Hilfe von ^{99m}Tc -Pertechnetat kann der lokal gesteigerte Mineralstoffwechsel der ossären Metastase erfasst werden. Die Skelettszintigraphie hat eine Sensitivität von beinahe 100%, wohingegen ihre Spezifität geringer ausfällt. Dieses Verfahren erlaubt keine Unterscheidung zwischen degenerativen, entzündlichen und neoplastischen Veränderungen. Bei einem PSA-Wert von unter 10 ng/ml kann auf eine Knochenszintigraphie verzichtet werden, da in diesem Fall bei 99,8% der Patienten keine Knochenmetastasen vorliegen. [1; 7; 12; 15; 16]

2.1.8. Therapie

Es stehen mehrere Therapieoptionen des Prostatakarzinoms zur Auswahl, die im Folgenden dargestellt werden:

- I. Die radikale Prostatektomie:** Die erste radikale Prostatektomie wurde von Billroth bereits im Jahre 1867 in Wien durchgeführt, wobei er einen perinealen Zugangsweg wählte. [17] Neben dem perinealen ist der retropubische Zugang möglich, dieser wurde erstmals 1945 durch Millin gewählt. [15] Heute werden beide Zugangswege bei der Prostatektomie eingesetzt. Der Vorteil der perinealen Operation liegt in einem geringeren Blutverlust und geringerem Zeitaufwand. Zudem ist auf Grund der besseren Übersicht eine genauere Darstellung des Urethrastumpfes möglich. Der Nachteil liegt allerdings darin, dass bei perinealem Zugang keine gleichzeitige Staginglymphadenektomie durchgeführt werden kann, sodass vor der Prostatektomie eine entsprechende Zweitoperation vorgenommen werden muss. Aus diesem Grund wird in den meisten Kliniken trotz erhöhter Blutungsgefahr und möglichen technisch-ungünstigen Voraussetzungen die retropubische Prostatektomie bevorzugt, sodass die über denselben Zugangsweg mögliche iliakale Lymphadenektomie als

Stagingoperation vollzogen werden kann. Als drittes Verfahren der totalen Prostatektomie hat sich die laparoskopische Operation etabliert, durch die der Blutverlust noch geringer gehalten werden kann und eine sehr exakte Darstellung auch kleinerer Strukturen wie Gefäßnervenbündeln möglich ist. Auch hierbei kann eine gleichzeitige Lymphknotenentfernung vorgenommen werden. Allerdings handelt es sich um ein technisch sehr anspruchsvolles Operationsverfahren. Auf die Tumorkontrolle und die operationsbedingten Nebenwirkungen bezogen sind die Resultate aller drei Verfahren als gleichwertig anzusehen. [17; 18; 19] Unabhängig vom gewählten Zugangsweg wird bei der Operation die gesamte Prostata zusammen mit den zentralen Abschnitten des Ductus deferens, den Samenblasen und der darüber liegenden Denonvillierschen Faszie reseziert. Nach Entfernung der Prostata muss der Blasenausgang mit dem Urethrastumpf anastomosiert werden. Als Komplikation tritt mit einer Häufigkeit von ca. 5% eine länger anhaltende Harninkontinenz auf. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass bei fast allen Patienten als Frühkomplikation Inkontinenz auftritt, die sich aber in etwa 90-95% der Fälle nach bis zu 24 Monaten (Median 1,5 Monate) wieder zurückbildet. [1; 20] Seltener kommt es zu Rektumverletzungen, Ureterläsionen oder Anastomosen- bzw. Urethrastrikturen. Die operative Mortalitätsrate liegt zwischen 0,2-1,2%. [15; 21; 22]

Die Hauptkomplikation bei der Totaloperation der Prostata ist allerdings eine postoperative erektile Dysfunktion, deren Häufigkeit bei beinahe 100% liegt. Aus diesem Grund wurde von Walsh und Donker 1982 eine nerv- bzw. potenzerhaltende Operation eingeführt, durch deren Anwendung die operationsbedingte Impotenz auf ca. 10-40% gesenkt werden konnte. [19; 21; 23; 24; 25] Bei der nerverhaltenden radikalen Prostatektomie werden die für die Potenz verantwortlichen Nervi erigentes sowie die für die Kontinenz entscheidenden Nerven des äußeren Sphinkters erhalten. Die erstgenannten Nerven verlaufen den kleinen Gefäßen anliegend zwischen der Fascia endopelvina und der Prostatafaszie am posterolateralen Rand der Prostata. Um diese Nerven zu erhalten wird beispielsweise beim retropubischen Zugang zunächst die endopelvine Faszie vorsichtig an ihrer Umschlagsfalte eröffnet. Nach dem Abschieben der Levatormuskulatur werden die puboprostatishen Bänder symphysennah durchtrennt. Als nächster Schritt wird der Plexus Santorini ca. 1 cm distal des Prostata-Apex durchtrennt, sodass die Muskelfasern des Sphinkter externus sichtbar werden. Durch Drücken der Prostata nach dorsal und kaudal werden an beiden Seiten die Bänder der lateralen pelvinen Faszie sichtbar, die den zu schonenden

Gefäßnervenstrang enthalten. Dieses neurovaskuläre Bündel wird vorsichtig seitlich der membranösen Urethra und des Apex freipräpariert. Nach abgelaufenen Prostatitiden, Hormonvorbehandlung oder Tumordinfiltration ist die Präparation erschwert. Als letztes kann nun die membranöse Urethra durchtrennt und die Prostata vom Rektum und der lateralen pelvinen Faszia separiert werden. Der entsprechende Gefäßnervenstrang sollte die gesamte Zeit deutlich sichtbar lateral liegen und geschont werden. [15; 26; 27; 28]

Hat das Prostatakarzinom bereits die Kapsel penetriert, ist eine nerverhaltende Operation auf der betroffenen Seite kontraindiziert, da das Karzinom hierzu bevorzugt die Perineuralspalten benutzt. Es ist allerdings möglich eine unilaterale nerverhaltende Prostatektomie durchzuführen. Auch mit dieser Technik kann die Zahl der Patienten mit postoperativer erektiler Dysfunktion gesenkt werden. Nach einer radikalen Prostatektomie ist die Bestimmung des PSA-Wertes von entscheidender Bedeutung, da wegen der Entfernung des gesamten Prostatagewebes eine Erhöhung des PSA-Wertes zuverlässig einen Residualtumor oder eine Metastasierung anzeigt. Nur diese wären dann in der Lage PSA zu synthetisieren. [1; 15]

Ein großes Problem nach radikaler Prostatektomie stellt für die Patienten der positive Schnittrand dar, das heißt, der Tumor ist nicht in sano entfernt worden. Bei diesen Patienten ist die Rezidivneigung erhöht, wodurch sich die Prognose ungünstiger darstellt. Bei nachgewiesenem positivem Schnittrand kann eine adjuvante Strahlen- oder Hormontherapie indiziert sein. Ob sich dies für die Patienten lebensverlängernd auswirkt, wird noch kontrovers diskutiert. [29; 30] Nach neuesten Daten (Bolla et al. 2005) scheint die Wahrscheinlichkeit, ein Lokalrezidiv zu erleiden, durch adjuvante Bestrahlung von 15% auf 5% zu sinken. [31]

II. Radiotherapie: Der Vorteil der Radiotherapie gegenüber der radikalen Prostatektomie besteht in einer geringeren Anzahl von Patienten mit posttherapeutischen erektilen Dysfunktionen oder Inkontinenz. Allerdings treten häufiger Lokalrezidive und Metastasen auf, weshalb meist die radikale Prostatektomie als Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms bevorzugt wird. Zwei Möglichkeiten der Radiotherapie stehen zur Verfügung: Die externe Hochvolt-Radiotherapie und die interstitielle Brachytherapie. Erstere wird als Mehrfeldbestrahlung perkutan durchgeführt. Hierzu wird eine Gesamtstrahlendosis von 70-78 Gy benutzt, die in einer Einzeldosis von 1,8-2 Gy/Tag verabreicht wird. Bei

der Brachytherapie kommt es zur permanenten Einlage von 103-Palladium- oder 125-Iod-Seeds. Diese werden implantiert und geben permanent innerhalb des Körpers Strahlung an das umgebende Gewebe ab. Neben der beschriebenen Low-dose-Brachytherapie kann auch eine High-dose-Brachytherapie durchgeführt werden, wobei 192-Iridium als lokale Strahlenquelle in Afterloading-Technik ultraschallgesteuert in die Prostata appliziert wird und eine Aufsättigung der Dosis durch externe perkutane Bestrahlung erfolgt. Bei dieser Technik ist die Dosisrate gegenüber der Low-dose Brachytherapie um den Faktor 1000 erhöht. Durch diese Kombination kann eine hohe Strahlendosis in die Prostata gelangen, ohne dass es zu starken Schäden an den umliegenden Organen, z.B. an Rektum, Blase oder Urethra, kommt. Trotzdem kann es als Spätfolge der Bestrahlung zu Rektumulzera, Miktionsstörungen oder zu einer radiogenen Prostatitis kommen. Die Prostatitis tritt häufig 2-3 Wochen nach Bestrahlung auf und hat ihren Höhepunkt nach 4-6 Wochen. Eine alleinige interstitielle Brachytherapie darf nur durchgeführt werden, wenn das Prostatakarzinom auf die Prostata begrenzt ist und die Kapsel noch nicht durchbrochen ist bzw. nur ein minimaler extrakapsulärer Befall vorliegt. Somit ist die alleinige Brachytherapie auf die Tumorstadien T1 und T2a begrenzt. Bei guter bis mäßiger Differenzierung kann auch bei einem T2b-Tumor eine alleinige Brachytherapie eingesetzt werden. Ebenso ist generell bei schlechter Differenzierung und bei einem PSA-Wert von > 20 ng/ml diese Therapievariante nicht zu empfehlen. [1; 29; 31; 32]

III. Endokrine antiandrogene Therapie: Die endokrine Therapie stellt keinen kurativen, sondern nur einen palliativen Therapieansatz dar. Die wichtigste Indikation hierfür besteht bei Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen und metastasierten Prostatakarzinom. 80% aller Tumorzellklone sind hormonsensibel, während 20% hormonresistent sind. Bei Ansprechen der Therapie kann eine Remission des Karzinoms über 2-4 Jahre erfolgen, danach kommt es zu einer weiteren Progredienz durch erneutes Wachstum der hormonresistenten Tumorzellen. Die 10-Jahresüberlebensrate liegt bei ca. 10%. Es gibt mehrere Möglichkeiten einer antiandrogenen Therapie:

- **Bilaterale subkapsuläre oder radikale Orchiektomie:**
Diese einfache und schnell wirksame Möglichkeit der Testosteronsenkung stellt immer noch die wichtigste Form der Hormontherapie eines metastasierten

Prostatakarzinoms dar. Als Nebenwirkungen werden psychische Veränderungen und als störend empfundene Hitzewallungen angegeben.

- LH-RH Analoga: Bei Zufuhr von LH-RH Analoga in supraphysiologischer Dosis kommt es initial zu einer Überstimulation des Hypothalamus. Diese hat eine höhere Testosteronkonzentration zur Folge, die etwa 2-3 Wochen andauert. Weil normalerweise LH pulsatil ausgeschüttet wird, bewirkt eine kontinuierliche Substitution von LH-RH Analoga eine Erschöpfung der LH-Ausschüttung, sodass die Testosteronsynthese stark vermindert wird. Die Serumkonzentration des Testosterons nimmt dabei Werte an, die mit denen der oben beschriebenen Kastration zu vergleichen sind. LH-RH Analoga werden in der Regel bei Therapiebeginn mit Testosteronantagonisten kombiniert gegeben, um dem initialen Testosteronanstieg zu begegnen. Die Testosteronantagonisten werden dementsprechend nach 3 Wochen wieder abgesetzt. Mittlerweile sind Depotpräparate vorhanden, die lediglich alle ein bis sechs Monate injiziert werden müssen. Die durchschnittliche Ansprechdauer auf LH-RH Analoga beträgt ungefähr 2-3 Jahre.
- Kompetitive Hemmung des Androgenrezeptors: Innerhalb dieser Gruppe unterscheidet man reine Antagonisten, wie Flutamid oder Biculatamid, und antagonistotrope Antiandrogene, wie Cyproteronacetat. Erstere wirken durch kompetitive Hemmung am Androgenrezeptor der Prostatakarzinomzellen, sodass die Proliferation des Karzinoms unterdrückt wird. Allerdings wirken die reinen Antiandrogene auch auf die zentralen Androgenrezeptoren im Hypothalamus und in der Hypophyse. Dadurch werden LH-RH und LH vermehrt ausgeschüttet, was wiederum den Testosteronspiegel erhöht. Dies wird zwar durch die Hemmung am prostatistischen Androgenrezeptor neutralisiert, die Umwandlung des Testosterons zu Östrogen führt aber zu Mammahyperplasie bzw. Gynäkomastie.

Bei Einnahme der antagonistotropen Antiandrogene kommt es dagegen zu einer kompetitiven Hemmung sowohl der prostatistischen wie auch der zentralen Androgenrezeptoren, was die Nebenwirkungen reduziert. Ob diese Wirkungsweise auch einen Effekt auf die eigentliche Therapie hat, konnte noch nicht eindeutig bewiesen werden.

- Östrogentherapie: Diese Form der endokrinen Therapie wird heute auf Grund der thrombembolischen Komplikationen nur noch selten durchgeführt. [1; 3; 4; 7; 33]

IV. Chemotherapie: Die Chemotherapie galt lange Zeit wegen der im Vergleich zu anderen malignen Tumorerkrankungen geringen Proliferationsrate des Prostatakarzinoms als ungeeignet. Mittlerweile konnte dem Chemotherapeutikum Mitoxantron ein Vorteil in der Palliation bzw. Schmerztherapie bescheinigt werden. Besonders bei Patienten mit ossären Metastasen konnte eine subjektive Beschwerdebesserung beobachtet werden. Ein Überlebensvorteil der Therapie mit dieser Substanz konnte allerdings nicht nachgewiesen werden. Für das Taxan Docetaxel konnte ebenso eine erhöhte Schmerzreduktionsrate festgestellt werden. Bei der Therapie mit Docetaxel in dreiwöchentlichem Rhythmus zeigte sich zudem ein signifikanter Überlebensvorteil zu Mitoxantron. Allerdings können unter Docetaxel-Therapie schwere, vor allem hämatologische Nebenwirkungen auftreten. Ein Therapiewechsel von Mitoxantron zu Docetaxel zeigt hohe Ansprechraten, wohingegen ein umgekehrter Wechsel wenig Erfolg versprechend ist. Beide Präparate finden in der Behandlung des symptomatischen metastasierten hormonrefraktären Prostatakarzinoms klinische Verwendung. [1; 3; 34]

Welche der genannten Therapieformen zum Einsatz kommen, ist von vielen Faktoren abhängig. Alter, Lebenserwartung und der Allgemeinzustand des Patienten müssen berücksichtigt werden. Ebenso sind der Differenzierungsgrad des Tumors sowie sein Tumorstadium nach TNM bei der Therapieplanung von entscheidender Bedeutung. Auch die Höhe des PSA-Wertes findet Berücksichtigung, wobei hier kein spezifischer Grenzwert vorhanden ist. [7]

Die stadienabhängige Therapie des Prostatakarzinoms wird entsprechend den Richtlinien der EAU durchgeführt:

Stadium T1a: In diesem Stadium liegt ein inzidentes Prostatakarzinom vor, das sich auf weniger als 5% des resezierten Materials erstreckt. Häufig ist in diesem Fall wegen des langsamen Tumorwachstums beim Prostatakarzinom keine weitergehende Therapie indiziert, vor allem bei Vorliegen eines hoch differenzierten Tumors und bei hohem Alter des

Patienten. Eine radikale Prostatektomie wird bei jüngeren Männern mit einem Alter von weniger als 60 Jahren empfohlen.

Stadium T1b, T2, T3, N0, M0: Diese Stadien umschreiben alle ein lokal begrenztes Prostatakarzinom. Die Therapie der Wahl liegt hier in der radikalen Prostatektomie. Allerdings ist zu bedenken, dass das Prostatakarzinom eine langsame Tumorerwachungszeit hat und das Risiko für einen über 70-jährigen, der nicht radikal prostatektomiert worden ist, innerhalb von 10 Jahren an einem gut differenzierten Karzinom zu versterben, nur ca. 10% beträgt. Bei älteren Patienten ist also abzuwägen, ob diese von einer radikalen Prostatektomie profitieren.

Im T3-Stadium wird mitunter auch ohne Fern- und Lymphknotenmetastasierung keine Radikaloperation durchgeführt. Da in diesem Tumorstadium bereits die Organkapsel infiltriert worden ist, ist eine radikale Prostatektomie mit einer hohen Rate von positiven Schnittträgern belastet. Deshalb kommt in diesem Fall die perkutane Strahlentherapie zum Einsatz, die im Gegensatz zur Radikaloperation auch periprostatische Zellen erfasst. Eine interstitielle Brachytherapie ist dagegen nur bei weniger aggressiv wachsenden Tumoren indiziert. Bei Inoperabilität des Patienten und bei absoluter Operationsablehnung steht ebenfalls bei allen lokal begrenzten Karzinomen die Radiotherapie als Alternative zur Verfügung.

Stadium T1-T3, N1: Diese Tumoren umschreiben ein lokal begrenztes Prostatakarzinom mit Befall von Beckenlymphknoten. Patienten, die einer radikalen Prostatektomie und Hormontherapie unterzogen werden, haben einen signifikanten Überlebensvorteil gegenüber Patienten, die nur radikal prostatektomiert werden.

Stadium T3-T4, N1, M1: Bei diesen Stadien liegt ein fortgeschrittenes Prostatakarzinom vor. Eine radikale Prostatektomie ist nicht mehr zu empfehlen, da bereits extraprostatatische Tumorzellen vorhanden sind, die durch die radikale Entfernung der Prostata nicht mehr zu erfassen sind. Die übliche Behandlung besteht in einer endokrinen Therapie, die die Progredienz des Prostatakarzinoms reduziert. Liegt ein hormonrefraktäres Prostatakarzinom vor, kann zusätzlich zur palliativen Schmerztherapie eine Chemotherapie versucht werden, durch die subjektiv eine Beschwerdelinderung erreicht werden kann. Allerdings müssen in diesem Fall die Zytostatika typischen Nebenwirkungen gegenüber dem eventuellen Erfolg sorgsam abgewogen werden. Knochenmetastasen können außerdem lokal bestrahlt werden, um die von diesen ausgehenden Schmerzen positiv zu beeinflussen. [1; 29; 35; 36]

2.1.9. Nachsorge

Wie oft und in welchem Umfang die Nachsorge bei Patienten nach Behandlung eines Prostatakarzinoms erfolgen soll, ist abhängig von der durchgeführten Karzinombehandlung. Ist der Tumor kurativ im Rahmen einer radikalen Prostatektomie behandelt worden, so ist das Erkennen eines Tumorrezidives bei der Nachsorge von entscheidender Bedeutung. Besonders geeignet hierfür ist die Bestimmung des PSA-Wertes, der unterhalb der Nachweisgrenze liegen sollte. Wenn der PSA-Wert einige Wochen nach der Operation nicht unter 0,1 ng/ml fällt und zwei anschließende Messungen eine Erhöhung des PSA-Wertes ergeben, ist ziemlich sicher von einer Tumorpersistenz auszugehen. Außerdem sind DRE, Sonographie sowie eine ausführliche Anamnese bei der Tumornachsorge des Prostatakarzinoms wichtige ergänzende Untersuchungsmethoden. Bei entsprechenden Auffälligkeiten bzw. Verdacht auf Metastasierung sollte eine Skelettszintigraphie vorgenommen werden.

Nach kurativer Behandlung ist ein weiteres wichtiges Ziel der Nachsorge das Erkennen und Behandeln von Spätkomplikationen der Therapie. Eine Harninkontinenz ist nach 12 Monaten bei etwa 10-15% der Patienten vorhanden. Strikturen der ableitenden Harnwege und Harnwegsinfekte sollten rasch erkannt und behandelt werden. Auf die Behandlung der erektilen Dysfunktion nach radikaler Prostatektomie wird ausführlich im folgenden Kapitel eingegangen. Nach kurativer Therapie sollte alle 3 Monate, ab dem zweiten Jahr nach Therapie alle 6 Monate eine Nachsorgeuntersuchung erfolgen.

Von der Nachsorge nach kurativer Behandlung ist die Nachsorge nach palliativer Behandlung zu unterscheiden. Diese Art der Nachsorge konzentriert sich auf das Erkennen und Behandeln von fortschreitenden Symptomen und Komplikationen. Eine wesentliche Rolle spielt dabei die Therapie von tumorinduzierten Schmerzzuständen, häufig Knochenschmerzen bei ossärer Metastasierung. Diese können mit entsprechenden Analgetika, Bestrahlung oder auch Chemotherapeutika behandelt werden. Knochenmetastasen werden durch die Skelettszintigraphie und durch die Bestimmung der alkalischen Phosphatase angezeigt. [4; 6; 37]

2.1.10 Prognose

Die Prognose des Prostatakarzinoms für ein tumorrezidivfreies Überleben ist von mehreren Faktoren abhängig, die im Folgenden dargestellt werden sollen:

- I. Tumorstadium: Die TNM-Klassifikation, also die Ausbreitung des Primärtumors, der Lymphknotenbefall und die Fernmetastasierung, ist ein wichtiges Prognosekriterium. Nach radikaler Prostatektomie beträgt im T1-T2 Stadium die 10-Jahresüberlebensrate etwa 80-90%, wohingegen im Stadium T3 nur ca. ein Drittel aller operierten Patienten die ersten 10 Jahre rezidivfrei überleben. Beim bereits metastasierten Prostatakarzinom wird lediglich eine 5-Jahresüberlebensrate von 40-45% erreicht. [7]
- II. PSA-Wert: PSA-Serumspiegel von 20 ng/ml stellen eine ungünstigere Prognoselage dar. Dies hängt vor allem damit zusammen, dass der PSA-Wert ein entscheidender Prognostikator für einen möglichen Lymphknotenbefall ist, wobei der Verlauf des PSA-Wertes von größerer Bedeutung ist als der prätherapeutische Wert. So beträgt die Progressionsrate bei einer mittleren Beobachtungsdauer von 34 Monaten 6% bei Patienten mit einem PSA < 20 ng/ml und 52% bei Männern mit einem PSA > 20 ng/ml.
- III. Alter: Auch das Alter der erkrankten Männer wird als ungünstiges Prognosekriterium angesehen; je höher das Alter, desto ungünstiger die Prognose bei gleichem Tumorstadium.
- IV. Tumolvolumen: Des Weiteren ist das Volumen des Prostatakarzinoms ein Prognostikum, da ein größeres Tumolvolumen die Wahrscheinlichkeit eines extraprostatatischen Befalls und einer Metastasierung des Malignoms erhöht.
- V. Differenzierung: Der Tumorgrad stellt ein wichtiges Kriterium für das Überleben der Patienten dar. Ein niedriger Differenzierungsgrad ergibt eine ungünstige Prognose, ein hochdifferenzierter Tumor dagegen eine statistisch höhere Überlebensrate. [4; 38]
- VI. Positiver Schnitttrand: Das Vorliegen eines positiven Schnitttrandes scheint einen ungünstigen Prognostikator darzustellen, da die Rate an Lokalrezidiven im Vergleich zu Patienten mit organ- oder präparatbegrenzten Tumoren erhöht ist. [29] Allerdings gibt es dazu auch andere Studienergebnisse, nach denen der positive Absetzungsrand zumindest in multivariater Analyse keinen unabhängigen prognostischen Parameter darstellt. [35]
- VII. Kapselpenetration: Patienten, die eine Penetration ihrer Prostatakapsel aufweisen, haben eine Progressionsrate des Tumors, die signifikant erhöht ist. Eine reine Infiltration ohne Penetration hingegen stellt kein ungünstiges Prognosekriterium dar. [29]

2.2. Erektile Dysfunktion

2.2.1. Definition und Epidemiologie

Die erektile Dysfunktion, auch als Impotentia coundi bezeichnet, ist per definitionem eine anhaltende oder immer wiederkehrende Unfähigkeit, eine für die Kohabitation ausreichende Erektion zu erreichen oder aufrecht zu erhalten. [39]

Erste Daten über die Epidemiologie der erektilen Dysfunktion wurden durch die berühmten Kinsey-Studien in den 40er Jahren erhoben. Laut dieser Studien beträgt die Prävalenz der erektilen Dysfunktion bei unter 30-jährigen weniger als 1%, bei unter 45-jährigen ca. 3%, bei den 45- bis 55-jährigen 7%, bei den bis zu 65 Jahre alten Männern ein Viertel und bei den 80-jährigen sogar fast 75% aller Befragten. Allerdings wurde dieser Untersuchung vorgeworfen, eine eingeschränkte Repräsentativität aufzuweisen, da die Anzahl der befragten Männer mit einem Alter über 55 Jahren zu gering sei.

1994 wurde mit der „Massachusetts Male Aging Study“ (MMAS) eine groß angelegte Studie zur Epidemiologie der erektilen Dysfunktion durchgeführt, bei der 1290 Männer im Alter von 40-70 Jahren bezüglich der sexuellen Funktion und Aktivität befragt wurden. Die Studie zeigte, dass bei 52% der befragten Männer eine zumindest leicht eingeschränkte erektile Funktion bestand. Etwa 10% des untersuchten Patientenkollektivs wiesen eine komplette Impotenz auf. Bei der altersabhängigen Untersuchung zeigte sich zudem, dass sich die Häufigkeit eines kompletten Erektionsverlustes von 5% auf 15% zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr verdreifachte. [40; 41; 42]

Sehr aktuelle Erkenntnisse zur Prävalenz der erektilen Dysfunktion lieferte 2004 eine österreichische Studie. Untersucht wurden 832 Männer, die in den letzten 4 Wochen einen Versuch des Geschlechtsverkehrs unternommen hatten. Nach den Ergebnissen dieser Studie beträgt die Prävalenz für Erektionsstörungen bei den 30- bis 39-jährigen 12,5%, bei den 40 bis 49 Jahre alten Männern 15,3%, bei den 50- bis 59-jährigen 27,4% und bei den 60 bis 69 Jahre alten Männern sogar 45,2%. Die Gesamtprävalenz wurde mit ca. 20% angegeben. [43]

2.2.2. Anatomie, Physiologie

Der Penis ist im Wesentlichen aus zwei unterschiedlichen Schwellkörpern aufgebaut, dem Corpus spongiosum und dem Corpus cavernosum. Das Corpus spongiosum umschließt die männliche Urethra, es ist für den eigentlichen Erektionsvorgang von untergeordneter Bedeutung. Das dickere Corpus cavernosum liegt dem Corpus spongiosum dorsal auf und ist für die Rigidität bei der Erektion maßgeblich verantwortlich. Es besteht aus zwei paarig angelegten Anteilen, die durch ein inkomplettes Septum voneinander getrennt sind. Innerhalb des Corpus cavernosum befinden sich mit Endothel ausgekleidete Hohlräume bzw. Kavernen. Diese Kavernen sind in der Lage große Blutmengen aufzunehmen, sodass sie ihren minimalen spaltförmigen Durchmesser bei einer Erektion auf mehrere Millimeter erweitern können. Die Blutversorgung der kavernösen Hohlräume erfolgt über die sogenannten Rankenarterien, die Arteriae helicinae, die wiederum von der Arteria penis profunda gespeist werden. Die A. penis profunda ist neben der A. penis dorsalis und der A. bulbi penis einer der Äste der A. pudenda interna, die für die arterielle Versorgung des Penis zuständig ist. [39; 44; 45]

Der venöse Abfluss der Kavernen wird durch die Venae cavernosae an der Penisbasis und durch ein dichtes distal gelegenes Venengeflecht gewährleistet, das über die Venae emissariae in die Venae cricumflexae drainiert wird. Von den Venae circumflexae gelangt das Blut in die Vena dorsalis penis profunda und V. dorsalis penis superficialis, die beide in die V. pudenda interna münden. [39; 46]

Die Innervation des erektilen Gewebes wird phasenabhängig von unterschiedlichen Bereichen des Nervensystems gewährleistet. Die erste Phase der sexuellen Erregung, die zur Erektion führende Tumescenzphase, erfolgt über efferente parasymphische Signale über die Nervi erigentes, die aus den Rückenmarkssegmenten S2-S4 stammen. Die Auslöser für einen Impuls dieser Nerven sind neben der taktilen Reizung der Genitalen oder anderer erogener Zonen auch visuelle, olfaktorische oder psychogene Reize. Diese Reize werden über afferente Fasern in den oben genannten Teil des Sakralmarks weitergeleitet. Nachfolgend kommt es über die genannten Nervi erigentes zu einer Relaxation der glatten Muskulatur der Corpora spongiosa, was eine Dilatation der Arteriolen und der Kavernen zur Folge hat. Dabei wird der arterielle Blutfluss im Vergleich zum nicht erigierten Zustand um das 20- bis 40-fache erhöht, wodurch es außerdem zu einer Steigerung des Sauerstoffpartialdruckes (pO_2) von 25-40 mmHg im flakziden Zustand auf 90-100 mmHg bei erigiertem Penis kommt. Die starke Ausdehnung der kavernösen Hohlräume zieht eine Kompression des venösen Abflusssystems nach sich, was als venookklusiver Mechanismus bezeichnet wird. Der intrakavernöse Druck kann bei diesem

Vorgang Werte von über 120 mmHg annehmen. Bei zunehmender Reizung der Glans penis kommt es zu einer Erregung des sympathischen Lumbalmarks. Es folgt die Ejakulation mit nachfolgendem Abschwellen des Penis, der Detumeszenz. [39; 47; 48]

2.2.3. Ätiologie, Pathogenese

Man kann die Ätiologie der Erektionsstörungen in zwei Gruppen unterteilen, die organisch bedingten und die psychogenen Dysfunktionen. 50% der erektilen Funktionsstörungen sind organischer Natur und ein Drittel auf eine psychogene Ursache zurückzuführen. Bei ca. 20% der Potenzstörungen liegt eine Mischform vor. [49] Es sind mittlerweile folgende Risikofaktoren bekannt, die für eine erektile Dysfunktion prädisponierend sind:

- **Alter:** Anhand der Daten der Prävalenz war bereits zu erkennen, dass das Alter sicher einen entscheidenden Risikofaktor für das Auftreten von Erektionsstörungen darstellt. Männer mit erektiler Dysfunktion sind im Mittel ca. 5 Jahre älter als Männer mit erhaltener Potenz, die Erkrankungswahrscheinlichkeit für Männer über 60 beträgt im Vergleich zu Männern im Alter zwischen 30 und 39 etwa das sechsfache.
- **Hyperlipidämie:** Die Hyperlipidämie ist ein weiterer wichtiger Risikofaktor für Erektionsstörungen. Etwa bei der Hälfte aller organisch bedingten Erektionsstörungen finden sich erhöhte Serumfettwerte.
- **Diabetes mellitus:** 50% aller männlichen Diabetiker entwickeln während ihres Krankheitsverlaufes erektile Funktionsstörungen. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Erektionsstörung ist gegenüber der Normalbevölkerung um den Faktor 2-3 erhöht. Ursächlich dafür ist unter anderem der mikro- und makroangiopathische Einfluss des Diabetes mellitus auf das arterielle Gefäßsystem. Das Ausmaß der Arteriosklerose korreliert dabei mit dem Grad der Potenzstörung. Neben den Gefäßveränderungen kann es durch die Grunderkrankung zur peripheren Neuropathie kommen, deren Auftreten ebenso für die Genese der erektilen Dysfunktion bei Diabetikern verantwortlich ist.
- **Hypertonie:** Aufgrund der atherosklerotischen Veränderung bei Bluthochdruck stellt dieser einen Risikofaktor für die erektile Dysfunktion dar, deren relatives Risiko ähnlich wie bei Diabetes mellitus mit dem Faktor 2-3 angegeben werden kann.

