

Aus der Klinik für Urologie  
der Medizinischen Fakultät der  
Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Laparoskopische radikale Prostatektomie nach dem Fast-Track Verfahren – Lernkurve von zwei verschiedenen erfahrenen Operateuren und der da Vinci®-Operationstechnik im Vergleich**

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt an der Medizinischen Fakultät der Charité -  
Universitätsmedizin Berlin

von  
Marcel Buchser  
aus Aarau, Schweiz

Gutachter:       1.   Prof. Dr. med. J. Roigas  
                      2.   Prof. Dr. med. H. Loertzer  
                      3.   Prof. Dr. med. T. Steiner

Datum der Promotion: 19.11.2010

# Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	3
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	5
<b>1 Einleitung</b>	<b>6</b>
1.1 Epidemiologie des Prostatakarzinoms	6
1.2 Ätiologie	7
1.3 Pathogenese	8
1.4 Klinik	9
1.5 Diagnostik	10
1.5.1 Digital rektale Untersuchung (DRU)	10
1.5.2 PSA (Prostata-spezifisches Antigen)	11
1.5.3 Transrektaler Ultraschall (TRUS)	11
1.5.4 Künstlich neuronales Netzwerk (ANN)	12
1.6 Stadieneinteilung des Prostatakarzinoms	12
1.7 Therapie des Prostatakarzinoms	14
1.7.1 Radikale Prostatektomie	15
1.7.2 Strahlentherapie	16
1.7.3 Die Hormonelle Therapie	17
1.7.4 Laparoskopische radikale Prostatektomie	18
1.7.5 Lernkurve der verschiedenen Operationstechniken	23
<b>2 Fragestellung der Arbeit</b>	<b>25</b>
<b>3 Patienten und Methoden</b>	<b>27</b>
3.1 Untersuchungszeitraum und Patientenanzahl	27
3.2 Operateure	27
3.2.1 Da Vinci®-Operateur	28
3.2.2 Junior-Operateur	28
3.2.3 Senior-Operateur	28
3.3 Datenerfassung und Auswertung	29
3.3.1 Präoperative Daten	29
3.3.2 Intraoperative Daten	30
3.3.3 Postoperative Daten am Operationstag	30
3.3.4 Postoperative Daten am 1. und 2. postoperativen Tag	30
3.3.5 Postoperative Daten am Tag der Entlassung	31
3.4 Patientencharakterisierung	31
3.4.1 Altersverteilung	31
3.4.2 Body Mass Index (BMI)	32
3.4.3 Voroperationen	32

3.4.4	ASA Klassifikation	32
3.4.5	Tumorformel und Gleason-Grading	33
3.4.6	Prostatagrösse	35
3.4.7	PSA-Wert	36
3.4.8	Operationsvariablen	36
3.4.9	Laborwerte	37
3.4.10	Schmerzen	37
3.4.11	Allgemeine Zufriedenheit	38
3.4.12	Statistik	38
3.4.13	Zusammenfassung der präoperativen Daten	39
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>40</b>
<b>4.1</b>	<b>Direktes Operationsoutcome und onkologisches Ergebnis</b>	<b>40</b>
4.1.1	Intraoperative Komplikationen und chirurgisches Outcome	40
4.1.2	Histologie des Resektionsrandes	41
4.1.3	Blutverlust	42
4.1.4	Operationszeit und Lernkurve der einzelnen Operateure	42
<b>4.2</b>	<b>Indirektes Operationsoutcome</b>	<b>46</b>
4.2.1	Postoperativer Schmerzmittelbedarf und Schmerzempfinden	46
4.2.2	Postoperative Zufriedenheit und Mobilisation	48
4.2.3	Katheterliegedauer und postoperative Leckage	50
4.2.4	Postoperative Komplikationen	52
4.2.5	Aufenthaltsdauer	53
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>55</b>
	<b>Die Operationstechnik und das Operationsoutcome</b>	<b>55</b>
	<b>Operationszeiten und Lernkurve der einzelnen Operateure</b>	<b>60</b>
	<b>Katheterliegedauer</b>	<b>64</b>
	<b>Postoperatives Outcome</b>	<b>66</b>
5.1.1	Schmerzen und Zufriedenheit	67
5.1.2	Postoperative Komplikationen	69
5.1.3	Aufenthaltsdauer	70
5.1.4	Methodenkritik	71
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>73</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>75</b>

# Abkürzungsverzeichnis

ADL	Activities of daily living
ANN	Artifiziell neuronales Netzwerk
ASA	American Society of Anaesthesiologists
BMI	Body Mass Index
BPH	Benigne Prostatahyperplasie
DRU	Digital rektale Untersuchung
ERAS	Enhanced Recovery after Surgery
Hb	Hämoglobin
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
Hkt	Hämatokrit
HRST	Herzrhythmusstörung
MCU	Miktionszystourethrographie
PANAS	Positive Affect – Negative Affect Skala
PCA	Prostatakarzinom
PCA-Pumpe	Patient Controlled Analgesia
pLA	pelvine Lymphadenektomie
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
SF12	Short Form 12
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TNM	Klassifikation, die <b>T</b> umor, <b>N</b> odus und <b>M</b> etastasen berücksichtigt
TRUS	Transrektaler Ultraschall
U.I.C.C.	Union internationale contre le cancer

# 1 Einleitung

## 1.1 Epidemiologie des Prostatakarzinoms

Das Prostatakarzinom ist der am häufigsten auftretende maligne Tumor beim Mann. In Deutschland wurden im Jahr 2005 48'650 Prostatakarzinome diagnostiziert und 10'276 Männer starben an den direkten Folgen des Prostatakarzinoms (Statistisches Bundesamt Statistik, 2005). Die Inzidenz steigt weltweit jährlich an und lag 2005 zwischen 3 (China), 87 (Deutschland) und 98 (USA; weisse Bevölkerung) bis 136 (USA; schwarze Bevölkerung) pro Jahr und 100'000 Einwohnern (Jemal et al., 2006).

Die in den letzten Jahren zunehmende Zahl von diagnostizierten Prostatakarzinomen ist in erster Linie auf die Intensivierung der Früherkennung sowie auf die älter werdende Bevölkerung und die höhere Inzidenz im Alter zurückzuführen (Quinn & Babb, 2002).

Heute empfiehlt man Männern ab 45 Jahren, ihren PSA-Wert jährlich kontrollieren zu lassen. So kann eine benigne Hyperplasie, aber auch eine bösartige Veränderung der Prostata früh erkannt und der entsprechenden Therapie zugeführt werden. Man geht davon aus, dass 50% aller Männer im Alter über 80 Jahre ein latentes Prostatakarzinom (keine klinische Manifestation, keine Lebenszeitverkürzung des Trägers) aufweisen. Aus Biopsiestudien an Verstorbenen geht hervor, dass ungefähr 80% der Prostatakarzinome gar nicht erkannt werden, weil sie zu Lebzeiten keine Symptome zeigen und auch nicht die Todesursache darstellen (Holmberg et al., 2002).

Das Prostatakarzinom ist trotz des Anstiegs der Diagnosehäufigkeit als direkte Todesursache leicht rückläufig, weil eine frühzeitige Therapie die Ausbreitung des Karzinoms mit Organüberschreitung und Metastasierung verhindern kann (Bostwick et al., 2004). So hat sich die 5-Jahres Überlebensrate beim lokal begrenzten Prostatakarzinom in den USA von 68 % in den Jahren 1973 – 1977 auf gegenwärtig nahezu 95 % verbessert (Bostwick et al., 2004).

So ist auch das durchschnittliche Alter bei Erstdiagnose von 75 Jahren 1980 auf 64 Jahre 2004 gesunken. Mit einer frühzeitigen Erkennung des Prostatakarzinoms

stehen verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung, die jeweils angepasst an das Tumorstadium zur Anwendung kommen.

## 1.2 Ätiologie

Die Ätiologie des Prostatakarzinoms ist noch unklar. Es sind Risikofaktoren bekannt, die das Auftreten eines Prostatakarzinoms begünstigen. Man unterscheidet endogene und exogene Faktoren. Endogene Faktoren sind beispielsweise Alter, familiäre Disposition, hormonelle Einflüsse und ethnische Merkmale. Zu den exogenen Faktoren zählen Ernährung und die allgemeinen Lebensumstände. Der grösste Risikofaktor ist das zunehmende Lebensalter. Aus älteren Biopsiestudien ging hervor, dass etwa 30% der 40-49-jährigen, 55% der 60-69-jährigen und 80% der 80-jährigen ein latentes Prostatakarzinom aufweisen (Sakr et al., 1994).

Auch genetische Faktoren spielen eine Rolle; so hat ein Mann mit einem von einem Prostatakarzinom betroffenen Verwandten 1. Grades ein 2-3fach höheres Risiko, ebenfalls an einem Prostatakarzinom zu erkranken als die Normalbevölkerung. Sind zwei Verwandte 1. Grades betroffen steigt das Risiko sogar um das fünffache (Steinberg, Carter, Beaty, Childs, & Walsh, 1990). Heute geht man davon aus, dass ungefähr 10% aller Prostatakarzinome genetisch verursacht sind, und es konnten schon verschiedene veränderte Genloci – z.B. Deletionen der Chromosomen 8P22 und 16q - als Verursacher identifiziert werden (Paiss et al., 2002).

Hormonelle Faktoren spielen ebenfalls eine Rolle. Eunuchen, die vor ihrem 15. Lebensjahr kastriert werden, scheinen kein Prostatakarzinom zu entwickeln. Das Wachstum des Prostatakarzinoms ist androgenabhängig. Im Tierversuch kann ein Prostatakarzinom durch anhaltende Androgen- und Östrogengaben induziert werden (Noble, 1980). Andererseits weisen Patienten mit Prostatakarzinom keine Besonderheiten in ihrem Steroidstoffwechsel auf (Bladou et al., 1996).

Verschiedene andere Faktoren wie Essgewohnheiten, Umweltverschmutzung, Lebensgewohnheiten und Infektionskrankheiten des Urogenitaltraktes konnten als krebsbegünstigende Faktoren ausgemacht werden. Da in China und Japan die Inzidenz von Prostatakarzinomen ca. 10-100fach geringer ist als in Mitteleuropa, konnte in verschiedenen Studien für eine überwiegend vegetarische Ernährung mit

vielen Sojaprodukten und Genuss von grünem Tee eine protektive Wirkung bezüglich des Prostatakarzinoms nachgewiesen werden (Jacobsen, Knutsen, & Fraser, 1998; Mazhar & Waxman, 2004). Ein kausaler Zusammenhang konnte allerdings noch nicht eindeutig gezeigt werden. Man weiss aber, dass auch bei anderen Karzinomen pflanzliche Wirkstoffe wie Phytosterine, Polyphenole, Isoflavone und Lycopren als Karzinominhibitoren wirken. Einige Studien haben auf einen Zusammenhang zwischen niedrigen Vitamin A-, E-, Retinoid-, D- und Selen-Serumspiegel und einem erhöhten Risiko für Prostatakarzinom hingewiesen (Klein et al., 2000). Die einzelnen Wirkstoffe und genaue Wirkmechanismen konnten aber nicht identifiziert werden. Trotzdem könnten diese Risikofaktoren aber in einer Prostatakarzinomprävention berücksichtigt werden (Mazhar & Waxman, 2004).

### **1.3 Pathogenese**

Die Prostata ist ein drüsiges Organ, das in mehrere Zonen aufgeteilt ist. Zur rektalen Seite liegt die periphere Zone, die Ursprungsort für ca. 90% aller Prostatakarzinome ist. Selten entstehen Prostatakarzinome aus der zentralen Zone.

Um die proximale Harnröhre liegt die Übergangszone, aus der sich die benigne Prostatahyperplasie (BPH) entwickelt. Auch hier können Prostatakarzinome auftreten (10% der Fälle). Alle Zonen der Prostata haben kleine Drüsen und Drüsenausgänge, die mit einem kubischen Epithel ausgekleidet sind. Die Drüsen sind von bindegewebigen Stroma umgeben. Achtundneunzig Prozent der Prostatakarzinome entstehen aus dem Drüsenepithel und sind demnach Adenokarzinome. Selten findet man Plattenepithelkarzinome oder Übergangsepithelkarzinome, die meist von der Blasenschleimhaut ausgehen und die Prostata infiltrieren. Noch seltener sind Sarkome, die von nichtepithelialen Anteilen (Stroma) der Prostata ausgehen, wie Rhabdomyosarkome und Leiomyosarkome.

Das Prostatakarzinom wächst bevorzugt in Richtung Apex der Prostata. Beim weiteren Fortschreiten kommt es zur Kapselpenetration, vorzugsweise in die Perineuralspalten der Nervendurchgangsstellen. Kapselpenetration und Samenblaseninfiltration sind Zeichen für ein lokal fortgeschrittenes Wachstum.

Kommt es zu einer lymphogenen Streuung der Krebszellen, sind als erstes die Lymphknoten in der Fossa obturatoria betroffen. Dieser Raum zwischen Symphyse, Arteria und Vena iliaca externa, Arteria iliaca interna und dem Nervus obturatorius dient als Indikator für einen positiven oder negativen Lymphknotenbefall. Sind die Lymphknoten der Fossa obturatoria nicht befallen, kann mit einer Wahrscheinlichkeit von >95% davon ausgegangen werden, dass keine lymphogene Streuung stattgefunden hat (Weckermann, Goppelt, Dorn, Wawroschek, & Harzmann, 2006). Als nächste Station sind die präsakralen und inguinalen Lymphknoten sowie die Lymphknoten entlang der Vasa iliaca communis und der paraaortalen Region betroffen. Danach kommt es zur Infiltration der mediastinalen und supraclaviculären Lymphknoten.

Allerdings sind die Lymphabflussverhältnisse der Prostataregion und des Beckens sehr unterschiedlich und individuell verschieden. Durch das vielverzweigte Blut- und Lymphsystem ist es oft schwierig, vorauszusehen wie das lymphatische Abflusssystem einer entsprechenden Stelle sein wird. Deshalb empfehlen einige Autoren trotz der hohen Spezifität des negativen Sentinel-Lymphknoten-Befalles auch bei negativem Sentinel-Befund eine ausgedehnte pelvine Lymphadenektomie vorzunehmen (Heidenreich, Ohlmann, & Polyakov, 2007).

Eine hämatogene Streuung findet vor allem in das Skelettsystem – vor allem in die Wirbelsäule - statt. Diese osteoblastischen Metastasen werden bei 85% der Patienten gefunden, die an einem Prostatakarzinom versterben. Am häufigsten sind die Lendenwirbelkörper, der proximale Femur, das Becken, die thorakalen Wirbelkörper, die Rippen, das Sternum, der Schädel und der Humerus betroffen. Zunächst zeigen üblicherweise die zentralen, später die peripheren Skelettabschnitte Tumormetastasen. Selten sind viszerale Organe wie Lunge, Leber und Nebenniere betroffen. Üblicherweise erfolgt zunächst die lymphogene, dann die hämatogene Metastasierung.

## **1.4 Klinik**

Die klinische Symptomatik des Prostatakarzinoms ist stadienabhängig. Während die frühen Stadien völlig asymptomatisch sind, kann es in fortgeschrittenen Stadien

durch den lokalen Prozess zu Obstruktionssymptomen wie bei einer benignen Prostatahyperplasie kommen. Dabei kommt es zu Harnstrahlabschwächung, Startverzögerung bei der Miktion, Harnstrahlunterbrechung, Nachtröpfeln von Urin und zu imperativen Harndrang oder auch zu einem Harnstau. Nykturie ist ebenfalls häufig. Hämaturie ist ein seltenes, aber wichtiges Leitsymptom.

Ist das Prostatakarzinom metastasiert, kann es zu Knochenschmerzen in der Wirbelsäule und im Becken kommen. Solche Knochenschmerzen sind das wichtigste und oft einzige Symptom bei bereits metastasiertem Prostatakarzinom. In seltenen Fällen ist auch die Leber schon bei Entdeckung des Prostatakarzinoms ausgedehnt mit Metastasen befallen, in diesen Fällen kann es auch zu Leberschmerzen (Kapselspannungsschmerz) kommen.

## **1.5 Diagnostik**

Von den gesetzlichen Krankenkassen ist eine jährliche Vorsorgeuntersuchung für Männer ab 45 Jahren vorgesehen, die eine urologische Anamneseerhebung und eine digital rektale Untersuchung beinhaltet. Die Deutsche Gesellschaft für Urologie empfiehlt dagegen ab 50 Jahren eine jährliche Untersuchung mit PSA-Bestimmung, digital rektale Untersuchung (DRU) und einem transrektalen Ultraschall (TRUS), bei familiärer Belastung sogar schon ab 45 Jahren (Luboldt, 2002).

Bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom erfolgt durch eine Prostata-Stanzbiopsie die histologische Sicherung. Bei einem histopathologischen Nachweis eines Prostatakarzinoms, schliesst sich dann je nach Befund die entsprechende Umgebungsdiagnostik an.

### **1.5.1 Digital rektale Untersuchung (DRU)**

Die digital rektale Untersuchung ist eine schnell und einfach durchzuführende Untersuchung, die zu jeder guten allgemeinärztlichen Untersuchung gehört. Sie ist eine wertvolle Methode sowohl zur Früherkennung des Rektumkarzinoms, als auch des Prostatakarzinoms. Bis zu 70% aller Prostatakarzinome, die in der peripheren

Zone der Prostata entstanden sind, könnten mit dieser Untersuchung diagnostiziert werden (Frohmlüller, 2002). Diese Karzinome der peripheren Zone stellen einen Anteil von bis zu 90%. Leider werden aber nur 18% der diagnostizierten Prostatakarzinome durch DRU diagnostiziert (Schroder et al., 1998). Die Sensitivität der DRU liegt bei ungefähr 50-74% und ist stark von der Erfahrung des Untersuchers abhängig. Die Spezifität beträgt zwischen 21-51% (Smith & Catalona, 1995).

### **1.5.2 PSA (Prostata-spezifisches Antigen)**

Der PSA-Wert gilt heute als wichtigster Marker in der Prostatakarzinomerkennung. Das prostata-spezifische Antigen ist ein Glykoprotein, das ausschliesslich im Prostata-gewebe synthetisiert wird. Der PSA-Anstieg ist abhängig von der Grösse der Prostata und ist bei benignen Hyperplasien um den Faktor 10 kleiner als bei Karzinomen. 1g Gewebe bei einer BPH erhöht den PSA-Wert um 0,3 ng/ml, 1g Gewebe bei Prostatakarzinom um 3 ng/ml. Eine Verbesserung der Aussagekraft des PSA-Wertes kann durch Bestimmung des Quotienten des freien PSA zum Gesamt-PSA erreicht werden. Bei Patienten mit BPH ist dieser Quotient grösser als 15%, bei Patienten mit Prostatakarzinom in der Regel kleiner (Yamamoto et al., 2007). Eine weitere diagnostische Differenzierungsmöglichkeit ist die Bestimmung der PSA-Anstiegsgeschwindigkeit (PSA-Velocity). Ein schneller Anstieg spricht dabei für das Vorliegen eines Prostatakarzinom. Gilt der Stellenwert des PSA als Screening- und Diagnosemarker als gesichert, ist jedoch der Wert als prognostisches Kriterium sehr umstritten (Stenman et al., 2005). Für PSA existieren altersabhängige Normwerte. Ein Wert zwischen 2-4 ng/ml gilt als suspekt und erfordert eine weitere Abklärung.

### **1.5.3 Transrektaler Ultraschall (TRUS)**

Der transrektale Ultraschall spielt vor allem zur Grössenbestimmung der Prostata eine wichtige Rolle. Dabei wird die Prostata in drei Ebenen ausgemessen und mittels Software das Volumen der Drüse errechnet. Dieser Wert ist für die Prognose und die Risikoabschätzung (ANN) wichtig.

Aufgrund der uneinheitlichen Echomuster des Prostatakarzinoms im Ultraschall ist der TRUS zur Diagnosesicherung eines Prostatakarzinoms eher ungeeignet. Er erreicht dabei nur eine Spezifität von unter 60% und eine Sensitivität von 17-57% (Zacharias, Jenderka, Heynemann, & Fornara, 2002).

#### **1.5.4 Artifiziell neuronales Netzwerk (ANN)**

In der Urologischen Klinik der Charité Berlin, Standort Mitte, werden die Patientendaten von Patienten, die einen PSA-Wert von 2-4 ng/ml aufweisen, von einer speziell entwickelten Software verglichen. Diese Software dient der Risikoabschätzung eines Prostatakarzinoms bei geringer Erhöhung des PSA-Wertes. Entwickelt wurde dieses Netzwerk auf der Basis von 4480 Patientendaten und die Resultate wurden multizentrisch überprüft (Stephan, Cammann, & Jung, 2005). Eingegeben werden das Alter, der PSA-Wert, das freie PSA (oder alternativ direkt die Ratio), das Prostatavolumen und der digital rektale Tastbefund.

Nach Eingabe aller Daten errechnet die Software ein individuelles Risikoprofil für den betreffenden Patienten und es kann entschieden werden, ob eine Biopsie stattfinden soll oder nicht. Dabei erreicht man bei einem PSA-Wert zwischen 2-4 ng/ml eine Spezifität und eine Sensitivität von 95%. In Studien konnte festgestellt werden, dass dieses ANN bei 2/3 der Patienten mit einem PSA-Wert von 2-4 ng/ml ein besseres Ergebnis liefert als die Risikobeurteilung nach der Ratio von Gesamt-PSA und freiem PSA (Stephan et al., 2007).

### **1.6 Stadieneinteilung des Prostatakarzinoms**

Die Stadieneinteilung des PCA dient dazu, die Ausbreitung des Tumors im befallenen Organ und im gesamten Körper zu klassifizieren. Das heute übliche Klassifizierungssystem ist das TNM-System (T=Tumor, N=Nodus=Lymphknoten, M=Metastasen) der U.I.C.C. (Union Internationale Contre le Cancer, 6. Auflage, 2002), welches das früher übliche System nach Catalona & Whitmore abgelöst hat (Catalona & Whitmore, 1989).

