

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

DISSERTATION

**Rückkehr ins Erwerbsleben nach offener retropubischer  
und roboterassistierter radikaler Prostatektomie**

Retrospektive Studie an 1415 Patienten der Martini-Klinik Prostatakrebs-  
Zentrum in den Jahren 2012-2016

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Stefanie von Mechow

aus Tübingen

Datum der Promotion: 16.06.2018

# Inhaltsübersicht

|   |     |
|---|-----|
| Inhaltsverzeichnis.....                     | iii |
| Tabellen- und<br>Abbildungsverzeichnis..... | vi  |
| Abkürzungsverzeichnis.....                  | vii |
| Abstrakt/Abstract.....                      | 1   |
| Einleitung.....                             | 4   |
| Zielstellung.....                           | 17  |
| Methodik.....                               | 18  |
| Ergebnisse.....                             | 23  |
| Diskussion.....                             | 40  |
| Zusammenfassung.....                        | 53  |
| Literaturverzeichnis.....                   | 54  |
| Erklärung.....                              | 63  |
| Lebenslauf.....                             | 64  |
| Danksagung.....                             | 67  |

# Inhaltsverzeichnis

|            |   |           |
|------------|---|-----------|
| <b>1</b>   | <b>Abstrakt/Abstract</b> .....  | <b>1</b>  |
| <b>1.1</b> | <b>Einleitung</b> .....   | <b>1</b>  |
| 1.1.1      | Methodik.....   | 1         |
| 1.1.2      | Ergebnisse.....   | 2         |
| 1.1.3      | Schlussfolgerung.....   | 2         |
| <b>1.2</b> | <b>Introduction</b> .....   | <b>2</b>  |
| 1.2.1      | Methods.....  | 3         |
| 1.2.2      | Results.....  | 3         |
| 1.2.3      | Conclusion.....   | 3         |
| <b>2</b>   | <b>Einleitung</b> .....   | <b>4</b>  |
| <b>2.1</b> | <b>Epidemiologie</b> .....  | <b>4</b>  |
| <b>2.2</b> | <b>Ätiologie</b> .....  | <b>4</b>  |
| <b>2.3</b> | <b>Einteilung</b> .....   | <b>5</b>  |
| 2.3.1      | TNM Klassifizierung.....  | 5         |
| 2.3.2      | Gleason Score und D'Amico Risikogruppen.....  | 5         |
| <b>2.4</b> | <b>Diagnostik</b> .....   | <b>6</b>  |
| 2.4.1      | Digital rektale Untersuchung.....   | 6         |
| 2.4.2      | Transrektaler Ultraschall.....  | 7         |
| 2.4.3      | PSA-basiertes Screening.....  | 7         |
| 2.4.4      | Kernspintomographie.....  | 9         |
| 2.4.5      | Biopsie.....  | 9         |
| <b>2.5</b> | <b>Konsequenzen des PCa für das Berufsleben</b> .....                                   | <b>10</b> |
| 2.5.1      | Körperliche Einschränkungen.....  | 10        |
| 2.5.2      | Finanzielle Konsequenzen.....   | 10        |
| 2.5.3      | Psychische und emotionale Konsequenzen.....   | 11        |
| 2.5.4      | Anschlussheilbehandlung.....  | 11        |
| <b>2.6</b> | <b>Therapie des Prostatakarzinoms</b> .....   | <b>12</b> |
| 2.6.1      | Active Surveillance.....  | 12        |
| 2.6.2      | Radiatio.....   | 13        |
| 2.6.3      | Operative Therapie.....   | 14        |
| 2.6.3.1    | Offene radikale Prostatektomie.....   | 14        |
| 2.6.3.2    | Laparoskopische Prostatektomie.....   | 15        |
| 2.6.3.3    | Roboterassistierte radikale Prostatektomie.....   | 15        |
| <b>2.7</b> | <b>Vergleich der roboterassistierten und der offenen radikalen Prostatektomie</b> ..... | <b>16</b> |
| 2.7.1      | Onkologische und funktionelle Kriterien.....  | 16        |

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| 2.7.2    | Kosten .....   | 16        |
| 2.7.3    | Dauer der Rekonvaleszenz.....  | 17        |
| <b>3</b> | <b>Zielstellung.....</b>   | <b>17</b> |
| <b>4</b> | <b>Methodik.....</b>   | <b>18</b> |
| 4.1      | <b>Studienpopulation .....</b>   | <b>18</b> |
| 4.2      | <b>Datenerhebung .....</b>   | <b>19</b> |
| 4.2.1    | Sozioökonomische und berufliche Charakteristika .....                          | 19        |
| 4.2.2    | Medizinische und personenbezogene Daten .....                                  | 22        |
| 4.3      | <b>Statistische Analyse.....</b>   | <b>23</b> |
| <b>5</b> | <b>Ergebnisse .....</b>  | <b>23</b> |
| 5.1      | <b>Deskriptive Statistik der Studienpopulation.....</b>                        | <b>23</b> |
| 5.2      | <b>Medizinische Charakteristika.....</b>                                       | <b>23</b> |
| 5.2.1    | Operationsmodus, Operationsdauer und stationärer Aufenthalt.....               | 23        |
| 5.2.2    | Gleason-Score.....   | 24        |
| 5.2.3    | Tumorstadium.....  | 24        |
| 5.2.4    | Lymphknotenstatus.....   | 25        |
| 5.2.5    | Schnittränder .....  | 25        |
| 5.2.6    | Nervenerhalt.....  | 25        |
| 5.2.7    | D´Amico-Risikokategorien .....   | 25        |
| 5.3      | <b>Sozioökonomische Gegebenheiten .....</b>                                    | <b>27</b> |
| 5.3.1    | Familienstand und Wohnsituation .....  | 27        |
| 5.3.2    | Beschäftigungsstatus präoperativ .....   | 28        |
| 5.3.3    | Einkommenssituation.....   | 28        |
| 5.3.4    | Körperliche Belastung bei der Arbeit.....                                      | 28        |
| 5.4      | <b>Durchführung einer Anschlussheilbehandlung .....</b>                        | <b>30</b> |
| 5.5      | <b>Rückkehr ins Berufsleben nach Radikaler Prostatektomie .....</b>            | <b>31</b> |
| 5.5.1    | Zeit zwischen Operation und Rückkehr ins Berufsleben .....                     | 31        |
| 5.5.2    | Allgemeine berufliche Einschränkungen .....                                    | 31        |
| 5.5.3    | Antizipierte Fehlzeiten .....  | 31        |
| 5.5.4    | Krankenstand nach D´Amico Risikogruppen.....                                   | 32        |
| 5.5.5    | Krankenstand in Abhängigkeit vom Beschäftigungsstatus .....                    | 33        |
| 5.6      | <b>Faktoren, die die Zeit bis zur Rückkehr an die Arbeit beeinflussen.....</b> | <b>33</b> |
| 5.6.1    | Operationsmodus .....  | 34        |
| 5.6.2    | Alter des Patienten und Operationsjahr .....                                   | 34        |
| 5.6.3    | Fehlzeit in Abhängigkeit vom Tumorstadium.....                                 | 34        |
| 5.6.4    | Fehlzeit in Abhängigkeit vom Ausmaß der körperlichen Belastung .....           | 34        |

|            |   |           |
|------------|---|-----------|
| 5.6.5      | Fehlzeit in Abhängigkeit vom Beschäftigungsstatus.....                          | 35        |
| 5.6.6      | Fehlzeit in Abhängigkeit vom monatlichen Einkommen.....                         | 35        |
| 5.6.7      | Fehlzeit in Abhängigkeit von der Durchführung einer Anschlussheilbehandlung...  | 35        |
| <b>5.7</b> | <b>Kaplan-Meier Analyse der Zeit zwischen Operation und Arbeitsbeginn .....</b> | <b>36</b> |
| <b>5.8</b> | <b>Zufriedenheit der Patienten .....</b>  | <b>37</b> |
| 5.8.1      | Zufriedenheit in Abhängigkeit vom Beschäftigungsstatus .....                    | 38        |
| 5.8.2      | Zufriedenheit in Abhängigkeit vom Operationsmodus .....                         | 38        |
| <b>6</b>   | <b>Diskussion.....</b>  | <b>40</b> |
| <b>6.1</b> | <b>Charakteristika der Studienpopulation .....</b>                              | <b>42</b> |
| 6.1.1      | Klinische und operative Charakteristika .....                                   | 42        |
| 6.1.2      | Sozioökonomische und berufliche Charakteristika .....                           | 43        |
| <b>6.2</b> | <b>Dauer bis zur Rückkehr an die Arbeit .....</b>                               | <b>44</b> |
| 6.2.1      | Struktur der Martini Klinik.....  | 45        |
| 6.2.2      | Antizipierte Fehlzeit – die a priori-Annahme.....                               | 46        |
| 6.2.3      | Unterschiedliche Systeme der Kompensation im Krankheitsfall.....                | 47        |
| <b>6.3</b> | <b>Vergleich mit weiteren Arbeiten .....</b>                                    | <b>48</b> |
| <b>6.4</b> | <b>Faktoren mit Einfluss auf die Dauer des Krankenstandes .....</b>             | <b>49</b> |
| 6.4.1      | Beschäftigungsstatus.....   | 50        |
| 6.4.2      | Monatliches Einkommen und körperliche Belastung .....                           | 51        |
| 6.4.3      | D´Amico-Risikoklassifikation und Tumorstadien .....                             | 51        |
| <b>6.5</b> | <b>Limitationen .....</b>   | <b>52</b> |
| <b>7</b>   | <b>Zusammenfassung .....</b>  | <b>53</b> |
| <b>8</b>   | <b>Literaturverzeichnis.....</b>  | <b>54</b> |
| <b>9</b>   | <b>Erklärung.....</b>   | <b>63</b> |
| <b>10</b>  | <b>Lebenslauf .....</b>   | <b>64</b> |
| <b>11</b>  | <b>Danksagung.....</b>  | <b>67</b> |

## Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Tabelle 1-deskriptive Statistik der klinikopathologischen Charakteristika der Studienkohorte.....   | 26 |
| Tabelle 2-deskriptive Statistik der sozioökonomischen und beruflichen Charakteristika der Studienkohorte.....   | 29 |
| Tabelle 3-Durchführung einer Anschlussheilbehandlung in Abhängigkeit vom Operationsmodus .....  | 30 |
| Tabelle 4-Durchführung einer Anschlussheilbehandlung in Abhängigkeit vom Beschäftigungsstatus.....  | 30 |
| Tabelle 5-reale und antizipierte Fehlzeiten in Abhängigkeit vom Operationsverfahren, Selbsteinschätzung der Patienten .....                           | 32 |
| Tabelle 6-Fehlzeiten stratifiziert nach D´Amico-Risikogruppen.....  | 33 |
| Tabelle 7-Fehlzeiten in Abhängigkeit vom Beschäftigungsstatus .....   | 33 |
| Tabelle 8-multivariate Cox-Regressionsanalyse der Zeit zwischen Operation und Rückkehr an die Arbeit.....   | 35 |
| Abbildung 1-Kaplan-Meier-Kurve zur Abschätzung der Zeit zwischen Operation und Rückkehr ins Berufsleben in Abhängigkeit vom Operationsverfahren ..... | 37 |
| Tabelle 9-Zufriedenheit der Patienten mit der Wahl des Operationsverfahrens.....  | 39 |
| Tabelle 10-Zufriedenheit der Patienten mit der Gestaltung der Rückkehr ins Berufsleben .....  | 39 |

