

Aus der Universitätsklinik für Urologie Tübingen

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Stenzl

Evaluation von offener radikaler Prostatektomie und  
robotergestützter Operationstechnik bezüglich präoperativer  
Patientencharakteristika und perioperativer klinischer  
Parameter – ein single-surgeon Vergleich

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von  
Dominik Selbherr  
aus  
Bad Saulgau

2013

Dekan:	Professor Dr. I.B. Autenrieth
1. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. D. Schilling
2. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. F.-A. Taran

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>4</b>
<b>1.1. Prostatakarzinom</b> .....	<b>4</b>
1.1.1. Epidemiologie des Prostatakarzinoms.....	4
1.1.2. Anatomie der Prostata .....	5
1.1.3. Ätiologie und Risikofaktoren .....	5
1.1.4. Klassifikation.....	6
1.1.5. Pathologie, Klinik und Diagnostik des Prostatakarzinoms .....	8
<b>1.2. Therapie des Prostatakarzinoms</b> .....	<b>11</b>
1.2.1. Active Surveillance .....	11
1.2.2. Watchful Waiting.....	12
1.2.3. Strahlentherapie .....	12
1.2.4. Hormontherapie.....	12
1.2.5. Radikale Prostatektomie.....	13
<b>1.3. Tumornachsorge</b> .....	<b>13</b>
<b>1.4. Operationstechnik</b> .....	<b>14</b>
1.4.1. Offene Prostatektomie .....	14
1.4.2. Da Vinci Prostatektomie .....	16
<b>1.5. Fragestellung</b> .....	<b>17</b>
<b>2. Material und Methoden</b> .....	<b>19</b>
<b>2.1. Patientenkollektiv</b> .....	<b>19</b>
2.1.1. Einschlusskriterien.....	19
<b>2.2. Dokumentation der erhobenen Daten</b> .....	<b>19</b>
2.2.1. Stratifizierung des Patientenkollektivs .....	21
<b>2.3. Statistische Analyse</b> .....	<b>22</b>
2.3.1. Statistische Tests.....	22

<b>2.4. Datenschutz</b> .....	<b>23</b>
<b>2.5. Ethikvotum</b> .....	<b>23</b>
<b>3. Ergebnisse</b> .....	<b>24</b>
<b>3.1. Beschreibung des Patientenkollektivs</b> .....	<b>24</b>
3.1.1. Altersverteilung .....	24
3.1.2. Patientencharakteristika .....	25
<b>3.2. Auswertung</b> .....	<b>27</b>
3.2.1. Intraoperativer Blutverlust.....	27
3.2.2. Operationsdauer .....	27
3.2.3. Postoperative Liegedauer .....	28
3.2.4. Komplikationen .....	28
3.2.5. R-Status.....	30
3.2.6. Onkologisches Hochrisikoprofil nach d'Amico .....	32
3.2.7. Gesundheitliche Risikofaktoren .....	34
3.2.8. Postoperativer Schmerzmittelbedarf.....	38
3.2.9. Vergleich des postoperativen CRP-Anstiegs .....	39
3.2.10. Frühkontinenz anhand des Vorlagenverbrauchs .....	39
3.2.11. Lernkurve .....	40
3.2.12. Kosten .....	42
<b>4. Diskussion</b> .....	<b>43</b>
<b>4.1. Peri- und postoperative Daten</b> .....	<b>43</b>
4.1.1. Operationszeit.....	43
4.1.2. Blutverlust und Transfusionsrate .....	43
4.1.3. Postoperative Schmerzen.....	44
4.1.4. Liegedauer.....	46
4.1.5. Komplikationen .....	47
<b>4.2. Onkologisches Outcome</b> .....	<b>48</b>
<b>4.3. Welche Patienten profitieren von dem da Vinci System?</b> .....	<b>51</b>

4.4. Wie minimalinvasiv ist die roboterassistierte Operation?.....	53
4.5. Funktionelles Outcome.....	54
4.6. Patientenzufriedenheit.....	55
4.7. Kosten.....	56
5. Schlussfolgerung.....	58
6. Zusammenfassung.....	59
7. Literaturverzeichnis.....	61
8. Anhang.....	68
8.1. Abkürzungen.....	68
8.2. Tabellenverzeichnis.....	69
8.3. Abbildungsverzeichnis.....	70
8.4. Danksagung.....	72

# 1. Einleitung

## 1.1. Prostatakarzinom

### 1.1.1. Epidemiologie des Prostatakarzinoms

Krebsstatistikauswertungen aus dem Jahr 2008 zeigen, dass das Prostatakarzinom mit 914.000 Neuerkrankungen pro Jahr weltweit der nach Brustkrebs am zweithäufigsten diagnostizierte Tumor ist. Mit 258.000 Todesfällen ist es außerdem die sechsthäufigste durch Krebs bedingte Todesursache bei Männern (Jemal et al. 2010). Die Inzidenz steigt dabei mit zunehmendem Alter stark an. Die weltweit geschätzten Zahlen pro 100.000 waren 0.2 (15–44 Jahre), 10.6 (45–54 Jahre), 72.9 (55–64 Jahre) und 259.6 (65 Jahre und älter) Neuerkrankungen im Jahr 2002 (Baade et al. 2009). An diesen Daten ist zu erkennen, dass das Prostatakarzinom in den nächsten Jahren durch unsere immer älter werdende Gesellschaft sowohl gesundheitspolitisch, als auch im klinischen Alltag zunehmend an Bedeutung gewinnen wird. Die aktuellen Daten der Krebsneuerkrankungen für Deutschland vom Robert-Koch-Institut beziehen sich auf das Jahr 2006. Dabei liegt das Prostatakarzinom mit 60.120 Neuerkrankungen deutlich an der Spitze, gefolgt von malignen Erkrankungen des Darms (36.300) und der Lunge (32.500). Vergleicht man diese Zahlen mit älteren Daten vom Robert-Koch-Institut, erkennt man eine über die Jahre immer weiter zunehmende Inzidenz in Deutschland, die größtenteils auf den Einsatz moderner Diagnostikmethoden zurückzuführen ist. Die Mortalität des Prostatakarzinoms hat insgesamt als Folge der demographischen Entwicklung zugenommen, doch ist die altersstandardisierte Mortalität seit 1980 um 20% gesunken (Robert Koch-Institut 2010).

Durch die immer weiter ansteigende Inzidenz stellt sich für den praktizierenden Arzt die Frage, welchem Patienten er welche der Therapieoptionen anbieten soll. In der folgenden Einleitung wird dazu kurz auf das Prostatakarzinom allgemein und auch die einzelnen Therapieoptionen eingegangen, bevor eine

Option, die radikale Prostatektomie mit ihren unterschiedlichen Operationsmethoden, genauer beleuchtet wird.

### **1.1.2. Anatomie der Prostata**

Um die Operationstechnik besser nachvollziehen zu können, soll ein kurzer Überblick über die Anatomie der Prostata gegeben werden. Die Prostata ist ein kastaniengroßes Organ mit einem Gewicht von ungefähr 20 g, die an ihrer nach oben gerichteten Basis den größten Durchmesser hat und dort mit der Harnblase verwachsen ist. Nach kaudal verjüngt sie sich und erreicht mit ihrer Apex das Diaphragma urogenitale. Dorsal grenzt das Rektum an die Prostata, ventral wird sie vom Ligamentum puboprostaticum an der Dorsalfläche der Symphyse fixiert (Benninghoff et al. 2003). Bei der Prostatektomie muss vor allem darauf geachtet werden, den Sphinkter externus am Apex zu erhalten und die Prostata komplett vom Blasen Hals zu entfernen ohne diesen dabei zu verletzen.

### **1.1.3. Ätiologie und Risikofaktoren**

Für das Prostatakarzinom werden verschiedene Risikofaktoren diskutiert. Eine wichtige Rolle spielt dabei neben dem oben schon erwähnten Alter die familiäre Disposition. Männer bei denen bereits Vater oder Bruder an Prostatakrebs erkrankt sind, haben ein doppelt so hohes Risiko wie Männer ohne familiäre Vorbelastung. Sind zwei bzw. drei erstgradig Verwandte betroffen, steigt das Risiko noch einmal deutlich um das fünf- bzw. elffache an (Steinberg et al. 1990). Zu den weiteren begünstigenden Faktoren zählen eine fettreiche Ernährung sowie der Verzehr von Fleisch (Kolonel 2001). Zudem besteht ein Zusammenhang zwischen Prostatakrebs und Entzündungen der Prostata. Bei Männern mit einer Prostatitis in der Anamnese zeigte sich ein erhöhtes Risiko (Dennis et al. 2002). In einer Metastudie zeigte sich außerdem, dass Männer, die schon einmal eine Geschlechtskrankheit hatten, ein erhöhtes relatives Risiko (RR=1,4) haben an einem Prostatakarzinom zu erkranken. Ebenso wird in der Studie ein erhöhtes Risiko bei häufigem Geschlechtsverkehr beschrieben, wobei die Datenlage hierfür nicht eindeutig ist (Dennis et al. 2002). Patienten mit Risikofaktoren, vor allem mit positiver Familienanamnese,

sollten daher schon früher die Vorsorgeuntersuchungen in Anspruch nehmen, um ein mögliches Karzinom in einem frühen Stadium zu entdecken.

#### **1.1.4. Klassifikation**

Die Prognose und auch die Therapie des Prostatakarzinoms hängen von verschiedenen Faktoren ab. Die TNM-Klassifikation der UICC beschreibt die Tumorausdehnung (T-Stadium), die lymphogene Metastasierung (N-Stadium) und die Fernmetastasen (M-Stadium). Die histologische Einteilung der Aggressivität erfolgt durch den Gleason-Grad. In dieser Arbeit spielt vor allem das T-Stadium in der onkologischen Auswertung eine Rolle.

##### *1.1.4.1. TNM Klassifikation nach UICC (Wittekind et al. 2010)*

T – Primärtumor

TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
T1	Klinisch nicht erkennbarer Tumor, der weder tastbar noch in den bildgebenden Verfahren sichtbar ist
T1a	Tumor zufälliger histologischer 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 (z.B. wegen erhöhtem PSA)
T2	Tumor auf die Prostata begrenzt
T2a	Tumor infiltrierte die Hälfte eines Lappens oder weniger
T2b	Tumor infiltrierte mehr als die Hälfte eines Lappens
T2c	Tumor infiltrierte beide Lappen
T3	Tumor durchbricht die Prostata kapsel
T3a	Extrakapsuläre Ausbreitung (ein- oder beidseitig)
T3b	Tumor infiltrierte Samenblase(n)
T4	Tumor infiltrierte benachbarte Strukturen (Blasenhals, Sphinkter externus, Rektum, Levator-Muskulatur, Beckenwand)



#### *N – Regionäre Lymphknoten*

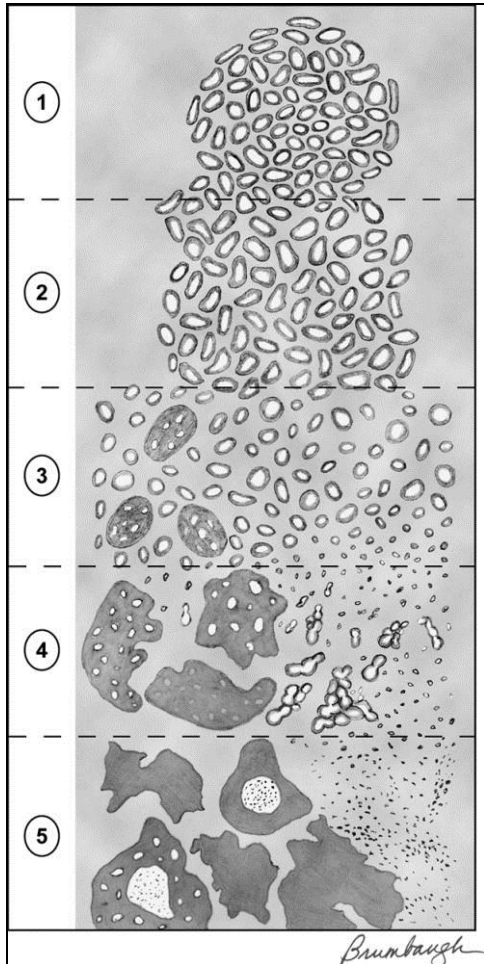
- NX            Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- N0            Kein Anhalt für regionäre Lymphknotenmetastasen
- N1            Regionäre Lymphknotenmetastasen

#### *M – Fernmetastasen*

- MX            Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
- M0            Kein Anhalt für Fernmetastasen
- M1            Fernmetastasen
  - M1a    Nicht regionärer Lymphknotenbefall
  - M1b    Knochenmetastasen
  - M1c    andere Manifestation

#### *1.1.4.2.            Gleason-Grad*

Der von dem amerikanischen Pathologen Donald F. Gleason 1966 etablierte Gleason-Grad ermöglicht es, die histologischen Tumorstadiumsmuster von Prostatagewebe in einen Score zu fassen, der die Beurteilung der Malignität des Tumors ermöglicht. Dabei werden je nach Abweichung vom normalen Gewebe Werte zwischen 1 (gut differenzierter Tumor) und 5 (am schlechtesten differenzierter Tumor) vergeben. Der Gleason-Grad setzt sich anschließend aus der Summe der beiden am häufigsten auftretenden Entdifferenzierungsgrade zusammen und spielt eine wichtige Rolle für die Prognose des Prostatakarzinoms. Auf einer Konsensus Konferenz wurde 2005 der Gleason-Grad aufgrund von Fortschritten in der Diagnostik modifiziert, um wieder ein einheitliches Grading zu erreichen. Demnach soll der Grad 1+1=2 nicht mehr diagnostiziert werden, da dieser heutzutage als atypische adenomatöse Hyperplasie bezeichnet wird. Außerdem wurden Unterschiede zwischen dem Biopsiebefund der Prostatastanzen und den entsprechenden Prostatektomiepräparaten ausgeglichen (Epstein et al. 2005). Der Gleason-Grad 7 wird noch zusätzlich unterteilt in 7a (3+4) und 7b (4+3), wobei alles unter einschließlich 7a als low-grade und alles ab einem Grad von 7b als high-grade Prostatakarzinom definiert wird.



**Abbildung 1: Gleason-Grad (Epstein et al. 2005)**

### 1.1.5. Pathologie, Klinik und Diagnostik des Prostatakarzinoms

Um die Problematik des Prostatakarzinoms im klinischen Alltag besser verstehen zu können, müssen die pathologischen Besonderheiten dieses Karzinoms bedacht werden.

Das Prostatakarzinom entsteht fast immer in der peripheren Zone der Prostata. Dadurch ist es im fortgeschrittenen Stadium rektal zu tasten, verursacht aber keine Beschwerden und ist in einem frühen Stadium der Erkrankung meist völlig asymptomatisch. Erst im Laufe seines Wachstums kann es die zentrale Zone, die Kapsel und auch die Samenblasen infiltrieren, wodurch Obstruktionssymptome, wie sie auch bei der benignen Prostatahyperplasie zu finden sind, klinisch manifest werden können. Auch die Hämaturie ist aus

diesem Grund ein Symptom, das erst auftritt, wenn die zentrale Zone in einem fortgeschrittenen Stadium infiltriert wird. Das metastasierte Karzinom geht häufig mit dem Auftreten von Skelettbeschwerden einher, die nicht selten falsch gedeutet werden, aber erstes Symptom eines Karzinoms sein können (Hautmann 2010).

Das Prostatakarzinom ist in den allermeisten Fällen ein langsam wachsendes Adenokarzinom, das meist multifokal und nur selten unifokal in der Prostata auftritt. In seltenen Fällen finden sich Übergangszellkarzinome, die von der Blasenschleimhaut ausgehen und in die Prostata infiltrieren. Von den nichtepithelialen Anteilen der Prostata können Sarkome ausgehen, die selten vorkommen, dafür aber ein aggressives Wachstum aufweisen (Boecker 2004).

Die Metastasierung erfolgt zunächst lymphogen in die retroperitonealen Lymphknoten, weshalb bei der Operation eine beidseitige Lymphadenektomie erfolgen sollte, um eventuelle Mikrometastasen zu entdecken. Bei Fortschreiten der Erkrankung erfolgt auch eine hämatogene Ausbreitung der Tumorzellen mit Auftreten von Knochenmetastasen, vor allem im axialen Skelett (Wirbelsäule, Femur, Becken). Eine Metastasierung in viszerale Organe wie Lunge und Leber findet eher selten statt (Boecker 2004).

Ziel der modernen Diagnostik und Vorsorgeuntersuchungen ist es, das Prostatakarzinom in einem frühen, klinisch asymptomatischen Stadium zu diagnostizieren, da nur dann eine kurative Therapie erfolgen kann. Aus diesem Grund wird die regelmäßige Vorsorgeuntersuchung für Patienten über 45 Jahren angeboten. Dazu werden zunächst eine digitale rektale Untersuchung (DRU) und eine Bestimmung des PSA-Wertes durchgeführt. Bei der DRU kann das Prostatakarzinom ab einem Volumen von ungefähr 0,2 ml rektal getastet werden. Dabei wird bei 18% aller Patienten ein Prostatakarzinom durch eine auffällige DRU entdeckt, unabhängig vom PSA-Wert (Heidenreich et al. 2011). Der positiv prädiktive Wert eines suspekten Tastbefundes liegt bei einem PSA-Wert unter 4ng/ml zwischen 5 und 30 Prozent, wobei die Wahrscheinlichkeit mit steigenden PSA-Werten stark zunimmt (Carvalho et al. 1999).

Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist eine Serinprotease, die fast ausschließlich von den Prostataepithelzellen produziert wird und sicherstellt, dass der Samen flüssig bleibt und nicht ausklumpt. Sie ist organ- und nicht tumorspezifisch und kann deshalb auch bei nicht malignen Prozessen, wie beispielsweise der benignen Prostatahyperplasie oder einer Prostatitis, erhöht sein. Die genaue obere Grenze des normalen PSA-Wertes ist unbekannt, wird aber häufig bei 4 ng/ml gesetzt. Jedoch zeigten Studien, dass auch bei Werten unterhalb dieser Obergrenze nicht selten ein Prostatakarzinom gefunden wird (Thompson et al. 2004). Die Spezifität des PSA-Wertes kann durch den Quotient aus freiem PSA zum Gesamt-PSA noch verbessert werden. Bei Patienten mit einem Prostatakarzinom ist dieser Quotient eher erniedrigt, während er bei Patienten mit einer benignen Prostatahyperplasie häufig erhöht ist (Kuriyama et al. 1998). Je höher der PSA-Wert, desto häufiger kommt es zum Auftreten von ungünstigen pathologischen Befunden, wie extrakapsulärem Wachstum, R1-Resektionen, erhöhtem Gleason-Grad, Samenblaseninfiltration und Lymphknotenmetastasen (Freedland et al. 2008). Das 7-Jahres Risiko an einem Prostatakarzinom zu erkranken liegt bei einem PSA-Wert zwischen 3 und 6 ng/ml bei 34%, zwischen 6 und 10 ng/ml bei 44% und für PSA-Werte über 10 ng/ml sogar bei 71% (Aus et al. 2004).

Besteht nach der DRU und der Bestimmung des PSA-Wertes der Verdacht auf ein Karzinom, sollte eine transrektale, ultraschallgesteuerte Biopsie durchgeführt werden. Das klassische Bild eines Prostatakarzinoms im Ultraschall ist eine echoarme Raumforderung in der peripheren Zone, welches aber nicht bei allen Patienten zu finden ist. Die entscheidende Rolle des transrektalen Ultraschalls (TRUS) bei der Diagnostik ist es, suspekte Läsionen zu entdecken, um diese dann gezielt mit einer Biopsie zu entnehmen (Lee et al. 1989).

Wurde durch die Biopsie ein Karzinom histologisch gesichert, stellt sich die Frage nach der Therapie. Dabei spielt neben der oben aufgeführten Tumorklassifikation auch das Alter und die Lebenserwartung des Patienten eine Rolle, da das Prostatakarzinom, wie bereits erwähnt, ein langsam wachsender

Tumor ist. Wie unter dem Punkt der Epidemiologie beschrieben, steigt die Inzidenz des Prostatakarzinoms durch die Vorsorgeuntersuchungen und die älter werdende Gesellschaft weiterhin stark an. Es wird sich in Zukunft für immer mehr Patienten die Frage stellen, welche Therapie für sie die Richtige ist. Dabei ist es wichtig, dass die Therapie mit so wenig Nebenwirkungen und Einbußen der Lebensqualität wie möglich einhergeht.