Primärtumor (T)	
<b>TX</b>	Keine Beurteilung möglich
<b>T0</b>	Kein Anhalt für Primärtumor
<b>T1</b>	Klinisch nicht erkennbarer Tumor
<b>T1a</b>	Zufälliger histologischer Befund in 5% oder weniger des resezierten Gewebes
<b>T1b</b>	Zufälliger histologischer Befund in mehr als 5% des entnommenen (resezierten) Gewebes
<b>T1c</b>	Tumor durch Biopsie diagnostiziert
<b>T2</b>	Tumor auf Prostata begrenzt
<b>T2a</b>	Tumor infiltriert die Hälfte eines Lappen oder weniger
<b>T2b</b>	Tumor infiltriert mehr als die Hälfte eines Lappen
<b>T2c</b>	Tumor infiltriert in beide Lappen
<b>T3</b>	Überschreitung der Organkapsel
<b>T3a</b>	Extrakapsuläre Ausbreitung
<b>T3b</b>	Samenblaseninfiltration
<b>T4</b>	Tumor ist fixiert oder infiltriert benachbarte Strukturen
Metastasen (M) und Lymphknoten (N)	
<b>NX</b>	Regionale Lymphknoten nicht beurteilbar
<b>N0</b>	Keine regionalen Lymphknoten befallen
<b>N1</b>	Regionaler Lymphknotenbefall
<b>Mx</b>	Nicht beurteilbar
<b>M0</b>	Keine Fernmetastasen
<b>M1</b>	Fernmetastasen vorhanden

Abbildung 1: TNM Klassifikation des Prostatakarzinoms (TNM-Klassifikation, U.I.C.C., 6. Auflage, 2002)

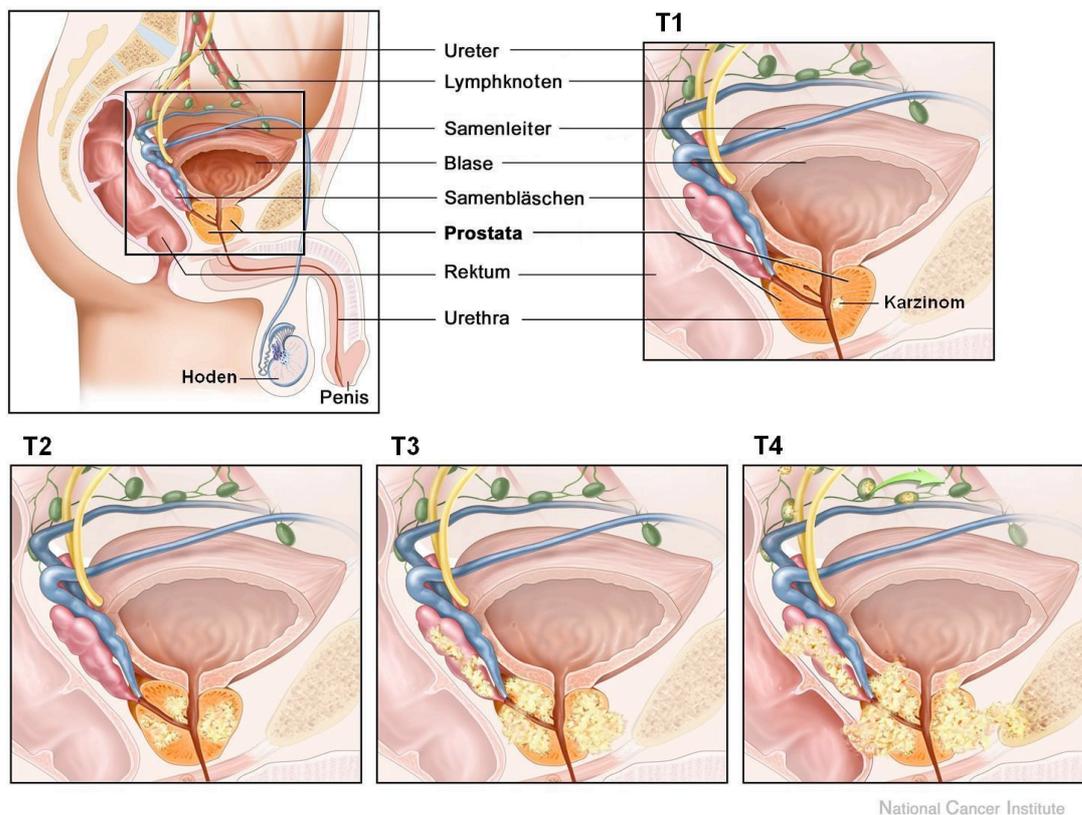


Abbildung 2: Lokalisation und Klassifikation des Primärtumors nach National Cancer Institute (<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/prostate/HealthProfessional/page6>)

Neben dem Tumorstaging ist für die Prognose und die Wahl des Therapieverfahrens vor allem das Grading des Tumors ein wichtiger Faktor. Unter Grading versteht man die Einteilung nach der Differenzierung des Tumorgewebes. Man unterscheidet ein zytologisches und ein histologisches Grading. In Deutschland wurde vor allem das Gradingssystem nach Dhom (Hohbach & Dhom, 1972) und das WHO-Grading nach Mostofi angewandt, welche teilweise zytologische und histologische Malignitätskriterien vereinen und beurteilen. Heute findet allerdings vor allem das aus den USA stammende Gradingssystem nach Gleason Anwendung (Gleason, 1992). Dieses System trägt im besonderen Masse der Heterogenität des Prostatakarzinoms Rechnung, da es innerhalb des Tumors verschiedene Areale beurteilt: das vorherrschende Wachstumsmuster und das im gleichen Tumor am zweithäufigsten vorkommende Muster. Dabei wird der Differenzierungsgrad und somit die Malignität der entarteten Zellen bewertet. Aus diesen beiden Bewertungen (je eine Zahl zwischen 1-5) ergibt sich dann ein addierter Gleason-Score von 2-10, der sehr gut mit der Prognose des Patienten korreliert (Andren et al., 2006; Sengupta et al., 2006). Zwei steht dabei für gut differenzierte Zellen und Zehn für entdifferenzierte Zellen mit schlechter Prognose.

## **1.7 Therapie des Prostatakarzinoms**

Für die Therapie des Prostatakarzinoms gibt es verschiedene Optionen. Je nach Tumorstadium, Alter und Wünschen des Patienten sowie der Komorbiditäten kommt ein operativer oder konservativer Therapieansatz zur Anwendung. Die wichtigste kurative Behandlungsmethode ist die Radikaloperation mit Entfernung von Prostata, Samenblase und des Anteils der in der Prostata verlaufenden Harnröhre (Prostatvesikulektomie); sei es durch die offene oder die laparoskopische Operationstechnik. Je nach Ausdehnung und Stadium ist auch immer die Frage zu klären, ob eventuell beteiligte Lymphknoten mitbehandelt werden müssen oder nicht. Bezüglich der Therapienebenwirkungen sind insbesondere die mögliche Impotenz und Inkontinenz wichtige Themen, die unbedingt im Vorfeld angesprochen werden müssen und für die es bei den unterschiedlichen Therapien unterschiedliche Risiken

gibt. Hier hat sich gezeigt, dass die postoperative Lebensqualität für den Patienten ebenso wichtig ist wie eine gelungene, technisch auf höchstem Stand ausgeführte Operation. Impotenz ist ein wichtiges Thema und sollte ausführlich besprochen werden, um eine hohe Patientenzufriedenheit zu erreichen.

Die Anzahl an postoperativ impotenten Patienten kann damit zwar nicht gesenkt werden, es hat sich aber gezeigt, dass sich die Patienten nach einer guten Aufklärung besser mit dem Thema beschäftigen und besser mit einer möglichen Impotenz umgehen können. Diese Patienten sind insgesamt zufriedener. Das Gleiche gilt auch für die Inkontinenz und andere Lebensveränderungen nach der Operation. Diesen speziellen Fragen gehen wir in einer Kooperationsstudie mit dem Medizinischen Psychologischen Institut der Charité - PD Nina Knoll - in Berlin nach. Die Resultate werden gesondert veröffentlicht.

### **1.7.1 Radikale Prostatektomie**

Das wichtigste kurative Therapieverfahren des lokal begrenzten Prostatakarzinoms scheint die radikale Prostatektomie darzustellen. Sie weist in Bezug auf die langfristige Überlebensrate die besten Resultate auf, wie grosse, retrospektive Studien mit mehr als 3100 sowie 1600 Patienten bestätigen (Albertsen, Hanley, Penson, Barrows, & Fine, 2007; Tewari et al., 2007). Dabei werden das gesamte Organ und damit alle Tumorzellen operativ aus dem Körper des Patienten entfernt. Die Prostata wird zusammen mit der Samenblase und den Ampullen des Ductus deferens sowie einer Manschette des Blasenhalses entfernt. Die Kontinuität der Harnwege wird durch eine Nahtverbindung zwischen Harnblase und Harnröhre (vesiko-urethrale Anastomose) wieder hergestellt. Hat der Tumor zu diesem Zeitpunkt weder die Prostatakapsel durchbrochen, noch Lymphknoten- oder Fernmetastasen gesetzt, so gilt der Patient nach der Operation als geheilt.

Immer häufiger werden auch nerverhaltende Operationen angeboten. Hierbei werden jeweils einseitig oder beidseitig die der Prostata anliegenden Nerven- und Gefässbündel, die die Schwellkörper des Penis versorgen, sorgfältig abpräpariert und geschont. Verschiedene Untersuchungen deuten darauf hin, dass sich diese nerverhaltende Operationstechnik in hohem Maße vorteilhaft auf die postoperative Potenz und auf die Harninkontinenz auswirkt (Dubbelman, Dohle, & Schroder, 2006).

Nerverhaltend sollte aber nur bei niedrigem Gleason-Score und einer Tumorbegrenzung innerhalb der Prostatakapsel operiert werden, um eine Tumorzellverschleppung zu verhindern.

Aufgrund der nicht unerheblichen Operationsrisiken - die Mortalität liegt immerhin zwischen 0,3-1 % (Hegarty & Kaouk, 2006) - sollte die Indikation zur radikalen Prostatektomie sorgfältig gestellt werden und der betreffende Patient sollte eine biologische Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren aufweisen. Aus diesem Grund werden Patienten über 70-75 Jahre meist nicht mehr radikal prostatektomiert, sondern zum Beispiel einer Strahlentherapie zugeführt.

Die heute zur Anwendung kommenden Operationstechniken sind die radikale retropubische Prostatektomie (RRP) (LaFollette, 1987), die radikale perineale Prostatektomie (RPP) (Harris & Thompson, 1996) und die radikale endoskopische Prostatektomie (REP). Bei der laparoskopischen Technik (LERPE) unterscheidet man ebenfalls je nach Zugangsweg zwischen der transperitonealen endoskopischen Prostatektomie (Vallancien, Guillonneau, Cathelineau, Baumert, & Doublet, 2002) und der extraperitonealen endoskopischen Prostatektomie (EERPE) (Stolzenburg et al., 2003).

Im Zuge der Weiterentwicklung und der Verbesserung von bestehenden Operationstechniken existiert seit 2000 auch in der Urologie die roboterassistierte laparoskopische Operationstechnik (Binder & Kramer, 2001) mit dem da Vinci® Operationssystem (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA).

### **1.7.2 Strahlentherapie**

Die Strahlentherapie kann sowohl für lokal begrenzte wie auch für lokal fortgeschrittene Karzinome, sowie im höheren Alter angewendet werden.

Das Prinzip der Strahlentherapie in der Onkologie besteht darin, Tumorzellen durch ionisierende Strahlen abzutöten oder zumindest irreversibel so zu schädigen, dass sie ihr malignes Potenzial verlieren und somit nicht mehr in der Lage sind zu proliferieren, invasiv zu wachsen oder zu metastasieren. Die am häufigsten verwendeten Strahlenarten sind  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlen. Das Verfahren lässt sich weiter unterscheiden in Teletherapie und Brachytherapie. Bei der Teletherapie werden perkutan externe Hochvoltdosen appliziert, wohingegen bei der

Brachytherapie radioaktive Nuklide in die Prostata des Patienten eingebracht werden.

Auch hier unterscheidet man zwischen „low dose“ und „high dose“ Applikationen. Als Radionuklide kommen Iod-125, Iridium-192, Palladium-103 und Gold-198 zur Anwendung. Die stetige Weiterentwicklung und Verbesserung der Methode erlaubt es heute, eine computergesteuerte 3D-Bestrahlungsplanung und Durchführung zu gewährleisten, die in Bezug auf die gleichmässige Strahlenverteilung und das steile Abfallen der Strahlungskurven am Rand des zu behandelnden Gebietes grosse Fortschritte gemacht hat. Hierdurch lassen sich Schädigungen des umliegenden Gewebes (vor allem der Harnblase, der Harnröhre und des Rektums) deutlich reduzieren. Trotzdem gibt es weiterhin erhebliche unerwünschte Wirkungen der Strahlentherapie. Vor allem zu erwähnen sind die chronische Urozystitis bis hin zur radiogenen Schrumpfblyase mit Inkontinenz im Finalstadium, die chronische Proktitis sowie Impotenz.

Ein besonderes Problem der Strahlentherapie des Prostatakarzinoms ist, dass nicht alle Tumorzellen gleich strahlensensibel und zum Teil sogar strahlenresistent sind. In bis zu 50% der Fälle lässt sich 2 Jahre nach Bestrahlung wieder vitales Tumorgewebe nachweisen, nach 5 Jahren sogar 90% (Zietman, Chung, Coen, & Shipley, 2004). Obwohl das Wachstums- und Differenzierungspotential dieser Zellen nicht mehr so gross ist, ist doch davon auszugehen, dass diese Zellen die Ursache für die höheren Tumorprogressionsraten nach Strahlentherapie im Vergleich zur radikalen Prostatektomie sind.

### **1.7.3 Die Hormonelle Therapie**

Die hormonelle Therapie beruht auf dem androgenabhängigen Wachstum des Prostatakarzinoms. Über eine Blockade der Androgensynthese durch eine operative Orchiektomie oder durch Suppression der hypophysären LH-Sekretion kann das Tumorstwachstum supprimiert werden. Medikamente, die die Androgenbindung verhindern, wirken ähnlich. Standard ist derzeit die sogenannte maximale Androgenblockade, bei der neben der Androgenproduktion der Hoden auch die Androgenproduktion der Nebennierenrinde unterbunden wird. Die androgenen Vorstufen der NNR können zu Testosteron umgewandelt werden und damit ebenfalls

zur Stimulation des Tumorwachstums beitragen. Der therapeutische Vorteil der maximalen Androgenblockade gegenüber den klassischen androgenablativen Methoden wird kontrovers diskutiert. Noch vor ein paar Jahren gab es Autoren, die der maximalen Androgenblockade deutliche Vorteile zuschrieben (Nair, Wilt, MacDonald, & Rutks, 2002), neuere Studien zeigen allerdings heute wieder keine 10-Jahres-Überlebensverbesserung der maximalen Androgenblockade (Merrick et al., 2007). Beiden Methoden gemeinsam ist das hohe Nebenwirkungsprofil. Dabei kommt es zu Osteoporose, Gedächtnisstörungen, Anämie, Gynäkomastie, Hitzewallungen und Impotenz (Chen & Petrylak, 2005).

Ebenfalls gemeinsam ist den beiden hormonellen Therapieformen, dass keine dieser Methoden zu einer Heilung führt, sondern die Tumorprogression lediglich gehemmt werden kann und die Gefahr einer Metastasierung weiter besteht. Bei älteren Patienten und Patienten, die aufgrund einer fortgeschrittenen, bzw. metastasierten Erkrankung für andere Therapieformen nicht in Frage kommen, bleibt es aber eine palliative Therapieoption.

#### **1.7.4 Laparoskopische radikale Prostatektomie**

Wie in Kapitel 1.7.1 erwähnt, stellt die radikale Prostatektomie bei einem lokal begrenzten Prostatakarzinom die Therapie der Wahl dar. Dabei gibt es in den letzten Jahren einen Trend von der offenen zur laparoskopischen und zur roboterassistierten Operationstechnik zu verzeichnen.

Im Jahre 1992 berichtete Schuessler erstmalig von einer laparoskopisch durchgeführten radikalen Prostatektomie (Schuessler, Schulam, Clayman, & Kavoussi, 1997). Dabei handelte es sich um ein transperitoneales Verfahren mit Eröffnung der Bauchhöhle. Die Bauchhöhle wird mit mehreren Trokaren punktiert, über welche die Instrumente und die Endokamera eingeführt werden, mit denen der Eingriff vorgenommen wird. In der Zeit von 1992 bis 1995 wurden von Schuessler und seinem Team 9 Patienten laparoskopisch operiert und in Fallstudien vorgestellt (Schuessler et al., 1997). Die Erfahrungen mit diesen 9 Patienten waren aber widersprüchlich und in dieser Operationsserie gab es Operationszeiten von mehr als 8 Stunden, so dass die Autoren die Laparoskopie nicht uneingeschränkt empfehlen konnten. Zudem bestand durch die kleine Anzahl Patienten eine grosse Anfälligkeit

der Resultate auf zufällige Ereignisse und Verfälschung. Kurze Zeit später erkannte dann Guillonneau die Vorteile der laparoskopischen Operationen deutlicher, nachdem er eine Serie von 65 Patienten operiert hatte (Guillonneau & Vallancien, 1999).

Dabei zeigte sich, dass diese minimal invasive Operationstechnik in Bezug auf Komplikationen und Mortalität mit der bis dahin üblichen offenen Operationstechnik gleich zu setzen ist, dass aber die Genesung beschleunigt, die postoperativen Komplikationen vermindert und das persönliche Wohlbefinden der Patienten deutlich verbessert werden konnten. Spezielles Augenmerk galt dem onkologischen Outcome der laparoskopischen Operationstechnik. Man befürchtete, dass aufgrund der begrenzten Einsicht ins Operationsfeld und der Bergung des Tumors durch den Stichkanal die Gefahr der Tumorzellstreuung grösser wäre, als bei der offenen Operationstechnik. Bis heute scheint sich diese Befürchtung allerdings nicht zu bestätigen, wird aber noch kontrovers diskutiert (Rassweiler, 2006; Roumeguere et al., 2003).

Hatte Schuessler 1992 noch den transperitonealen Zugang gewählt, hat sich in den letzten Jahren immer mehr der extraperitoneale Zugang etabliert. Stolzenburg berichtet 2005 von einem Kollektiv von 750 Patienten, welches auf diese Weise operiert wurde (Stolzenburg et al., 2005) und zeigte, dass der extraperitoneale Zugang mit dem transperitonealen in Bezug auf die Operationsresultate vergleichbar ist. Auch andere Autoren haben die Vergleichbarkeit der beiden Operationstechniken untersucht (van Velthoven, 2005) und sehen Vorteile für den extraperitonealen Zugang in Bezug auf Operationskomplikationen.

Einige Zentren bieten heute hauptsächlich die laparoskopische Prostatektomie an. An der Urologischen Abteilung der Charité in Berlin, Standort Mitte, ist die laparoskopische Prostatektomie bei begrenzt wachsendem Prostatakarzinom die Therapie der Wahl. Bis heute wurden über 2000 extraperitoneale laparoskopische radikale Prostatektomien durchgeführt und die Charité gilt damit als eines der führenden europäischen Zentren für die laparoskopische Prostatektomie. Die Resultate der ersten 1000 Operationen wurden bereits veröffentlicht (Lein et al., 2006) und es hat sich gezeigt, dass die laparoskopische Operationstechnik in Bezug auf intra- und postoperative Komplikationen und das onkologische Outcome eben so gute Resultate zeigt wie die offene Operationstechnik. In Bezug auf die

Aufenthaltsdauer der Patienten im Krankenhaus konnte sogar ein deutlicher Vorteil für die laparoskopisch operierten Patienten gezeigt werden, konnten die Patienten im Schnitt doch die Klinik 3 Tage früher verlassen als die Patienten, die mit der offenen Technik operiert wurden.

#### **1.7.4.1 Fast-Track Surgery**

Im Zuge der ständigen Weiterentwicklung etablierter Operations- und Behandlungstechniken, wird in der Urologischen Abteilung der Charité Berlin, Standort Mitte, seit 2004 auch die laparoskopische Prostatektomie nach Fast-Track Kriterien durchgeführt. Dieses Verfahren leitet sich aus der ERAS-Methode (Enhanced Recovery after Surgery), welche erstmalig 1994 in einem Fallbericht vorgestellt wurde (Moiniche, Dahl, Rosenberg, & Kehlet, 1994), ab. Ein Jahr später wurde die erste klinische Studie zu diesem Thema publiziert. Dabei wurden 56 Patienten, die einen chirurgischen Eingriff am Kolon hatten, nach den neuen intra- und postoperativen Ansätzen behandelt (Bardram, Funch-Jensen, Jensen, Crawford, & Kehlet, 1995) und es zeigte sich, dass Patienten, die weniger Schmerzen hatten und sich mehr bewegten, im Durchschnitt 2 Tage früher entlassen werden konnten. Das eigentliche Fast-Track Verfahren wurde von Kehlet 2001 entwickelt (Kehlet & Wilmore, 2002; Wilmore & Kehlet, 2001) und soll postoperative Komplikationen, die unabhängig von der Operationsart sind, wie Infektionen, Thromboembolien, kardiopulmonale und renale Komplikationen deutlich vermindern (Nygren et al., 2005). In der Urologie wird das System seit 2000 angewendet (Kirsh, Worwag, Sinner, & Chodak, 2000). In Deutschland wurde das Fast-Track Verfahren im Jahre 2001 etabliert.

Die Fast-Track Chirurgie legt besonderen Wert auf eine schnelle Rehabilitation und will dieses Ziel mit verschiedenen prä-, intra- und postoperativen Massnahmen erreichen. Präoperativ steht das motivierende, angstreduzierende Patientengespräch im Vordergrund. Es wird vermittelt, dass eine schnelle Mobilisation und ein schneller Kostaufbau erhebliche Vorteile haben und dass der Patient selbst erheblich zu seiner schnellen Genesung beitragen kann. Zusätzlich wird die präoperative Nahrungskarenz verkürzt und die Darmvorbereitung auf ein Minimum reduziert. Intraoperativ wird mit optimierter Narkose - kurzwirksame und intravenöse Anästhetika (Desfluran, Sevofluran) - und laparoskopischer chirurgischer Technik

gearbeitet. Postoperativ stehen eine schnelle Mobilisation noch am Operationstag, ein schneller Kostenaufbau und eine effektive Schmerztherapie im Vordergrund (Schwenk & Muller, 2005).

In unserem Haus wurden zwischen September 2004 und Februar 2005 insgesamt 50 Patienten in eine prospektive, randomisierte Pilotstudie eingeschlossen, welche die postoperative Rehabilitation nach einerseits Fast-Track Verfahren und andererseits konventionellem Behandlungsplan nach radikaler laparoskopischer Prostatektomie verglich. In dieser Studie konnten mit dem Fast-Track Verfahren die postoperativen Komplikationen um mehr als 50% gesenkt und die Aufenthaltsdauer um 3 Tage verkürzt werden (Gralla et al., 2006).

#### **1.7.4.2 Roboterassistierte (da Vinci®) Operationen**

Roboterassistierte Operationstechnik wurde in Europa zum ersten Mal 1998 in der kardiothorakalen Chirurgie eingesetzt. Im Jahre 2000 fand in Frankfurt die erste roboterassistierte Prostatektomie (RALP) statt (Binder & Kramer, 2001). Dieses Verfahren hat sich rasch in der Urologie etabliert und findet immer mehr Anwendung. Dabei wird hauptsächlich der da Vinci® Roboter (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA) verwendet.

Zwischen 2000 und 2004 wurden weltweit 5200 roboterassistierte radikale Prostatektomien durchgeführt. Damit ist die radikale laparoskopische Prostatektomie die weltweit am häufigsten mit Roboterunterstützung durchgeführte Operation. In den USA waren bereits 2004 10% aller Prostatektomien roboterassistiert. (Binder, Brautigam, Jonas, & Bents, 2004). Bei den meisten von diesen roboterassistierten Operationen wird der transperitoneale Zugang gewählt.

Der Operateur sitzt an einer Arbeitskonsole und sieht vor sich das dreidimensionale Bild des Operationsfeldes und steuert über zwei Joystick-Steuerungen und zwei Fusspedale die Arme und die Arbeitsinstrumente des am Operationstisch stehenden Roboters. Dabei gibt es keine messbare zeitliche Verzögerung der Übertragung der Bewegung des Operateurs auf den Roboter.

Diese neuartige Operationstechnik soll die Vorteile eines dreidimensionalen Bildes, der 10–15-fachen Vergrößerung, der diversen unterschiedlichen Übersetzungsmöglichkeiten der Bewegung, der Elimination des natürlichen Tremors

und einer grösseren Bewegungsfreiheit des Operateurs sowie des höheren Bedienungskomforts mit den Vorteilen der minimal invasiven Operationstechnik kombinieren und so für herausragende Operationsergebnisse sorgen (O'Malley, Van Appledorn, Bouchier-Hayes, Crowe, & Costello, 2006).