## Abkürzungsverzeichnis

|                    |   |
|--------------------|---|
| AHB                | Anschlussheilbehandlung                                 |
| AS                 | Active Surveillance (aktive Überwachung)                |
| BI-RADS            | Breast Imaging-Reporting and Data System                |
| CI                 | Confidence interval, Konfidenzintervall                 |
| DNA                | Desoxyribonukleinsäure                                  |
| DRU                | digital-rektale Untersuchung                            |
| EBRT               | external beam radiation therapy (perkutane Bestrahlung) |
| HR                 | Hazard ratio (Risikoquotient)                           |
| LRP                | laparoskopische radikale Prostatektomie                 |
| ng                 | Nanogramm   |
| N                  | Nodus (Lymphknoten)                                     |
| Nx                 | Lymphknoten nicht beurteilbar                           |
| N0                 | Lymphknoten negativ                                     |
| N1                 | Lymphknotenmetastasen vorhanden                         |
| Op                 | Operation   |
| ORP                | offene retropubische Prostatektomie                     |
| PCa                | Prostatakarzinom  |
| PI-RADS            | Prostate Imaging-Reporting and Data System              |
| PSA                | Prostata-spezifische Antigen                            |
| pT-Stadium         | pathologisch ermitteltes Tumorstadium                   |
| RARP               | roboterassistierte radikale Prostatektomie              |
| RP                 | radikale Prostatektomie                                 |
| TNM-Klassifikation | Tumor-, Nodus-, Metastasen-Klassifikation               |
| TRUS               | transrektaler Ultraschall                               |
| WW                 | watchful waiting (beobachtendes Abwarten)               |

# 1 Abstrakt/Abstract

## 1.1 Einleitung

Zur kurativen Behandlung des lokal begrenzten nicht metastasierten Prostatakarzinoms (PCa) hat sich neben der offenen retropubischen Prostatektomie (ORP) in den vergangenen Jahren zunehmend die roboterassistierte radikale Prostatektomie (RARP) als operatives Verfahren etabliert. Da derzeit Evidenzen für die eindeutige Überlegenheit eines der beiden operativen Verfahrens ausstehen, ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit der Vergleich beider Operationsverfahren unter dem Aspekt der Rekonvaleszenz nach erfolgtem Eingriff. Hierzu wurde die Dauer der krankheitsbedingten Fehlzeit in Abhängigkeit vom jeweiligen Operationsverfahren ermittelt. Aufgrund des minimalinvasiven Zugangs stellten wir die Hypothese auf, dass Patienten nach RARP früher wieder ins Berufsleben zurückkehren im Vergleich zu Patienten nach ORP.

### 1.1.1 Methodik

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektive Kohortenstudie zur Ermittlung der krankheitsbedingten Fehlzeiten nach radikaler Prostatektomie (RP) in Abhängigkeit vom operativen Zugang.

Es wurden 1415 Patienten eingeschlossen, die zum Zeitpunkt des Eingriffs berufstätige Männer  $\leq 65$  Jahren waren. Die Operationen erfolgten alle an der Martini-Klinik, Prostatakrebszentrum in Hamburg-Eppendorf, in den Jahren 2012 bis 2016.

Ausschlusskriterien waren ergänzende Therapieverfahren wie Radiotherapie und Androgendeprivationstherapie sowie die Durchführung von palliativer RP und Salvage-RP.

Informationen zur Dauer des poststationären Krankenstands sowie zur Teilnahme an einer Anschlussheilbehandlung wurden per online-Fragebogen erhoben.

Medizinische Daten zu operativem Zugang, Tumorstatus, Gleason-score, Operationsdauer und Dauer des stationären Aufenthaltes wurden der Datenbank der Martini-Klinik MartiniData entnommen.



Kontinuierliche Daten wurden in Medianen und Quartilenabständen (Interquartile range, IQR) angegeben. Zur Berechnung der Assoziation von Operationsverfahren und Dauer der Krankschreibung kamen multivariante Cox proportional Regressionsanalysen zum Einsatz.

### *1.1.2 Ergebnisse*

Patienten nach RP nahmen unabhängig vom operativen Zugang im Median nach 42 Tagen ihre Arbeit wieder auf. Entgegen der Hypothese, nach der Patienten nach RARP früher wieder ins Berufsleben zurückkehren als Patienten nach ORP, ließ sich kein Unterschied zwischen beiden operativen Verfahren ermitteln.

Andere Faktoren mit Einfluss auf die Anzahl krankheitsbedingter Fehlzeiten wurden identifiziert. Niedrigeres Einkommen und körperlich anstrengende Arbeit führten zu längerer Abwesenheit vom Arbeitsplatz, während berufliche Selbständigkeit assoziiert war mit geringeren Fehlzeiten. Die Durchführung einer Anschlussheilbehandlung (AHB) war verbunden mit späterer Rückkehr ins Berufsleben.

### *1.1.3 Schlussfolgerung*

Der operative Zugang der radikalen Prostatektomie hatte keinen Einfluss auf den Zeitpunkt der Rückkehr ins Berufsleben. Sowohl nach RARP als auch nach ORP betrug die krankheitsassoziierte Fehlzeit im Median sechs Wochen. Nach wie vor fehlen Evidenzen für die grundsätzliche Überlegenheit eines der beiden Verfahren. Daher sollte bei der Beratung der Patienten weniger die Wahl des Verfahrens im Vordergrund stehen, sondern vielmehr die Suche nach einem in der jeweiligen Technik erfahrenen Operateur.

## *1.2 Introduction*

Within the past decade, Robot Assisted Radical Prostatectomy (RARP) has been widely adopted besides the Open Retropubic Prostatectomy (ORP) as a curative treatment option for localized prostate cancer. As clear evidence for superiority of either surgical approach is lacking to date, we compared both techniques with respect to convalescence after RP. Objective was to assess the duration of sick leave in patients undergoing Radical Prostatectomy (RP) dependent on the surgical approach. We hypothesized an earlier return to work in patients treated with RARP compared to ORP.

### *1.2.1 Methods*

Cohort study to assess the duration of sick leave after RP depending on the surgical approach.

We included 1415 men aged  $\leq 65$  years on workforce treated with RP at Martini-Klinik Prostate Cancer Center in Hamburg-Eppendorf between 2012 and 2016. Exclusion criteria was additional treatments such as radiotherapy, androgen deprivation therapy as well as palliative or salvage RP.

Information on return to work time and follow up treatment were assessed via online questionnaire.

Medical information such as surgical approach, tumorstage, gleason score, duration of surgery and length of stay in ward was retrieved from MartiniData, the Martini-Klinik database. Medians and interquartile ranges (IQR) were reported for continuous data and multivariate cox proportional hazard analysis was performed to compare the treatment groups.

### *1.2.2 Results*

Patients undergoing RP returned to work after a median of 42 days independent from surgical approach. Significant factors influencing the return to work time after RP were a lower income and physically demanding jobs whereas self employed working status was associated with a shorter return to work. Performance of follow-up treatment was associated with longer sick leave.

### *1.2.3 Conclusion*

The surgical approach did not have any impact on the return to work time. Both RARP and ORP lead to a median of six weeks of sick leave after RP. As evidences for a general superiority of either RARP or ORP are lacking to date, patients should rather be encouraged to seek a surgeon experienced in the chosen approach instead of emphasizing too much on the specific surgical technique.

## 2 Einleitung

### 2.1 Epidemiologie

Das Prostatakarzinom (PCa) ist das am häufigsten auftretende Malignom des Mannes und stellt unter den Krebserkrankungen die dritthäufigste Todesursache dar [1, 2].

Innerhalb Europas lassen sich hinsichtlich der Inzidenz des PCa signifikante regionale Unterschiede beobachten; die höchsten Erkrankungsraten finden sich in Norwegen mit 190 Erkrankten pro 100.000 Einwohner jährlich, die niedrigsten in Moldawien und Albanien mit 30 respektive 25 Erkrankten pro 100.000 Einwohner. Innerhalb der Gesamtheit aller europäischen Staaten werden pro 100.000 Einwohnern 111 Prostatakarzinome diagnostiziert, die Anzahl der daran verstorbenen Patienten liegt bei 19 Männern pro 100.000.

In der Bundesrepublik Deutschland finden sich vergleichbare Zahlen; die Inzidenz des Prostatakarzinoms liegt bei ca. 110-120 Erkrankten pro 100.000, die Rate der Verstorbenen beträgt ca. 18 pro 100.000 [3].

### 2.2 Ätiologie

Als Risikofaktoren für die Entstehung eines Prostatakarzinom gelten neben dem Alter auch Ethnizität und erbliche Faktoren [4]; bei einem betroffenen Familienmitglied verdoppelt sich das Erkrankungsrisiko und bei drei oder mehr direkten Verwandten mit Prostatakarzinom erhöht es sich um den Faktor 5-11. Das erblich bedingte Prostatakarzinom macht einen Anteil von etwa 5-10 % aller malignen Prostatatumoren aus und sogar bis zu 30-40 % aller Fälle des vor dem 55. Lebensjahr diagnostizierten early onset Prostatakarzinom [5]. Exogene Faktoren wie Ernährungsgewohnheiten, Alkohol- und Tabakkonsum, chronische Entzündung und andere werden als Risikofaktoren diskutiert. Gemäß den Hauptempfehlungen der US-Leitlinien [6] sollen Männer zur Prävention des PCa zu einer gesunden Lebensführung angehalten werden, die neben der Reduktion des Alkoholkonsums auch regelmäßige körperliche Betätigung sowie eine verminderte Zufuhr von Fleisch, Zucker und Fetten beinhaltet; in den AWMF-Leitlinien zur Früherkennung, Diagnostik und Therapie des PCa [7] wird die Zufuhr von pflanzlichen Östrogenen und den in Tomaten enthaltenen Lycopenen als potentiell protektiv bewertet [8-10].

## 2.3 Einteilung

### 2.3.1 TNM Klassifizierung

Der häufigste maligne Tumor der Prostata ist aufgrund ihrer glandulären Beschaffenheit das Adenokarzinom. Es wird gemäß der TNM-Klassifikation in die verschiedenen Tumorstadien unterteilt [11]. Hiermit wird die Ausbreitung des Karzinoms objektiviert und dokumentiert, wobei T (tumor) den lokalen Befund beschreibt, N (nodus) das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen und M (metastasis) das Vorhandensein von Fernmetastasen. Tumoren des Stadiums T1 gelten als nicht tastbar oder in bildgebenden Verfahren sichtbar und werden nicht selten im Rahmen der Behandlung einer gutartigen Prostatavergrößerung im dazu entnommenen Gewebe vorgefunden. Tumoren des Stadiums T2 gelten als lokal begrenzte Tumoren, welche die Organgrenzen respektieren und ab Stadium T3 wird die Organkapsel überschritten und benachbarte Strukturen invadiert (Stadium T4).

### 2.3.2 Gleason Score und D'Amico Risikogruppen

Der Gleason-Score [12] dient der Einschätzung des Grades der Malignität eines Prostatakarzinoms. Für die Bestimmung des Gleason-Scores kommen unterschiedliche Verfahren zur Anwendung in Abhängigkeit davon, ob das Gewebe einer Stanzbiopsie der Prostata entstammt oder aber das gesamte Organ nach Entnahme zur pathologischen Untersuchung aufbereitet wurde. Grundsätzlich wird im Rahmen einer feingeweblichen Untersuchung der Grad der Entdifferenzierung des entnommenen Gewebes bestimmt und in Kategorien von eins bis fünf unterteilt. Grad eins weist hierbei noch große Ähnlichkeit mit dem Ursprungsgewebe auf, während Grad fünf das am stärksten entdifferenzierte Gewebe darstellt. Für die Bestimmung des Gleason-Scores aus einer Stanzbiopsie der Prostata wird der am häufigsten aufgefundene Gewebetyp zu dem mit dem stärksten Grad der Entdifferenzierung addiert, für die Bestimmung aus dem Präparat nach RP wird das am häufigsten auftretende Muster zum zweithäufigsten addiert. Der Gleason-Score differenziert grundsätzlich die Kategorien  $\leq 3+3$ ,  $3+4$ ,  $4+3$  und  $\geq 4+4$  in aufsteigender Malignität. Unter bestimmten Umständen wird ein tertiärer Gleason-Grad ermittelt, der eine noch präzisere Stratifizierung des aus dem Tumors resultierenden Risikos für den Patienten ermittelt [12, 13].

