

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Lässt sich die lukrative Therapie
des lokalisierten Prostatakarzinoms
verbessern?**

Hakenberg OW

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (Sonderheft

1) (Ausgabe für Österreich), 4-7

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Lässt sich die kurative Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms verbessern?

O. W. Hakenberg

Die kurative Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms ist heute noch weit davon entfernt, optimal zu sein. Zahlreiche Unwägbarkeiten, Unsicherheiten und Probleme ergeben sich im Management des Patienten, der mit einem mutmaßlich organbegrenzten Prostatakarzinom diagnostiziert wird. Dies und die Frage, wo Möglichkeiten zur Verbesserung gegeben sind, sollen im Folgenden anhand der Therapieoption der radikalen Prostatektomie diskutiert werden.

Wenn man die Frage stellt, ob Verbesserungen möglich sind, dann wird die Diskussion zweckmäßigerweise auf folgende vier Themenbereiche konzentriert werden: die Diagnose, die Stadienbestimmung, die operative Therapie und die Nachbehandlung nach erfolgter Operation.

Die Diagnostik des Prostatakarzinoms ist zentriert auf die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA), und die „Ära der PSA-Bestimmung“ ist keineswegs vorbei. Die frühe Diagnose des Prostatakarzinoms ist ausschließlich PSA-getriggert; die in Deutschland von den Kassen als sogenannte „gesetzliche Vorsorge“ den Versicherten angebotene alleinige digital-rektale Untersuchung als Vorsorgeuntersuchung zur Früherkennung des Prostatakarzinoms ist keine Früh-, sondern eher eine „Späterkennung“. Dies haben inzwischen auch sehr viele Patienten erkannt, welche in Deutschland jedoch die angebotene Leistung der zusätzlichen PSA-Bestimmung von der Kasse nicht erstattet bekommen.

Die Problematik des PSA bleibt, dass dieses organ-, aber nicht tumorspezifisch ist. Demnach gibt es eine Normalverteilung des PSA-Wertes für die BPH und auch für das Karzinom und beide Kurven überschneiden sich erheblich in Abhängigkeit von BPH-Volumen, Karzinomvolumen und gegebenenfalls zusätzlich vorliegender (subklinischer) Entzündung. Der Placeboarm des „Pro-

state Cancer Prevention Trial“ hat durch die große Zahl biopsierter Probanden noch einmal eindrücklich gezeigt, wie hoch der Anteil von subklinischen Karzinomen im PSA-Bereich < 4 ng/ml ist. Bei PSA-Werten im Bereich von < 0,5 ng/ml fand sich bei 6,6 % der Probanden ein Prostatakarzinom, bei 0,5–1 ng/ml bei 10,1 %, bei 1,1–2 ng/ml bei 17 %, bei 2,1–3 ng/ml bei 23,9 % und bei 3,1–4 ng/ml bei 26,9 % [1]. Der Cut-off von 4 ng/ml wurde relativ willkürlich festgelegt in dem Bestreben, die Zahl „unnötiger“ Biopsien zu begrenzen. Dies ist einerseits notwendig, um tatsächlich eine Überdiagnostik zu beschränken, ändert aber nichts an der Tatsache, dass ein nicht unerheblicher Anteil der Patienten mit PSA-Werten unter 4 ng/ml ein Prostatakarzinom hat, dessen biologische Aggressivität man nicht kennt und auch nicht einschätzen kann. Von den verfügbaren zusätzlich bestimmbar Parametern hat einzig das freie PSA (fPSA %) einen gewissen Wert, der zusätzliche Hinweise zur Einschätzung eines grenzwertig erhöhten PSA-Wertes liefern kann.