**Abbildung 3:** Die da Vinci® Operationstechnik; der Operateur sitzt an einer Konsole und steuert über zwei Joystick-Hebel und zwei Fusspedale die Arme und die Arbeitswerkzeuge des Operationsroboters (Foto: Charité Universitätsmedizin, Berlin).



**Abbildung 4:** Der da Vinci®-Roboter im Einsatz in der Charité (Foto: Charité Universitätsmedizin, Berlin)

In der Klinik für Urologie der Charité Berlin, Standort Mitte, wurde am 25. August 2005 die erste da Vinci®-unterstützte laparoskopische Prostatektomie durchgeführt. Bis zum 16. Dezember 2005 wurden weitere 24 Operationen ausgeführt und wurden in dieser Arbeit mit den im gleichen Zeitraum durchgeführten laparoskopischen Operationen von zwei verschiedenen Operateuren verglichen. Die Lernkurven der verschiedenen Operateure wurden analysiert und einander gegenübergestellt. Dabei wurde nicht nur auf die intra- und postoperativen Komplikationen eingegangen, sondern die Patienten wurden auch in eine Lebensqualitätsstudie miteingeschlossen, in der sie ihr subjektives Wohlbefinden und den postoperativen Verlauf dokumentiert haben. Alle Patienten wurden nach dem Fast-Track Verfahren behandelt.

### **1.7.5 Lernkurve der verschiedenen Operationstechniken**

Lange Zeit galt die offene Prostatektomie als die Methode der Wahl bei einem begrenzt wachsenden Prostatakarzinom. Seit die laparoskopischen Operationstechniken in der Chirurgie immer mehr Einzug halten, werden allerdings

immer mehr Patienten laparoskopisch operiert und die Operationsresultate sind sehr gut. Die Kritiker der laparoskopischen Prostatektomie sind besonders bezüglich der Übersichtlichkeit des Operationsfeldes und damit verbunden der Resektionsqualität – das heisst der tumorfreien Schnittränder (R0) – und der relativ langen Operationszeiten skeptisch. Allerdings hat man gesehen, dass die Qualität der laparoskopischen Operationen in Bezug auf die tumorfreien Resektionsränder und die Anzahl der Residualtumore mit der der offenen Operationstechnik gleichgestellt werden kann und dass die Lernkurve der laparoskopischen Operationstechnik sehr steil ist und sich so die Operationszeiten nach und nach den Zeiten der offenen Technik annähern (Martorana et al., 2004; Samadi, Levinson, Hakimi, Shabsigh, & Benson, 2007). Zudem bestehen deutliche Vorteile für die Patienten (kürzerer Klinikaufenthalt, schnellere Mobilisation, weniger Schmerzen).

Neuere Arbeiten haben sich jetzt auch mit der Lernkurve von roboterassistierten Operationen befasst (Zorn et al., 2007) und dabei festgestellt, dass die Lernkurve der roboterassistierten Prostatektomie noch erheblich steiler ist als die der konventionell laparoskopischen Operation. Dies bedeutet, dass innerhalb kürzester Zeit und wenigen Operationen, Operationszeiten erreicht werden können, die sonst nur langjährig tätigen Chirurgen vorbehalten sind.

Die Befürworter dieser Technik heben die Vorteile dieser Operationstechnik (siehe 1.7.4.2) immer wieder hervor und schreiben die steile Lernkurve und die guten Resultate diesen Vorteilen zu.

## 2 Fragestellung der Arbeit

Die laparoskopische Prostatektomie ist das operative Standardverfahren an der Klinik für Urologie der Charité Berlin, Standort Mitte und das Fast-Track Behandlungsmodell gehört zum Standardverfahren der laparoskopischen Prostatektomie. In dieser prospektiven Studie werden die ersten 25 roboterassistierten (da Vinci®) Prostatektomien mit den laparoskopischen Operationen von zwei verschiedenen erfahrenen Operateuren verglichen. Dabei handelt es sich bei dem einen Operateur um seine 25 ersten laparoskopischen Prostatektomien (Junior), der andere Operateur ist mit über 300 durchgeführten laparoskopischen Prostatektomien sehr erfahren (Senior). Alle Patienten wurden nach den Fast-Track Richtlinien behandelt.

Die Fragestellungen dieser Arbeit sind:

- Wie wirkt sich die Erfahrung der Operateure auf das objektive und subjektive Operationsergebnis aus?
- Ist es sinnvoll das Fast-Track Verfahren auch für Operationsanfänger und neue Operationstechniken anzuwenden?
- Wie unterscheiden sich die Resultate und die Lernkurven der verschiedenen Operateure? Wie sehen die Lernkurven der einzelnen Operateure aus und gibt es dabei signifikante Unterschiede?
- Kann aufgrund der Lernkurven eine perspektivische Aussage über die weitere Entwicklung der Operationsergebnisse mit zunehmender Operationserfahrung abgeleitet werden?
- Wird in Zukunft die roboterassistierte Operationstechnik zum Standard? Gibt es eine Operationstechnik, die für den Patienten die meisten Vorteile bietet?

Um diese Fragen zu beantworten, wurden präoperativ Patientendaten erhoben, sämtliche wichtigen intraoperativen Daten zusammengetragen und postoperativ

Befragungen und Nachuntersuchungen durchgeführt. Alle Daten wurden mit Hilfe von statistischen Programmen ausgewertet.

Die gesamten Daten wurden auch für eine Kooperationsstudie mit dem Institut für Medizinische Psychologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin verwendet. Das Institut für Medizinische Psychologie hat dazu noch weitere Daten erfasst, welche insbesondere die Lebensqualität in Zusammenhang mit der möglicherweise bestehenden Inkontinenz und Impotenz beleuchten. Dabei geht es darum, wie sich die allgemeine Lebenszufriedenheit vor, während und nach dem operativen Eingriff verändert. Diese Ergebnisse werden in einer eigenen Studie veröffentlicht.

## **3 Patienten und Methoden**

### **3.1 Untersuchungszeitraum und Patientenanzahl**

An der Klinik für Urologie der Charité Berlin, Standort Mitte, wurden zwischen 20.11.2005 und 20.06.2006 die ersten 25 Patienten mit der roboterunterstützten Operationstechnik operiert (da Vinci®). Im selben Zeitraum wurden auch „konventionelle“ laparoskopische Prostatektomien durchgeführt. In dieser Arbeit wurde das Operationsoutcome von insgesamt 87 Patienten untersucht und verglichen. 25 Patienten sind von einem Operationsanfänger (Junior), 37 Patienten von einem erfahrenen Operateur (Senior) und 25 mit Hilfe der da Vinci®-Technik innerhalb des gleichen Zeitraumes operiert worden. Der Junior-Operateur war zwar bezüglich anderer Operationen erfahren, führte aber hier seine ersten laparoskopischen Prostatektomien selbständig durch. Er konnte während den Operationen auf Supervision durch einen erfahrenen Kollegen zurückgreifen. Der Senior konnte zum Zeitpunkt dieser Studie schon über 300 laparoskopische Prostatektomien aufweisen. Alle Patienten wurden nach dem Fast-Track Verfahren behandelt und waren mindestens bis zum 4. postoperativen (p.o.) Tag in stationärer Behandlung.

### **3.2 Operateure**

In dieser Arbeit werden prospektiv die Ergebnisse von drei Operateuren mit unterschiedlicher Operationserfahrung respektiv zwei verschiedene Operationstechniken (konventionell laparoskopisch und roboterassistiert laparoskopisch) verglichen.

### **3.2.1 Da Vinci®-Operateur**

Der Operateur, der die roboterassistierten Operationen durchgeführt hat, ist ein sehr erfahrener Operateur mit über 13 Jahren Operationserfahrung. Er hat bisher über 300 radikale Prostatektomien, 100 Tumornephrektomien, 70 Nierenteilresektionen, 50 retroperitoneale Lymphadenektomien, 20 pelvine Lymphadenektomien, 20 Zystektomien, 20 Nierenbeckenplastiken sowie 30 Nephroureterektomien durchgeführt.

Die in dieser Studie eingeschlossenen 25 roboterassistierten Operationen waren seine ersten da Vinci Operationen überhaupt. Er hatte zuvor an einem speziellen Training teilgenommen. In dieser Arbeit wird er der Einfachheit halber als „da Vinci“ bezeichnet.

### **3.2.2 Junior-Operateur**

Der zweite Operateur hat seine 25 ersten laparoskopischen Prostatektomien durchgeführt. Zuvor hat er schon erste Assistenzen bei etwa 300 laparoskopischen Prostatektomien und 40 laparoskopischen Nephrektomien absolviert, 40 laparoskopische Nephrektomien und ungefähr 200 pelvine Lymphadenektomien selbständig durchgeführt.

Während seiner 25 Operationen konnte er jederzeit auf die Hilfe eines erfahrenen Kollegen zurückgreifen, der schnell im Operationssaal anwesend sein konnte.

In dieser Studie wird er als „Junior“ bezeichnet.

### **3.2.3 Senior-Operateur**

Dieser Operateur hat bereits mehr als 300 laparoskopische Prostatektomien und ungefähr 50 laparoskopische Tumornephrektomien durchgeführt.

In dieser Studie wird er als „Senior“ bezeichnet.

### **3.3 Datenerfassung und Auswertung**

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Daten von 87 Patienten ausgewertet. Die Patienten wurden sowohl präoperativ als auch postoperativ täglich untersucht und zu spezifischen Punkten befragt. Schmerzen wurden anhand einer Skala von 0 bis 10 mündlich abgefragt, wobei 0 keinem Schmerz und 10 Vernichtungsschmerz entsprach. Die Lebensqualitätsdaten, die in diese Studie mit eingingen, wurden ebenfalls mündlich erhoben. Hier waren Angaben von 1 (es geht so schlecht, dass Suizidgedanken aufkommen) bis 10 (es geht sehr gut) möglich. Die Mobilisation wurde mit Hilfe von Schrittzählern gemessen und ausgewertet.

Die gesammelten Daten wurden mit einer Microsoft Access Datei bearbeitet.

Folgende Angaben wurden erhoben:

#### **3.3.1 Präoperative Daten**

- Alter
- BMI
- Voroperationen
- Gleason-Score
- Tumorformel TNF und Grading
- präoperativer PSA-Wert
- TRUS: Grösse der Prostata
- Hb, Hkt, Kreatinin
- allgemeine Zufriedenheit (Lebensqualität)
- Schmerzen in Ruhe
- Schmerzen bei Belastung

### **3.3.2 Intraoperative Daten**

- ASA-Klassifikation
- Operationszeit
- Drainageeinlage
- Anlage eines Suspensorium
- Durchführung eines Nerverhaltes (Nerve sparing)
- Durchführung einer pelvinen Lymphadenektomie
- Darmverletzung
- Hb, Hkt
- substitutionspflichtige Blutung

### **3.3.3 Postoperative Daten am Operationstag**

- Menge der applizierten Schmerzmittel via Schmerzpumpe
- Mobilisierungsgrad
- Komplikationen (Re-OP, Blutungen, Mortalität)
- Windabgang und Peristaltik
- Übelkeit/Erbrechen
- orale Nahrungszufuhr
- Hb, Htk
- Schmerzen in Ruhe
- Schmerzen unter Belastung
- allgemeine Zufriedenheit

### **3.3.4 Postoperative Daten am 1. und 2. postoperativen Tag**

- Mobilisierungsgrad
- Komplikationen (Re-OP, Blutungen, Mortalität)

- Windabgang und Peristaltik
- Übelkeit/Erbrechen
- orale Nahrungszufuhr
- Hb, Htk
- Schmerzen in Ruhe
- Schmerzen unter Belastung
- Zufriedenheit

### **3.3.5 Postoperative Daten am Tag der Entlassung**

- Resultat des MCU; Leckage ja/nein
- histologischer Befund des eingesandten Prostatektomiepräparates
- Tumorformel des eingesandten Prostatektomiepräparates
- PSA-Wert (bei Aufnahme kontrolliert)
- Katheterliegedauer
- Dauer des stationären Aufenthaltes des Patienten
- Subjektive Verlaufseinschätzung durch den Patienten (besser/genau wie /schlechter als erwartet?)
- Bewertung der Operationsart durch den Patienten
- Bewertung der Dauer des stationären Aufenthaltes durch den Patienten (zu lang/genau richtig/zu kurz)
- Wiederaufnahme geplant?
- Reha geplant?

## **3.4 Patientencharakterisierung**

### **3.4.1 Altersverteilung**

Das Alter der Patienten lag zum Operationszeitpunkt zwischen 43 und 72 Jahren. Der Median (Spannweite) lag bei 65,5 (43-72) Jahren. Die da Vinci-Patienten waren

im Median 65,5 (43-72), die Patienten, die vom Junior operiert wurden, waren im Median 68,0 (58-72) und die Senior-Patienten 63,0 (47-71) Jahre alt. Es gab keinen signifikanten ( $\chi^2$ -Test;  $p=0.43$ ) Unterschied im Alter der Patienten.

### **3.4.2 Body Mass Index (BMI)**

Der Body Mass Index (Körpergewicht in kg/Grösse im Quadrat) betrug bei den Patienten zum Operationszeitpunkt zwischen 21,0 und 36,0. Der Median (Spannweite) betrug 26,7 (21-36). Die Patienten vom da Vinci Operateur wiesen im Median einen BMI von 27,0 (22-32), die Patienten vom Junior einen BMI von 27,0 (22-35) und die vom Senior einen BMI von 26,0 (22-36) auf. Gemäss WHO-Kriterien (Report of a WHO Expert Committee, 1995) waren 30% unserer Patienten normalgewichtig (BMI zwischen 20,0-24,9), 62% übergewichtig mit einem BMI zwischen 25,0-30,0 und 8% der Patienten hatten einen BMI >30. Es gab keinen signifikanten ( $\chi^2$ -Test;  $p=0.55$ ) Unterschied zwischen den Patienten der einzelnen Operateure.

### **3.4.3 Voroperationen**

Von den 87 Patienten waren 34 voroperiert (39%). Diese Operationen lagen aber teilweise schon Jahrzehnte zurück. Am häufigsten waren Appendektomien, Herniotomien und zwei Cholezystektomien. Dabei waren 10 (11,5%) da Vinci-, 7 (8%) Junior- und 17 (19,5%) Seniorpatienten abdominell voroperiert. Es gab keinen signifikanten ( $\chi^2$ -Test;  $p=0.86$ ) Unterschied zwischen den Patienten der einzelnen Operateure.

### **3.4.4 ASA Klassifikation**

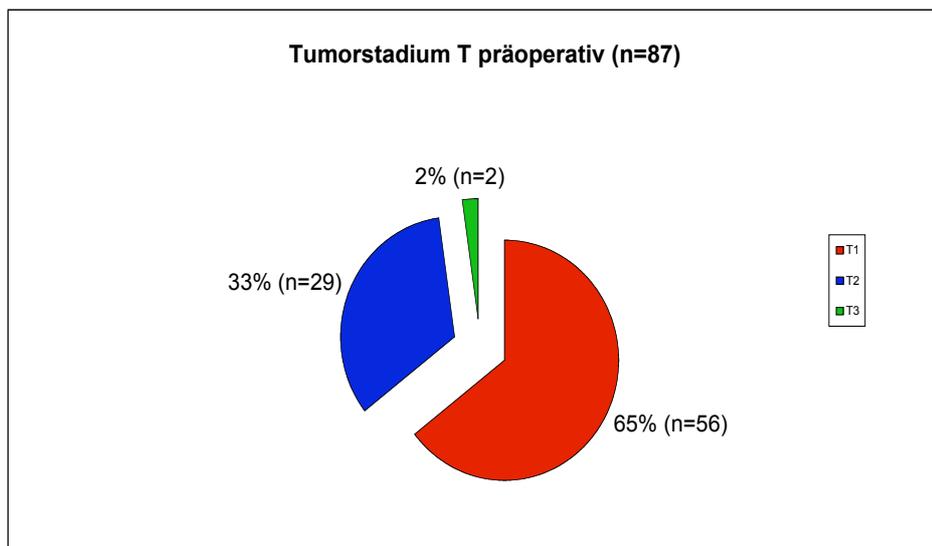
Alle Patienten wurden von den Anästhesisten nach der ASA Klassifikation eingestuft. Dabei waren 88% der da Vinci, 72% der Junior und 81% der Senior Patienten in die

Stufe 2 eingestuft worden. Es gab keinen signifikanten ( $\chi^2$ -Test;  $p=0.64$ ) Unterschied zwischen den Patienten der einzelnen Operateure.

### 3.4.5 Tumorformel und Gleason-Grading

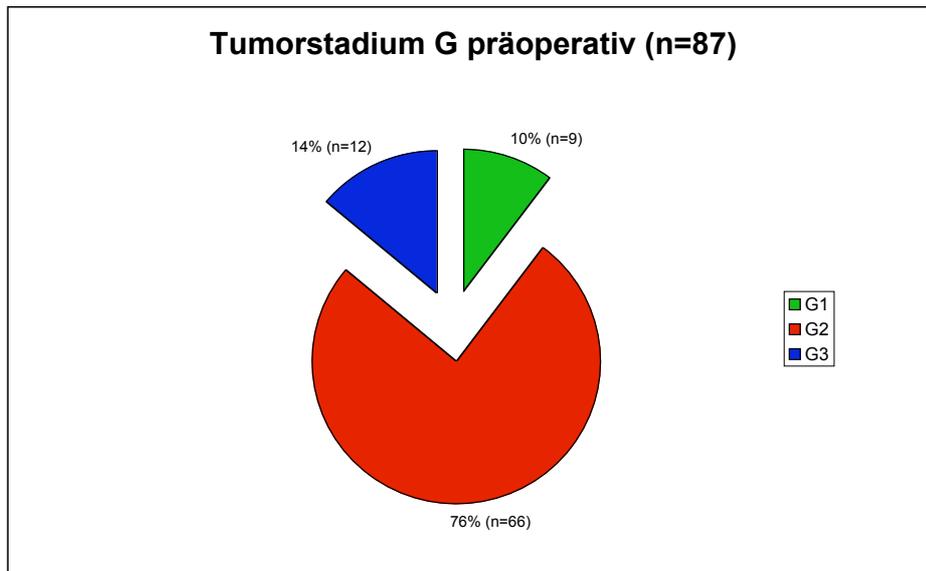
Anhand der vorausgegangenen Prostatastanzbiopsie lag das histologische Tumorstaging nach der TNM Klassifikation (TNM Klassifikation, 6. Auflage, WHO 2002) und das Gleason Grading für alle Patienten vor.

Bei 56 der Patienten (65%) wurde ein Tumor im Stadium T1, bei 29 (33%) im Stadium T2 und bei 2 (2%) im Stadium T3 diagnostiziert. Es gab keine Patienten mit diagnostizierten Lymphknotenmetastasen (N1) und keine Patienten mit Fernmetastasen, also keine M1-Kategorie, bzw. metastasiertes Stadium.



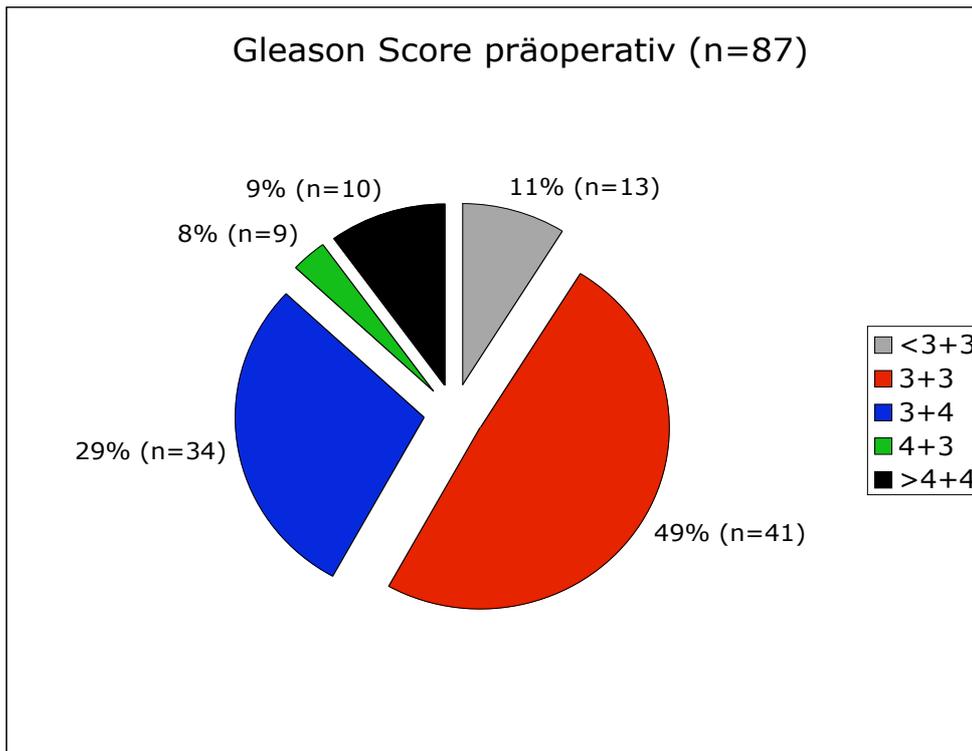
**Abbildung 5:** Das präoperative Tumorstaging aller Patienten; die prozentualen Anteile und die absolute Anzahl der Patienten der verschiedenen T-Klassifikationen sind aufgeführt.

Bezüglich des histologischen Gradings fanden sich 9 Patienten (10%) mit einem G1-, 66 Patienten (76%) mit einem G2- und 12 (14%) mit einem G3-Grading.



**Abbildung 6:** Tumorstaging aller Patienten mit dem Verteilungsmuster der unterschiedlichen Malignitätsstufen

In der Einteilung nach Gleason konnten die histologischen Befunde in 13 (11%) der Fälle als <3+3, in 41 (49%), als 3+3, in 34 (29%) als 3+4 und in 9 (8%) als 4+3 eingestuft werden. Höhere Werte als 4+3 lagen in 10 (9%) der Fälle vor. Der kleinste Wert lag bei 2+3, der Grösste bei 5+5, durchschnittlich lagen die beiden Gleason-Werte (Standardabweichung) bei 2,96 ( $\pm 0,49$ ) und 3,31 ( $\pm 0,74$ ). Der Durchschnitt der Summe betrug 6,28 ( $\pm 1,15$ ) (Abb. 7).



**Abbildung 7:** Prozentuale Verteilung des präoperativen Gleason-Scores

Sowohl in Bezug auf das Tumorstaging als auch den Gleason-Score bestand kein signifikanter ( $\chi^2$ -Test resp. T-Test;  $p=0.53$  resp.  $p=0.54$ ) Unterschied der Patienten der einzelnen Operateure.

### 3.4.6 Prostatagrösse

Bei allen Patienten wurde vor der Operation eine TRUS-Untersuchung durchgeführt und die Grösse der Prostata bestimmt. Der Median (Spannweite) der Prostatagrösse lag bei 35 (11-120) ccm. Verteilt auf die einzelnen Operateure fand sich bei den da Vinci-Patienten eine mediane Prostatagrösse (Spannweite) von 36,5 (17-120) ccm, bei den Patienten des Juniors 31 (15-87) ccm und bei den Senior-Patienten 35 (11-120) ccm. Es gab keinen signifikanten ( $\chi^2$ -Test;  $p=0.60$ ) Unterschied zwischen den Patienten der einzelnen Operateure.

### 3.4.7 PSA-Wert

Alle Patienten brachten zur Aufnahme eine PSA-Bestimmung ihres einweisenden Arztes mit. Dieser Wert wurde in unserer Klinik nochmal überprüft.