Die D'Amico-Risikogruppierung dient der Einschätzung der Wahrscheinlichkeit einer Metastasierung des Prostatakarzinoms und errechnet sich aus PSA-Wert (prostataspezifisches Antigen), Gleason-Score und Tumorstadium. Es werden drei Kategorien aufsteigender Aggressivität differenziert. Zur niedrigen Risikogruppe zählen Patienten mit serologisch ermittelten PSA-Werten von < 10 ng/ml, Gleason-Scores ≤ 6 und Stadium T1c. Zur mittleren Risikogruppe zählen solche mit PSA-Werten von 10-20 ng/ml oder Gleason-Score = 7 oder Stadium T2b. Der höchsten Kategorie gehören Patienten mit einem Serum-PSA von > 20 oder Gleason-Score > 7 oder Stadium T2c an [14, 15].

## 2.4 Diagnostik

Aufgrund seines meist langsamen Wachstums und seiner spezifischen tumorbiologischen Eigenschaften zeigt das PCa üblicherweise erst in fortgeschrittenen Stadien Symptome. Dies führte dazu, dass noch in den 1990er Jahren die Mehrzahl der Prostatakarzinome erst in späten, oft nicht mehr heilbaren Stadien diagnostiziert wurde. Diese späten Stadien zeichneten sich durch obstruktive Miktionsstörungen bis hin zur Harnstauungsniere aus; nicht selten manifestierte sich ein nicht im Rahmen der Früherkennung diagnostiziertes PCa durch Wirbelkörperfrakturen auf dem Boden von Knochenmetastasen [16].

Gemäß der aktuellen S3-Leitlinie unter Federführung der deutschen Gesellschaft für Urologie [4, 7] sollen Männer ab dem 45. Lebensjahr mit einer mutmaßlichen Lebenserwartung von über 10 Jahren über die Möglichkeit zur Teilnahme an einer Prostatakrebs-Früherkennungsuntersuchung aufgeklärt werden. Hierfür kann nach entsprechender Aufklärung über Risiko und Nutzen neben der digital-rektalen Untersuchung (DRU) und dem transrektalen Ultraschall (TRUS) auch eine serologische Untersuchung auf Basis des prostata-spezifischen Antigens (PSA) angeboten werden [7]. Wenn die genannten Untersuchungsmodalitäten in der Gesamtschau den Verdacht auf das Bestehen eines PCa zulassen, bedarf es zur Diagnosesicherung stets einer feingeweblichen Untersuchung.

### 2.4.1 Digital rektale Untersuchung

Die digital-rektale Untersuchung (DRU) zählt zu den Basisuntersuchungen zur Erkennung des PCa. Die DRU ist ein einfaches Verfahren, das von jedem Arzt ohne

apparativen Aufwand durchgeführt werden kann und von Patienten überwiegend gut toleriert wird. Sie hat stets nach einer eventuellen Blutentnahme für das PSA-basierte Screening zu erfolgen, da Manipulationen im Bereich des Organs zu höheren Serumwerten führen können [17]. Neben der Größe und der Konsistenz des Organs wird dessen Verschieblichkeit gegenüber der Rektummukosa überprüft. Eine indurierte Prostata mit inhomogen tastbarer Oberfläche als suspekt gilt für das Bestehen eines PCa, wo bei in jedem Fall weitere Untersuchungsmodalitäten zur Diagnosesicherung notwendig sind. Aufgrund seiner geringen Sensitivität ist die Rate der per DRU entdeckten Karzinome des beschwerdefreien Mannes jedoch äußerst gering [18]; die Karzinome jedoch, die per DRU detektiert werden konnten, erwiesen sich in der Mehrheit als klinisch relevant [19].

#### 2.4.2 Transrektaler Ultraschall

Gemäß den aktuell gültigen Leitlinien werden zur Primärdiagnostik des PCa keine bildgebenden Verfahren empfohlen [7]. Dennoch ist der transrektale Ultraschall (TRUS) fest etablierter Bestandteil der urologischen Vorsorgeuntersuchung und hat überdies einen großen Stellenwert in der Durchführung einer Stanzbiopsie zur Gewinnung von Gewebe aus malignomverdächtigen Arealen. Im Rahmen der Früherkennung wird die Größe des Organs sowie seine Konturen und Abgrenzbarkeit von umliegenden Strukturen dargestellt, wobei als typisches Zeichen für das Vorliegen eines PCa insbesondere echoarme oder inhomogene Strukturen gelten. Im Rahmen des Staging beim histologisch gesicherten PCa dient der TRUS zur Beurteilung von Tumolvolumen und potentieller Infiltration benachbarter Strukturen [20].

#### 2.4.3 PSA-basiertes Screening

PSA (prostataspezifisches Antigen) ist ein Glykoprotein aus der Familie der Kallikreine und fungiert als androgenregulierte Serinprotease [21]. Es wird vom sekretorischen Epithel der peripheren Zonen der Prostata gebildet und bei Ejakulation über etwa 12 - 20 Drüsenausführgänge in die Urethra abgegeben. Mit Konzentrationen von 0.5-2.0 mg/ml stellt das PSA einen wesentlichen Bestandteil der Samenflüssigkeit dar; seine physiologische Funktion besteht in der Spaltung des Proteins Semenogelin und damit in der Verflüssigung des Ejakulats [22, 23]. Bei Vorliegen eines PCa und dadurch bedingter Störung der Integrität der Drüsenarchitektur kommt es zu einem Übertritt von

großen Mengen PSA in die Zirkulation; hier können Konzentrationen das über 10.000-fache der normalen Werte erreicht werden. Auch bei gutartigen oder entzündlichen Veränderungen sowie bestimmten körperliche Aktivitäten kann es zum Anstieg des Serum-PSA kommen, weswegen bei der Bestimmung des Serumparameters immer nach entsprechenden Störfaktoren gefragt werden und die Untersuchung gegebenenfalls wiederholt werden sollte [17].

Kaum ein Verfahren zur Karzinomfrühdagnostik ist so umstritten, wie das PSA-basierte Screening. Im Rahmen dieser Untersuchung, so die Kritiker, werden zahlreiche Karzinome entdeckt, die zu keinem Zeitpunkt klinische Relevanz gewonnen hätten. Hieraus resultiert potentiell die Gefahr der Übertherapie, weswegen vor jeder Behandlung eine rationelle Risikostratifizierung erfolgen sollte [24-26].

In den USA wurden zur Bewertung des Effekts der PSA-basierten Früherkennungsuntersuchung zwischen 1993 und 2001 im Rahmen der PLCO-Studie (Prostate, Colorectal, Lung and Ovarian Cancer Screening Trial) über 76.000 Männer randomisiert einem Screening- oder einen Kontrollarm zugeordnet [27]. Bei den Männern im Screening-Arm wurden über sechs Jahre hinweg jährliche PSA-Messungen durchgeführt, im Kontrollarm erfolgte kein standardisiertes Screening, sondern lediglich die Regelversorgung. Dies impliziert, dass auch im Kontrollarm ein gewisser Anteil der Patienten eine PSA-Testung durchführten. Initial wurde diese sogenannte Kontaminationrate auf ca. 50 % geschätzt; jeder zweite dem Kontrollarm zugeordnete Studienteilnehmer erhielt also während der Studie mindestens eine PSA-Untersuchung. Im Ergebnis wurden tatsächlich im Screeningarm mehr Karzinome diagnostiziert, innerhalb von 7-10 Jahren fand sich jedoch kein Unterschied hinsichtlich der prostatakrebspezifischen Mortalität zwischen dem Screening- und dem Kontrollarm [28].

Im Jahr 2016 erfolgte jedoch eine Reevaluation der Ergebnisse der PLCO-Studie und es zeigte sich, dass die Kontaminationsrate im Kontrollarm bis zu 90 % betrug. Kumulativ hatten demnach die Männer im Kontroll-Arm sogar mehr PSA-Testungen erfahren als jene im Screening-Arm, was die Aussagekraft der PLCO-Studie grundsätzlich in Frage stellt. [29].

Eine weitere Studie zur Evaluation der PSA-basierten Früherkennungsuntersuchung ist die European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). Initiiert 1993 in den Niederlanden und Belgien, ist sie mit mittlerweile über 170.000 Teilnehmern aus 8 Ländern die größte Studie zum Vergleich der

prostatakrebspezifischen Mortalität von Patienten mit PSA-basierter Früherkennungsuntersuchung im Vergleich zu Männern ohne spezifische Vorsorge [30]. Den Ergebnissen der ERSPC-Studie zufolge konnte die prostatakrebspezifische Mortalität durch den Einsatz des PSA-basierten Screenings um bis zu 20% gesenkt werden; der Effekt zeigte sich bereits nach 9 Jahren und hielt über den weiteren Beobachtungszeitraum von 11 und 13 Jahren an [31, 32]. Grundsätzlich ist also seit der Einführung der PSA-basierten Früherkennungsuntersuchung die prostatakrebspezifische Mortalität deutlich und kontinuierlich gesunken [33].

Bedingt durch den Einsatz des PSA-basierten Screenings war indessen auch ein Diagnoseshift zu beobachten hin zu einer häufigeren Entdeckung von Tumoren in frühen, potentiell heilbaren Stadien. Daraus folgte natürlich auch eine steigende Anzahl jüngerer und somit im Berufsleben stehender Patienten mit der Diagnose Prostatakrebs [25, 34].

#### 2.4.4 Kernspintomographie

Gemäß den aktuellen Leitlinien [7] werden zwar bildgebende Verfahren zur Primärdiagnostik des PCa noch nicht empfohlen, dennoch hat sich die Kernspintomographie als weitere Modalität zur differenzierteren Diagnostik im klinischen Alltag etabliert [35-37]. Mit Hilfe der multiparametrischen Kernspintomographie können neben morphologischen Gegebenheiten des Organs auch funktionelle Parameter wie Zelldichte, Proliferation und Neovaskularisation beurteilt werden [38]. In ihren 2012 veröffentlichten Richtlinien stellte die europäische Gesellschaft für urogenitale Radiologie (European Society for Urogenital Radiology) die erste Variante des PI-RADS Befundungsscores (Prostate Imaging-Reporting and Data System) vor [39]. In Anlehnung an das Scoring-System BI-RADS für die radiologische Untersuchung der Mamma (Breast Imaging-Reporting and Data System), wird jede Läsion mit einem Punktwert von 1 bis 5 beziffert in aufsteigender Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer malignen Veränderung [37, 40, 41].

#### 2.4.5 Biopsie

Zur definitiven Diagnosesicherung des PCa bedarf es einer feingeweblichen Untersuchung des Gewebes. Das am häufigsten angewandte Verfahren für die



Gewinnung von Gewebe bei Verdacht auf das Vorliegen eines PCa ist die ultraschallgestützte transrektale Stanzbiopsie. Hierfür werden beim in Steinschnitt- oder Seitenlage gelagerten Patienten unter antibiotischer Prophylaxe in Lokalanästhesie 10-12 Stanzzyylinder gewonnen. Diese werden zur histologischen Untersuchung dem Pathologen überstellt, der eine Einteilung gemäß dem Gleason-Score [12] vornimmt. Eine weitere Methode zur Gewebeentnahme ist die Fusionsbiopsie. Hierfür werden die per multiparametrischer Kernspintomographie generierten Bilder mit dem Ultraschallbild vereinigt, was ein gezieltes Ansteuern des suspekten Areals ermöglicht [42]. Aktuell liegen vielversprechende Daten vor hinsichtlich einer höheren Detektionsrate insbesondere hochmaligner Tumoren in der Fusionsbiopsie im Vergleich zur ultraschallgestützten Biopsie [42-44].