## **1.2. Therapie des Prostatakarzinoms**

Patienten, die an einem lokal begrenzten, nicht metastasierten Prostatakarzinom leiden, stehen verschiedene Therapieoptionen zur Auswahl. Ob die Therapie dabei kurativ, verzögert (Active Surveillance), abwartend (Watchful Waiting) oder palliativ erfolgt, hängt von Faktoren wie Patientenwunsch, eingeschränkte Lebenserwartung aufgrund fortgeschrittenen Alters oder Komorbidität und dem Progressionsrisiko der Erkrankung ab.

### **1.2.1. Active Surveillance**

Unter Active Surveillance versteht man einen Therapieansatz, bei dem nicht sofort behandelt wird, sondern die Patienten engmaschig kontrolliert werden. Sollte die Erkrankung fortschreiten, erfolgt eine kurative Therapie. Dadurch vermeidet man eine Übertherapie bei Männern mit einem gut differenzierten, kleinen Prostatakarzinom, die eine sehr gute Prognose haben, gleichgültig ob sie behandelt werden oder nicht (Lu-Yao et al. 1997). Patienten, bei denen folgende Parameter zutreffen, kommen für Active Surveillance in Frage:

- PSA  $\leq 10$
- Gleason score  $\leq 6$
- T-Stadium zwischen T1c und T2a
- Weniger als 3 positive Stenzen, dabei darf der Tumoranteil maximal 50% betragen (Klotz 2005)

In einer großen Studie wurde gezeigt, dass es bei einer verzögerten Prostatektomie im Vergleich zu einer sofortigen Prostatektomie keinen Unterschied bezüglich ungünstiger histologischer Ergebnisse sowie des medianen Überlebens gibt (Holmstrom et al. 2010).

### **1.2.2. Watchful Waiting**

Im Gegensatz zur Active Surveillance ist das Watchful Waiting kein kurativer Therapieansatz. Die Patienten werden nach Diagnosestellung urologisch betreut und erst beim Auftreten von Symptomen palliativ behandelt. Die krankheitsspezifische 10-Jahres-Überlebensrate liegt dabei bei 74%, so dass diese Option nur für Patienten mit eingeschränkter Lebenserwartung in Frage kommt (Adolfsson et al. 1999).

### **1.2.3. Strahlentherapie**

Die Strahlentherapie wird wie die Operation beim lokal begrenzten, nicht metastasierten Prostatakarzinom in kurativer Absicht durchgeführt. Dabei ist das Auftreten eines biochemischen Rezidivs (=Anstieg des PSA-Wertes) nach einer Strahlentherapie identisch mit dem der Operation (Kupelian et al. 2002). Die Bestrahlung kann dabei sowohl perkutan als auch durch die Implantation radioaktiver Seeds in die Prostata (Brachytherapie), sowie einer Kombination aus beidem erfolgen. Die LDR-(low-dose-rate)-Brachytherapie als alleinige Therapie kommt nur bei lokal begrenzten Tumoren mit niedrigem Risikoprofil (PSA <10, GS ≤6, TNM-Stadium ≤T2b) zum Einsatz und ist dabei den anderen kurativen Methoden ebenbürtig (Nilsson et al. 2004). Es hat sich gezeigt, dass Patienten mit einem mittleren und hohen Risikoprofil (PSA ≥10, GS ≥7, TNM-Stadium >T2) von einer Dosisescalation profitieren, die jedoch mit einer erhöhten Rate an zystitischen und proktitischen Nebenwirkungen einhergeht (Nilsson et al. 2004).

### **1.2.4. Hormontherapie**

Die Hormontherapie kommt beim fortgeschrittenen und metastasierten Prostatakarzinom zum Einsatz, welches primär nicht operabel ist und erfolgt in palliativer Intention. Durch die Hormontherapie wird die Bildung bzw. Wirkung des Testosterons, welches das Wachstum des Tumors anregt, gehemmt. Dadurch kann ein weiteres Fortschreiten des Tumors verlangsamt werden oder sogar zum Stillstand kommen. Die 5 Jahres Überlebensrate steigt jedoch nur geringfügig von 16,7% auf 19,7% an (Denis et al. 1993).

### **1.2.5. Radikale Prostatektomie**

Die radikale Prostatektomie kann minimalinvasiv (laparoskopisch oder roboterassistiert), sowie konventionell offen durchgeführt werden. Der Zugang der minimalinvasiven Operation erfolgt meist transperitoneal, kann aber auch extraperitoneal erfolgen. Bei der offenen Operation kann entweder über einen suprapubischen extraperitonealen oder perinealen Zugang operiert werden.

Die radikale Prostatektomie bietet sich für Patienten an, deren Tumorstadium T2 oder weniger beträgt und die eine Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren haben. Dieses Patientenkollektiv profitiert im Vergleich zum Watchful Waiting von einer geringeren Mortalität sowie einem geringeren Risiko für eine Tumorprogression und Metastasierung (Bill-Axelson et al. 2005). Ziel der Operation ist es, den Patienten von seinem Krebs zu heilen und dabei möglichst Kontinenz und Potenz zu erhalten. Die funktionellen Ergebnisse bei der radikalen Prostatektomie sind dabei jedoch stark von dem Operateur abhängig. So variierte je nach Operateur das Wiedererlangen der Kontinenz zwischen 64% und 97% und auch die Raten einer guten erektilen Funktion lagen zwischen 8% und 49% (Vickers et al. 2011). Dies zeigt wie wichtig es bei dieser Operation ist, dass sie durch einen erfahrenen Chirurgen durchgeführt wird.

### **1.3. Tumornachsorge**

Nach kurativer Strahlentherapie oder radikaler Prostatektomie spielt die Nachsorge eine entscheidende Rolle. Die Häufigkeit für das Auftreten eines biochemischen Rezidivs innerhalb von 10 Jahren schwankt in der Literatur zwischen 26% und 53% (Han et al. 2001),(Rosser et al. 2002). Diese doch recht hohen Zahlen zeigen, wie wichtig die konsequente Nachsorge bei Patienten mit einem Prostatakarzinom ist, um im Falle eines Rezidivs rechtzeitig mit einer kurativen second-line Therapie oder palliativen Hormontherapie beginnen zu können. Dazu sollt im Verlauf bei den Patienten regelmäßig der PSA-Wert bestimmt werden sowie eine DRU erfolgen. Eine Knochenszintigraphie, CT- oder MRT-Bildgebung wird in der Routinenachsorge

nicht durchgeführt. Nach der radikalen Prostatektomie sollte der PSA-Wert nach ungefähr drei Wochen unter die Nachweisgrenze fallen. Ein PSA-Wert über 0,2 ng/ml mit einem weiteren darauffolgenden Anstieg wird nach radikaler Prostatektomie als Rezidiv gewertet (Boccon-Gibod et al. 2004). Fällt der PSA-Wert nicht unter die Nachweisgrenze oder kommt es sehr früh wieder zu einem Anstieg spricht dies eher für Metastasen oder eine unvollständige Entfernung des Tumors als für ein Lokalrezidiv (Partin et al. 1994). Nach einer Strahlentherapie kommt es zu einem langsameren PSA-Abfall, der sich irgendwann auf einem bestimmten Wert einpendelt. Von einem Rezidiv wird hier bei einem Anstieg des PSA-Wertes um 2 ng/ml über dem niedrigsten Wert gesprochen (Roach Iii et al. 2006). Dabei geht eine kurze Verdoppelungszeit des PSA-Wertes eher mit Fernmetastasen einher, während eine lange Verdoppelungszeit für ein Lokalrezidiv spricht (Hancock et al. 1995).

## **1.4. Operationstechnik**

### **1.4.1. Offene Prostatektomie**

Die offene Prostatektomie wird in Tübingen über einen suprapubischen, extraperitonealen Zugang in Rückenlage durchgeführt. Es werden zunächst ein Blasenkatheter zur Entleerung der Blase und leichteren Präparation des Blasenhalses, sowie ein Rektalrohr zur intraoperativen Identifikation des Rektums eingelegt. Nach sterilem Abwaschen des Patienten erfolgt eine mediane Schnitzzision im Unterbauch oberhalb der Symphyse. Durch stumpfe Präparation des Spatium retropubicum (Raum zwischen Symphyse und Blasenvorderwand) wird das Peritoneum nach kranial geschoben. Dadurch wird der ventrale Blasenanteil dargestellt und man gelangt schließlich auf den ventralen Anteil der Prostata. Um Verletzungen der Ureteren zu vermeiden werden diese ebenfalls freipräpariert. Nach Darstellung der Iliacalgefäße erfolgt in den meisten Fällen standardisiert eine Lymphadenektomie entlang der Vena ilica externa, interna und in der Fossa obturatoria. Es folgt die Inzision der endopelvinen Faszie und die symphysennahe Durchtrennung der Ligamenta puboprostatica. Um Blutungen bei der Durchtrennung des dorsalen Venenplexus zu minimieren wird dieser mit einer Naht umstochen und ligiert.



Außerdem werden blutstillende Nähte kranial des Blasenhalses gesetzt, die später, nach Durchtrennung des Blasenhalses, wieder entfernt werden. Bei geplantem Nervenerhalt wird das neurovaskuläre Bündel lateral basal bis nach apikal zu den Samenblasenspitzen sorgfältig ab präpariert. Dadurch kann später die Harnröhre durchtrennt werden ohne dass dabei die für die erektile Funktion wichtigen Nerven verletzt werden. Bei der Darstellung des Apex muss darauf geachtet werden, die auf der Vorderfläche der Prostata liegenden Sphinkteranteile vorsichtig abzupräparieren, damit die Fixation des Sphinkters an der Urethra erhalten bleibt, was für die spätere Kontinenz eine entscheidende Rolle spielt. Die ventrale Urethra wird nun durchtrennt, so dass der Katheter sichtbar wird. Dieser wird bei erhaltener Blockung etwas in den Situs gezogen und nach dem Abklemmen durchtrennt, was eine einfachere Mobilisation der Prostata ermöglicht. Durch Anheben der Prostata gelangt man in den Raum zwischen Rektum und Prostata, der stumpf freipräpariert wird. Das dorsale Gefäßnervenbündel wird von der Prostata abgelöst und größere, die Prostata versorgende Gefäße werden mit Clips versorgt und durchtrennt. Durch Inzision der Denovilliers'schen Faszie kranial des Blasenhalses gelangt man zu den Samenblasen, die wieder unter Rücksicht des Gefäßnervenbündels freipräpariert werden. Die Ductus deferentes werden ein paar Zentimeter kranial ihrer Einmündung in die Prostata geclipt und durchtrennt. Ist der Blasenhals deutlich dargestellt wird die Prostata am Blasenhals abgesetzt. Es werden nun am kaudalen Harnröhrenstumpf 6 Anastomosennähte vorgelegt und der Blasenhals wird rekonstruiert. Anschließend wird ein Silikonkatheter in die Blase eingelegt und die vorgelegten Nähte mit dem Blasenhals verknüpft. Dabei ist die anschließende Kontrolle der freien Verschiebbarkeit des Katheters von Bedeutung um sicherzustellen, dass der Katheter nicht mit eingenäht wurde. Es folgt eine Dichtigkeitskontrolle, eine abschließende genau Blutstillung sowie Einlage von zwei Drainagen und zuletzt der Wundverschluss durch Fasziennaht, Subkutannaht und Hautnaht (Graefen et al. 2006, Kessler et al. 2007, Walsh et al. 1983).

#### **1.4.2. Da Vinci Prostatektomie**

Das in Tübingen zur roboterassistierten laparoskopischen Prostatektomie verwendete System ist das Model daVinci S der Firma Surgical Intuitive, das aus der Bedienungskonsole und dem Patientenwagen mit drei Roboterarmen besteht.

Der Patient wird mit seitlich anliegenden Armen in der Trendelenburg Position auf dem Operationstisch gelagert, d.h. in Rücken- und Kopftieflage und mit gespreizten, abgewinkelten Beinen, zwischen die später der Patientenwagen platziert wird. Es muss bei dieser Lagerung besonders darauf geachtet werden, alle entstehenden Druckpunkte gut zu polstern, um Lagerungsschäden zu minimieren. Wie auch bei der offenen Operation wird ein Katheter in die Blase eingebracht. Nach sterilem Abwaschen und Abdecken des Patienten folgt das Einbringen der Trokare. Dabei wird zunächst mit einer Gasinsufflations-Kanüle Kohlenstoffdioxid in den Bauchraum des Patienten eingeleitet, um ein Pneumoperitoneum zu erzeugen, was ein weniger gefährliches Einbringen der Trokare ermöglicht. Als erstes wird umbilikal der 12 mm große Trokar für das Kamerasystem eingebracht und der Bauchraum inspiziert. Es folgen unter Sicht der Bauchdecke, um Verletzungen von Darm zu vermeiden, die beiden 8 mm Trokare für die Arbeitsarme des Roboters, die ungefähr zehn Zentimeter links und rechts der Mittellinie am lateralen Rand des Musculus rectus abdominalis etwas unterhalb des Nabels platziert werden. Die 5 mm und 12 mm Trokare des ersten Assistenten werden auf der rechten Seite des Patienten eingebracht, durch die der Sauger und konventionelle Laparoskopie-Instrumente (Klemme, Schere, usw.) zum Einsatz kommen.

Nach dem Andocken des Roboters wird zunächst der Darm mobilisiert und etwaige Verwachsungen gelöst. Durch eine Inzision des Peritoneums in der Excavatio rectovesicale (Douglas-Raum) gelangt man zu den Samenblasen und Ductus deferentes, die jeweils freipräpariert werden.

Anschließend wird am Blasenapex das Peritoneum inzisiert und die Blase von ihrer anterioren und lateralen Fixation gelöst und mobilisiert. Dadurch gelangt

man in das Spatium retropubicum, wo nun die Iliacalgefäße und das Os pubis sichtbar werden. Es folgen die Präparation und Inzision der Fascia endopelvina sowie die Durchtrennung der puboprostatistischen Bänder. Als nächstes wird die Apex der Prostata dargestellt und freipräpariert. Der Plexus venosus vesicalis wird im Gegensatz zur offenen Prostatektomie nicht mit einer Naht umstochen, da aufgrund des erhöhten intraabdominellen Drucks die venösen Blutungen stark reduziert werden. Im Gegensatz zu der offenen Operation erfolgt die Präparation der Prostata zunächst über den dorsalen und anschließend über den anterioren Zugang. Das Vorgehen einschließlich Nervenerhalt ist dabei dem der offenen Operation ähnlich. Die Anastomose wird jedoch nicht wie bei der offenen Operation mit Einzelknopfnähten, sondern fortlaufend genäht. Die Bergung der Prostata erfolgt in einem Bergungsbeutel, für den der umbilicale Schnitt entsprechend der Prostatagröße erweitert wird. Drainagen werden aufgrund der geringen Nachblutungsgefahr bei der da Vinci Prostatektomie keine eingelegt. (Binder et al. 2001, Colombo et al. 2007, Tewari et al. 2002)

## **1.5. Fragestellung**

Von 2003 bis 2006 stieg die Zahl der minimalinvasiv durchgeführten radikalen Prostatektomien von 9,2% auf 43,2% (Hu et al. 2009). Dieser Anstieg ist vor allem durch die immer häufiger durchgeführte roboterassistierte Prostatektomie mit dem da Vinci® System zu erklären. In den USA werden geschätzt mittlerweile 50-70% aller Prostataoperationen roboterassistiert durchgeführt (Hu et al. 2009). Dieser Trend, setzt sich auch in Deutschland weiter fort. Die Herstellerfirma verspricht für ihr roboterassistiertes System neben einer früheren und verbesserten Kontinenz sowie sexuellen Funktionsfähigkeit, auch eine minimalinvasive Operation mit geringeren postoperative Schmerzen, weniger Blutverlust und einer kürzeren Erholungszeit. Viele Patienten fragen mittlerweile aktiv nach dem da Vinci System. Doch bis heute lässt die Datenlage keine klaren Aussagen bezüglich der Überlegenheit der roboterassistierten Prostatektomie, vor allem was das onkologische und funktionelle Outcome anbelangt, zu.

Ziel dieser Arbeit war es, die an der Klinik für Urologie in Tübingen Ende 2008 eingeführte roboterassistierte laparoskopische Prostatektomie bezüglich ihrer peri- und postoperativen Ergebnisse mit der schon seit langem durchgeführten offenen Prostatektomie zu vergleichen und kritisch zu prüfen. Die dadurch gewonnenen Daten können dazu beitragen, Stärken und Schwächen der einzelnen Operationsmethoden aufzuzeigen und bieten dadurch die Möglichkeit, diese gezielt zu verbessern. Im späteren Verlauf bildet diese Arbeit die Grundlage für die Untersuchung der funktionellen Ergebnisse (Kontinenz und Potenz), der Patientenzufriedenheit, sowie die Häufigkeit eines biochemischen Rezidivs innerhalb des untersuchten Kollektivs. Ferner soll anhand von individuellen Patientencharakteristika geprüft werden, ob ein bestimmtes Patientengut besonders von der roboterassistierten Chirurgie profitiert. Diese Daten sollen dazu beitragen, zukünftige Patienten individuell bei ihrer Therapieentscheidung optimal beraten zu können.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Patientenkollektiv**

Grundlage für die Rekrutierung des Kollektivs bildete das elektronische Operationsdokumentationssystem der Klinik für Urologie. Aus allen Patienten wurden retrospektiv diejenigen ausgewählt, bei denen im Zeitraum vom 01. Januar 2009 bis 31. Juni 2010 an der Klinik für Urologie eine radikale Prostatektomie durchgeführt wurde.

#### **2.1.1. Einschlusskriterien**

Eingeschlossen in die Studie wurden all diejenigen Patienten aus dem Gesamtkollektiv, die von einem Chirurgen operiert wurden, wobei alle Prostatektomien anderer Operateure aussortiert wurden. Dadurch werden Unterschiede, die auf die unterschiedliche Erfahrung des Chirurgen zurückzuführen sind und nicht auf die Operationsmethode, vermieden.

### **2.2. Dokumentation der erhobenen Daten**

Für die Dokumentation der klinischen Patientendaten wurden die elektronisch gespeicherten Arztbriefe sowie die Patientenakten jedes Patienten gesichtet. Dabei wurden die entsprechenden Operationsberichte, Wachzimmerprotokolle, Laborbefunde, radiologischen und pathologischen Befundberichte sowie die Kurvenblätter der Pflege während des stationären Aufenthalts ausgewertet.