Die extern bestimmten PSA-Werte lagen zwischen 1,37 und 29,7 ng/ml, der Median (Spannweite) lag bei 6,8 ng/ml (1,37-29,7). Der Index des Gesamt-PSA zu freiem PSA wurde zwar berechnet, findet in dieser Arbeit aber keine besondere Anwendung. Der PSA-Wert der Patienten von da Vinci war im Durchschnitt (Spannweite) 7,2 (2,8-30) ng/ml, Junior 6,8 (2,8-20) ng/ml und Senior 6,3 (1,3-25) ng/ml. Es gab keinen signifikanten ( $\chi^2$ -Test;  $p=0.12$ ) Unterschied zwischen den Patienten der einzelnen Operateure.

### 3.4.8 Operationsvariablen

Je nach Tumorstadium, PSA-Wert und Wunsch des Patienten wurde die Operation in verschiedenen Varianten durchgeführt. Bei einem PSA-Wert  $> 2,5$  und/oder Gleason Score von  $> 6$  wurde vor der eigentlichen Prostatektomie eine pelvine Lymphadenektomie (pLA) mit Schnellschnittbefundung durchgeführt, um einen Lymphknotenbefall zu prüfen. Bei positivem Lymphknotenbefall wäre die Operation abgebrochen und der Patient strahlentherapeutischen und/oder hormonellen Massnahmen zugeführt worden. Dies war allerdings bei keinem der Patienten der Fall. Von den insgesamt 87 Operationen wurden bei 35 (40,2%) eine pLA durchgeführt. Auf den da Vinci-Operateur fielen davon 9 (36%), auf den Junior 12 (48%) und auf den Senior 14 (37%) .

Bei klinisch lokalisiertem Karzinom, in Abhängigkeit der positiven Stanzbiopsien, niedrigem Gleason Score und niedrigem PSA-Wert, konnten wir auf Wunsch des Patienten einen ein- oder beidseitigen Nerverhalt anbieten. Von den insgesamt 87 Operationen wurden 36 (41,4%) mit und 51 (58,6%) ohne Nerverhalt durchgeführt. Dabei operierte der da Vinci-Operateur 13 mal (52%), der Junior 6 mal (24%) und der Senior 17 mal (45%) nerverhaltend. Es gab keinen signifikanten ( $\chi^2$ -Test;  $p=0.72$  resp. 0.53) Unterschied zwischen den einzelnen Operationsvariablen der Patienten der einzelnen Operateure.

	alle	da Vinci	Junior	Senior
alle OP's	87	25	25	37
pLA	52 (60%)	16 (64%)	13 (52%)	23 (62%)
Nerverhalt	51 (59%)	12 (48%)	19 (76%)	20 (54%)

**Tabelle 1:** Vergleich pelvine Lymphadenektomie und nerverhaltende Operationstechnik der verschiedenen Operateure. Es gibt keine signifikanten Unterschiede in der Aufteilung der verschiedenen Operateure ( $\chi^2$ -Test;  $p=0.72$  resp.  $p=0.53$ ).

### 3.4.9 Laborwerte

Die präoperativ bestimmten und über die Aufenthaltsdauer kontrollierten Laborwerte, auf die in dieser Arbeit insbesondere eingegangen wird, waren Hämoglobin, Hämatokrit und Kreatinin. Der Hämatokrit-Wert, jeweils präoperativ und am ersten Morgen nach der Operation bestimmt, wurde als Marker für den intraoperativen Blutverlust verwendet. Dabei wird in dieser Studie lediglich die Veränderung des absoluten Hämatokrit-Wertes gewertet und mit dem präoperativen Ausgangswert verglichen. Auf eine Umrechnung der Hämatokritveränderung in ein entsprechendes Volumen des Blutverlustes wurde dabei verzichtet.

### 3.4.10 Schmerzen

Die Patienten verfügten in der ersten Nacht nach der Operation über eine Schmerzmittelpumpe (PCA-Pumpe), die sie selbständig bedienen konnten. Diese Schmerzmittelpumpe enthielt 60 mg Piritramid, aufgelöst in 400 ml 0,9% NaCl. Sie wurden aufgefordert, diese Schmerzmittelpumpe so oft auszulösen, bis sie wirklich schmerzfrei waren. Dabei gab es eine maximal auszulösende Höchstdosis (insgesamt 60 mg Piritramid), die den Patienten aber verborgen blieb. Die Anzahl der Auslösungen wurde durch den Patienten dokumentiert.

Das Schmerzniveau wurde am OP-Tag direkt nach der Operation, sowie am 1. und 2. postoperativen Tag abgefragt. Die Patienten wurden gebeten, ihre Schmerzen anhand einer Skala von 0-10 einzuschätzen. 0 bedeutete keine Schmerzen, 10 waren Vernichtungsschmerzen. Es wurde unterschieden zwischen Schmerzen in Ruhe und Schmerzen bei Anstrengung (z.B. Aufrichten im Bett, Husten).

### **3.4.11 Allgemeine Zufriedenheit**

Alle Patienten wurden am Vorabend der Operation nach ihrem allgemeinen Befinden gefragt. Dabei sollten sie ihr Erleben, ausgehend von dem Verdacht eines Prostatakarzinomes über die Diagnosestellung bis zur Entscheidung für eine Operation, den Schritt in die Klinik einbeziehen und ihre Zufriedenheit im jetzigen Moment ausdrücken. Auch andere wichtige, aussermedizinische Dinge, die sich in ihrem Leben abspielten, sollten bewusst mit einfließen. Ängste und Befürchtungen der Patienten sollten ebenfalls eingeschlossen werden. All diese Faktoren sollten die Patienten zusammenfassen und in einer Zahl zwischen 1 – 10 ausdrücken. (1=es geht mir sehr schlecht, ich sehe keine Zukunft; 10=es geht mir so gut wie nur möglich, es könnte nicht besser sein).

Darüber hinaus wurden für eine Kooperationsstudie vom Institut für Medizinische Psychologie der Charité noch weitere Daten zur allgemeinen Lebenssituation erhoben. So wurden Daten zum aktuellen Affekt (PANAS), zu Depression und Angst (HADS), zur Lebensqualität (SF12) und zu Aktivitäten des täglichen Lebens erhoben (ADL). Diese Daten werden in einer separaten Arbeit einzeln ausgewertet.

### **3.4.12 Statistik**

Die Auswertung der erhobenen Daten wurde mittels der Betriebssysteme von Microsoft (Microsoft Deutschland GmbH) Windows XP® und OSX® (Apple International, Republic of Ireland) OSX® und den Programmen Microsoft Excel®, Microsoft Word®, Microsoft Access® und SPSS Statistics® (SPSS GmbH Software, Germany) Version 14.0 und Version 17.0 für OSX® beschrieben und ausgewertet. Vergleichsanalysen wurden in SPSS Statistics® 14.0 und 17 für OSX® berechnet. Sämtliche Lizenzen wurden dabei vom Cipom, dem Computerraum der Universitätsmedizin Charité Berlin, Standort Mitte, zur Verfügung gestellt. Als statistische Tests dienten Chi-Quadrat Test, Bonferroni, Scheffe und Student-t-Test. Die statistische Signifikanz wurde bei  $p < 0.05$  festgelegt.

### 3.4.13 Zusammenfassung der präoperativen Daten

	Da Vinci (n=25)	Junior (n=25)	Senior (n=37)	Signifikanz- ( $\chi^2$ -Test)
Alter	65,5 (43-72)	68 (58-72)	63 (47-71)	0,43
BMI	27 (22-32)	27 (22-35)	26 (22-36)	0,55
PSA (ng/dl)	7,2 (2,8-30)	6,8 (2,8-20)	6,3 (1,3-25)	0,12
T- Kategorie=T1	60%	68%	76%	0,53
Gleason Score	6,5 ( $\pm 0,9^{**}$ )	6,2 ( $\pm 1,2^{**}$ )	6,2 ( $\pm 1,2^{**}$ )	0,54
TRUS (ccm)	36,5 (17-120)	31 (15-87)	35 (11-120)	0,60
ASA=2	88%	72%	81%	0,64

**Tabelle 2:** Präoperative Patientendaten auf die verschiedenen drei Operateure verteilt mit den jeweiligen Signifikanzen nach  $\chi^2$ -Test resp. T-Test. Es gibt keine signifikanten Unterschiede der Patienten der einzelnen Operateure. Die Zahl stellt jeweils den Median dar, mit entsprechender Spannweite in Klammern. Beim Gleason-Score: Durchschnitt mit Standardabweichung **\*\***.

## **4 Ergebnisse**

### **4.1 Direktes Operationsoutcome und onkologisches Ergebnis**

Als direktes Operationsoutcome wurden die Art und die Dauer der Operation in Abhängigkeit der verschiedenen Operateure, die Lernkurve der einzelnen Operateure, die intraoperativen Resultate (chirurgisches Outcome, inkl. onkologisches Outcome), die intraoperativen Komplikationen und der Blutverlust während der Operation anhand des Hämatokrit-Abfalles bewertet.

#### **4.1.1 Intraoperative Komplikationen und chirurgisches Outcome**

Alle 87 Operationen wurden erfolgreich durchgeführt. Bei keiner der 87 laparoskopisch durchgeführten Operationen musste zur offenen Operationstechnik konvertiert werden und keiner der 87 Patienten ist verstorben. Intraoperative Komplikationen ergaben sich in insgesamt 6 Fällen (6,9%). Da Vinci 2 (8%), Junior 2 (8%) und Senior 2 (5,4%).

Beim da Vinci-Operateur kam es in einem Fall zu einer stärkeren Blutung, die intraoperativ mit Erythrozythen-Konzentraten versorgt werden musste, die dann aber laparoskopisch erfolgreich gestillt werden konnte. Der postoperative Verlauf dieses Patienten gestaltete sich unproblematisch. In 5 (5,7%) Fällen kam es zu intraoperativen Rektumverletzungen, die übernäht wurden. Eine davon beim da Vinci-Operateur, in zwei Fällen beim Junior- und in zwei Fällen beim Senior-Operateur. Ansonsten gab es keine intraoperativen Komplikationen.

In der Komplikationshäufigkeit bei den einzelnen Operateuren zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

	Da Vinci (n=25)	Junior (n=25)	Senior (n=37)	Signifikanz $\chi^2$ -Test
Intraoperative Komplikationen	2 (8%)	2 (8%)	2 (5,4%)	0,826 ns

**Tabelle 3:** Intraoperative Komplikationen der verschiedenen Operateure. Es besteht kein signifikanter Unterschied im Resultat.

#### 4.1.2 Histologie des Resektionsrandes

Bei allen Patienten, die einen Nerverhalt wünschten, wurde intraoperativ ein Schnellschnitt mit pathohistologischer Beurteilung der Tumorränder durchgeführt, um tumorfreie Präparationsränder sicherzustellen. Bei positivem Nachweis von Tumorzellen wurde auf einen Nerverhalt verzichtet, um eine möglichst vollständige Resektion des Tumorgewebes zu gewährleisten.

Der postoperative pathohistologische Befund des Resektionsrandes war in 25 Fällen (32%) positiv, das heisst, es wurden Tumorzellen bis an den Schnittrand gefunden. In 52 der Fälle (68%) waren die Schnittränder tumorfrei. Beim da Vinci waren 7 (35%), beim Junior 9 (39%) und beim Senior 9 (26%) der Schnittränder tumorbefallen und wurden somit vom Pathologen mit R1 eingestuft. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl der R1-positiven Befunde der einzelnen Operateure ( $p=0,582$ ).

	Da Vinci (n=25)	Junior (n=25)	Senior (n=37)	Signifikanz $\chi^2$ -Test
Postoperativer Schnittrand R1	7 (35%)	9 (39%)	9 (24%)	0,582 ns

**Tabelle 4:** Postoperative Schnittrand-Beurteilung der einzelnen Operateure. Es ergibt sich kein signifikanter Unterschied der einzelnen Operateure.

Bei der näheren Betrachtung muss man aber folgendes differenzieren: beim da Vinci Operateur waren von diesen 7 R1-klassifizierten Fällen sechs T2 bewertet und einer T4, beim Junior waren von den 9 R1-klassifizierten Fällen sieben T2, ein T3 und ein T4 Stadien und beim Senior von den 9 Fällen sieben T2 und zwei T3 Stadien. Diese Unterschiede waren nicht signifikant.

	Anzahl pT2	R1(%)	Anzahl pT3	R1(%)
Da Vinci (n=25)	19	6 (32%)	3	0 (0%)
Junior (n=25)	18	7 (39%)	5	1 (20%)
Senior (n=37)	20	7 (35%)	5	2 (40%)

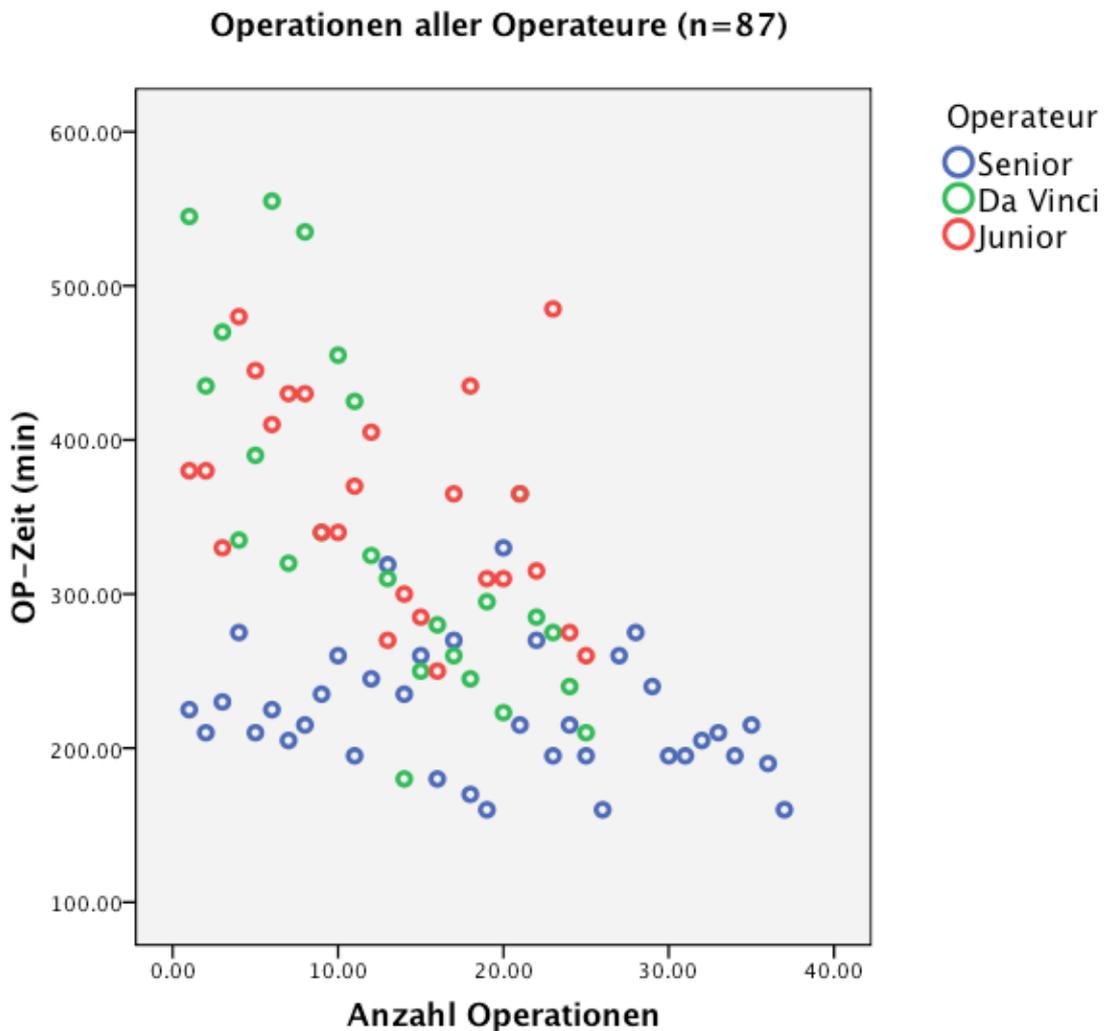
**Tabelle 5:** Anzahl der T2 und T3 klassifizierten Stadien der einzelnen Operateure und die daraus resultierenden positiven Schnittränder.

### 4.1.3 Blutverlust

Der Blutverlust wurde anhand der prä- und postoperativ bestimmten Werte des Hämatokrits abgeschätzt; weniger bedeutend war in diesem Fall der absolute Blutverlust, sondern interessant vor allem die Frage, ob bei einem Operateur ein signifikant höherer oder niedrigerer Blutverlust – in Form eines Hämatokrit-Abfalles - zu verzeichnen war. Der Median (Spannweite) des Hämatokrit-Abfalls lag beim da Vinci bei 9,5 (4-19) Prozentpunkten, beim Junior bei 8 (0-17) Prozentpunkten und beim Senior bei 7 (0-15) Prozentpunkten. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen dem Blutverlust der Patienten, die vom da Vinci-Operateur und denen, die vom Senior operiert wurden ( $p=0,025$ ). Der Median des Hämatokritabfalles der da Vinci-operierten Patienten war absolut um 2,5 grösser als bei den Patienten des Seniors.

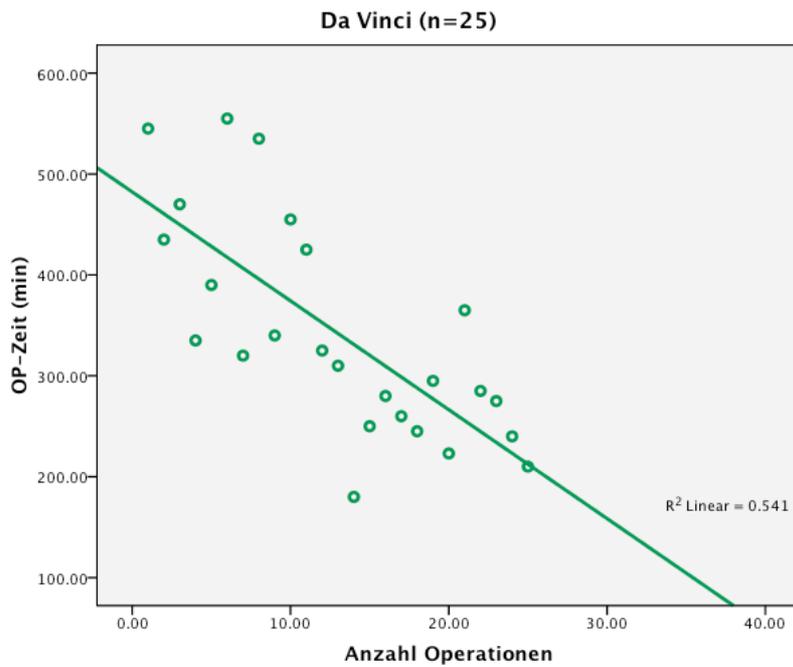
### 4.1.4 Operationszeit und Lernkurve der einzelnen Operateure

Die Operationszeiten der einzelnen Operateure unterschieden sich zum Teil erheblich voneinander. Die kürzeste Operationszeit lag bei 160 Minuten und konnte vom Senior realisiert werden. Die längste Operationszeit lag bei 555 Minuten und stammte aus der ersten da Vinci Operation. Zeigten sich bei den Operationszeiten des da Vinci-Operateurs im Vergleich mit denen des Juniors keine signifikanten Unterschiede, so operierte der Senior sowohl im Vergleich zum da Vinci-Operateur als auch im Vergleich zum Junior signifikant schneller ( $p < 0,001$ ). Der Median (Spannweite) der Operationszeit des da Vinci-Operateurs betrug 322 (180-555) Minuten, der Junior benötigte 365 (250-485) Minuten und der Senior 215 (160-330) Minuten.



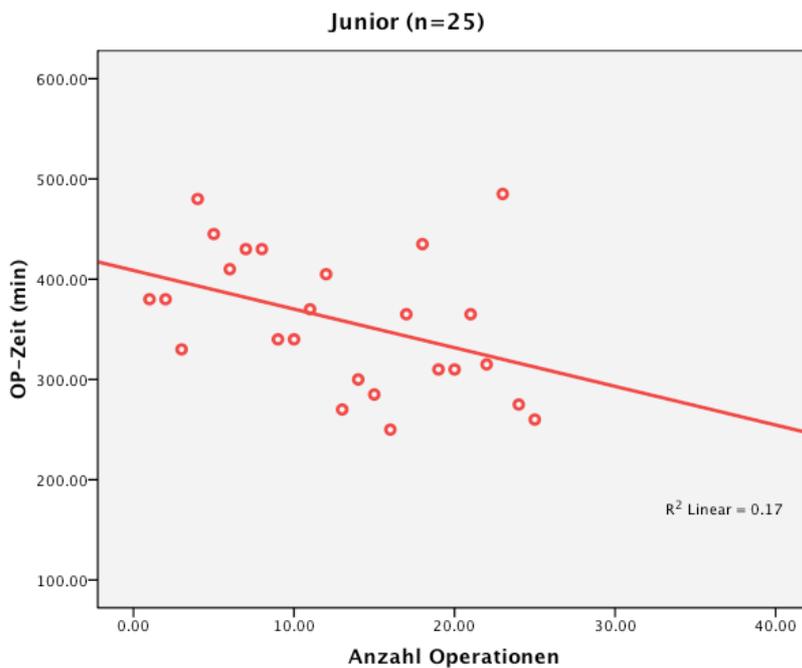
**Abbildung 8:** Spannweite der einzelnen Operationen in Bezug auf die Länge der Operation in Minuten mit zunehmender Operationszahl. Die einzelnen Operateure sind farblich gekennzeichnet. Der Senior erreichte eine sehr kleine zeitlich Spannweite, beim da Vinci und Senior war die Spannweite deutlich grösser.

Die Spannweite der Operationszeiten in Abhängigkeit der Operationsanzahl war teilweise erheblich. Hier gab es klare Unterschiede zwischen den einzelnen Operateuren. Alle drei Operateure konnten im Verlauf dieser Studie ihre Operationszeit deutlich verkürzen. Dabei gelang dem da Vinci-Operateur die steilste und signifikanteste ( $p < 0.001$ ) Lernkurve in Bezug auf die Operationszeit (Abb.9).



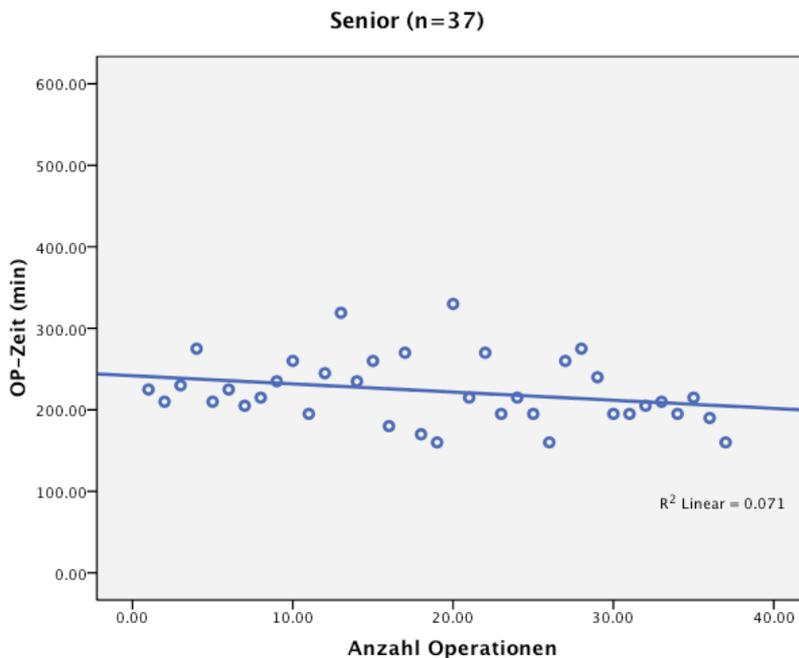
**Abbildung 9:** Die steilste Lernkurve in Bezug auf die Operationszeit erreichte der da Vinci Operateur.