## 2.5 Konsequenzen des PCa für das Berufsleben

### 2.5.1 Körperliche Einschränkungen

Die Diagnose Prostatakarzinoms führt zumindest mittelfristig zu erheblichen Konsequenzen für die Berufstätigkeit der erkrankten Männer. Neben den mit dem Eingriff einhergehenden Schmerzen und der generellen Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit resultieren aus einer Behandlung des PCa nicht selten Probleme wie Harninkontinenz oder Harnabflussstörungen durch Ureterstrikturen [45]. 2005 ermittelten Bradley et al. eine signifikante Reduktion der körperlichen Leistungsfähigkeit nach PCa im Vergleich zu einem gesunden Kontrollkollektiv [46]. Zu einem vergleichbaren Ergebnis hinsichtlich der grundsätzlichen Einschränkung der beruflichen Leistungsfähigkeit kommen Dahl et al. In dieser Studie war über die Hälfte der beobachteten Patienten mit längerfristigen Problemen bei der Ausübung ihrer beruflichen Aktivitäten konfrontiert [47].

### 2.5.2 Finanzielle Konsequenzen

Aus gesundheitsökonomischer Perspektive ist die Anzahl der krankheitsbedingten Fehltag und die daraus resultierenden Leistungen der gesetzlichen Krankenkassen von großer Relevanz.

Für angestellt arbeitende Mitglieder der gesetzlichen Krankenkassen erfolgt die Lohn- bzw. die Gehaltsfortzahlung bei Arbeitsunfähigkeit innerhalb der ersten sechs Wochen durch den Arbeitgeber. Bei Krankheit über sechs Wochen hinaus erhält der

Arbeitnehmer Krankengeld auf der Grundlage von §44 ff SGB V (5. Sozialgesetzbuch) in Höhe von 70% des jeweiligen Einkommens für die Dauer von 78 Wochen innerhalb von drei Jahren.

Vorwiegend selbständig tätige Mitglieder der gesetzlichen Krankenkassen erhalten diese Leistungen nur dann, wenn ihr individueller Vertrag mit der Versicherungsgesellschaft diese Leistung beinhaltet. Ähnliches gilt für Patienten mit privater Krankenversicherungen; auch hier obliegt es der Wahl jedes Mitglieds, eine Einkommensfortzahlung im Krankheitsfall vertraglich zu vereinbaren oder nicht. Insofern steht einzelnen Patienten keinerlei finanzielle Kompensation im Krankheitsfall zur Verfügung [48].

### 2.5.3 Psychische und emotionale Konsequenzen

Aber auch jenseits sämtlicher wirtschaftlicher Erwägungen stellt für viele Männer ihre Arbeit einen zentralen Aspekt des Lebens und einen wesentlichen Teil ihrer Identität dar. Der Verlust der Arbeitsfähigkeit, sei es aus gesundheitlichen oder aus strukturellen Gründen, stellt viele Menschen nicht nur vor erhebliche finanzielle, sondern auch vor ernstzunehmende psychische Probleme [49]. Die Wiederaufnahme der Arbeit ist daher nicht nur aus wirtschaftlicher Erwägung, sondern in besonderem Maße auch aus persönlicher Perspektive von großer Relevanz, markiert sie doch eine Rückkehr zu der Normalität und Routine, aus der jeder Betroffene mit der Diagnose Krebs zwangsläufig gerissen wird.

### 2.5.4 Anschlussheilbehandlung

Unter bestimmten Voraussetzungen steht den Mitgliedern der Deutschen Rentenversicherung eine spezifische Anschlussheilbehandlung (AHB) zur Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit des Versicherten durch Heilung bzw. Linderung der körperlichen und seelischen Folgen der Tumorerkrankung zur Verfügung. Diese beginnt gemäß den Vorschriften der Deutschen Rentenversicherung unmittelbar, spätestens jedoch 14 Tage nach Entlassung aus der stationären Behandlung und erfolgt entweder stationär in einer spezifischen Einrichtung oder ambulant von zu Hause aus. Berechtigt hierzu sind Patienten nach abgeschlossener Erstbehandlung, deren körperliche, seelische, soziale und berufliche Behinderungen potentiell therapierbar bzw. positiv zu beeinflussen sind und die ausreichend belastbar sind für

die Teilnahme an den therapeutischen Anwendungen [50]. Die AHB nach operativer Behandlung des PCa verfolgt gemäß den S3-Leitlinien das Ziel, postoperative Funktionsstörungen zu therapieren. Hierzu zählen insbesondere Harninkontinenz und erektile Dysfunktion. Die physische und psychische Leistungsfähigkeit soll wiederhergestellt werden und Patienten durch die AHB wieder zur Teilnahme am normalen gesellschaftlichen Leben befähigt werden. Bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Behandlung noch im Berufsleben stehen, gilt als Behandlungsziel der Erhalt oder die Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit [7].

## 2.6 Therapie des Prostatakarzinoms

Empfohlene Verfahren für die Therapie des lokal begrenzten PCa sind strahlentherapeutische Verfahren, aktive Überwachung (Active Surveillance, AS) und radikale Prostatektomie [4]. Radiatio, AS und RP verfolgen einen kurativen Behandlungsansatz; für fortgeschrittene und metastasierte Tumoren stehen hormonablative Verfahren wie die medikamentöse Androgendeprivationstherapie oder in seltenen Fällen die chirurgische Orchiectomie zur Verfügung. Auch das Verfahren des beobachtenden Abwartens (WW, watchful waiting) ist eine Option für die Behandlung des fortgeschrittenen PCa. Für das progrediente androgenunabhängige und kastrationsresistente PCa steht als palliative Therapie noch eine Kombination aus Steroiden und Chemotherapeutika zur Verfügung. Insbesondere die Therapie mit Docetaxel führte zu einem Überlebensvorteil, eine Kombination mit Prednisolon und Mitoxantron führte zu verbesserter Symptomkontrolle [51, 52]. Da auch beim PCa in einer beträchtlichen Anzahl der Fälle eine Störung der DNA-Reparaturmechanismen nachgewiesen werden kann, stehen verschiedene neue gezielte Behandlungsverfahren zur Verfügung. Die Behandlung mit Olaparib beispielsweise zeigte in einer Phase II-Studie vielversprechende Ergebnisse [53].

### 2.6.1 Active Surveillance

Sinn des Verfahrens der Active Surveillance (AS) ist das Vermeiden einer Übertherapie von Tumoren, die zu keinem Zeitpunkt klinische Relevanz erlangen. Hierbei werden gut differenzierte Tumoren nicht sofort behandelt, sondern mittels Rebiopsien und PSA-Bestimmungen engmaschig überwacht, wobei bei Anzeichen für eine Tumorprogression sofort eine definitive Behandlung mittels RP oder Radiatio eingeleitet

werden sollte. Ebenso kann auf Wunsch des Patienten zu jedem Zeitpunkt der Weg der AS verlassen und ein anderes Therapieverfahren angestrebt werden. Nicht selten stellt sich das Verfahren der AS doch als psychisch belastend heraus für den Patienten [54]. Gemäß den Ergebnissen aktuell durchgeführter Studien ist die AS eine Option, deren onkologische Sicherheit mit der anderer Verfahren vergleichbar ist [55, 56]. Für das Verfahren der AS existieren verschiedene Einschlusskriterien. Gemäß den S3-Leitlinien müssen für die Möglichkeit zur AS ein PSA-Wert von  $\leq 10$  ng/ml vorliegen, ein Gleason-Score von  $\leq 6$  sowie die klinische Stadien T1c oder T2a. Ferner dürfen in der Stanzbiopsie maximal 2 Stenzen positiv sein und innerhalb der positiven Stanze maximal 50 % Tumorgewebe zu finden sein [7].

### 2.6.2 Radiatio

Unter den radiologischen Behandlungsverfahren differenziert man die perkutane Strahlentherapie sowie brachytherapeutische Behandlungsverfahren, bei denen die Strahlungsquelle direkt in den Tumor appliziert wird.

Die perkutane Radiatio (EBRT, external beam radiation therapy) gilt als das am häufigsten in der Behandlung des PCa zur Anwendung kommende radioonkologische Verfahren [57].

Zur EBRT stehen moderne Linearbeschleuniger zur Verfügung, die mit bildgebenden Verfahren gekoppelt eine zunehmend präzise Bestrahlung des betroffenen Areals unter Schonung der umliegenden Organe und Gewebe ermöglichen sollen.

Der Begriff der Brachytherapie leitet sich ab aus dem griechischen Adjektiv „βραχύς“ = „kurz, nah“; es handelt sich um ein lokales Therapieverfahren, bei dem die Strahlungsquelle direkt in den Tumor eingebracht wird und die Bestrahlung somit auf kurzem Weg erfolgt.

Bei der Behandlung des PCa kommt aufgrund der Beschaffenheit des Organs ausschließlich die interstitielle Brachytherapie zur Anwendung, intrakavitäre Verfahren entfallen.

Für die Brachytherapie des PCa stehen verschiedene Radionuklide zur Verfügung, die mit Hilfe kleinster Stäbchen (seeds) unter Anwendung bildgebender Verfahren (meist transrektaler Ultraschall) direkt in das Organ gelegt werden und dort verbleiben [57].

Hinsichtlich des rezidivfreien Überlebens sind die strahlentherapeutischen Verfahren vergleichbar mit der RP [58, 59].

### 2.6.3 Operative Therapie

Bei den operativen Therapieverfahren wird zunächst differenziert zwischen offenen und minimalinvasiven Verfahren. Innerhalb der offenen Verfahren ist das am häufigsten angewandte die retropubische Prostatektomie; der perineale Zugang erfährt weniger Anwendung. Bei den minimalinvasiven Verfahren werden die konventionell laparoskopische und die roboterassistierte RP differenziert.

#### 2.6.3.1 Offene radikale Prostatektomie

Bereits 1921 konstatierte der langjährige Vorstand der deutschen Gesellschaft für Urologie, Professor Friederich Voelcker, dass Eingriffe an der Prostata aufgrund deren Lage tief im Becken eine schwere chirurgisch-technische Aufgabe darstellten. Er konzidierte weiterhin, dass ein Zugang zu dem Organ ohne Verletzung benachbarter Strukturen nur durch das Dammgewebe hindurch möglich sei. Tatsächlich wurde die erste partielle Prostatektomie bei PCa 1867 durch Theodor Billroth mit perinealem Zugang durchgeführt. 1882 erfolgte dann die erste radikale Prostatektomie durch Heinrich Leisrink, wobei aufgrund der Resektion der Darmwand und der daraus resultierenden Infektion der Eingriff vom Patienten nur wenige Tage überlebt wurde [60].

1904 dann erfolgt die erste Prostatektomie mit Entfernung der Samenblasen, der distalen ductus deferentes und des Blasenhalses durch Hugh Hampton Young am Johns Hopkins Hospital in Baltimore. Auf die Arbeit Youngs begründen sich die bis heute gültigen Indikationen zur Prostatektomie [60, 61].