- **Nikotin:** Rauchen prädisponiert wegen seiner atherosklerotischen Wirkung ebenso für Erektionsstörungen. Es scheint aber neben dieser Langzeitwirkung auch nach unmittelbarem Nikotinkonsum eine direkte Wirkung auf die Relaxationsfähigkeit der Schwellkörpermuskulatur zu geben. So hat sich bei Testpersonen gezeigt, dass die Erektionsfähigkeit nach dem Konsum von nur zwei Zigaretten weitaus schwächer ist als vorher.
- **Alkohol/Drogen:** Eine mögliche Beteiligung von Alkohol und anderen Drogen an der Genese von erektiler Dysfunktion wird angenommen, wobei es zu Störungen des Gefäß- und Nervensystems sowie zu endokrinologischen Veränderungen kommen kann.
- **Gefäß- und Herzerkrankungen:** Der Zusammenhang von erektiler Dysfunktion und Herzerkrankungen, wie der koronaren Herzkrankheit (KHK), kann damit erklärt werden, dass KHK ähnliche Risikofaktoren, wie die oben aufgeführten, hat. Sowohl KHK wie auch Erektionsstörungen weisen eine Korrelation zu erhöhtem BMI und geringer körperlicher Aktivität auf. [39; 43; 50; 51; 52; 53; 54]

Nach Kendirci et al. korreliert die Anzahl vaskulärer Risikofaktoren (Hypertonie, Diabetes mellitus, Dyslipidämie, Nikotinkonsum und KHK) mit dem Auftreten einer abnormalen kavernenösen Durchblutung als häufige Ursache einer erektilen Dysfunktion. Bei Vorhandensein eines Risikofaktors liegt die odds ratio bei 1,8, sind fünf vaskuläre Risikofaktoren vorhanden wird diese mit 10,7 angegeben. [42]

Bei den organisch bedingten Potenzstörungen können die arteriell bedingten, die kavernenösen, die neurogenen, die endokrinologisch bedingten und die traumatischen Funktionsstörungen unterschieden werden.

Die arteriell-vaskuläre Form der erektilen Dysfunktion stellt ein empfindliches Frühsymptom einer generalisierten Atherosklerose dar. Die Ursache dieser Form der verminderten Potenz liegt im Wesentlichen in den atherosklerotischen Gefäßveränderungen, die durch die oben genannten Risikofaktoren stark begünstigt werden. Die Kombination mehrerer Risikofaktoren führt zu einem Potenzierungseffekt. Die arterielle Störung zeichnet sich durch eine langsam fortschreitende Progression aus. [50]

Die Ursache der venösen bzw. venookklusiven Dysfunktion liegt in einer Insuffizienz der kavernenösen Myozyten. Eine daraus resultierende mangelhafte kavernenöse Relaxation, z.B. durch Fibrose, Nervenschäden oder Neurotransmittermangel, führt zu einer unzureichenden

Kompression der venösen Verbindungen zwischen den Sinusoiden und der Tunika. Trotz eines ausreichenden arteriellen Angebots kann somit durch die insuffiziente venöse Okklusion keine ausreichende Rigidität erzeugt werden. Eine andere deutlich seltenere Ursache liegt in der Anlage ektooper Venen, die das Bild eines so genannten venösen Lecks zeigen. [39; 51]

Die neurogene erektile Dysfunktion kann durch eine Reihe von neurologischen Krankheitsbildern bedingt sein. Unterschieden werden dabei zentrale und periphere Läsionen. Grundkrankheiten, die zu einer zentralen Erektionsstörung führen können, sind beispielsweise Morbus Parkinson, Temporallappenepilepsie, multiple Sklerose oder eine Querschnittslähmung. Zu den peripheren, eine erektile Dysfunktion verursachenden Läsionen zählen das Conus-cauda-Syndrom, Meningozele, Polyradikulitis, Bandscheibenprolaps und die Polyneuropathie. Die Genese der letztgenannten wird durch Alkoholabusus und Diabetes mellitus stark begünstigt, was zum Teil die Korrelation dieser Faktoren mit erektiler Dysfunktion erklärt. [50; 52]

Bei mehreren in der heutigen Medizin gängigen Operationen besteht die Gefahr einer traumatisch bedingten Potenzstörung. Bei einer Aorten-Bypass-Operation oder bei Rektosigmoidoperationen, aber auch bei einer Bestrahlung des kleinen Beckens können Schädigungen der Nervi erigentes auftreten. Große Gefahr einer traumatischen Störung dieser Nerven besteht bei operativen Eingriffen an der Prostata, besonders bei der radikalen Prostatektomie. Wie bereits im vorherigen Kapitel beschrieben, liegt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten erektiler Funktionsstörungen bei nahezu 100%, bei nerverhaltendem Vorgehen kann diese Wahrscheinlichkeit enorm gesenkt werden. Auch nicht iatrogene Traumen, z.B. eine unfallbedingte Beckenfraktur, können eine Potenzstörung nach sich ziehen. [23; 50]

Selten kann eine erektile Dysfunktion auch durch eine endokrine Störung bedingt sein. Die Ursache liegt abgesehen von medikamenteninduzierten Störungen des Hormonhaushaltes meist in einem Hypogonadismus mit reduzierten Testosteronwerten oder in einer Hyperprolaktinämie. Noch seltener liegen eine Hypothyreose oder durch Erkrankungen der Nebennierenrinde ausgelöste Stoffwechselstörungen als Ursache zu Grunde. [51]

Von der organischen Genese der erektilen Dysfunktion müssen die psychogenen Potenzstörungen abgegrenzt werden. Der Anteil der jüngeren Patienten ist bei den Funktionsstörungen psychogener Ursache größer als bei den organisch bedingten. Bei der Diagnose von psychisch bedingten Erektionsstörungen muss immer erst eine organische Genese ausgeschlossen werden. Die nächtliche unwillkürliche sowie morgendliche Erektionsfähigkeit ist bei dieser Art der Potenzstörung erhalten. [39]

2.2.4. Diagnostik

Es stehen mittlerweile eine Reihe von nicht invasiven und invasiven Verfahren zur Diagnostik der erektilen Dysfunktion zur Verfügung. Da die Genese der Potenzstörung, wie bereits dargelegt, auf multifaktorieller Basis verläuft, ist eine vielfältige und interdisziplinäre Abklärung für die Diagnose unumgänglich. Der genauen Abklärung liegt eine Stufendiagnostik zu Grunde, die sich durch eine aufsteigende Invasivität der einzelnen Stufen auszeichnet:

- Stufe I: Die erste Stufe stellt die nicht invasive Basisuntersuchung dar. Das Ziel dieser diagnostischen Stufe liegt im Erkennen bzw. im Ausschluss von schweren psychischen oder körperlichen Erkrankungen, die bisher unentdeckt geblieben sind. An erster Stelle der Untersuchung steht eine ausführliche Anamnese, bei der die Priorität auf den Vor- und Begleiterkrankungen, Dauermedikation, Nikotin- und Alkoholkonsum, Gefäß- und Nervenerkrankungen, Operationen, z.B. am Gefäßsystem oder im kleinen Becken, und Stoffwechselerkrankungen liegen sollte. Auf jeden Fall sollten natürlich auch die klassischen Risikofaktoren der erektilen Dysfunktion, wie z.B. Diabetes mellitus, Nikotin- und Alkoholabusus, Hypertonie und eine Hyperlipidämie abgefragt werden. Sehr wichtig ist darüber hinaus eine ausführliche Anamnese der Medikation des Patienten, um mögliche erektile Dysfunktion induzierende Präparate erkennen zu können.

Außerdem sollte eine Sexualanamnese erfolgen, in der der Patient seine Funktionsstörung selbst beschreibt. Bei der Selbstbeschreibung sollte vom Patienten dargestellt werden, wie die Rigidität des Penis ist, wie lange die Erektion in der Regel dauert, ob und wie oft Geschlechtsverkehr möglich ist, welche Faktoren, z.B. partner-, orts- oder tageszeitabhängig, die Erektion beeinflussen und ob das Auftreten der Erektionsstörung eher plötzlich oder allmählich von Statten ging. Die Erhebung von anderen Sexualstörungen, wie Orgasmus- oder Libidostörungen, oder von möglichen Partnerschaftskonflikten sollte ebenso erfolgen. Durch die Anamnese kann eine mögliche psychogene Ursache der erektilen Dysfunktion erkannt werden. Eine erhaltene nächtliche oder morgendliche Erektionsfähigkeit spricht für eine psychisch bedingte Störung, beweist diese aber nicht. Eine Gleichstellung von nächtlicher Erektion bei erektiler Dysfunktion mit psychogener erektiler Dysfunktion ist demnach nicht zulässig.

Bei entsprechendem Hinweis in der Sexualanamnese auf eine psychogene Potenzstörung sollte eine spezielle psychosexuelle Exploration durch einen sexualmedizinisch kompetenten Psychologen bzw. Arzt erfolgen, um eine psychogene Ursache auszuschließen oder zu bestätigen.

Um die Erektionsproblematik in vollem Umfang beurteilen zu können, gehört zur anamnestischen Erhebung die Beurteilung der sozialen Situation des Patienten. Hier sollte beispielsweise erfragt werden, ob der Patient durch berufliche Sorgen oder durch familiäre Probleme besonders belastet wird.

Eine körperliche Untersuchung ist ebenso essentieller Bestandteil der ersten Diagnostikstufe. Hierbei sollte der allgemeine Gesamtkörperstatus erhoben werden, sowie eine spezielle urologische und neurologische Untersuchung erfolgen. Beim neurologischen Status liegt das Hauptaugenmerk auf dem allgemeinen Reflexstatus. Beim Reflexstatus ist insbesondere auf die regelrechte Auslösbarkeit des Bulbocavernosus-Reflexes und des Cremaster-Reflexes zu achten. Sind beide einwandfrei auslösbar, schließt dies eine neurogene Versorgungsstörung aus. Außerdem ist die Sensibilität der Glans penis und des Penisschaftes zu prüfen. Aus urologischer Sicht ist eine eingehende Untersuchung des äußeren Genitale indiziert, wobei kongenitale Fehlbildungen, Phimosen und eine Induratio penis plastica als Ursprung der Potenzstörung erkannt werden können. [39; 52; 55]

Ein weiterer wichtiger Teil der Basisuntersuchung liegt in der Labordiagnostik. Neben der Überprüfung der Routineparameter, wie Elektrolyte, kleines Blutbild, Lipidwerte, Blutzucker und Leber- und Nierenwerte, sollte eine Testosteronbestimmung erfolgen. Ergibt die Bestimmung des Serumtestosterons einen vermeintlich niedrigen Wert, sollte eine erneute Kontrollbestimmung erfolgen, um eine alleinige zirkadiane Schwankung als Ursache des erniedrigten Wertes auszuschließen. Sollte sich der erniedrigte Testosteronwert bestätigen, muss eine erweiterte endokrinologische Laboruntersuchung erfolgen, die eine Bestimmung von LH, FSH, und Prolaktin sowie eine Differenzierung des Testosterons in freies und gebundenes beinhaltet. [51; 55]

- Stufe 2: Als zweiter Schritt folgt eine gering invasive Diagnostik, bei der die Beurteilung der kavernen Kompetenz im Vordergrund steht. Das Ziel dieser diagnostischen Stufe beinhaltet demnach eine genaue Abklärung des Zustands und

der Funktionsfähigkeit der kavernen Muskeln sowie der versorgenden Gefäße und Nerven. Mit der nächtlichen penilen Tumescenz- und Rigiditätsmessung (NPTR-Messung), dem Corpus-cavernosum-EMG (CC-EMG), dem Schwellkörperinjektionstest (SKIT) und der Doppler- bzw. Farbduplexsonographie stehen mehrere nicht bis gering invasive Methoden zur Verfügung. Bei der NPTR-Messung werden die Anzahl, die jeweilige Erektionsdauer und die Rigidität der nächtlichen unwillkürlichen Erektionen, welche in der REM-Schlafphase auftreten, gemessen. Als Normwert bei der NPTR-Messung gelten 3-6 Erektionen mit einer Erektionsdauer von mindestens 10 Minuten. Als Erektion werden dabei nur solche angesehen, die eine Rigidität von mehr als 70% aufweisen. Diese Methode sollte in drei aufeinander folgenden Nächten erfolgen, um größere Genauigkeit zu erlangen. Treten nächtliche Erektionen in ausreichender Anzahl, Dauer und Steifigkeit auf, ist eine psychogene Ursache wahrscheinlich. [39; 51]

Das CC-EMG stellt eine elektromyographische Untersuchung der glattemuskulären Schwellkörpermuskulatur dar. Die kavernen Muskelzellen zeigen im CC-EMG normalerweise Spontankontraktionen, denen eine bestimmte Rhythmik zu Grunde liegt. Werden im CC-EMG von der Norm abweichende Erregungsmuster gemessen, so stellt höchst wahrscheinlich eine kavernöse Myopathie oder eine neurologische Läsion die Ursache der erektilen Dysfunktion dar. Da diese Methode sehr zeitaufwendig und zudem schwierig zu interpretieren ist, ist ihre klinische Verbreitung noch gering. [56]

Beim SKIT wird dem Patienten eine vasoaktive Substanz intrakavernös appliziert. Als vasoaktive Substanzen werden Prostaglandin E1 oder eine Kombination von Phentolamin und Papaverin benutzt, auch eine Triple-Kombination aus allen drei Medikamenten ist möglich. Nach Applikation dieser Pharmaka kommt es zu einer kavernen Relaxation und arteriellen Dilatation, was im Normalfall zur Erektion führen sollte. Das Erektionsverhalten wird mehrmals nach aufsteigender Dosierung bewertet. Eine Potenzstörung, die durch eine kavernös-muskuläre Störung bzw. durch eine erhebliche arterielle oder venöse Dysfunktion bedingt ist, kann durch eine erhaltene voll ausgeprägte Erektionsfähigkeit mit ziemlicher Sicherheit ausgeschlossen werden. Es können allerdings durch vorherigen Nikotinkonsum, Ängstlichkeit, Stress oder einen erhöhten Sympathikotonus falsch negative Ergebnisse (keine Erektion trotz eigentlich erhaltener Erektionsfähigkeit)

auftreten, die durch entsprechende manuelle oder visuelle Stimulation minimiert werden können. [39; 52]

Mit Hilfe der Doppler-Sonographie wird die Hämodynamik und die Kapazität der Penisarterien bestimmt, wodurch eine arterielle Durchblutungsstörung erkannt werden kann. Eine aussagekräftige Beurteilung lässt sich nur während der Tumescenzphase treffen, da nur dann eine maximale Durchblutung der kavernen Sinusoiden gewährleistet ist. Aus diesem Grund werden ca. 5 Minuten vor der Doppler-Untersuchung vasoaktive Substanzen injiziert. Die Messgenauigkeit lässt sich außerdem mit der farbkodierten Duplex-Sonographie verbessern, mit der auch eine gute Seitendifferenzierung der penilen Arterien möglich ist. [56; 57]

Bereits nach der zweiten Stufe dieses diagnostischen Schemas ist die Abklärung so gut erfolgt, dass für ca. 70-85% der Patienten eine sinnvolle Therapie gefunden werden kann. [55]

- Stufe 3: Bei denjenigen Patienten, bei denen noch keine therapierelevante Zuordnung getroffen werden konnte, muss zur weiteren Abklärung eine invasive Diagnostik erfolgen. Die Methoden, die eine entsprechende Diagnostik erlauben, sind die dynamische Infusionskavernosographie bzw. -metrie und die penile Angiographie. Wenn ektope Venen oder eine kavernoöse Insuffizienz als Ursache der erektilen Dysfunktion in Verdacht stehen, ist die Anwendung der Kavernosometrie bzw. -graphie sinnvoll. Bei der Kavernosometrie werden beide Schwellkörper punktiert und der intrakavernöse Druck wird zum einen im flakziden bzw. schlaffen Zustand und zum anderen nach Pharmakontestung gemessen. Wenn bei maximalem Flow keine angemessene Erektion erzielt werden kann, liegt sehr wahrscheinlich eine pathologische Abflussstörung als Ursache der Potenzstörung zu Grunde.

Bei der Kavernosographie wird über Kanülen Kontrastmittel appliziert, sodass es zur Darstellung der penilen Gefäßverhältnisse kommt, wodurch die pathologischen Abflussstörungen lokalisiert werden können.

Die selektive penile Angiographie kommt dann zum Einsatz, wenn die vorherigen Diagnostika eine arterielle Minderperfusion als Ursache vermuten lassen oder alle anderen Ursachen ausgeschlossen wurden. Zudem wird die penile Angiographie im Rahmen einer Operationsplanung bei Revaskularisation durchgeführt. Bei dieser Untersuchung erhält man eine Darstellung des arteriellen Gefäßstatus,

wodurch Stenosen, kongenitale Gefäßaplasien und andere hereditäre oder erworbene Pathologika erkannt werden können. [39; 51]

Zur Bewertung des Erektionsvermögens hat sich der „International Index of erectile function“ (IIEF-Score) durchgesetzt. [58] Dieser Score beinhaltet 15 Fragen zur sexuellen Funktionsfähigkeit. Neben dem Ausmaß der erektilen Funktion werden außerdem die Fähigkeit zur Ejakulation und zum Orgasmus sowie deren Befriedigungspotenzial erfragt. Des Weiteren steht speziell zur Evaluation der Erektionsfähigkeit der „Erection Hardness Score“ (EHS) zur Verfügung. Dieser ist an die Fragen 1-4 des IIEF-Scores angelehnt, beurteilt aber nur die Rigidität des Penis, während der IIEF die Erektionshäufigkeit und die Häufigkeit für eine für den Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion erhebt. Der EHS hat vier Ausprägungsgrade: Grad 1 bezeichnet eine Längenzunahme des Penis, ohne hart zu werden. Bei Grad 2 wird der Penis härter, die Erektion ist aber noch nicht ausreichend für eine vaginale Penetration. Eine für den Geschlechtsverkehr ausreichende, aber noch nicht vollständig harte Erektion beschreibt Grad 3. Bei Grad 4 ist eine komplette Erektionsfähigkeit gegeben. [59; 60; 61; 62]

2.2.5. Therapie

Für den bestmöglichen Behandlungserfolg sollte, den Bedürfnissen des Patienten entsprechend, eine individuell angepasste Therapie erfolgen. Zu Beginn der Behandlung sollte versucht werden, den Konsum bzw. Umgang mit Noxen, die eine erektile Dysfunktion induzieren können, wie z.B. Alkohol, Nikotin oder Cholesterin, zu vermeiden oder zu minimieren. Bei auffälliger Medikamentenanamnese sollte, sofern dies medizinisch vertretbar ist, ein Präparatwechsel erfolgen. Da bei einer großen Anzahl der Fälle von Erektionsstörungen psychische bzw. partnerschaftliche Faktoren eine Rolle spielen, ist es bei Bedarf sinnvoll eine Sexualberatung oder –therapie einzuleiten, wobei nicht jede psychogene Potenzstörung einer intensiveren Sexualtherapie bedarf.

Man kann bei den weiteren Therapieoptionen der erektilen Dysfunktion nach konservativem und operativem Vorgehen unterscheiden:

Bei der konservativen Therapie sind als erstes die Phosphodiesterasehemmer (PDE-5-Hemmer) zu nennen. Die gängigen PDE-5-Hemmer, Sildenafil (Handelsname Viagra), Tadalafil (Cialis) und Vardenafil (Levitra) werden oral eingenommen. Diese Wirkstoffe

hemmen selektiv die Phosphodiesterase, von denen mehrere Isoenzyme bekannt sind. Die genannten Wirkstoffe haben die mit Abstand größte Wirkung auf das Isoenzym PDE-5, wobei die anderen 6 bekannten Isoenzyme (z.B. PDE-1, PDE-4) nur sehr schwach gehemmt werden. PDE-5 baut physiologischer Weise den second messenger cGMP ab. Wird die PDE-5 gehemmt, so wird das zyklische Nukleotid cGMP, das bei vielen Formen der erektilen Dysfunktion in zu geringer Zahl gebildet wird, verzögert abgebaut und der second messenger kann nun verstärkt Proteinkinasen aktivieren, was eine Phosphorylierung von Membranproteinen zur Folge hat. Diese Phosphorylierung zieht wiederum eine Erniedrigung des intrazellulären Kalziumspiegels nach sich, wodurch cGMP muskelrelaxierend wirkt und eine Erhöhung des Blutflusses erzeugt. Dieser ganze Vorgang verläuft beim Erektionsvorgang entsprechend gesunder Menschen auch physiologisch ab, wobei das cGMP durch eine Guanylatzyklase synthetisiert wird. Diese wird zuvor durch Stickstoffmonoxid (NO) aktiviert, das nach sexueller Stimulation vom Endothel des kavernen Gewebes gebildet worden ist. Die PDE-5-Hemmer wirken sich auf die Erektionsfähigkeit aus, zentrale Prozesse wie Libido oder sexuelle Erlebnisfähigkeit bleiben unbeeinflusst. [55; 63; 64]

Obwohl die drei bekannten PDE-5-Hemmer in ihrem Wirkmechanismus gleich sind, weisen sie einige pharmakokinetische Unterschiede auf. Sildenafil wird nach oraler Gabe schnell absorbiert und seine Wirkung tritt ca. nach 15-30 Minuten ein, seine Wirkdauer beträgt ca. 8-12 Stunden. Tadalafil hingegen braucht längere Zeit, bis seine Wirkung eintritt. Nach ca. 2 Stunden ist mit einem Wirkungseintritt zu rechnen, wobei die Wirkdauer allerdings mit ca. 36 Stunden länger ist als die des Sildenafil. Den schnellsten Wirkungseintritt hat Vardenafil zu verzeichnen, nach etwa 10-25 Minuten kann mit einer Wirkung gerechnet werden. Die Wirkdauer ist der von Sildenafil ähnlich. Bei der Wirkeffizienz weisen alle drei Medikamente ähnlich gute Resultate auf, wobei bei Sildenafil meist eine etwas bessere Rigidität angegeben wird. [39; 63; 65]

Das Erscheinungsbild der unerwünschten Arzneimittelwirkung ist bei allen dreien als mild anzusehen und bei vielen Patienten lassen diese bei längerer Anwendungsdauer nach. [66]

Häufigste Nebenwirkungen, die alle PDE-5-Hemmer betreffen, sind Gesichtsrötung, Kopfschmerzen und Dyspepsie. Sildenafil hat darüber hinaus Einfluss auf das Farbsehen, da es neben der PDE-5 auch das Isoenzym PDE-6 der Stäbchen und Zäpfchen der Retina hemmt. Tadalafil induziert dagegen manchmal Myalgien und Rückenschmerzen. Das günstigste Nebenwirkungsspektrum weist Vardenafil auf. Neben den oben genannten Wirkungen, treten bei dieser Substanz gelegentlich Rhinitiden auf.

PDE-5-Hemmer standen lange in dem Ruf, letal verlaufende kardiovaskuläre Ereignisse zu provozieren. Obwohl viele Studien dies widerlegt haben, sollte dennoch bei der Verordnung von Sildenafil und den anderen Präparaten laut Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft eine genaue kardiologische Abklärung bei Risikopatienten erfolgen. Denn es hat sich gezeigt, dass bei der Einnahme von Sildenafil vermehrt ungünstige Wirkungen am Herzkreislaufsystem (wie Synkopen, Myokardinfarkte, usw.) auftraten, die aber wahrscheinlich auf die sexuell bedingte körperliche Belastungssituation zurückzuführen sind.

Demnach sind PDE-5-Hemmer bei einem Myokardinfarkt oder Schlaganfall in den vergangenen sechs Wochen sowie bei instabiler Angina pectoris und schweren Herzrhythmusstörungen kontraindiziert. Eine gleichzeitige Therapie mit NO-Donatoren, z.B. Molsidomin oder Nitroprussidnatrium, und Nitraten, wie Isosorbitdinitrat, sollte unterlassen werden, da es zu einer Potenzierung der blutdrucksenkenden Wirkung der NO-Donatoren kommt. Ähnliches gilt für die so genannten Poppers, wie z.B. Amyl- oder Butylnitrat, die ebenfalls nicht mit PDE-5-Hemmern kombiniert werden dürfen. Vorsicht ist außerdem bei Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz geboten. Bei diesen Patienten sollten Substanzen mit geringerer Wirkungsdauer bevorzugt werden, um bei entsprechenden Nebenwirkungen rechtzeitig intervenieren zu können. [39; 49; 53; 63; 64; 65]

Bei jedem der Präparate sollte der Patient mindestens sechs Versuche unternehmen, bevor die entsprechende Therapieoption als erfolglos gelten kann. Je nach Ätiologie wird im Mittel bei ca. 50% der Patienten ein vollständiges Wiedererlangen der normalen sexuellen Funktion erreicht. [66]

Eine weitere Möglichkeit der oralen Therapie bei erektiler Dysfunktion besteht in der Medikation mit Yohimbim. Bei dieser Substanz handelt es sich um einen α_2 -Adrenorezeptorantagonisten. Das Anwendungsgebiet von Yohimbim ist allerdings wesentlich eingeschränkter als das der PDE-5-Hemmer, sodass die Indikation meist auf psychogene Potenzstörungen beschränkt ist. Das Nebenwirkungsspektrum ist eher gering, gelegentlich treten harmlose Phänomene wie Unruhe, Händezittern oder Schlafstörungen auf. Darüber hinaus kann es zu Blutdruckschwankungen kommen, weswegen der Blutdruck unter Therapie regelmäßig gemessen werden sollte. [66; 67; 68]

Seit 2001 ist auch Apomorphin zur Therapie der erektilen Dysfunktion zugelassen, wobei die Applikation sublingual mit geringer Dosierung erfolgt. Die Wirksamkeit ist wesentlich geringer als die der PDE-5-Hemmer. Allerdings gibt es für Apomorphin keine

Kontraindikationen, sodass selbst kardial vorbelastete Patienten mit diesem Medikament behandelt werden können. [39; 69]

Liegt als Ursache einer erektilen Dysfunktion ein Testosteronmangel bei Hypogonadismus vor, sollte eine Testosteronsubstitution erfolgen, wobei das Testosteron oral, transdermal, subkutan oder intramuskulär appliziert werden kann. Die Testosterontherapie hat bei entsprechender Indikation gute Wirksamkeit sowohl auf die Erektionsfähigkeit als auch auf die Libido. Ein Prostatakarzinom muss vor der Therapie unbedingt ausgeschlossen werden. Ein sekundärer Hypogonadismus wird mit Hormonanaloga behandelt. Liegt ein Prolaktinom vor, wird dieses mit Dopamin-Agonisten, wie z.B. Bromocriptin, behandelt oder durch einen neurochirurgischen Eingriff entfernt. Diese endokrinen Ursachen einer Erektionsstörung sind allerdings sehr selten. [51; 66; 69]

Des Weiteren gibt es einige invasivere konservative Behandlungsmöglichkeiten, die bei unzureichender oraler Pharmakotherapie zum Einsatz kommen. Eine gängige Therapie besteht in der intraurethralen Applikation von PGE1. Bei dieser Therapieoption wird eine PGE1-enthaltende Mikrokapsel mit Hilfe eines Applikationsstempels in die Urethra eingeführt. Vor dem Gebrauch sollte die Miktion erfolgen, da dadurch ein Flüssigkeitsfilm entsteht, der die Reibung herabsetzt, sodass das Auftreten von Urethraverletzungen minimiert wird. Die Lagerung des Präparats sollte bei 2-8°C erfolgen, um ein Schmelzen der Mikrokapsel zu verhindern. Die Wirkung des PGE1 auf die Erektionsfähigkeit nach intraurethraler Applikation ist möglich, da es venöse Verbindungen zwischen Corpora cavernosa und dem Corpus spongiosum gibt, sodass der Wirkstoff auf diesem Weg zu den erstgenannten gelangen kann. [70]

Eine große Errungenschaft in der Therapie der erektilen Dysfunktion stellt die intrakavernöse Pharmakotherapie bzw. Schwellkörperautoinjektionstherapie (SKAT) dar. Die verwendeten Medikamente entsprechen in etwa denen, die bei der SKIT zur Diagnostik eingesetzt werden: PGE1 oder eine Kombination aus Papaverin und Phentolamin. Nachdem die auf den Patienten individuell abgestimmte Dosis ermittelt worden ist und dieser durch den Arzt entsprechend aufgeklärt und unterrichtet wurde, kann der Patient sich selbst diese Substanzen intrakavernös applizieren. [39; 66] Diese Therapieoption hat eine hohe Ansprechrate von über 90%. Die Ergebnisse bei arterieller, neurogener und psychogener Ursache der erektilen Dysfunktion sind wesentlich besser als bei venöser Genese, wobei die neurogene und psychogene