In die Datenbank wurden für jeden Patienten individuelle, klinische und peri- sowie postoperative Parameter aufgenommen:

- individuelle Charakteristik: Name, Vorname, Geburtsdatum, Operationsdatum, Größe, Gewicht, ASA-Status, Voroperationen
- Klinische Daten: präoperativer PSA Wert, klinisches TNM-Stadium, Gleason-Score der Stanzbiopsie, digitaler rektaler Tastbefund, Größe der Prostata (TRUS, MRT)

- Intraoperative Parameter: OP-Zeit, der vom Operateur geschätzte Blutverlust, sowie die prä- und postoperativen Hämoglobin-Werte
- Postoperativ: Schmerzmittelbedarf aus den Wachzimmerprotokollen sowie den stationären Kurvenblättern, CRP-Werte präoperativ sowie an Tag 1 postoperativ, Liegedauer, Komplikationen (Lymphozelen mit eventuellen Folgeeingriffen, Erythrozytentransfusionen, Harnverhalte, sowie alle weiteren Abweichungen von einem komplikationslosen postoperativen Verlauf)
- Onkologische Parameter: nervenerhaltend (einseitig, beidseitig, kein Nervenerhalt), Anzahl der entfernte Lymphknoten, R-Status, pathologisches TNM-Stadium

Die direkt aus den Patientenunterlagen erhaltenen Daten wurden anschließend weiterbearbeitet, so dass die für die vorliegende Arbeit wesentlichen Informationen für die weiteren Berechnungen genutzt werden konnten. Aus dem Geburtsdatum und Operationsdatum wurde das Patientenalter bei der Operation berechnet, aus Größe und Gewicht der Body Mass Index, aus dem prä- und postoperativem Hämoglobin-Wert die Differenz als Wert für den intraoperativen Blutverlust. Aus den Informationen über die Voroperationen wurden die Patienten, je nachdem ob sie in der Vergangenheit eine abdominale oder inguinale Operation hatten oder nicht, in zwei Gruppen unterteilt. Um die Komorbidität der Patienten vergleichen zu können, wurde aus dem Anästhesieprotokoll die ASA-Klassifikation dokumentiert, die neben der Operationsdauer ein Prädiktor für Komplikationen ist (Thomas et al. 2010). Die American definiert mit ASA-Status I einen normalen, gesunden Patienten. ASA-Status II beschreibt einen Patienten mit einer geringfügigen systemischen Erkrankung, ASA III mit einer schwerwiegenden systemischen Erkrankung. Die Komplikationen wurden anhand der Clavien-Klassifikation für chirurgische Komplikationen aufgeschlüsselt. Grad I beschreibt dabei jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf, jedoch ohne die Notwendigkeit einer chirurgischen, medikamentösen oder radiologischen Intervention. Unter Grad II

der Clavien-Klassifikation fallen Komplikationen, die eine medikamentöse Behandlung erfordern, sowie Bluttransfusionen. Die in Grad III enthaltenen Komplikationen sind diejenigen, die eine erneute chirurgische oder radiologische Intervention erfordern. Grad III wird dabei unterteilt in Grad IIIa, was einer Intervention in Lokalanästhesie entspricht und in Grad IIIb, wenn ein Folgeeingriff in Vollnarkose benötigt wird. Grad IV umfasst alle lebensbedrohlichen Komplikationen, die eine intensivmedizinische Behandlung zur Folge haben, wie Myokardinfarkte oder Organversagen (Dindo et al. 2004).

### **2.2.1. Stratifizierung des Patientenkollektivs**

Um den Einfluss verschiedener Risikofaktoren auf das Outcome untersuchen zu können, wurden aus dem Kollektiv verschiedene Risikoprofile erstellt. Dazu wurde für folgende Parameter zunächst die Unterteilung in jeweils zwei Gruppen durchgeführt.

- je nach rektalem Tastbefund wurde zwischen ‚suspekt‘ und ‚nicht suspekt‘ unterschieden
- anhand des Gleason-Score erfolgte die Unterteilung in einen Gleason-Score bis einschließlich 7 sowie einen Gleason-Score von einschließlich 8 und mehr
- anhand des PSA-Werts wurde eine Gruppe mit einem Wert von größer 10 ng/ml, sowie eine mit einem Wert von mehr als 20 ng/ml gebildet
- die im TRUS ermittelte Größe der Prostata wurde unterschieden in ‚größer als 60 ml‘ und ‚kleiner gleich 60 ml‘
- bezüglich des Body-Mass-Index erfolgte eine Einteilung gemäß der WHO Definition: bis zu einem BMI von 24,99 kg/m<sup>2</sup> liegt ein normales Gewicht vor, von 25 kg/m<sup>2</sup> bis 29,99 kg/m<sup>2</sup> spricht man von Übergewicht und ab einem Wert von 30 kg/m<sup>2</sup> von Fettleibigkeit
- bei dem Patientenalter wurden alle Patienten, die bei der Operation älter als 65 Jahre waren in einer Gruppe zusammengefasst

Anschließend wurde anhand dieser verschiedenen Kollektivgruppen eine Stratifizierung in verschiedene Risikoprofile vorgenommen. Nach den Kriterien von d'Amico (D'Amico et al. 1998) wurde ein onkologisches Hochrisikoprofil erstellt. Diese umfasst alle Patienten mit einem Gleason-Score von größer gleich 8, oder einem PSA-Wert von mehr als 20 ng/ml, oder einem T-Stadium von 2c und mehr.

Um später die Lernkurve darstellen zu können, wurden für jede der beiden Operationsmethoden das erste und letzte Viertel der Patienten extra verschlüsselt.

## **2.3. Statistische Analyse**

Die Auswertungen wurden mit dem statistischen Auswertungsprogramm JMP<sup>®</sup> (Version 8.0.2, SAS Institute, Cary, NC, USA) durchgeführt. Dazu wurde die zunächst in Excel<sup>®</sup> angelegte Datenbank in das Statistikprogramm JMP<sup>®</sup> importiert und nach den Vorgaben des Instituts für Medizinische Biometrie in Tübingen überarbeitet. Jeder Spalte wurde entsprechend ihres Wertebereichs einer der drei Skalentypen (stetig – nominal – ordinal) zugeordnet. Für die Auswertung nicht benötigte Spalten wurden gelöscht. Die oben aufgeführte Stratifizierung erfolgte mit JMP<sup>®</sup>, indem die jeweiligen Gruppen durch die entsprechenden Formeln berechnet wurden.

### **2.3.1. Statistische Tests**

Bei der Auswertung kamen zwei verschiedene Testverfahren zum Einsatz. Wenn der Zielgröße der Skalentyp stetig zugeordnet war, wurde eine einfaktorielle Analyse durchgeführt. Die statistische Signifikanz dabei wurde mit dem Wilcoxon-Test überprüft. Bei Zielgrößen die nominal oder ordinal kodiert waren, wurde eine Kontingenzanalyse durchgeführt. Die Aussage über die Signifikanz wurde hier anhand des Likelihood-Verhältnisses festgemacht. In beiden Fällen wurden die Parameter als signifikant angesehen, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner als 5% betrug, was einem P-Wert von <0,05 entspricht.



## **2.4. Datenschutz**

Die ärztliche Schweigepflicht und der vertrauliche Umgang mit allen Daten wurden beachtet. Die Daten wurden nach Abschluss der Akten-Erhebungen terminal anonymisiert so dass keinerlei Rückverfolgung der entsprechenden Ergebnisse zu einzelnen Patienten möglich ist. Die Auflagen des Datenschutzgesetzes wurden beachtet. Die erhobenen Daten wurden ausschließlich mittels eines Rechners bearbeitet, der vom internen Kliniknetz abgekoppelt war und zu dem nur autorisierte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Klinik für Urologie, die direkt an der Datenerhebung beteiligt waren, Zugang hatten.

## **2.5. Ethikvotum**

Zur Studiendurchführung wurde ein Prüfplan erstellt, welcher den Titel und Inhalt der Arbeit, Namen der Beteiligten und Angaben über die Finanzierung enthielt. Außerdem wurde der Inhalt der Arbeit mit den wissenschaftlichen Grundlagen beschrieben und die Studienziele definiert. Weiterhin gibt der Prüfplan Aufschluss über die Studiendauer, Studienpopulation und Rekrutierung, Ein- und Ausschlusskriterien, Untersuchungsmethoden und Informationen über die Einhaltung des Datenschutzes. Der Prüfplan wurde der Tübinger Ethikkommission zur Begutachtung vorgelegt und erhielt das Ethik-Votum 534/2012R.

## **3. Ergebnisse**

### **3.1. Beschreibung des Patientenkollektivs**

In dem untersuchten Zeitraum vom Januar 2009 bis Juni 2010 wurde an 303 Patienten eine radikale Prostatektomie durchgeführt. Davon waren 174 offene radikale und 129 roboterassistierte Prostatektomien. Alle Patienten wurden dabei von demselben Chirurgen operiert, damit interindividuelle Unterschiede bezüglich Kenntnisstand und operativer Erfahrung die Auswertung nicht beeinflussen. Zum Zeitpunkt der Operation waren bei keinem der Patienten im präoperativen Staging Knochenmetasen oder befallene Lymphknoten eindeutig nachgewiesen worden. Bei den 129 roboterassistierten Prostatektomien kam es zweimal intraoperativ zu einem technischen Defekt der Kamera, der einmal behoben werden konnte. Das andere Mal musste der Eingriff mit der offenen Operation fortgesetzt werden. Dieser Patient wurde aus dem Kollektiv ausgeschlossen, da er keiner Operationsmethode eindeutig zugeordnet werden konnte, sodass die Gesamtzahl der Patienten für die endgültige Auswertung auf 302 und die Anzahl der roboterassistierten Patienten auf 128 reduziert wurden. Bei zwei Patienten wurde trotz vorheriger positiver Biopsie bzw. positiver Späne nach einer transurethralen Resektion der Prostata kein Tumor in der endgültigen Histologie nachgewiesen. Bei einem weiteren Patienten wurde die radikale Prostatektomie aufgrund von rezidivierenden Harnröhrenengen bei Zustand nach einer lokalen Behandlung mittels HIFU (High Intensity Focussed Ultrasound) und mehreren transurethralen Resektionen der Prostata durchgeführt. Diese drei Patienten wurden in die Auswertung eingeschlossen, da intra- und postoperative Parameter, sowie die Patientencharakteristika auch ohne positiven Tumorbefund vergleichbar sind. Bei der Auswertung der onkologischen Parameter, wie dem R-Status, wurden diese Patienten dagegen nicht berücksichtigt.

#### **3.1.1. Altersverteilung**

Bedingt durch die Erkrankung handelte es sich ausschließlich um Männer mit einem mittleren Alter zum Zeitpunkt der Operation von 64 Jahren bei einer

Standardabweichung von 6,5 Jahren. Die Altersspannweite reichte von 43 bis 76 Jahre bei einem Medianwert von 65 Jahren. Für die offene Prostatektomie lag das mittlere Alter bei 64,4 Jahren, für die roboterassistiert operierten Patienten bei 63,4 Jahren, sodass kein signifikanter Unterschied bezüglich des Alters zwischen den beiden Kollektiven bestand.

### 3.1.2. Patientencharakteristika

In der folgenden Tabelle sind verschiedene Charakteristika sowohl für das Gesamtkollektiv, als auch für die die offene und die da Vinci Prostatektomie aufgelistet.

	<b>Gesamtkollektiv</b>	<b>offene Px</b>	<b>daVinci Px</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Anzahl n</b>	302	174	128	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
<b>Mittelwert (Std.-Abw.)</b>	26,8 (3,5)	26,9 (3,5)	26,6 (3,5)	0,3886
<b>BMI &lt;25 (%)</b>	99 (32,78)	51 (29,31)	48 (37,5)	
<b>BMI ≥25 (%)</b>	203 (67,22)	123 (70,69)	80 (62,5)	0,1349
<b>ASA-Status (%)</b>				
<b>I</b>	54 (18,5)	32 (19,4)	22 (17,3)	
<b>II</b>	213 (73)	121 (73,3)	92 (72,4)	
<b>III</b>	25 (8,6)	12 (7,3)	13 (10,2)	
<b>Z.n. Abdominal- oder Inguinal-OP (%)</b>	136 (45,03)	72 (41,38)	64 (50)	0,1368
<b>PSA-Wert präop (ng/ml)</b>				
<b>Median</b>	7,4	7,4	7,5	
<b>PSA &lt;4 (%)</b>	35 (11,59)	14 (8,05)	21 (16,41)	
<b>4 ≤PSA &lt;10 (%)</b>	182 (60,26)	112 (64,37)	70 (54,69)	
<b>10 ≤PSA &lt;20 (%)</b>	65 (21,52)	37 (21,26)	28 (21,88)	
<b>PSA ≥20 (%)</b>	20 (6,62)	11 (6,32)	9 (7,03)	
<b>Gleason-Score Stanze</b>				
<b>Median</b>	7	7	7	
<b>DRU (%)</b>				
<b>Suspekt</b>	142 (52,21)	83 (53,55)	59 (50,43)	0,6099
<b>Nicht suspekt</b>	130 (47,79)	72 (46,45)	58 (49,57)	

<b>HB-Wert präop (g/dl)</b>				
<b>Mittelwert (Std.-Abw.)</b>	14,8 (1,1)	14,8 (1,0)	14,7 (1,1)	0,8502
<b>CRP präop (mg/dl)</b>				
<b>Mittelwert (Std.-Abw.)</b>	0,21 (0,39)	0,22 (0,46)	0,18 (0,28)	0,5941
<b>TRUS (Volumen ccm)</b>				
<b>Mittelwert (Std.-Abw.)</b>	39,2 (18,2)	41,4 (20,6)	36,3 (13,8)	0,1430
<b>&gt;60 ccm (%)</b>	34 (11,68)	27 (16,27)	7 (5,6)	<b>0,0036*</b>
<b>pT-Stadium (%)</b>				
<b>pT ≤2c</b>	219 (73)	125 (72,25)	94 (74,02)	0,7339
<b>pT ≥3a</b>	81 (27)	48 (27,75)	33 (25,98)	

**Tabelle 1: Patientencharakteristika (\*=signifikant)**

Man kann erkennen, dass sich die beiden Kollektive bezüglich präoperativem PSA- sowie Hämoglobin-Wert, Gleason-Score der Stanzbiopsie, und pathologischem T-Stadium nicht unterscheiden. Auch ein positiver rektaler Tastbefund führte nicht vermehrt zu einer der beiden Operationsmethoden. Der mittlere BMI-Wert war ebenfalls annähernd gleich, jedoch zeigt sich die Tendenz, dass übergewichtige Patienten (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) eher offen operiert wurden, wenn auch nicht signifikant. Das mittlere Volumen im transrektalen Ultraschall war bei der da Vinci Prostatektomie etwas geringer und obwohl der Unterschied bei einem p-Wert von 0,143 nicht signifikant war, sieht man auch hier eine Tendenz, dass Patienten mit einer großen Prostata eher offen operiert wurden. Deutlich wird dies, wenn man ein Prostatavolumen von mehr als 60 ccm vergleicht. Hier wurden signifikant weniger Patienten mit dem da Vinci-System operiert. Zusammenfassend kann man sagen, dass bis auf die Größe der Prostata, keine weiteren individuellen Patientencharakteristika einen Einfluss auf die Wahl der Operationsmethode hatten.

## 3.2. Auswertung

### 3.2.1. Intraoperativer Blutverlust

Die mittlere Hämoglobindifferenz betrug bei der offenen Prostatektomie 4 g/dl, bei der da Vinci Prostatektomie 2,2 g/dl ( $p < 0,001$ )

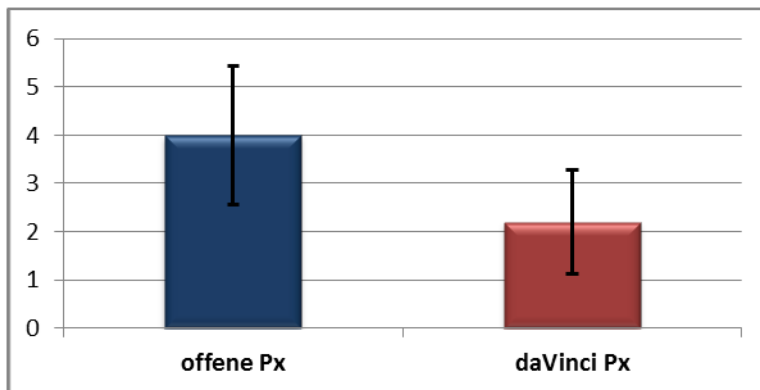


Abbildung 2: Mittelwert des intraoperativen Blutverlusts als Hb-Differenz in g/dl

### 3.2.2. Operationsdauer

Die mittlere Operationsdauer betrug bei der offenen Prostatektomie 189,5 min, bei der daVinci Prostatektomie 258,1 min ( $p < 0,0001$ ).

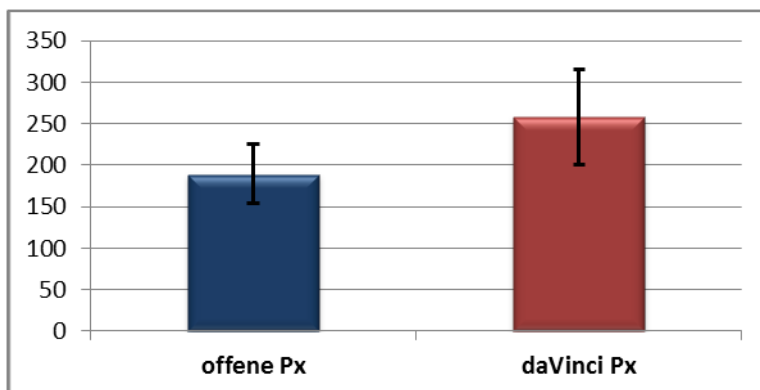


Abbildung 3: Mittelwert der Operationsdauer in Minuten

### 3.2.3. Postoperative Liegedauer

Die mediane Liegedauer beträgt bei der offenen Prostatektomie 9 Tage, bei der da Vinci Prostatektomie 6 Tage ( $p < 0,0001$ )

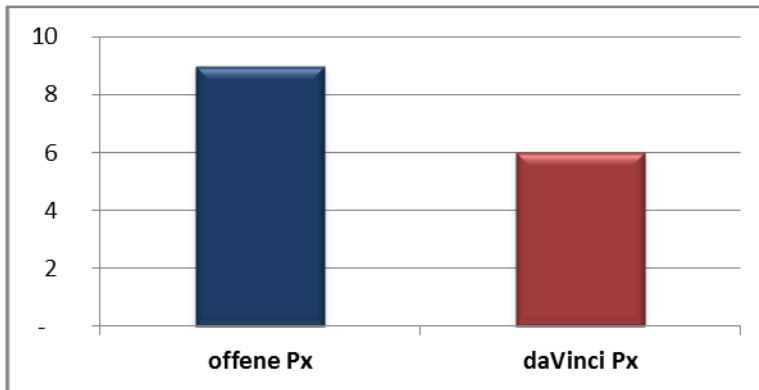


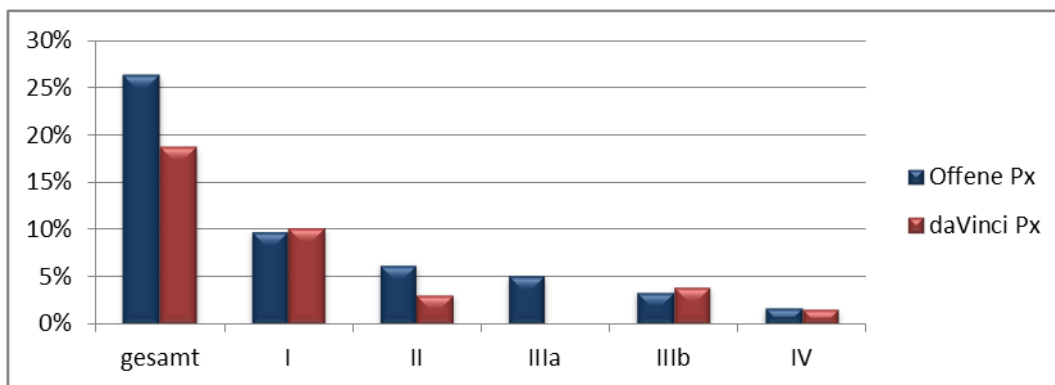
Abbildung 4: Medianwert der postoperativen Liegedauer in Tagen

### 3.2.4. Komplikationen

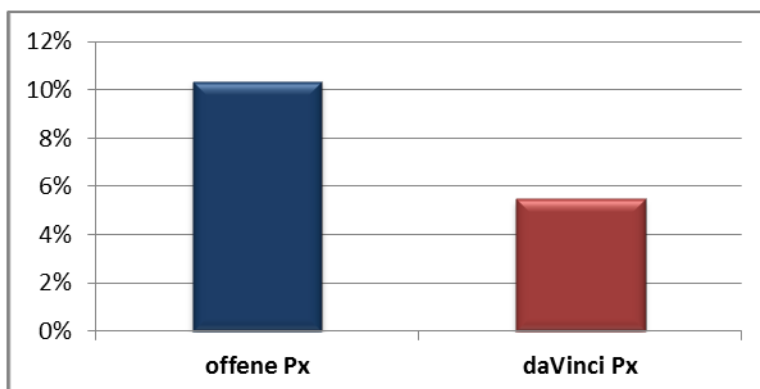
#### 3.2.4.1. Komplikationen nach der Clavien-Klassifikation

Insgesamt traten bei 26,44% aller offen operierten Patienten Komplikationen auf, im Vergleich zu 19,25% bei der roboterassistierten Prostatektomie. Der Großteil der Komplikationen lag dabei bei Grad I und II (16,09% offen und 13,29% da Vinci), worunter leichte Wundheilungsstörungen, lagerungsbedingte Druckstellen, Harnverhalte, sowie kleinere Paravasate nach Ziehen des Dauerkatheters, Gabe von Erythrozytenkonzentraten, postoperative Antibiotikagabe und Thrombosen fielen. Die mit Grad IIIa bezeichneten Komplikationen traten nur bei der offenen Prostatektomie auf und sind ausnahmslos symptomatische Lymphozelen, die im Verlauf in Lokalanästhesie punktiert und drainiert wurden. Grad IIIb Komplikationen traten bei der offenen Prostatektomie in 3,45% (6/174) der Fälle auf, wobei auch hier alle Eingriffe durch rezidivierende symptomatische Lymphozelen bedingt waren, die laparoskopisch in Vollnarkose gefenstert werden mussten. Bei der da Vinci Prostatektomie traten in 3,91% (5/128) Grad IIIb Komplikationen auf, wobei es sich hier zweimal um eine Urethrocystoskopie mit Entfernung von Nahtmaterial

im Anastomosenbereich handelte, eine frustrane Doppel-J-Anlage (Harnleiterschleife) mit anschließender Nierenfistelanlage bei Harnstau, sowie eine laparoskopische Lymphozelenfensterung und postoperative Doppel-J-Anlagen bei intraoperativer Verletzung des Ureters. Grad IV Komplikationen waren bei beiden Operationsmethoden mit jeweils unter 2% (3/174 und 2/128) selten. Es handelte sich dabei in 4 Fällen um peri- oder postoperative Myokardinfarkte. Außerdem kam es bei einer da Vinci Prostatektomie postoperativ durch einen massiven CK-Anstieg zu einem akuten Nierenversagen sowie zu einer Lungenembolie.