Ein urethraler Zugang, wie er für die Behandlung der benignen Prostatahyperplasie gewählt wird, für die Behandlung des PCa nicht vorgesehen. Während bei der Behandlung des benignen Prostatasyndroms das Organ unter Belassung seiner Kapsel lediglich ausgeschält wird, bedarf die chirurgische Behandlung des PCa weitaus größerer Radikalität.

Bei der radikalen Prostatektomie kommt es zur Entfernung der Organkapsel, der Samenblasen und der Ductus Deferentes sowie Anteilen der Denonvillier´schen Faszie. In Abhängigkeit vom Tumorstadium erfolgt zusätzlich die pelvine Lymphadenektomie [16, 62]. Die beidseits des Organs gelegenen Gefäß- und Nervenbündel, die unter anderem die für die Erektionsfähigkeit des Patienten verantwortlichen Nervi erigentes führen, können seit der Vorstellung des

nervenschonenden Verfahrens durch Walsh in vielen Fällen ein- oder sogar beidseits erhalten werden [63].

#### 2.6.3.2 Laparoskopische Prostatektomie

Seit Anfang der 1990er Jahre etablierte sich als erstes minimalinvasives Verfahren die laparoskopische Prostatektomie (LRP) [64, 65]. An einigen Zentren überwiegt der Anteil der LRP den der offenen; insgesamt sind die onkologischen und funktionellen Ergebnisse vergleichbar [66, 67]. Sowohl frühe Serien aus den Anfängen der LRP als auch aktuelle demonstrieren überzeugende Ergebnisse auch dieses operativen Zugangs [67, 68]. Aktuellen Daten der allgemeinen Ortskrankenkasse (AOK) zufolge lag der Anteil der laparoskopisch durchgeführten Prostatektomien in den Jahren 2005-2012 stabil bei 11.8%-15.3% der Versicherten [69].

#### 2.6.3.3 Roboterassistierte radikale Prostatektomie

Seit 2003 steht mit dem da Vinci®-System eine roboterassistierte Operationstechnik zur RP Verfügung.

Während bei der offenen retropubischen Prostatektomie der Zugang per medianem Unterbauchschnitt erfolgt, sind beim roboterassistierten Eingriff neben einer Minilaparotomie oberhalb des Nabels lediglich 5 oder 6 Inzisionen zur Platzierung von Optik und Arbeitstrokaren erforderlich [70]. Das derzeit einzig verfügbare Robotersystem ist die da Vinci®-Operationskonsole der kalifornischen Firma Intuitive Surgical in Sunnyvale, USA. Das Operationssystem besteht aus einer Steuerkonsole für den Operateur und patientenseitig aus einer mehrarmigen Robotikeinheit. An den Armen der Robotik befinden sich mehrgelenkige Operationsinstrumente sowie die Kameraeinheit, die den Operationssitus in dreidimensionaler Darstellung und hochauflösenden Bildern an die Steuerkonsole weiterleitet. Der Operateur sitzt in ergonomischer Körperhaltung an der Steuereinheit und bedient die interaktiven Roboterarme; das System übersetzt nach Angabe des Herstellers die Hände, Handgelenke und Finger des Chirurgen in präzise Bewegungen unter Bereinigung jeglichen Tremors. Jedes chirurgische Manöver ist hierbei unter der direkten Kontrolle des Operateurs, wobei die mehrgelenkigen Instruments Bewegungen in Freiheitsgraden ermöglichen, die weder beim offenen noch beim konventionell-laparoskopischen Verfahren realisierbar sind [71].

## 2.7 Vergleich der roboterassistierten und der offenen radikalen Prostatektomie

Seit den Anfängen der roboterassistierten Chirurgie zu Beginn der 2000er Jahre erfährt das Verfahren zunehmende Anwendung in der radikalen Prostatektomie. Während in der frühen Einführungsphase nur etwa 10-20 % aller RP in den USA per RARP durchgeführt wurden, waren es in den Jahren ab 2012 bis zu 90 % [72]. Auch in Deutschland werden Patienten steigender Anzahl per RARP operiert, die Daten reichen jedoch nicht an die aus den USA heran. In einer 2016 veröffentlichten Studie, die unter anderem auf Daten der allgemeinen Ortskrankenkasse (AOK) aus den Jahren 2005-2012 basierte, wurde ein Anstieg des roboterassistierten Verfahrens seit seiner Einführung zu Beginn der 2000er-Jahre auf 15.5 % in 2012 berichtet, während die Anzahl der offenen Operationen zur RP zurückging von 88.2 % in 2005 auf 71.2 % in 2012 [69].

### 2.7.1 Onkologische und funktionelle Kriterien

Trotz einer Vielzahl an Arbeiten, die den Vergleich von RARP und ORP zum Gegenstand haben, stehen derzeit Evidenzen für die klare Überlegenheit eines der beiden Operationsverfahren noch aus. Vorteile des roboterassistierten Verfahrens sind tendenziell kurzfristiger Art wie geringerer Blutverlust, kürzere Krankenhausverweildauer und ein reduzierter postoperativer Analgetikabedarf [66, 73-75]. Hinsichtlich der onkologischen Sicherheit sind beide Verfahren jedoch als gleichwertig zu betrachten [66, 73, 74, 76]. Auch gibt es Hinweise für einen Vorteil des roboterassistierten Verfahrens hinsichtlich eines Erhalts der Erektionsfähigkeit [66, 73, 77, 78].

### 2.7.2 Kosten

Während Evidenzen für die grundsätzliche Überlegenheit eines der beiden Verfahrens in onkologischer oder funktioneller Hinsicht derzeit ausstehen, gelten die höheren Kosten des roboterassistierten Verfahrens gegenüber der offenen Operation als unbestritten. Gründe hierfür sind zum einen in den erheblichen Anschaffungs- und Wartungskosten für das Robotersystems zu finden, zum anderen sind die chirurgischen Materialien deutlich teurer bei RARP im Vergleich zu ORP [72, 79]. Die Anschaffung eines da Vinci®-Operations-Roboters kostet ca. 1.5 Millionen Euro; die Wartungskosten

belaufen sich auf ca. 125.000 Euro pro Jahr. Die zusätzlichen Kosten beziffern sich nach Angabe der Klinikdirektion der Martini-Klinik pro RP je nach Fallzahl des Zentrums auf 2000 bis 3000 Euro.

Ein weiterer Grund für die höheren Kosten des RARP ist in der zumeist längeren Operationsdauer zu sehen, wobei dieser Faktor in Zukunft von geringerer Relevanz zu sein scheint. Mit zunehmender Lernkurve ist eine der ORP vergleichbare Operationsdauer zu erwarten [74]; an einigen Zentren ist bereits jetzt kein nennenswerter Unterschied mehr zu beobachten hinsichtlich der Operationsdauer [72, 80] und in einer 2016 veröffentlichten Studie war die Operationsdauer bei RARP bereits kürzer als bei ORP [77].

Da Evidenzen für eine grundsätzliche Überlegenheit des roboterassistierten Verfahrens gegenüber der offenen Operation derzeit ausstehen, übernehmen in Deutschland weder gesetzliche, noch private Krankenversicherungen die Mehrkosten für den roboterassistierten Eingriff. Die zusätzlichen Kosten müssen daher entweder von der jeweiligen urologischen Abteilung getragen werden, oder, wie in einigen Kliniken üblich, vom Patienten selbst.

### 2.7.3 Dauer der Rekonvaleszenz

Lediglich zwei skandinavische Studien aus den Jahren 2009 und 2016 zeigten eine Überlegenheit des roboterassistierten Verfahrens gegenüber dem offenen Eingriff, die sich potentiell auch in einer Kostenreduktion niederschlägt. Im Rahmen beider Arbeiten konnte gezeigt werden, dass Patienten nach RARP signifikant früher ihre Arbeit wiederaufnahmen als Patienten nach ORP. Bei Hohwü et al. kehrten Patienten nach RARP im Median innerhalb von 11 Tagen an den Arbeitsplatz zurück im Vergleich zu 49 Tagen nach ORP [81]; bei Plym et al. waren es 23 Tage nach RARP vs. 48 Tage nach ORP [82].

## 3 Zielstellung

Ließe sich der Effekt einer Verkürzung der Zeitspanne zwischen RP und Rückkehr ins Erwerbsleben nachhaltig abbilden, so könnte hieraus eine klare Überlegenheit des roboterassistierten Verfahrens gegenüber dem offenen abgeleitet werden. Eine Reduktion der krankheitsassoziierten Fehlzeiten nach RP zöge auf verschiedenen



Ebenen Vorteile nach sich. Zum einen wäre die Perspektive einer rascheren Rekonvaleszenz nach RARP äußerst attraktiv für den einzelnen betroffenen mit seinen körperlichen und psychischen Einschränkungen nach Diagnose und Therapie des PCa. Zum anderen zöge eine Verkürzung des Krankenstandes erhebliche finanzielle Entlastungen nach sich, sowohl für einzelne betroffene, als auch für Arbeitgeber und schlussendlich für die Kostenträger des Gesundheitswesens. Eine kürzere Rekonvaleszenz könnte somit potentiell die höheren Kosten der RARP rechtfertigen und z.B. durch eine höhere Einschätzung der Vergütung einer RARP gegenüber einer ORP zu einer Re-Finanzierung führen.

Vor diesem Hintergrund ist der Gegenstand der vorliegenden Arbeit ein Vergleich beider operativer Verfahren unter dem Aspekt der Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit nach RP. Ziel ist es, die Dauer zwischen Operation und Rückkehr ins Berufsleben möglichst präzise zu erfassen sowie Faktoren zu ermitteln, welche über die Wahl des operativen Zugangs hinaus einen Einfluss auf die Dauer der Rekonvaleszenz haben. Neben der quantitativen Erfassung der Dauer des Krankenstandes werden auch qualitative Parameter wie die Zufriedenheit der Patienten mit dem von ihnen gewählten Prozedere ermittelt.

Die zugrundeliegende Hypothese ist die Annahme, dass Patienten nach RARP früher wieder eine erfolgreiche Reintegration ins Berufsleben erfahren als Patienten nach ORP.

## 4 Methodik

### 4.1 Studienpopulation

Zur Ermittlung der krankheitsassoziierten Fehlzeiten nach operativer Versorgung des PCa wurde eine Kohorte von 1415 Patienten nach RP an der Martini-Klinik Prostatakrebszentrum in Hamburg-Eppendorf zwischen Januar 2012 und Februar 2016 rekrutiert. Alle Studienteilnehmer geben ihre schriftliche Einwilligung zur anonymisierten Verwendung persönlicher Daten zu Forschungszwecken. Ferner hatten alle eingeschlossenen Patienten im Rahmen ihres stationären Aufenthaltes in eine spätere Kontaktaufnahme per Fragebogen eingewilligt. Die Studie wurde geprüft und genehmigt durch die Ethikkommission 1 der Charité Universitätsmedizin Berlin (EA1/144/16).

Eingeschlossen wurden Patienten, die zum Zeitpunkt des Eingriffs ein Alter von 65 Jahren nicht überschritten hatten. Da in Deutschland ein einheitliches Rentenalter derzeit nicht existiert und viele Menschen den Übergang aus dem Berufsleben flexibel gestalten, wurde ein Alter von  $\leq 65$  Jahren als Grenzwert angesetzt, um möglichst viele im Berufsleben stehende Männer zu erreichen. Ferner wurden nur diejenigen Patienten eingeschlossen, die mit der Martini Klinik per E-Mail in Kontakt stehen. Alle ausschließlich postalisch zu erreichenden Patienten wurden ausgeschlossen, um die Datenerfassung in der bislang weltweit zweitgrößten Studie mit dieser Fragestellung praktikabel zu gestalten. Da jedoch der Anteil der nur auf dem Postweg erreichbaren Patienten in beiden Operationsgruppen nahezu identisch war, resultiert aus dieser Selektion keine Verzerrung der Ergebnisse.