Erektionsstörung meist einer geringeren Dosierung bedarf als die arteriell bedingte Form. [51] Es können als Nebenwirkungen subkutane Hämatome an der Injektionsstelle sowie Blutungen des Schwellkörpers auftreten. Außerdem kann es zu einer Schwellkörperfibrose, zu anhaltenden Schmerzen nach der Injektion und bei versehentlicher Punktion der Urethra zu Makrohämaturie kommen. Eine gefürchtete Nebenwirkung stellt der Priapismus, eine prolongierte Erektion, dar. Wird bei einem Priapismus die Therapie zu spät eingeleitet, können irreversible Schäden der Corpora cavernosa entstehen, sodass eine Erektion nicht mehr möglich ist. In sehr seltenen Fällen können sich generalisierte Thrombosen entwickeln, die sogar zu einer letal endenden Lungenembolie führen können. Aus diesem Grund ist bei Priapismus schnelles Intervenieren angezeigt. Als Gegenmaßnahmen stehen eine intrakavernöse Applikation eines Antidots oder Sympathomimetikums sowie eine Blutaspiration aus den Corpora cavernosa zur Verfügung. Bei der Applikation von PGE1 ist die Häufigkeit für prolongierte Erektion mit ca. 1% wesentlich geringer als bei der Kombination von Papaverin und Phentolamin. [39; 51]

Eine bereits Anfang des 20. Jahrhunderts gebräuchliche Erektionshilfe ist die Methode, mit Hilfe einer Pumpe, die zylinderartig über den Penis gestülpt wird, einen Unterdruck zu erzeugen und somit den Bluteinstrom in die Corpora cavernosa zu induzieren. Dieses Verfahren wird heute als Vakuumerektionssystem oder Vakuumpumpe bezeichnet. Bei der Anwendung dieses Verfahrens wird das offene Ende des Kunststoffzylinders relativ luftdicht gegen die Penisschwanzwurzel gedrückt und dann mittels elektrischer oder manueller Saugpumpe im Zylinder ein Unterdruck erzeugt. Ist eine für den Patienten angemessene Blutfülle erreicht, so wird ein Gummispannring, der sich am proximalen Zylinderende befindet, auf die Penisschwanzwurzel geschoben, um einen Rückfluss des Blutes und somit ein Nachlassen der Erektion zu verhindern. Dabei kommt es allerdings nicht nur zur Ausdehnung der Schwellkörper, sondern auch zu einer Stauung der oberflächlichen Venen, weswegen der Penisumfang im Vergleich zu einer normalen Erektion zusätzlich vergrößert ist. Die Stärke des Vakuums, das die Erektion herbeiführt, wird von den Patienten individuell gewählt und kann patientenabhängig stark variieren. Ähnliches gilt für die Stärke des Gummirings beim Aufrechterhalten der Erektion. Wenn die Erektion beendet werden soll, muss der Patient den Gummiring einfach durch Zug von der Penisschwanzwurzel wieder entfernen. Übersteigt die Erektionsdauer, während der Gummiring anliegt, eine halbe Stunde, so muss mit einer Sauerstoffminderversorgung des Schwellkörpers und mit petechialen Blutungen gerechnet werden. Weitere Nebenwirkungen der Vakuumpumpe bestehen in Penissschmerzen und

Spannungsgefühl. Durch eine langsame Steigerung des Unterdrucks können diese Begleiterscheinungen minimiert werden. Bei 70-80% der Patienten ist außerdem eine normale Ejakulation nicht möglich, da der Gummiring häufig auch die Urethra komprimiert, sodass die Ejakulation tröpfelnd bis gar nicht von Statten geht. [71; 72] Die Voraussetzung für die Anwendung des Vakuumerektionssystems ist allerdings ein partielles Erektionsvermögen, das aber auch nach SKAT oder anderen zuvor erwähnten Therapieoptionen gegeben sein kann. [52] Die Akzeptanz ist vor allem bei jüngeren Patienten als eher gering anzusehen, obwohl man bei Anwendung eine Zufriedenheitsrate von über 70% bei den Patienten und deren Partnerinnen vorfindet. [66; 71]

Bei den operativen Therapieverfahren sind die arterielle Revaskularisierung, die penile Venenchirurgie und die Schwellkörperimplantationsprothesen zu nennen. Die arterielle Revaskularisation wird bei arterieller Minderversorgung der Schwellkörper durchgeführt. Da viele Patienten mit entsprechender Genese der erektilen Dysfunktion bereits medikamentös, vor allem mit PDE-5-Hemmern, gut eingestellt sind, wird diese Operation nur selten durchgeführt. Das Ziel der chirurgischen Revaskularisierung ist durch eine Anastomosierung der A. dorsalis penis mit der A. epigastrica inferior eine ausreichende Blutversorgung der Corpora cavernosa zu erzeugen. Die Penisvenenchirurgie wird heute ebenfalls nur noch selten bei strenger Indikationsstellung, z.B. ektope Venen mit pathologisch vermehrtem Blutabstrom, durchgeführt. Bei der Operation wird eine Ligatur der oberflächlichen Penisvenen, der Zirkumflexvenen, kavernenösen und eventuell vorhandenen ektopen Venen durchgeführt, um den venösen Abfluss aus den kavernenösen Hohlräumen zu verringern. [39] Ein geläufigeres Operationsverfahren stellt die Implantation von Schwellkörperprothesen dar. Diese Therapieoption ist die Ultima ratio bei der Therapie der erektilen Dysfunktion, da bei dem Implantationsvorgang der Prothese das kavernenöse Gewebe des Schwellkörpers irreversibel geschädigt wird und somit eine zukünftige nicht prothetische Therapie nach dem Eingriff nicht mehr möglich ist. Aus diesem Grund sollte diese Operation nur noch bei entsprechender Indikation, wie z.B. bei einer kavernenösen Insuffizienz ohne Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie oder bei einer Schwellkörperfibrose zum Einsatz kommen. [66; 72] Als Implantate stehen semirigide oder hydraulische Prothesen zur Verfügung. Erstere bestehen aus Silikonzylindern, die in die Schwellkörper eingesetzt werden. Bei neueren biegsameren Modellen kann der Penis im Ruhezustand nach unten abgebogen werden. Die hydraulische Prothese stellt aufpumpbare Zylinder dar, die durch ein sich im Unterbauch

befindliches Flüssigkeitsreservoir bei Bedarf gefüllt werden können. Im Ruhezustand sind die Zylinder leer, der Penis ist schlaff. [57]

2.2.6. Erektile Dysfunktion nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie

Auf den kausalen Zusammenhang von radikaler Prostatektomie als Therapie des Prostatakarzinoms und erektiler Dysfunktion sowie auf die günstigere sexuelle Rehabilitationfähigkeit nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie ist in den vorherigen Kapiteln bereits eingegangen worden. Während die Erektionsstörungen nach Radiotherapie im kleinen Becken eher vaskulärer Genese sind, liegt nach der Schädigung des neurovaskulären Bündels durch die radikale Prostatektomie vorwiegend eine neurogene Ursache zu Grunde. [23; 24] Durch die nerverhaltende Operation konnte, wie bereits dargestellt, die Häufigkeit der erektilen Dysfunktion deutlich gesenkt werden. Hierbei konnte mittlerweile festgestellt werden, dass der Verlust der Erektionsfähigkeit mit dem Ausmaß der Therapie bedingten Nervenläsion korreliert. [48] Nach dem Eingriff ist der sexuelle Rehabilitationszeitraum individuell unterschiedlich und kann zwischen wenigen Wochen und 24 Monaten variieren. Es kann also nach potenzerhaltender radikaler Prostatektomie bis zu einem Zeitraum von 2 Jahren eine signifikante Verbesserung der erektilen Funktion eintreten. [19; 73] Es darf allerdings nach der operativen Therapie nicht 2 Jahre gewartet werden, ob sich die erektile Funktion noch verbessert. Vielmehr sollte zeitnah nach radikaler Prostatektomie ein therapeutisches Vorgehen zur Verbesserung der Erektionsfähigkeit erfolgen. Man hat zudem festgestellt, dass ein Erhalt der unwillkürlichen nächtlichen penilen Erektionen eine günstigere Prognose für die sexuelle Rehabilitation nach sich zieht, da der pO₂ mit bis zu 100 mmHg, wie oben erwähnt, unter Erektion deutlich günstigere Werte für das kavernöse Gewebe aufweist. Bleiben nach der Operation nächtliche Erektionen aus, so ist die intrakorporale Blut- und Sauerstoffversorgung entsprechend geringer, was eine profibrotische und proapoptotische Wirkung auf die glatte Muskulatur der Corpora cavernosa hat. Die Fibrosierung und Apoptose wirken sich wiederum auf das Erektionsvermögen aus, es entsteht ein Circulus vitiosus (siehe Abbildung 3). Besonders das Auftreten von venookklusiver Dysfunktion wird durch die korporale Fibrosierung gefördert. Erfolgt über 12 Monate postoperativ eine tägliche Applikation von Sildenafil, so wird eine signifikante Erhöhung der intrakorporalen maximalen systolischen Flussrate erzeugt. Außerdem kann das Ausbilden eines sexuellen Vermeidungsverhaltens, das sich nach nur zögerlicher erektiler

Rehabilitation entwickeln kann, durch eine rechtzeitige Therapie bzw. Prophylaxe eingeschränkt werden. [19; 23; 26]

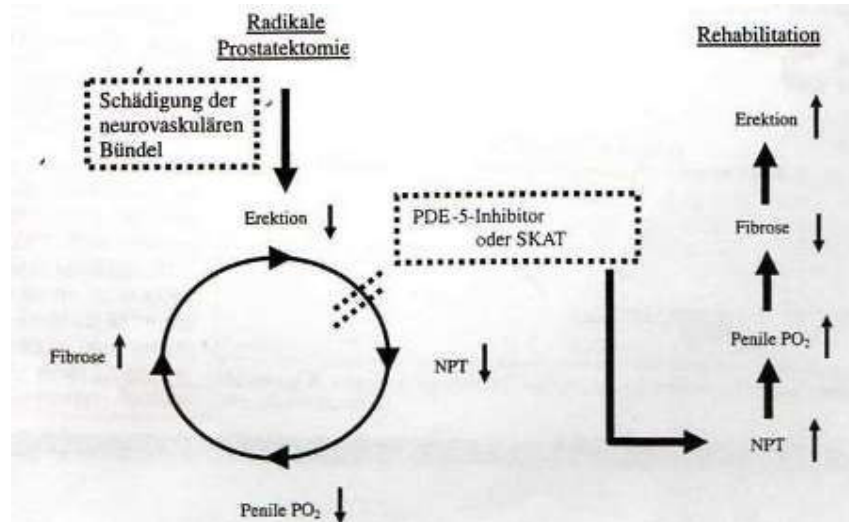


Abbildung 3: Schaubild zum Teufelskreis der erektilen Dysfunktion nach radikaler Prostatektomie [23]

Aufgrund dieser Tatsachen sollte bereits am ersten Tag nach der Entfernung des transurethralen Dauerkatheters eine NPTR-Messung durchgeführt und mit einer entsprechenden Therapie begonnen werden. Das Therapieschema, was dieser Behandlung zu Grunde liegt, wird als „Kieler Konzept“ bezeichnet. Die Art der Therapie ist davon abhängig, wie das Ergebnis der NPTR-Messung ausfällt. Ergibt der Test nächtliche penile Tumescenzen, sollte eine zunächst dreimonatige nächtliche Sildenafil-Therapie eingeleitet werden. In Studien hat sich gezeigt, dass Sildenafil sowohl nach bi- als auch nach unilateraler nerverhaltender Prostatektomie eine effektive Behandlungsmethode der postoperativen erektilen Dysfunktion darstellt. Wenn jedoch anfangs keine nächtlichen Spontanerektionen beobachtet werden können, sollte eine SKAT über 3 Monate zwei- bis dreimal wöchentlich durchgeführt werden. Alle 3 Monate sollte dann bei beiden Therapieansätzen eine weitere NPTR-Messung erfolgen und überprüft werden, ob Geschlechtsverkehr, eventuell unter Sildenafil-Therapie, möglich ist. Treten bei der letztgenannten Therapie wieder Spontanerektionen nachts auf, kann erwogen werden, auf eine orale medikamentöse Therapie umzustellen. Wenn nach 18-24 Monaten postoperativ immer noch keine nächtlichen

Erektionen zu verzeichnen sind, kann über Alternativen, z.B. eine Behandlung mit der Vakuumpumpe oder eine Implantation von Penisprothesen, nachgedacht werden. [23; 39]

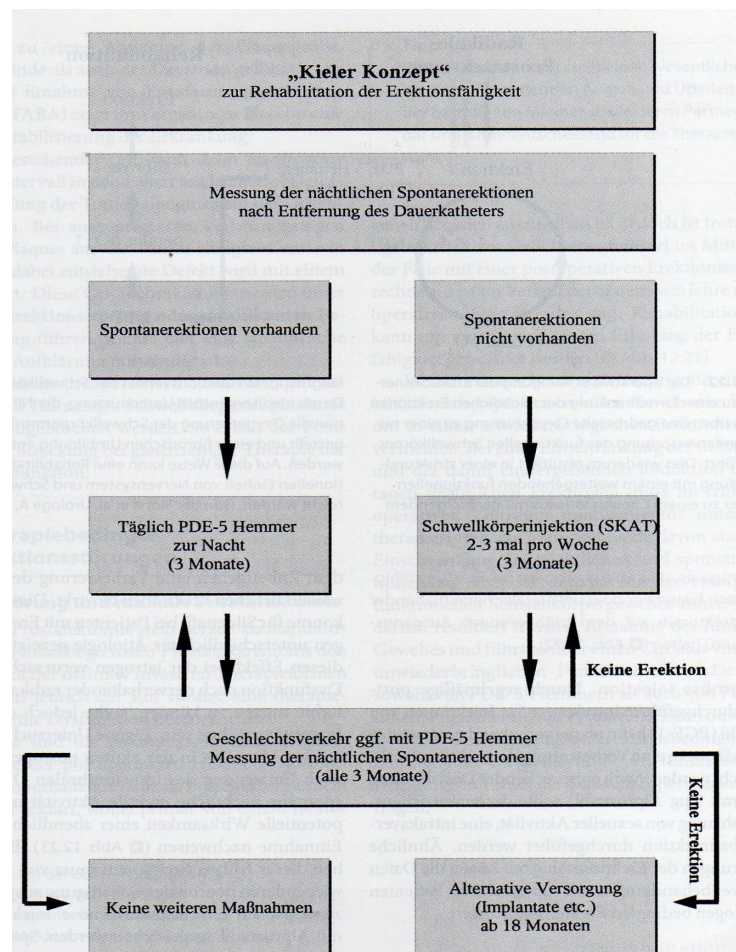


Abbildung 4: Therapieschema des „Kieler Konzeptes“ [39]

Neben der medikamentösen Therapie ist oft auch auf eine entsprechende psychosoziale Betreuung des Patienten zu achten, denn Patienten, die wegen einer Prostatektomie unter erektiler Dysfunktion leiden, scheinen eine signifikant schlechtere Ausprägung des Selbstbewusstseins und des sexuellen Befriedigungspotenzials zu haben als Patienten mit Potenzstörungen anderer Genese. Die Einbeziehung der Partnerin ist dabei sinnvoll. [74]

3. Methodik

3.1. Übersicht der Methodik

Es wurden Fragebögen und die Krankenakten von 110 Männern ausgewertet, bei denen in den Jahren 1999-2005 aufgrund eines Prostatakarzinoms eine nerverhaltende radikale Prostatektomie durchgeführt worden ist. Sofern dies möglich war, wurde der Nerverhalt bilateral ansonsten unilateral vorgenommen. Nach der Operation wurde bei den Patienten, die dies wollten, die Erektionsfähigkeit mittels eines Fragebogens, der in etwa dem des IIEF und des EHS entspricht, erfragt. Der postoperative Fragebogen wurde den Patienten mehrmals in Zeitabständen von einem halben bis einem Jahr vorgelegt. Für die Auswertung wurde der Fragebogen mit den Daten, die nach 18-24 Monaten postoperativ erhoben wurden, verwendet, da nach diesem Zeitraum eine Rehabilitation der postoperativen erektilen Dysfunktion abgeschlossen sein sollte. Diese Fragebögen wurden gesammelt und die Daten konnten retrospektiv ausgewertet werden. Zudem wurde bei den Patienten 3 Monate nach der Prostatektomie nachträglich erfragt, wie die erektile Potenz vor der Operation war.

Die Patienten wurden aufgrund ihrer Angaben nach 18-24 Monaten bezüglich ihrer Erektionsfähigkeit in vier Gruppen eingeteilt, die den vier Graden des EHS entsprechen. Demzufolge umfasst Gruppe 1 die Patienten, die ihre Erektionsfähigkeit mit nicht vorhanden einschätzten. Gruppe 2 bezeichnet die Patienten, die ihr eigenes Erektionsvermögen als gering beurteilten. In Gruppe 3 wurden die Männer eingruppiert, nach deren Selbsteinschätzung eine mäßige Erektionsfähigkeit vorhanden war. Die Patienten, die sich selbst ein vollständiges bzw. ein nahezu vollständiges Erektionspotential bescheinigten und ohne Hilfsmittel Geschlechtsverkehr durchführen konnten, wurden als vierte Gruppe eingestuft. Es wurde der EHS für die Auswertung angewendet, da dieser im Gegensatz zum IIEF, wie bei dieser Arbeit gewünscht, das Ausmaß der Rigidität beurteilt und nicht die Erektionshäufigkeit.

Bei allen 110 Patienten wurden zudem retrospektiv nach Recherche in den Patientenakten folgende Parameter erhoben:

- Alter der Patienten
- Präoperative Erektionsfähigkeit
- PSA-Wert
- Gleason-Score des Prostatektomiepräparates
- Tumervolumen
- Prostatavolumen
- Nikotinkonsum
- Durchführung einer adjuvanten Strahlentherapie
- Vorliegen folgender Grunderkrankungen:
 - Hypertonie
 - Hypercholesterinämie
 - Diabetes mellitus
 - Koronare Herzerkrankung (KHK)
- Chronic Disease Score (CDS)
- Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA)

Diese 14 Variablen werden in einem späteren Kapitel genauer erläutert.

Als letztes wurde erfasst, wie sich die Ausprägung dieser Variablen auf die vier Erektionsgruppen verteilt. Die Fragestellung dieser Arbeit erfasst also, ob ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten der postoperativen erektilen Dysfunktion und den genannten Merkmalen besteht. Bestünde ein Zusammenhang zu einem Parameter, so würde diese einen Risikofaktor für die erektile Dysfunktion nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie darstellen.

3.2. Patientengut

Es wurde allen Patienten, die ab 1999 im Universitätsklinikum Aachen (UKA) nerv- bzw. potenzerhaltend radikal prostatektomiert wurden, die Möglichkeit gegeben, postoperativ in Halb- bis Einjahresabständen einen Fragebogen bezüglich ihrer Erektionsfähigkeit auszufüllen. Es wurden nur Patienten berücksichtigt, bei denen ein Fragebogen über die Potenz nach 18-24 Monaten postoperativ vorlag. Außerdem wurden alle Patienten, bei denen

retrospektiv aus den Akten nicht alle oben genannten Variablen erhoben werden konnten, nicht in die Auswertung miteinbezogen, sodass bei allen berücksichtigten Patienten bezüglich allen Parametern Daten für die Auswertung vorhanden waren. Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die Verteilung der numerischen Variablen im Patientenkollektiv.

	Minima / Maxima	Mittelwert	Median
Alter	46-76 Jahre	62,03 Jahre	62 Jahre
PSA-Wert	0,9-33 ng/ml	7,96 ng/ml	7,1 ng/ml
Gleason-Score	2-9	6,28	6
Tumorzvolumen	0,1-27,1 ml	3,48 ml	2,3 ml
Prostatavolumen	22-109 ml	55,7 ml	53,5 ml
CDS	0-9	2,445	3
ASA	1-3	1,709	2

Tabelle 1: Überblick und Verteilung der numerischen Variablen im Patientenkollektiv

Insgesamt umfasst die Patientengruppe, die für die Auswertung des Zusammenhangs der Erektionsfähigkeit mit den zu untersuchenden Merkmalen zur Verfügung stand, 110 Männer, die in den Jahren von 1999-2005 prostatektomiert wurden. Von den 110 potenterhaltend operierten Patienten wurde der Nerverhalt bei 104 Männern unilateral vollzogen. Bei 6 Patienten konnten beide Gefäßnervenbündel erhalten werden.

Bei der postoperativen Erektionsfähigkeit der 110 Männer 18-24 Monate nach der Operation zeigte sich folgendes Ergebnis: 26 Männer hatten kein Erektionsvermögen, 32 schätzten ihre Erektionsrigidität als gering ein, 34 Patienten gaben mäßige Erektionen an und bei 18 Männer war die Erektionsfähigkeit vollständig ausgeprägt.

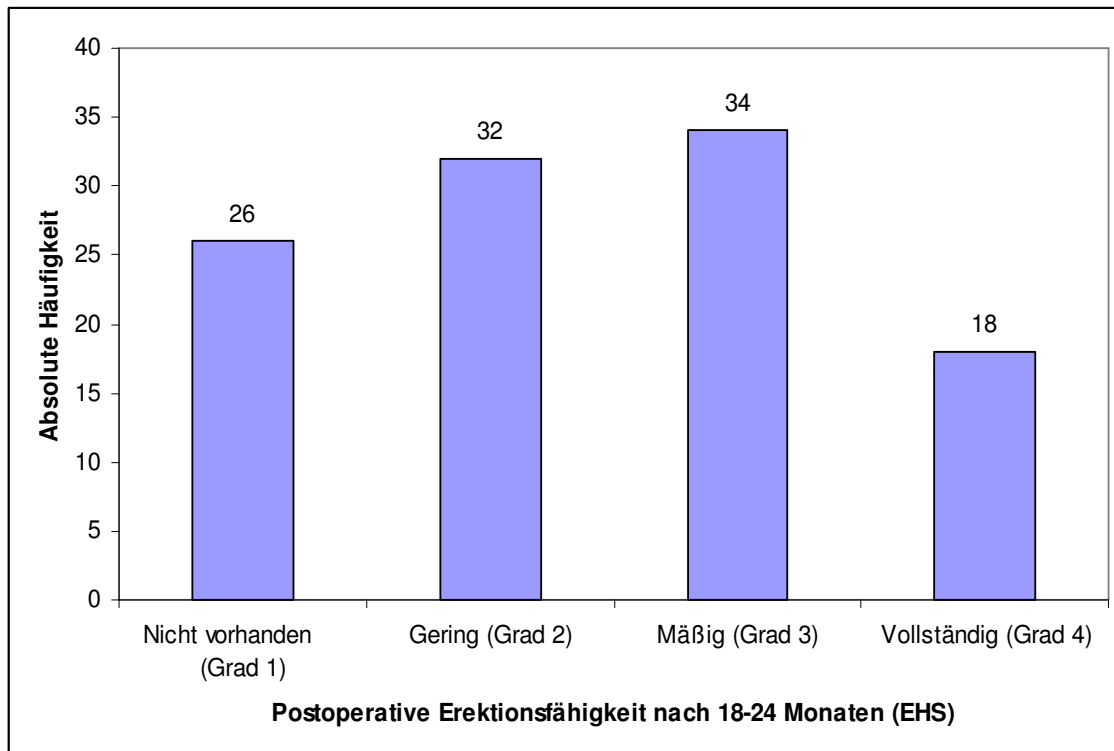


Abbildung 5: Postoperative Erektionsfähigkeit

Von den Patienten, die eine vollständige Erektion nach 18-24 Monaten angaben, benutzten 3 gelegentlich Erektionshilfen (2 orale medikamentöse Therapie; 1 intraurethrale Applikation von PGE1). Bei den Männern mit mäßig ausgeprägter Erektionsfähigkeit, bedienten sich 24 einer Erektionshilfe (20 orale medikamentöse Therapie; 3 SKAT; 1 Vakuumpumpe). 22 der Patienten mit geringer erektiler Potenz benutzten ebenso Hilfsmittel für die Erektion (9 orale medikamentöse Therapie; 7 SKAT; 6 Vakuumpumpe). Dagegen verwendeten nur 9 der Patienten, die postoperativ über ein nicht vorhandenes Erektionsvermögen klagten, Erektionshilfen zur Unterstützung (6 orale medikamentöse Therapie; 3 SKAT).

3.3. Darstellung der unabhängigen Variablen

3.3.1. Alter

Für die Auswertung wurde das Alter der Patienten berücksichtigt, das zum Zeitpunkt der Operation vorlag. Die Altersspanne der untersuchten Patienten reichte von 46 bis 76 Jahren. Der Mittelwert des Alters aller 110 Männer beträgt 62,03 Jahre.

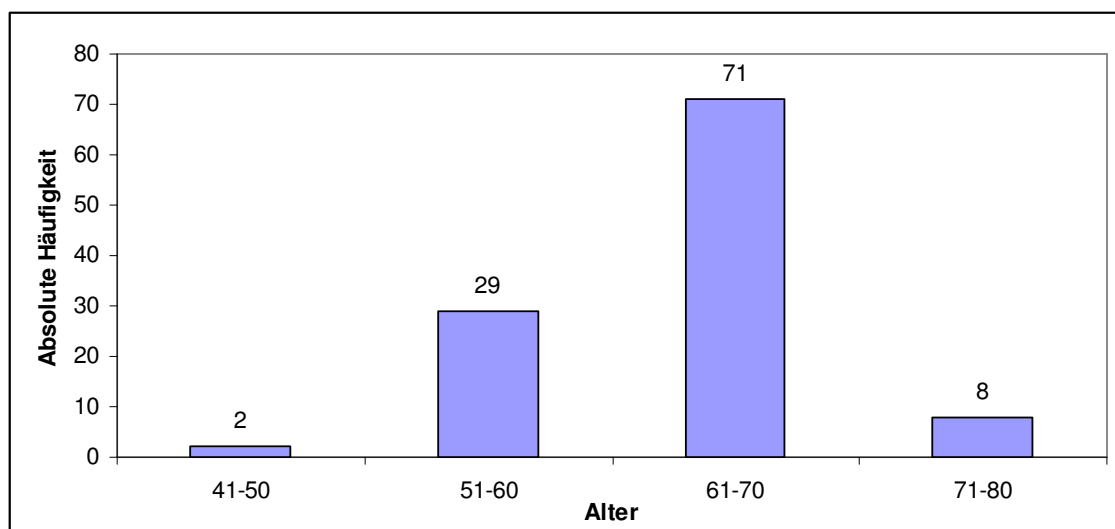


Abbildung 6: Altersverteilung

3.3.2. Präoperative Erektionsfähigkeit

Bei den prostatektomierten Männern wurde etwa 3 Monate nach der Operation mittels eines Fragebogens erhoben, inwiefern sie bereits vor der Prostatektomie in ihrer Erektionsfähigkeit eingeschränkt waren. Bezüglich ihres präoperativen Erektionsstatus äußerten sich die Patienten wie folgt: 96 Männer gaben an vor der Operation über ein gutes Erektionsvermögen verfügt zu haben; 9 beurteilten ihre präoperative Erektionsfähigkeit als etwas eingeschränkt; 5 Männer gaben ein mäßig ausgeprägtes Erektionsvermögen an.

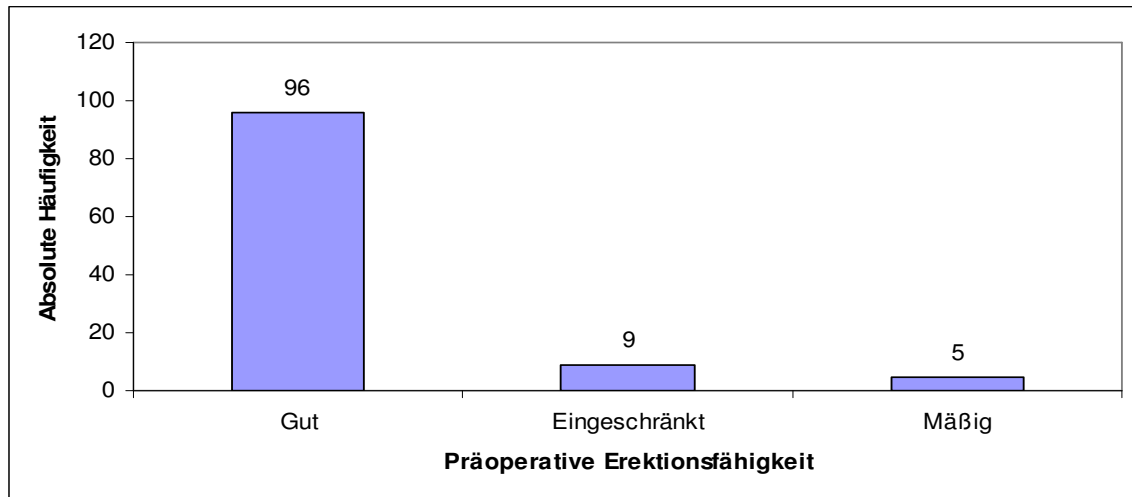


Abbildung 7: Verteilung der präoperativen Erektionsfähigkeit

3.3.3. PSA-Wert

Der PSA-Wert und seine Bedeutung beim Prostatakarzinom wurden bereits im Grundlagenteil ausführlich behandelt. Für die Auswertung wurde die Höhe des PSA-Wertes kurz vor der Operation herangezogen. Die Höhe des PSA-Wertes variierte zwischen 0,9 und 33 ng/ml, der Mittelwert beträgt 7,96 ng/ml. Die folgende Abbildung zeigt die Verteilung der gemessenen PSA-Werte.