**Abbildung 5: prozentualer Anteil der Komplikationen nach der Clavien-Klassifikation**

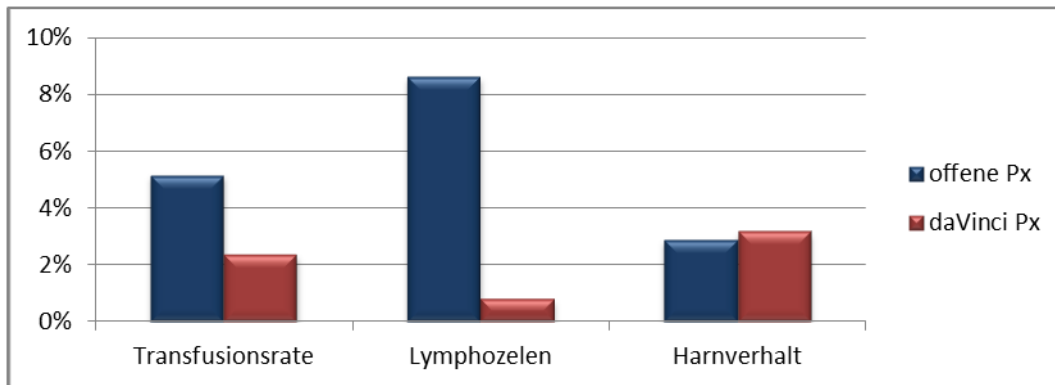


**Abbildung 6: prozentualer Anteil der Komplikationen nach Clavien  $\geq$  Grad III**

Zusammenfassend traten Komplikationen, die einen Folgeeingriff oder eine intensivmedizinische Behandlung erforderten (Clavien  $\geq$  IIIa) bei der offenen

Prostatektomie in 10,34% (18/174) und bei der roboterassistierten Operation in 5,47% (7/128,  $p = 0,1206$ ) der Fälle auf. Aufgrund der geringen Fallzahl sind die Ergebnisse hier statistisch nicht signifikant.

#### 3.2.4.2. Häufige Komplikationen



**Abbildung 7: Prozentualer Anteil der Komplikationen Transfusionsrate, Lymphozelen und Harnverhalt**

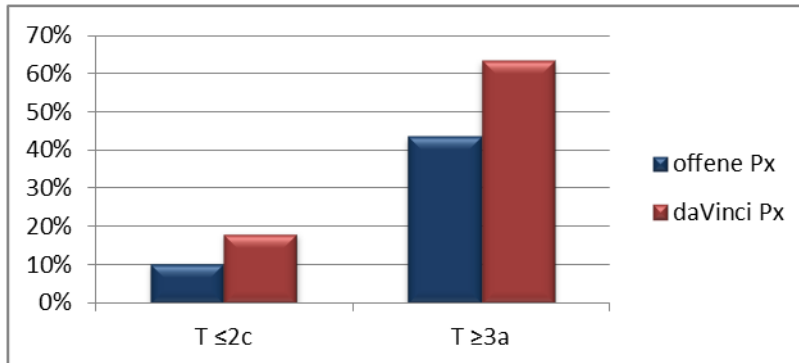
Eine der am häufigsten vorkommenden Komplikationen waren symptomatischen Lymphozelen bei der offenen Operation. Während bei der offenen Prostatektomie bei 8,62% (15/174) der Patienten symptomatische und interventionsbedürftige Lymphozelen im Verlauf auftraten und in 5,17% (9/174) der Fälle postoperativ Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden mussten, waren bei der da Vinci Prostatektomie lediglich bei 0,78% (1/128,  $p = 0,0008$ ) der Patienten Lymphozelen zu verzeichnen und die Transfusionsrate lag bei 2,34% (3/128,  $p = 0,20$ ). Harnverhalte nach Entfernung des Dauerkatheters traten bei der offenen Prostatektomie in 2,87% (5/174) und bei der da Vinci Prostatektomie in 3,13% (4/128,  $p = 0,90$ ) der Fälle auf.

#### 3.2.5. R-Status

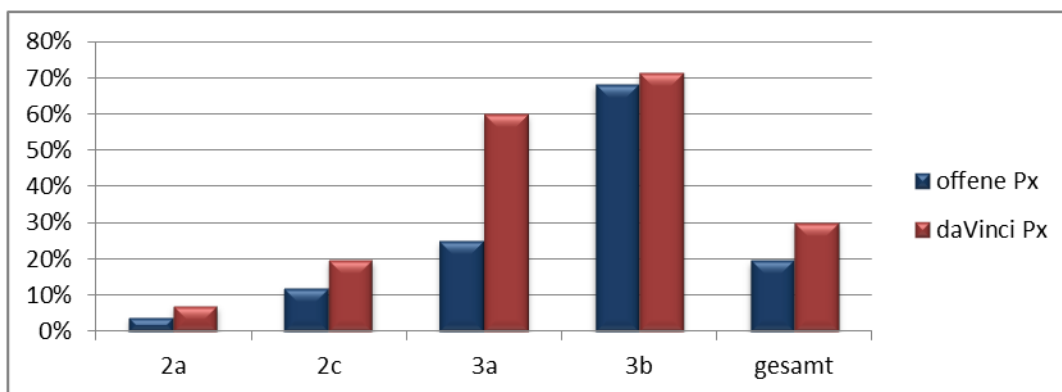
Unterteilt man das Kollektiv in zwei Gruppen, indem man zwischen einem organbegrenztem ( $T \leq 2c$ ) und organüberschreitendem Prostatakarzinom ( $T \geq 3a$ ) unterscheidet, lag der prozentualen Anteil an R1-Resektionen für  $T \leq 2c$  bei 10,4% (13/125) für die offene Prostatektomie, im Vergleich zu 18,28% (17/93,  $p = 0,0968$ ) für die da Vinci Prostatektomie. Für alle Stadien  $T \geq 3a$



betrug der Anteil an tumorpositiven Schnitträndern für die offene Prostatektomie 43,75% (21/48) und für die da Vinci Prostatektomie 63,64% (21/33,  $p = 0,077$ ).



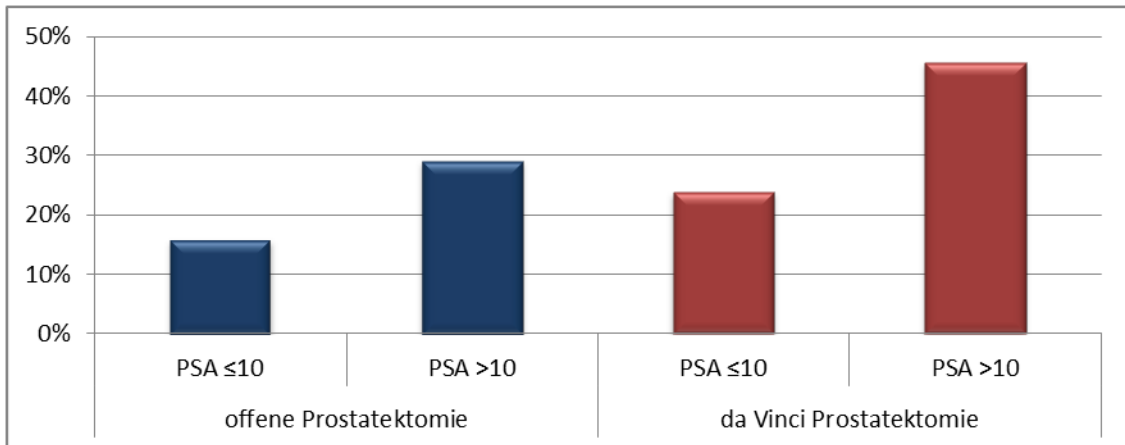
**Abbildung 8: Prozentualer Anteil an R1-Resektion für T ≤ 2c und T ≥ 3a**



**Abbildung 9: Prozentuale Verteilung von R1-Resektionen über die T-Stadien**

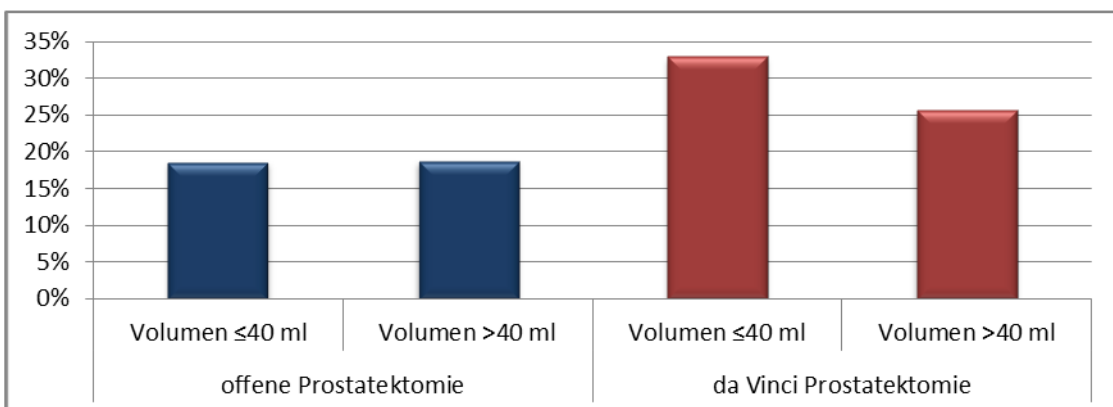
### 3.2.5.1. Einfluss von Prostatagröße und PSA-Werte auf den R-Status

Lag der prozentuale Anteil von R1-Resektionen bei einem PSA-Wert ≤ 10 ng/ml für die offene Prostatektomie bei 15,87% (20/126) und für die da Vinci Prostatektomie bei 23,91% (22/92), stieg er bei PSA-Werten von über 10 ng/ml in beiden Fällen mit 29,17% (14/48,  $p = 0,0549$ ) und 45,71% (16/35,  $p = 0,0189$ ) auf fast das Doppelte an.



**Abbildung 10: Prozentualer Anteil an R1-Resektionen in Abhängigkeit des präoperativen PSA-Wertes**

Der Anteil der R1-Resektionen in Abhängigkeit der gemessenen Prostatagröße im transrektalen Ultraschall lag bei der offenen Prostatektomie bei 18,63% (19/102) für ein Volumen ≤40 ml und bei 18,75% (12/64,  $p = 0,9843$ ) für ein Volumen von über 40 ml. Bei der da Vinci Prostatektomie waren es entsprechend 32,94% (28/85) und 25,64% (10/39,  $p = 0,4085$ )



**Abbildung 11: prozentualer Anteil an R1-Resektionen in Abhängigkeit der Prostatagröße**

### 3.2.6. Onkologisches Hochrisikoprofil nach d'Amico

Um herauszufinden, ob es einen Unterschied zwischen der offenen und der da Vinci Prostatektomie in Bezug auf das onkologische Risikoprofil gibt, wurden

die verschiedenen Zielgrößen jeweils für das onkologische Hoch- und Niedrigrisikoprofil nach d'Amico verglichen.

<b>onkologisches Niedrigrisikoprofil</b>				
	<b>offen</b>	<b>da Vinci</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Differenz da Vinci - offen</b>
<b>n</b>	100	77		
<b>OP-Zeit [min]</b>	191,6	254,1	<,0001	62,50
<b>R1-Status</b>	14%	24,68%	0,0717	10,68%
<b>Liegedauer [Tage]</b>	9	6	<,0001	-3,00
<b>Hb-Differenz [g/dl]</b>	4,17	2,17	<,0001	-2,00

**Tabelle 2: Outcome bei onkologischem Niedrigrisikoprofil**

<b>onkologisches Hochrisikoprofil</b>				
	<b>offen</b>	<b>da Vinci</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Differenz da Vinci - offen</b>
<b>n</b>	67	47		
<b>OP-Zeit [min]</b>	187,4	263,7	<,0001	76,30
<b>R1-Status</b>	29,85%	40,45%	0,2427	10,60%
<b>Liegedauer [Tage]</b>	9	6	<,0001	-3,00
<b>Hb-Differenz [g/dl]</b>	3,7	2,3	<,0001	-1,40

**Tabelle 3: Outcome bei onkologischem Hochrisikoprofil**

Bei der Auswertung zeigten sich bei der Operationszeit, der Liegedauer und der mittleren Hämoglobindifferenz keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Risikoprofilen. Die Anzahl der R1-Resektionen nahm bei dem onkologischen Hochrisikoprofil erwartungsgemäß sowohl bei der offenen, als auch bei der da Vinci Prostatektomie deutlich zu. Im Vergleich lag die Differenz

zwischen den beiden Operationsmethoden jedoch für beide Profile annähernd gleich bei 10,6 Prozentpunkten. Bei den hier untersuchten Zielgrößen zeigte sich demnach kein Unterschied in Bezug auf die beiden Risikoprofile.

### 3.2.7. Gesundheitliche Risikofaktoren

#### 3.2.7.1. *Body-Mass-Index*

In den folgenden Tabellen wird der Einfluss des Body-Mass-Index auf das Outcome deutlich. Dabei wurde, wie zuvor auch, die offene Prostatektomie mit der da Vinci Prostatektomie für einen BMI  $\leq 30$  kg/m<sup>2</sup> und einen BMI  $>30$  kg/m<sup>2</sup> verglichen.

<b>BMI <math>\leq 30</math> kg/m<sup>2</sup></b>				
	<b>offen</b>	<b>da Vinci</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Differenz da Vinci - offen</b>
<b>n</b>	149	111		
<b>OP-Zeit [min]</b>	187,6	256,6	<,0001	69
<b>R1-Status</b>	20,81%	30,00%	0,0098	9,19%
<b>Liegedauer [Tage]</b>	9	6	<,0001	-3,00
<b>Hb-Differenz [g/dl]</b>	4,05	2,29	<,0001	-1,76
<b>Clavien <math>\geq</math> IIIa prozentual</b>	16/149 10,74%	7/111 6,31%		-4,43%

**Tabelle 4: Outcome für einen BMI  $\leq 30$  kg/m<sup>2</sup>**

<b>BMI &gt;30 kg/m<sup>2</sup></b>				
	<b>offen</b>	<b>da Vinci</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Differenz da Vinci - offen</b>
<b>n</b>	25	17		
<b>OP-Zeit [min]</b>	201,0	267,9	0,0004	66,9
<b>R1-Status</b>	12,0%	29,41%	0,1618	17,41%
<b>Liegedauer [Tage]</b>	9	6	<,0001	-3,00
<b>Hb-Differenz [g/dl]</b>	3,56	1,72	<,0001	-1,84
<b>Clavien ≥IIIa prozentual</b>	2/25 8%	0/17 0%		-8%

**Tabelle 5: Outcome für einen BMI >30 kg/m<sup>2</sup>**

Bei beiden Operationsmethoden stieg die Operationszeit bei adipösen Patienten an, jedoch bleibt die Differenz für beide Profile annähernd gleich. Der R1-Status fiel bei den Patienten, die mit einem BMI >30 kg/m<sup>2</sup> offen operiert wurden, von 20,8% auf 12,0% jedoch muss hier die kleine Fallzahl in der Gruppe der adipösen Patienten mit bedacht werden. Trotz der größeren Differenz bei den R1-Resektionen war der Unterschied zwischen den Operationsmethoden in der Gruppe mit einem BMI >30 kg/m<sup>2</sup> nicht signifikant. Der Blutverlust war bei beiden Operationsmethoden bei adipösen Patienten geringer. Die Differenz blieb dabei annähernd gleich. Die Komplikationen miteinander zu vergleichen war aufgrund der ohnehin geringen Komplikationsrate und der kleinen Fallzahl in der Gruppe mit einem BMI von mehr als 30 kg/m<sup>2</sup> schwierig. Es lässt sich jedoch feststellen, dass schwerwiegenden Komplikationen (Clavien ≥IIIa) in dem untersuchten Kollektiv bei adipösen Patienten nicht häufiger vorgekommen sind als bei normalgewichtigen Patienten. Dies gilt für beide Operationsmethoden.

### 3.2.7.2. Abdominelle oder inguinale Voroperationen

<b>Keine abdominelle oder inguinale Voroperation</b>				
	<b>offen</b>	<b>da Vinci</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Differenz da Vinci - offen</b>
<b>n</b>	102	64		
<b>OP-Zeit [min]</b>	190,4	255,9	<,0001	65,5
<b>R1-Status</b>	19,61%	32,81%	0,0570	13,2%
<b>Liegedauer [Tage]</b>	9	6	<,0001	-3,00
<b>Hb-Differenz [g/dl]</b>	4,0	2,36	<,0001	-1,64
<b>Clavien <math>\geq</math>IIIa prozentual</b>	8/102 7,84%	2/64 3,13%		-4,53%

**Tabelle 6: Outcome bei nicht voroperierten Patienten**

<b>Mit abdomineller oder inguinaler Voroperation</b>				
	<b>offen</b>	<b>da Vinci</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Differenz da Vinci - offen</b>
<b>n</b>	72	64		
<b>OP-Zeit [min]</b>	188,2	260,3	<,0001	72,1
<b>R1-Status</b>	19,44%	26,98%	0,2991	7,54%
<b>Liegedauer [Tage]</b>	9	6,5	<,0001	-2,5
<b>Hb-Differenz [g/dl]</b>	3,96	2,08	<,0001	-1,88
<b>Clavien <math>\geq</math>IIIa prozentual</b>	10/72 13,88%	5/64 7,81%		-6,07%

**Tabelle 7: Outcome bei voroperierten Patienten**

Die Tatsache, dass ein Patient bereits im Bauchraum voroperiert war, hatte keinen Einfluss auf die Operationszeit oder den Blutverlust. Die mediane Liegedauer nahm bei der da Vinci Operation um einen halben Tag minimal zu. Bei den voroperierten Patienten war die R1-Resektionsrate für die

roboterassistierte Operation etwas geringer und der Unterschied zu der offenen Operation nicht mehr statistisch signifikant. Jedoch lag die Anzahl immer noch um 7,54 Prozentpunkte höher, so dass bei einer größeren Fallzahl möglicherweise ein statistisch signifikanter Unterschied zu finden wäre. Insbesondere auch deshalb, weil es keine Erklärung dafür gibt, dass der R1-Status bei voroperierten Patienten geringer ausfallen soll als bei nicht voroperierten Patienten. Bei beiden Operationsmethoden nahm die Rate der schwerwiegenden Komplikationen ähnlich stark zu, auch wenn die Ergebnisse hier nicht signifikant sind.