Auch der Junior konnte seine Operationszeit in Bezug auf die Operationsanzahl noch signifikant ( $p < 0.05$ ) verkürzen (Abb. 10). Seine Steigerung war nicht so deutlich wie diejenige des da Vinci, aber dennoch beachtlich. Erkennbar ist allerdings auch eine grössere Streubreite der Operationszeiten als beim da Vinci Operateur.



**Abbildung 10:** Auch der Operationsanfänger erreichte eine Verkürzung der Operationsdauer.

Auch der Senior, der schon über 300 radikale Prostatektomien durchgeführt hatte, erreichte noch immer eine Verbesserung seiner Operationszeiten (Abb. 11). Diese fiel allerdings erwartungsgemäss gering aus, zeigte aber dennoch ein signifikantes ( $p < 0,05$ ) Ergebnis.



**Abbildung 11:** Lernkurve des erfahrenen Operateurs. Auch hier zeigt sich eine Verkürzung der Operationszeit. Verteilung der Operationen mit Regressionsquadrat ( $R^2=0,071$ ;  $p < 0,05$ ).

Signifikant unterschiedlich zeigte sich auch die durchschnittliche Dauer der ersten fünf und der letzten fünf Operationen bei allen Operateuren. So konnte da Vinci seine durchschnittliche Operationszeit im Verlauf der ersten zu den letzten fünf Operationen um 37% senken, der Junior um 9% und der Senior um 13%.

	Da Vinci (n=5)	Junior (n=5)	Senior (n=5)
Median der ersten 5 Operationen in Min. (Spannweite)	435 (335-545)	380 (330-445)	225 (210-275)
Median der letzten 5 Operationen in Minuten (Spannweite)	275 (225-365)	345 (315-485)	195 (190-275)
Verbesserung der Operationszeit	37%	9%	13%

**Tabelle 6:** Die mediane Veränderung der ersten 5 und der letzten 5 Operationen, bezogen auf die durchschnittliche Länge und deren prozentuale Veränderung.

## 4.2 Indirektes Operationsoutcome

Als indirektes Operationsoutcome wurden Daten ermittelt, die nicht direkt mit der Operation verbunden sind, die aber eine direkte Auswirkung der jeweiligen Operation sind.

### 4.2.1 Postoperativer Schmerzmittelbedarf und Schmerzempfinden

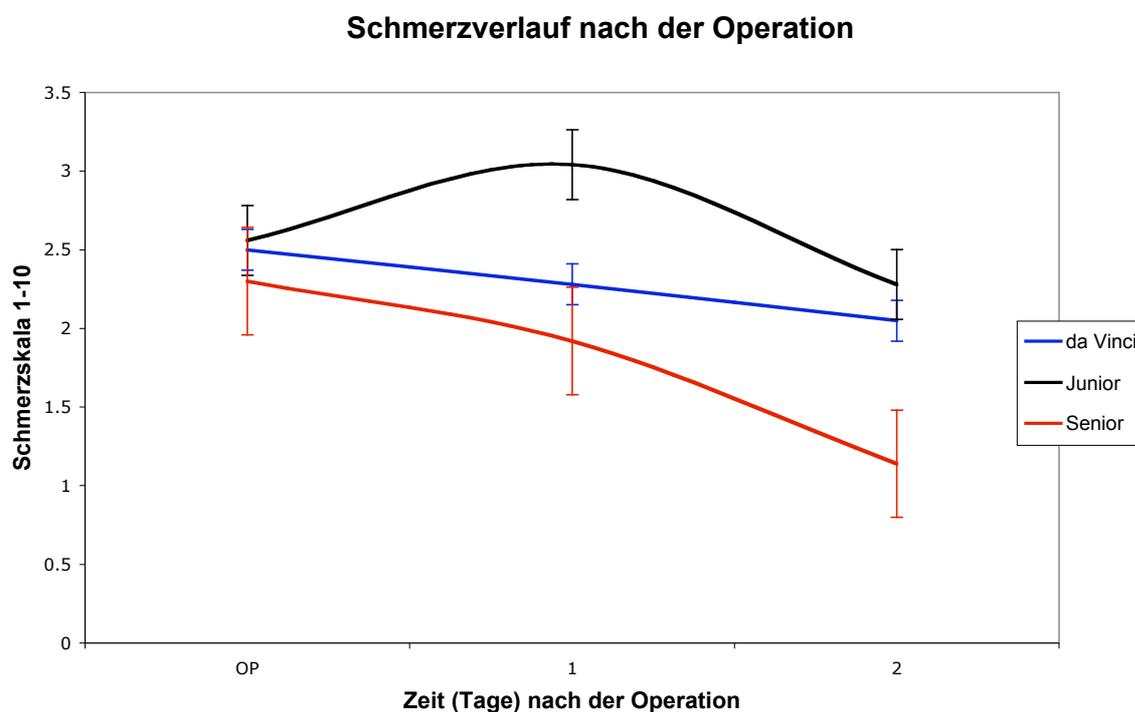
Die Schmerzmittelapplikation am OP-Tag und in der darauf folgenden Nacht erfolgte durch eine Schmerzmittelpumpe mit Piritramid, die vom Patienten selber betätigt werden konnte. Erfasst wurde die Menge an ausgelösten Schmerzmittelgaben der Patienten. Die Menge dieser Auslösungen variierte zwischen 0 und 100. Der Mittelwert (Standardabweichung) der Auslösungen lagen beim da Vinci bei 15 ( $\pm 22$ ), beim Junior bei 11 ( $\pm 14$ ) und beim Senior bei 7 ( $\pm 6$ ) Auslösungen.

Dabei zeigte sich bei den unterschiedlichen Operateuren kein signifikanter Unterschied für die Menge der Auslösungen ( $p=0,077$ ). Allerdings kann man als Trend erkennen, dass Patienten vom Senior weniger Schmerzmittelbedarf hatten, als

die Patienten der beiden anderen Operateure. Dafür spricht auch die Bandbreite und die Standardabweichung, die beim da Vinci deutlich grösser war als bei seinen beiden Kollegen.

Bezüglich des Schmerzempfindens konnten die Patienten ihre Schmerzen auf einer Skala von 0-10 (0=kein Schmerz, 10=Vernichtungsschmerz) einstufen. Präoperativ hatte kein Patient angegeben, unter chronischen Schmerzen zu leiden.

Das folgende Diagramm zeigt die Höhe und den Verlauf der Schmerzen postoperativ aufgeteilt nach den verschiedenen Operateuren.

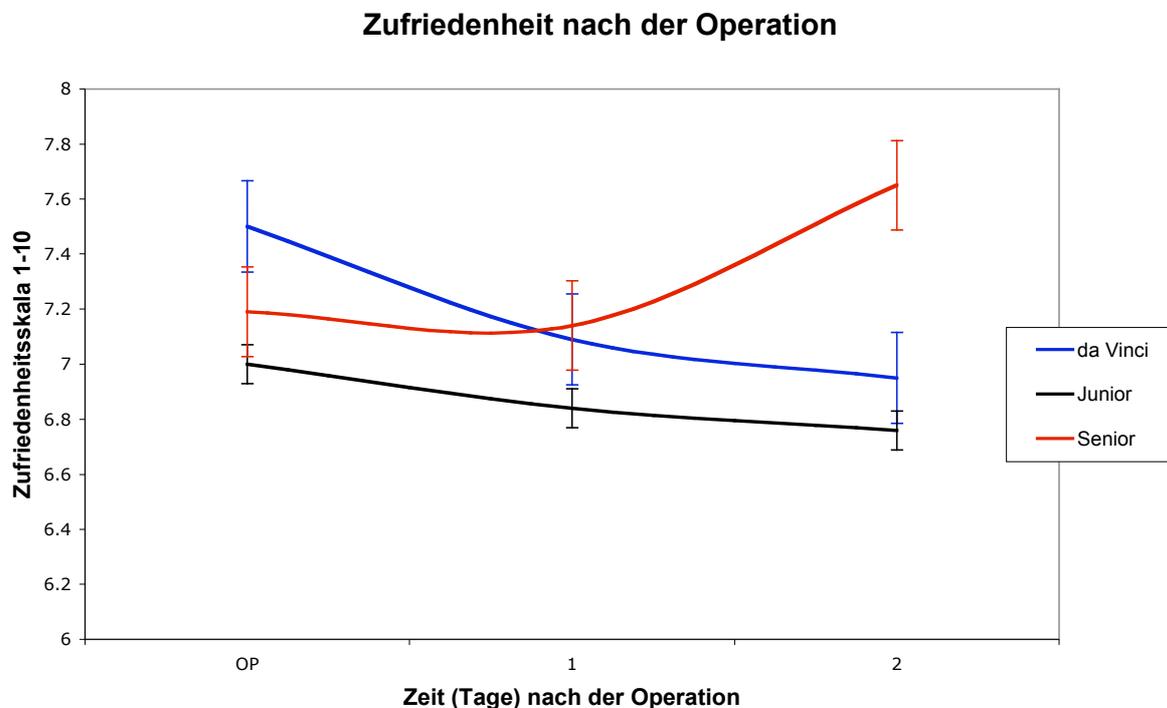


**Abbildung 12:** Höhe und Verlauf der Schmerzen nach der Operation bis am 2. Tag postoperativ mit Standardfehler. Angaben zwischen 0 (kein Schmerz) bis 10 (grösstmöglicher Schmerz) waren möglich.

Bezüglich den Schmerzangaben der Patienten zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Schmerzangaben der Patienten des Senior- und des Junior-Operateurs. Die Patienten des Seniors gaben am 2. postoperativen Tag im Durchschnitt signifikant ( $p=0,038$ ) weniger Schmerzen (1,1 vs. 2,2 Schmerzpunkte) als die Patienten des Junior-Operateurs an. Die Patienten des da Vinci Operateurs lagen in den Werten zwischen den beiden anderen Patientengruppen.

## 4.2.2 Postoperative Zufriedenheit und Mobilisation

Die Zufriedenheit der Patienten wurde ebenfalls anhand einer Skala von 1 bis 10 bewertet. Dabei bedeutete 1 eine sehr kleine Zufriedenheit und 10 bedeutete eine grösstmögliche Zufriedenheit. Die Zufriedenheit der Patienten lag am Operationstag unmittelbar nach der Operation bei einem Mittelwert (Standardabweichung) von 7,2 ( $\pm 1,8$ ), am 1. postoperativen Tag bei 7,0 ( $\pm 1,9$ ) und am 2. postoperativen Tag bei 7,2 ( $\pm 1,7$ ) Punkten. Die Angaben der Patienten der einzelnen Operateure sind in Abbildung 13 ersichtlich. Signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen bestanden nicht.



**Abbildung 13:** Selbsteinschätzung der Zufriedenheit der Patienten vom Zeitpunkt der Operation bis 2 Tage postoperativ mit Standardfehler

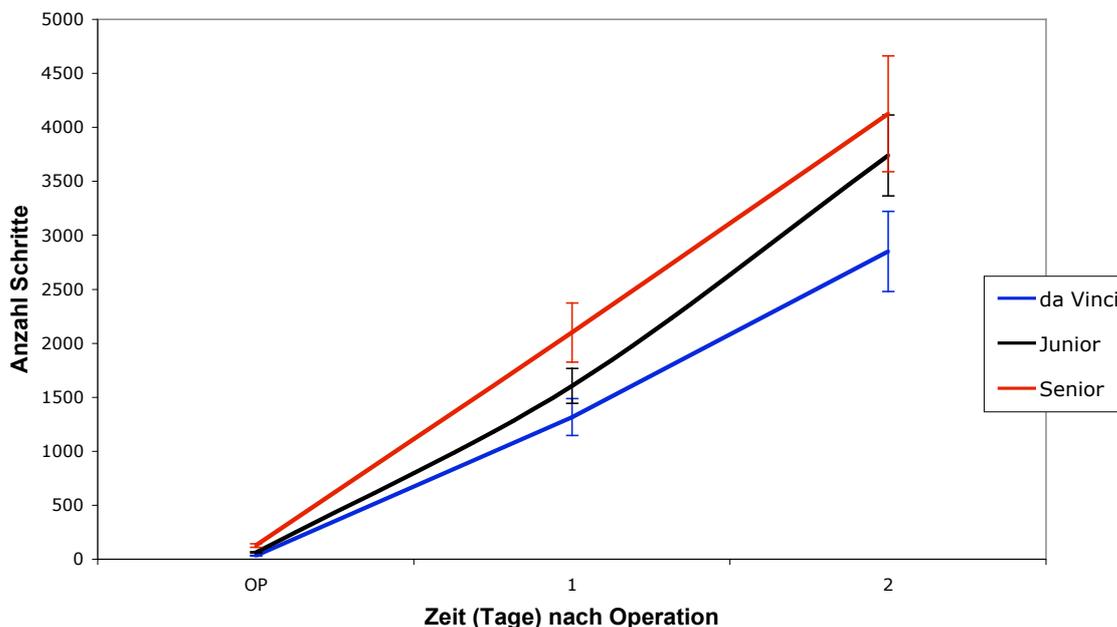
Am Entlassungstag gaben 97% der Patienten an, dass sie sich in Bezug auf die Therapieform (radikale Prostatektomie) und auf das Behandlungsverfahren (Fast-Track) nochmals gleich entscheiden würden.

Achtundvierzig Prozent der Patienten gaben an, die Operation und der postoperative Verlauf seien besser gewesen als erwartet, für 39% entsprach beides ihren Erwartungen und für 13% gestaltete sich der Aufenthalt schlechter als erwartet. Dabei bedeutete „schlechter“ für die meisten vor allem, dass sie mehr Schmerzen hatten als sie erwarteten.

Die Mobilisation wurde mit Hilfe von Schrittzählern gemessen. Die Patienten wurden möglichst noch am Operationstag aus dem Bett mobilisiert und angehalten, wenn möglich 180 Schritte zu absolvieren. Die Vorgaben für den nächsten und übernächsten Tag lagen bereits bei 3600 bzw. 5600 Schritten. Am Operationstag legten die Patienten im Mittel (Standardabweichung) 83 ( $\pm 135$ ) Schritte zurück, am 1. postoperativen Tag 1749 ( $\pm 1204$ ) und am 2. postoperativen Tag 3685 ( $\pm 1969$ ) Schritte (Abb. 14).

Das Ausmass der Mobilisation unterschied sich für die Patienten von da Vinci- und Senior-Operateur signifikant (OP-Tag:  $p=0,023$ , 1. Tag:  $p=0,036$ , 2. Tag:  $p=0,052$ ). An allen Tagen waren die Senior Patienten signifikant mobiler. Dieses Resultat passt auch zu den Resultaten in Bezug auf die postoperativen Schmerzangaben der Patienten. Die Patienten des Seniors gaben sowohl am ersten, wie auch am zweiten postoperativen Tag signifikant ( $p=0,038$ ) weniger Schmerzen an und konnten sich dadurch vielleicht besser mobilisieren.

### Mobilisierung der Patienten postoperativ



**Abbildung 14:** Durchschnittliche Mobilisation gemessen mit Schrittzählern vom Operationstag bis zum 2. postoperativen Tag mit Standardfehler

#### 4.2.3 Katheterliegedauer und postoperative Leckage

Die erste Prüfung der vesikourethralen Anastomose auf Suffizienz erfolgte bei fast allen Patienten am 5. postoperativen Tag. Bei 66 der 87 Patienten (76%) war die Dichtigkeitsprüfung unauffällig und der intraoperativ eingelegte transurethrale Blasenkatheeter konnte entfernt werden. Bei 21 (24%) Patienten war hingegen an der Anastomose zwischen Blasenhalss und Urethra eine Leckage nachweisbar. Daraufhin verblieb der Katheter für weitere 7-10 Tage. Anschliessend wurde die Dichtigkeit ein 2. Mal geprüft. Nach dreifach negativer Dichtigkeitsprüfung wurde eine transurethrale Fulguration im Anastomosenbereich durchgeführt. Dies war bei insgesamt 4 von 87 Patienten (4,6%) erforderlich. Hiervon betroffen waren drei vom da Vinci operierten und einer vom Senior operierten Patienten. Bei den vom Junior operierten Patienten war in keinem Fall eine Fulguration notwendig.

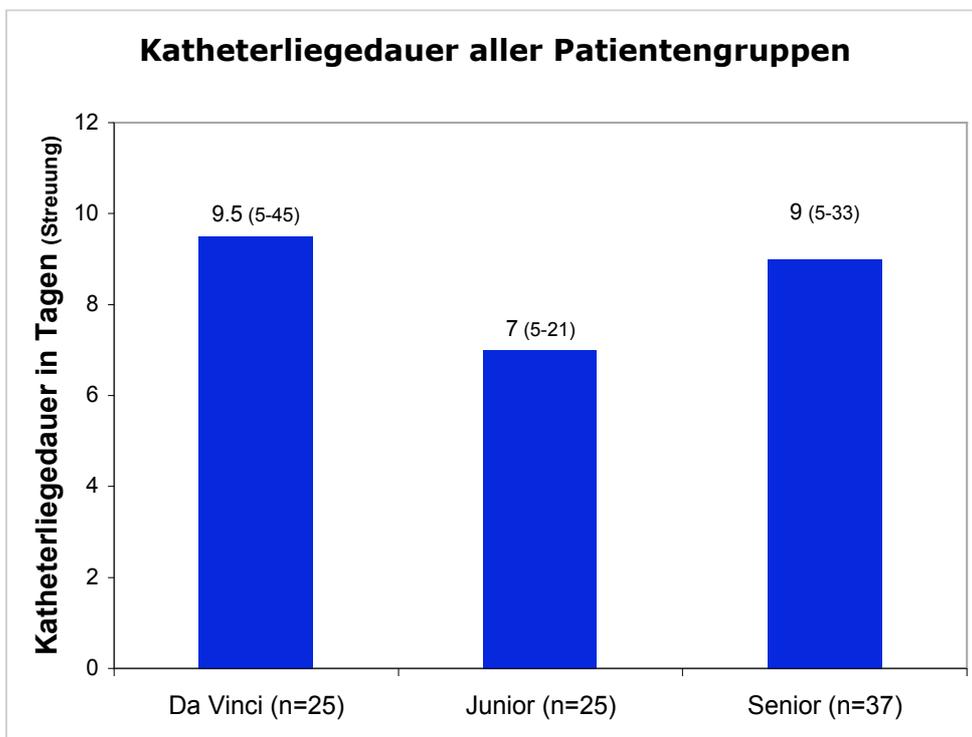
Bezüglich der Dichtigkeit der Anastomose zeigte sich folgendes, knapp nicht signifikantes ( $p=0,059$ ) Verteilungsmuster (Tab. 5). Tendenziell zeigten sich bei den vom Junior operierten Patienten die besten Resultate.

	Da Vinci (n=25)	Junior (n=25)	Senior (n=37)
Leckagen bei der ersten Dichtigkeitsprüfung (MCU)	9 (36%)	2 (8%)	10 (27%)

**Tabelle 7:** Leckagen bei Patienten der verschiedenen Operateure bei der ersten Dichtigkeitsprüfung (MCU)

Die Katheterliegedauer ist direkt von der Dichtigkeitsprüfung abhängig und erscheint in einem ähnlichen Bild. Sie betrug zwischen 5 und 45 Tagen, der Median (Spannweite) lag bei 8 (5-45) Tagen.

Die mediane Katheterliegedauer beim da Vinci-Operateur betrug 9,5 Tage (5-45), beim Junior 7 (5-21) und beim Senior 9 (5-33) Tage. Die Katheterliegedauer der Junior-Patienten lag signifikant unter derjenigen der da Vinci-Patienten ( $p= 0,03$ ).



**Abbildung 15:** Katheterliegedauer für die einzelnen Operateure. Die Patienten von Junior profitierten dabei von einer signifikant ( $p=0,03$ ) kürzeren Katheterliegezeit, als die Patienten vom da Vinci. Angegeben ist der Median und in Klammern die Spannweite.

#### 4.2.4 Postoperative Komplikationen

Von den 87 Patienten erlitten 13 (17,2%) postoperative Komplikationen. Zu den postoperativen Komplikationen wurden die zeitlich in unserer Klinik aufgetretenen und diagnostizierten Komplikationen gezählt. Dies waren das Auftreten eines Subileus (konservative Behandlung) (3), ein Kompartmentsyndrom mit akutem Nierenversagen (1), Herzrhythmusstörungen (1) sowie andere kardiale Störungen (1), das Auftreten einer penoscrotalen Schwellung (1), einer Wundhernie (1), einer Blutung (1) sowie die Notwendigkeit einer Fulguration im Anastomosenbereich (4). Sämtliche Komplikationen konnten problemlos bewältigt werden und führten in keinem Fall zu vital bedrohlichen Folgen.

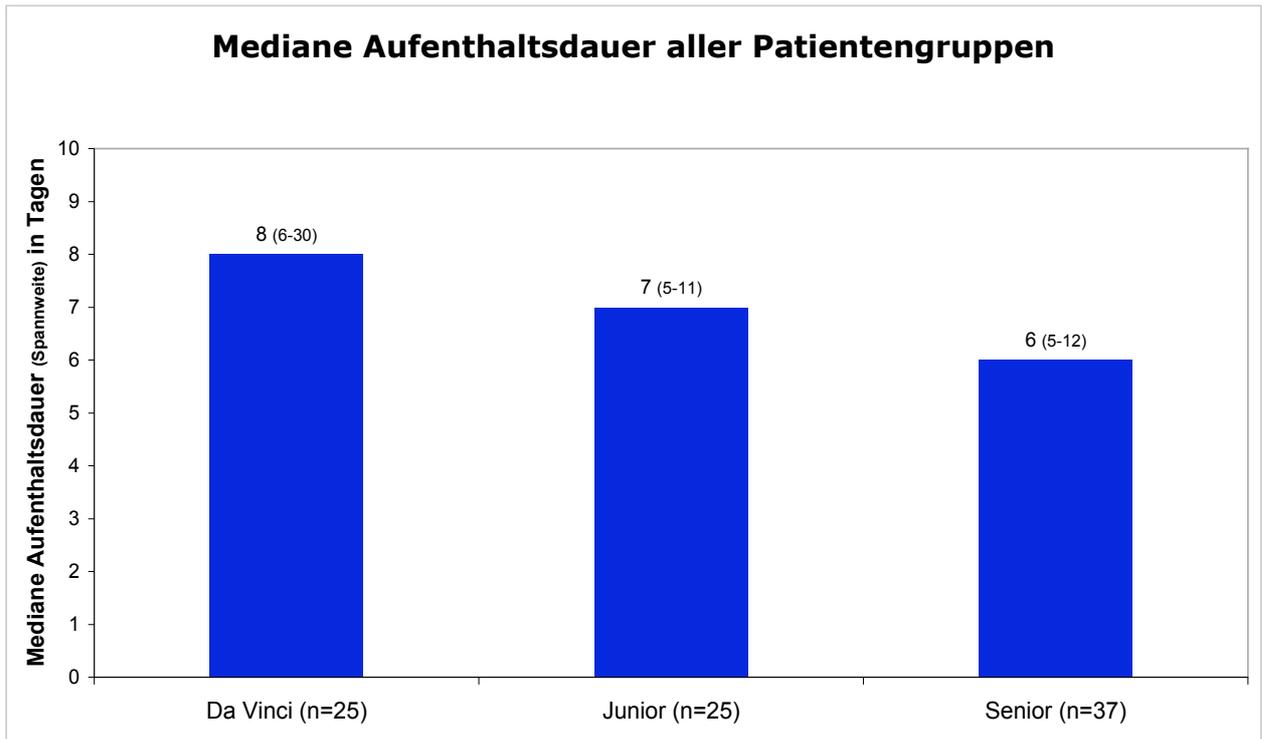
Neun (36%) der Da Vinci Patienten erlitten postoperative Komplikationen, 2 (8%) der vom Junior operierten sowie 2 (5%) der vom Senior operierten Patienten. Diese Ergebnisse der postoperativen Komplikationen wiesen in ihrer Menge, einen signifikanten ( $p=0,036$ ) Unterschied zwischen dem da Vinci-Operateur und dem Senior auf. Wegen der kleinen Anzahl der Komplikationen wurde auf eine Aufteilung nach Clavien verzichtet (Clavien, Sanabria, & Strasberg, 1992). Die einzelnen Komplikationen sind in der nachfolgenden Tabelle ersichtlich.