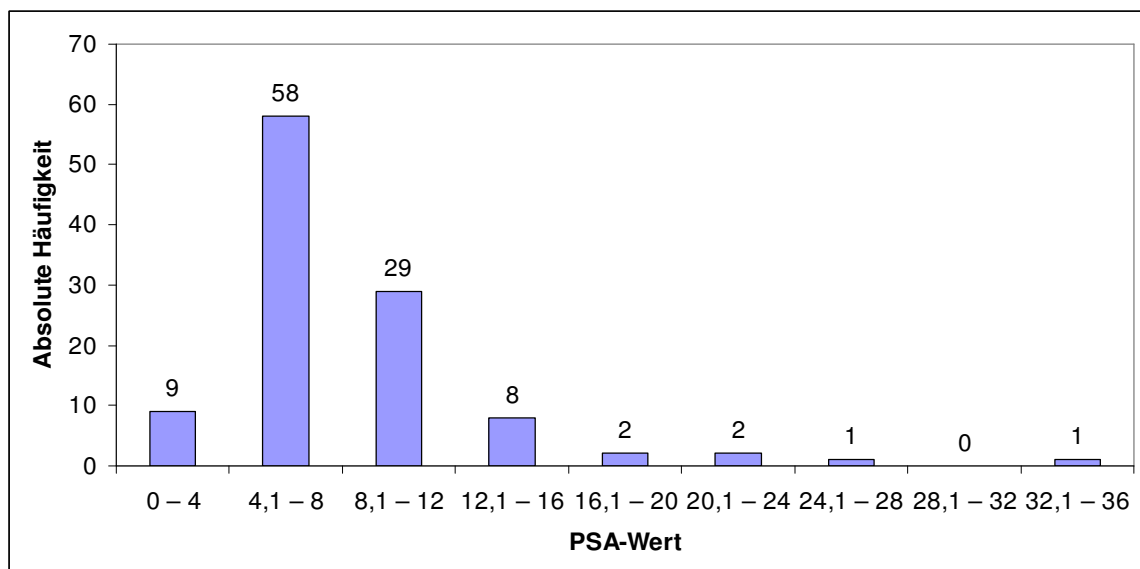


Abbildung 8: Verteilung der PSA-Werte

3.3.4. Gleason-Score

Auch der Gleason-Score ist in den vorherigen Kapiteln genau beschrieben worden. Berücksichtigung fand jeweils der Gleason-Score, der durch das Institut für Pathologie im UKA aus dem postoperativen Prostatektomiepräparat ermittelt wurde. Der niedrigste Gleason-Score wurde mit 2 angegeben, der höchste mit 9. Der Median des Gleason-Scores aller 110 Patienten beträgt 6. Die folgende Grafik bildet die genaue Verteilung der vorliegenden Werte des Gleason-Scores ab.

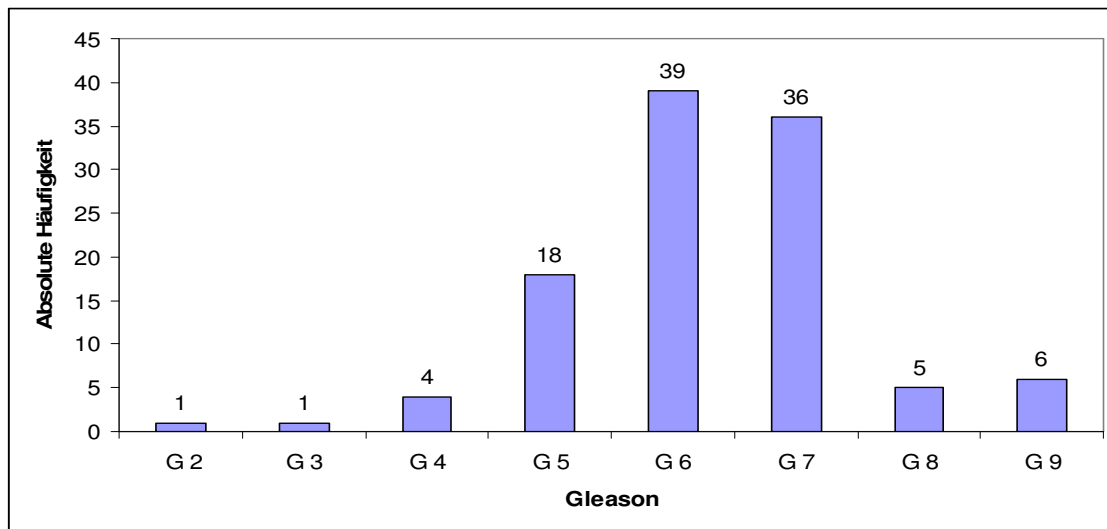


Abbildung 9: Verteilung des Gleason-Scores

3.3.5. Tumor- und Prostatavolumen

Für die Auswertung sowohl des Tumor- als auch des Prostatavolumens wurde das postoperativ gemessene und aus den Akten ersichtliche Volumen des Prostatakarzinoms bzw. der gesamten Prostata berücksichtigt. Das niedrigste Tumolvolumen betrug 0,1 ml, der größte Tumor hatte ein Volumen von 27,1 ml. Der Mittelwert aller gemessenen Tumorumfänge beträgt 3,48 ml.

Die Prostatavolumina der untersuchten 110 Patienten lagen in einem Bereich von 22-109 ml, der Mittelwert hat eine Höhe von 55,7 ml.

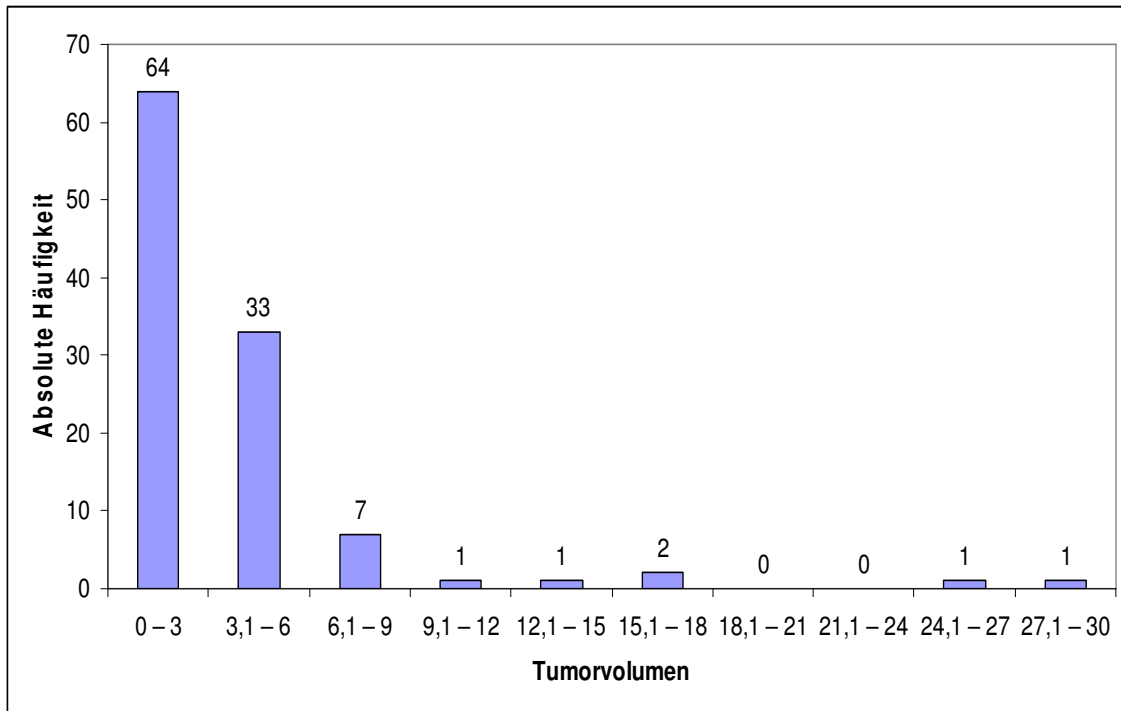


Abbildung 10: Verteilung der Tumolvolumina

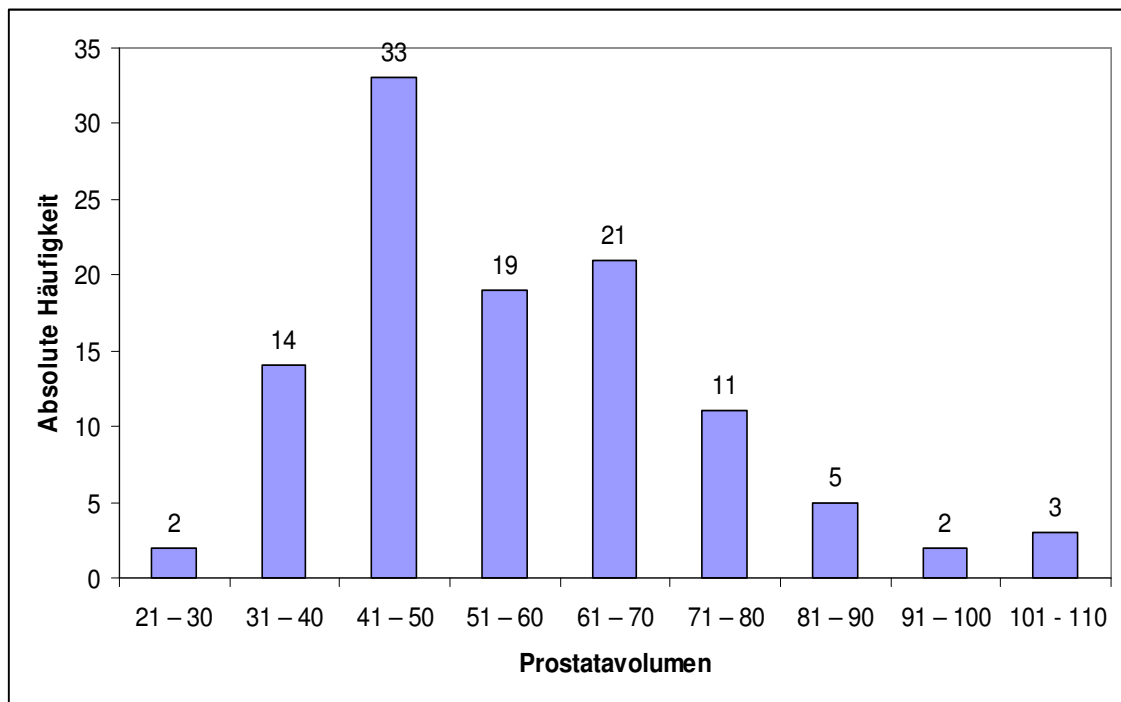


Abbildung 11: Verteilung der Prostatavolumina

3.3.6. Nikotinkonsum

Bei Erhebung des Nikotinkonsums wurden nur zwei Ausprägungen zugelassen: Raucher oder Nichtraucher. Nicht erfasst wurden sowohl der Zeitraum, in dem vom Patienten Nikotin konsumiert wurde, als auch die Menge des pro Tag konsumierten Nikotins. Berücksichtigt wurden die Angaben, die vom Anästhesisten oder Patienten im präoperativen Anästhesieaufklärungsbogen gemacht wurden. Wenn diese Information nicht in der Akte vorlag, wurde der Patient telefonisch über sein Rauchverhalten befragt. Auch wenn vom Patienten angegeben wurde, zum Erhebungszeitpunkt nicht mehr zu rauchen, wurde dies als positiver Nikotinkonsum gewertet. 20 Männer, also 18,18%, gaben einen Nikotinkonsum an, während bei den restlichen 90 Patienten kein Nikotinabusus vorlag.

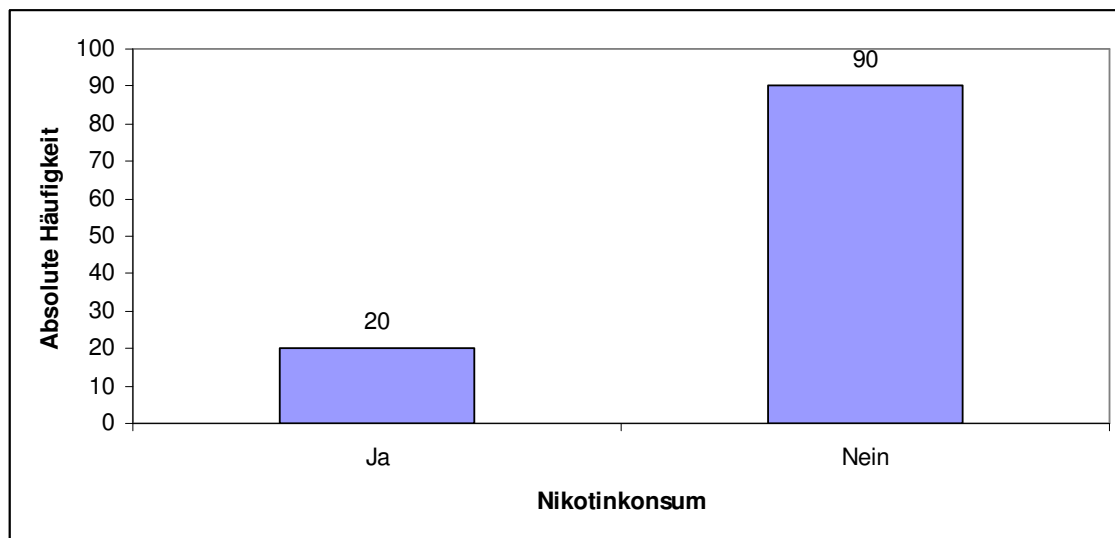


Abbildung 12: Häufigkeit des Nikotinkonsums

3.3.7. Adjuvante Strahlentherapie

Bei allen Patienten, die einen positiven Schnittrand bei der Operation aufwiesen, wurde postoperativ eine adjuvante Radiotherapie durchgeführt. Konnte das Prostatakarzinom in sano reseziert werden, war demnach keine Strahlentherapie erforderlich. Von den 110 Männern wurden 21 (19,09%) postoperativ bestrahlt.

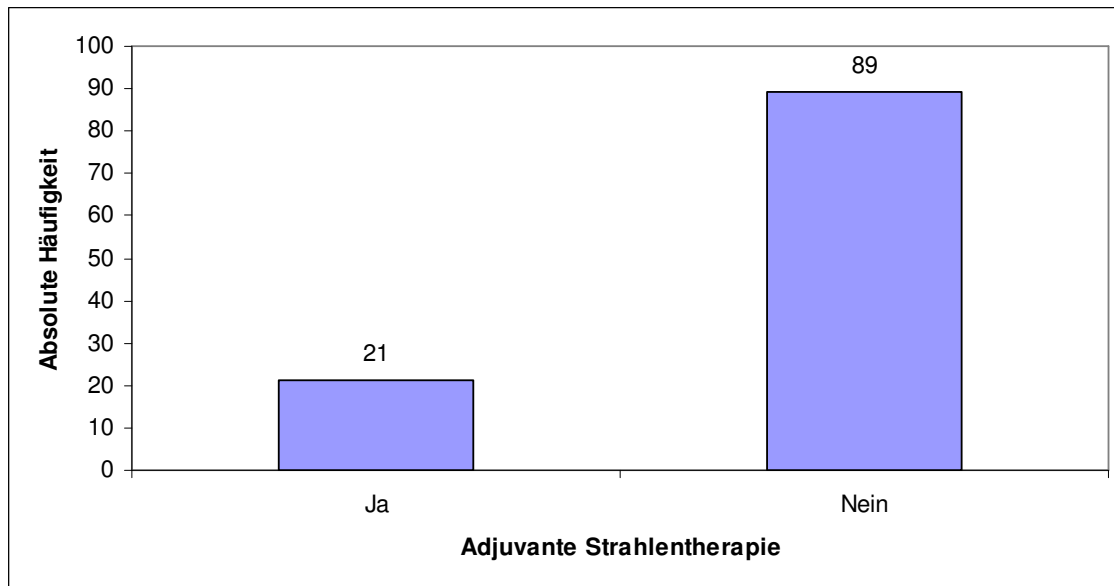


Abbildung 13: Durchführung einer postoperativen Bestrahlung

3.3.8. Hypertonie

Ein Blutdruck von systolisch < 120 mmHg und diastolisch < 80 mmHg wird als optimal angesehen. Als noch normal gelten Drücke von systolisch < 139 mmHg und diastolisch < 89 mmHg. Höhere Werte werden als Hypertonie bezeichnet. Die Hypertonie wird in drei Stufen eingeteilt. Stufe 1 bezeichnet einen Blutdruck von systolisch 140-159 mmHg und diastolisch 90-99 mmHg. Bei Stufe 2 liegen Werte von systolisch 160-179 und diastolisch 100-109 vor, während ein Blutdruck von systolisch größer oder gleich 180 und diastolisch größer oder gleich 110 mmHg als Stufe 3 der Hypertonie bezeichnet wird. Der Blutdruck kann direkt mittels eines arteriellen Katheters oder indirekt nach Riva Rocci gemessen werden.

Die Häufigkeit der Hypertonie steigt mit dem Alter an. Etwa ein Viertel der Bevölkerung der Industrienationen leidet unter Bluthochdruck, wobei die Prävalenz im Alter von über 50 Jahren auf 50% ansteigt.

Es werden zwei Formen der Hypertonie beschrieben, die primäre und die sekundäre Hypertonie. Die primäre oder essentielle Hypertonie umfasst über 90% aller Hypertonien. Die Ursache ist noch nicht bekannt, es wird allerdings eine multifaktorielle, polygene Genese angenommen. Die Entstehung der essentiellen Hypertonie wird durch einige Ernährungsfaktoren, wie z.B. der Konsum von Kaffee oder Alkohol, Stress und Nikotinabusus begünstigt.

Weniger als 10% der Hypertonien werden als sekundäre Hypertonie bezeichnet. Hier tritt die Hypertonie als Folge einer entsprechenden Grunderkrankung auf. So kann eine Nierenschädigung, z.B. durch eine Glomerulonephritis oder Zystennieren, eine renale Hypertonie zur Folge haben. Ein anderes Beispiel für diese Form ist die endokrine Hypertonie, die z.B. bei Hyperaldosteronismus oder Phäochromozytom, gehäuft auftritt. Auch ein Schlafapnoe-Syndrom oder eine Aortenisthmusstenose können als Ursache einer sekundären Hypertonie herangezogen werden.

Eine langjährige Hypertonie kann eine Reihe von Komplikationen nach sich ziehen. Am Herzen können z.B. eine Hypertrophie des linken Ventrikels oder eine KHK induziert werden. Ebenso sind bei nicht oder schlecht behandeltem Hypertonus eine hypertensive Retinopathie oder Nephropathie sowie eine akute Hochdruckenzephalitis möglich. [75; 76]

Da die Untersuchung retrospektiv durchgeführt wurde, wurde bei allen Patienten, in deren Akten ein Hinweis auf einen Bluthochdruck bestand, z.B. als Diagnose in einem Arztbrief oder als Anmerkung im präoperativen Anästhesiebogen, eine Hypertonie angenommen. Ebenso wurden alle Patienten, die mit Antihypertonika therapiert wurden, als hyperton eingestuft. Die Zuordnung zu den oben beschriebenen Stufen, also das Ausmaß der Hypertonie war dabei unerheblich. Es wurden also nur zwei Ausprägungen zugelassen. Bei 35,45% der operierten Männer lag eine Hypertonie vor.

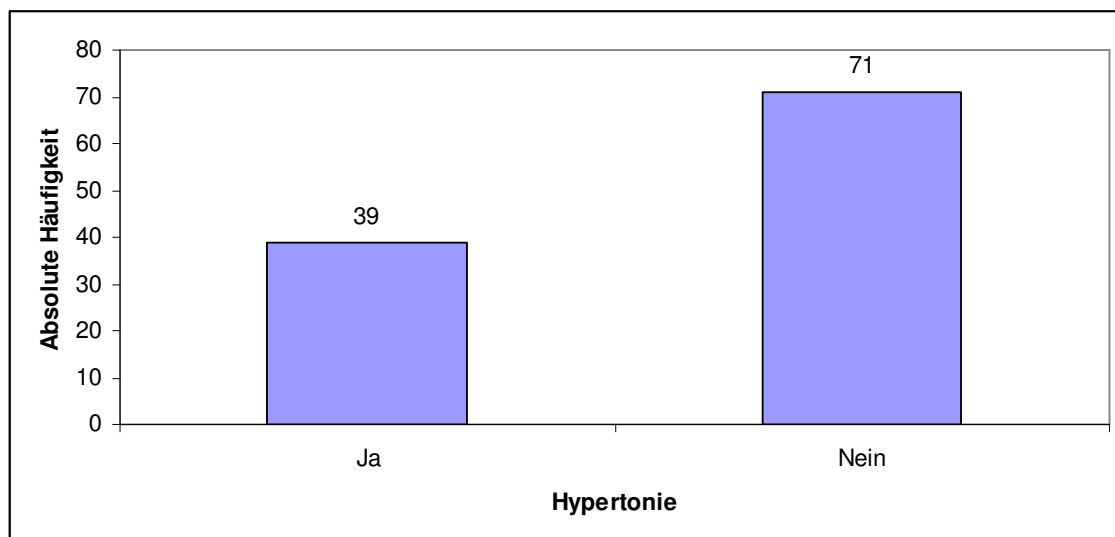


Abbildung 14: Häufigkeit der Hypertonie

3.3.9. Hypercholesterinämie

Die Hypercholesterinämie ist eine Form der Hyperlipidämie, bei der der Cholesterin-Spiegel im Serum auf > 200 mg/dl erhöht ist. Cholesterin wird in der Blutbahn bevorzugt durch Lipoproteine transportiert, von denen mehrere Arten differenziert werden. Das Low Density Lipoprotein (LDL) und das Very Low Density Lipoprotein (VLDL) befördern Cholesterin von den Speicherorganen, wie z.B. der Leber, in die Peripherie, währenddessen das High Density Lipoprotein (HDL) das Cholesterin aus der Peripherie der Blutbahn wieder zu den Speicherorganen transportiert. Da LDL und VLDL also Cholesterin aus den Cholesterinspeichern in die Blutbahn befördern, treten gemeinsam mit der Hypercholesterinämie häufig erhöhte Serumwerte dieser Lipoproteine auf. Das HDL ist dann dementsprechend meist erniedrigt.

Die Hälfte aller über 40-jährigen in den westlichen Industrienationen weist erhöhte Cholesterinwerte (> 200 mg/dl) auf. Ursächlich ist meist eine cholesterinreiche Ernährung, z.B. mit tierischen Fetten, oder eine familiäre Prädisposition. Auch einige Grunderkrankungen, wie das nephrotische Syndrom, Hypothyreose oder Diabetes mellitus, sowie Medikamente, beispielsweise Kortison, können eine Hypercholesterinämie induzieren.

Die Folge von langjährig anhaltenden erhöhten Cholesterin-Werten sind vermehrte arteriosklerotische Ablagerungen, die zu KHK mit Myokardinfarkt und anderen arteriellen Verschlusskrankheiten führen können. Ist das Cholesterin auf 250 mg/dl erhöht, verdoppelt sich das Infarktrisiko. Zudem ist das Risiko für einen Myokardinfarkt stark gesteigert, wenn ein erniedrigter HDL- und ein erhöhter LDL-Wert vorliegen. [75; 77]

Ob einer der untersuchten Patienten unter einer Hypercholesterinämie litt, wurde aus der Patientenakte entnommen. Es wurde ähnlich wie bei der Hypertonie die Diagnose retrospektiv aus einem Arztbrief oder dem Anästhesiebogen gestellt. Auch ohne das Vorliegen einer ärztlichen Diagnose wurden alle Patienten, bei denen eine cholesterinsenkende Therapie, z.B. mit Simvastatin, vollzogen wurde oder aus deren Laborwerten nachträglich ein erhöhter Cholesterinspiegel ermittelt werden konnte, als hypercholesterinämisch eingestuft. Auch hier wurden nur zwei Ausprägungen zugelassen, Vorliegen einer Hypercholesterinämie oder kein Vorliegen dieser Erkrankung. 16 der 110 Patienten hatten eine Hypercholesterinämie, das entspricht 14,55% des Patientengutes.

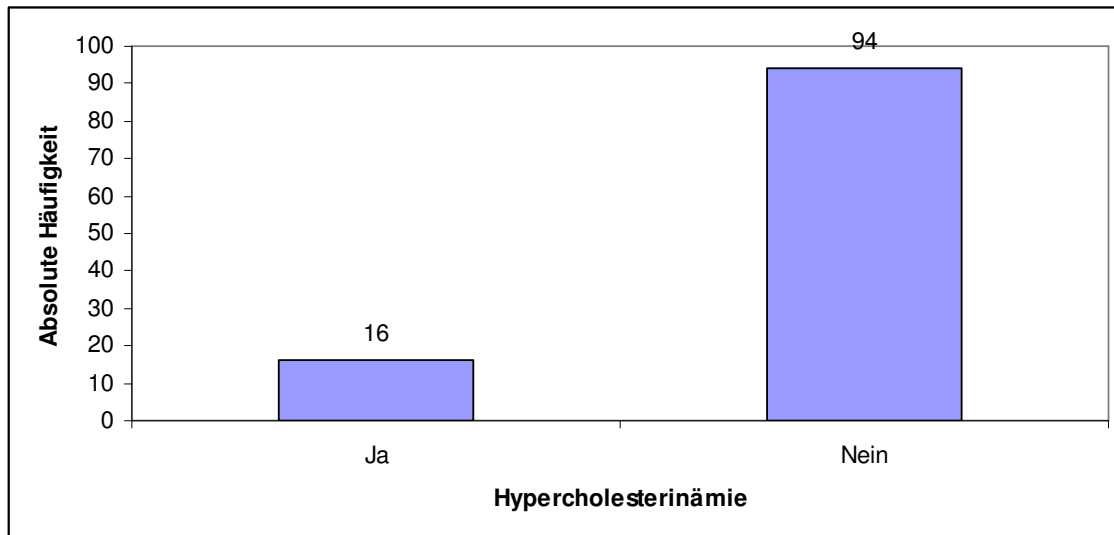


Abbildung 15: Häufigkeit der Hypercholesterinämie

3.3.10. Diabetes mellitus

Diabetes mellitus ist eine chronische Stoffwechselerkrankung mit erhöhten Blutzuckerwerten aufgrund eines absoluten oder relativen Insulinmangels. Die Prävalenz des Diabetes mellitus liegt in Deutschland bei 5-8%, bei den über 65-jährigen bei mehr als 14%. Es werden zwei große Gruppen des Diabetes mellitus nach ihrer Ätiologie unterschieden.

Beim Typ-1-Diabetes, der weniger als 10% des Diabetes mellitus ausmacht, kommt es infolge einer Zerstörung der β -Zellen der Langerhansschen Pankreasinseln zu einem absoluten Insulinmangel. Meist ist diese Destruktion durch eine Autoimmunerkrankung bedingt und wird daher durch das Vorliegen zahlreicher Autoantikörper, wie z.B. Insulin-Autoantikörper oder Anti-GAD-Antikörper, diagnostiziert. Der idiopathische Typ-1-Diabetes kommt in Europa nur selten vor. Es erkranken meist jüngere Patienten an dieser Form des Diabetes. Eine seltenere Sonderform stellt der LADA (latent autoimmune diabetes in adults) dar, der sich erst im Alter von 25-40 Jahren manifestiert.

Über 90% aller Patienten mit Diabetes mellitus weisen einen Typ-2-Diabetes auf. Bei dieser Erkrankung kommt es zu einer Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel und einer gestörten Insulinsekretion.

Neben diesen beiden Arten des Diabetes mellitus existieren viele weitere seltenere Diabetes-Formen, die zum Teil hereditärer Genese sind, wie der autosomal-dominant vererbte „Maturity-onset Diabetes of the Young“ (MODY).

Während die familiäre Vorbelastung beim Typ-1-Diabetes eher eine untergeordnete Rolle spielt, so beträgt das Risiko an Typ-2-Diabetes zu erkranken bis zu 50%, wenn ein Elternteil Diabetiker ist.

Nach den diagnostischen Richtwerten zur Feststellung eines Diabetes mellitus der American Diabetes Association (2003) liegt ein Diabetes mellitus vor bei einem Nüchtern-Plasma-Glukose-Wert (venös) von ≥ 126 mg/dl, bei einem Gelegenheits-Blutzucker von ≥ 200 mg/dl mit den Symptomen eines Diabetes sowie bei einem Blutzucker-Wert von ≥ 200 mg/dl zwei Stunden nach oraler Glukose-Toleranz-Testung (OGTT). Ein Nüchtern-Plasma-Glukose-Wert (venös) von < 100 mg/dl wird dagegen als normal angesehen, ein entsprechender Wert von 100-125 mg/dl entspricht einer gestörten Nüchtern-Glukose. Im OGTT werden Werte von < 140 mg/dl als physiologisch angesehen, Werte von 140-199 mg/dl weisen auf eine gestörte, aber noch nicht pathologische Glukosetoleranz hin.

Als Komplikationen des Diabetes mellitus treten arteriosklerotisch bedingte Makroangiopathien (z.B. KHK) und Mikroangiopathien, wie Retino- und Neuropathien, auf. Eine weitere häufige Folgeerkrankung stellt die diabetische Nephropathie dar, die in Europa bei vielen Dialyse-Patienten (bis zu 50%) vorliegt. [75; 78]

Bei der Auswertung der Patienten bezüglich eines Zusammenhangs von Diabetes mellitus und Prostatektomie bedingter erektiler Dysfunktion wurden die Patienten als Diabetiker angesehen, bei denen das Vorliegen der Erkrankung präoperativ von anästhesiologischer Seite vermerkt oder eine entsprechende Diagnose aus einem Arztbrief ersichtlich war. Auch bei dieser Variablen wurden zwei Gruppen gebildet, die der Diabetiker und die der Nichtdiabetiker. Es wurde dabei kein Unterschied gemacht, ob ein Typ-1, ein Typ-2 oder eine andere Diabetesform vorgelegen hatte. Von den 110 untersuchten Männern waren 4 an Diabetes mellitus erkrankt (3,64%). Dementsprechend konnten anhand der Patientenakten die restlichen 106 Patienten als Nichtdiabetiker eingestuft werden.