### 3.2.7.3. *ASA-Status*

Bezüglich der Operationsdauer gab es keinen Unterschied in den beiden Gruppen. Für die offene Prostatektomie in der Gruppe mit einem ASA-Status  $\geq 3$  nahm der prozentuale Anteil an R1-Resektionen etwas zu und der Blutverlust ab. Jedoch war dies aufgrund der kleinen Fallzahl in diesem Kollektiv nicht signifikant. Da der ASA-Status mit ein Prädiktor für Komplikationen ist (Thomas et al. 2010), interessierte hier vor allem die Anzahl der schwerwiegenden Komplikationen. Für die offene Prostatektomie kam es bei 4 der 12 Patienten mit einem ASA-Status von 3 zu Komplikationen mit einer Clavien-Klassifikation von IIIa und mehr. Zwei dieser Patienten hatten eine Klassifikation von IV, was einer lebensbedrohlichen Komplikation entspricht, die eine intensivmedizinische Behandlung zur Folge hat. Bei den da Vinci Patienten kam es dagegen nur bei einem der 13 Patienten zu einer IIIb Komplikation. Im Vergleich zu den Patienten mit einem geringeren ASA-Status nahm die Zahl der Komplikationen (Clavien  $\geq$  IIIa) bei beiden Operationstechniken zu. Auch wenn die Fallzahl sehr gering war, sieht man doch eine Häufung von schwerwiegenden Komplikationen in der Gruppe der Patienten mit einem ASA-Status von 3 und mehr.

<b>ASA ≤2</b>				
	<b>offen</b>	<b>da Vinci</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Differenz da Vinci - offen</b>
<b>n</b>	153	113		
<b>OP-Zeit [min]</b>	190,0	258,0	<,0001	68
<b>R1-Status</b>	18,95%	30,09%	0,0356	11,14%
<b>Liegedauer [Tage]</b>	9	6	<,0001	-3,00
<b>Hb-Differenz [g/dl]</b>	4,01	2,19	<,0001	-1,82
<b>Clavien ≥IIIa prozentual</b>	14/153 9,15%	6/114 5,26%		-3,89%

**Tabelle 8: Outcome für einen ASA-Status ≤2**

<b>ASA ≥3</b>				
	<b>offen</b>	<b>da Vinci</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Differenz da Vinci - offen</b>
<b>n</b>	12	13		
<b>OP-Zeit [min]</b>	189,1	258,5	0,0028	69,4
<b>R1-Status</b>	25,0%	30,77%	0,7479	5,77%
<b>Liegedauer [Tage]</b>	9	6	<,0001	-3,00
<b>Hb-Differenz [g/dl]</b>	3,18	2,54	0,0723	-0,64
<b>Clavien ≥IIIa prozentual</b>	4/12 33,33%	1/13 7,69%		-25,64%

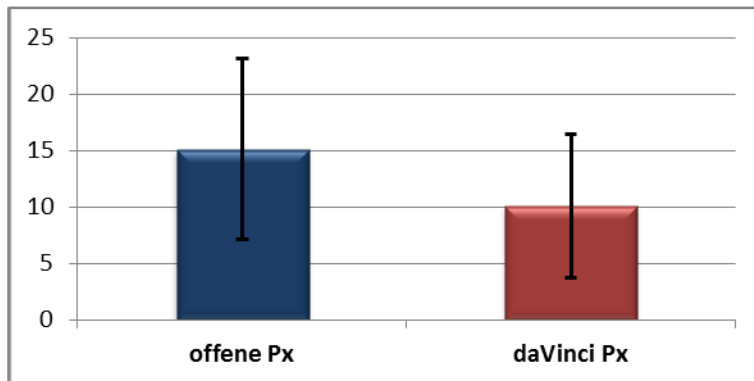
**Tabelle 9: Outcome für einen ASA-Status ≥3**

### **3.2.8. Postoperativer Schmerzmittelbedarf**

Postoperativ benötigten 85,89% (140/163) der offen operierten Patienten ein Opioid zusätzlich zu nichtopioiden Schmerzmitteln, wobei standardmäßig Dipidolor® (Wirkstoff: Piritramid) zum Einsatz kam. Die roboterassistiert operierten Patienten benötigten dagegen nur in 60,16% (77/128,  $p < 0,0001$ ) der



Fälle ein Opioid. Bei denjenigen Patienten, die zusätzlich Dipidolor<sup>®</sup> benötigten, betrug die durchschnittlich benötigte Menge für die offene Prostatektomie 15,13 mg und für die da Vinci Prostatektomie 10,08 mg ( $p < 0,0001$ )



**Abbildung 12: Mittelwert des Dipidolor<sup>®</sup>-Bedarfs in mg bei Patienten mit Opiatbedarf**

### 3.2.9. Vergleich des postoperativen CRP-Anstiegs

Bei allen Patienten wurde am ersten postoperativen Tag der CRP-Wert bestimmt. Der mittlere CRP-Wert für die offene Prostatektomie lag bei 4,35 mg/dl und für die da Vinci Prostatektomie bei 4,92 mg/dl ( $p = 0,0353$ ). Bei der da Vinci Prostatektomie war der mittlere CRP-Wert bei den zuerst operierten 25% der Patienten 6,13 mg/dl und bei den letzten 25% lediglich 4,60 mg/dl ( $p = 0,0043$ ). Bei der offenen Operation gab es dagegen keinen signifikanten Unterschied zwischen dem ersten (4,28 mg/dl) und letzten (4,53 mg/dl,  $p = 0,3653$ ) Viertel. Vergleicht man das jeweils letzte Viertel der beiden Operationsmethoden miteinander (4,60 mg/dl versus 4,53 mg/dl,  $p = 0,8935$ ) gibt es keinen signifikanten Unterschied mehr bezüglich des postoperativen CRP-Anstiegs.

### 3.2.10. Frühkontinenz anhand des Vorlagenverbrauchs

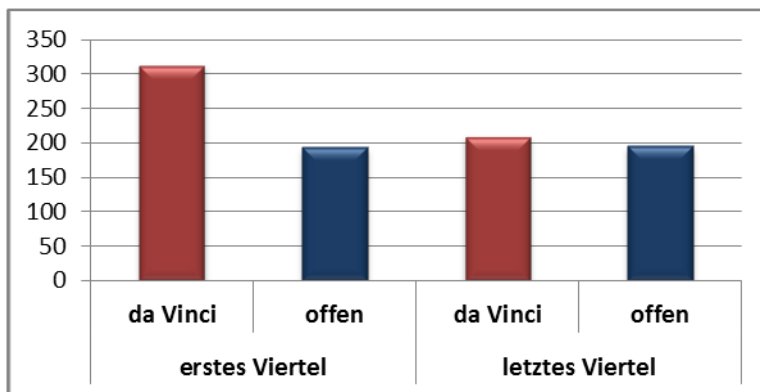
Nach Ziehen des Dauerkatheters lag der mediane Verbrauch an Einlagen bei beiden Operationsmethoden bei 3 Stück pro Tag ( $p = 0,7928$ ). Der Anteil der Patienten, die maximal eine Vorlage pro Tag benötigen, lag für die offene

Prostatektomie bei 19,12% (26/136) und für die da Vinci Prostatektomie bei 20,69% (18/87,  $p = 0,7740$ ).

### 3.2.11. Lernkurve

#### 3.2.11.1. Operationszeit

Bei den ersten 25% der mit dem daVinci-System operierten Patienten betrug die mittlere Operationszeit 313,2 min, im Vergleich zu 209,6 min bei den letzten 25% der Patienten ( $p < 0,0001$ ). Bei der offenen Operation gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen dem ersten (193,4 min) und letzten Viertel (195,2 min,  $p = 0,6009$ ).

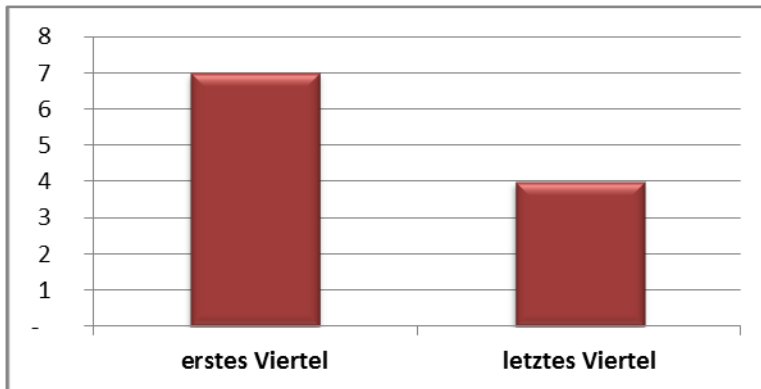


**Abbildung 13: Mittelwert der Operationsdauer in Minuten im ersten und letzten Viertel des Kollektivs**

Vergleicht man bei beiden Operationsmethoden das jeweils letzte Viertel bezüglich der mittleren Operationszeit, erhielt man für die offene Prostatektomie einen Wert von 195,2 min und für die da Vinci Prostatektomie 209,6 min ( $p = 0,2196$ )

#### 3.2.11.2. Postoperative Liegedauer

Bei dem ersten Viertel lag die mediane postoperative Liegedauer noch bei 7 Tagen, verringerte sich aber im letzten Viertel auf 4 Tage ( $p < 0,0001$ ). Bei der offenen Operation lag die mediane Liegedauer jeweils bei 9 Tagen ( $p = 0,7867$ ).



**Abbildung 14: Vergleich der medianen Liegedauer in Tagen bei der daVinci Prostatektomie im ersten und letzten Viertel des Kollektivs**

### 3.2.11.3. R1-Status

Um eine Aussage darüber machen zu können, ob sich die Lernkurve auch auf das onkologische Outcome auswirkt, wurden das erste und letzte Viertel der da Vinci Prostatektomie bezüglich des R-Status miteinander verglichen. Da das T-Stadium einen großen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit für einen positiven Schnittrand hat, wurde zusätzlich untersucht, ob die Verteilung des T-Stadiums in beiden Gruppen vergleichbar war.

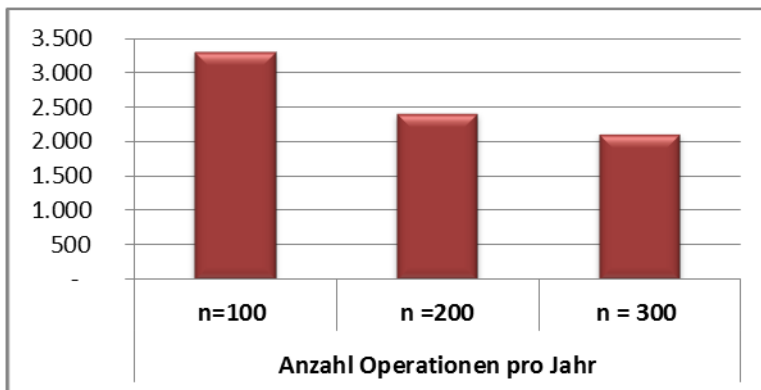
T-Stadium	Erstes Viertel da Vinci	Letztes Viertel da Vinci
T2	23	23
T3	8	9
T4	1	0

**Tabelle 10: Anzahl der T-Stadien im ersten und letzten Viertel des Kollektivs bei der da Vinci Prostatektomie**

In der Tabelle zeigt sich, dass die Verteilung zwischen organbegrenztem (T2) und organüberschreitendem Wachstum (T3 und T4) identisch war, so dass keine weitere Anpassung erfolgen musste. Sowohl im ersten als auch letzten Viertel lag der prozentuale Anteil an R1-Resektionen bei 34,38% (11/32,  $p = 1$ ).

### 3.2.12. Kosten

Die roboterassistierte Prostatektomie verursacht im Vergleich zu der offenen Operation mehr Kosten. Dies liegt einerseits an den hohen Anschaffungskosten, andererseits an den Materialkosten von etwa 1516 Euro pro Operation, fixe Wartungskosten in Höhe von 154.700 Euro pro Jahr und weitere Kosten von ungefähr 25.000 Euro jährlich für Reparaturen außerhalb des Wartungsvertrags, Versicherung und sonstiges Zubehör. Damit ergibt sich je nach jährlicher Operationsmenge eine deutliche Kostensteigerung pro Operation im Vergleich zu der offenen Operation. Die hier verwendeten Zahlen stammen aus der Verwaltung der urologischen Abteilung in Tübingen aus dem Jahr 2010.



**Abbildung 15: Mehrkosten der roboterassistierten Prostatektomie in Euro pro Operation in Abhängigkeit von der gesamten jährlichen Operationsfallzahl**

## **4. Diskussion**

### **4.1. Peri- und postoperative Daten**

#### **4.1.1. Operationszeit**

Es hat sich in diesem Kollektiv gezeigt, dass die Operationszeit für die roboterassistierte Operation um mehr als eine Stunde länger ist als für die offene Prostatektomie. Es liegt jedoch ein deutlicher Unterschied zwischen den ersten und den letzten Operationen, die mit dem da Vinci System durchgeführt wurden. Vergleicht man nur das jeweils letzte Viertel der beiden Operationstechniken miteinander, dauert die roboterassistierte Prostatektomie nur noch ungefähr 15 Minuten länger, wobei es statistisch gesehen keinen signifikanten Unterschied mehr gibt. Dies zeigt, dass die Operationszeit einem steilen Lernprozess unterliegt und sich schon nach etwa 100 Operationen an die Operationszeit der offenen Prostatektomie angleicht. Auch in der Literatur finden sich hierfür Daten, die den unseren sehr ähnlich sind. So zeigte eine Studie mit knapp 300 roboterassistiert und 588 offen operierten Patienten einen anfänglichen Unterschied im Vergleich der beiden Operationsmethoden von ungefähr 100 Minuten. Im letzten Drittel der Patienten reduzierte sich diese Differenz jedoch auf unter 20 Minuten (Krambeck et al. 2009). Auch hier war der Unterschied im letzten Drittel statistisch nicht mehr signifikant. Eine Studie des Vattikuti Instituts in den USA, die nach 400 absolvierten roboterassistierten Operationen durchgeführt wurde, zeigte annähernd identische mittlere Operationszeiten für die radikale retropubische (163min) und die roboterassistierte Prostatektomie (160min) (Tewari et al. 2003). Es gibt also, sobald die anfängliche steile Lernkurve abgeflacht ist, keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen den Operationstechniken bezüglich der mittleren Operationszeit.

#### **4.1.2. Blutverlust und Transfusionsrate**

Die roboterassistierte Prostatektomie ermöglicht es, Patienten mit deutlich geringerem Blutverlust zu operieren, woraus auch eine geringere

Transfusionsrate folgt. In unserem Kollektiv war der mittlere Blutverlust, gemessen als Differenz der prä- und postoperativen Hämoglobinwerte, für die da Vinci Prostatektomie etwa halb so groß wie für die offene Operation (2,2 g/dl versus 4,0 g/dl) und es musste nur halb so oft Blut transfundiert werden. Zu erklären ist dies einerseits durch den erhöhten intraabdominellen Druck, der durch die Gasinsufflation bei der laparoskopischen Methode zustande kommt und die Venen komprimiert. Andererseits wird dem Operateur durch die starke optische Vergrößerung des da Vinci-Systems eine bessere Übersicht gewährt, die es ihm ermöglicht präziser zu präparieren. Der geringere Blutverlust und die geringere Transfusionsrate finden sich ähnlich deutlich auch in zahlreichen weiteren Studien (Farnham et al. 2006, Krambeck et al. 2009, Tewari et al. 2003).

Besonders Patienten, die beispielsweise aufgrund kardialer Vorerkrankungen einen Abfall des Hämoglobin Wertes weniger gut kompensieren können, profitieren von einem geringeren Blutverlust und dadurch einer geringeren Kreislaufbelastung. Diese Patienten müssten früher transfundiert werden (Bundesärztekammer 2008), so dass für dieses Patientengut die roboterassistierte Prostatektomie von Vorteil ist. Ebenso profitieren Patienten, die beispielsweise aufgrund religiöser Überzeugungen keine Bluttransfusionen erhalten wollen, von dem geringeren Blutverlust.

Einige Studien zeigen, dass intraoperative Bluttransfusionen mit einer erhöhten Morbidität (erhöhtes Risiko für Infekte, Nierenversagen, Multiorganversagen) und auch Mortalität einhergehen (Bernard et al. 2009, Spiess 2004, Vamvakas et al. 2010).

#### **4.1.3. Postoperative Schmerzen**

Postoperative Schmerzen sind aufgrund fehlender standardisierter Kriterien schwierig zu evaluieren. Vor allem retrospektiv ist eine solche Auswertung schwierig. Da zum Studienzeitraum noch keine visuelle Analogskala zur Schmerzdokumentation verwendet wurde, wurde der postoperative Schmerzmittelbedarf an Tag 0 und 1 als Maß für den postoperativen Schmerz

bewertet. Da aufgrund der unterschiedlichen Potenz der Opioid- und Nicht-Opioidanalgetika ein direkter Vergleich nicht möglich ist, wurde in dieser Untersuchung lediglich der Bedarf an Opioidanalgetika berücksichtigt, die als Reserveanalgetika bei Abdeckung mit Nicht-Opioiden als Basismedikation verwendet wurden. Hier hat sich gezeigt, dass der Anteil der Patienten, die postoperativ Opioide benötigten, bei den da Vinci Patienten deutlich geringer war. Auch die verabreichte mittlere Opiatmenge war um ungefähr ein Drittel geringer. Allgemein lässt sich sagen, dass der Bedarf an Opioiden in beiden Gruppen sehr gering war. Piritramid weist eine analgetische Potenz von etwa 0,7 auf, was einer mittleren Morphinäquivalenz von etwa 10,5 mg für die offen operierten Patienten und 7,0 mg für die da Vinci Patienten in unserem Kollektiv bedeutet. In einer Studie des Vattikuti Instituts zeigte sich ebenfalls ein postoperativ geringeres Schmerzniveau bei den da Vinci Patienten, das in diesem Fall mit Hilfe der visuellen Analogskala (VAS) ermittelt wurde. Dabei geben die Patienten einen Wert zwischen 0 und 10 an, wobei der Wert 0 keine Schmerzen und 10 stärkste Schmerzen bedeutet. Hier gaben die offen operierten Patienten auf der VAS einen mittleren Wert von 7 an, im Vergleich zu 4 bei den roboterassistiert operierten Patienten (Menon et al. 2002). Eine prospektive Studie aus dem Jahr 2005 konnte dagegen nur einen minimalen, statistisch nicht signifikanten Mehrbedarf an Morphinäquivalenten für die offene Prostatektomie (23.0 mg versus 22.4 mg) nachweisen. Auch die mittleren VAS-Werte zeigten lediglich am Operationstag einen signifikanten, wenn auch geringen Unterschied. Am ersten postoperativen Tag waren die Werte für beide Gruppen annähernd identisch (Webster et al. 2005). Die Datenlage ist in der Literatur folglich nicht eindeutig, doch zeichnet sich eine Tendenz ab, dass minimal invasiv operierte Patienten unmittelbar postoperativ weniger Schmerzen erleiden. Dies hat sich auch für unser Patientenkollektiv bestätigt. Allerdings müssen bei der Interpretation der Daten einige Einflussfaktoren berücksichtigt werden. Viele da Vinci Patienten werden postoperativ im Gegensatz zu den offen operierten Patienten nicht mehr auf der Wachstation betreut, sondern gleich auf Normalstation verlegt. Dort erfolgt die Opiatgabe erfahrungsgemäß etwas zurückhaltender und es wird zunächst ein Nicht-Opioid

verabreicht, das in vielen Fällen auch schon zur Schmerzunterdrückung ausreicht. Ein weiterer, nicht zu unterschätzender Faktor ist die psychologische Komponente, da dem Patienten durch die Werbung der Herstellerfirma im Internet und die Tatsache, dass es sich um eine minimal invasive Operation handelt, schon im Voraus geringere Schmerzen versprochen werden (Koyama et al. 2005).