Die transrektale Sonografie als Instrument der urologischen Bildgebung der Prostata ist nützlich, aber von begrenztem Wert. Für die primäre Erkennung eines Prostatakarzinoms wird die Sensitivität (richtige Erkennung der vorliegenden Erkrankung) mit durchschnittlich 17–57 % angegeben, die Spezifität (sicherer Ausschluss des Prostatakarzinoms) aber nur mit 40–63 % [2]. Besser ist die Sensitivität für die Erkennung einer Kapselüberschreitung bei bekanntem Prostatakarzinom (50–90 %), wenig besser jedoch für die Erkennung der Samenblaseninfiltration (22–60 %). Verbesserte diagnostische Bildgebungsmöglichkeiten wären also dringend erforderlich, sind zum gegenwärtigen Zeitpunkt jedoch nicht verfügbar. Die Computertomografie ist in dieser Hinsicht nutzlos und der Wert der MRT-Verfahren nicht nachgewiesen, obwohl dies vielfach bereits routinemäßig durchgeführt wird.

Die Grundlage der Diagnose bleibt nach wie vor die Biopsie, einerseits der histologischen Sicherung wegen, aber auch als wesentliches Instrument zur Ermittlung der biologischen Aggressivität über den Gleason-Score und in gewissem Maße auch zur – wenn auch ungenauen – Einschätzung des intraprostatatischen Tumorumfanges anhand der Zahl der positiven Zylinder. Eindeutig ist der Zusammenhang zwischen der Anzahl der entnommenen Zylinder und der Inzidenz der festgestellten Karzinome. Bei durchschnittlichen Prostatavolumina von 35–55 ml werden bei 6-facher Biopsie in 32 % Karzinome gefunden, bei 12-facher Biopsie in 36 %, bei 18-facher Biopsie in 39 % und bei 21-facher in 40 % der Fälle [3]. In der gleichen Untersuchung an 1000 Probanden wurden im PSA-„Graubereich“ von 4–10 ng/ml bei 6-facher Biopsie Prostatakarzinome in 26 %, bei 12-facher Biopsie in 33 %, bei 18-facher Biopsie in 36 % und bei 21-facher Biopsie in 37 % der Fälle detektiert. Eindeutig ist damit, dass die Zahl der Biopsien sehr relevant ist und ein Mehr eher besser als ein Weniger ist, wenn man sich zu einer Biopsie entschlossen hat. Dringend erforderlich ist es meines Erachtens, bei der Indikation zur Rebiopsie (z. B. Persistenz erhöhter PSA-Werte, Vorliegen einer „High-Grade“-PIN) eine erhöhte Anzahl anatomisch systematisierter Biopsiezylinder zu entnehmen.

Die neueren metabolisch basierten bildgebenden Verfahren (PET-CT, MRT/MR-Spektroskopie) sind von großem Interesse, aber gegenwärtig nicht ausreichend evaluiert [4, 5], um ihren Einsatz außerhalb kontrollierter Studien zu rechtfertigen.

Verbesserungen der Diagnostik und prognostischen Einschätzung werden sich hoffentlich auch aus der Entwicklung neuer und zusätzlich zum PSA einsetzbarer Marker ergeben können. Thymsin β -15, Antizym, Antizym-Inhibitor und Kollagen XXIII sind dafür po-

tenzielle Kandidaten, das p53-Tumor-Suppressorgen, das bcl2-Proto-Onkogen und der Proliferationsmarker Ki-67 können möglicherweise als Prognoseindikatoren nützlich werden. Für alle diese potenziellen Parameter gilt, dass sie gegenwärtig von wissenschaftlichem Interesse sind, jedoch nicht in der klinischen Routine zum Einsatz kommen können. Das PCA3^{DD3} ist ein potenziell besonders interessanter Marker, der karzinomspezifisch zu sein scheint und als uPCA3 im Urin bestimmt wird (RNA-Amplifikationsassay). Die Werte sind bei Prostatakarzinompatienten im Urin deutlich erhöht und scheinen mit dem Tumolvolumen des intraprostatatischen Karzinoms zu korrelieren. Auch hier gilt, dass der klinische Einsatz außerhalb von Studien bislang nicht sinnvoll sein kann.