	Da Vinci (n=25)	Junior (n=25)	Senior (n=37)
Kardiale Komplikationen (HRST & andere)	1	1	
Blutung	1		
Subileus konservativ behandelt	3		
Kompartmentsyndrom mit akutem Nierenversagen	1		
Fulguration	3		1
Penoscrotale Schwellung, Wundhernie		1	1
TOTAL	9 (36%)	2 (8%)	2 (5%)

**Tabelle 8:** Komplikationen aufgeteilt nach den verschiedenen Operateuren. Es zeigt sich ein mengenmässig, signifikanter ( $p=0,036$ ) Unterschied zwischen da Vinci und Senior.

#### 4.2.5 Aufenthaltsdauer

Die Aufenthaltsdauer für alle Patienten lag zwischen 5 und 30 Tagen, der Median (Spannweite) lag bei 7 (5-30) Tagen. Für da Vinci-Operierte Patienten betrug der Median der Aufenthaltsdauer 8 Tage (6-30), für Junior-Operierte 7 (5-11) Tage und für Senior-Operierte 6 (5-12) Tage. Allerdings musste ein Patient vom da Vinci-Operateur aufgrund schwerer postoperativer Komplikationen in Form eines Kompartmentsyndroms mit konsekutiven akutem Nierenversagen 30 Tage stationär behandelt werden, so dass der da Vinci-Patient das Maximum in der Liegedauer erreichte. Es zeigte sich hier lediglich ein Trend zwischen den einzelnen Operateuren ( $p=0,054$ ). Tendenziell lässt sich ableiten, dass die Patienten vom da Vinci die längste Aufenthaltsdauer hatten.



**Abbildung 16:** Der Median (Spannweite) der Aufenthaltsdauer in Abhängigkeit der verschiedenen Operateure. Die Aufenthaltsdauer der Senior-Patienten ist kürzer als die der da Vinci-Patienten ( $p=0.054$ ).

Bei der Beurteilung der Aufenthaltsdauer durch die Patienten gaben 87% an, dass die Aufenthaltsdauer ihrer Meinung nach angemessen war, und dass sie weder zu früh noch zu spät entlassen worden seien. Jeweils 5% schätzten den Aufenthaltsdauer als zu kurz ein und 5% fanden ihn als zu lang. 3% hatten keine Meinung darüber.

## **5 Diskussion**

Die Therapie des Prostatakarzinoms unterliegt seit einigen Jahren einem steten Wandel. War noch vor kurzer Zeit die offene radikale Prostatektomie die häufigste operative Therapieform für das Prostatakarzinom, so werden heute in immer mehr spezialisierten Zentren die Vorteile der minimal invasiven Operationstechnik erkannt (Rassweiler et al., 2003; Salomon et al., 2004) und immer mehr laparoskopische Prostatektomien angeboten. Hieraus ergibt sich, dass diese minimal invasiven Operationstechniken – nicht nur in der Urologie – ständig weiterentwickelt und verbessert werden.

In der Urologischen Klinik der Charité, Standort Mitte, wird aus Überzeugung, dass die laparoskopische Operationstechnik für den Patienten die meisten Vorteile bietet, seit 1999 die radikale Prostatektomie nur noch laparoskopisch durchgeführt. Mit der zunehmenden Erfahrung der Operateure – es wurden bislang mehr als 2000 Operationen durchgeführt - konnten die Operationszeiten immer weiter verkürzt und das Operationsoutcome ständig verbessert werden (Lein et al., 2006).

Durch die Weiterentwicklung der laparoskopischen Instrumente und die zunehmende Erfahrung, sind in den letzten Jahren weitere Fortschritte im Bereich der minimal invasiven Technik gemacht worden. Seit einigen Jahren existieren roboterassistierte Operationssysteme, von denen man sich erhofft, dass sie die Vorteile einer minimal invasiven Operationstechnik mit den Errungenschaften der modernsten Technik (3-D-Bild, Tremorelimination ohne messbare Steuerungsverzögerung, Umschaltung auf verschiedene Übertragungsübersetzungen der Bewegung des Operateurs, sieben Bewegungsfreiheitsgrade) kombinieren und so zu noch besseren Operationsresultaten führen (Binder et al., 2004; Menon et al., 2004).

### **Die Operationstechnik und das Operationsoutcome**

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass die laparoskopische Operationstechnik verglichen mit der offenen Operationstechnik für den Patienten mit einer erheblichen Verbesserung vor allem in Bezug auf Schmerzintensität,

Krankenhausaufenthaltsdauer und Katheterliegedauer verbunden ist (Cathelineau, Arroyo, Rozet, Baumert, & Vallancien, 2004). Die Befürchtung der Kritiker, man könnte mit der laparoskopischen Operationstechnik vermehrt Tumorzellen im ganzen Körper verteilen und damit das onkologische Outcome verschlechtern, konnte bis heute nicht bestätigt werden (Fromont, Guillonueau, Validire, & Vallancien, 2002; Goeman et al., 2006). Eine sorgfältige Präparationstechnik, grosse Erfahrung und die Verwendung eines Bergebeutel zur Bergung der Prostata scheinen eine Tumorzellverschleppung wirkungsvoll zu verhindern.

In dieser Studie verglichen wir insgesamt 87 Operationen von drei unterschiedlichen Operateuren, von denen jeweils 62 konventionell laparoskopisch und 25 roboterassistiert durchgeführt wurden.

Alle Operationen verliefen erfolgreich. In der Literatur liegt die Konversionsrate von der laparoskopischen zur offenen Operation zwischen 6,3 – 0% (Eden & Moon, 2006; Nisen et al., 2008; Skrekas, Laguna, & de la, 2005), tendiert allerdings in den letzten Jahren immer mehr gegen null Prozent. Von unseren 87 Operationen musste bei keiner Operation konvertiert werden (0%). Die intraoperativen Komplikationen lagen bei 6,9%. Die Verteilung der intraoperativen Komplikationen auf die einzelnen Operateure ergaben keinen signifikanten Unterschied und betragen beim da Vinci und beim Junior jeweils 8% und beim Senior 5,4%. Diese Resultate sind sehr gut, auch im Vergleich mit der offenen Prostatektomie, dort ist von Komplikationsraten zwischen 12-20% auszugehen (Baumert, Ballaro, Dugardin, & Kaisary, 2006; Rassweiler, 2006).

Rassweiler (Rassweiler et al., 2003) untersuchte die unterschiedlichen Komplikationsraten zwischen offener und laparoskopischer Operationstechnik anhand von 538 Patienten. Jeweils die Hälfte wurde offen, die andere Hälfte laparoskopisch prostatektomiert. Es zeigte sich, dass die intraoperativen Komplikationen in der offenen Gruppe bei 19,2% und in der laparoskopischen bei 13,7% lagen. Rassweiler hält fest, dass die Komplikationsrate mit zunehmender Erfahrung des Operateurs sinkt, sowohl bei der offenen Operationstechnik, wie auch bei der Laparoskopie. Auch andere Studien belegen, dass die laparoskopische Prostatektomie nicht höhere Komplikationsraten aufweist als die offene Operationstechnik (Brown et al., 2004; Lein et al., 2006; Salomon et al., 2004).

Insgesamt war in unserer Serie von 87 Operationen nur eine (1,1%) grössere Blutung (da Vinci) zu verzeichnen. Sie konnte laparoskopisch erfolgreich gestillt und der Blutverlust konnte mit der Gabe von 2 Erythrozythen-Konzentraten ausgeglichen werden. Es musste dabei nicht auf die offene Operationstechnik konvertiert werden. Es waren 5 (5,8%) Rektumverletzungen zu verzeichnen, die alle problemlos ausheilten. Alleine der Kostenaufbau verzögerte sich um 2-3 Tage. Guilleneau beschrieb 2003 von 1000 Patienten, die laparoskopisch operiert wurden, bei 13 (1,3%) Patienten eine Rektumläsion (Guillonneau et al., 2003). Katz (Katz, Borkowski et al., 2003) untersuchte 300 Patienten und stellte bei 2% eine Rektumläsion fest.

Die oben erwähnten Studien zeigen aber auch, dass die Rektumläsion die häufigste intraoperative Komplikation bei der laparoskopischen Operationstechnik ist und dass sie mit zunehmender Erfahrung des Operateurs immer weniger häufig auftritt. Bei der offenen Operationstechnik treten normalerweise deutlich weniger Rektumläsionen auf. Die häufigste Komplikation bei der offenen Prostatektomie ist die Anastomososeninsuffizienz, die bei bis zu 20% der Patienten auftritt (Rassweiler et al., 2003). Auch bei der offenen Operationstechnik werden die Komplikationsraten kleiner mit grösserer Erfahrung des Operateurs. Allerdings ist die Lernkurve bei der offenen Operationstechnik deutlich flacher als bei der laparoskopischen und die Verbesserung der Komplikationsrate kommt erst nach mehr als 50 Operationen zum tragen (Guazzoni et al., 2006).

Die Rate an intraoperativen Komplikationen ist in unserer Studie mit 6,9% vergleichbar mit der Erfahrung anderer Autoren. Zudem ist davon auszugehen, dass mit zunehmender Erfahrung der Operateure diese Werte noch deutlich nach unten korrigiert werden können. Einen Trend in diese Richtung konnte man schon während der Studie erkennen, nahmen doch die intraoperativen Komplikationen bei der zweiten Hälfte der Operationen bereits deutlich ab.

Histologisch wurden von den 87 Resektionen insgesamt 25 Fälle R1 (32%) klassifiziert, was bedeutet, dass am jeweiligen Schnitttrand des Präparates Tumorzellen zu finden waren. In 52 (68%) Fällen waren keine Tumorzellen am Schnitttrand nachweisbar. Die Aufteilung der positiven Schnitttränder zwischen den Operateuren ergab 35% für den da Vinci-, 39% für den Junior- und 26% für den Senior-Operateur. Für T2 Stadien, die postoperativ mit einem positiven Schnitttrand

bewertet wurden, war die Aufteilung für da Vinci 32%, für Junior 39% und für den Senior 35%. Zwischen den einzelnen Operateuren fand sich kein signifikanter Unterschied.

Dieser hohe Anteil an positiven Schnitträndern kann man nur teilweise mit der mangelnden Erfahrung – sowohl des da Vinci- wie auch des Junior-Operators - erklären.

In der Literatur finden sich bei der konventionellen laparoskopischen Prostatektomie Angaben für positive Schnittränder zwischen 18-27% (Guillonneau et al., 2003; Rassweiler, Schulze, Teber, Seemann, & Frede, 2004) und für die roboterassistierte Technik zwischen 6 und 22% (El-Feel et al., 2003; Hegarty & Kaouk, 2006; Le & Gettman, 2006). Unsere 32% R1 positiven Fälle lassen sich nicht aus dem präoperativen Tumorstaging (69% T1, 28% T2, 3% T3) erklären, was dies doch unauffällig, verglichen mit den Tumorstadien der oben erwähnten Studien. Bedenkt man allerdings, dass diese 25 Operationen sowohl für den Junior-, wie auch für den da Vinci-Operateur die ersten laparoskopischen Prostatektomien überhaupt waren, so ist gut vorstellbar, dass schon nach wenigen weiteren Operationen die Anzahl der positiven Schnittränder abnehmen könnte und die Ergebnisse sich denen der Literatur annähern könnten. Dass mit zunehmender Erfahrung die Anzahl der positiven Schnittränder abnimmt, haben auch andere Autoren beobachtet (Ficarra, Cavalleri, Novara, Aragona, & Artibani, 2007). Sie berichten in einer systematischen Übersichtsarbeit mit insgesamt mehr als 1500 Patienten, dass mit zunehmender Erfahrung des Operateurs die Anzahl der positiven Schnittränder kontinuierlich abnimmt und stellen fest, dass die positiven Schnittränder bei pT2 Tumoren zwischen 4,7%-13% und bei pT3 zwischen 26%-67% liegen.

In diesem Review zeigte sich des weiteren, dass die positiven Schnittränder nicht davon abhängig waren, ob man dem jeweiligen Patienten einen Nerverhalt anbot oder nicht. Zu diesem Resultat kommen auch andere Autoren (Katz, Salomon et al., 2003). Auch in unserer Studie hatte der Nerverhalt keinen Einfluss auf den positiven Schnittrand.

Allerdings ist die R1-Definition nicht ganz einheitlich und es zeigen sich hier Unterschiede, die einen direkten Einfluss auf die Studienresultate haben können. In den USA gilt meist die Definition R1=Tumorzellen im Schnittbereich, in unserer Studie galt R1=Tumorzellen <1 mm nahe des Schnittrandes.

In unserer Studie konnte nicht schlüssig gezeigt werden, warum unsere Werte für einen positiven Schnitttrand höher waren als in anderen Studien. Dies kann mit der oben genannten unterschiedlichen Definitionen des R1 Schnitttrandes zusammenhängen. Natürlich sind die Fallzahlen relativ klein und die zu erwartende Verbesserung dürfte sich mit zunehmender Erfahrung einstellen.

Die Resultate des intraoperativen Blutverlustes sind sowohl für den da Vinci-Operateur wie auch für den Junior erfreulich.

Der Blutverlust, abgeschätzt durch den Abfall des Hämatokrit-Wertes, war bei allen drei Operateuren sehr gering. Allerdings zeigte sich ein signifikanter ( $p=0,012$ ) Unterschied zwischen den Ergebnissen des da Vinci-Operators (9,5 Prozentpunkte) und denen des Seniors (7 Prozentpunkte). Die Patienten des da Vinci-Operators verloren signifikant mehr Blut, sie lagen aber völlig im Bereich des Blutverlustes von anderen Studien. So berichtete Farnham et al, 2006 von einem Hämatokritabfall zwischen 8,0 vs 10,7 Prozentpunkten bei 176 roboterassistierten vs 103 laparoskopischen Operationen (Farnham, Webster, Herrell, & Smith, 2006).

Die Resultate zeigen, dass der Blutverlust bei der laparoskopischen Prostatektomie im allgemeinen sehr gering ist. Bei den ersten 25 da Vinci Operationen liegt der Operateur mit seinen Werten über denen von seinen Kollegen. Dies lässt sich mit der Operationszeit und auch der Tatsache erklären, dass es für den da Vinci Operateur darum geht, eine völlig neue Operationstechnik zu erlernen. Die Werte für den Blutverlust werden wahrscheinlich mit der steigenden Erfahrung und den kürzer werdenden Operationszeiten zurückgehen. Die Patienten des Juniors hatten im Median einen Hämatokritabfall von 8, und er lag damit zwischen seinen beiden Kollegen.

Der Blutverlust bei der offenen Prostatektomie ist deutlich höher als bei der Laparoskopie. Dies führt auch zu einer deutlich höheren Transfusionsrate.

Einen Zusammenhang zwischen erhöhtem Blutverlust und anderen Variablen konnte nicht festgestellt werden. So waren sowohl der Nerverhalt wie auch die Grösse der Prostata keine Variablen, die den Blutverlust signifikant beeinflusst hätten.

Trotz der insgesamt geringen Fallzahlen konnte in unserer Studie gezeigt werden, dass die laparoskopische Operationstechnik eine für den Patienten gut verträgliche Operationsart ist.

## Operationszeiten und Lernkurve der einzelnen Operateure

In dieser Arbeit galt unser Interesse insbesondere dem Verlauf der Operationszeiten und den Lernkurven der einzelnen Operateure. Die Operationszeiten der drei Operateure unterschieden sich signifikant voneinander. Der Senior operierte, wie zu erwarten, mit durchschnittlich 215 Minuten am schnellsten. Mit im Durchschnitt 322 Minuten folgte der da Vinci-Operateur und der Junior benötigte durchschnittlich 365 Minuten.

Weiterhin zeigte sich, dass der Senior trotz seiner grossen Operationserfahrung dennoch die Operationszeit weiter senken konnte. Er konnte während dieser 37 dokumentierten Operationen die durchschnittliche Operationszeit der ersten und der letzten 5 Operationen von 230 auf 184 Minuten minimieren, was einer Reduktion der OP-Zeit um 13% entspricht. Seine kürzeste Operationszeit lag bei 160 Minuten, was die kürzeste OP-Zeit überhaupt war, die realisiert werden konnte. Dass selbst ein so erfahrener Operateur seine Operationszeit immer noch verkürzen kann, zeigt, dass zwar die Lernkurve mit zunehmender Erfahrung immer flacher wird, aber dass immer noch Optimierungspotential besteht. Selbst nach über 300 absolvierten Operationen ist es also immer noch möglich, eine Verbesserung in der Operationszeit zu erreichen. Allerdings muss auf jeden Fall berücksichtigt werden, dass die Operationszeit auch sehr stark vom gesamten Operationsteam abhängt, und dass mit zunehmender Erfahrung des Operateurs die Zusammenstellung des Operationsteams nicht mehr so einen grossen Stellenwert bekommt, das heisst, dass auch Ungeübte vermehrt in das Team aufgenommen werden. Dies hat dann zur Folge, dass sich das Team immer wieder verändert und so einen kleinen, aber unberechenbaren Einfluss auf die Operationszeit und das Operationsresultat hat.

Dies bedeutet für die zwei anderen Operateure umso mehr, dass ihre Ergebnisse und ihre Leistungen in ihren allerersten 25 Operationen sehr gut sind. Wie gezeigt, zeichnet sich bei der da Vinci-Methode ab, dass die Lernkurve steiler verläuft. So ist wohl damit zu rechnen, dass nach 50 – 100 Operationen ein Lernkurvenplateau erreicht werden wird, das erfahrungsgemäss erst nach mehreren hundert konventionell laparoskopischen Operationen erreicht würde. Wenn sich während dieser Lernphase die Resultate ebenfalls verbessern, kann man davon ausgehen, dass sich schon bald in allen Bereichen optimale Resultate einstellen werden.

Der da Vinci-Operateur erreichte eine noch grössere Beschleunigung der Operationszeit. Er konnte die durchschnittliche Dauer der ersten und der letzten 5 Operationen um insgesamt 37% reduzieren. Für die letzten 5 Operationen benötigte er im Median noch 275 Minuten. Bedenkt man, dass die ersten Operationen mit der da Vinci-Technik noch über 545 Minuten dauerten, ist es beeindruckend, wie rasch der da Vinci die OP-Dauer verkürzen konnte. Schon nach den ersten 25 Operationen konnte er mit rund 4 Stunden OP-Zeit deutlich kürzer operieren als der Junior. Diese extrem steile Lernkurve für roboterassistierte Operationen konnten auch andere Autoren beobachten (Menon, Shrivastava, & Tewari, 2005; Sarle, Tewari, Shrivastava, Peabody, & Menon, 2004). Dieser Effekt ist insofern erstaunlich, als dass bei dieser neuartigen Operationstechnik alle Manipulationen komplett neu erlernt werden müssen und das Feedback in Form von „Fühlen“ fehlt.

Rozet et al, 2006 konnten in ihrer Studie mit 133 Patienten zeigen, dass die Lernkurve ab ungefähr der 60. da Vinci-Operation flacher wird und sich die Operationszeit dann bei etwa 180 Minuten einpendelt (Rozet, Harmon, Cathelineau, Barret, & Vallancien, 2006).

Die vom da Vinci erreichten Operationszeiten entsprechen also schon nach 25 Operationen beinahe der durchschnittlichen Operationszeit von erfahrenen da Vinci-Operateuren anderen Studien.

Im Vergleich zwischen dem da Vinci-Operateur und dem Operationsanfänger schnitt der da Vinci-Operateur in den letzten fünf Operationen deutlich besser ab. Schon nach 20 Operationen hatte er die durchschnittliche Operationszeit von seinem Kollegen mit 275 Minuten um 70 Minuten, das heisst um 20% unterschritten. Die kürzeste Operationsdauer des da Vinci-Operateurs lag bei 180 Minuten und die Resultate dieser Studie zeigen, dass eine solche Zeit schon nach relativ wenigen Operationen zu erreichen ist, und wohl auch immer häufiger erreicht wird. Beim Operationsanfänger hingegen betrug die kürzeste OP-Dauer noch immer 250 Minuten, was einen Unterschied von 70 (39%) Minuten bedeutet.

Auch der Junior erreichte eine Verkürzung seiner Operationszeit. Er konnte im Beobachtungszeitraum eine Abnahme von (im Median) 380 auf 345 Minuten (-9%) realisieren. Seine Lernkurve verlief also deutlich flacher als die des da Vinci-

Operateurs und es ist davon auszugehen, dass das Plateau der Operationszeiten erst viel später als beim da Vinci erreicht werden wird.

In der Literatur wird für die konventionelle laparoskopische Prostatektomie eine durchschnittliche Zeit zwischen 271 (Anastasiadis et al., 2003) bis 151 (Stolzenburg et al., 2005) Minuten angegeben. Die Anzahl der beobachteten Operationen dieser beiden Studien waren 230 und 700. Diese Zeiten erreichten die Operateure aber erst nach mindestens 100 Operationen. Die Lernkurve scheint also auch bei anderen Autoren flacher zu verlaufen. Dass die Lernkurve bei der herkömmlichen laparoskopischen Prostatektomie flacher ist, zeigt sich auch darin, dass selbst der Senior seine Operationsergebnisse immer noch verbessern konnte, obwohl er schon weit mehr als 300 Operationen durchgeführt hat.

Vergleicht man die gesamten Werte der Operationsdauer dieser Studie mit den Werten bei offenen Prostatektomien, die zwischen 180 und 240 Minuten (Rassweiler et al., 2003) liegen und jeweils von Operateuren stammen die bereits mehrere Hundert offene Prostatektomien absolviert haben, bemerkt man, wie schnell unsere Operateure nach so wenigen Operationen bereits waren und wie hoch das Potenzial an Einsparung von Zeit und Kosten sein kann.

Die ausgeprägt steile Lernkurve des da Vinci-Operators lässt den Schluss zu, dass mit der roboterassistierten Operationstechnik der Lernprozess und die Sicherheit des Operators beschleunigt werden kann. Dies könnte insbesondere interessant für Operationsneulinge sein, denn so könnte ein Operationsanfänger schon nach deutlich weniger Operationen OP-Zeiten erreichen, die sonst dem jahrelang erfahrenen Operateur vorenthalten bleiben.

Wie schon Hagarty & Kaouk, 2006 angemerkt haben, stellt sich allerdings die Frage, ob ein Operationsanfänger, der sowohl zum ersten Mal eine laparoskopische Prostatektomie durchführt als auch erstmalig ein da Vinci-Operationsroboter bedient, eine ähnlich steile Lernkurve aufweisen würde oder ob seine Resultate nicht auch denen eines nicht-roboterunterstützten Operationsanfängers gleichen würde. In unserem Fall war der Operateur, der erstmals die da Vinci-Operationen durchgeführt hatte, sehr erfahren, nicht nur auf dem Gebiet der laparoskopischen Prostatektomien.