#### **4.1.4. Liegedauer**

Auch die mediane Liegedauer im Krankenhaus ist für die da Vinci Patienten auf das gesamte Kollektiv bezogen im Durchschnitt um drei Tage kürzer. Hinzu kommt, dass sich mit zunehmender Etablierung und Erfahrung mit der neuen Operationsmethode, die Liegedauer weiter verkürzt hat. Im letzten Viertel betrug sie lediglich vier Tage und ist damit um fünf Tage kürzer als für die offene Prostatektomie. Der internationale Vergleich dieser Daten ist jedoch aufgrund anderer Gesundheitssysteme schwierig, da vor allem im außereuropäischen Ausland die Patienten bei komplikationslosem Verlauf schon sehr früh mit einliegendem Blasenkatheter entlassen werden, wodurch extrem kurze Krankenhausaufenthalte zustande kommen. In Deutschland gibt es durch die DRGs eine minimale Verweildauer, die eingehalten werden muss, wenn man keine Kürzung des Entgelts durch die Krankenkassen in Kauf nehmen will. Es zeigte sich jedoch in mehreren vergleichenden Studien eine signifikante Reduktion der Hospitalisierungszeit (Ahlering et al. 2004, Hohwü et al. 2009, Tewari et al. 2003). In einer Studie aus den USA wurde ein ausgewähltes Patientengut nach der roboterassistierten Operation bereits am selben Tag nach Hause entlassen (Martin et al. 2010). In einer weiteren Studie aus den USA mit über 1000 Patienten wurden 94,3% der offen operierten und 97,5% der roboterassistiert operierten Patienten am ersten postoperativen Tag entlassen. Dabei ergab sich für die beiden Operationsmethoden auch eine annähernd gleiche mittlere Verweildauer (Nelson et al. 2007). Diese Studie zeigt, dass auch mit der offenen Operation Entlassungen bereits am ersten postoperativen Tag möglich sind. Anhand der aktuellen Literatur lässt sich erkennen, dass die Liegedauer stark von den postoperativen Protokollen der



einzelnen Institute abhängt und dadurch auch stark variiert. Jedoch zeigt sich in der überwiegenden Anzahl der Studien, einschließlich unserer Auswertung, eine geringere Liegedauer für die roboterassistierte Operation.

#### **4.1.5. Komplikationen**

In dem untersuchten Kollektiv traten bei der offenen Operation fast doppelt so häufig Komplikationen mit einer Clavien-Klassifizierung von IIIa und mehr auf als bei denen, welche mit dem da Vinci-System operiert wurden. Bei diesen Patienten kam es postoperativ zu einer intensivmedizinischen Behandlung oder im Verlauf zu einem Folgeeingriff. Dieser Unterschied ist vor allem darauf zurückzuführen, dass bei der roboterassistierten Prostatektomie in unserem Kollektiv lediglich eine Lymphozele aufgetreten ist, im Vergleich zu 15 Lymphozelen (8,6%) bei der offenen Operation. Erklärt werden kann dies durch die unterschiedliche Operationstechnik der beiden Methoden. Die offene Operation findet komplett extraperitoneal statt, während beim da Vinci ein transperitonealer Zugang gewählt wird, bei dem das Peritoneum eröffnet wird. Bei der roboterassistierten Operation kann die Lymphflüssigkeit im Falle einer Lymphabflussstörung in den Bauchraum fließen und durch das Peritoneum resorbiert werden. Diese Abflussmöglichkeit ist bei der offenen Operation nicht gegeben, weshalb sich eventuell ansammelnde Lymphflüssigkeit im kleinen Becken staut und je nach Größe Beschwerden verursachen kann. Auch Grad II Komplikationen traten bei den offen operierten Patienten etwa doppelt so häufig auf (6,32% versus 3,13%,  $p = 0,1950$ ), wobei der Unterschied hier überwiegend durch die häufigere Transfusionsrate bei der offenen Operation bedingt ist. Leider sind die Unterschiede wahrscheinlich aufgrund der relativ kleinen Fallzahl und der generell geringen Rate an Komplikationen nicht signifikant. Abgesehen von den beiden gerade genannten Komplikationen (Lymphozelen, Transfusionsrate) gab es in dem untersuchten Kollektiv keine deutlich erkennbaren Unterschiede. Wenn man in Betracht zieht, dass die Reduktion der Lymphozelen durch den anderen operativen Zugangsweg bedingt ist, bleibt lediglich eine Reduktion der Transfusionsrate, die auf den Einsatz des da Vinci Systems zurückzuführen ist. In einer Studie aus den USA, die 3317

roboterassistiert operierte Patienten umfasst, kam es in 126 Fällen (3,8%) zu Komplikationen mit der Klassifikation III bis V nach Clavien (Agarwal et al. 2011). In einem Review aus dem Jahr 2008, das die roboterassistierte mit der laparoskopischen und offenen Operation vergleicht, zeigte sich eine mittlere Gesamtkomplikationsrate von 6,6% für die roboterassistierte, 10,3% für die offene und 15,6% für die laparoskopische Operation. Bei den roboterassistierten Studien schwankte die Zahl der Gesamtkomplikationen dabei zwischen 1% und 32,5% (Berryhill Jr et al. 2008). Ein weiteres Review von Ficarra et al. konnte zwischen der offenen und roboterassistierten Prostatektomie keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Gesamtkomplikationen feststellen (Ficarra et al. 2009). Dies und die stark voneinander abweichenden Werte der einzelnen Studien lässt die Annahme zu, dass die Komplikationen in erster Linie von dem Operateur und nicht unbedingt von der Operationsmethode abhängig sind. Bisher lässt sich jedoch anhand der Datenlage sagen, dass die roboterassistierte Prostatektomie als neue Operationsmethode in Bezug auf die Komplikationsrate mindestens genauso sicher ist, wie die seit langem etablierte offene Operation. Inwieweit die Komplikationen geringer sind, müssen weitere Studien, die an einem Institut standardisiert und randomisiert durchgeführt wurden und die beiden Operationsmethoden direkt miteinander vergleichen, zeigen.

## **4.2. Onkologisches Outcome**

Für den weiteren postoperativen Verlauf spielt außer der TNM-Klassifikation auch der R-Status eine wichtige Rolle. In mehreren Studien wurde gezeigt, dass R1-Resektionen, neben einem hohen präoperativen PSA-Wert und einem fortgeschrittenen T-Stadium, mit einem erhöhten Auftreten von biochemischen Rezidiven einhergehen (Budäus et al. 2010, Rosas-Nava et al. 2011). Eine große Studie aus den USA untersuchte anhand des dortigen Krebsregisters bei 65.633 Patienten die Auswirkungen von einem positiven Schnittrand auf die krebsspezifische Sterblichkeit. Dabei zeigte sich, dass eine R1-Resektion ein unabhängiger positiver Vorhersagewert für diese Sterblichkeit ist (Wright et al. 2010). Die aufgeführten Studien unterscheiden dabei jedoch nicht zwischen den

verschiedenen Operationsmethoden. In einer histopathologischen Studie, die innerhalb eines Institut durchgeführt wurde und bei der die drei unterschiedlichen Operationsmethoden miteinander verglichen wurden, konnte jedoch kein Unterschied in der Charakteristik der positiven Schnittränder gefunden werden (Albadine et al. 2011). Anhand dieser Studien wird deutlich, dass eine R1-Resektion, unabhängig der Operationsmethode, für die Prognose und die weitere Behandlung des Patienten von Bedeutung ist.

In unserem Kollektiv war die Rate an R1-Resektionen für die roboterassistierte Operation deutlich höher als für die offene Operation. Bei organbeschränktem Wachstum waren es mit 18,28% rund acht Prozentpunkte mehr, bei organüberschreitendem Wachstum mit 64,64% etwa 20 Prozentpunkte mehr als bei der offenen Operation. Die Werte verfehlten dabei jeweils nur knapp die statistische Signifikanz. Der präoperative PSA spielte bei beiden Methoden die gleiche Rolle. Bei einem PSA Wert von mehr als 10 ng/ml kam es in beiden Gruppen fast zu einer Verdopplung der Anzahl an positiven Schnitträndern. Keinen Einfluss auf den R1-Status hatte die Größe der Prostata. Erstaunlicherweise ließ sich – anders, als erwartet - anhand des R-Status keine Lernkurve beobachten. Sowohl für das erste als auch das letzte Viertel war die Rate an R1-Resektionen identisch. Aus unseren Ergebnissen lässt sich schließen, dass entweder die Lernkurve für das onkologische Outcome flacher ist als die für die Operationszeit und deutlich mehr Operationen nötig sind um dort einer Reduktion zu erreichen oder aber die roboterassistierte Operation allgemein mit höheren R1-Resektionsraten verbunden ist. Eine Erklärung dafür wäre der Verlust des taktilen Feedbacks, der mit dem da Vinci System einhergeht, wodurch es nicht mehr möglich ist, durch Tasten kleine suspekte Knoten zu lokalisieren. Um diese Frage zu klären, sind weitere Untersuchungen mit einer größeren Fallzahl und einer fortgeschrittenen Lernkurve nötig.

Im internationalen Vergleich findet man stark voneinander abweichende Werte für die Rate an positiven Schnitträndern. In dem oben schon aufgeführten Review von Berryhill et al. findet man für die offene Operation R1-Resektionsraten von 10 bis 38 Prozent (23,5% als gewichteter Mittelwert) über

alle T-Stadien hinweg. Bei der roboterassistierten Operation sind es Werte, die zwischen 6 und 35,5 Prozent (12,5% als gewichteter Mittelwert) liegen (Berryhill Jr et al. 2008). Bei den in das Review eingeschlossenen Studien handelt es sich jedoch überwiegend um nichtvergleichende Studien, was den Vergleich schwierig macht, da positive Schnittränder nicht nur von den chirurgischen Fähigkeiten, sondern auch von pathologischen Kriterien und der präoperativen Patientenselektion abhängig sind (Ferronha et al. 2011).

Während die Daten aus diesem Review für die offene Operation mit unseren vergleichbar sind, liegen die R1-Resektionen für die da Vinci Operation im Durchschnitt deutlich niedriger. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2008 konnte allerdings keinen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf den R-Status zwischen den Operationsmethoden finden (Parsons et al. 2008). Eine vergleichende Single-Institute Studie mit 362 da Vinci und 435 offen operierten Patienten konnte ebenfalls keine unterschiedlichen R-Resektionen nachweisen (29,3% da Vinci versus 28% offen) (Schroek et al. 2008). Wie in der Einleitung schon aufgeführt hat die Anzahl der minimalinvasiv durchgeführten Prostatektomien in den letzten Jahren stark zugenommen, was überwiegend auf die Etablierung des da Vinci Systems zurückzuführen ist. Interessanterweise ist dabei die Wahrscheinlichkeit, dass im Verlauf eine Salvage-Therapie (Behandlung eines Rezidivs nach vorheriger Therapie) nötig wird, für die minimalinvasiven Operationen um mehr als das Dreifache höher als bei der offenen Operation (Hu et al. 2008). Dies wiederum steht mit den niedrigeren R1-Resektionsraten im Widerspruch. In einem Leitartikel des ‚Journal of Clinical Oncology‘ wird genau auf diese widersprüchlichen Daten eingegangen (Blute 2008). Der Autor kritisiert die hochselektierte Sichtweise des untersuchten Patientenkollektives und die Ergebnisse, die häufig nicht mit denen eines Zentrums mit hohen jährlichen Fallzahlen vergleichbar sind. Auch Kowalczyk kommt zu dem Schluss, dass aufgrund der Inhomogenität und der meist retrospektiven, nicht randomisierten Studien ein Vergleich des Outcomes zwischen den Operationsmethoden nur schwer möglich ist (Kowalczyk et al. 2011).

Nach wie vor existieren keine randomisierten, vergleichenden Studien, häufig sind in den aktuellen Studien mehrere Chirurgen involviert. Anhand unseres Kollektivs, das lediglich von einem erfahrenen Operateur operiert wurde, kann die häufig aufgeführte Überlegenheit des da Vinci Systems bezüglich der Tumorkontrolle nicht reproduziert werden. Das weitere Follow-Up des Kollektivs wird zeigen, inwieweit die erhöhte Rate an R1-Resektionen auch zu vermehrten biochemischen Rezidiven führt. Fakt ist auch, dass sich die offene Operation in zahlreichen Studien mit einem Follow-Up von mehreren Jahren bewährt hat. 75% der Patienten zeigten über einen Nachbeobachtungszeitraum von zehn Jahren keine Progression und brauchten keine weitere Behandlung. Die krebsspezifische 10-Jahres-Überlebensrate liegt für die offene Operation bei bis zu 97% (Hull et al. 2002). Dies sind die Zahlen, an denen sich die roboterassistierte Prostatektomie in den nächsten Jahren messen muss, bevor sie als neuer Goldstandard angesehen werden kann. Solange sollte sie als eine weitere, wenn auch vielversprechende, alternative Operationsmethode neben der etablierten und bewährten offenen Operation betrachtet werden.

#### **4.3. Welche Patienten profitieren von dem da Vinci System?**

Bei der Stratifizierung des Kollektivs in ein onkologisches Hoch- und Niedrigrisikoprofil blieben die Unterschiede bei Operationsdauer, Liegedauer und Blutverlust zwischen den beiden Operationsmethoden annähernd gleich. Die Rate der R1-Resektionen stieg erwartungsgemäß für das Hochrisikoprofil bei beiden Methoden um etwa zehn Prozentpunkte an. Es lässt sich anhand der d'Amico Kriterien, die den Gleason-Score, den präoperativen PSA-Wert und das klinische T-Stadium umfassen, kein Patientengut herauskristallisieren, dass bei den untersuchten Zielgrößen von einer der beiden Methoden profitiert. Auch die postoperative Tumorkontrolle, bei der, wie weiter oben bereits erwähnt, der R-Status eine wichtige Rolle spielt, ist bei beiden Methoden unverändert. Zwar war die Rate an R1-Resektionen bei der offenen Operation wie auch im gesamten Kollektiv geringer und damit auch das Risiko für ein biochemisches Rezidiv, allerdings bleibt die Differenz zwischen den Operationsmethoden gleich. Sowohl für das gesamte Kollektiv, als auch die beiden onkologischen

Risikoprofile lag die Zahl der R1-Resektionen bei der roboterassistierten Operation immer um etwa zehn Prozentpunkte höher als bei der offenen.

Auch bei den gesundheitlichen Risikofaktoren gab es keine Unterschiede. Ein BMI von über 30 kg/m<sup>2</sup> erhöhte bei beiden Methoden die Operationszeit geringfügig. Darüber hinaus bleiben auch hier die Unterschiede zwischen den Methoden vergleichbar gegenüber dem Gesamtkollektiv. Auch in einer größeren Studie mit 1420 Patienten konnte bestätigt werden, dass die Höhe des BMI keine Rolle für das Outcome spielt (Chalasan et al. 2010, Moskovic et al. 2010). Die roboterassistierte Operation ist demnach auch bei adipösen Patienten durchaus einsetzbar.

Bei Patienten, die aufgrund anderer Krankheiten bereits eine abdominelle oder inguinale Voroperation hatten, konnte sich ebenfalls keine der beiden Methoden besonders hervorheben. Unterschiede finden sich hier lediglich in der erhöhten, wenn auch nicht signifikanten, Komplikationsrate in der Gruppe der voroperierten Patienten, die jedoch bei beiden Methoden ähnlich zugenommen hat. In beiden Gruppen, wie auch dem Gesamtkollektiv, bleibt die Rate für schwerwiegende Komplikationen für die offene Methode etwa doppelt so hoch, was bereits weiter oben diskutiert wurde. Bei einer Studie mit fast 4000 Patienten, die allerdings alle roboterassistiert operiert wurden, konnte ebenfalls kein Unterschied bezüglich Blutverlust und Operationszeit nachgewiesen werden. Die Komplikationen sind dort nicht weiter aufgeschlüsselt, jedoch sind Gefäß- und Darmverletzungen in der Gruppe der Voroperierten nicht gehäuft aufgetreten (Siddiqui et al. 2010). Es lässt sich auch hier sagen, dass die roboterassistierte Operation voroperierten Patienten ebenso wie die offene Operation angeboten werden kann.

Ähnlich wie bei den Voroperationen verhält es sich auch mit dem ASA-Status. Hier war die Zahl der Patienten mit einem ASA-Status von 3 oder mehr jedoch recht gering. Wieder gab es mit steigendem ASA-Status eine tendenzielle, nicht signifikante Zunahme bei den Komplikationen, jedoch keine Unterschiede zwischen den beiden Methoden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich in unserem Kollektiv und auch in der Literatur keine individuellen Patientencharakteristika herauskristallisiert haben, bei denen eine der beiden Methoden bevorzugt anzuwenden wäre.

#### **4.4. Wie minimalinvasiv ist die roboterassistierte Operation?**

Im klinischen Alltag wird das da Vinci System häufig mit minimalinvasivem Operieren in Verbindung gebracht. Dabei wird überwiegend bedacht, dass bei der offenen Operation ein großer Schnitt benötigt wird, während es bei dem laparoskopischen Zugangsweg nur kleine Schnitte sind. Vergleicht man jedoch die Gesamtlänge der Schnitte, kommt man bei 5 Schnitten mit je circa 2 cm auf etwa 10 cm. Je nach Größe der Prostata muss der umbilicale Schnitt für die Bergung der Prostata nochmal um einige Zentimeter erweitert werden. Bei der offenen Operation ist es häufig auch möglich mit einem Schnitt von ungefähr 10 cm auszukommen. Unter diesem Aspekt gesehen gibt es keinen großen Unterschied zwischen den Methoden. Man darf weiterhin nicht vergessen, dass die Operation, die im Körper stattfindet, bei beiden Methoden sehr ähnlich von statten geht.

Eine Möglichkeit die Invasivität einer Operation zu objektivieren, ist die postoperative Messung der Akut-Phase-Proteine, wie dem CRP (Steel et al. 1994). Diese Akut-Phase-Proteine helfen dem Körper gegen Entzündungen vorzugehen und Gewebeschäden zu reparieren (Gabay et al. 1999). In unserem Kollektiv war der CRP-Wert bei der roboterassistierten Operation im Mittel um etwa 0,5 mg/dl höher als bei der offenen Operation ( $p = 0,0353$ ). Somit ist die da Vinci Prostatektomie in Bezug auf den CRP-Wert nicht minimalinvasiver, sondern es gibt einen signifikanten, wenn auch geringen, Mehranstieg im Vergleich zu der offenen Operation auf das ganze Kollektiv bezogen. Vergleicht man jedoch die Werte im ersten und letzten Viertel bei der da Vinci Prostatektomie sieht man, dass sich der CRP-Wert um circa 1,5 mg/dl verringert hat und sich an den Wert für die offene Operation angleicht. Wenn man nur das jeweils letzte Viertel miteinander vergleicht, kann kein signifikanter Unterschied bezüglich des postoperativen CRP-Anstiegs zwischen den beiden Operationsmethoden mehr beobachtet werden. Erklärt werden kann dieser

anfänglich höhere CRP-Wert durch die deutlich längeren Operationszeiten. Eine Studie aus Italien zeigte dagegen einen signifikanten, geringeren Anstieg des CRP und auch IL-6 Wertes bei der roboterassistierten Operation als bei der offenen Operation (Fracalanza et al. 2008). Jedoch wird diese Studie limitiert durch ihre fehlende Randomisierung und die kleine Fallzahl von nur 35 mit da Vinci und 26 offen operierten Patienten. Größere Studien, die allerdings nur die konventionelle laparoskopische mit der offenen Prostatektomie vergleichen, konnten dagegen keinen Unterschied bezüglich der Gewebeschädigung zeigen (Greco et al. 2008, Jurczok et al. 2007). Fracalanza et al. erklärten ihre geringeren CRP und IL-6 Werte durch die etwas andere Gewebeschädigung bei der roboterassistierten Operation im Vergleich zur konventionellen Laparoskopie. Bis jetzt fehlen allerdings weitere Studien, die die geringere Invasivität der da Vinci Prostatektomie im Vergleich zu der offenen Operation beweisen.

Im klinischen Alltag zeigt sich jedoch, dass die roboterassistiert operierten Patienten früher mobilisiert werden können und kürzere Krankenhausaufenthaltsdauern haben. Wie jedoch schon unter dem Punkt der Liegedauer diskutiert wurde, gibt es dort große Unterschiede und auch Kliniken, die offen operierte Patienten schon am ersten postoperativen Tag entlassen.