Ausgehend von den Arbeiten großer US-amerikanischer Zentren hat sich auch in Europa die Verwendung von Nomogrammen zur prätherapeutischen Einschätzung der Prognose des Prostatakarzinoms eingebürgert (Partin-Tabellen, Kattan-Nomogramm). Hierbei wird versucht, anhand der statistisch ausgewerteten Operationsergebnisse von Serien mit mehreren tausend Patienten die Wahrscheinlichkeit bestimmter klinischer Merkmale wie Organüberschreitung oder Lymphknotenbefall allgemein vorherzusagen.

Letztendlich sollen diese Nomogramme helfen, die bestehenden Mängel in der Diagnostik des Prostatakarzinoms zu beheben. Nomogramme liefern also Wahrscheinlichkeitsaussagen über anderweitig nur ungenau bestimmbare Parameter. Dabei muss bedacht werden, dass Voraussagen durch Nomogramme nur so präzise sein können wie die zu Grunde liegenden Messgrößen. Als Beispiel seien die Partin-Tabellen angeführt, welche die Wahrscheinlichkeit eines pathologischen Stadiums vorhersagen sollen. Die Parameter, die zur Benutzung der Partin-Tabellen bekannt sein müssen, sind PSA, Gleason-Score der Biopsie und digital-rektaler Untersuchungsstatus. Der zuverlässigste Parameter scheint dabei noch der PSA-Wert zu sein, obwohl dieser bekanntermaßen durch Prostatagröße, Tumolvolumen und Ausmaß einer zusätzlich bestehenden Begleitentzündung beeinflusst wird. Der Gleason-Score obliegt der Beurteilung

durch Pathologen und zeigt erhebliche intra- und interindividuelle Abweichungen in ebendieser Beurteilung. In einer referenzpathologischen Prüfung des Gleason-Scores wurde eine exakte Übereinstimmung in lediglich 45 % der Fälle festgestellt. Dazu kommen für den Gleason-Score der Biopsie die inhärenten Probleme des „Understaging“ aufgrund der Samplingstrategie des Biopsieverfahrens. Blute et al. überprüften die Partin-Tabellen anhand ihres eigenen Krankengutes operierter Patienten der Mayo-Klinik (n = 2295) und verzeichneten erhebliche Abweichungen von den Vorhersagen der Partin-Tabellen [6]. Dazu kommt, dass etliche der verfügbaren und propagierten Nomogramme nicht ausreichend validiert sind [7].

Schließlich muss bei Nomogrammen immer auch bedacht werden, dass sie allenfalls – mehr oder weniger genau – Wahrscheinlichkeiten liefern können, niemals aber eine genaue Vorhersage der Prognose des einzelnen Patienten. Die therapeutische Entscheidung bleibt deshalb immer eine individuelle, die gefällt werden muss, ohne die Zukunft zu kennen.

Die radikale Prostatektomie ist das älteste beschriebene kurative Therapieverfahren für das Prostatakarzinom [8, 9]. Hier sind in den vergangenen zwei Jahrzehnten nach den grundlegenden Arbeiten von Walsh und Mitarbeitern und mit der weltweit erheblichen Zunahme der Frequenz an durchgeführten radikalen Prostatektomien bereits erhebliche Verbesserungen erzielt worden.

Was kann sich heute noch an der operativen Therapie des Prostatakarzinoms verbessern lassen? Die krankheitsspezifische Mortalität wird durch die radikale Prostatektomie im Vergleich zum „Watchful Waiting“ signifikant vermindert, ebenso die Metastasierungsrate [10]; beides war bis vor wenigen Jahren umstritten. Die Vorteile der radikalen Prostatektomie im Vergleich zu konkurrierenden kurativen Verfahren bestehen darin, dass minimale „Kollateralschäden“ entstehen, dass ein genaues pathologisches Staging (inklusive der Lymphknoten) erreicht wird, dass eine frühzeitige und sichere Diagnose des Progresses möglich ist (PSA-Rezidiv) und dass

bei der heute ausgefeilten Operationstechnik an großen Zentren Kontinenzraten von > 90 % sowie Potenzraten bei beidseitigem Nerverhalt von > 50 % bei einer Operationsmortalität von < 1 % und einer Transfusionsrate von < 10 % möglich sind. Im Vergleich zum Watchful Waiting werden ein höheres Gesamt- und krankheitsspezifisches Überleben sowie bei Progression niedrigere lokale Progressions- und Metastasierungsraten erreicht [10–12].