Da die Verfahren zur finanziellen Kompensation bei Arbeitsausfall wegen Krankheit erhebliche Unterschiede aufweisen in verschiedenen Ländern, schlossen wir nur Patienten mit Wohnsitz in Deutschland ein.

In dieser Weise identifizierten wir eine Anzahl von 3331 Patienten, die Anfang Juni 2016 per online-Fragebogen kontaktiert wurden. Hiernach erfolgte keine weitere Aufforderung zur Bearbeitung des Fragebogens und wir erhielten innerhalb von zwei Monaten 2085 bearbeitete Fragebögen zurück. Die Rücklaufquote betrug somit 62.6 %. Nach Sichtung der Fragebögen wurden die Patienten ausgeschlossen, die ihren Angaben zufolge zum Zeitpunkt des Eingriffs nicht berufstätig waren oder deren Angaben zur Berufstätigkeit fehlten ( $n = 554$ ). Weiter ausgeschlossen wurden Patienten mit erfolgter adjuvanter Radiotherapie ( $n = 74$ ), Patienten unter Androgendeprivationstherapie ( $n=29$ ) sowie Patienten mit palliativer RP ( $n = 5$ ) und Salvage-RP ( $n = 8$ ). Der Ausschluss der Patienten mit ergänzenden oder nicht kurativ intendierten Therapieverfahren erfolgte zur Reduktion potentieller Störfaktoren, die jenseits des operativen Verfahrens Einfluss haben könnten auf die Länge des Krankenstandes.

## 4.2 Datenerhebung

### 4.2.1 Sozioökonomische und berufliche Charakteristika

Angaben zur beruflichen Situation vor und nach der Operation wurden per Fragebogen erhoben. Zu Beginn der Befragung wurde ermittelt, ob der Patient zum Zeitpunkt des Eingriffs im Berufsleben stand oder nicht. Bei Verneinung dieser Frage erfolgt die

Weiterleitung zum Ende des Fragebogens, sodass alle weiteren Fragen nur von den Berufstätigen bearbeitet wurden. An jedem Punkt des Fragebogens konnten die Studienteilnehmer die Option „keine Angabe“ wählen, womit die jeweilige Frage übersprungen werden und der Fragebogen weiter bearbeitet werden konnte.

Bei Fragen oder Unklarheiten bei der Bearbeitung des Fragebogens stand den Teilnehmern die Möglichkeit zur persönlichen Kontaktaufnahme per E-Mail zur Verfügung, wovon insgesamt 184 Patienten Gebrauch machten. In den meisten Fällen war Gegenstand der Kontaktaufnahme indessen die freundliche Zustimmung zu unseren Forschungsvorhaben und erneuter Dank für die zuteilgewordene Betreuung. Angaben zum Beschäftigungsstatus wurden dichotomisch erhoben; die Teilnehmer der Studie waren aufgefordert durch Ankreuzen anzugeben, ob ihre Tätigkeit überwiegend aus angestellter oder aus selbständiger Tätigkeit bestand.

Um neben dem Zeitpunkt auch weitere Modalitäten zur Rückkehr an den Arbeitsplatz möglichst präzise zu erfassen, wurden hierzu verschiedene Fragen gestellt, die sich zum Teil auch unterschieden in Abhängigkeit davon, ob der Adressat angestellt oder selbständig tätig war.

Angestellt tätige Patienten erhalten in aller Regel bereits vor dem Eingriff oder spätestens nach Entlassung aus der stationären Behandlung von einem niedergelassenen Arzt eine Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung, die bei Bedarf verlängert werden kann. Diese Bescheinigung kann als eine Art a priori-Annahme über die wahrscheinliche Dauer des Krankenstandes angesehen werden. Um dies zu ermitteln, waren die Teilnehmer der Studie aufgefordert, die exakte Dauer der initialen Krankschreibung anzugeben. Da für Selbständige ein vergleichbares Dokument nicht vorgesehen ist, wurden diese dazu angehalten, den Zeitraum anzugeben, den sie initial bis zur Rückkehr an die Arbeit eingeplant hatten.

Die tatsächliche Dauer zwischen Operation und Arbeitsaufnahme erhoben wir für Angestellte und für Selbständige mithilfe einer offenen Frage, in der die Patienten gebeten wurden, die exakte Anzahl an Wochen bis zur Rückkehr an den Arbeitsplatz anzugeben. Ferner erhoben wir Informationen darüber, wie lange nach der Operation sich die Patienten insgesamt und in jeglicher Hinsicht beruflich eingeschränkt fühlten. Diese eher allgemein gehaltene Frage diente der Erfassung einer subjektiven Selbsteinschätzung der Patienten hinsichtlich verschiedenster Behinderungen bei der Ausübung der beruflichen Anforderungen.

Sämtliche Fragen, deren Beantwortung in der Angabe einer spezifischen Zeitspanne bestand, waren als offene Fragen formuliert. Für die Beantwortung stand ein Texteingabefeld zur Verfügung, in welches die Patienten den genauen Zeitraum in Wochen einzutragen gebeten waren.

Durch die Möglichkeit zur Antwort in einem Texteingabefeld wiesen die Angaben der Teilnehmer jedoch eine hohe formale Heterogenität auf. Wenngleich in der Frage um die Angabe in Wochen gebeten war, drückten etliche Patienten ihre Fehlzeiten in Monaten oder auch in Jahren aus. Auch Angaben wie „5-6 Wochen“ oder „fünfeinhalb Wochen“ waren enthalten.

Für die Analyse wurde entschieden, die Angaben zu standardisieren und sie in Tage umzuformulieren. Hierbei kamen grundsätzlich folgende Formeln zur Anwendung: sämtliche Angaben, die in ganzen Wochen ausgedrückt waren, wurden mit dem Faktor sieben multipliziert und so in einzelne Tage umformuliert. Bei Zeitangaben in Monaten wurden pro Monat jeweils 30 Tage zugrunde gelegt, bei Angaben in der Dimension eines oder mehrerer Jahre wurden jeweils 365 Tage gewertet. Bei Angaben, die halbe Wochen enthielten, wurde um einen halben Tag aufgerundet. Demnach wurden beispielsweise 2-3 Wochen standardisiert ausgedrückt als 18 Tage anstelle von 17.5 Tagen oder 5.5 Wochen als 39 Tage anstelle von 38.5 Tagen.

Wir identifizierten mehrere potentielle Störfaktoren, die das Ergebnis beeinflussen könnten und daher der genaueren Analyse bedurften. Hierzu zählten neben dem Beschäftigungsstatus (angestellt versus selbständig tätig) auch die körperliche Belastung bei der Ausübung des Berufs und das monatliche Einkommen der Patienten. Um das Ausmaß der körperlichen Belastung zu ermitteln, wurden drei Kategorien differenziert. Die Teilnehmer waren angehalten, per Ankreuzen anzugeben, ob ihre Arbeit überwiegend aus leichter, mittelschwerer oder schwerer körperlicher Arbeit bestand. Zur Objektivierung dieser Angaben war leichte körperliche Arbeit definiert als das gelegentliche Bewegen von Lasten bis zu einem Gewicht von maximal fünf Kilogramm Gewicht. Mittelschwere Arbeit war definiert als das gelegentliche Bewegen von Lasten bis zu einem Gewicht von maximal zehn Kilogramm und schwere körperliche Arbeit war definiert als das regelmäßige Heben und Bewegen von Lasten über zehn Kilogramm Gewicht.

Für die Ermittlung des monatlichen Nettoeinkommens wurden fünf Kategorien unterteilt, die von Einkommen über 4000 € bis hin zu Einkommen unter 1000 € reichten.

Angaben zur Teilnahme an einer AHB sowie die subjektive Einschätzung der Patienten hinsichtlich des Nutzen derselben wurden dichotomisch erhoben.

Ferner ermittelten wir, ob die Patienten retrospektiv den Zeitpunkt ihrer Rückkehr an die Arbeit für richtig gewählt hielten. Hierzu kategorisierten wir drei Antwortmöglichkeiten, nach denen die Teilnehmer ihre Rückkehr an die Arbeit als eher zu früh, eher zu spät oder genau richtig gewählt einstufen konnten.

Zuletzt erfolgte eine Evaluation der Patienten hinsichtlich ihrer Zufriedenheit mit der erfolgten Behandlung in Abhängigkeit vom Operationsverfahren. Hierzu wurden die Patienten zum einen gefragt, ob sie den Eingriff erneut in derselben Weise durchführen lassen würden, wenn sie erneut vor der Entscheidung stünden. Zum anderen wurde gefragt, ob sie ihre Rückkehr ins Berufsleben erneut in der gewählten Weise gestalten würden.

#### 4.2.2 Medizinische und personenbezogene Daten

Medizinische und weitere personenbezogene Daten wurden der Datenbank der Martini Klinik am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf entnommen. Hierzu zählten neben dem Alter des Patienten, dem Operationsdatum und der stationären Verweildauer auch Angaben zu Operationsmodus, Operationsdauer und Blutverlust. Zudem wurden Informationen zu Tumorstadium, Lymphknotenstatus und Resektionsrand sowie zu Gleason-Score, D´Amico-Risikogruppen und zur Durchführung weiterer therapeutischer Verfahren wie Radio- oder Androgendeprivationstherapie evaluiert.

Alle Angaben zum Gleason-Score in dieser Arbeit sind Werte, die nach operativer Entfernung und Aufbereitung des Organs ermittelt wurden.

Auch bei den Tumorstadien gaben wir die pathologisch gesicherten Stadien an (pT) gemäß der TNM-Klassifikation [83], die durch Aufarbeitung des Operationspräparates durch die Uro-Pathologen der Martini-Klinik ermittelt wurden. Wir differenzierten die Stadien pT2, pT3a und  $\geq$  pT3b. Tumoren des Stadiums pT2 sind per Definition lokal begrenzte Karzinome, die auf die Prostatakapsel begrenzt sind und die Organgrenzen respektieren, Tumoren des Stadiums T3 wachsen ein- oder beidseitig über die Prostatakapsel hinaus, wobei im Stadium pT3a gegenüber pT3b die Samenblasen tumorfrei sind.

### 4.3 Statistische Analyse

Kontinuierliche Daten wurden in Medianen und Quartilenabständen (Interquartile range, IQR) angegeben. Bereits bei Studiendesign wurden verschiedene potentielle Störgrößen (confounder) identifiziert, die das Verhältnis zwischen Operationsmodus und Zeit bis zur Rückkehr an die Arbeit beeinflussen könnten. Hierzu zählten neben dem Alter des Patienten auch Tumorstadium, Beschäftigungsstatus, monatliches Einkommen und das Ausmaß der körperlichen Belastung der jeweiligen Arbeit. Zum Ausschluss potentieller Störfaktoren erfolgte der Vergleich beider operativen Verfahren mittels multivariater Cox proportional hazard Analyse. Ein p-Wert von  $< 0.05$  wurde definiert als Grenze zur statistischen Signifikanz.

Die statistischen Analysen in der vorliegenden Arbeit wurden durchgeführt unter Anwendung der Statistikprogramme JMP, Version 9.0.3, SAS Institute in Cary, USA und R-project, R Core Team, Foundation for statistical computing, Wien, Österreich 2016.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Deskriptive Statistik der Studienpopulation

Die 1415 in die Analyse eingeschlossenen Patienten waren im Zeitraum zwischen dem 02.01.2012 bis zum 29.01.2016 in stationärer Behandlung zur RP an der Martini-Klinik Prostatakrebs-Zentrum am Universitätsklinikum in Hamburg-Eppendorf.