Nur wenn auch ein Operationsanfänger mit dem da Vinci-System innerhalb der gleichen Anzahl an Operationen ebenso kurze Operationszeiten realisieren würde,

könnte man behaupten, dass die Lernkurve mit Hilfe der roboterassistierten Operationstechnik tatsächlich beschleunigt werden kann, wie das die Hersteller und Befürworter der roboterunterstützten Operationssysteme proklamieren. Es scheint allerdings wenig realistisch, dass ein Operateur, welcher noch keine laparoskopische Operationserfahrung hat, direkt mit dem da Vinci-System startet und roboterunterstützte laparoskopische Prostatektomien durchführt. Die laparoskopische Prostatektomie ist eine der schwierigsten urologischen Operationen und es ist fraglich, ob ein Operationsanfänger ohne langjährige laparoskopische und/oder offene Erfahrung bei Prostatektomien, mit der roboterassistierten Technik beginnen sollte.

Die Länge der Operation ist ausserdem von der Durchführung einer pelvinen Lymphadenektomie und von einer Nervschonung abhängig. Da sich die prozentuale Verteilung der durchgeführten pelvinen Lymphadenektomien und von den Nervschonungen bei den einzelnen Operateuren aber nicht signifikant unterschieden haben, wurden sie hier nicht einzeln ausgewiesen und berechnet.

Die Länge einer Operation ist natürlich ein bedeutendes Kriterium bei einem chirurgischen Eingriff, da sie eine direkte Auswirkung auf den Patienten hat. Je kürzer die Operationszeit, desto weniger müssen beispielsweise Narkosemedikamente eingesetzt werden, und umso geringer ist die Kreislaufbelastung. Der Blutverlust ist in der Regel kleiner und auch andere intraoperative Komplikationen wie etwa Nervenkompressionen können verringert werden.

Allerdings kann in der onkologischen chirurgischen Therapie die Länge der Operation nicht als wichtigster Gesichtspunkt angesehen werden. Entscheidend ist für den Patienten das onkologische Outcome. Dieses sollte nicht gefährdet werden, um kurze Operationszeiten zu erreichen oder um möglichst geringe Kosten zu verursachen.

In unserer Studie hat sich gezeigt, dass eine Verbesserung der Operationszeiten nicht gleichbedeutend sein muss mit einer Verschlechterung des onkologischen/chirurgischen Outcomes. Auf dieses Resultat haben auch schon vor uns diverse andere Autoren hingewiesen.

Auf der anderen Seite gewinnt die Kostenfrage in unserem Gesundheitssystem eine immer grössere Bedeutung. In diesem Zusammenhang wäre eine Verkürzung der

Operationszeiten auch aus finanzieller Sicht interessant. Allein durch die resultierende Personalsparnis und die kürzere Nutzung der Operationsräume könnten effizient Kosten gesenkt werden.

## **Katheterliegedauer**

Die in der Literatur angegebene Katheterliegedauer nach radikaler laparoskopischer Prostatektomie liegt zwischen 5,6 bis 14 Tagen (Guillonneau, Cathelineau, Doublet, Baumert, & Vallancien, 2002). Die Liegedauer des Katheters ist von grosser Bedeutung, da die Patienten abhängig von dieser das Krankenhaus mit oder ohne liegendem Blasenkatheter verlassen können.

In der Klinik für Urologie der Charité, Standort Mitte, erfolgt die Dichtigkeitsprüfung der vesikourethralen Anastomose in der Regel am 5. postoperativen Tag. Dieser frühe Termin ergibt sich aus den Massgaben des Fast-Track Verfahrens, wonach die Patienten aufgrund der schnellen postoperativen Mobilisierung und des schnellen Kostaufbaus schon am 5. postoperativen Tag entlassen werden können. Die Patienten sind also zum Zeitpunkt der ersten Dichtigkeitsprüfung noch in stationärer Behandlung, was den Ablauf vereinfacht. Zudem können so auch Katheter bei Patienten entfernt werden, bei denen sich lediglich ein geringes Extravasat zeigt und die anschliessend problemlos noch eine Nacht stationär beobachten werden können. Zeigt sich im Röntgenbild kein Extravasat, wird der Katheter entfernt und der Patient entlassen. Bei grösseren Extravasaten wird der Patient mit liegendem Katheter entlassen und 5 - 10 Tage später zum erneuten MCU wieder einbestellt. In anderen Zentren wird die erste Dichtigkeitsprüfung erst am 10. postoperativen Tag gemacht und geht deshalb mit einer geringeren Leckage-Rate einher.

Allerdings kann sich durch das Wochenende, an dem keine MCU's gemacht werden jeweils eine klinisch unnötige Verlängerung der Katheterliegedauer ergeben. Das heisst, dass ein Patient, der am Montag operiert wurde, eigentlich am Samstag den MCU-Termin hätte, aber aus diesen organisatorischen Gründen dann erst am Dienstag zum MCU kommen kann, was die Katheterliegedauer unnötigerweise um 2 Tage verlängert. Diese Tatsache ging unverändert so in unsere Studie mit ein, und wurde weder verändert noch verrechnet.

In unserer Klinik konnte eine durchschnittliche Katheterliegedauer von 11,3 Tagen erreicht werden. Dabei zeigten sich mit im Median 7 Tagen beim Junior die besten Resultate. Der da Vinci- und der Senior-Operateur kamen auf eine mediane Katheterliegedauer von 9,5 bzw 9 Tagen. Damit liegen alle Operateure in dem in der Literatur beschriebenen Bereich (Guillonneau, Rozet et al., 2002).

Die Katheterliegedauer ist direkt von der Dichtigkeit der vesikourethralen Anastomose abhängig. Bei der Dichtigkeit der vesikourethralen Anastomose zeigten sich für die verschiedenen Operateure erhebliche Unterschiede. Beim da Vinci-Operateur kam es in 36%, beim erfahrenen Operateur in 27% und beim Operationsanfänger in lediglich 8% zu einer Leckage. Auch wenn die Resultate des Juniors rechnerisch knapp nicht signifikant waren, lassen sich mit ihnen aber als direkte Folge die signifikant kürzere Katheterliegedauer für seine Patienten erklären. Der signifikante Unterschied bezüglich der Katheterliegedauer ist also vor allem auf die unterschiedlichen Resultate des MCU und damit verbunden auf die Qualität der Anastomose zwischen Blasenhalshals und Urethra zurückzuführen.

Die Naht von Blasenstumpf und Urethra gehört zum technisch anspruchsvollsten Teil der Operation und erfordert ganz besonderes „Fingerspitzengefühl“. Dass hierbei mit der roboterunterstützten Technik die ungünstigsten Resultate erzielt wurden, ist nicht sehr erstaunlich. Das Erlernen dieser Fingerfertigkeit ohne die natürliche taktile Rückkoppelung ist sehr schwierig und zeitaufwendig. Hier werden mit der Zunahme der Erfahrung wohl noch deutliche Verbesserungen zu erwarten sein. Der da Vinci-Operateur nähte bei seinen Patienten die vesikourethrale Anastomose mit einer fortlaufenden Naht, während die beiden anderen Operateure die Anastomose in Einzelknopfnahntechnik verbanden. Zeitlich konnte aber kein Unterschied zwischen diesen beiden unterschiedlichen Techniken festgestellt werden. Zwar würde man denken, dass die Einzelknopfnahnt länger dauert als eine fortlaufende Naht, aber wie bereits oben erwähnt, ist gerade dieser Schritt der Operation einer der schwierigsten für den da Vinci-Operateur, so dass sich dann der Vorteil der fortlaufenden Naht gegenüber einer Einzelknopfnahnt wieder aufhebt und beide ungefähr gleich lange dauern.

Der Junior konnte zeigen, dass eine kurze Katheterliegezeit von 7 Tagen bereits von einem Operationsanfänger zu realisieren ist. Eine Verkürzung der Katheterliegedauer

hat viele Vorteile. Für Patienten ist es sehr belastend, wenn sie mit noch liegendem Katheter nach Hause entlassen werden und dann 5 bis 10 Tage später zur erneuten Dichtigkeitsprüfung erscheinen müssen. Des Weiteren nimmt mit der Länge der Katheterliegedauer die Gefahr aufsteigender Infektionen zu.

In der Dichtigkeit der Anastomose und damit der Katheterliegedauer liegt also noch ein großes Potential für eine Verbesserung des postoperativen Verlaufes und für eine Einsparung von Kosten. Wenn der da Vinci-Operateur seine robotergesteuerte „Feinfühligkeit“ verbessern könnte und zu vergleichbaren Resultaten wie der Junior oder Senior käme, könnten viele „Katheterliegetage“ eingespart werden. Allein in dieser Studie hätten dadurch 150 Tage Katheterliegezeit und 9 nachstationäre Wiedervorstellungen zum MCU vermieden werden können.

Allerdings wird im Rahmen des Fast-Track Verfahrens der Trend ohnehin dahingehen, Patienten immer häufiger mit liegendem Blasen Katheter zwischen dem 1. und 5. postoperativen Tag nach Hause zu entlassen und 5-10 Tage später zur erneuten Dichtigkeitsprüfung wieder einzubestellen.

## **Postoperatives Outcome**

Das subjektive postoperative Outcome gemessen an der Patientenzufriedenheit ist sehr erfreulich. Die Zufriedenheit ist bei den Patienten aller drei Operateure sehr groß. 97% der Patienten gaben an, dass sie sich auch nach den gemachten Erfahrungen nochmals für die gleiche Operationsweise entscheiden würden. Das spricht für die große Zufriedenheit der Patienten mit der laparoskopischen Operationstechnik und auch mit der roboterassistierten Methode sowie der postoperativen Fast-Track Rehabilitation. Die Patienten zeigen sich insgesamt modernen Behandlungsmöglichkeiten gegenüber sehr aufgeschlossen und sind auch bereit, sich neuen Methoden zu stellen.

Oft sind die Patienten heute bestens über Operationsmöglichkeiten, neue Therapieformen und alternative Behandlungskonzepte informiert und nutzen dafür die vielfältigen Informationsmöglichkeiten des Internets.

Für ein modernes medizinisches Zentrum ist es wichtig, sich permanent weiterzuentwickeln und sich neue Techniken und Methoden anzueignen, statt sich

mit einer einmal gelernten und komplikationsarmen Methode zu begnügen. Es sollten alle Anstrengungen gemacht werden, um die Resultate für den Patienten immer weiter zu verbessern. Die roboterassistierte da Vinci-Operation scheint eine vielversprechende und komplikationsarme Variante der laparoskopischen Prostatektomie darzustellen. Es sind allerdings noch größere Studien über eine längere Zeitspanne erforderlich, um zu sehen, ob sich die vielversprechenden Resultate, die sich in vielen Studien für die Roboterunterstützung abzeichnen, auch langfristig bestätigen. Auch das langfristige Operationsoutcome wie zum Beispiel der Erhalt der Potenz und der Urinkontinenz und vor allen Dingen das onkologische Langzeitresultat sind noch nicht ausreichend beurteilt worden.

### **5.1.1 Schmerzen und Zufriedenheit**

Das postoperative Schmerzniveau aller Patienten ist erstaunlich gering. Diese Beobachtung wurde auch in anderen Studien beschrieben (Webster et al., 2005). Die durchschnittliche Schmerzintensität wurde direkt nach der Operation lediglich mit 2,4 von 10 Punkten angegeben. Man könnte vermuten, dass zu diesem Zeitpunkt noch die intraoperativ verabreichten Schmerzmittel nachwirkten, aber das Schmerzniveau sank auch in den zwei folgenden Tagen kontinuierlich bis auf 1,7 Punkte ab. Hierbei zeigte sich ein signifikanter Unterschied am 2. postoperativen Tag zwischen den Patienten des Juniors und den Patienten des da Vinci. Die Patienten des Seniors profitierten von weniger Schmerzen (1,1 vs. 2,2).

Sowohl eine gewissenhaft durchgeführte Operation als auch die minimal invasive Operationstechnik scheinen optimale Bedingungen für ein möglichst schmerzfreies postoperatives Outcome zu schaffen. Im Vergleich zur offenen Operation bringt die laparoskopische Technik in Bezug auf die postoperativen Schmerzen die besseren Resultate. Webster et al. zeigten 2005 für die Prostatektomie im Vergleich zwischen offener und laparoskopischer Operationstechnik bei jeweils 154 bzw. 159 Patienten einen durchschnittlichen Schmerzscore von 2,05 vs 2,6 Punkten.

In unserer Studie gaben die Patienten, die vom Junior und vom da Vinci-Operateur operiert wurden, ein etwas höheres Schmerzniveau an, als die Patienten, die vom

Senior operiert wurden. Allerdings war das Schmerzniveau auch bei ihnen sehr gering.

Direkt mit dem Schmerzerleben der Patienten im Zusammenhang stehen die Angaben zu ihrer allgemeinen Zufriedenheit. Je schneller die Schmerzen abklagen, umso grösser war die Zufriedenheit der Patienten. Wie schon in den Resultaten gezeigt, waren über 97% der Patienten mit ihrer Entscheidung zur Operation zufrieden und würden sich erneut für diesen Weg entscheiden.

Es ist nicht verwunderlich, dass das Befinden der Patienten in einem hohen Mass von ihrem Schmerzempfinden beeinflusst wird. Mit den ausgesprochen geringen Schmerzangaben unserer Patienten und der daraus resultierenden Zufriedenheit sind wir sehr zufrieden.

An den guten Ergebnissen beteiligt ist mit Sicherheit auch das Fast-Track Verfahren, das bei allen Patienten zur Anwendung kommt. Es stellt eine wichtige Ergänzung zu der laparoskopischen Operationstechnik dar.

Schon durch die Aufklärung und Befragung des Patienten vor der Operation wird dieser in den gesamten Prozess offensichtlich miteinbezogen. Die sehr frühe Mobilisation ungefähr 2 Stunden nach der Operation trägt dazu bei, dass sich der Patient emotional schnell wieder in einer „normalen“ Situation befindet. Das heisst, dass er nicht erst mal einige Tage ruhig liegen muss und erst dann aktiv an seiner Genesung beteiligt werden kann. Während der ersten Nacht nach der Operation kann der Patient mit Hilfe einer PCA-Pumpe seine Schmerzmitteldosen selber steuern und somit ist er selber verantwortlich, wie hoch seine Schmerzen sind. Eine Überdosierung ist ausgeschlossen, da mit diesem System eine maximale Dosis eingestellt werden kann. Auch hier ist die aktive Mitarbeit des Patienten erforderlich und trägt dazu bei, dass sich der Patient nicht dem System „Krankenhaus/Operation“ ausgeliefert fühlt.

Gerade in Bezug auf die Patientenzufriedenheit hat die frühe Mobilisation und die damit zusammenhängende Motivation der Patienten einen grossen Einfluss auf den gesamten postoperativen Verlauf. Nach eigenen Angaben fühlten sich viele Patienten durch unseren Ansporn, sich möglichst schnell und viel zu mobilisieren, in hohem Mass eigenverantwortlich. Mit Hilfe des Schrittzählers war es ihnen möglich, ihre Bemühungen selbst zu überwachen, was ihre Motivation noch vergrösserte.

Postoperative Probleme mit der Verdauung in Form von Koprostase gab es so gut wie keine. Wenn eine solche Problematik auftrat, war sie immer gekoppelt an Patienten, die sich auch wenig mobilisierten.

### **5.1.2 Postoperative Komplikationen**

Guillonneau (Guillonneau, Cathelineau et al., 2002) berichtet bei seinen 550 laparoskopischen Prostatektomien von postoperativen Komplikationsraten zwischen 8-15%. Bei unserer Studie lag die Komplikationsrate im Durchschnitt bei 17,2%. Bedenkt man, dass es sich bei einem der Operateure um einen Junior handelte und der da Vinci-Operateur mit einer vollkommen neuen Methode arbeitete, konnten doch zufriedenstellende Ergebnisse erzielt werden. Bei der Analyse der einzelnen Operationen zeigte sich, dass der da Vinci-Operateur in seinen 25 Operationen eine mit 36% deutlich höhere Komplikationsrate aufzuweisen hatte als der Senior mit nur 5%. Im Vergleich mit anderen Arbeiten hielt sich Komplikationsrate des Juniors mit 8% ebenfalls in einem niedrigen Bereich.

Die hohe postoperative Komplikationsrate sank aber bei allen Operateuren schon innerhalb dieser Studie von Operation zu Operation, das heisst, dass für die letzten 10 Operationen dieser Studie jedes Operateurs die Komplikationsrate schon beträchtlich gesunken ist. Ausserdem muss man bedenken, dass bei einer kleinen Fallzahl schon eine einzige Komplikation grosse Auswirkungen auf das Gesamtergebnis hat. Hier sind noch weitere Untersuchungen mit einer grösseren Fallzahl nötig.

Ausser einer schwerwiegenden Komplikation in Form eines Kompartment-Syndroms mit konsekutiven akutem Nierenversagen handelte es sich um gut beherrschbare Komplikationen (3 Subilei, 3 Fulgurationen, eine Blutung und eine kardiale Komplikation), die ohne gravierende Folgen für die Patienten blieben. Diese Komplikationen sind vor allem im Rahmen der ersten Operationen aufgetreten, als die Operationszeiten noch sehr lange waren.

Die Komplikationsrate mit denen anderer Studien zu vergleichen, ist oft schwierig, da die Komplikationen studienabhängig anders definiert sind. In dieser Studie wurden sämtliche Beschwerden, die mit der Operation in Zusammenhang stehen konnten als postoperative Komplikationen erfasst. Das Ergebnis mit im Durchschnitt aller Patienten (17,2%) ist unter den oben genannten Bedingungen gut.

Durch die schnelle postoperative Mobilisation sind Komplikationen wie Ileus oder Subileus, Thrombosen und Pneumonien inzwischen sehr selten geworden. In unseren 87 Fällen wurde keine einzige Thrombose oder Pneumonie beobachtet. Die 3 Patienten mit subilealen Beschwerden hatten alle eine extrem lange Operationszeit von über 500 Minuten und konnten aus diesem Grund am Tag der Operation nicht mehr mobilisiert werden. Sie wurden alle konservativ behandelt und ihre Genesung war komplikationslos.

Bei den postoperativen Komplikationen ist davon auszugehen, dass sie in einem direkten Zusammenhang mit der Länge der Operationszeit stehen, auch wenn das in dieser Arbeit nicht nachweisbar war. Das bedeutet, dass die Patienten auch im Bereich der postoperativen Komplikationen von einer Verkürzung der Operationszeit profitieren können. In nächsten Studien wird sich zeigen, ob der da Vinci-Operateur über die Verkürzung der Operationszeit auch seine Komplikationsrate verringern kann, wie andere Autoren festgestellt haben. Diesbezüglich war hier bereits ein Trend ersichtlich, als dass die meisten Komplikationen innerhalb der ersten Operationen aufgetreten sind und sich mit zunehmender Erfahrung des Operateurs verringerten.

### **5.1.3 Aufenthaltsdauer**

Unsere Patienten konnten im Schnitt nach 7 Tagen entlassen werden. Die Patienten des da Vinci-Operateurs hatten eine mediane Liegedauer von 8 Tagen, die des Juniors von 7 und die des Seniors von 6 Tagen. Der Unterschied der einzelnen Operateure war allerdings knapp nicht signifikant ( $p=0,054$ ).

Im Verlauf der letzten Jahre konnte die Aufenthaltsdauer bei der radikalen Prostatektomie von 13 kontinuierlich auf 5,6 Tage gesenkt werden. Dieser Trend ist auf den Wechsel von der offenen zur laparoskopischen Operationstechnik, die immer grösser werdende Erfahrung der Operateure und die postoperative Behandlung nach Fast-Track Kriterien, die seit 2005 routinemässig angewandt wird, zurückzuführen.

Dennoch lässt sich mit Einführung des laparoskopischen Verfahrens die stationäre Aufenthaltsdauer nicht endlos senken. Auch wenn die Technik minimal-invasiv ist, entstehen grosse Wundflächen und intraabdominelle Traumen, die eine sorgfältige postoperative Überwachung und fachgerechte Versorgung der Patienten erfordern.

In den USA wurden Studien durchgeführt, innerhalb derer die Patienten nach laparoskopischer Prostatektomie schon am 1. postoperativen Tag entlassen wurden (Tewari, Srivasatava, & Menon, 2003). Die ersten Ergebnisse mit 200 Patienten zeigten gute Ergebnisse und die Folgeergebnisse werden mit Spannung erwartet.

An der urologischen Klinik der Charité, Standort Mitte, werden die Patienten nach laparoskopischer Prostatektomie üblicherweise am 4. oder 5. postoperativen Tag entlassen. Insgesamt sind die Patienten damit normalerweise 5 - 6 Tage stationär. Wollte man diese 6 Tage unterschreiten, wäre eine Umorganisation des gesamten Ablaufes erforderlich, indem die Patienten dann mit liegendem Blasenkatheter entlassen würden und poststationär zur Dichtigkeitsprüfung wieder einbestellt würden. Dass dies möglich ist, konnte unsere Abteilung mit einer kürzlich veröffentlichten Studie mit 50 Patienten zeigen (Gralla et al., 2006). Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer konnte hier nochmals auf 5,6 Tage abgesenkt werden. Allerdings darf bei aller Liegedauersenkung nicht vergessen werden, dass die radikale Prostatektomie eine der grössten urologischen Operationen ist.

#### **5.1.4 Methodenkritik**

Diese Studie ist eine prospektive Studie mit insgesamt 87 Patienten. Dies ist eine relativ kleine Zahl, und um bei einer kleinen Fallzahl signifikante ( $p < 0.05$ ) Resultate zu erreichen, braucht es eine grosse Eindeutigkeit der Resultate. Weitere Fälle und Studien werden die Qualität der Ergebnisse noch verbessern.

Zudem ist es schwierig, in einer solchen klinischen Studie die Fälle zu randomisieren, weil sich die Patienten ja aktiv für eine bestimmte Operationstechnik entscheiden und dann nicht zufälligerweise in verschiedene Gruppen eingeteilt werden wollen.

Die meisten der von uns aufgezeigten Resultate sind nicht auf eine einzige oder wenige Variablen zurückzuführen und so ist es schwierig, kausale direkte Zusammenhänge aufzuzeigen. Das ist ein bekanntes Problem in der Medizin und auch wir sind in unserer Studie davon betroffen. Die Studie wurde mit grösstmöglicher Sorgfalt durchgeführt, um diese Bias nicht noch mehr zu vergrössern.

Für uns waren diese Informationen wichtig und wir konnten aus diesen Erfahrungen einige Erkenntnisse gewinnen, die sich in der Zwischenzeit in weiteren Operationen bestätigt haben.

## 6 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden die Operationsresultate der laparoskopischen Prostatektomie eines Junior- und eines Senior-Operators den Resultaten der roboterassistierten laparoskopischen Prostatektomie gegenüber gestellt. Auf Grund der erhobenen Daten liessen sich die Lernkurven der einzelnen Operateure, die Operationszeiten, die Katheterliegedauer, die positiven Schnittränder und damit das onkologische Outcome und die Aufenthaltsdauer evaluieren und signifikante Unterschiede nachweisen.

Die Resultate zeigten, dass die laparoskopische Operationstechnik ein standardisiertes und sicheres Verfahren zur radikalen Prostatektomie ist. Das neue Verfahren der roboterassistierten Operationstechnik bietet ebenfalls eine hohe Sicherheit, ein gutes Outcome und hat ein sehr grosses Potenzial für die Zukunft. Es bietet einem Operationsanfänger eine zuverlässige und sichere Möglichkeit, innerhalb sehr kurzer Zeit Operationszeiten zu realisieren, die sonst nur langjährig erfahrenen Operateuren vorbehalten sind.