Wie in anderen europäischen Ländern auch hat in Österreich die Zahl der radikalen Prostatektomien seit Anfang der 1990er-Jahre bei stetig abnehmender Liegezeit erheblich zugenommen. Lag die Gesamtzahl der RPE in Österreich 1992 bei unter 500, so stieg sie bis 2003 auf über 2500/Jahr an (1992: durchschnittliche Liegezeit 22,8 Tage, 2003 dagegen 12,7 Tage) [13]. Im gleichen Zeitraum war die Rate spezifischer, operativ behandelter Komplikationen (Anastomosenstriktur und Einsatz des artifiziellen Sphinkters) rückläufig, blieb aber deutlich altersabhängig: Sowohl die Sphinkterimplantation bei inkurabler Inkontinenz wie auch die Anastomosenstrikturbehandlung korrelieren eindeutig mit dem Alter des Patienten [14]. Verfeinerungen zur Anastomosentechnik, welche die Strikturnrate senken können, wurden kürzlich erneut publiziert [15]. Neuere, intra- und interfasziale Techniken des Nerverhalts sind Verfeinerungen, welche erst in den letzten Jahren erzielt wurden. Dass der Nerverhalt auch positive und deutliche Auswirkungen auf den Kontinenzverlust haben kann, wurde durch Zahlen von Burckhard et al. belegt (Inkontinenz bei bilateralem Nerverhalt 1,3 %, bei unilateralem NE 3,4 % und ohne NE 13,7 %, 12 Monate nach Operation, n = 536) [16]. Die neueste Entwicklung ist die Rekonstruktion des sogenannten dorsalen Rhabdosphinkters [17], welche nicht die Gesamtkontinenz nach 12 Monaten, jedoch die Frühkontinenz zu verbessern scheint.

Die technologisch komplizierteste Verfeinerung der RPE stellt die Anwendung des roboterassistierten Verfahrens dar. Das DaVinci-System, mittlerweile in einer zweiten Generation gefertigt, ist konkurrenzlos auf dem Markt und sehr teuer in der Anschaffung wie in der Anwendung. Nach wie vor wird es in

nennenswertem Umfang nur in der Urologie und dort überwiegend für die RPE eingesetzt. Seine rasante Ausbreitung in den USA war dem Umstand zu danken, dass die amerikanische Urologie sich mit der Einführung der herkömmlichen laparoskopischen RPE schwer tat und die für geübte offene Operateure leichter erlernbare Robotertechnik sehr viel schneller Anklang fand. Dies wurde dadurch gefördert, dass im Gegensatz zu den europäischen Gesundheitswesen in den USA die Investition in teure Ausstattungen leichter möglich ist. Die Vorteile der roboterassistierten DaVinci-RPE gegenüber der laparoskopischen RPE sind das Arbeiten mit sieben anstatt mit fünf Freiheitsgraden (Übertragung der Beweglichkeit des Handgelenkes auf die Instrumente), das dreidimensionale Sehen des Operateurs und die tremorfreie verkleinerte Übertragung der Handbewegungen. Die Herstellerfirma gibt an, dass 2006 42 % aller RPEs in den USA roboterassistiert durchgeführt worden seien. Einzelne Protagonisten der DaVinci-RPE berichten über hervorragende funktionelle und onkologische Ergebnisse [18–20]. Menon et al. entwickelten dabei das Konzept des „Schleiers der Aphrodite“, nach dem ein nicht unerheblicher Anteil motorischer Nervenfasern in der anterolateralen Prostatakapsel verläuft, so dass deren kompletter Erhalt (als „veil of aphrodite“) für gute Kontinenzergebnisse erforderlich ist [20]. Dieses Konzept wurde anhand histologischer Studien überprüft und bestätigt [21] und ebenfalls vom Vattikuti Institute of Urology anhand klinischer Ergebnisse verifiziert.