#### **4.5. Funktionelles Outcome**

Unmittelbar postoperativ lässt sich über die künftige Kontinenz nur eine begrenzte und über die Potenz keine Aussage machen. Eine grobe Abschätzung bezüglich der Kontinenz kann über den Vorlagenverbrauch nach Entfernung des Dauerkatheters gemacht werden. Limitiert wird diese Aussage durch eine teilweise unvollständige Datenerhebung in den Patientenakten und die Tatsache, dass da Vinci Patienten teilweise mit Katheter entlassen wurden, wodurch von diesen Patienten die Daten über den Vorlagenverbrauch fehlen. Aus den vorhandenen Daten konnte jedoch kein Unterschied zwischen den Operationsmethoden festgestellt werden. Jeweils etwa 20% der Patienten benötigten maximal eine Sicherheitsvorlage am Tag und waren damit praktisch



kontinent. Auch der mittlere Vorlagenverbrauch unterschied sich mit drei Stück pro Tag nicht. In einem Review von Ferronha et al. zeigen sich nach 12 Monaten für die roboterassistierte Operation Kontinenzraten zwischen 70% und 96% (Mittelwert 90,66%) und für die offene zwischen 75% und 93,7% (Mittelwert 91,58%). Ein Vorteil für das da Vinci System findet sich lediglich nach drei Monaten, wo die mittlere Kontinenzrate bereits bei 88,05% liegt, im Vergleich zu 68,31% bei der offenen Operation. Auch die mittleren Potenzraten waren für beide Operationsmethoden ähnlich. Bei der roboterassistierten Operation erlangten im Mittel 71,63%, bei der offenen Operation 70,76% aller Patienten nach zwölf oder mehr Monaten ihre Potenz wieder (Ferronha et al. 2011). In der Literatur gibt es Studien, die eine Überlegenheit des da Vinci Systems bei der Wiedererlangung der Kontinenz und auch Potenz zeigen (Rocco et al. 2009, Tewari et al. 2003). Es gibt jedoch genauso viele Studien, die zu dem Schluss kommen, dass das funktionelle Outcome bei den verschiedenen Operationsmethoden miteinander vergleichbar ist (Krambeck et al. 2009, Parsons et al. 2008). Es wird immer wieder kritisiert, unter anderem von Parson et al., dass die Vergleichbarkeit dieser Ergebnisse schwierig sei. Vor allem bei der Potenz werden häufig nicht standardisierte Fragebögen verwendet. Ein weiterer Einflussfaktor, der häufig nicht mit berücksichtigt wird, ist das Alter. So haben ältere Patienten schlechtere Chancen ihre Kontinenz wiederzuerlangen als jüngere Patienten (Eastham et al. 1996).

In unserem Kollektiv wird die weitere Nachbeobachtung zeigen, ob es bezüglich Kontinenz und Potenz einen Unterschied zwischen den Operationsmethoden gibt.

#### **4.6. Patientenzufriedenheit**

Informiert man sich im Internet über die da Vinci Operation, findet man viele Homepages, sowohl von der Herstellerfirma als auch von diversen Kliniken, die von den vielen Vorteilen der roboterassistierten Operation gegenüber der konventionell offenen oder auch laparoskopischen Operation berichten. Vor allem die Herstellerfirma stellt in ihrem Internetportal Zahlen vor, die bezüglich Komplikationen, Kontinenz- und Potenzraten deutlich über denen der offenen

und laparoskopischen Operation liegen (Intuitive Surgical, Inc, 2012). Bei einem Blick in die aufgeführten Quellenangaben sieht man jedoch, dass diese Werte aus einzelnen Publikationen mit einem selektierten Patientengut und teilweise kleinen Fallzahlen stammen. Sieht man sich in der rasant anwachsenden Zahl der Publikationen über die roboterassistierte Prostatektomie etwas genauer um, muss man diese Werte relativieren, wie es auch aus der bisherigen Diskussion schon hervorgeht. Die Autoren des Artikels „Sexual Health Misinformation on Robotic Prostatectomy Websites“ haben im Oktober 2006 die Homepages von 75 Kliniken, die im Internet Informationen zu dem da Vinci System veröffentlicht haben, analysiert. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass über ein Drittel der Webseiten keine Daten bezüglich der erektilen Funktion nach der Operation aufwiesen (Rojas-Cruz 2007). Trotz dieser fehlenden Daten sah die Mehrheit der Webseiten die roboterassistierte Operation als überlegen an, was die Wiedererlangung der Potenz betraf.

Eine Studie, in der die Zufriedenheit der Patienten nach Prostatektomie untersucht wurde, konnte jedoch zeigen, dass mehr offen operierte Patienten (87,1%) zufrieden waren als roboterassistiert operierte Patienten (80,1%). Nachdem die Autoren die Zufriedenheitsraten um zahlreiche soziodemographische Variablen korrigiert hatten, kamen sie sogar zu dem Schluss, dass die Wahrscheinlichkeit für da Vinci Patienten von ihrem Outcome enttäuscht zu sein ungefähr 3-4-mal höher war, als für offen operierte Patienten. Erklärt werden könne dies, so die Autoren, durch die viel zu hohen Erwartungen, die nicht mit dem tatsächlichen Ergebnis übereinstimmten (Schroeck et al. 2008). Die weitere Nachbeobachtung unseres Patientenkollektivs wird zeigen, bei welcher Gruppe die Zufriedenheit höher sein wird, beziehungsweise ob es überhaupt einen Unterschied geben wird.

#### **4.7. Kosten**

Bei der roboterassistierte Prostatektomie fallen im Vergleich zu der offenen Operation zusätzliche Fixkosten an. Bis jetzt bekommt man nach dem DRG System in Deutschland für eine Prostatektomie den gleichen Betrag, egal ob sie mit dem da Vinci System oder konventionell offen durchgeführt wurde, d.h. die

Mehrkosten verringern den Gewinn der Klinik pro Operation je nach jährlicher Operationsmenge. Beeinflusst werden die Kosten durch eine kürzere Liegedauer und weitere Einflussfaktoren wie z.B. Transfusionsrate, Diagnostik, Kosten für die Nutzung des Operationssaals, die in dieser Arbeit jedoch nicht mit aufgeschlüsselt wurden und die tatsächlichen Mehrkosten wieder relativieren könnten.

Die Tatsache, dass die Anzahl der roboterassistiert durchgeführten Operation trotz der hohen Kosten und der bis jetzt nicht eindeutig bewiesenen Überlegenheit weiter rasant zunimmt, zeugt von einer guten Marketingstrategie und liegt nicht zuletzt daran, dass der informierte Patient diese Operationsmethode aktiv fordert. Der da Vinci Roboter kommt dadurch in immer mehr Operationssälen zum Einsatz, auch in kleineren Kliniken. In einem Artikel aus dem Urologen von 2008 ist von 14 Standorten in Deutschland die Rede (John 2008). Mit Stand Oktober 2011, finden sich bereits 41 Kliniken, die das da Vinci System anbieten, darunter auch Kreiskrankenhäuser wie Reutlingen und Friedrichshafen, um Beispiele aus Baden Württemberg zu nennen. Aufgrund der hohen Anschaffungs- und Wartungskosten, steht die Klinik unter Druck, auf möglichst hohe Operationsfallzahlen zu kommen, um die Kosten pro Fall zu senken. Beim Prostatakarzinom ist die Gefahr einer Überbehandlung allgemein gegeben (Daskivich et al. 2011). Es handelt sich um einen langsamen wachsenden Tumor, der je nach Stadium und Alter des Patienten nicht immer therapiert werden muss. Durch den finanziellen Druck der heutzutage auf vielen Kliniken lastet, ist es nicht auszuschließen, dass diese Überbehandlung weiter zunimmt und Patienten operiert werden, obwohl sie beispielsweise ein Kandidat für die Active Surveillance wären.

## 5. Schlussfolgerung

Anhand unserer Daten lässt sich bei keiner der beiden Operationsmethoden eine eindeutige Überlegenheit erkennen. Die roboterassistierte Prostatektomie unterliegt zu Beginn einer Lernkurve was die Operationszeit anbelangt, gleicht sich aber schnell an die Werte für die offene Operation an. Vorteile des da Vinci Systems sind ein geringerer Blutverlust mit niedrigerer Transfusionsrate und eine schnellere postoperative Mobilisation der Patientin einhergehend mit einer kürzeren Krankenhausaufenthaltsdauer. Allerdings ist diese Operationsmethode mit einer höheren Rate an positiven Schnitträndern verbunden. Es ist möglich, dass sich dies bei zunehmender Fallzahl ebenfalls der offenen Operation angleicht, jedoch sollte speziell die Tumorkontrolle in der nächsten Zeit kritisch beobachtet werden, da hierfür noch Langzeitdaten, wie es sie für die offene Operation gibt, fehlen. Auch müssen die hohen Kosten der roboterassistierten Chirurgie in Zeiten, in denen Kliniken immer mehr unter finanziellem Druck stehen, mit einkalkuliert werden.

In Zentren mit hohen Operationsfallzahlen ist die weitere Entwicklung der roboterassistierten Chirurgie vielversprechend, auch in Anbetracht der Tatsache, dass die technische Entwicklung auf diesem Gebiet noch nicht an ihrem Ende angelangt ist. Neben den messbaren Outcomeparametern spielen auch weitere Vorteile, wie ein höherer Komfort für den Operateur und bessere Teachingmöglichkeiten durch das da Vinci System eine Rolle.

## 6. Zusammenfassung

In der Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms kommt neben der Strahlentherapie vor allem die operative Prostataentfernung zum Einsatz. Neben der seit vielen Jahren durchgeführten offenen Operation, kommt zunehmend die roboterassistierte Prostatektomie zur Anwendung.

In dieser Studie wurden zwei Patientenkollektive, die von demselben Chirurgen entweder konventionell offen (n=174) oder roboterassistiert (n=128) operiert wurden, miteinander verglichen. Dazu wurden retrospektiv aus den Patientenakten individuelle, klinische sowie peri- und postoperative Parameter ermittelt und in einer Datenbank aufgearbeitet.

Bei der Auswertung der Daten zeigten sich für das roboterassistiert operierte Kollektiv ein geringerer Blutverlust und auch eine kürzere Krankenhausaufenthaltsdauer. Die Operationszeit war zu Beginn für das da Vinci System deutlich länger. Mit zunehmender Fallzahl nahm die Operationszeit jedoch rasch ab und glich sich der der offenen Operation an. Ebenfalls war die Komplikationsrate für die da Vinci Operation geringer, was an der niedrigeren Transfusionsrate und der deutlich geringeren Anzahl an Lymphozelen lag. Bei den übrigen Komplikationen gab es keine Unterschiede. Bei dem onkologischem Outcome lag die Zahl der tumorpositiven Schnittränder bei den organbeschränkten Tumorstadien für die roboterassistierte Operation rund acht Prozentpunkte höher als für die offene Operation.

Die von uns erhobenen Daten gleichen im Großen und Ganzen denen der Literatur. Es finden sich jedoch vor allem bei den R1-Resektionen große Schwankungen in der Literatur, so dass hier weitere Nachbeobachtungsstudien zeigen müssen, inwiefern die roboterassistierte Operation bezüglich der Tumorkontrolle mit der offenen Operation vergleichbar ist. Auch was Kontinenz und Potenz anbelangt, konnte keine eindeutige Überlegenheit für das da Vinci System nachgewiesen werden. Diese großen Schwankungen zeigen auch, dass es in erster Linie auf die Erfahrung des Operateurs ankommt und nicht

unbedingt auf die Operationsmethode. Die roboterassistierte Chirurgie sollte noch nicht als neuer Goldstandard betrachtet werden, sondern muss sich im Verlauf gegen die etablierte offene Operation, die in der Vergangenheit in zahlreichen Studien gute Ergebnisse gezeigt hat, weiterhin beweisen.

## 7. Literaturverzeichnis

- [1] Adolfsson, J., Steineck, G., and Hedlund, P.O., *Deferred treatment of locally advanced nonmetastatic prostate cancer: a long-term followup*. J Urol, 1999. 161(2): p. 505-8.
- [2] Agarwal, P.K., Sammon, J., Bhandari, A., Dabaja, A., Diaz, M., Dusik-Fenton, S., Satyanarayana, R., Simone, A., Trinh, Q.-D., Baize, B., and Menon, M., *Safety Profile of Robot-Assisted Radical Prostatectomy: A Standardized Report of Complications in 3317 Patients*. European Urology, 2011. 59(5): p. 684-698.
- [3] Ahlering, T.E., Woo, D., Eichel, L., Lee, D.I., Edwards, R., and Skarecky, D.W., *Robot-assisted versus open radical prostatectomy: a comparison of one surgeon's outcomes*. Urology, 2004. 63(5): p. 819-822.
- [4] Albadine, R., Hyndman, M.E., Chaux, A., Jeong, J.Y., Saab, S., Tavora, F., Epstein, J.I., Gonzalgo, M.L., Pavlovich, C.P., and Netto, G.J., *Characteristics of positive surgical margins in robotic-assisted radical prostatectomy, open retropubic radical prostatectomy, and laparoscopic radical prostatectomy: a comparative histopathologic study from a single academic center*. Human Pathology, 2012. 43(2): p. 254-260.
- [5] Aus, G., Becker, C., Franzén, S., Lilja, H., Lodding, P., and Hugosson, J., *Cumulative Prostate Cancer Risk Assessment with the Aid of the Free-to-Total Prostate Specific Antigen Ratio*. European Urology, 2004. 45(2): p. 160-165.
- [6] Baade, P.D., Youlten, D.R., and Krnjacki, L.J., *International epidemiology of prostate cancer: Geographical distribution and secular trends*. Molecular Nutrition & Food Research, 2009. 53(2): p. 171-184.
- [7] Benninghoff, A. and Drenckhahn, D., *Anatomie. 1. Zellen- und Gewebelehre, Entwicklungslehre, Skelett- und Muskelsystem, Atemsystem, Verdauungssystem, Harn- und Genitalsystem*. 2003: Urban & Schwarzenberg.
- [8] Bernard, A.C., Davenport, D.L., Chang, P.K., Vaughan, T.B., and Zwischenberger, J.B., *Intraoperative Transfusion of 1 U to 2 U Packed Red Blood Cells Is Associated with Increased 30-Day Mortality, Surgical-Site Infection, Pneumonia, and Sepsis in General Surgery Patients*. Journal of the American College of Surgeons, 2009. 208(5): p. 931-937.e2.
- [9] Berryhill Jr, R., Jhaveri, J., Yadav, R., Leung, R., Rao, S., El-Hakim, A., and Tewari, A., *Robotic Prostatectomy: A Review of Outcomes Compared with Laparoscopic and Open Approaches*. Urology, 2008. 72(1): p. 15-23.
- [10] Bill-Axelsson, A., Holmberg, L., Ruutu, M., Häggman, M., Andersson, S.-O., Bratell, S., Spångberg, A., Busch, C., Nordling, S., Garmo, H., Palmgren, J., Adami, H.-O., Norlén, B.J., and Johansson, J.-E., *Radical Prostatectomy versus Watchful Waiting in Early Prostate Cancer*. New England Journal of Medicine, 2005. 352(19): p. 1977-1984.
- [11] Binder, J. and Kramer, W., *Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy*. BJU International, 2001. 87(4): p. 408-410.

- [12] Blute, M.L., *Radical prostatectomy by open or laparoscopic/robotic techniques: an issue of surgical device or surgical expertise?* J Clin Oncol, 2008. 26(14): p. 2248-2249.
- [13] Boccon-Gibod, L., Djavan, W.B., Hammerer, P., Hoeltl, W., Kattan, M.W., Prayer-Galetti, T., Teillac, P., and Tunn, U.W., *Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus.* Int J Clin Pract, 2004. 58(4): p. 382-390.
- [14] Boecker, W., Denk, H., Heitz, P., *Pathologie.* Vol. 3. 2004: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- [15] Budäus, L., Isbarn, H., Eichelberg, C., Lughezzani, G., Sun, M., Perrotte, P., Chun, F.K.H., Salomon, G., Steuber, T., Köllermann, J., Sauter, G., Ahyai, S.A., Zacharias, M., Fisch, M., Schlomm, T., Haese, A., Heinzer, H., Huland, H., Montorsi, F., Graefen, M., and Karakiewicz, P.I., *Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy: Multiplicative Interaction Between Surgical Margin Status and Pathological Stage.* The Journal of Urology, 2010. 184(4): p. 1341-1346.
- [16] Bundesärztekammer, *Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten.* 2008.
- [17] Carvalhal, G.F., Smith, D.S., Mager, D.E., Ramos, C., and Catalona, W.J., *Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less.* The Journal of Urology, 1999. 161(3): p. 835-839.
- [18] Chalasani, V., Martinez, C.H., Lim, D., Bareeq, R.A., Wignall, G.R., Stitt, L., and Pautler, S.E., *Impact of body mass index on perioperative outcomes during the learning curve for robot-assisted radical prostatectomy.* Can Urol Assoc J, 2010. 4(4): p. 250-254.
- [19] Colombo, J.R., Jr., Santos, B., Hafron, J., Gianduzzo, T., Haber, G.P., and Kaouk, J.H., *Robotic assisted radical prostatectomy: surgical techniques and outcomes.* Int Braz J Urol, 2007. 33(6): p. 803-809.
- [20] D'Amico, A.V., Whittington, R., Malkowicz, S.B., Schultz, D., Blank, K., Broderick, G.A., Tomaszewski, J.E., Renshaw, A.A., Kaplan, I., Beard, C.J., and Wein, A., *Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer.* JAMA, 1998. 280(11): p. 969-974.
- [21] Daskivich, T.J., Chamie, K., Kwan, L., Labo, J., Palvolgyi, R., Dash, A., Greenfield, S., and Litwin, M.S., *Overtreatment of men with low-risk prostate cancer and significant comorbidity.* Cancer, 2011. 117(10): p. 2058-2066.
- [22] Denis, L. and Murphy, G.P., *Overview of phase III trials on combined androgen treatment in patients with metastatic prostate cancer.* Cancer, 1993. 72(12 Suppl): p. 3888-3895.
- [23] Dennis, L.K. and Dawson, D.V., *Meta-analysis of measures of sexual activity and prostate cancer.* Epidemiology, 2002. 13(1): p. 72-79.
- [24] Dennis, L.K., Lynch, C.F., and Torner, J.C., *Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer.* Urology, 2002. 60(1): p. 78-83.
- [25] Dindo, D., Demartines, N., and Clavien, P.A., *Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey.* Ann Surg, 2004. 240(2): p. 205-13.



- [26] Eastham, J.A., Kattan, M.W., Rogers, E., Goad, J.R., Ohori, M., Boone, T.B., and Scardino, P.T., *Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy*. J Urol, 1996. 156(5): p. 1707-13.
- [27] Epstein, J.I., Allsbrook, W.C.J., Amin, M.B., Egevad, L.L., and Committee, a.t.I.G., *The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma*. The American Journal of Surgical Pathology, 2005. 29(9): p. 1228-1242.
- [28] Farnham, S.B., Webster, T.M., Herrell, S.D., and Smith Jr, J.A., *Intraoperative blood loss and transfusion requirements for robotic-assisted radical prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy*. Urology, 2006. 67(2): p. 360-363.
- [29] Ferronha, F., Barros, F., Santos, V.V., Ravery, V., and Delmas, V., *Is there any evidence of superiority between retropubic, laparoscopic or robot-assisted radical prostatectomy?* Int Braz J Urol, 2011. 37(2): p. 146-58; discussion 159-60.
- [30] Ficarra, V., Novara, G., Artibani, W., Cestari, A., Galfano, A., Graefen, M., Guazzoni, G., Guillonneau, B., Menon, M., Montorsi, F., Patel, V., Rassweiler, J., and Van Poppel, H., *Retropubic, Laparoscopic, and Robot-Assisted Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Cumulative Analysis of Comparative Studies*. European Urology, 2009. 55(5): p. 1037-1063.
- [31] Fracalanza, S., Ficarra, V., Cavalleri, S., Galfano, A., Novara, G., Mangano, A., Plebani, M., and Artibani, W., *Is robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy less invasive than retropubic radical prostatectomy? Results from a prospective, unrandomized, comparative study*. BJU International, 2008. 101(9): p. 1145-1149.
- [32] Freedland, S.J., Hotaling, J.M., Fitzsimons, N.J., Presti, J.C., Jr., Kane, C.J., Terris, M.K., Aronson, W.J., and Amling, C.L., *PSA in the new millennium: a powerful predictor of prostate cancer prognosis and radical prostatectomy outcomes--results from the SEARCH database*. Eur Urol, 2008. 53(4): p. 758-64; discussion 765-6.
- [33] Gabay, C. and Kushner, I., *Acute-Phase Proteins and Other Systemic Responses to Inflammation*. New England Journal of Medicine, 1999. 340(6): p. 448-454.
- [34] Graefen, M., Walz, J., and Huland, H., *Open Retropubic Nerve-Sparing Radical Prostatectomy*. European Urology, 2006. 49(1): p. 38-48.
- [35] Greco, F., Wagner, S., Hamza, A., and Fornara, P., *Minimal invasiveness of radical laparoscopic prostatectomy: dreams or reality?*. Urologia, 2008. 75(3): p. 156-163.
- [36] Han, M., Partin, A.W., Pound, C.R., Epstein, J.I., and Walsh, P.C., *Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience*. Urol Clin North Am, 2001. 28(3): p. 555-65.
- [37] Hancock, S.L., Cox, R.S., and Bagshaw, M.A., *Prostate specific antigen after radiotherapy for prostate cancer: a reevaluation of long-term biochemical control and the kinetics of recurrence in patients treated at Stanford University*. J Urol, 1995. 154(4): p. 1412-7.