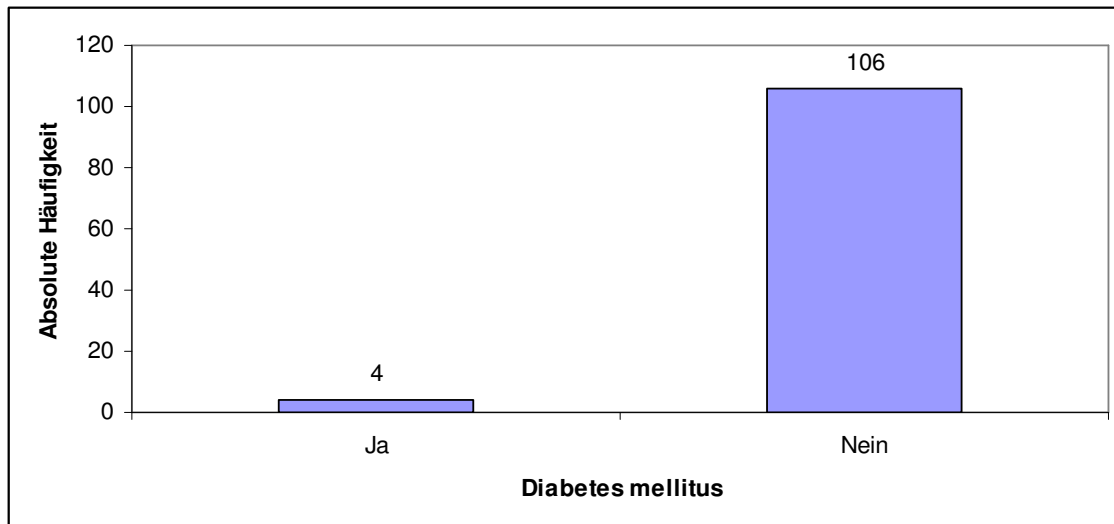


Abbildung 16: Häufigkeit des Diabetes mellitus

3.3.11. Koronare Herzkrankheit (KHK)

Als KHK wird die Manifestation der Arteriosklerose in den Herzkranzgefäßen bezeichnet. Aufgrund der dadurch bedingten Obstruktion der Koronarien resultiert eine Minderdurchblutung, die ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und –bedarf nach sich zieht. Es kommt zur Ischämie des Herzmuskels, dem Myokard. Diese Ischämie kann asymptomatisch verlaufen. Die KHK kann sich aber auch mit Symptomen in Form der Angina pectoris, des Myokardinfarkts, der ischämisch bedingten Herzinsuffizienz oder Herzrhythmusstörungen äußern. Unter Angina pectoris versteht man Thoraxschmerzen durch eine reversible Myokardischämie, während ein Myokardinfarkt mit einer irreversiblen Destruktion des Myokards einhergeht. Die drei bereits erläuterten Grundkrankheiten arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus stellen zusammen mit dem Nikotinabusus die Hauptrisikofaktoren für das Auftreten der KHK dar. Außerdem wird die Entstehung der KHK durch die unbeeinflussbaren Faktoren erhöhtes Lebensalter, männliches Geschlecht und familiäre Prädisposition induziert.

Die KHK bzw. ihre Folgeerscheinungen sind in Deutschland die häufigste Todesursache, wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen. [75; 79]

Bei der KHK wurde bezüglich der Erhebung für die dargestellte Auswertung ähnlich verfahren wie bei den drei anderen Grundkrankheiten. Wenn bei einem Patienten in einem Arztbrief oder vergleichbarem Dokument die Diagnose der KHK gestellt wurde oder über ihn

anamnestische Angaben bezüglich eines Myokardinfarktes vorlagen, wurde dieser als herzkrank eingestuft. Mit 12 Patienten hatten 10,91% des untersuchten Patientenkollektivs eine KHK. Bei den restlichen 98 Männern lag keine KHK vor.

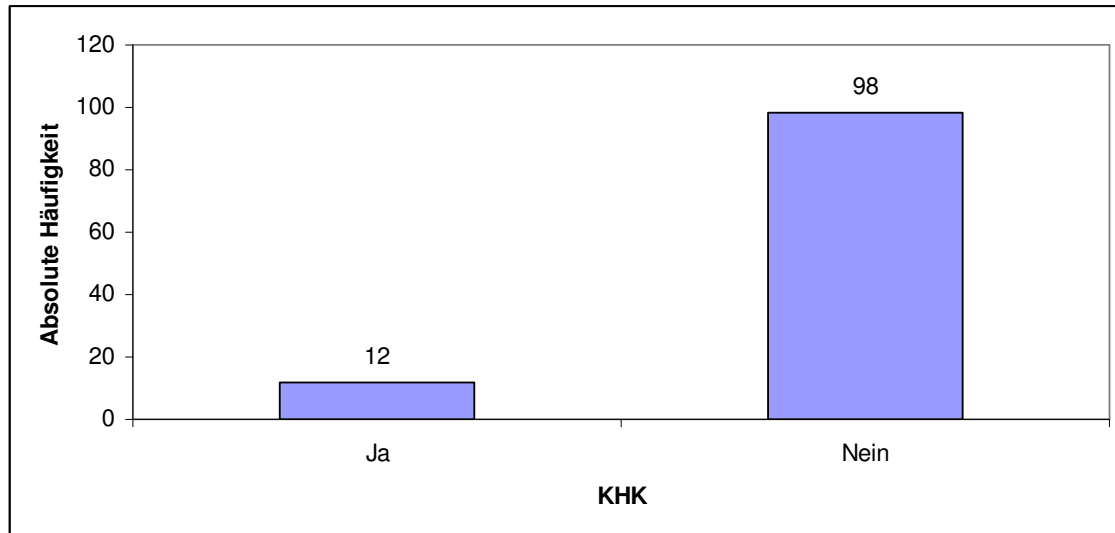


Abbildung 17: Häufigkeit der KHK

3.3.12. Chronic Disease Score (CDS)

Beim CDS handelt es sich um einen Komorbiditätsindex. Um die Komorbidität beim Prostatakarzinom zu erfassen, wird der CDS zusammen mit dem Index of Coexistent Disease (ICED) und der Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) als eines der geeignetsten Score-Systeme angesehen, da diese eine genauere Erfassung der Komorbidität erlauben als andere gängige Indices, wie z.B. der Kaplan Feinstein Index oder der Charlson Index. Von allen Komorbiditätsindices hat der CDS zudem laut der American Cancer Society den Vorteil, dass er am einfachsten anzuwenden sei, um relevante Krankheiten zu erfassen. Der CDS ist bei Prostatakarzinompatienten ein Prognosekriterium für ein nicht tumorabhängiges Überleben. Je höher der CDS ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein entsprechender Patient an einer anderen Todesursache als dem Prostatakarzinom stirbt. [80]

Bei der Anwendung des CDS wird die Komorbidität des Patienten anhand seiner Medikation erfasst. Für unterschiedliche Medikamentenklassen werden entsprechend der unten abgebildeten Tabelle Punkte vergeben. Die Punkte werden addiert und ergeben den für den Patienten zutreffenden CDS. [81]

Um die Höhe des CDS der für die Auswertung berücksichtigten Patienten zu erfassen, wurde aus den Patientenakten die zum Zeitpunkt der Prostatektomie gültige Medikation erfasst und mit dem CDS die entsprechende Punktzahl ermittelt. Medikamente, die aufgrund der Operation abgesetzt worden waren, wie z.B. Acetylsalicylsäure (ASS), andere gerinnungshemmende Medikamente oder orale Antidiabetika, wurden ebenso berücksichtigt, wenn diese nach der Operation wieder angesetzt wurden.

Bei der Erfassung der Medikamente für den CDS spielt weder die Dosierung noch das Ausmaß der zugrunde liegenden Erkrankung eine Rolle. Es ist ebenso unerheblich, wie lange der Patient zum Zeitpunkt der Erhebung des CDS das Medikament schon eingenommen hat bzw. wie lange er es noch einnehmen wird. Die nachfolgende Tabelle ist sinngemäß aus dem Journal of Clinical Epidemiology entnommen und übersetzt. Sie zeigt die Medikamentenklassen und deren Wertigkeit im Punkte-System des CDS. In der ersten Spalte sind Erkrankungen gelistet, die mit dem CDS erfasst werden sollen. Für die Punktevergabe sind diese jedoch irrelevant.

Chronische Erkrankungen	Medikamentenklassen	Punkte-System
Herzerkrankungen	1. Antikoagulanzen, Hämostatika 2. Herzmedikamente, ACE-Hemmer 3. Schleifendiuretika	1 Klasse = 3 2 Klassen = 4 3 Klassen = 5
Respiratorische Erkrankungen	1. Isoproterenol 2. Beta-Mimetika 3. Xanthine 4. andere Bronchodilatoren, Mukolytika (nicht Cromoglycinsäure) 5. Epinephrin	1 Klasse = 1 2 oder mehr Klassen = 2
Asthma, Rheumatismus	Glucokortikoid	Punktzahl = 3
Rheumatoide Arthritis	Goldsalze	Punktzahl = 3
Krebserkrankungen	Antineoplastika	Punktzahl = 3
Parkinson	L-Dopa	Punktzahl = 3
Hypertonie	1. Antihypertensiva (außer ACE-Hemmer und 2.) 2. Beta-Blocker, Diuretika	Klasse 1. = 2 Klasse 2., aber nicht 1. = 1
Diabetes mellitus	Insulin, orale Antidiabetika	Punktzahl = 2
Epilepsie	Antikonvulsiva	Punktzahl = 2

Chronische Erkrankungen	Medikamentenklassen	Punkte-System
Asthma, Rhinitis	Cromoglycinsäure	Punktzahl = 2
Akne	1. Antiakne-Dermatika 2. Topische Makrolide	Jede Klasse mit 2 oder mehr Verschreibungen = 1 Punkt
Ulcera	H ² -Blocker	Punktzahl = 1
Glaukom	Ophthalmische Miotika	Punktzahl = 1
Gicht, Hyperurikämie	Urikostatika	Punktzahl = 1
Hypercholesterinämie	Statine	Punktzahl = 1
Migräne	Ergotamin-Derivate	Punktzahl = 1
Tuberkulose	Antituberkulotika	Punktzahl = 1

Tabelle 2: Chronic Disease Score mit entsprechenden Medikamenten [64; 65; 67; 81]

Entsprechend der Tabelle bekam ein Patient, der ein Medikament der drei bei den Herzerkrankungen gelisteten Klassen einnahm, drei Punkte. Wurden Präparate aus zwei Klassen eingenommen, so ergab dies vier Punkte. Bei der Medikation mit allen drei Substanzklassen wurde ein weiterer Punkt vergeben. Als Antikoagulanzen galten z.B. Acetylsalicylsäure oder Phenprocoumon (Handelsname Marcumar). Neben den ACE-Hemmern wurden auch Herzglykoside (z.B. Acetyldigoxin) der Klasse zwei zugeordnet. Die Definition der Schleifendiuretika wie Furosemid und Torasemid ist selbsterklärend.

Bei den respiratorischen Erkrankungen wurde ähnlich verfahren. Bei der Einnahme einer Substanz, die zu einer der oben genannten Medikamentenklassen gehört, wurde 1 Punkt zum CDS addiert, bei zwei oder mehreren beteiligten Gruppen wurden zwei Punkte fällig. Als Beta-Sympathomimetika wurden beispielsweise Salbutamol, Fenoterol, Terbutalin oder Reproterol angenommen. Als Xanthin wurde nur Theophyllin gewertet. Typische bei der Medikation der Patienten gefundene Bronchodilatoren waren Anticholinergika (z.B. Ipratropium, Tiotropium) und Leukotrien-Hemmer (z.B. Montelukast), als Mukolytika galten N-Acetylcystein oder Ambroxol. Cromoglycinsäure als respiratorisch wirkendes Medikament wurde später in einer anderen weiter unten beschriebenen Medikamentenklasse berücksichtigt.

Für die Einnahme von Glukokortikoiden, wie Kortison oder Prednisolon, von Goldsalzen und von L-Dopa wurden drei Punkte zum CDS hinzuaddiert. Ebenso drei Punkte wurden bei antineoplastisch wirkenden Medikamenten vergeben. Im untersuchten Patientengut war das bereits beschriebene antiandrogen wirkende Biculatamid (Handelsname Casodex) als einziges antineoplastisch wirkendes Medikament anzutreffen.

Bei der Bewertung der antihypertensiven Medikation wurde die Einnahme von Beta-Blockern (z.B. Metoprolol, Bisoprolol) und Diuretika (z.B. Hydrochlorthiazid) mit einem Punkt, die anderer Antihypertensiva außer ACE-Hemmern mit zwei Punkten bedacht. So wurden vor allem bei Calcium-Kanal-Blockern wie Amlodipin zwei Punkte zum CDS addiert. Bei der Medikation mit Medikamenten aus beiden Gruppen wurden ebenfalls zwei Punkte vergeben.

Eine antidiabetische Medikation mit Insulin oder oralen Antidiabetika wie Metformin oder Sulfonylharnstoffen (z.B. Glimepirid) trägt zwei Punkte zum CDS bei. Keiner der Patienten nahm Antikonvulsiva oder Cromoglycinsäure bzw. Medikamente gegen Akne ein. Diese wären auch mit zwei Punkten bzw. 1 Punkt gewertet worden.

Einen Punkt gab es für eine Ulkusmedikation z.B. mit H²-Hemmern wie Cimetidin. Ebenso einen Punkt für den CDS erhielten Patienten mit Allopurinol gegen Gicht, Statinen wie Simvastatin gegen Hypercholesterinämie sowie Miotika (z.B. Pilocarpin) bei Glaukom in ihrer Medikation. Keiner der untersuchten Patienten erhielt eine medikamentöse Therapie gegen Migräne oder Tuberkulose, was auch einen Punkt zum CDS beigetragen hätte.

Wenn ein Patient zum Beispiel wegen seiner Hypertonie mit einem Diuretikum sowie einem Calcium-Kanal-Blocker und wegen seiner KHK mit ASS, das nur während des Operationszeitraums abgesetzt wurde, behandelt wurde, bekam dieser Patient zwei Punkte für die antihypertensive Medikation und drei für das ASS als Präparat gegen die Herzerkrankung. Er erhielt demnach einen CDS von 5. Ein Patient, der nur wegen seiner Hypercholesterinämie oder wegen eines Magenulkus medikamentös mit den gelisteten Substanzen behandelt wurde, hatte einen CDS von 1.

Beim untersuchten Patientenkollektiv hatte der niedrigste erreichte CDS eine Punktzahl von 0, während beim höchsten Wert der CDS gleich 9 war. Der Mittelwert des CDS war 2,445, der Median konnte mit 3 angegeben werden. Die genaue Verteilung wird durch nachfolgende Abbildung erläutert.

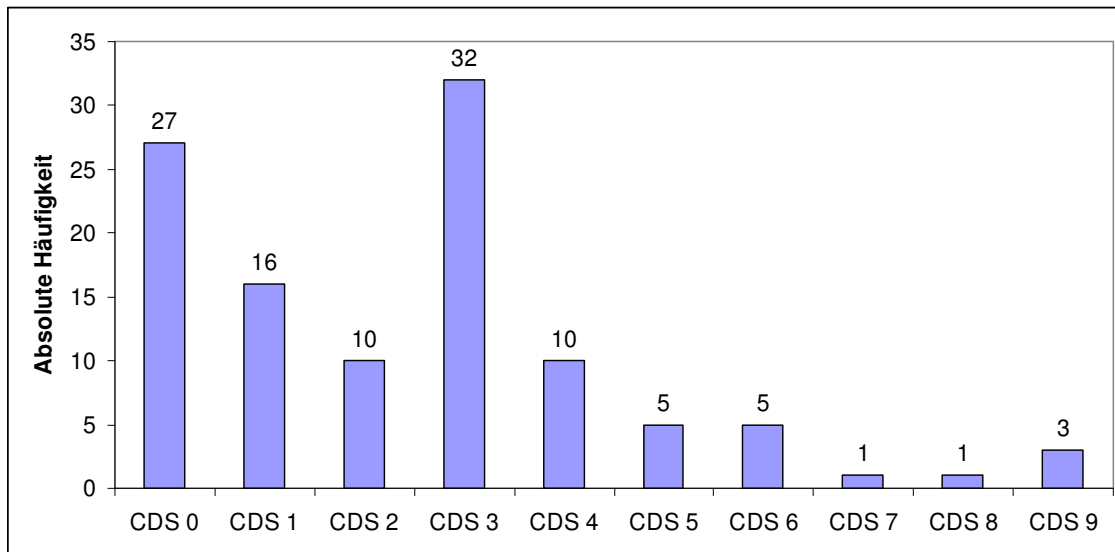


Abbildung 18: Verteilung des CDS im Patientenkollektiv

3.3.13. Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA)

Für die perioperative Risikoeinschätzung des Patienten stehen eine Reihe von Klassifikationssystemen in der Anästhesie zur Verfügung. Das Klassifikationssystem der ASA stellt die am häufigsten benutzte Methode für diese Art der Einschätzung dar, wobei die Patienten in sieben Risikogruppen bezüglich ihrer Gesundheit aufgeteilt werden. Die erste Stufe beinhaltet alle gesunden Menschen ohne irgendwelche systemischen Allgemeinerkrankungen. Der zweiten Gruppe gehören alle Patienten an, bei denen eine leichte systemische Erkrankung vorliegt. Diejenigen mit einer schweren systemischen Erkrankung werden in die dritte Stufe dieses Schemas eingruppiert. Patienten, bei denen wiederum mit oder ohne eine Operation eine lebensbedrohliche systemische Erkrankung vorliegt, werden in die vierte Gruppe eingeordnet. Sogenannte moribunde Patienten, bei denen voraussichtlich mit oder ohne Operation der Tod innerhalb der nächsten 24 Stunden eintreten wird, gehören der fünften Stufe an. Zudem werden mit ASA 6 bzw. ASA 7 die Patienten gruppiert, die bezüglich eines Notfalleingriffs eingestuft werden, normalerweise aber den Stufen 1-2 bzw. 3-5 angehören würden. Die nachfolgende Tabelle zeigt beispielhaft für einige Erkrankungen, wie die Gruppen sich zusammensetzen und was als leichte bzw. schwere systemische Allgemeinerkrankung bezeichnet wird. [82; 83]

ASA	Nomenklatur-Definition	Mögliche Erkrankungen
I	Gesunde und fit erscheinende Patienten	Fraktur ohne systemische Belastung, lokalisierte Infektion ohne Fieber, gutartige Tumoren und Weichteildefekte, keine angeborenen Missbildungen, keine systemischen Störungen
II	Leichte Allgemeinerkrankung ohne Leistungseinschränkung	Herzerkrankungen, die nicht oder nur wenig leistungsmindernd sind, mäßiger Hypertonus, chronische Bronchitis, Atemnot bei Belastung, leichte Azidose, nicht insulinpflichtiger Diabetes mellitus, Fettsucht über 30% vom Normalgewicht, Psychose, akute und chronische Infektionen im Rachen- und Nasennebenhöhlenbereich
III	Schwere Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung	Kompensierte und dekomensierte Herzinsuffizienz ohne überwiegende Bettlägerigkeit, Herzinfarkt vor mehr als 6 Monaten, häufige Angina pectoris, schwere Herzrhythmusstörungen, chronische respiratorische Insuffizienz, ausgeprägtes Emphysem, Lungenabszess, Lungentuberkulose, Ileus, lokale Peritonitis, Immobilisation für längere Zeit, schwerer Diabetes mellitus mit Komplikationen, Leberzirrhose, chronische Niereninsuffizienz
IV	Schwere Allgemeinerkrankung, die mit und ohne Operation das Leben der Patienten gefährdet	Schwere dekomensierte Herzinsuffizienz, Herzinfarkt vor weniger als 6 Monaten, akute Myokarditis, schwere maligne Hypertonie, Schock verschiedener Ursachen, länger dauernder Ileus, schwere respiratorische Insuffizienz (quälend in Ruhe, selbst bei entsprechender Vorbehandlung), akuter Asthmaanfall, Ketoazidose, fortschreitende Leber-, Nieren- und endokrine Insuffizienz, Koma. Physische Handlungsunfähigkeit und ständige Lebensbedrohlichkeit
V	Moribund, Tod innerhalb von 24 h mit und ohne Operation zu erwarten	Schwere Allgemeinerkrankungen mit unmittelbarer Todesfolge
VI	Notfälle, die andersweitig in Klasse 1 oder 2 eingruppiert würden	Notfall mit Erkrankungsstatus wie bei ASA 1 und 2
VII	Notfälle, die andersweitig in Klasse 3, 4 oder 5 eingruppiert würden	Notfall mit Erkrankungsstatus wie bei ASA 3-5

Tabelle 3: ASA-Klassifikation [82; 84; 85; 86]

Die 110 Patienten wurden aus der jeweiligen Aktenlage in die entsprechenden ASA-Gruppen eingestuft. Eine Einstufung in ASA 4, 5, 6 und 7 kam nicht vor. Der Median weist beim untersuchten Patientengut einen ASA von 2 auf, der Mittelwert beträgt 1,709.

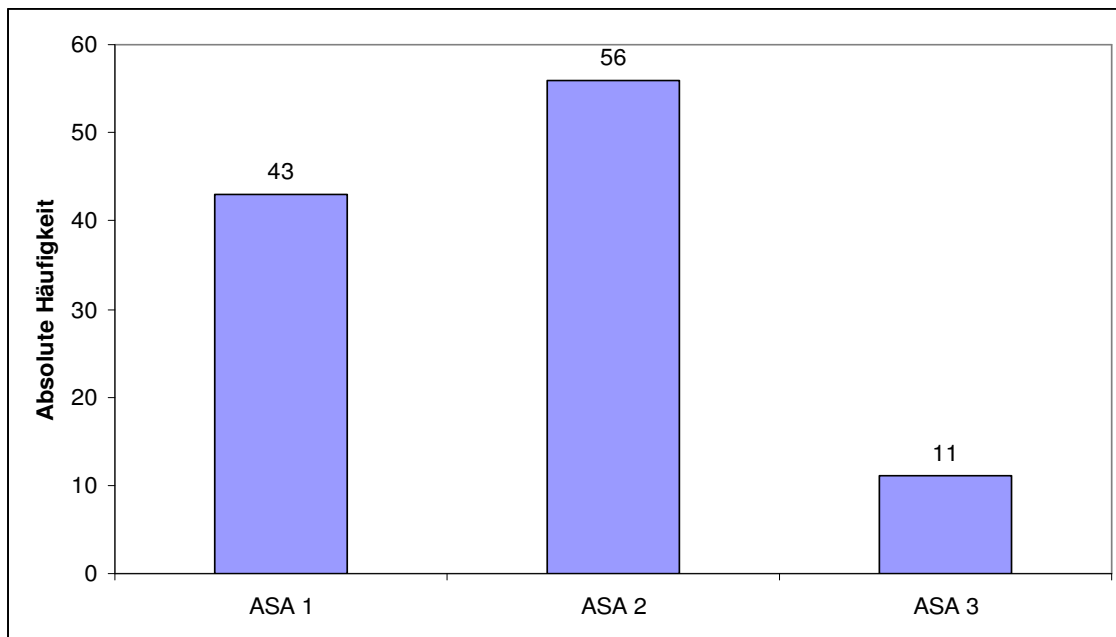


Abbildung 19: Verteilung der ASA-Klassifikation im Patientenkollektiv

3.4. Statistische Analyse

Für die Variablen, bei denen nur zwei Ausprägungen, nämlich „ja“ oder „nein“, zugelassen waren, wurde der χ^2 -Test zur Ermittlung eines möglichen Zusammenhangs mit der erektilen Dysfunktion durchgeführt. Diese Variablen sind das Vorhandensein der vier untersuchten Grunderkrankungen, des Nikotinkonsums sowie die Durchführung einer adjuvanten Strahlentherapie.

Bei den anderen möglichen Risikofaktoren wurde als möglicher Nachweis der oben beschriebenen Korrelation eine ordinale logistische Regression durchgeführt.

Neben diesen univariaten Analysen wurde eine multivariate Analyse durchgeführt, bei der alle Variablen mitberücksichtigt wurden, die bei ihrer univariaten Untersuchung einen signifikanten Zusammenhang zur erektilen Dysfunktion aufwiesen ($p \leq 0,05$) oder bei denen sich zumindest ein Zusammenhang vermuten lässt ($p \leq 0,2$).

Das Signifikanzniveau wurde als $p=0,05$ definiert. Die beschriebenen Tests wurden mit Hilfe des Software-Programms SAS 9.1 durchgeführt.

4. Ergebnisse

4.1. Univariate Analyse

4.1.1. Alter

Bei der Ermittlung des Zusammenhangs zwischen Patientenalter und erektiler Dysfunktion nach vorausgegangener nerverhaltender radikaler Prostatektomie wurde mittels einer ordinalen logistischen Regression überprüft, wie sich die Erektionsfähigkeit verändert, wenn das Alter um 10 Jahre ansteigt. Diese Zeitspanne von 10 Jahren wurde vor der Auswertung festgelegt und ist nicht durch Testung anderer Jahresspannen entstanden.

Die Analyse bezüglich des Alters ergibt dabei einen signifikanten Zusammenhang ($p=0,0003$). Die odds ratio bezogen auf 10 Jahre beträgt 3,334. Das bedeutet, dass das Risiko, im EHS eine Stufe ungünstiger eingestuft zu werden, auf das 3,334-fache ansteigt, wenn das Alter um 10 Jahre erhöht ist. Die odds ratio auf 1 Jahr bezogen beträgt 1,128. Das entsprechende Risiko ist bei Anstieg um ein Lebensjahr also 1,128-mal so hoch. Die 95% Waldschen Konfidenzgrenzen der odds ratio bei Altersanstieg um 1 Jahr betragen 1,056 bzw. 1,205.

Demnach besteht ein signifikant linearer Zusammenhang zwischen der Höhe des Patientenalters und der Einstufung im EHS nach der beschriebenen Operation. Das Alter stellt also in der univariaten Analyse einen entscheidenden Risikofaktor für erektile Dysfunktion nach nerverhaltender Prostatektomie dar.

4.1.2. Präoperative Erektionsfähigkeit

Ähnlich wie beim Alter wurde eine ordinale logistische Regression durchgeführt. Die Analyse ergab keinen signifikanten Zusammenhang ($p=0,079$). Die odds ratio beträgt 1,912 mit den entsprechenden Konfidenzgrenzen von 0,928 und 3,939. Das Risiko, postoperativ einer Erektionsgruppe im EHS anzugehören, die um eine Stufe ungünstiger ist, ist also um das 1,912-fache erhöht, wenn präoperativ ebenfalls eine geringere Erektionsfähigkeit vorlag.

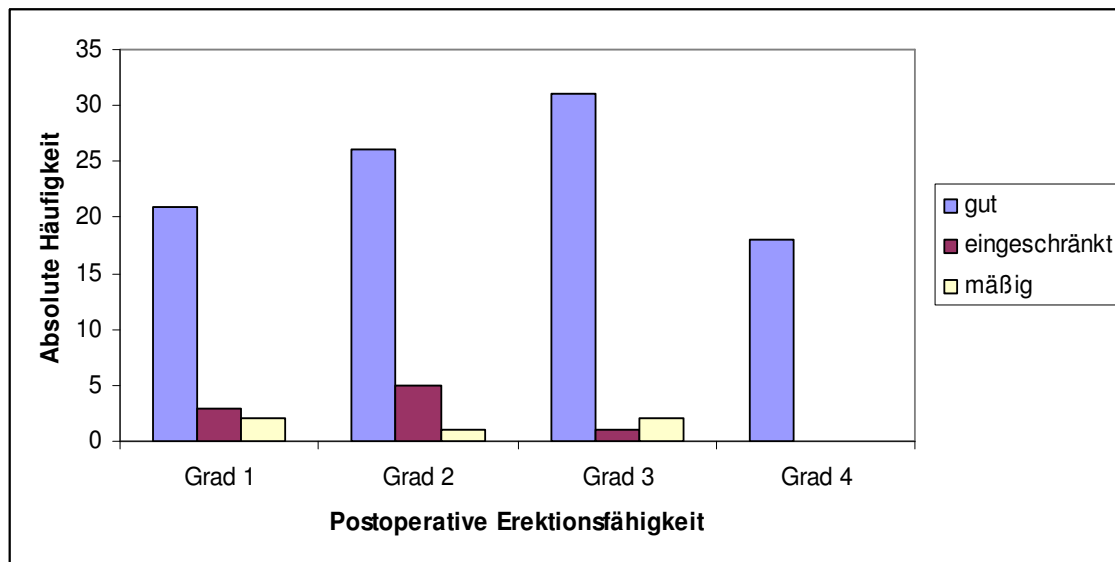


Abbildung 20: Verteilung der postoperativen Potenz mit Aufschlüsselung in gute, leicht eingeschränkte und mäßige präoperative Erektionsfähigkeit

Demnach liegt kein signifikant linearer Zusammenhang zwischen der prä- und der postoperativen Erektionsfähigkeit vor. Der p-Wert mit $p=0,079$ ($\leq 0,2$) und die odds ratio lassen allerdings auf einen tendenziellen Zusammenhang schließen.

4.1.3. PSA-Wert

Ob ein Zusammenhang zwischen der Höhe des PSA-Wertes und der postoperativen Erektionsfähigkeit vorliegt, wurde mittels ordinaler logistischer Regression überprüft. Dabei wurde untersucht, wie sich die Ausprägung der erektilen Dysfunktion nach Prostatektomie verändert, wenn das präoperativ ermittelte Serum-PSA um 4 ng/ml höher ist. Der Wert von 4

ng/ml wurde ebenfalls vor der Auswertung festgelegt; es wurde dieser Wert gewählt, weil ein Wert unter 4 ng/ml, wie im Grundlagenteil beschrieben, ein Prostatakarzinom unwahrscheinlich macht, ein höherer Wert jedoch das Karzinomrisiko statistisch deutlich steigert.

Bei der beschriebenen univariaten Analyse bezüglich des PSA lies sich kein signifikanter Zusammenhang ermitteln ($p=0,09$). Die odds ratio bei einer Erhöhung des PSA um 4 ng/ml beträgt 1,287. Demnach steigt die Wahrscheinlichkeit, im EHS ungünstiger eingestuft zu werden, um den Faktor 1,287, wenn der PSA-Wert um 4 ng/ml erhöht ist. Die odds ratio bezogen auf eine Erhöhung des Serum-PSA um 1 ng/ml ist 1,065 mit den Konfidenzgrenzen von 0,99 und 1,147.

Es besteht also kein signifikant linearer Zusammenhang zwischen der Höhe des präoperativen PSA-Wertes und dem Ausmaß der erektilen Dysfunktion nach vorausgegangener nervehaltender radikaler Prostatektomie. Die odds ratio und der p-Wert, der mit $0,09 \leq 0,2$ ist, lassen allerdings trotzdem einen entsprechenden Zusammenhang vermuten.