Das Alter zum Zeitpunkt des Eingriffs betrug im Median 58 Jahre (Interquartilenabstand [interquartile range, IQR] 54-62 Jahre,  $p = 0.42$ ) für Patienten beider Gruppen.

Die Zeit zwischen Eingriff und Erhalt des Fragebogens belief sich im Median sich auf insgesamt 24.8 Monate (IQR 14.1 - 38.4). Sie unterschied sich statistisch signifikant für Patienten nach RARP und ORP und betrug 22.4 beziehungsweise 26.3 Monate (IQR 13.3 - 34.1 respektive 14.5 - 40.7,  $p < 0.001$ , *Tabelle 1*).

### 5.2 Medizinische Charakteristika

#### 5.2.1 Operationsmodus, Operationsdauer und stationärer Aufenthalt

Das am häufigsten angewandte Verfahren war die offene Operation. Von den 1415 in die Analyse eingeschlossenen Patienten wurden 37.8 % ( $n = 535$ ) per

roboterassistiertem Verfahren behandelt, während in 62.2 % (n = 880) die offene Operation durchgeführt wurde.

Das roboterassistierte Verfahren dauerte im Median länger als das offene. Die Operationsdauer betrug für Patienten mit RARP im Median 195 Minuten und bei Patienten mit ORP 180 Minuten (IQR 170-233 respektive 160-210,  $p < 0.001$ ). Der stationäre Aufenthalt indessen war länger bei Patienten nach RARP als bei jenen nach ORP. Sie betrug für nach RARP im Median acht Tage, während Patienten nach ORP im Median bereits nach sieben Tagen entlassen wurden (IQR 7-9 Tage respektive 7-8 Tage,  $p < 0.001$ , *Tabelle 1*).

### 5.2.2 Gleason-Score

Der Anteil an Patienten mit niedrigmalignen Tumoren des Gleason-Scores  $\leq 3+3$  betrug insgesamt 15.4 % aller Patienten (n = 217) in vergleichbarer Verteilung auf Patienten mit RARP und ORP (14.6 % und 15.8 %).

Mit 65.9 % gehörte dem Gleason-Grad 3+4 die Mehrheit aller Tumoren an (n = 915); hier fand sich mit 68.7 % (n = 366) ein höherer Anteil in der RARP-Gruppe als in der ORP-Gruppe mit 62.6 % (n = 549). In der ORP-Gruppe fand sich insgesamt ein größerer Anteil von Tumoren höhergradiger Malignität. Tumoren mit Gleason 4+3 fanden sich zu 13.1 % in der ORP-Gruppe versus 15.1 % in der RARP-Gruppe; bei den Tumoren der Klasse  $\geq 4+4$  war der Effekt ausgeprägt mit 3.6 vs. 6.5 % ( $p = 0.034$ , *Tabelle 1*).

### 5.2.3 Tumorstadium

Der Anteil an organbegrenzten Tumoren vom Stadium pT2 fand sich zu nahezu identischen Anteilen bei Patienten mit RARP und solchen mit ORP.

Insgesamt betrug der Anteil der Tumorstadien pT2 73.5 % aller Tumoren (n = 1036). Bei Patienten beider operativer Zugänge fanden sich fast identische Proportionen. Der Anteil an pT2-Tumoren betrug bei RARP 73.7 % (n = 393) und bei ORP 73.3 % (n = 643). Der Anteil der pT3a-Tumoren war etwas höher in der RARP-Gruppe im Vergleich zur ORP-Gruppe (19.1 vs. 16.6 %), wohingegen sich bei Patienten mit ORP etwas häufiger pT3b-Tumoren fanden (7.1 vs. 10 %). Dieser Unterschied zeigte indessen keine statistische Signifikanz ( $p = 0.11$ , *Tabelle 1*).

#### 5.2.4 Lymphknotenstatus

Die Wahrscheinlichkeit für Lymphknotenmetastasen war etwas größer bei Patienten mit ORP im Vergleich zu RARP.

Insgesamt fanden sich positive Lymphknoten (N1) bei 7.3 % (n = 104) aller Patienten, die Mehrheit der Patienten jedoch wies mit 77.2 % keine Lymphknotenmetastasen auf (N0, n = 1036). Bei weiteren 15.5 % (n = 219) erfolgte keine gesonderte Beurteilung der Lymphknoten (Nx). Ein negativer Lymphknotenstatus fand sich häufiger bei RARP als bei ORP (81.7 vs. 74.4 %, p = 0.0031). Dementsprechend fanden sich mehr Patienten mit Lymphknotenmetastasen in der ORP-Gruppe (7.3 %) vs. RARP (5 %, *Tabelle 1*).

#### 5.2.5 Schnittränder

Tumorzellfreie Schnittränder waren bei beiden operativen Verfahren gleichermaßen gewährleistet. In insgesamt 87.3 % aller Fälle (n = 1236) fanden sich Präparate mit negativem Resektatrand. Die Verteilung auf Patienten beider Operationsverfahren stellte sich als nahezu identisch heraus mit 88.2 % (RARP) und 86.8 % (ORP). Inverse Proportionen fanden sich dementsprechend für positive Schnittränder, deren Anteile sich bei RARP und ORP auf 12.7 % respektive 13.2 % beliefen (p = 0.44, *Tabelle 1*).

#### 5.2.6 Nervenerhalt

Hinsichtlich der nervenerhaltenden Operationstechnik zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede im Vergleich beider Verfahren. Eine bilaterale Schonung des Gefäß- Nervenbündels konnte bei insgesamt 79.5 % der Patienten (n = 1125) realisiert werden und eine zumindest einseitige Nerverhaltung bei weiteren 17.3 % (n = 245). Bei den per RARP operierten Patienten fand sich ein etwas höherer Anteil an Patienten mit beidseits Nerv erhaltender Operation im Vergleich zu Patienten mit ORP, der Unterschied wies indessen keine Signifikanz auf (81.5 respektive 78.3 %, p = 0.18, *Tabelle 1*).

#### 5.2.7 D´Amico-Risikokategorien

Hinsichtlich der Einteilung gemäß den D´Amico-Risikogruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten beider Operationsverfahren. Der niedrigsten Risikokategorie gehörten insgesamt 30.9 % (n = 433) aller Patienten an, in der mittleren Kategorie fand sich mit 52.4 % (n = 733) der größte Teil und zur höchsten



Risikogruppe zählten 16.7 % aller Patienten (n = 234). Vergleichbare Proportionen fanden sich in beiden Gruppen; der Anteil an Patienten in der niedrigsten D'Amico-Risikokategorie fanden sich bei RARP und ORP in 30.6 bzw. 31.1 % (n = 161 bzw. 272), in der mittleren 54.6 bzw. 51 % (n = 287 bzw. 446) und in der höchsten Kategorie fanden sich 14.8 bzw. 17.8 % (n = 78 bzw. 156). Zwar war in der RARP-Gruppe der Anteil an Patienten mittleren Risikos etwas höher und der Anteil der Patienten der höchsten Risikokategorie etwas niedriger als in der ORP-Gruppe, der Unterschied wies indessen keine Signifikanz auf ( $p = 0.27$ , *Tabelle 1*).

*Tabelle 1-deskriptive Statistik der klinikopathologischen Charakteristika der Studienkohorte*

|   | Insgesamt          | RARP             | ORP              | p-Wert  |
|---|--------------------|------------------|------------------|---------|
| <b>Patienten</b>  | n = 1415<br>(100%) | 535 (37.8)       | 880 (62.2)       |         |
| <b>Alter zum Zeitpunkt der Operation</b> (Jahre) Median (IQR) | 58 (54-62)         | 58 (54-62)       | 58 (54-62)       |         |
| <b>Zeit Op bis Fragebogen</b> (Monate) Median (IQR)           | 24.8 (14.1-38.4)   | 22.4 (13.3-34.1) | 26.3 (14.5-40.7) | < 0.001 |
| <b>Stationärer Aufenthalt</b> (Tage) Median (IQR)             | 8 (7-8)            | 8 (7-9)          | 7 (7-8)          | < 0.001 |
| <b>Op - Dauer</b> (Minuten) Median (IQR)                      | 185 (165-215)      | 195 (170-223)    | 180 (160-210)    | < 0.001 |
| <b>Gleason Score</b>  |                    |                  |                  |         |
| ≤ 3+3   | 217 (15.4)         | 78 (14.6)        | 139 (15.8)       | 0.034   |
| 3+4   | 915 (64.9)         | 366 (68.7)       | 549 (62.6)       |         |
| 4+3   | 202 (14.3)         | 70 (13.1)        | 132 (15.1)       |         |
| ≥ 4+4   | 76 (5.4)           | 19 (3.6)         | 57 (6.5)         |         |
| <b>Lymphknotenmetastasen</b>                                  |                    |                  |                  |         |
| Nx  | 219 (15.5)         | 71 (13.3)        | 148 (16.8)       | 0.0031  |
| N0  | 1092 (77.2)        | 437 (81.7)       | 655 (74.4)       |         |
| N1  | 104 (7.3)          | 27 (5)           | 77 (8.8)         |         |
| <b>pT-Stadium</b>   |                    |                  |                  |         |

|                              |             |            |            |      |
|------------------------------|-------------|------------|------------|------|
| pT2a                         | 1036 (73.5) | 393 (73.7) | 643 (73.3) | 0.11 |
| pT3a                         | 248 (17.6)  | 102 (19.1) | 146 (16.6) |      |
| ≥ pT3a                       | 45 (8.9)    | 38 (7.1)   | 88 (10)    |      |
| <b>Resektionsrand</b>        |             |            |            |      |
| negativ                      | 1236 (87.3) | 472 (88.2) | 764 (86.8) | 0.44 |
| positiv                      | 179 (12.7)  | 63 (11.8)  | 116 (13.2) |      |
| <b>Nerverhaltung</b>         |             |            |            |      |
| bilateral                    | 1125 (79.5) | 436 (81.5) | 689 (78.3) | 0.18 |
| unilateral                   | 245 (17.3)  | 87 (16.3)  | 158 (18)   |      |
| keine                        | 45 (3.2)    | 12 (2.2)   | 33 (3.8)   |      |
| <b>D' Amico Risikogruppe</b> |             |            |            |      |
| niedrig                      | 433 (30.9)  | 161 (30.6) | 272 (31.1) | 0.27 |
| mittel                       | 733 (52.4)  | 287 (54.4) | 446 (51)   |      |
| hoch                         | 234 (16.7)  | 78 (14.8)  | 156 (17.8) |      |

RARP = roboterassistierte Prostatektomie, ORP = offene retropubische Prostatektomie, IQR = Interquartilenabstand. pT-Stadien gemäß der TNM-Klassifikation, Nx = Lymphknoten nicht beurteilt, N0 = Lymphknotenbefund negativ, N1 = Lymphknotenbefund positiv.

### 5.3 Sozioökonomische Gegebenheiten

#### 5.3.1 Familienstand und Wohnsituation

Hinsichtlich ihres Familienstandes ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Vergleichsgruppen finden. Insgesamt waren 82.2 % (n = 1163) der Patienten verheiratet, zu beinahe identischen Teilen in der RARP und der ORP-Gruppe (82.2 und 81.8 %). Es fanden sich dezente Unterschiede hinsichtlich geschiedener oder verwitweter Patienten, diese jedoch wiesen keine Signifikanz auf (*Tabelle 2*).