- [38] Hautmann, R., *Urologie*. 2010, Springer Berlin Heidelberg.
- [39] Heidenreich, A., Bellmunt, J., Bolla, M., Joniau, S., Mason, M., Matveev, V., Mottet, N., Schmid, H.-P., van der Kwast, T., Wiegel, T., and Zattoni, F., *EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Treatment of Clinically Localised Disease*. European Urology, 2011. 59(1): p. 61-71.
- [40] Hohwü, L., Akre, O., Pedersen, K.V., Jonsson, M., Nielsen, C.V., and Gustafsson, O., *Open retropubic prostatectomy versus robot-assisted laparoscopic prostatectomy: A comparison of length of sick leave*. Scandinavian Journal of Urology and Nephrology, 2009. 43(4): p. 259-264.
- [41] Holmstrom, B., Holmberg, E., Egevad, L., Adolfsson, J., Johansson, J.E., Hugosson, J., and Stattin, P., *Outcome of primary versus deferred radical prostatectomy in the National Prostate Cancer Register of Sweden Follow-Up Study*. J Urol, 2010. 184(4): p. 1322-7.
- [42] Hu, J.C., Gu, X., Lipsitz, S.R., Barry, M.J., D'Amico, A.V., Weinberg, A.C., and Keating, N.L., *Comparative Effectiveness of Minimally Invasive vs Open Radical Prostatectomy*. JAMA: The Journal of the American Medical Association, 2009. 302(14): p. 1557-1564.
- [43] Hu, J.C., Wang, Q., Pashos, C.L., Lipsitz, S.R., and Keating, N.L., *Utilization and outcomes of minimally invasive radical prostatectomy*. J Clin Oncol, 2008. 26(14): p. 2278-84.
- [44] Hull, G.W., Rabbani, F., Abbas, F., Wheeler, T.M., Kattan, M.W., and Scardino, P.T., *Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients*. The Journal of Urology, 2002. 167(2, Part 1): p. 528-534.
- [45] Intuitive Surgical Inc, 2012, <http://www.davincisurgery.com/urology-clinical-evidence/treatment-comparison.html>, abgerufen am 01.06.12
- [46] Jemal, A., Center, M.M., DeSantis, C., and Ward, E.M., *Global Patterns of Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends*. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 2010. 19(8): p. 1893-1907.
- [47] John, H., *Robotic laparoscopic radical prostatectomy: update 2008*. Urologie A, 2008. 47(3): p. 291-8.
- [48] Jurczok, A., Zacharias, M., Wagner, S., Hamza, A., and Fornara, P., *Prospective non-randomized evaluation of four mediators of the systemic response after extraperitoneal laparoscopic and open retropubic radical prostatectomy*. BJU Int, 2007. 99(6): p. 1461-6.
- [49] Kessler, T.M., Burkhard, F.C., and Studer, U.E., *Nerve-Sparing Open Radical Retropubic Prostatectomy*. European Urology, 2007. 51(1): p. 90-97.
- [50] Klotz, L., *Active Surveillance for Prostate Cancer: For Whom?* Journal of Clinical Oncology, 2005. 23(32): p. 8165-8169.
- [51] Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends. 7. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg). Berlin, 2010
- [52] Kolonel, L.N., *Fat, meat, and prostate cancer*. Epidemiologic Reviews, 2001. 23(1): p. 72-81.

- [53] Kowalczyk, K.J., Yu, H.Y., Ulmer, W., Williams, S.B., and Hu, J.C., *Outcomes assessment in men undergoing open retropubic radical prostatectomy, laparoscopic radical prostatectomy, and robotic-assisted radical prostatectomy*. World Journal of Urology, 2012. 30(1): p. 85-89.
- [54] Koyama, T., McHaffie, J.G., Laurienti, P.J., and Coghill, R.C., *The subjective experience of pain: where expectations become reality*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005. 102(36): p. 12950-5.
- [55] Krambeck, A.E., DiMarco, D.S., Rangel, L.J., Bergstralh, E.J., Myers, R.P., Blute, M.L., and Gettman, M.T., *Radical prostatectomy for prostatic adenocarcinoma: a matched comparison of open retropubic and robot-assisted techniques*. BJU International, 2009. 103(4): p. 448-453.
- [56] Kupelian, P.A., Elshaikh, M., Reddy, C.A., Zippe, C., and Klein, E.A., *Comparison of the efficacy of local therapies for localized prostate cancer in the prostate-specific antigen era: a large single-institution experience with radical prostatectomy and external-beam radiotherapy*. J Clin Oncol, 2002. 20(16): p. 3376-85.
- [57] Kuriyama, M., Kawada, Y., Arai, Y., Maeda, H., Egawa, S., Koshihara, K., Imai, K., and Yamanaka, H., *Significance of free to total PSA ratio in men with slightly elevated serum PSA levels: a cooperative study*. Jpn J Clin Oncol, 1998. 28(11): p. 661-5.
- [58] Lee, F., Torp-Pedersen, S.T., Siders, D.B., Littrup, P.J., and McLeary, R.D., *Transrectal ultrasound in the diagnosis and staging of prostatic carcinoma*. Radiology, 1989. 170(3): p. 609-615.
- [59] Lepor, H., *Status of radical prostatectomy in 2009: is there medical evidence to justify the robotic approach?* Rev Urol, 2009. 11(2): p. 61-70.
- [60] Lu-Yao, G.L. and Yao, S.-L., *Population-based study of long-term survival in patients with clinically localised prostate cancer*. The Lancet, 1997. 349(9056): p. 906-910.
- [61] Martin, A.D., Nunez, R.N., Andrews, J.R., Martin, G.L., Andrews, P.E., and Castle, E.P., *Outpatient Prostatectomy: Too Much Too Soon or Just What the Patient Ordered*. Urology, 2010. 75(2): p. 421-424.
- [62] Menon, M., Tewari, A., Baize, B., Guillonneau, B., and Vallancien, G., *Prospective comparison of radical retropubic prostatectomy and robot-assisted anatomic prostatectomy: The Vattikuti Urology Institute experience*. Urology, 2002. 60(5): p. 864-868.
- [63] Moskovic, D.J., Lavery, H.J., Rehman, J., Nabizada-Pace, F., Brajtbord, J., and Samadi, D.B., *High body mass index does not affect outcomes following robotic assisted laparoscopic prostatectomy*. Can J Urol, 2010. 17(4): p. 5291-8.
- [64] Nelson, B., Kaufman, M., Broughton, G., Cookson, M.S., Chang, S.S., Herrell, S.D., Baumgartner, R.G., and Smith Jr, J.A., *Comparison of Length of Hospital Stay Between Radical Retropubic Prostatectomy and Robotic Assisted Laparoscopic Prostatectomy*. The Journal of Urology, 2007. 177(3): p. 929-931.
- [65] Nilsson, S., Norlén, B.J., and Widmark, A., *A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer*. Acta Oncol, 2004. 43(4): p. 316-81.

- [66] Parsons, J.K. and Bennett, J.L., *Outcomes of Retropubic, Laparoscopic, and Robotic-Assisted Prostatectomy*. *Urology*, 2008. 72(2): p. 412-416.
- [67] Partin, A.W., Pearson, J.D., Landis, P.K., Carter, H.B., Pound, C.R., Clemens, J.Q., Epstein, J.I., and Walsh, P.C., *Evaluation of serum prostate-specific antigen velocity after radical prostatectomy to distinguish local recurrence from distant metastases*. *Urology*, 1994. 43(5): p. 649-59.
- [68] Patel, V.R., Coelho, R.F., Chauhan, S., Orvieto, M.A., Palmer, K.J., Rocco, B., Sivaraman, A., and Coughlin, G., *Continence, potency and oncological outcomes after robotic-assisted radical prostatectomy: early trifecta results of a high-volume surgeon*. *BJU International*, 2010. 106(5): p. 696-702.
- [69] Roach, M. 3<sup>rd</sup>., Hanks, G., Thames, J.H., Schellhammer, P., Shipley, W.U., Sokol, G.H., and Sandler, H., *Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: Recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference*. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2006. 65(4): p. 965-974.
- [70] Rocco, B., Matei, D.V., Melegari, S., Ospina, J.C., Mazzoleni, F., Errico, G., Mastropasqua, M., Santoro, L., Detti, S., and de Cobelli, O., *Robotic vs open prostatectomy in a laparoscopically naive centre: a matched-pair analysis*. *BJU Int*, 2009. 104(7): p. 991-5.
- [71] Rojas-Cruz C, Mulhall JP. *Sexual Health misinformation on robotic prostatectomy websites*. Program and abstracts of the American Urological Association 2007 Annual Meeting; May 19-24, 2007; Anaheim, California. Abstract 1034..
- [72] Rosas-Nava, J.E., Herranz-Amo, F., Panos-Fagundo, E.V., Lledo-Garcia, E., Verdu-Tartajo, F., and Hernandez-Fernandez, C., *Value of positive resection margins in patients with pT2 prostate cancer. Implications for adjuvant treatment*. *Actas Urol Esp*, 2011. 35(5): p. 272-6.
- [73] Rosser, C.J., Chichakli, R., Levy, L.B., Kuban, D.A., Smith, L.G., and Pisters, L.L., *Biochemical Disease-Free Survival in Men Younger Than 60 Years With Prostate Cancer Treated With External Beam Radiation*. *The Journal of Urology*, 2002. 168(2): p. 536-541.
- [74] Schroeck, F.R., Krupski, T.L., Sun, L., Albala, D.M., Price, M.M., Polascik, T.J., Robertson, C.N., Tewari, A.K., and Moul, J.W., *Satisfaction and regret after open retropubic or robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy*. *Eur Urol*, 2008. 54(4): p. 785-93.
- [75] Schroeck, F.R., Sun, L., Freedland, S.J., Albala, D.M., Mouraviev, V., Polascik, T.J., and Moul, J.W., *Comparison of prostate-specific antigen recurrence-free survival in a contemporary cohort of patients undergoing either radical retropubic or robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy*. *BJU International*, 2008. 102(1): p. 28-32.
- [76] Siddiqui, S.A., Krane, L.S., Bhandari, A., Patel, M.N., Rogers, C.G., Stricker, H., Peabody, J.O., and Menon, M., *The Impact of Previous Inguinal or Abdominal Surgery on Outcomes After Robotic Radical Prostatectomy*. *Urology*, 2010. 75(5): p. 1079-1082.

- [77] Spiess, B.D., *Risks of transfusion: outcome focus*. Transfusion, 2004. 44(S2): p. 4S-14S.
- [78] Steel, D.M. and Whitehead, A.S., *The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein*. Immunol Today, 1994. 15(2): p. 81-8.
- [79] Steinberg, G.D., Carter, B.S., Beaty, T.H., Childs, B., and Walsh, P.C., *Family history and the risk of prostate cancer*. Prostate, 1990. 17(4): p. 337-47.
- [80] Tewari, A., Peabody, J., Sarle, R., Balakrishnan, G., Hemal, A., Shrivastava, A., and Menon, M., *Technique of da vinci robot-assisted anatomic radical prostatectomy*. Urology, 2002. 60(4): p. 569-572.
- [81] Tewari, A., Srivasatava, A., Menon, M., and members of the, V.I.P.T., *A prospective comparison of radical retropubic and robot-assisted prostatectomy: experience in one institution*. BJU International, 2003. 92(3): p. 205-210.
- [82] Thomas, M., George, N., Gowri, B., George, P., and Sebastian, P., *Comparative evaluation of ASA classification and ACE-27 index as morbidity scoring systems in oncosurgeries*. Indian J Anaesth, 2010. 54(3). 219-225.
- [83] Thompson, I.M., Pauler, D.K., Goodman, P.J., Tangen, C.M., Lucia, M.S., Parnes, H.L., Minasian, L.M., Ford, L.G., Lippman, S.M., Crawford, E.D., Crowley, J.J., and Coltman, C.A., *Prevalence of Prostate Cancer among Men with a Prostate-Specific Antigen Level  $\leq 4.0$  ng per Milliliter*. New England Journal of Medicine, 2004. 350(22): p. 2239-2246.
- [84] Vamvakas, E.C. and Blajchman, M.A., *Blood Still Kills: Six Strategies to Further Reduce Allogeneic Blood Transfusion-Related Mortality*. Transfusion Medicine Reviews, 2010. 24(2): p. 77-124.
- [85] Vickers, A., Savage, C., Bianco, F., Mulhall, J., Sandhu, J., Guillonneau, B., Cronin, A., and Scardino, P., *Cancer Control and Functional Outcomes After Radical Prostatectomy as Markers of Surgical Quality: Analysis of Heterogeneity Between Surgeons at a Single Cancer Center*. European Urology, 2011. 59(3): p. 317-322.
- [86] Walsh, P.C., Lepor, H., and Eggleston, J.C., *Radical prostatectomy with preservation of sexual function: Anatomical and pathological considerations*. The Prostate, 1983. 4(5): p. 473-485.
- [87] Webster, T.M., Herrell, S.D., Chang, S.S., Cookson, M.S., Baumgartner, R.G., Anderson, L.W., and Smith Jr, J.A., *Robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy versus retropubic radical prostatectomy: a prospective assessment of postoperative pain*. The Journal of Urology, 2005. 174(3): p. 912-914.
- [88] Wittekind, C. and Meyer, H.J., *TNM: Klassifikation Maligner Tumoren*. 2010: Wiley VCH Verlag GmbH.
- [89] Wright, J.L., Dalkin, B.L., True, L.D., Ellis, W.J., Stanford, J.L., Lange, P.H., and Lin, D.W., *Positive Surgical Margins at Radical Prostatectomy Predict Prostate Cancer Specific Mortality*. The Journal of Urology, 2010. 183(6): p. 2213-2218.

# 8. Anhang

## 8.1. Abkürzungen

Abb.	= Abbildung
ASA	= American Society of Anesthesiologists
bzw.	= beziehungsweise
cm	= Zentimeter
CRP	= C-reaktives Protein
CT	= Computertomographie
DJ	= Doppel-J-Katheter (Harnleiterschleife)
DRU	= digitale rektale Untersuchung
et al.	= et alii (lateinisch für ‚und andere‘)
Hb	= Hämoglobin
IL-6	= Interleukin-6
Inc.	= Incorporated (Corporation, US-Unternehmensform)
JMP	= Statistikprogramm
ml	= Milliliter
MRT	= Magnetresonanztomographie
ng	= Nanogramm
PSA	= Prostataspezifisches Antigen
p-Wert	= Überschreitungswahrscheinlichkeit
Px	= Prostatektomie
TNM	= Tumorstadien-Einteilung
WHO	= World Health Organisation
Z.n.	= Zustand nach

## 8.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientencharakteristika (*=signifikant).....	26
Tabelle 2: Outcome bei onkologischem Niedrigrisikoprofil .....	33
Tabelle 3: Outcome bei onkologischem Hochrisikoprofil .....	33
Tabelle 4: Outcome für einen BMI $\leq 30$ kg/m <sup>2</sup> .....	34
Tabelle 5: Outcome für einen BMI $> 30$ kg/m <sup>2</sup> .....	35
Tabelle 6: Outcome bei nicht voroperierten Patienten.....	36
Tabelle 7: Outcome bei voroperierten Patienten .....	36
Tabelle 8: Outcome für einen ASA-Status $\leq 2$ .....	38
Tabelle 9: Outcome für einen ASA-Status $\geq 3$ .....	38
Tabelle 10: Anzahl der T-Stadien im ersten und letzten Viertel des Kollektivs bei der da Vinci Prostatektomie .....	41

### 8.3. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gleason-Grad (Epstein et al. 2005) .....	8
Abbildung 2: Mittelwert des intraoperativen Blutverlusts als Hb-Differenz in g/dl .....	27
Abbildung 3: Mittelwert der Operationsdauer in Minuten .....	27
Abbildung 4: Medianwert der postoperativen Liegedauer in Tagen.....	28
Abbildung 5: prozentualer Anteil der Komplikationen nach der Clavien- Klassifikation .....	29
Abbildung 6: prozentualer Anteil der Komplikationen nach Clavien $\geq$ Grad III ..	29
Abbildung 7: Prozentualer Anteil der Komplikationen Transfusionsrate, Lymphozelen und Harnverhalt .....	30
Abbildung 8: Prozentualer Anteil an R1-Resektion für T $\leq$ 2c und T $\geq$ 3a .....	31
Abbildung 9: Prozentuale Verteilung von R1-Resektionen über die T-Stadien	31
Abbildung 10: Prozentualer Anteil an R1-Resktionen in Abhängigkeit des präoperativen PSA-Wertes.....	32
Abbildung 11: prozentualer Anteil an R1-Resektionen in Abhängigkeit der Prostatagröße .....	32
Abbildung 12: Mittelwert des Dipidolor <sup>®</sup> -Bedarfs in mg bei Patienten mit Opiatbedarf .....	39
Abbildung 13: Mittelwert der Operationsdauer in Minuten im ersten und letzten Viertel des Kollektivs .....	40
Abbildung 14: Vergleich der medianen Liegedauer in Tagen bei der daVinci Prostatektomie im ersten und letzten Viertel des Kollektivs .....	41



Abbildung 15: Mehrkosten der roboterassistierten Prostatektomie in Euro pro  
Operation in Abhängigkeit von der gesamten jährlichen Operationsfallzahl

..... 42

## **8.4. Danksagung**

Bei meinem Doktorvater PD Dr. med. Schilling möchte ich mich für seine Unterstützung speziell bei klinischen Fragen und der Durchsicht der Dissertation recht herzlich bedanken. Er war jederzeit als Ansprechpartner zu erreichen und seine Anregungen und Vorschläge waren für mich eine wichtige Stütze.

Ich danke dem ärztlichen Direktor der Klinik für Urologie, Professor Dr. A. Stenzl, für das zur Verfügung stellen der Doktorarbeit und der dazu notwendigen Mittel und die Zeit, die er in die Diskussion der Arbeit investiert hat.

Besonders danken möchte ich Jörg Hennenlotter, ohne den diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Er war immer für Fragen und Probleme ansprechbar und nahm sich trotz vollem Terminkalender stets die nötige Zeit. Sowohl bei der Datensammlung, der Auswertung, als auch der Korrektur der Dissertation war er eine große Hilfe.

Bedanken möchte ich mich auch bei meinem Mitdoktoranden Johannes Marzog für die problemlose Zusammenarbeit.

Bei Herrn L. Wulf aus der medizinischen Dokumentation der Klinik für Urologie möchte ich mich recht herzlich für die Hilfe bei der Auswahl des Patientenkollektivs bedanken.

Meiner Freundin danke ich von ganzem Herzen für die Ermutigung und Unterstützung bei dieser Arbeit.