4.1.4. Gleason-Score

Der mögliche Zusammenhang von der Höhe des Gleason-Scores und der Einstufung im EHS, und damit der erektilen Potenz nach Prostatektomie, wurde mittels ordinaler logistischer Regression durchgeführt. Für die Auswertung wurden die Werte der Gleason-Scores der Patienten in vier Gruppen eingestuft. Es wurden die gleichen Gruppen gewählt, wie von Rabbani et al. in einer ähnlichen Studie. Auf diese Studie wird in einem späteren Kapitel genauer eingegangen. Die Gleason-Scores mit den Werten 2, 3 und 4 wurden zusammengefasst und die Scores von 5 und 6 wurden gruppiert. Die Gleason-Scores mit dem Wert 7 bilden eine eigene Gruppe und Werte von 8-10 sind in der vierten Gleason-Score-Gruppe zu finden [87]

Es konnte keine signifikante Korrelation der Erektionsfähigkeit und der Höhe des Gleason-Scores nachgewiesen werden ($p=0,09$). Die odds ratio der Patienten, im EHS ein um eine Stufe ungünstigeres Ergebnis zu haben, beträgt das 1,483-fache mit den entsprechenden Konfidenzgrenzen von 0,940 und 2,342, wenn das Karzinom der Patienten einen Gleason-Score aufweist, der in eine höhere der gewählten Gruppen eingestuft wird (z.B. von Gleason 5-6 nach Gleason 7).

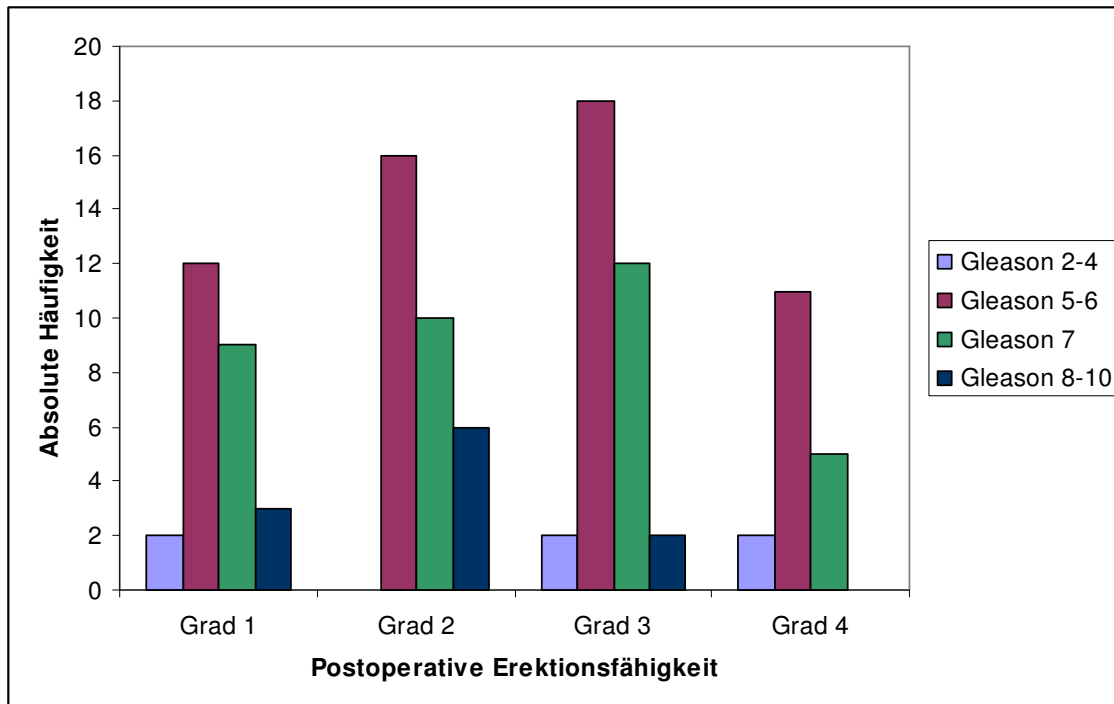


Abbildung 21: Verteilung der gewählten Gleason-Score-Gruppen auf die vier möglichen postoperativen Erektionsgrade

Es liegt demnach kein signifikant linearer Zusammenhang zwischen der Höhe des Gleason-Scores und der erektilen Potenz nach entsprechender Prostatektomie vor. Allerdings lässt sich aufgrund der Daten ($p=0,09 \leq 0,2$ und odds ratio von 1,483) ein Zusammenhang zur postoperativen erektilen Dysfunktion erahnen.

4.1.5. Tumorzvolumen

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Volumen des Prostatakarzinoms und der postoperativen erektilen Dysfunktion feststellen zu können, wurde eine ordinale logistische Regression durchgeführt. Die Patienten wurden wie beim Alter und dem PSA-Wert nicht in Gruppen eingeteilt, sondern es wurde überprüft, wie sich die Erektionsfähigkeit ändert, wenn das Tumorzvolumen um 3 ml ansteigt. Auch diese Zahl wurde bereits vor der Auswertung gewählt und entspricht ca. 10% des größten gemessenen Tumorzvolumens.

Die beschriebene Analyse ergab keinen signifikanten Zusammenhang ($p=0,25$). Die odds ratio bei einem Anstieg des Tumorzvolumens um 3 ml beträgt 1,149, bei Anstieg um 1 ml 1,047 (Konfidenzintervall: 0,967-1,134).

Es besteht kein signifikant linearer Zusammenhang zwischen der Größe des Tumorzumens und der Einstufung im EHS nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie.

4.1.6. Prostatazumen

Bei der Testung der Korrelation von postoperativem Erektionsvermögen und der Größe der Prostata wurde exakt wie bei der Analyse des Zusammenhangs zum Tumorzumen verfahren, nur dass die Veränderung der Erektionsfähigkeit bei einem Anstieg des Prostatazumens um 10 ml überprüft wurde.

Die Analyse ergab keine nennenswerte Korrelation ($p=0,96$). Die odds ratio auf einen Anstieg um 10 ml bezogen beträgt 0,995. Wenn sich das Prostatazumen um 1 ml erhöht, ergibt sich eine odds ratio von 1,00 mit den Konfidenzgrenzen 0,98 und 1,02.

Demnach ist kein signifikant linearer Zusammenhang zwischen dem Prostatazumen und der postoperativen Erektionsfähigkeit vorhanden.

4.1.7. Nikotinkonsum

Bei der Analyse bezüglich des Nikotinkonsums wurde zum Nachweis eines möglichen Zusammenhangs zur postoperativen erektilen Dysfunktion ein χ^2 -Test durchgeführt. Eine signifikante Korrelation konnte dabei nicht nachgewiesen werden ($p=0,86$).

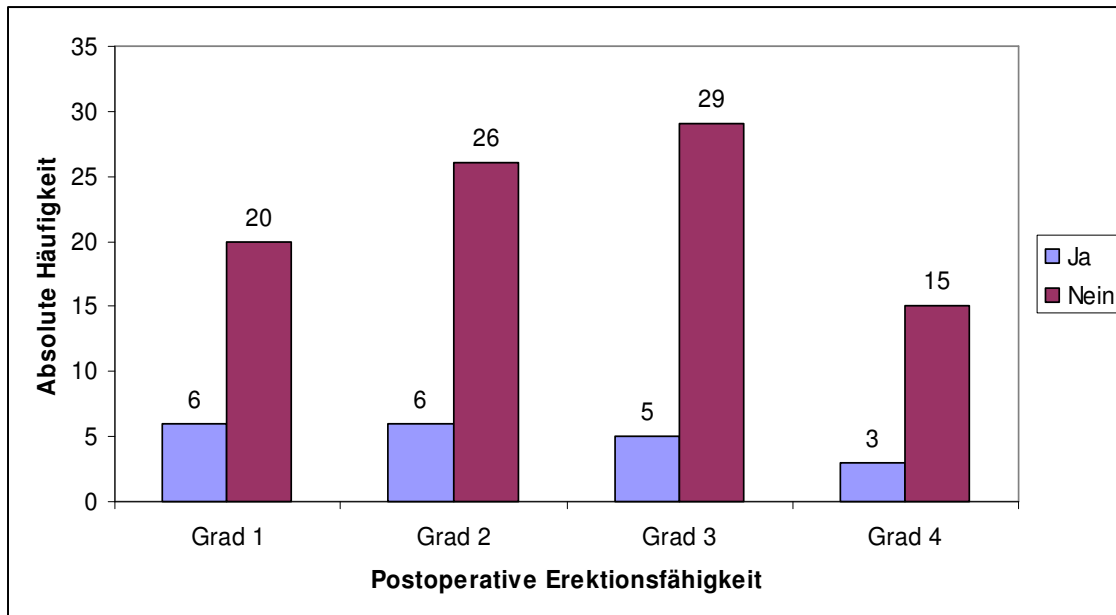


Abbildung 22: Verteilung des Nikotinkonsums auf die vier möglichen postoperativen Erektionsgrade

Demnach besteht kein signifikant linearer Zusammenhang zwischen dem Rauchverhalten und einer entsprechenden Einstufung im EHS, also zum Erektionsverhalten.

4.1.8. Adjuvante Strahlentherapie

Es wurde bei der Auswertung des etwaigen Zusammenhangs zwischen Durchführung einer adjuvanten Bestrahlung und dem Erektionsvermögen ebenso verfahren, wie oben beim Nikotinabusus dargestellt. Der χ^2 -Test erbrachte keine signifikanten Zusammenhänge zum Vorschein ($p=0,36$).

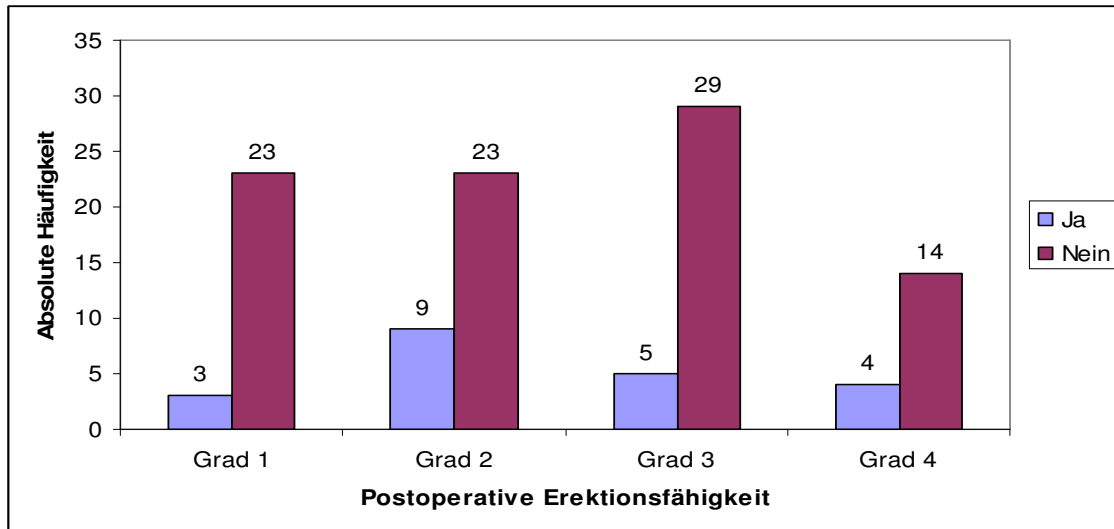


Abbildung 23: Verteilung der Durchführung einer adjuvanten Strahlentherapie auf die vier möglichen postoperativen Erektionsgrade

Es liegt kein signifikant linearer Zusammenhang zwischen einer postoperativen Bestrahlung der Patienten und deren erektiler Potenz vor.

4.1.9. Hypertonie

Bei der Analyse der Auswirkung einer Hypertonie auf das Erektionsvermögen wurde ebenfalls ein χ^2 -Test durchgeführt, der keinen signifikanten Zusammenhang nachweisen konnte ($p=0,95$).

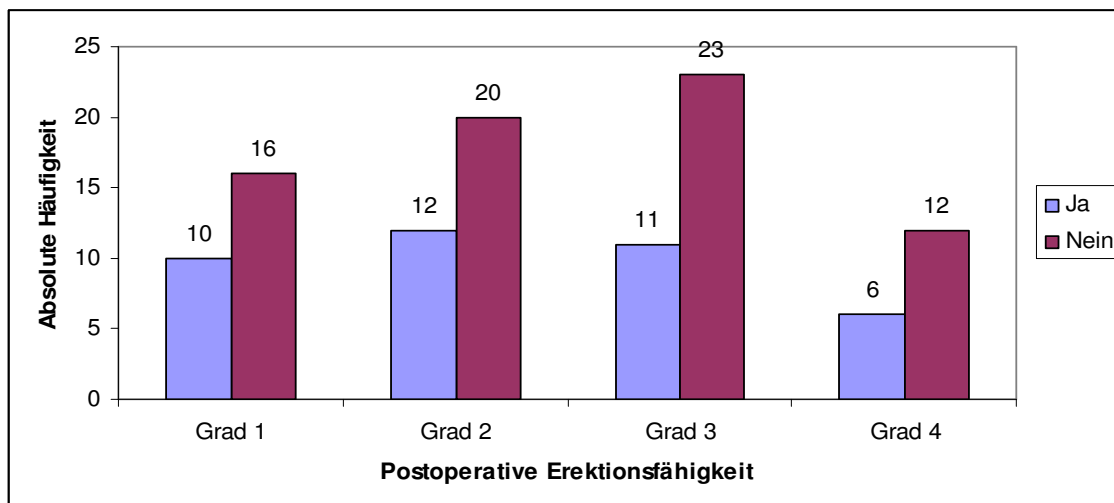


Abbildung 24: Verteilung der Erkrankung an Hypertonie auf die vier möglichen postoperativen Erektionsgrade

Demnach besteht kein signifikant linearer Zusammenhang zwischen einer Hypertonie als Grunderkrankung und der Erektionsfähigkeit nach abgelaufener nerverhaltender radikaler Prostatektomie.

4.1.10. Hypercholesterinämie

Für die Erfassung eines möglichen Zusammenhangs der Hypercholesterinämie zur postoperativen erektilen Dysfunktion ist genauso verfahren worden, wie für die Hypertonie beschrieben. Der χ^2 -Test ergab keinen signifikanten Zusammenhang ($p=0,58$).

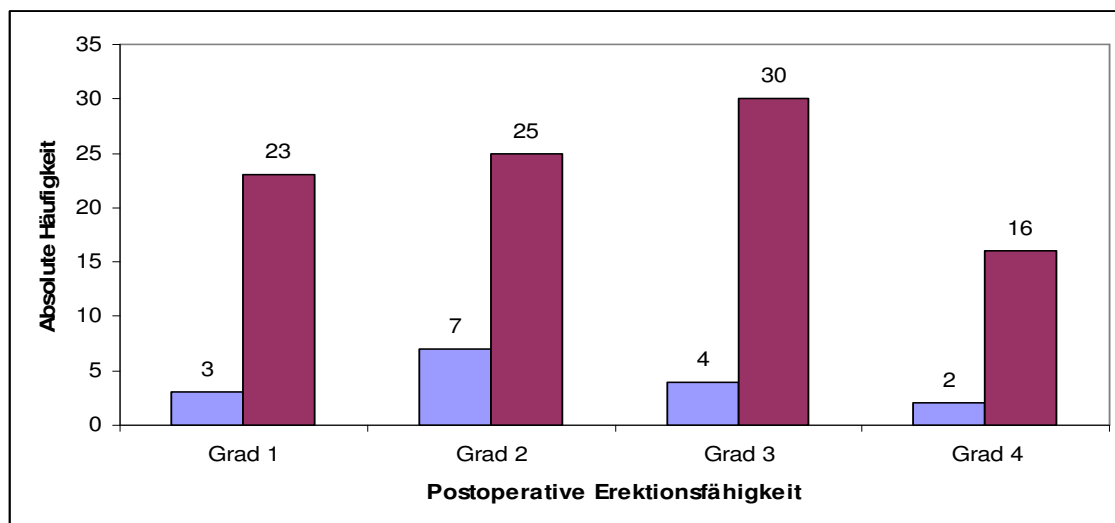


Abbildung 25: Verteilung der Erkrankung an Hypercholesterinämie auf die vier möglichen postoperativen Erektionsgrade

Es liegt also kein signifikant linearer Zusammenhang zwischen Hypercholesterinämie und der Einstufung im EHS vor.

4.1.11. Diabetes mellitus

Ein statistischer Test, wie der geplante χ^2 -Test, wäre aufgrund der geringen Anzahl von nur vier Diabetikern gegenüber 106 Männern ohne Diabetes mellitus nicht sinnvoll gewesen.

Demnach konnte eine Analyse bezüglich des Einflusses von Diabetes mellitus auf die postoperative erektile Dysfunktion nicht erfolgen.

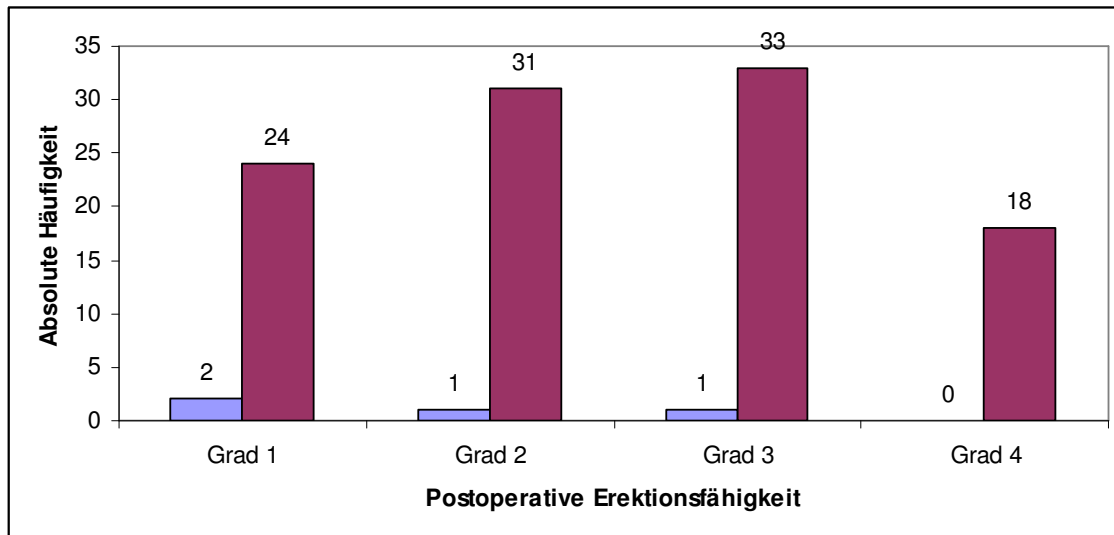


Abbildung 26: Verteilung der Erkrankung an Diabetes mellitus auf die vier möglichen postoperativen Erektionsgrade

4.1.12. KHK

Die Analyse des Zusammenhangs zwischen dem Vorliegen einer KHK und der Höhe des EHS wurde mittels eines χ^2 -Tests überprüft. Der Test ergab keine signifikante Abhängigkeit beider Größen ($p=0,081$).

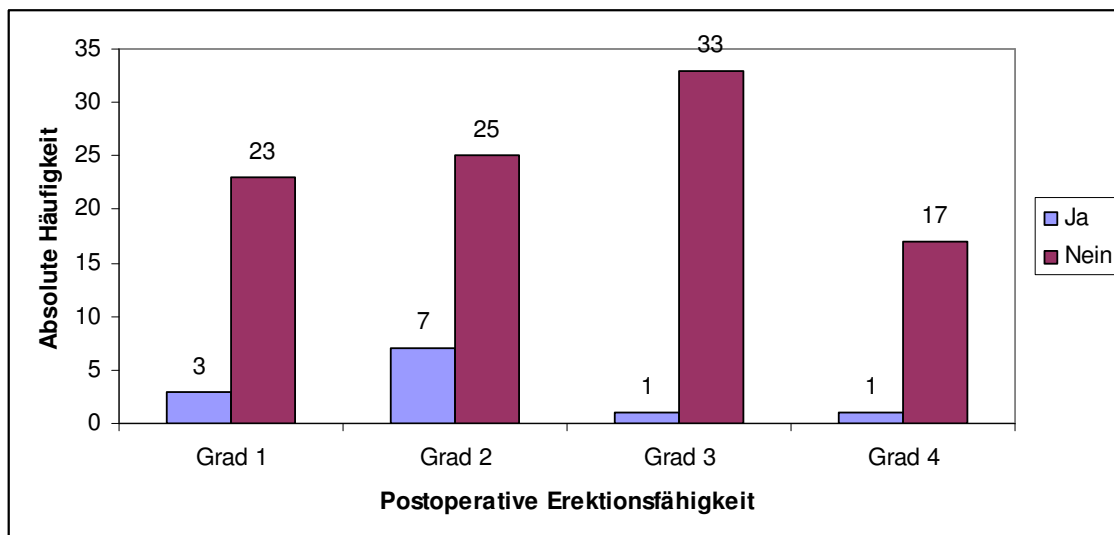


Abbildung 27: Verteilung der Erkrankung an KHK auf die vier möglichen postoperativen Erektionsgrade

Es liegt demnach kein signifikant linearer Zusammenhang zwischen dem Leiden an einer KHK und dem postoperativen Erektionsvermögen vor. Da mit $p=0,081$ ein $p\text{-Wert} \leq 0,2$ vorliegt, lässt sich zumindest ein Zusammenhang vermuten, auch wenn dieser nicht signifikant ist.

4.1.13. CDS

Bei der Auswertung einer eventuellen Korrelation zwischen der Höhe des CDS und des EHS wurde eine ordinale logistische Regression gewählt, wobei die Werte des CDS der einzelnen Patienten nochmals gruppiert wurden. Es wurden jeweils die Werte des CDS zusammengefasst, die den Wert 0 oder 1, 2 oder 3, 4 oder 5, 6 oder 7 sowie 8 oder 9 hatten, sodass fünf Gruppen entstanden. Die Auswertung zeigte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Einstufung im CDS und im EHS ($p=0,053$). Die odds ratio liegt bei 1,389 mit den 95% Waldschen Konfidenzgrenzen von 0,996 und 1,937. Das Risiko, eine Stufe ungünstiger nach radikaler Prostatektomie im EHS eingestuft zu werden, beträgt das 1,389-fache, wenn eine Eingliederung in die nächst höhere der gebildeten CDS-Gruppen vorliegt (z.B. von CDS 2-3 nach CDS 4-5).

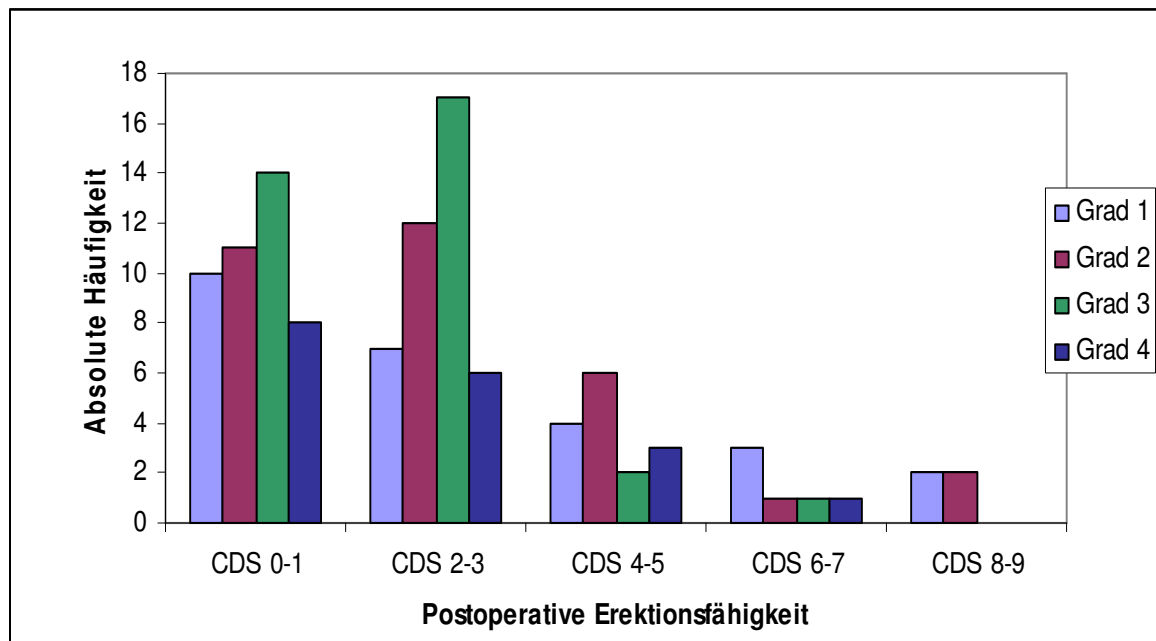


Abbildung 28: Verteilung der vier möglichen postoperativen Erektionsgrade auf die gewählten CDS-Gruppen

Demnach besteht kein signifikant linearer Zusammenhang zwischen dem CDS und der erektilen Potenz nach vorausgegangener nerverhaltender radikaler Prostatektomie. Der p-Wert von $p=0,053$ legt allerdings einen Zusammenhang nahe, weil dieser nur minimal über dem angestrebten Wert von $p\leq 0,05$ liegt.

4.1.14. ASA

Für die Auswertung, ob die Einstufung in der Klassifikation der ASA eine Rolle beim Auftreten der erektilen Dysfunktion nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie spielt, wurde eine ordinale logistische Regression angewendet. Dabei zeigte sich, dass ein signifikanter Zusammenhang besteht ($p=0,018$). Die odds ratio der Patienten, im EHS ein um eine Stufe ungünstigeres Ergebnis zu haben, beträgt das 1,921-fache mit den entsprechenden Konfidenzgrenzen von 1,117 und 3,305, wenn der Patient in der ASA-Klassifikation um eine Stufe höher eingestuft wird.

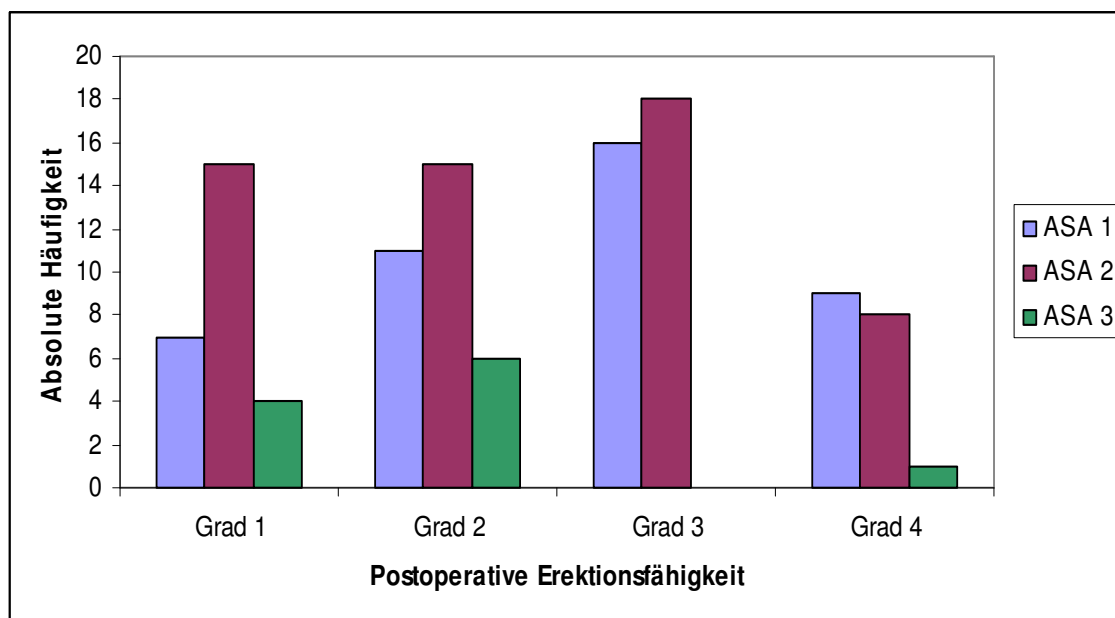


Abbildung 29: Verteilung der ASA-Klassifikation auf die vier möglichen postoperativen Erektionsgrade

Es liegt also ein signifikant linearer Zusammenhang zwischen der Einstufung in der Klassifikation der ASA und im EHS vor. Demnach stellt die ASA-Klassifikation einen Risikofaktor der postoperativen erektilen Dysfunktion nach entsprechender Prostatektomie im univariaten Modell dar.

4.2. Multivariate Analyse

Für die multivariate Auswertung wurden alle untersuchten Variablen berücksichtigt, bei deren univariater Analyse des Zusammenhangs zur postoperativen erektilen Dysfunktion sich ein p-Wert von $p \leq 0,2$ zeigte. Es wurden also die Variablen Alter ($p=0,0003$), ASA ($p=0,018$), CDS ($p=0,053$), präoperative Erektionsfähigkeit ($p=0,079$), KHK ($p=0,081$), PSA ($p=0,09$) sowie Gleason-Score ($p=0,09$) für das multivariate Modell mittels ordinaler logistischer Regression herangezogen. Die für die univariate Auswertung benutzten Grenzen, wie die Veränderung der Erektionsfähigkeit bei Anstieg des Alters um 10 Jahre oder Erhöhung des PSA-Wertes um 4 ng/ml, wurden bei der multivariaten Analyse nicht mehr verwendet. Allein die für den CDS und Gleason-Score gewählten Gruppierungen blieben bestehen.

Die multivariate Analyse der sieben genannten Parameter ist in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Parameter	p-Wert	Odds ratio	95% Waldsche Konfidenzgrenzen	
Alter	0,0028	1,111	1,037	1,190
ASA	0,1398	1,697	0,841	3,423
PSA	0,1483	1,058	0,980	1,143
Präoperative Erektionsfähigkeit	0,1506	1,753	0,815	3,770
Gleason	0,5050	1,186	0,718	1,961
KHK	0,7641	1,236	0,310	4,936
CDS	0,8868	1,031	0,674	1,579

Tabelle 4: Ergebnisse der multivariaten Analyse

Wie der Tabelle zu entnehmen ist, stellt das Alter den entscheidenden Risikofaktor dar, wenn alle Parameter, die einen signifikanten oder tendenziellen Zusammenhang zur erektilen Dysfunktion in der univariaten Analyse aufweisen, in einer multivariaten Auswertung berücksichtigt werden. Es liegt in der Analyse weiterhin ein signifikant linearer Zusammenhang des Alters zur postoperativen erektilen Potenz vor ($p=0,0028$). Die odds ratio,

eine Stufe ungünstiger im EHS eingestuft zu werden, liegt in der multivariaten Analyse bei 1,111 mit den angegebenen Konfidenzgrenzen, wenn das Alter 1 Jahr höher liegt.