Die miteinander konkurrierenden operativen Varianten der radikalen Prostatektomie (offen retropubisch, perineal, laparoskopisch, roboterassistiert) unterscheiden sich gesamtheitlich kaum in ihren onkologischen Ergebnissen. Vergleiche werden deshalb auf die funktionellen Ergebnisparameter der Operation (Kontinenz, Potenz) und auf weiche, jedoch werbewirksame Kriterien der Invasivität abgestellt. Die funktionellen Ergebnisse unterscheiden sich an großen, in der jeweiligen Operationstechnik routinierten und sehr erfahrenen Zentren ebenfalls wenig, wobei hier bezüglich der DaVinci-Technologie Langzeitdaten anderer Zentren als des Vattikuti-Institutes noch ausstehen. Bei beidseits nervenhaltender RPE resultiert an

großen Zentren in insgesamt 93 % der Fälle Kontinenz, welche alterskorreliert bei jüngeren Patienten (< 50 Jahre) bei 95 % liegt, bei älteren (> 70 Jahre) bei nur 86 %. Insgesamt 76 % der präoperativ potenten Patienten dürfen postoperativ eine ausreichende Potenz erwarten; dies ist wiederum alterskorreliert (93 % für < 50-Jährige, 52 % für > 70-Jährige) [22–24].

Der immer wieder angeführte Vorteil der geringeren Invasivität laparoskopischer und roboterassistierter Operationsweise ist schwierig zu belegen. In einer prospektiven Studie zum postoperativen Schmerzmittelbedarf im Vergleich zwischen offener, retropubischer und roboterassistierter RPE ergab sich lediglich für den Operationstag ein signifikanter Unterschied [25].

Für den Patienten stellt sich bei Entschluss für die Operation die entscheidende Wahl einer guten Klinik und eines guten Operateurs; beides hat mit dem vielzitierten „surgical volume“ zu tun, welches nicht nur für die Operation selbst, sondern auch für die peri- und postoperative Betreuung von Bedeutung ist. Für den Operateur stellt die Patientenselektion ein wesentliches Kriterium für die funktionellen und onkologischen Ergebnisse dar, die man an der Klinik erreichen kann. Für die grundsätzliche Indikationsstellung sind komplexe Fragen der verbleibenden Lebenserwartung und der Komorbidität von Bedeutung, für die es keine Nomogramme gibt, deren Berücksichtigung jedoch unerlässlich ist [26]. Umstrittene Indikationen stellen der organbegrenzte klinische T3-Tumor dar sowie die Frage, ob Nerverhalt nur bei relativ jungen Patienten sinnvoll ist [27].

Die Nachbehandlung nach radikaler Prostatektomie ist möglicherweise verbesserungsbedürftig und vielleicht liegt hier einiges an Potenzial für die volle Ausschöpfung der funktionellen Rehabilitation und des onkologischen Ergebnisses brach. Unklar ist der Stellenwert medikamentöser Behandlung zur Kontinenzverbesserung (Anticholinergika, M3-selektive Blocker). Zu wenig genutzt werden wahrscheinlich die aktiven Möglichkeiten der Potenzrehabilitation. Möglicherweise haben diese erhebliche Bedeutung in der Prävention der hypoxisch bedingten kavernösen Fibrosie-

run, welche bei fehlender regulärer Erektion einsetzt und wahrscheinlich für das von Patienten oft beklagte Phänomen der postoperativen Schrumpfung des Penis verantwortlich ist [28–30]. Pathophysiologisch resultiert die erektile Dysfunktion nach nicht nervenhaltender RPE aus einer Mischung aus neurogenen und vaskulogenen (arteriellen) Schädigungen [31]. Eine signifikante Verbesserung durch frühe pharmakologische Rehabilitationstherapie, sowohl intrakavernös wie peroral, ist seit längerem nachgewiesen [32–35]. Auch die Wirksamkeit dieser Behandlung ist jedoch alterskorreliert [36].