In dieser Studie hatte sich für die da Vinci-Methode die steilste Lernkurve der drei Operateure gezeigt, was bedeutete, dass der entsprechende Operateur schon nach kurzer Zeit und einer kleinen Anzahl von Operationen schnelle und zuverlässige Ergebnisse erzielt hat. Er konnte seine mediane Operationszeit der ersten fünf Operationen zu den letzten fünf von 435 (335-545) auf 275 (225-365) senken.

Lediglich bezüglich des Blutverlustes und der Qualität der vesikourethralen Anastomose und damit verbunden der Länge der Katheterliegedauer zeigten sich für die da Vinci®-Operationstechnik schlechtere Resultate als für die beiden anderen Operateure. Da hier aber die ersten 25 roboterunterstützten Operationen vorgestellt wurden, sind mit zunehmender Erfahrung mit der neuen Technik Verbesserungen der Ergebnisse zu erwarten, die den bekannten guten Resultaten der konventionell-laparoskopischen Prostatektomie entsprechen.

Auch der Operationsanfänger zeigte gute Operations-Resultate. Bei ihm war die Lernkurve weniger steil und die Verkürzung der Operationszeit nicht so ausgeprägt, aber auch er zeigte in diesen 25 Operationen eine deutliche Verringerung der Operationszeiten.

Der erfahrene Operateur schnitt in fast allen Bereichen am besten ab. Dies ist bei dem hohen Erfahrungsvorsprung auch nicht verwunderlich, doch erstaunlicherweise konnte auch er nach über 300 Operationen noch immer seine Operationszeiten um 20% verkürzen.

Die steile Lernkurve der roboterassistierten Operationsweise könnte allerdings dafür sprechen, dass schon nach wenigen Operationen Resultate erreicht werden können, die vergleichbar mit denen des erfahrenen Operateurs sind und dieser Erfahrungsvorsprung aufgeholt wird.

Die roboterassistierte Operationstechnik ist eine vielversprechende, sichere Operationstechnik, die innerhalb weniger Operationen zu einer deutlichen Verkürzung der Operationszeiten und zu guten Operationsergebnissen führt. Sie ist für den Patienten ebenso sicher wie die bisherigen laparoskopischen Techniken.

Um die erhobenen Ergebnisse statistisch weiter zu untermauern, müsste man allerdings sehr grosse Fallzahlen realisieren und diese dann in einer prospektiven, randomisierten Studie vergleichen. Dies scheint schwierig, weil jeder Patient, der eine bestimmte Operationstechnik auswählt, sich aktiv und bewusst dafür entscheidet und einer Randomisierung innerhalb einer klinischen Studie oft ablehnend gegenüber steht. Die in dieser Studie untersuchten, komplexen Datensätze unterliegen der Beeinflussung durch verschiedene Variablen. Das führt dazu, dass die Ergebnisse der Arbeit kritisch und mit entsprechender Vorsicht zu interpretieren sind.

## 7 Literaturverzeichnis

Albertsen, P. C., Hanley, J. A., Penson, D. F., Barrows, G., & Fine, J. (2007). 13-year outcomes following treatment for clinically localized prostate cancer in a population based cohort. *J Urol*, *177*(3), 932-936.

Anastasiadis, A. G., Salomon, L., Katz, R., Hoznek, A., Chopin, D., & Abbou, C. C. (2003). Radical retropubic versus laparoscopic prostatectomy: a prospective comparison of functional outcome. *Urology*, *62*(2), 292-297.

Andren, O., Fall, K., Franzen, L., Andersson, S. O., Johansson, J. E., & Rubin, M. A. (2006). How well does the Gleason score predict prostate cancer death? A 20-year followup of a population based cohort in Sweden. *J Urol*, *175*(4), 1337-1340.

Bardram, L., Funch-Jensen, P., Jensen, P., Crawford, M. E., & Kehlet, H. (1995). Recovery after laparoscopic colonic surgery with epidural analgesia, and early oral nutrition and mobilisation. *Lancet*, *345*(8952), 763-764.

Baumert, H., Ballaro, A., Dugardin, F., & Kaisary, A. V. (2006). Laparoscopic versus open simple prostatectomy: a comparative study. *J Urol*, *175*(5), 1691-1694.

Binder, J., Brautigam, R., Jonas, D., & Bents, W. (2004). Robotic surgery in urology: fact or fantasy? *BJU Int*, *94*(8), 1183-1187.

Binder, J., & Kramer, W. (2001). Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int*, *87*(4), 408-410.

Bladou, F., Vessella, R. L., Buhler, K. R., Ellis, W. J., True, L. D., & Lange, P. H. (1996). Cell proliferation and apoptosis during prostatic tumor xenograft involution and regrowth after castration. *Int J Cancer*, *67*(6), 785-790.

Bostwick, D. G., Burke, H. B., Djakiew, D., Euling, S., Ho, S. M., Landolph, J., et al. (2004). Human prostate cancer risk factors. *Cancer*, 101(10 Suppl), 2371-2490.

Brown, J. A., Garlitz, C., Gomella, L. G., McGinnis, D. E., Diamond, S. M., & Strup, S. E. (2004). Perioperative morbidity of laparoscopic radical prostatectomy compared with open radical retropubic prostatectomy. *Urol Oncol*, 22(2), 102-106.

Catalona, W. J., & Whitmore, W. F., Jr. (1989). New staging systems for prostate cancer. *J Urol*, 142(5), 1302-1304.

Cathelineau, X., Arroyo, C., Rozet, F., Baumert, H., & Vallancien, G. (2004). Laparoscopic radical prostatectomy: the new gold standard? *Curr Urol Rep*, 5(2), 108-114.

Chen, A. C., & Petrylak, D. P. (2005). Complications of androgen-deprivation therapy in men with prostate cancer. *Curr Urol Rep*, 6(3), 210-216.

Clavien, P. A., Sanabria, J. R., & Strasberg, S. M. (1992). Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery*, 111(5), 518-526.

Dubbelman, Y. D., Dohle, G. R., & Schroder, F. H. (2006). Sexual function before and after radical retropubic prostatectomy: A systematic review of prognostic indicators for a successful outcome. *Eur Urol*, 50(4), 711-718

Eden, C. G., & Moon, D. A. (2006). Laparoscopic radical prostatectomy: minimum 3-year follow-up of the first 100 patients in the UK. *BJU Int*, 97(5), 981-984.

El-Feel, A., Davis, J. W., Deger, S., Roigas, J., Wille, A. H., Schnorr, D., et al. (2003). Positive margins after laparoscopic radical prostatectomy: a prospective study of 100 cases performed by 4 different surgeons. *Eur Urol*, 43(6), 622-626.

Farnham, S. B., Webster, T. M., Herrell, S. D., & Smith, J. A., Jr. (2006). Intraoperative blood loss and transfusion requirements for robotic-assisted radical prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy. *Urology*, *67*(2), 360-363.

Ficarra, V., Cavalleri, S., Novara, G., Aragona, M., & Artibani, W. (2007). Evidence from robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a systematic review. *Eur Urol*, *51*(1), 45-56.

Frohmler, F. B. M. T. H. (2002). Lehrbuch, *Prostataerkrankungen im höheren Lebensalter*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart. 34-56.

Fromont, G., Guillonneau, B., Validire, P., & Vallancien, G. (2002). Laparoscopic radical prostatectomy. preliminary pathologic evaluation. *Urology*, *60*(4), 661-665.

Gleason, D. F. (1992). Histologic grading of prostate cancer: a perspective. *Hum Pathol*, *23*(3), 273-279.

Goeman, L., Salomon, L., La De Taille, A., Vordos, D., Hoznek, A., Yiou, R., et al. (2006). Long-term functional and oncological results after retroperitoneal laparoscopic prostatectomy according to a prospective evaluation of 550 patients. *World J Urol*, *24*(3), 281-288.

Gralla, O., Haas, F., Knoll, N., Hadzidiakos, D., Tullmann, M., Romer, A., et al. (2006). Fast-Track surgery in laparoscopic radical prostatectomy: basic principles. *World J Urol*, *51*(1), 45-56

Guazzoni, G., Cestari, A., Naspro, R., Riva, M., Centemero, A., Zanoni, M., et al. (2006). Intra- and peri-operative outcomes comparing radical retropubic and laparoscopic radical prostatectomy: results from a prospective, randomised, single-surgeon study. *Eur Urol*, *50*(1), 98-104.

Guillonneau, B., Cathelineau, X., Doublet, J. D., Baumert, H., & Vallancien, G. (2002). Laparoscopic radical prostatectomy: assessment after 550 procedures. *Crit Rev Oncol Hematol*, *43*(2), 123-133.

Guillonneau, B., el-Fettouh, H., Baumert, H., Cathelineau, X., Doublet, J. D., Fromont, G., et al. (2003). Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation after 1,000 cases at Montsouris Institute. *J Urol*, *169*(4), 1261-1266.

Guillonneau, B., Rozet, F., Cathelineau, X., Lay, F., Barret, E., Doublet, J. D., et al. (2002). Perioperative complications of laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris 3-year experience. *J Urol*, *167*(1), 51-56.

Guillonneau, B., & Vallancien, G. (1999). Laparoscopic radical prostatectomy: initial experience and preliminary assessment after 65 operations. *Prostate*, *39*(1), 71-75.

Harris, M. J., & Thompson, I. M., Jr. (1996). The anatomic radical perineal prostatectomy: a contemporary and anatomic approach. *Urology*, *48*(5), 762-768.

Hegarty, N. J., & Kaouk, J. H. (2006). Radical prostatectomy: a comparison of open, laparoscopic and robot-assisted laparoscopic techniques. *Can J Urol*, *13 Suppl 1*, 56-61.

Heidenreich, A., Ohlmann, C. H., & Polyakov, S. (2007). Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol*, *52*(1), 29-37.

Hohbach, C., & Dhom, G. (1972). Lehrbuch, The histologic classification of prostatic carcinoma. 78-103.

Holmberg, L., Bill-Axelson, A., Helgesen, F., Salo, J. O., Folmerz, P., Haggman, M., et al. (2002). A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*, *347*(11), 781-789.

Jacobsen, B. K., Knutsen, S. F., & Fraser, G. E. (1998). Does high soy milk intake reduce prostate cancer incidence? The Adventist Health Study (United States). *Cancer Causes Control*, *9*(6), 553-557.

Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., Murray, T., Xu, J., Smigal, C., et al. (2006). Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin*, 56(2), 106-130.

Katz, R., Borkowski, T., Hoznek, A., Salomon, L., de la Taille, A., & Abbou, C. C. (2003). Operative management of rectal injuries during laparoscopic radical prostatectomy. *Urology*, 62(2), 310-313.

Katz, R., Salomon, L., Hoznek, A., de la Taille, A., Antiphon, P., & Abbou, C. C. (2003). Positive surgical margins in laparoscopic radical prostatectomy: the impact of apical dissection, bladder neck remodeling and nerve preservation. *J Urol*, 169(6), 2049-2052.

Kehlet, H., & Wilmore, D. W. (2002). Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg*, 183(6), 630-641.

Kirsh, E. J., Worwag, E. M., Sinner, M., & Chodak, G. W. (2000). Using outcome data and patient satisfaction surveys to develop policies regarding minimum length of hospitalization after radical prostatectomy. *Urology*, 56(1), 101-106.

Klein, E. A., Thompson, I. M., Lippman, S. M., Goodman, P. J., Albanes, D., Taylor, P. R., et al. (2000). SELECT: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial: rationale and design. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 3(3), 145-151.

LaFollette, S. S. (1987). Radical retropubic prostatectomy. Campbell and Walsh techniques. *Aorn J*, 45(1), 57-63, 66-71.

Le, C. Q., & Gettman, M. T. (2006). Laparoscopic and robotic radical prostatectomy. *Expert Rev Anticancer Ther*, 6(7), 1003-1011.

Lein, M., Stibane, I., Mansour, R., Hege, C., Roigas, J., Wille, A., et al. (2006). Complications, urinary continence, and oncologic outcome of 1000 laparoscopic transperitoneal radical prostatectomies-experience at the Charité Hospital Berlin, Campus Mitte. *Eur Urol*, 50(6), 1278-1282.

Luboldt, H. J. (2002). Leitlinien zur PSA-Bestimmung den der Prostatakarzinomdiagnostik (Früherkennung des Prostatakarzinoms). *Urologe A*, 41, 509-513.

Martorana, G., Manferrari, F., Bertaccini, A., Malizia, M., Palmieri, F., Severini, E., et al. (2004). Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation in the early phase of the learning curve comparing to retropubic approach. *Arch Ital Urol Androl*, 76(1), 1-5.

Mazhar, D., & Waxman, J. (2004). Diet and prostate cancer. *BJU Int*, 93(7), 919-922.

Menon, M., Shrivastava, A., & Tewari, A. (2005). Laparoscopic radical prostatectomy: conventional and robotic. *Urology*, 66(5 Suppl), 101-104.

Menon, M., Tewari, A., Peabody, J. O., Shrivastava, A., Kaul, S., Bhandari, A., et al. (2004). Vattikuti Institute prostatectomy, a technique of robotic radical prostatectomy for management of localized carcinoma of the prostate: experience of over 1100 cases. *Urol Clin North Am*, 31(4), 701-717.

Merrick, G. S., Butler, W. M., Wallner, K. E., Galbreath, R. W., Allen, Z. A., Adamovich, E., et al. (2007). Androgen deprivation therapy does not impact cause-specific or overall survival in high-risk prostate cancer managed with brachytherapy and supplemental external beam. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 68(1), 34-40.

Moiniche, S., Dahl, J. B., Rosenberg, J., & Kehlet, H. (1994). Colonic resection with early discharge after combined subarachnoid-epidural analgesia, preoperative glucocorticoids, and early postoperative mobilization and feeding in a pulmonary high-risk patient. *Reg Anesth*, 19(5), 352-356.

Nair, B., Wilt, T., MacDonald, R., & Rutks, I. (2002). Early versus deferred androgen suppression in the treatment of advanced prostatic cancer. *Cochrane Database Syst Rev*(1), CD003506.

Nisen, H., Perttola, I., Ranta-Knuuttila, T., Ala-Opas, M., Sankila, A., & Taari, K. (2008). Laparoscopic radical prostatectomy: surgical, oncological and functional outcomes. *Scand J Urol Nephrol*, 42(1), 29-34.

Noble, R. L. (1980). Development of androgen-stimulated transplants of Nb rat carcinoma of the dorsal prostate and their response to sex hormones and tamoxifen. *Cancer Res*, 40(10), 3551-3554.

Nygren, J., Hausel, J., Kehlet, H., Revhaug, A., Lassen, K., Dejong, C., et al. (2005). A comparison in five European Centres of case mix, clinical management and outcomes following either conventional or Fast-Track perioperative care in colorectal surgery. *Clin Nutr*, 24(3), 455-461.

O'Malley, P. J., Van Appledorn, S., Bouchier-Hayes, D. M., Crowe, H., & Costello, A. J. (2006). Robotic radical prostatectomy in Australia: initial experience. *World J Urol*, 24(2), 165-170.

Paiss, T., Herkommer, K., Chab, A., Haussler, J., Vogel, W., Gschwend, J. E., et al. (2002). [Familial prostate carcinoma in Germany]. *Urologe A*, 41(1), 38-43.

Quinn, M., & Babb, P. (2002). Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part II: individual countries. *BJU Int*, 90(2), 174-184.

Rassweiler, J. (2006). Open vs. laparoscopic radical prostatectomy... and laparoscopy is better! *Eur Urol*, 50(1), 26-28.

Rassweiler, J., Schulze, M., Teber, D., Seemann, O., & Frede, T. (2004). Laparoscopic radical prostatectomy: functional and oncological outcomes. *Curr Opin Urol*, 14(2), 75-82.

Rassweiler, J., Seemann, O., Schulze, M., Teber, D., Hatzinger, M., & Frede, T. (2003). Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution. *J Urol*, 169(5), 1689-1693.

Roumeguere, T., Bollens, R., Vanden Bossche, M., Rochet, D., Bialek, D., Hoffman, P., et al. (2003). Radical prostatectomy: a prospective comparison of oncological and functional results between open and laparoscopic approaches. *World J Urol*, 20(6), 360-366.

Rozet, F., Harmon, J., Cathelineau, X., Barret, E., & Vallancien, G. (2006). Robot-assisted versus pure laparoscopic radical prostatectomy. *World J Urol*, 24(2), 171-179.

Sakr, W. A., Grignon, D. J., Crissman, J. D., Heilbrun, L. K., Cassin, B. J., Pontes, J. J., et al. (1994). High grade prostatic intraepithelial neoplasia (HG PIN) and prostatic adenocarcinoma between the ages of 20-69: an autopsy study of 249 cases. *In Vivo*, 8(3), 439-443.

Salomon, L., Sebe, P., De la Taille, A., Vordos, D., Hoznek, A., Yiou, R., et al. (2004). Open versus laparoscopic radical prostatectomy: part I. *BJU Int*, 94(2), 238-243.

Samadi, D., Levinson, A., Hakimi, A., Shabsigh, R., & Benson, M. C. (2007). From proficiency to expert, when does the learning curve for robotic-assisted prostatectomies plateau? The Columbia University experience. *World J Urol*, 25(1), 105-110.

Sarle, R., Tewari, A., Shrivastava, A., Peabody, J., & Menon, M. (2004). Surgical robotics and laparoscopic training drills. *J Endourol*, 18(1), 63-66.

Schroder, F. H., van der Maas, P., Beemsterboer, P., Kruger, A. B., Hoedemaeker, R., Rietbergen, J., et al. (1998). Evaluation of the digital rectal examination as a screening test for prostate cancer. Rotterdam section of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst*, 90(23), 1817-1823.

Schuessler, W. W., Schulam, P. G., Clayman, R. V., & Kavoussi, L. R. (1997). Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology*, 50(6), 854-857.

Schwenk, W., & Muller, J. M. (2005). [What is "Fast-Track"-surgery?]. *Dtsch Med Wochenschr*, 130(10), 536-540.

Sengupta, S., Slezak, J. M., Blute, M. L., Leibovich, B. C., Sebo, T. J., Myers, R. P., et al. (2006). Trends in distribution and prognostic significance of Gleason grades on radical retropubic prostatectomy specimens between 1989 and 2001. *Cancer*, 106(12), 2630-2635.

Skrekas, Laguna, & de la, R. (2005). Laparoscopic radical prostatectomy: A European virus. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 14(2), 98-103.

Smith, D. S., & Catalona, W. J. (1995). Interexaminer variability of digital rectal examination in detecting prostate cancer. *Urology*, 45(1), 70-74.

Statistik, D. B. f. (2005). from <http://www.destatis.de/basis/d/gesu/gesutab20.php>

Steinberg, G. D., Carter, B. S., Beaty, T. H., Childs, B., & Walsh, P. C. (1990). Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate*, 17(4), 337-347.

Stenman, U. H., Abrahamsson, P. A., Aus, G., Lilja, H., Bangma, C., Hamdy, F. C., et al. (2005). Prognostic value of serum markers for prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol Suppl*(216), 64-81.

Stephan, C., Cammann, H., & Jung, K. (2005). Artificial neural networks: has the time come for their use in prostate cancer patients? *Nat Clin Pract Urol*, 2(6), 262-263.

Stephan, C., Xu, C., Cammann, H., Graefen, M., Haese, A., Huland, H., et al. (2007). Assay-specific artificial neural networks for five different PSA assays and populations with PSA 2-10 ng/ml in 4,480 men. *World J Urol*, 25(1), 95-103.

Stolzenburg, J. U., Anderson, C., Rabenalt, R., Do, M., Ho, K., & Truss, M. C. (2005). Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy in patients with prostate cancer and previous laparoscopic inguinal mesh placement for hernia repair. *World J Urol*, 23(4), 295-299.

Stolzenburg, J. U., Do, M., Rabenalt, R., Pfeiffer, H., Horn, L., Truss, M. C., et al. (2003). Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: initial experience after 70 procedures. *J Urol*, 169(6), 2066-2071.

Tewari, A., Divine, G., Chang, P., Shemtov, M. M., Milowsky, M., Nanus, D., et al. (2007). Long-term survival in men with high grade prostate cancer: a comparison between conservative treatment, radiation therapy and radical prostatectomy--a propensity scoring approach. *J Urol*, 177(3), 911-915.

Tewari, A., Srivasatava, A., & Menon, M. (2003). A prospective comparison of radical retropubic and robot-assisted prostatectomy: experience in one institution. *BJU Int*, 92(3), 205-210.

Vallancien, G., Guillonnet, B., Cathelineau, X., Baumert, H., & Doublet, J. D. (2002). [Localized prostatic cancer: treatment with laparoscopic radical prostatectomy: study with 841 cases]. *Bull Acad Natl Med*, 186(1), 117-123.

van Velthoven, R. F. (2005). Laparoscopic radical prostatectomy: transperitoneal versus retroperitoneal approach: is there an advantage for the patient? *Curr Opin Urol*, 15(2), 83-88.

Webster, T. M., Herrell, S. D., Chang, S. S., Cookson, M. S., Baumgartner, R. G., Anderson, L. W., et al. (2005). Robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy versus retropubic radical prostatectomy: a prospective assessment of postoperative pain. *J Urol*, 174(3), 912-914.

Weckermann, D., Goppelt, M., Dorn, R., Wawroschek, F., & Harzmann, R. (2006). Incidence of positive pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer, a prostate-specific antigen (PSA) level of < or =10 ng/mL and biopsy Gleason score of < or =6, and their influence on PSA progression-free survival after radical prostatectomy. *BJU Int*, 97(6), 1173-1178.

Wilmore, D. W., & Kehlet, H. (2001). Management of patients in Fast-Track surgery. *Bmj*, 322(7284), 473-476.

Yamamoto, S., Maruyama, T., Kondoh, N., Nojima, M., Takiuchi, H., Hirota, S., et al. (2007). Diagnostic efficacy of free to total ratio of prostate-specific antigen and prostate-specific antigen velocity, singly and in combination, in detecting prostate cancer in patients with total serum prostate-specific antigen between 4 and 10 ng/ml. *Int Urol Nephrol*, 92(3), 205-210.

Zacharias, M., Jenderka, K. V., Heynemann, H., & Fornara, P. (2002). [Transrectal ultrasound of the prostate. Current status and prospects]. *Urologe A*, 41(6), 559-568.

Zietman, A. L., Chung, C. S., Coen, J. J., & Shipley, W. U. (2004). 10-year outcome for men with localized prostate cancer treated with external radiation therapy: results of a cohort study. *J Urol*, 171(1), 210-214.

Zorn, K. C., Orvieto, M. A., Gong, E. M., Mikhail, A. A., Gofrit, O. N., Zagaja, G. P., et al. (2007). Robotic radical prostatectomy learning curve of a fellowship-trained laparoscopic surgeon. *J Endourol*, 21(4), 441-447.

## Erklärung

„Ich, Marcel Buchser, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Laparoskopische radikale Prostatektomie nach dem Fast-Track Verfahren – Lernkurve von zwei verschiedenen erfahrenen Operateuren und der da Vinci®-Operationstechnik im Vergleich“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

## Danksagung

Diese Arbeit ist meiner geliebten Frau und besten Freundin - Julia – gewidmet. Gemeinsam haben wir während der Promotionzeit zwei bezaubernde Kinder – Anna Luna und Noah Marim – bekommen und auch sonst viele wunderbare Momente erleben dürfen. Danke für Alles

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.