Die anderen sechs Variablen zeigen in der multivariaten Betrachtung keinen signifikanten Zusammenhang. Allein die Klassifikation der ASA ($p=0,1398$), die Höhe des PSA-Wertes ($p=0,1483$) sowie die präoperative Erektionsfähigkeit ($p=0,1506$) lassen einen Zusammenhang zur Einstufung im EHS nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie vermuten. Wenn präoperativ ein um eine Stufe ungünstigerer Erektionsstatus vorliegt, beträgt die odds ratio, also das relative Risiko, bezüglich einer ungünstigeren EHS-Eingruppierung um eine Stufe 1,753. Das relative Risiko einer für die erektile Potenz schlechteren Einstufung im EHS, beträgt 1,697 bzw. 1,058, wenn die ASA-Klassifikation um eine Stufe bzw. der PSA-Wert um 1 ng/ml höher ist. Die odds ratios der ASA-Klassifikation und der präoperativen Erektionsfähigkeit in der multivariaten Analyse sind demnach höher als die odds ratio des Alters, obwohl allein beim Alter ein signifikanter Zusammenhang zu beobachten ist. Dies liegt daran, dass erstere im Gegensatz zum Alter nur jeweils drei Ausprägungsgrade aufweisen. Die odds ratio bezüglich des Alters hingegen bezieht sich in der multivariaten Betrachtung lediglich auf eine Erhöhung um 1 Jahr, hat also wesentlich mehr Ausprägungsgrade.

Das Alter ist in der multivariaten Betrachtung aller Parameter die einzige Variable, die einen signifikanten Risikofaktor der erektilen Dysfunktion nach vorausgegangener nerverhaltender radikaler Prostatektomie darstellt, wobei die Einstufung in der Klassifikation der ASA, die präoperative Erektionsfähigkeit sowie die Höhe des PSA-Wertes möglicherweise einen Einfluss auf die postoperative Potenz nehmen.

4.3. Zusammenfassung der Ergebnisse

Werden alle Parameter, die in dieser Arbeit als Risikofaktoren der erektilen Dysfunktion nach nerverhaltender Prostatektomie diskutiert werden, im univariaten Modell separat betrachtet, so stellen die Höhe des Alters und die Einstufung in der Klassifikation der ASA signifikante Risikofaktoren dar. Die Höhe des CDS und des PSA-Wertes sowie das Vorliegen einer KHK

als Grunderkrankung und die Höhe des Gleason-Scores scheinen wie auch die präoperative Potenz in der univariaten Auswertung ebenso Einfluss auf die erektile Potenz zu nehmen.

Nach Adjustierung für alle Parameter in der multivariaten Analyse zeigt sich nur noch bei der Höhe des Alters eine signifikant lineare Korrelation, auch wenn sich ein Zusammenhang zur Höhe des PSA-Wertes, zur präoperativen erektile Funktion und zur ASA-Klassifikation erahnen lässt.

Das Risiko einer schlechteren erektile Funktion steigt pro Lebensjahr der Patienten um ca. den Faktor 1,1.

5. Diskussion

5.1. Beschreibung und Beurteilung der Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurde das Alter, das die Patienten zum Operationszeitpunkt hatten, als eindeutiger Risikofaktor der erektilen Dysfunktion nach potenzerhaltender radikaler Prostatektomie identifiziert. Das Risiko, ein ungünstigeres Erektionsverhalten nach der beschriebenen Operation zu haben, steigt mit Erhöhung des Lebensalters der Patienten um 10 Jahre auf mehr als das dreifache. Demnach kann angenommen werden, dass je höher das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Prostatektomie ist, desto ungünstiger verläuft die sexuelle Rehabilitation der Patienten.

Die Höhe der ASA-Klassifikation stellt in der univariaten Analyse ebenso einen signifikanten Risikofaktor dar. Im multivariaten Modell unter Einbeziehung aller Parameter zeigt sich die Klassifikation der ASA nicht mehr als signifikantes Prognosekriterium bezüglich der erektilen Potenz nach einer vorausgegangenen Prostatektomie. Allerdings lässt sich auch ohne einen signifikanten Zusammenhang immer noch vermuten, dass eine höhere ASA-Einstufung die erektile Wiederherstellung ungünstig beeinflusst. Das Risiko ist etwa um den Faktor 1,7 erhöht, wenn der Patient eine Stufe höher eingruppiert wurde. Aus diesem Grund stellt die Höhe der Klassifikation der ASA einen möglichen Risikofaktor einer ungünstigen sexuellen Rehabilitation dar, dessen Relevanz aufgrund der Ergebnisse jedoch weitaus geringer zu sein scheint als das Patientenalter.

Die Höhe des PSA-Wertes stellt keinen signifikanten Risikofaktor sowohl im uni- als auch im multivariaten Modell dar. Anhand der Ergebnisse lässt sich allerdings in beiden Betrachtungsweisen ein Zusammenhang vermuten. Das Risiko einer ungünstigeren erektilen Genesung ist um ca. den Faktor 1,3 erhöht, wenn ein um 4 ng/ml höherer PSA-Wert vorliegt. Gleiches wie für die Höhe des PSA-Wertes gilt für die präoperative Erektionsfähigkeit. Diese ist ebenfalls weder nach der uni- noch nach der multivariaten Analyse ein signifikanter Risikofaktor für die postoperative erektile Dysfunktion nach nerverhaltender Prostatektomie. Wenn das präoperative Erektionsvermögen um eine Stufe ungünstiger ist, erhöht sich das

Risiko, dass auch die postoperative erektile Funktion eine Stufe schlechter ausfällt um das ca. 1,8-fache.

Während das Vorliegen einer KHK und die Höhe des CDS sowie des Gleason-Scores in der univariaten Auswertung noch als mögliche Risikofaktoren diskutiert werden, zeigt sich in der multivariaten Betrachtung nach Adjustierung für alle Parameter, dass diese die sexuelle Rehabilitation nicht beeinflussen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass das Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation das mit Abstand wichtigste Prognosekriterium für das Auftreten der erektilen Dysfunktion nach potenzerhaltender radikaler Prostatektomie darstellt. Die Höhe der ASA-Klassifikation und des PSA-Wertes sowie die präoperative Potenz beeinflussen möglicherweise den Ausgang der erektilen Rehabilitation. Eine Auswirkung auf die erektile Potenz kann jedenfalls aufgrund der Datenlage dieser Arbeit nicht ausgeschlossen werden und müsste in weiteren Studien überprüft werden. Die anderen 10 Variablen scheiden anhand der Daten, die bei dieser Arbeit erhoben wurden, als Risikofaktoren aus.

5.2. Vergleich mit anderen Studien

Beim Vergleich der vorliegenden Daten mit anderen Studien fällt auf, dass zum Teil gleiche aber auch einige unterschiedliche Risikofaktoren der postoperativen erektilen Dysfunktion nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie gefunden wurden. Die nachfolgende Tabelle verschafft einen Überblick über die wichtigsten veröffentlichten Studien und ihre Ergebnisse:

Autor	Jahr	Nerverhalt (Anzahl)	Korrelation mit postoperativer Potenz
Quinlan et al. [88]	1991	Bilateral (291), Partiell bilateral (96), Unilateral (109), Kein Nerverhalt (7)	1. Patientenalter 2. klinisches Stadium 3. pathologisches Stadium 4. Anzahl geschonter Nerven

Autor	Jahr	Nerverhalt (Anzahl)	Korrelation mit postoperativer Potenz
Drago et al. [89]	1992	Bilateral, Unilateral (151)	1. Patientenalter 2. Tumorzvolumen
Leandri et al. [90]	1992	Bilateral (106)	keine
Catalona/Basler [91]	1993	Bilateral (236), Unilateral (59)	1. Patientenalter 2. pathologisches Stadium 3. Anzahl geschonter Nerven
Fowler et al. [92]	1993	Nicht bekannt (739)	keine
Geary et al. [93]	1994	Bilateral (69), Unilateral (203), Kein Nerverhalt (187)	1. Anzahl geschonter Nerven 2. präoperative Geschlechts- verkehrshäufigkeit 3. Inkontinenz 4. Strikturen 5. Tumorzvolumen 6. Patientenalter 7. Keine Samenblasen- infiltration 8. Kein Lymphknotenbefall
Davidson et al. [94]	1996	Bilateral (42), Unilateral (17), Kein Nerverhalt (24)	1. Anzahl geschonter Nerven
Catalona et al. [95]	1999	Bilateral (798), Unilateral (60)	1. Anzahl geschonter Nerven 2. Patientenalter 3. Erfahrung des Operateurs
Stanford et al. [96]	2000	Bilateral, Unilateral, Kein Nerverhalt (1291)	1. Patientenalter 2. Ethnische Zugehörigkeit 3. Schulbildung

Autor	Jahr	Nerverhalt (Anzahl)	Korrelation mit postoperativer Potenz
Walsh et al. [97]	2000	Bilateral (57), Unilateral (7)	1. Patientenalter
Rabbani et al. [87]	2000	Bilateral (181), Bilateral mit Nerv- schädigung ein- oder beidseitig (107), Unilateral (24)	1. Patientenalter 2. Anzahl geschonter Nerven 3. präoperative erektile Funktion 4. pathologisches Stadium
Hollenbeck et al. [98]	2003	Bilateral (427), Unilateral (96), Kein Nerverhalt (148)	1. Patientenalter 2. Anzahl geschonter Nerven 3. Zeitintervall zur Operation 4. Prostatavolumen 5. Schulbildung 6. Einkommen
Karakiewicz et al. [99]	2004	Nicht bekannt (2227)	1. Patientenalter 2. Inkontinenz 3. Einkommen 4. Berufstätigkeit 5. Schulbildung
Kundu et al. [100]	2004	Bilateral (1770), Unilateral (64)	1. Anzahl geschonter Nerven 2. Patientenalter 3. Operation vor oder in PSA- Ära 4. Erfahrung des Operateurs
Penson et al. [101]	2005	Bilateral, Unilateral, Kein Nerverhalt (1213)	1. Patientenalter 2. Anzahl geschonter Nerven 3. Zeitintervall zur Operation
Michl et al. [102]	2006	Bilateral (289), Unilateral (122)	1. präoperative erektile Funktion 2. Anzahl geschonter Nerven

Autor	Jahr	Nerverhalt (Anzahl)	Korrelation mit postoperativer Potenz
Desazeand et al. [103]	2006	Bilateral (189)	1. Patientenalter 2. Altersunterschied zum Lebenspartner
Aktuelle Studie	2007	Bilateral (6), Unilateral (104)	1. Patientenalter 2. ASA-Klassifikation

Tabelle 5: Aktuelle Studienlage

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, wird in fast allen Studien die Höhe des Patientenalters als signifikanter Risikofaktor angegeben. Allein die Arbeiten von Leandri et al., Fowler et al., Davidson et al. und Michl et al. zeigen keinen signifikanten Zusammenhang dieses Parameters zur erektilen Dysfunktion. Dementsprechend decken sich diesbezüglich die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit größtenteils mit den bisher veröffentlichten Studien.

In den meisten Arbeiten, mit Ausnahme der Studien von Leandri, Drago, Fowler, Stanford, Walsh und Karakiewicz et al. sowie der von Desazeand et al., die nur bilateral operierte Männer untersuchte, wird zudem das Ausmaß des Nerverhaltes als signifikantes Prognosekriterium der postoperativen erektilen Dysfunktion angesehen. Eine entsprechende Auswertung wurde in der aktuellen Studie nicht unternommen, da wegen der geringen Anzahl bilateral operierter Patienten ein statistischer Test nicht sinnvoll gewesen wäre. [87; 88; 89; 90; 91; 92; 93; 94; 95; 96; 97; 98; 99; 100; 101; 102; 103]

Rabbani et al. sowie Michl et al. geben eine bessere präoperative erektile Funktion als signifikant günstiges Prognosekriterium für die postoperative Potenz nach radikaler Prostatektomie an. Rabbani et al. unterschieden dabei eine volle, eine erst kürzlich verringerte und eine partielle Erektionsfähigkeit, währenddessen Michl et al. diese anhand des IIEF festmachten. [87; 102] Geary et al. treffen die gleiche Aussage bezüglich einer erhöhten Frequenz von Geschlechtsverkehr vor der Operation. [93] In den anderen Studien ist keine entsprechende Auswertung erfolgt bzw. das Patientenkollektiv umfasste nur präoperativ potente Männer. Die vorliegende Arbeit kann die präoperative Erektionsfähigkeit als

signifikanten Risikofaktor nicht bestätigen, schließt einen möglichen Zusammenhang aber auch nicht aus.

Bei den in der vorliegenden Arbeit als Risikofaktoren ausgeschlossenen Parametern konnte in den anderen beschriebenen Studien, falls untersucht, ebenso meist kein Zusammenhang zur postoperativen erektilen Dysfunktion nach nervehaltender radikaler Prostatektomie nachgewiesen werden. Sowohl Rabbani et al. als auch Hollenbeck et al. untersuchten den möglichen Zusammenhang der postoperativen erektilen Potenz zur Höhe des präoperativen PSA-Spiegels und des Gleason-Scores und konnten keinen Zusammenhang entdecken. [87; 98] Für die Arbeiten von Catalona et al. und Kundu et al. trifft dies bezüglich der Höhe des präoperativ gemessenen PSA-Wertes ebenso zu. Dies deckt sich mit den vorliegenden Ergebnissen, wobei hier ein Zusammenhang zur Höhe des präoperativen PSA-Wertes trotz fehlender Signifikanz nicht ausgeschlossen werden konnte. [95; 100]

In der Arbeit von Hollenbeck et al. wurde die erektile Funktion der Männer mit einem Prostatavolumen von < 59 ml und einem Volumen von ≥ 59 ml verglichen, wobei sich eine eindeutig signifikante Korrelation der postoperativen erektilen Dysfunktion zur Prostatagröße ergab ($p=0,003$), was durch die vorliegende aktuelle Untersuchung nicht bestätigt werden konnte ($p=0,96$). [98]

In den Studien von Drago et al. sowie von Geary et al. zeigte sich eine Korrelation der erektilen Potenz mit der Höhe des Tumervolumens. [89; 93] Die aktuelle Studie konnte diesen Zusammenhang ebenfalls nicht untermauern ($p=0,25$). Bei den anderen gelisteten Studien wurde eine Untersuchung bezüglich dieser genannten Variablen nicht erwähnt.

Keine der bisherigen Studien untersuchen hingegen die im obigen Methodikteil erläuterten Grunderkrankungen und Score-Systeme (CDS und ASA) sowie Nikotinkonsum und adjuvante Radiotherapie als mögliche Risikofaktoren der postoperativen erektilen Dysfunktion nach Prostatektomie. Diese Studie ist die erste, die einen entsprechenden Zusammenhang zur Höhe der ASA-Klassifikation feststellen konnte. [87; 88; 89; 90; 91; 92; 93; 94; 95; 96; 97; 98; 99; 100; 101; 102; 103]

Möglicherweise resultiert der Unterschied der Ergebnisse aus dem unterschiedlichen methodischen Aufbau. Die in der Tabelle aufgelisteten Studien variieren unter anderem durch die Erhebungsweise der Erektionsfähigkeit. Die meisten Arbeiten (Quinlan et al., Drago et al., Catalona und Basler, Fowler et al., Greary et al., Davidson et al., Catalona et al., Stanford et al., Karakiewicz et al., Kundu et al., Penson et al.) unterschieden lediglich zwischen potent

und nicht potent bezüglich der Erektionsfähigkeit, wobei Potenz meist mit der Fähigkeit zur Durchführung des Geschlechtsverkehrs gleichgesetzt wurde [88; 89; 91; 92; 93; 94; 95; 96; 99; 100; 101] Walsh et al. unterschieden ebenfalls zwei Gruppen. Die eine Patientengruppe beinhaltete die Männer mit keinen, sehr geringen und geringen sexuellen Problemen, die andere Gruppe fasste diejenigen mit moderaten und diejenigen mit großen entsprechenden Problemen zusammen. [97] Dagegen teilten Leandri et al. die Patienten in drei verschiedene Gruppen ein. Die erste Gruppe umfasste die Männer mit voller Potenz, die als die Fähigkeit zur Durchführung des Geschlechtsverkehrs ohne Verschlechterung zum präoperativen Status definiert war. Die Patienten der zweiten Gruppe unterschieden sich von denen der ersten durch eine Verschlechterung zum präoperativen Erektionsstatus, wohingegen bei den Männern der letzten Gruppe kein Geschlechtsverkehr möglich war. [90] Hollenbeck et al. benutzten den EPIC sexual summary score, Michl et al. bedienten sich des IIEF und Desazeand et al. kreierten einen entsprechenden, nicht weiter erläuterten Fragebogen. [98; 102; 103] Rabbani et al. orientieren sich an einem Erektionsscore, der zwar fünfstufig ist, allerdings weitestgehend dem vierstufigen EHS entspricht, der auch der vorliegenden Arbeit zu Grunde liegt. Rabbani et al. unterschieden eine Gruppe mit vollständiger Erektionsfähigkeit, eine mit leicht reduzierter Potenz, eine mit partiellem noch zum Geschlechtsverkehr fähigem Erektionsvermögen, eine vierte Gruppe mit partieller nicht mehr für den Geschlechtsverkehr reichender erektiler Potenz und eine letzte Gruppe ohne erektile Funktion. [87]

5.3. Stärken und Schwächen der Studie

Der methodische Vorteil bei der vorliegenden Arbeit liegt zum einen darin, dass die Erektionsfähigkeit bei allen Patienten ohne Ausnahme in einem Zeitraum von 18-24 Monaten nach der nerverhaltenden radikalen Prostatektomie evaluiert worden ist. Es wäre natürlich besser gewesen, wenn die Selbsteinschätzung aller Patienten nach exakt 24 Monaten postoperativ erhoben worden wäre. Dies ist leider aus logistischen Gründen nicht möglich gewesen und wird sich auch in Zukunft sicher als sehr schwierig erweisen. Auf jeden Fall ist durch diese Normierung bezüglich der Auswirkung der zeitlichen Dauer auf die postoperative

erektiler Funktion eine bessere Aussagemöglichkeit, was den Zusammenhang der anderen untersuchten Parameter betrifft, möglich. Denn der Zusammenhang des zeitlichen Intervalls ist mittlerweile mehrfach beschrieben und zudem bei jedem Patienten gleich, somit also auch nicht beeinflussbar. Bei der Suche nach möglichen Ursachen, warum einige Patienten postoperativ unter erektiler Dysfunktion leiden, andere aber nicht, ist es dementsprechend sinnvoll diese zeitliche Normierung einzuhalten.

Des Weiteren wurde zur Evaluation der Erektionsfähigkeit der „Erection Hardness Score“ angewendet, der im Gegensatz zum „International Index of Erectile Function“ die Rigidität des Penis beurteilt. Eine Beurteilung der Häufigkeit und des Befriedigungsvermögens des Geschlechtsverkehrs, wie es der IIEF tut, ist hierbei weniger sinnvoll, wenn das reine Ausmaß der Erektionsfähigkeit beurteilt werden soll. Außerdem besteht beim EHS eine Abstufungsmöglichkeit, sodass nicht nur zwei Ausprägungen, nämlich potent und nicht potent, zugelassen werden. Demnach ist die Benutzung des EHS für die Beurteilung der erektilen Potenz ein methodischer Vorteil gegenüber den meisten anderen bisherigen Studien.

Dem gegenüber liegen die Grenzen bezüglich der Aussagekraft dieser Arbeit sicherlich in dem mit 110 Patienten doch relativ kleinen Patientenkollektiv. Die zuvor erwähnten anderen Studien konnten meist höhere Fallzahlen aufbieten. So war es aufgrund der geringen Patientenzahl nicht möglich eine Auswertung bezüglich des Diabetes mellitus durchzuführen. Bei einem größeren Patientenkollektiv wäre eine solche Untersuchung bei gleicher prozentualer Verteilung durchführbar gewesen. Ebenso fand sich beispielsweise mit 16 bzw. 12 Patienten nur eine kleine Anzahl von Männern mit Hypercholesterinämie bzw. KHK. Allerdings waren die einzelnen Erkrankten nicht auf eine der vier verschiedenen Erektionsgruppen konzentriert, sondern verteilten sich auf alle vier Erektionsgrade. Daher erschien die Anzahl groß genug, um eine Auswertung dieser Parameter vorzunehmen. Insgesamt konnte für alle Variablen mit Ausnahme des Diabetes mellitus trotz der geringen Fallzahlen eine sinnvolle statistische Auswertung erfolgen.

Die zweite Einschränkung gilt der Unterscheidung, ob der Nerverhalt bi- oder unilateral vollzogen werden konnte. Da eine Differenzierung diesbezüglich bei dieser Arbeit nicht als sinnvoll erschien, weil fast alle Patienten (104 von 110) unilateral nerverhaltend prostatektomiert worden sind, wurde das Ausmaß des Nerverhaltes nicht berücksichtigt.

Des Weiteren war es nicht möglich, bei den Variablen, bei denen nur zwei Ausprägungen zugelassen wurden, wie z. B. bei den kardiovaskulären Grunderkrankungen oder beim Rauchverhalten, den Schweregrad der Erkrankung bzw. beim Nikotinkonsum die Anzahl der

Packungsjahre zu berücksichtigen, obwohl beide durchaus mit dem Ausmaß der erektilen Dysfunktion nach vorausgegangener Prostatektomie im Zusammenhang stehen könnten, wie es bei allgemeinen Erektionsstörungen ohne vorherige Operation der Fall ist.

5.4. Schlussfolgerung und Ausblick

Es gibt mittlerweile eine Reihe von Ergebnissen, die den Zusammenhang zwischen einigen möglichen Risikofaktoren und der erektilen Dysfunktion nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie beurteilen. Das Patientenalter ist ein Parameter, der in fast allen Studien, wie auch in der vorliegenden Arbeit, als ein bedeutsamer Risikofaktor genannt wird. Aufgrund der Eindeutigkeit, mit der alle Studien eine Korrelation zur postoperativen erektilen Dysfunktion nachweisen, stellt dieser sicherlich einen wichtigen prognostischen Faktor dieser Problematik dar. Diese Arbeit konnte zeigen, dass das Risiko der erektilen Dysfunktion nach nerverhaltender Prostatektomie bei einem etwa 70-jährigen Mann wesentlich größer ist, nämlich etwa elfmal so hoch, als bei einem Mann, der erst 50 Jahre alt ist.

Es konnte zudem dargestellt werden, dass die Risikofaktoren einer erektilen Dysfunktion nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie andere sind als die Faktoren, die Potenzstörungen in der Normalbevölkerung ohne vorherige Operation induzieren. Wie mittlerweile von vielen Arbeiten, u.a. von Kendirci et al., Marszalek et al. oder die MMAS, beschrieben, besteht ein Zusammenhang zwischen der erektilen Dysfunktion und dem Vorhandensein vaskulärer Risikofaktoren, wie z.B. der Hypertonie, KHK, Nikotinkonsum oder Hyperlipidämie. [40; 42; 43] Dieser Zusammenhang konnte, wie in dieser Arbeit gezeigt, nicht auf das Auftreten von Potenzstörungen nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie übertragen werden. Hier stellt das Alter der Patienten den entscheidenden Risikofaktor dar. Der fehlende Zusammenhang zu den kardiovaskulären Einflussfaktoren untermauert die These, dass die erektile Dysfunktion nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie eher neurogener als vaskulärer Genese ist.

Einige bisherige Studien postulierten zudem die Anzahl der erhaltenen Nerven als entsprechenden Prognostikator, was bei der jetzigen Analyse nicht weiter untersucht worden ist.

Bei allen anderen Parametern, deren Zusammenhang zur postoperativen Erektionsstörung bisher untersucht worden ist, liefern die oben genannten Arbeiten, einschließlich der vorliegenden, unterschiedliche, zum Teil widersprüchliche Ergebnisse. Inwiefern diese Variablen prognostische Faktoren bezüglich der erektilen Dysfunktion nach potenzerhaltender Prostatektomie darstellen, muss in weiteren Studien überprüft werden.

Außerdem sollten bei zukünftigen Arbeiten Auswertungen bezüglich des Zusammenhangs zwischen der postoperativen erektilen Dysfunktion und der Höhe des CDS sowie vor allem der Einstufung in der Klassifikation der ASA als Indikator für die Komorbidität der Patienten gemacht werden. Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass sicherlich ein Zusammenhang zur Komorbidität der Patienten, in Form der ASA-Klassifikation, besteht, deren Ausmaß noch zu überprüfen bleibt. Auch eine Verwendung des „Erection Hardness Score“ scheint sinnvoll als zuverlässiger Indikator der erektilen Funktion bei allen zukünftigen ähnlich gearteten Fragestellungen.

6. Anhang

6.1. Tabellensammlung

Präoperative Erektionsrigidität	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit
Gut	96	87,27%
Eingeschränkt	9	8,18%
Mäßig	5	4,55%

Tabelle 6: Präoperative Erektionsfähigkeit

Postoperative Erektionsrigidität nach 18-24 Monaten (EHS)	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit	Anzahl der Patienten mit Erektionshilfen
Vollständig (Grad 4)	18	16,36%	3
Mäßig (Grad 3)	32	29,09%	24
Gering (Grad 2)	34	30,91%	22
Nicht vorhanden (Grad 1)	26	23,64%	9

Tabelle 7: Postoperative Erektionsfähigkeit

<u>Postoperative</u> Erektionsfähigkeit	<u>Gute</u> <u>präoperative</u> Potenz	<u>Leicht</u> eingeschränkte <u>präoperative</u> Potenz	<u>Mäßige</u> <u>präoperative</u> Potenz	Gesamt
Vollständig (Grad 4)	18 18,75% (16,36%)	0	0	18
Mäßig (Grad 3)	31 32,29% (28,18%)	1 11,11% (0,91%)	2 40% (1,82%)	34
Gering (Grad 2)	26 27,08% (23,64%)	5 55,56% (4,55%)	1 20% (0,91%)	32
Nicht vorhanden (Grad 1)	21 21,88% (19,09%)	3 33,33% (2,73%)	2 40% (1,82%)	26
Gesamt	96 100%	9 100%	5 100%	110

Tabelle 8: Verteilung der prä- und postoperativen Potenz

(Die Prozentangaben **ohne Klammern** beziehen sich auf den Anteil innerhalb der **präoperativen** Erektionsgruppen; die Prozentangaben **in den Klammern** beziehen sich auf den Anteil am **gesamten Patientenkollektiv**)

Alter	41-50	51-60	61-70	71-80
Absolute Häufigkeit	2	29	71	8
Relative Häufigkeit	1,82%	26,36%	64,55%	7,27%

Tabelle 9: Altersverteilung

PSA-Wert (in ng/ml)	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit
0 – 4	9	8,18%
4,1 – 8	58	52,73%
8,1 – 12	29	26,36%
12,1 – 16	8	7,27%
16,1 – 20	2	1,82%
20,1 – 24	2	1,82%
24,1 – 28	1	0,91%
28,1 – 32	0	0%
32,1 – 36	1	0,91%

Tabelle 10: Verteilung der PSA-Werte

Gleason-Score	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit
2	1	0,91%
3	1	0,91%
4	4	3,64%
5	18	16,36%
6	39	35,45%
7	36	32,73%
8	5	4,55%
9	6	5,45%

Tabelle 11: Verteilung der Werte des Gleason-Scores

Tumorzvolumen (in ml)	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit
0 – 3	64	58,18%
3,1 – 6	33	30%
6,1 – 9	7	6,36%
9,1 – 12	1	0,91%
12,1 – 15	1	0,91%
15,1 – 18	2	1,82%
18,1 – 21	0	0%
21,1 – 24	0	0%
24,1 – 27	1	0,91%
27,1 – 30	1	0,91%

Tabelle 12: Verteilung der Tumorzvolumina

Prostatazvolumen (in ml)	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit
21 – 30	2	1,82%
31 – 40	14	12,73%
41 – 50	33	30%
51 – 60	19	17,27%
61 – 70	21	19,09%
71 – 80	11	10%
81 – 90	5	4,55%
91 – 100	2	1,82%
101 – 110	3	2,73%

Tabelle 13: Verteilung der Prostatazvolumina

Nikotinkonsum	Ja	Nein
Absolute Häufigkeit	20	90
Relative Häufigkeit	18,18%	81,82%

Tabelle 14: Verteilung des Nikotinkonsums

Bestrahlung	Ja	Nein
Absolute Häufigkeit	21	89
Relative Häufigkeit	19,09%	80,91%

Tabelle 15: Durchführung einer adjuvanten Strahlentherapie

Hypertonie	Ja	Nein
Absolute Häufigkeit	39	71
Relative Häufigkeit	35,45%	64,55%

Tabelle 16: Verteilung der Erkrankung an Hypertonie

Hypercholesterinämie	Ja	Nein
Absolute Häufigkeit	16	94
Relative Häufigkeit	14,55%	85,45%

Tabelle 17: Verteilung der Erkrankung an Hypercholesterinämie

Diabetes mellitus	Ja	Nein
Absolute Häufigkeit	4	106
Relative Häufigkeit	3,64%	96,36%

Tabelle 18: Verteilung der Erkrankung an Diabetes mellitus

KHK	Ja	Nein
Absolute Häufigkeit	12	98
Relative Häufigkeit	10,91%	89,09%

Tabelle 19: Verteilung der Erkrankung an KHK

CDS	Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit
0	27	24,55%
1	16	14,55%
2	10	9,09%
3	32	29,09%
4	10	9,09%
5	5	4,55%
6	5	4,55%
7	1	0,91%
8	1	0,91%
9	3	2,73%