Bei aller Verbesserung der operativen Techniken verbleiben also Probleme, die ungelöst sind. Ein verbessertes Staging ist dringend erforderlich, denn viele Probleme ergeben sich aus den durch den Stagingfehler hervorgerufenen Fehlindikationen. Weiterentwicklungen der rein operativen Technik und Technologie werden sicherlich kommen, wobei es hierbei vielleicht nur noch um minimale Verbesserungen gehen wird. Raum für Verbesserungen gibt es sicherlich in der Nachbehandlung, deren Möglichkeiten oft nicht ausgeschöpft werden.

Insbesondere aber das onkologische Ergebnis unserer operativen Behandlungsmöglichkeiten des lokalisierten Prostatakarzinoms ist dringend verbesserungswürdig. Aufgrund der Altersstruktur des Prostatakarzinoms ist die Gesamtüberlebensrate der radikal operierten Patienten naturgemäß altersabhängig. Zusammen mit dem eindeutigen „stage shift“, welcher überwiegend in der PSA-gestützten frühen Diagnose resultiert, ergeben sich Trends im operierten Krankengut. Eine nach Jahreshgruppen stratifizierte kumulative Analyse der RPE-Daten mehrerer großer europäischer Zentren mit insgesamt 5291 einbezogenen Fällen zeigt eine relative Abnahme der Fälle mit hohen PSA-Werten (> 20 ng/ml) bei Zunahme niedriger PSA-Werte (< 4 ng/ml) und gleichzeitiger Zunahme niedriger Gleason-Scores [14]. Eine Gegenüberstellung der in Europa geografisch sehr unterschiedlich verteilten Inzidenz des Prostatakarzinoms und der in den verschiedenen Ländern sehr unterschiedlichen RPE-Frequenz mit der demgegenüber in den verschiedenen europäischen Ländern sehr ähnlichen Mortalität am Prostatakarzinom

verdeutlicht jedoch, dass hier Unstimmigkeiten bestehen. Diese Unstimmigkeiten zeigen, dass nach wie vor erhebliche Mängel in der Diagnostik, Indikationsstellung und Rezidivtherapie nach radikaler Prostatektomie Raum lassen für notwendige Verbesserungen, um das viel größere therapeutische Potenzial dieser Behandlung voll auszunutzen.

Trotz des eindeutigen Stadienshifts auch in Europa bleibt es kumulativ nach 5–6 Jahren bei einer PSA-Rezidivrate nach RPE von 36 % [13]. Zwar hat sich die Technik der Operation verbessert, die Komplikationsraten und die durchschnittliche Rate positiver Absetzungs-ränder wurden deutlich gesenkt (in Österreich von 38 % im Jahr 1993 auf konstant 20 % seit 1999). Dennoch ließ sich das onkologische Gesamtergebnis mit der konstant hohen PSA-Rezidivrate in den letzten Jahren nicht weiter verbessern. Man muss sich fragen, ob dies mit weiteren Verfeinerungen der operativen Technik allein überhaupt möglich ist.

Literatur:

- Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, Minasian LM, Ford LG, Lippman SM, Crawford ED, Crowley JJ, Coltman CA Jr. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq 4.0 ng per millilitre. *N Engl J Med* 2004; 350: 2239–46.
- Seitz M, Scher A, Graser O, Reich O, Gratzke M, Scherr M, Stief CG, Mueller-Lisse UG. Advances in metabolic imaging in patients with elevated prostate specific antigen (PSA). *EAU-EBU Update Series* 2006; 4: 20–32.
- Guichard G, Larré S, Gallina A, Lazar A, Faucon H, Chemama S, Allory Y, Patard JJ, Vordos D, Hoznek A, You R, Salomon L, Abbou CC, de la Taille A. Extended 21-sample needle biopsy protocol for diagnosis of prostate cancer in 1000 consecutive patients. *Eur Urol* 2007; 52: 430–5.
- Hara T, Kosaka N, Kishi H. Development of (18)F-fluoroethylcholine for cancer imaging with PET: synthesis, biochemistry, and prostate cancer imaging. *J Nucl Med* 2002; 43: 187–99.
- Yoshida S, Nakagomi K, Goto S, Futatsubashi M, Torizuka T. 11C-choline positron emission tomography in prostate cancer: primary staging and recurrent site staging. *Urol Int* 2005; 74: 214–20.
- Blute ML, Bergstralh EJ, Partin AW, Walsh PC, Kattan MW, Scardino PT, Montie JE, Pearson JD, Slezak JM, Zincke H. Validation of Partin tables for predicting pathological stage of clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2000; 164: 1591–5.
- Ross PL, Scardino PT, Kattan MW. A catalog of prostate cancer nomograms. *J Urol* 2001; 165: 1562–8.
- Küchler H. Über Prostatavergrößerungen. *Dtsch Klin Wochenschr* 1866; 18: 458.
- Young HH. The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1905; 16: 315–21.
- Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Häggman M, Andersson SO, Bratell S, Spångberg A, Busch C, Nordling S, Garmo H, Palmgren J, Adami HO, Norlén BJ, Johansson JE; Scandinavian Prostate Cancer Group Study No. 4. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005; 12: 352: 1977–84.
- Han M, Partin AW, Piantadosi S, Epstein JI, Walsh PC. Specific biochemical recurrence-free survival following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2001; 166: 416–9.
- Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol* 2002; 167: 528–34.
- Mohamad BA, Marszalek M, Brössner C, Ponholzer A, Wehrberger C, Willinger M, Madersbacher S. Radical prostatectomy in Austria: a nationwide analysis of 16,524 cases. *Eur Urol* 2007; 51: 684–8.
- Chun FK, Briganti A, Gallina A, Hutterer GC, Shariat SF, Antebie E, Walz J, Roehrborn CG, Salonia A, Rigatti P, Saad F, Huland H, Montorsi F, Graefen M, Karakiewicz PI. Prostate-specific antigen improves the ability of clinical stage and biopsy Gleason sum to predict the pathological stage at radical prostatectomy in the new millennium. *Eur Urol* 2007; 52: 1067–74.
- Kessler TM, Burkhard FC, Studer UE. Nerve-sparing open radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol* 2007; 51: 90–7.
- Burkhard FC, Kessler TM, Fleischmann A, Thalmann GN, Schumacher M, Studer UE. Nerve sparing open radical retropubic prostatectomy – does it have an impact on urinary continence? *J Urol* 2006; 176: 189–95.
- Rocco F, Carmignani L, Acquati P, Gadda F, Dell’Orto P, Rocco B, Casellato S, Gazzano G, Consonni D. Early continence recovery after open radical prostatectomy with restoration of the posterior aspect of the rhabdosphincter. *Eur Urol* 2007; 52: 376–83.
- Menon M, Tewari A, Baize B, Guillonnet B, Vallancien G. Prospective comparison of radical retropubic prostatectomy and robot-assisted anatomic prostatectomy: the Vattikuti Urology Institute experience. *Urology* 2002; 60: 864–8.
- Menon M, Tewari A; Vattikuti Institute Prostatectomy Team. Robotic radical prostatectomy and the Vattikuti Urology Institute technique: an interim analysis of results and technical points. *Urology* 2003; 61 (Suppl 1): 15–20.
- Menon M, Shrivastava A, Kaul S, Badani KK, Fumo M, Bhandari M, Peabody JO. Vattikuti Institute prostatectomy: contemporary technique and analysis of results. *Eur Urol* 2007; 51: 648–57.