Tabelle 20: Verteilung des CDS im Patientenkollektiv

ASA	1	2	3
Absolute Häufigkeit	43	56	11
Relative Häufigkeit	39,09%	50,91%	10%

Tabelle 21: Verteilung der ASA-Klassifikation im Patientenkollektiv

Postoperative Erektionfähigkeit	Gleason 2-4	Gleason 5-6	Gleason 7	Gleason 8-10	Gesamt
Grad 4	2 11,11% (1,82%)	11 61,11% (10%)	5 27,78% (4,55%)	0	18 100%
Grad 3	2 5,88% (1,82%)	18 52,94% (16,36%)	12 35,29% (10,91%)	2 5,88% (1,82%)	34 100%
Grad 2	0	16 50% (14,55%)	10 31,25% (9,09%)	6 18,75% (5,45%)	32 100%
Grad 1	2 7,69% (1,82%)	12 46,15% (10,91%)	9 34,62% (8, 18%)	3 11,54% (2,73%)	26 100%
Gesamt	6 (5,45%)	57 (51,82%)	36 (32,73%)	11 (10%)	110

Tabelle 22: Verteilung der gewählten Gleason-Score-Gruppen auf die vier möglichen postoperativen Erektionsgrade (Erklärung s. S. 104)

Postoperative Erektionfähigkeit	Nicht-Raucher	Raucher	Gesamt
Grad 4	15 (13,64%) 83,33%	3 (2,73%) 16,67%	18 100%
Grad 3	29 (26,36%) 85,29%	5 (4,55%) 14,71%	34 100%
Grad 2	26 (23,64%) 81,25%	6 (5,45%) 18,75%	32 100%
Grad 1	20 (18,18%) 76,92%	6 (5,45%) 23,08%	26 100%
Gesamt	90	20	110

Tabelle 23: Verteilung des Nikotinkonsums auf die vier möglichen postoperativen Erektionsgrade
(Erklärung s. S. 104)

Postoperative Erektionfähigkeit	Keine Bestrahlung	Bestrahlung	Gesamt
Grad 4	14 (12,73%) 77,78%	4 (3,64%) 22,22%	18 100%
Grad 3	29 (26,36%) 85,29%	5 (4,55%) 14,71%	34 100%
Grad 2	23 (20,91%) 71,9%	9 (8,18%) 28,1%	32 100%
Grad 1	23 (20,91%) 88,46%	3 (2,73%) 11,54%	26 100%
Gesamt	89	21	110

Tabelle 24: Verteilung der Durchführung einer adjuvanten Strahlentherapie auf die vier möglichen postoperativen Erektionsgrade (Erklärung s. S. 104)

Postoperative Erektionfähigkeit	Keine Hypertonie	Hypertonie	Gesamt
Grad 4	12 (10,91%) 66,67%	6 (5,45%) 33,33%	18 100%
Grad 3	23 (20,91%) 67,65%	11 (10%) 32,35%	34 100%
Grad 2	20 (18,18%) 62,5%	12 (10,91%) 37,5%	32 100%
Grad 1	16 (14,55%) 61,54%	10 (9,09%) 38,46%	26 100%
Gesamt	71	39	110

Tabelle 25: Verteilung der Erkrankung an Hypertonie auf die vier möglichen postoperativen Erektionsgrade (Erklärung s. S. 104)

Postoperative Erektionfähigkeit	Keine Hypercholesterinämie	Hypercholesterinämie	Gesamt
Grad 4	16 (14,55%) 88,89%	2 (1,82%) 11,11%	18 100%
Grad 3	30 (27,27%) 88,24%	4 (3,64%) 11,76%	34 100%
Grad 2	25 (22,73%) 78,125%	7 (6,36%) 21,875%	32 100%
Grad 1	23 (20,91%) 88,46%	3 (2,73%) 11,54%	26 100%
Gesamt	94	16	110

Tabelle 26: Verteilung der Erkrankung an Hypercholesterinämie auf die vier möglichen postoperativen Erektionsgrade (Erklärung s. S. 104)

Postoperative Erektionfähigkeit	Kein Diabetes mellitus	Diabetes mellitus	Gesamt
Grad 4	18 (16,36%) 100%	0	18 100%
Grad 3	33 (30%) 97,06%	1 (0,91%) 2,94%	34 100%
Grad 2	31 (28,18%) 96,875%	1 (0,91%) 3,125%	32 100%
Grad 1	24 (21,82%) 92,31%	2 (1,82%) 7,69%	26 100%
Gesamt	106	4	110

Tabelle 27: Verteilung der Erkrankung an Diabetes mellitus auf die vier möglichen postoperativen Erektionsgrade (Erklärung s. S. 104)

Postoperative Erektionfähigkeit	Keine KHK	KHK	Gesamt
Grad 4	17 (15,45%) 94,44%	1 (0,91%) 5,56%	18 100%
Grad 3	33 (30%) 97,06%	1 (0,91%) 2,94%	34 100%
Grad 2	25 (22,73%) 78,125%	7 (6,36%) 21,875%	32 100%
Grad 1	23 (20,91%) 88,46%	3 (2,73%) 11,54%	26 100%
Gesamt	98	12	110

Tabelle 28: Verteilung der Erkrankung an KHK auf die vier möglichen postoperativen Erektionsgrade (Erklärung s. S. 104)

Postoperative Erektionfähigkeit	CDS 0-1	CDS 2-3	CDS 4-5	CDS 6-7	CDS 8-9	Gesamt
Grad 4	8 44,44% (7,27%)	6 33,33% (5,45%)	3 16,67% (2,73%)	1 5,56% (0,91%)	0	18 100%
Grad 3	14 41,18% (12,73%)	17 50% (15,45%)	2 5,88% (1,82%)	1 2,94% (0,91%)	0	34 100%
Grad 2	11 34,38% (10%)	12 37,5% (10,91%)	6 18,75% (5,45%)	1 3,13% (0,91%)	2 6,25% (1,82%)	32 100%
Grad 1	10 38,46% (9,09%)	7 26,92% (6,36%)	4 15,38% (3,64%)	3 11,54% (2,73%)	2 7,69% (1,82%)	26 100%
Gesamt	43 (39,09%)	42 (38,18%)	15 (13,64%)	6 (5,45%)	4 (3,64%)	110

Tabelle 29: Verteilung der gewählten CDS-Gruppen auf die vier möglichen postoperativen Erektionsgrade
(Erklärung s. S. 104)

Postoperative Erektionfähigkeit	ASA 1	ASA 2	ASA 3	Gesamt
Grad 4	9 50% (8,18%)	8 44,44% (7,27%)	1 5,56% (0,91%)	18 100%
Grad 3	16 47,06% (14,55%)	18 52,94% (16,36%)	0	34 100%
Grad 2	11 34,375% (10%)	15 46,875% (13,64%)	6 18,75% (5,45%)	32 100%
Grad 1	7 26,92% (6,36%)	15 57,69% (13,64%)	4 15,38% (3,64%)	26 100%
Gesamt	43 (39,09%)	56 (50,91%)	11 (10%)	110

Tabelle 30: Verteilung der ASA-Klassifikation auf die vier möglichen postoperativen Erektionsgrade

Erklärung zu Tabelle 22-30: Die Prozentangaben **ohne Klammern** beziehen sich auf den Anteil innerhalb der **postoperativen** Erektionsgruppen; die Prozentangaben **in den Klammern** beziehen sich auf den Anteil am **gesamten Patientenkollektiv**.

7. Literaturverzeichnis

1. Huland H.: Prostatakarzinom *in* Urologie, Hautmann E., Huland H. (Hrsg.), Springer-Verlag 2006.
2. Senge T., Haupt G.: Prostatakarzinom – ein wachsendes medizinisches Problem *in* Screening des Prostatakarzinoms, Faul P., Altwein J.E. (Hrsg.), Springer-Verlag 1995.
3. Sökeland J., Schulze H., Rübben H.: Gut- und bösartige Neubildungen *in* Urologie, Georg Thieme-Verlag 2004.
4. Altwein J.E.: Prostatakarzinom *in* Uroonkologie, Rübben H. (Hrsg.), Springer-Verlag 2001.
5. Walsh P. C., Donker P. J.: Impotence following radical prostatectomy insight into etiology and prevention. *The Journal of Urology* 1982, 128: 492-497.
6. Johnson D. E., Swanson D. A., Eschenbach A. C. v.: Tumoren des Urogenitaltraktes *in* Smiths Urologie, Tanagho E., McAninch J. (Hrsg.), Springer-Verlag 1988.
7. Graff H.-J.: Prostatakarzinom *in* Urologie, Merkle W. (Hrsg.), Hippokrates Verlag 1997.
8. Kurth K.-H., Rübben H.: Tumoren *in* Urologie, Altwein J. E., Rübben H. (Hrsg.), Ferdinand Enke Verlag 1993.
9. Potter S. R., Epstein J. I., Partin A. W.: Seminal vesicle invasion by prostate cancer: Prognostic significance and therapeutic implications. *Reviews in Urology* 2000, 2: 190-195.
10. Helpap B.: Histopathologie *in* Aktuelle Therapie des Prostatakarzinoms, Ackermann R., Altwein J. E., Faul P. (Hrsg.), Springer-Verlag 1991.
11. Sommerkamp H.: Prostatakarzinom *in* Urologie, Wetterauer U., Rutishauser G., Sommerkamp H. (Hrsg.), Verlag Walter de Gruyter 1995.
12. Fornara P., Loertzer H.: Prostatakarzinom – Diagnostik *in* Uroonkologie, Rübben (Hrsg.), Springer-Verlag 2007.
13. Breul J., Block T., Niesel T., Hartung R.: Beeinflussung des PSA-Serumspiegels durch die digitale rektale Untersuchung, durch Prostatitis und durch Stanzbiopsie *in* Screening des Prostatakarzinoms, Faul P., Altwein J.E. (Hrsg.), Springer-Verlag 1995.

14. Roth S., Ubrig B., Semjonow A., Rathert P. (Hrsg.): Prostatakarzinom *in* Klinische Urologie – vom Befund zur Therapie, Springer-Verlag 2000.
15. Hautmann S., Braun P. H., Jünemann K. P.: Postoperative Lebensqualität – Stellenwert der „potenzerhaltenden“ konventionellen radikalen Prostatektomie. *Kliniker* 2004, 33: 133-135.
16. Seitz M., Scher B., Scherr M., Tilki D., Schlenker B., Gratzke C., Schipf A., Stanislaus P., Müller-Lisse U., Reich O., Stief C. G.: Bildgebende Verfahren bei der Diagnose des Prostatakarzinoms. *Der Urologe* 2007, 46: 1435-1448.
17. Frohmüller H., Wirth M.: Die radikale Prostatektomie *in* Aktuelle Therapie des Prostatakarzinoms, Ackermann R., Altwein J. E., Faul P. (Hrsg.), Springer-Verlag 1991.
18. Ganser T. C., Sulser T., Fichtner J., Stief C. G., Thüroff J. W.: Radikale Prostatektomie: Welcher Zugang für welchen Patienten? *Deutsches Ärzteblatt* 2004, 101: 2055-2057.
19. Burnett A. L.: Erectile dysfunction following radical prostatectomy. *The Journal of the American Medical Association* 2005, 295: 2648-2653.
20. Eastham J. A., Kattan M. W., Rogers E., Goad J. R., Ohori M., Boone T. B., Scardino P. T.: Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy. *The Journal of Urology* 1996, 156: 1707-1713.
21. Thiel R.: Die radikale retropubische Prostatektomie – Goldstandard beim Prostatakarzinom? *Urologe [A]* 2004, 43: 38-42.
22. Bendhack M. L., Miller S., Ackermann R.: Operative Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms *in* Klinische Onkologie '97, Roth S., Ackermann R., Aul C., Bender H. G., Göbel U., Müller-Gärtner H. W., Röher H. D. (Hrsg.), Verlag Hans Huber 1997.
23. Bannowsky A., Horst C. v. d., Jünemann K. P.: Die sexuelle Rehabilitation nach radikaler retropubischer Prostatektomie. *Blickpunkt DER MANN* 2006, 4: 7-10.
24. Dubbelman Y. D., Dohle G. R., Schröder F. H.: Sexual function before and after radical retropubic prostatectomy: A systematic review of prognostic indicators for successful outcome. *European Urology* 2006, 50: 711-720.
25. Gralnek D., Wessels H., Cui H., Dalkin B. L.: Differences in sexual function and quality of life after nerve sparing and nonnerve sparing radical retropubic prostatectomy. *The Journal of Urology* 2000, 163: 1166-1170.

26. Montorsi F., Briganti A., Salonia A., Rigatti P., Burnett A. L.: Current and future strategies for preventing and managing erectile dysfunction following radical prostatectomy. *European Urology* 2004, 45: 123-133.
27. Wirth M., Frohmüller H.: Prostatektomie mit Erhalt der erektilen Funktion *in Aktuelle Therapie des Prostatakarzinoms*, Ackermann R., Altwein J. E., Paul P. (Hrsg.), Springer-Verlag 1991.
28. Graefen M., Huland H.: Technik der nerverhaltenden radikalen retropubischen Prostatektomie. *Urologe [A]* 2004, 43: 156-159.
29. Wirth M.: Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms *in Uroonkologie*, Rübber H. (Hrsg.), Springer-Verlag 2001.
30. Zincke H.: Adjuvante Behandlung nach radikaler Prostatektomie beim Prostatakarzinom (pT3 oder pTxN+): Prognostische Faktoren und Ergebnisse *in Klinische Onkologie '97*, Roth S., Ackermann R., Aul C., Bender H. G., Göbel U., Müller-Gärtner H. W., Röher H. D. (Hrsg.), Verlag Hans Huber 1997.
31. Wirth M., Hakenberg O., Fröhner M.: Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms *in Uroonkologie*, Rübber H. (Hrsg.), Springer-Verlag 2007.
32. Sack H.: Radioonkologie *in Uroonkologie*, Rübber H. (Hrsg.), Springer-Verlag 2001.
33. Carter H. B., Isaacs J. T.: Overview of Hormonal Therapy for Prostate Cancer *in Uroonkologie – Current and future trends*, Frohmüller H. G. W., Wirth M. (Hrsg.), Wiley-Liss 1990.
34. Miller K., Rübber H.: Therapie des hormonrefraktären metastasierten Prostatakarzinoms *in Uroonkologie*, Rübber H. (Hrsg.), Springer-Verlag 2007.
35. Fischer C., Schreiber A., Altwein J. E.: Langzeitergebnisse der radikalen Prostatektomie mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 10 Jahren. *Aktuelle Urologie* 2004, 36: 131-135.
36. Otto T.: Prostatakarzinom *in Aktuelle Onkologie Band 115: Hämatologie/Onkologie Update 2001*. Ehninger G., Petrasch S. (Hrsg.), W. Zuckerschwerdt Verlag 2001.
37. Altwein J.E., Wirth M.: Prostatakarzinom – Nachsorge *in Uroonkologie*, Rübber H. (Hrsg.), Springer-Verlag 2001.
38. Keuler F. U., Almer F. M., Altwein J. E.: Prognostische Parameter bei lokal begrenztem Prostatakarzinom *in Klinische Onkologie '97*, Roth S., Ackermann R.,

- Aul C., Bender H. G., Göbel U., Müller-Gärtner H. W., Röher H. D. (Hrsg.), Verlag Hans Huber 1997.
39. Martinez Portillo F. J., Jünemann K.-P., Alken P.: Erektile Dysfunktion *in* Urologie, Hautmann E., Huland H. (Hrsg.), Springer-Verlag 2006.
 40. Feldman H. A., Goldstein I., Hatzichristou D. G., Krane R. J., McKinley J. B.: Impotence and its medical and physiological correlates: results of the Massachussetts Male Aging Study. *The Journal of Urology* 1994, 151: 54-61.
 41. Hartmann U.: Symptomatologie und Epidemiologie erektiler Dysfunktionen *in* Erektile Dysfunktion – Diagnostik und Therapie, Stief C. G., Hartmann U., Höfner K., Jonas U. (Hrsg.), Springer-Verlag 1997.
 42. Kendirci M., Trost L., Sikka S. C., Hellstrom W. J. G.: The effect of vascular risk factors on penile vascular status in men with erectile dysfunction. *The Journal of Urology* 2007, 178: 2516-2520.
 43. Marszalek M., Temml C., Madersbacher S.: Prävalenz und Risikofaktoren für erektile Dysfunktion in Österreich. *Urologik* 2004, 1: 12-14.
 44. Fritsch H.: Männliches Geschlechtssystem *in* Taschenatlas der Anatomie – Innere Organe, Fritsch H., Kühnel W. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag 2003.
 45. Schiebler H. T., Korf H.-W. (Hrsg.): Männliche Geschlechtsorgane *in* Anatomie, Steinkopff Verlag 2007.
 46. Schmidt P., Jünemann K.-P.: Physiologische Grundlagen der Erektion *in* Erektile Dysfunktion – Diagnostik und Therapie, Stief C. G., Hartmann U., Höfner K., Jonas U. (Hrsg.), Springer-Verlag 1997.
 47. Leichtweiß H.-P., Schröder H. J.: Geschlechtsakt (Kohabitation) *in* Lehrbuch der Physiologie, Klinker R., Silbernagl S. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag 2003.
 48. Horst C. v. d., Martinez-Portillo F. J., Jünemann K. P.: Pathophysiologie und Rehabilitation der erektilen Dysfunktion nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie. *Urologe [A]* 2005, 44: 667-673.
 49. Haen E., Schopohl J., Ullrich T., Gärtner R.: Serie: Sexuelle Funktionsstörungen – Sildenafil (Viagra). *Deutsches Ärzteblatt* 2000, 97: 311-315.
 50. Popken U., Wetterauer U.: Pathophysiologie von Erektionsstörungen *in* Erektile Dysfunktion – Diagnostik und Therapie, Stief C. G., Hartmann U., Höfner K., Jonas U. (Hrsg.), Springer-Verlag 1997.
 51. Schroeder-Printzen J., Ludwig M.: Erektile Dysfunktion *in* Urologie, Merkle W. (Hrsg.), Hippokrates Verlag 1997.

52. Heidler H.: *Andrologie in Urologie*, Altwein J. E., Rübben H. (Hrsg.), Ferdinand Enke Verlag 1993.
53. Huber G. (Hrsg.): *Sexualstörungen und Sexualabweichungen in Psychiatrie*, Schattauer GmbH 2005.
54. Kupelian V., Shabsigh R., Araujo A. B., O'Donnell A. B., McKinlay J. B.: Erectile dysfunction as a predictor of the metabolic syndrome in aging men: Results of the Massachusetts Male Aging Study. *The Journal of Urology* 2006, 176: 222-226.
55. Stief C. G., Hartmann U.: *Diagnostik – Praktisches Vorgehen und kritische Wertung in Erektile Dysfunktion – Diagnostik und Therapie*, Stief C. G., Hartmann U., Höfner K., Jonas U. (Hrsg.), Springer-Verlag 1997.
56. Stief C. G., Hartmann U.: *Diagnostik – Praktisches Vorgehen und kritische Wertung in Zeitgemäße Therapie der erektilen Dysfunktion*, Stief C. G., Hartmann U., Truss M. C., Jonas U. (Hrsg.), Springer-Verlag 2002.
57. Wetterauer U.: *Sexuelle Funktionsstörungen des Mannes in Urologie*, Wetterauer U., Rutishauser G., Sommerkamp H. (Hrsg.), Verlag Walter de Gruyter 1995.
58. Jünemann K. P., Horst C. v. d.: *Komplikationen nach der radikalen Prostatektomie (vierter Kommentar)*. *Aktuelle Urologie [A]* 2005, 36: 381-382.
59. Rosen R. C., Riley A., Wagner G., Osterloh I. H., Kirkpatrick J., Mishra A.: The International Index of Erectile Function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997, 49: 822-830.
60. King R., Jünemann K. P., Levinson I. P., Stecher V. J., Creanga D. L.: Correlations between increased erection hardness and improvements in emotional well-being and satisfaction outcomes in men treated with sildenafil citrate for erectile dysfunction. *International Journal of Impotence Research* 2007, 19: 398-406.
61. Mulhall J. P., Goldstein I., Bushmakin A. G., Cappelleri J. C., Hvidsten K.: Validation of the Erection Hardness Score. *The Journal of Sexual Medicine* 2007, 4: 1626-1634.
62. Mulhall J., Althof S. E., Brock G. B., Goldstein I., Jünemann K.-P., Kirby M.: Erectile dysfunction: Monitoring response to treatment in clinical practice – Recommendations of an international study panel. *The Journal of Sexual Medicine* 2007, 4: 484-464.
63. Truss M. C.: *Phosphodiesterase (PDE)-Inhibitoren in Zeitgemäße Therapie der erektilen Dysfunktion*, Stief C. G., Hartmann U., Truss M. C., Jonas U. (Hrsg.), Springer-Verlag 2002.

64. Küttler T. (Hrsg.): Erektile Impotenz *in* Allgemeine Pharmakologie und Toxikologie, Urban & Fischer 2002.
65. Knobloch R. v.: Pharmaka zur Therapie urologischer Erkrankungen *in* Pharmakologie und Toxikologie, Estler C.-J., Schmidt H. (Hrsg.), Schatauer GmbH 2007.
66. Sperling H., Hartmann U., Weidner W., Stief C. G.: Erektile Dysfunktion: Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Deutsches Ärzteblatt 2005, 102: 1664-1669.
67. Stief C. G., Becker A. J.: Orale pharmakologische Therapieoptionen/Übersicht *in* Zeitgemäße Therapie der erektilen Dysfunktion, Stief C. G., Hartmann U., Truss M. C., Jonas U. (Hrsg.), Springer-Verlag 2002.
68. Mutschler E. (Hrsg.): Am Sympathikus angreifende Substanzen *in* Arzneimittelwirkungen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH 1996.
69. Stief C. G., Truss M. C.: Apomorphin *in* Zeitgemäße Therapie der erektilen Dysfunktion, Stief C. G., Hartmann U., Truss M. C., Jonas U. (Hrsg.), Springer-Verlag 2002.
70. Stief C. G.: Intraurethrale Applikation vasoaktiver Substanzen *in* Zeitgemäße Therapie der erektilen Dysfunktion, Stief C. G., Hartmann U., Truss M. C., Jonas U. (Hrsg.), Springer-Verlag 2002.
71. Wetterauer U., Popken G.: Vakuumerektionshilfen *in* Zeitgemäße Therapie der erektilen Dysfunktion, Stief C. G., Hartmann U., Truss M. C., Jonas U. (Hrsg.), Springer-Verlag 2002.
72. Roth S., Ubrig B., Semjonow A., Rathert P. (Hrsg.): Erektile Dysfunktion *in* Klinische Urologie – vom Befund zur Therapie, Springer-Verlag 2000.
73. Bannowsky A., Schulze H., Horst C. v. d., Stübinger J. H., Martinez-Portillo F. J., Jünemann K. P.: Erektionsstatus nach nerverhaltender radikaler Prostatektomie. Urologe [A] 2005, 44: 521-526.
74. Rösing D., Berberich H. J.: Krankheits- und behandlungsbedingte Sexualstörungen nach radikaler Prostatektomie. Urologe [A] 2004, 43: 291-295.
75. Herold G. (Hrsg.) und Mitarbeiter: Innere Medizin, Georg Herold 2007.
76. Zidek W.: Hypertonie und Hypotonie *in* Innere Medizin, Berdel W. E., Böhm M., Classen M., Diehl V., Kochsiek K., Schmiegeler W. (Hrsg.), Urban & Fischer Verlag 2004.

77. Windler E., Beil F. U., Greten H.: Fettstoffwechselerkrankungen *in* Innere Medizin, Berdel W. E., Böhm M., Classen M., Diehl V., Kochsiek K., Schmiegel W. (Hrsg.), Urban & Fischer.
78. Parhofer K., Landgraf R., Göke B.: Diabetes mellitus *in* Innere Medizin, Berdel W. E., Böhm M., Classen M., Diehl V., Kochsiek K., Schmiegel W. (Hrsg.), Urban & Fischer.
79. Schmächinger V., Zeiher A. M.: Koronare Herzkrankheit *in* Innere Medizin, Berdel W. E., Böhm M., Classen M., Diehl V., Kochsiek K., Schmiegel W. (Hrsg.), Urban & Fischer.
80. Boulos D. L., Groome P. A., Brundage M. D., Siemens D. R., Mackillop W. J., Heaton J. P. W., Schulze K. M., Rohland S. L.: Predicting validity of five comorbidity indices in prostate carcinoma patients treated with curative intent. *Cancer* 2006, 106: 1804-1814.
81. Korff M. v., Wagner E. H., Saunders K.: A chronic disease score from automated pharmacy data. *The Journal of Clinical Epidemiology* 1992, 45: 197-203.
82. Wilhelm W.: Anästhesiologische Visite *in* Die Anästhesiologie, Rossaint R., Werner C., Zwißler B. (Hrsg.), Springer-Verlag 2004.
83. Larsen R. (Hrsg.): Präoperative Einschätzung, Narkoserisiko und Wahl des Anästhesieverfahrens *in* Anästhesie, Urban & Fischer Verlag 2006.
84. Mischkowsky T.: ASA-Klassifikation – Risikogruppen (Zugriff vom April 2007) <http://www.kvsaarland.de/pub/V-an2.pdf>
85. Weitenfelder W.: ASA-Klassifikation des Anästhesierisikos (Zugriff vom Dezember 2007) <http://www.w-weitenfelder-chirurg.at/Studenten/VL%20funktAnatomie/SS2003/VL-Jg2002/WEB-Reflux/img39.html>
86. American Society of Anesthesiologists: ASA physical status classification system (Zugriff vom Dezember 2007) <http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm>
87. Rabbani F., Stapleton A. M. F., Kattan M. W., Wheeler T. M., Scardino P. T.: Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy. *The Journal of Urology* 2000, 164: 1929-1935.
88. Quinlan D. M., Epstein J. I., Carter B. S., Walsh P. C.: Sexual function following radical prostatectomy: Influence of preservation of neurovascular bundles. *The Journal of Urology* 1991, 145: 998-1002.

89. Drago J. R., Badalment R. A., York J. P., Simon J., Riemenschneider H., Nesbitt J. A., Perez J.: Radical prostatectomy: OSU and affiliated hospitals' experience 1985-1989. *Urology* 1992, 39: 44-47.
90. Leandri P., Rossignol G., Gautier J.-R., Ramon J.: Radical retropubic prostatectomy: Morbidity and quality of life. Experience with 620 consecutive cases. *The Journal of Urology* 1992, 147: 883-887.
91. Catalona W. J., Basler J. W.: Return of erections and urinary continence following nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *The Journal of Urology* 1993, 150: 905-907.
92. Fowler F. J., Barry M. J., Lu-Yao G., Roman A., Wasson J., Wenneberg J. E.: Patient-reported complications and follow-up treatment after radical prostatectomy. *Urology* 1993, 42: 622-629.
93. Geary E. S., Dendinger T. E., Freiha F. S., Stamey T. A.: Nerve sparing radical prostatectomy: A different view. *The Journal of Urology* 1995, 154: 145-149.
94. Davidson P. J. T., Ouden D. v. d., Schroeder F. H.: Radical prostatectomy: Prospective assessment of mortality and morbidity. *European Urology* 1996, 29: 168-173.
95. Catalona W. J., Carvalhal G. F., Mager D. E., Smith D. S.: Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *The Journal of Urology* 1999, 162: 433-438.
96. Stanford J. L., Feng Z., Hamilton A. S., Gilliland F. D., Stephenson R. A., Eley J. W., Albertsen P. C., Harlan L. C., Potosky A. L.: Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *The Journal of the American Medical Association* 2000, 283: 354-360.
97. Walsh P. C., Marschke P., Ricker D., Burnett A. L.: Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomic radical prostatectomy. *Urology* 2000, 55: 58-61.
98. Hollenbeck B. K., Dunn R. L., Wie J. T., Montie J. E., Sanda M. G.: Determinants of long-term sexual health outcome after radical prostatectomy measured by validated instruments. *The Journal of Urology* 2003, 169: 1453-1457.
99. Karakiewicz P. I., Tanguay S., Kattan M. W., Elhilali M., Aprikian A. G.: Erectile and urinary dysfunction after radical prostatectomy for prostate cancer in Quebec: A population-based study of 2415 men. *European Urology* 2004, 46: 188-194.

100. Kundu S. D., Roehl K. A., Eggener S. E., Antenor J. A. V., Han M., Catalona W. J.: Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *The Journal of Urology* 2004, 172: 2227-2231.
101. Penson D. F., McLerran D., Feng Z., Li L., Albertsen P. C., Gilliland F. D., Hamilton A., Hoffman R. M., Stephenson R. A., Potosky A. L., Stanford J. L.: 5-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: Results from the prostate cancer outcomes study. *The Journal of Urology* 2005, 173: 1701-1705.
102. Michl U. H. G., Friedrich M. G., Graefen M., Haese A., Heinzer H., Huland H.: Prediction of postoperative sexual function after nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *The Journal of Urology* 2006, 176: 227-231.
103. Desazeand A., Debre B. Flam T. A.: Age difference between patient and partner is a predicting factor of potency rate following radical prostatectomy. *The Journal of Urology* 2006, 176: 2594-2598.

8. Danksagung

Mein Dank gilt in erster Linie Herrn Prof. Dr. med. G. Jakse für die freundliche Bereitstellung des Themas der vorliegenden Arbeit, für die kontinuierlich gute und engagierte Betreuung der Dissertation sowie die vertrauensvolle Zusammenarbeit.

Ebenso danke ich dem Institut für Medizinische Statistik, insbesondere Frau Dipl.-Math. C. Ocklenburg, für die Übermittlung der Fertigkeiten am Software-Programm SAS und die umfangreiche statistische Beratung bezüglich der Auswertung der Daten, die der vorliegenden Arbeit zu Grunde liegen.

Des Weiteren bedanke ich mich bei meinen Eltern, die während meines Studiums immer hinter mir gestanden haben und mich in meinem Bestreben zum Anfertigen der Dissertation immer ermutigt haben.

Nicht vergessen werden darf an dieser Stelle Herr Peter Muschaweck, der die Arbeit gelesen und wertvolle sprachliche Anregungen gegeben hat.

Der größte Dank gebührt meiner Freundin Sonja Muschaweck, die mich während der gesamten Arbeit immer und ausnahmslos unterstützt hat und mir durch viele hilfreiche Tipps und Formulierungshilfen das Anfertigen der Arbeit erleichtern konnte.

9. Datenaufbewahrung

Erklärung § 5 Abs. 1 zur Datenaufbewahrung:

Hiermit erkläre ich, dass die dieser Dissertation zu Grunde liegenden Originaldaten bei mir, *Martin Domenico Gruschka, Hubertusstraße 24, 52064 Aachen*, hinterlegt sind.