- Savera AT, Kaul S, Badani K, Stark AT, Shah NL, Menon M. Robotic radical prostatectomy with the “Veil of Aphrodite” technique: histologic evidence of enhanced nerve sparing. *Eur Urol* 2006; 49: 1065–73.
- Kaul S, Savera A, Badani K, Fumo M, Bhandari A, Menon M. Functional outcomes and oncological efficacy of Vattikuti Institute prostatectomy with Veil of Aphrodite nerve-sparing: an analysis of 154 consecutive patients. *BJU Int* 2006; 97: 467–72.
- Kundu SD, Roehl KA, Eggner SE, Antenor JA, Han M, Catalona WJ. Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 2004; 172: 2227–31.
- Twiss C, Slova D, Lepor H. Outcomes for men younger than 50 years undergoing radical prostatectomy. *Urology* 2005; 66: 141–6.
- Webster TM, Herrell SD, Chang SS, Cookson MS, Baumgartner RG, Anderson LW, Smith JA Jr. Robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy versus retropubic radical prostatectomy: a prospective assessment of postoperative pain. *J Urol* 2005; 174: 912–4.
- Froehner M, Koch R, Litz R, Heller A, Oehlschlaeger S, Wirth MP. Comparison of the American Society of Anesthesiologists Physical Status classification with the Charlson score as predictors of survival after radical prostatectomy. *Urology* 2003; 62: 698–701.
- Hakenberg OW, Fröhner M, Wirth MP. Treatment of locally advanced prostate cancer – the case for radical prostatectomy. *Urol Int* 2006; 77: 193–9.
- Fraiman MC, Lepor H, McCullough AR. Changes in penile morphometrics in men with erectile dysfunction after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Mol Urol* 1999; 3: 109–115.
- Munding MD, Wessells HB, Dalkin BL. Pilot study of changes in stretched penile length 3 months after radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2001; 58: 567–9.
- Savoie M, Kim SS, Soloway MS. A prospective study measuring penile length in men treated with radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 2003; 169: 1462–4.
- Mulhall JP, Slovick R, Hotaling J, Aviv N, Valenzuela R, Waters WB, Flanigan RC. Erectile dysfunction after radical prostatectomy: hemodynamic profiles and their correlation with the recovery of erectile function. *J Urol* 2002; 167: 1371–5.
- Montorsi F, Guazzoni G, Strambi LF, De Pozzo LF, Nava L, Barbieri L, Rigatti P, Pizzini G, Miani A. Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J Urol* 1997; 158: 1408–10.
- Brock G, Tu LM, Linet OI. Return of spontaneous erection during long-term intracavernosal alprostadil (Caverject) treatment. *Urology* 2001; 57: 536–41.
- Montorsi F, Maga T, Strambi LF, Salonia A, Barbieri L, Scattoni V, Guazzoni G, Losa A, Rigatti P, Pizzini G. Sildenafil taken at bedtime significantly increases nocturnal erections: results of a placebo-controlled study. *Urology* 2000; 56: 906–11.
- Brock G, Nehra A, Lipshultz LI, Karlin GS, Gleave M, Seger M, Padma-Nathan H. Safety and efficacy of vardenafil for the treatment of men with erectile dysfunction after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2003; 170: 1278–83.
- Feng MI, Huang S, Kaptein J, Kaswick J, Aboseif S. Effect of sildenafil citrate on post-radical prostatectomy erectile dysfunction. *J Urol* 2000; 164: 1935–8.

Prof. Dr. med. Oliver W. Hakenberg

Oliver W. Hakenberg ist seit 2006 Direktor der Urologischen Universitätsklinik Rostock. Seine Facharztausbildung absolvierte er an der Urologischen Univ.-Klinik in Freiburg, war danach zwei Jahre Fellow an der Univ.-Klinik in Adelaide, Australien, und arbeitete dann zehn Jahre als Oberarzt und später Leitender Oberarzt an der Urologischen Univ.-Klinik in Dresden bei Prof. Manfred Wirth.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Oliver W. Hakenberg
Urologische Universitäts- und Poliklinik Rostock
D-18055 Rostock, Ernst-Heydemann-Straße 6
E-Mail: oliver.hakenberg@med.uni-rostock.de



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)