Auch in Bezug auf ihre Wohnsituation zum Zeitpunkt des Eingriffs bestand große Homogenität zwischen Patienten der RARP- und der ORP-Gruppe. Mit 90.2 % (n = 1276) gab die Mehrheit an, mit dem (Ehe)-Partner bzw. der (Ehe)-Partnerin zusammenzuleben. 0.7 % aller Patienten (n = 10) lebten in einer Wohngemeinschaft und 8.1 % der Patienten (n = 115) lebten alleine. Vergleichbare Proportionen fanden sich bei beiden Operationsgruppen; in ehelicher oder partnerschaftlicher Lebensgemeinschaft befanden sich 90.1 bzw. 90.2 % der Patienten mit RARP und mit ORP (p = 0.47, *Tabelle 2*).

### 5.3.2 Beschäftigungsstatus präoperativ

Das Verhältnis von Angestellten zu selbständig tätigen Patienten unterschied sich nicht signifikant im Vergleich von RARP und ORP. Knapp drei Viertel aller Patienten, nämlich 72.2 % (n = 1020) standen als Angestellte in einem Beschäftigungsverhältnis, während 27.9 % (n = 395) ihre Arbeit als überwiegend selbständige Tätigkeit einstufen. Diese Verhältnisse fanden sich auch im Vergleich der beiden Gruppen; der Anteil der Selbständigen betrug in der RARP-Gruppe 29.3 % (n = 157) und in der ORP-Gruppe 27 % (n = 238, p = 0.35).

93 % (n = 1316) aller Patienten gaben eine Beschäftigung in Vollzeit an, Teilzeit hingegen nur 4.6 % (n = 65). Auch hier war die Verteilung auf beide operative Gruppen nahezu identisch. Keine Angabe zu ihrem Wöchentlichen Arbeitspensum machten lediglich drei Patienten, die sich allesamt in der RARP-Gruppe fanden (Daten nicht gezeigt).

### 5.3.3 Einkommenssituation

Hinsichtlich der monatlichen Einkünfte zeigten sich folgende Ergebnisse.

Grundsätzlich bezogen 53.8 % (n = 689) aller Patienten ein monatliches Nettoeinkommen von über 4000 €, während sich in den niedrigeren Einkommenskategorien von unter 2000 € nur 6.3 % aller Patienten (n = 81) fanden. In der RARP-Gruppe betrug der Anteil Patienten der höchsten Einkommensgruppe 60.3 % (n = 287), während nur 50 % der ORP-Gruppe dieser Kategorie angehörten (n = 402). Bei den niedrigen Einkommenskategorien war das Verhältnis invers. Über ein Einkommen unter 2000 € verfügten 4.2 % der Patienten der RARP-Gruppe gegenüber 7.5 % der Patienten mit ORP (p = 0.004). Patienten höheren Einkommens ließen demnach häufiger den roboterassistierten Eingriff durchführen als Patienten geringeren Einkommens (*Tabelle 2*).

### 5.3.4 Körperliche Belastung bei der Arbeit

Bezüglich des Ausmaßes der körperlichen Belastung bei der Arbeit zeigten sich folgende Ergebnisse. Mit 67.6 % (n = 956) wies der Großteil aller Patienten ihre Tätigkeit als überwiegend leichte körperliche Arbeit aus, mittelschwere körperliche Arbeit wurde von 25.9 % (n = 367) angegeben und nur 6.4 % (n = 90) aller Patienten

verrichteten schwere körperliche Arbeit. Die Proportionen betragen in der RARP-Gruppe für leichte körperliche Arbeit 68.4 % (n = 366) und in der ORP-Gruppe 67 % (n = 590); bei mittelschwerer körperlichen Arbeit nahezu identische 26 % (n = 139) und 25.9 % (n = 228). Nur in der Gruppe derer, die schwere körperliche Arbeit verrichteten, fand sich mit 5.2 % in der RARP-Gruppe (n = 28) vs. 7 % in der ORP-Gruppe (n = 62) ein dezenter Unterschied, dieser jedoch erwies sich als nicht signifikant (p = 0.12). Demnach wiesen beide Gruppen große Homogenität auf hinsichtlich der Ausmaßes der körperlichen Belastung (Tabelle 2).

Tabelle 2-deskriptive Statistik der sozioökonomischen und beruflichen Charakteristika der Studienkohorte

|                              | Insgesamt (%) | RARP       | ORP        | p-Wert |
|------------------------------|---------------|------------|------------|--------|
| <b>Familienstand</b>         |               |            |            |        |
| verheiratet                  | 1163 (82.2)   | 443 (82.2) | 720 (81.8) | 0.41   |
| verwitwet                    | 17 (1.2)      | 10 (1.9)   | 7 (0.8)    |        |
| geschieden                   | 130 (9.2)     | 46 (8.6)   | 84 (9.5)   |        |
| ledig                        | 96 (6.8)      | 33 (6.2)   | 63 (7.2)   |        |
| <b>Wohnsituation</b>         |               |            |            |        |
| Mit (Ehe)-Partnerin/-Partner | 1276 (90.2)   | 482 (90.1) | 794 (90.2) | 0.47   |
| Wohngemeinschaft             | 10 (0.7)      | 6 (1.1)    | 4 (0.5)    |        |
| Allein lebend                | 115 (8.1)     | 43 (8)     | 72 (8.2)   |        |
| sonstiges                    | 14 (1)        | 4 (0.7)    | 10 (1.1)   |        |
| Keine Angabe                 | 9 (0.6)       | 3 (0.6)    | 6 (0.7)    |        |
| <b>Monatliches Einkommen</b> |               |            |            |        |
| ≥ 4000 €                     | 689 (53.8)    | 287 (60.3) | 402 (50)   | 0.004  |
| 3000-4000 €                  | 302 (23.6)    | 101 (21.2) | 201 (25)   |        |
| 2000-2999 €                  | 209 (16.3)    | 68 (14.3)  | 141 (17.5) |        |
| 1000-1999 €                  | 74 (5.8)      | 18 (3.8)   | 56 (7)     |        |
| < 999 €                      | 6 (0.5)       | 2 (0.4)    | 4 (0.5)    |        |
| <b>Beschäftigungsstatus</b>  |               |            |            |        |
| Angestellt                   | 1020 (72.1)   | 378 (70.7) | 642 (73)   | 0.35   |

|                              |            |            |            |      |
|------------------------------|------------|------------|------------|------|
| Selbständig                  | 395 (27.9) | 157 (29.3) | 238 (27)   |      |
| <b>Körperliche Belastung</b> |            |            |            |      |
| leicht                       | 956 (67.6) | 366 (68.4) | 590 (67)   | 0.12 |
| mittelschwer                 | 367 (25.9) | 139 (26)   | 228 (25.9) |      |
| schwer                       | 90 (6.4)   | 28 (5.2)   | 62 (7)     |      |

RARP = roboterassistierte Prostatektomie, ORP = offene retropubische Prostatektomie, IQR = Interquartilenabstand  
 leichte körperliche Arbeit = gelegentliches Bewegen von Lasten bis maximal von Kg Gewicht, mittlere körperliche Arbeit = gelegentliches Bewegen von Gewichten bis maximal 10 Kg Gewicht, schwere körperliche Arbeit = regelmäßiges Heben von Gewichten über 10 Kg Gewicht.

#### 5.4 Durchführung einer Anschlussheilbehandlung

Eine AHB wurde insgesamt von 52.3 % (n = 728) aller Patienten in Anspruch genommen. Das Operationsverfahren hatte auf die Entscheidung zur Durchführung einer AHB keinen statistisch signifikanten Einfluss, wie sich anhand vergleichbarer Proportionen in beiden Gruppen zeigt. In der RARP-Gruppe nahmen 50.9 % (n = 267) an einer AHB teil und in der ORP-Gruppe 53.1 % (n = 461, p = 0.41, *Tabelle 3*). Stratifiziert nach Beschäftigungsstatus fanden sich indessen signifikante Unterschiede, nach denen Selbständige deutlich seltener die Möglichkeit einer AHB nutzten. Unter den Angestellten nahmen 63 % eine AHB wahr (n = 629) und unter den Selbständigen nur 25.1 % (n = 295, p < 0.001, *Tabelle 4*).

*Tabelle 3-Durchführung einer Anschlussheilbehandlung in Abhängigkeit vom Operationsmodus*

| Parameter          | Insgesamt  | RARP       | ORP        | p-Wert |
|--------------------|------------|------------|------------|--------|
| <b>AHB</b>         |            |            |            |        |
| durchgeführt       | 728 (52.3) | 267 (50.9) | 461 (53.1) | 0.41   |
| Nicht durchgeführt | 665 (47.7) | 258 (49.1) | 407 (46.9) |        |

AHB = Anschlussheilbehandlung, RARP = roboterassistierte Prostatektomie, ORP = offene retropubische Prostatektomie

*Tabelle 4-Durchführung einer Anschlussheilbehandlung in Abhängigkeit vom Beschäftigungsstatus*

| Parameter          | Insgesamt  | Angestellte | Selbständige | p-Wert  |
|--------------------|------------|-------------|--------------|---------|
| <b>AHB</b>         |            |             |              |         |
| durchgeführt       | 728 (52.3) | 629 (63)    | 99 (25.1)    | < 0.001 |
| Nicht durchgeführt | 665 (47.7) | 379 (49.1)  | 295 (74.9)   |         |

AHB = Anschlussheilbehandlung, RARP = roboterassistierte Prostatektomie, ORP = offene retropubische Prostatektomie

## 5.5 Rückkehr ins Berufsleben nach Radikaler Prostatektomie

### 5.5.1 Zeit zwischen Operation und Rückkehr ins Berufsleben

Informationen zum tatsächlichen Zeitraum zwischen Operation und Rückkehr an die Arbeit lagen vor von 95.8 % aller Patienten (n = 1355), von denen 38.2 % (n = 517) per RARP operiert worden waren und 61.8 % per ORP (n = 838). Im Ergebnis zeigte sich bei 1415 Patienten der Martini-Klinik 2012-2106 kein Unterschied in der Dauer zwischen RP und Arbeitsaufnahme in Abhängigkeit vom operativen Zugang. Die Zeit bis zur Rückkehr ins Berufsleben betrug im Median 42 Tage nach RARP (IQR 21-70) und 42 Tage nach ORP (IQR 28-84),  $p = 0.05$  (Tabelle 5).

### 5.5.2 Allgemeine berufliche Einschränkungen

Hinsichtlich der subjektiven Einschätzung ihrer beruflichen Einschränkungen erhielten wir Informationen von 84.7 % aller Patienten (n = 1199), wovon 38.4 % auf die RARP- und 61.6 % auf die ORP-Gruppe entfielen (n = 461 respektive 738). Für beide Gruppen betrug diese Zeitspanne im Median 56 Tage (IQR 28-84 respektive 28-98,  $p = 0.45$ ). Auch hier ließ sich kein Unterschied feststellen. Patienten nach beiden Formen der RP fühlten sich im Median über acht Wochen hinweg gemäß unserer Frage nach generellen Einschränkungen in verschiedenerlei Hinsicht in der Ausübung ihrer beruflichen Tätigkeit behindert (Tabelle 5).

### 5.5.3 Antizipierte Fehlzeiten

Die Erfassung der a-priori-Annahme über die wahrscheinlichen Fehlzeiten vom Arbeitsplatz erfolgte separat für Angestellte und Selbständige. Bei Angestellten umfasste die initiale Krankschreibung durch den niedergelassenen Urologen oder Allgemeinarzt im Median 42 Tage unabhängig vom operativen Zugang (IQR 28-70 [RARP] und 35-48 [ORP],  $p = 0.27$ , Tabelle 5).

Selbständige planten grundsätzlich weniger Zeit für ihre Genesung ein. Auch zeigte sich ein Unterschied in Abhängigkeit vom operativen Verfahren, dieser erwies sich allerdings als nicht signifikant. Die Zeitspanne, die Selbständige vor dem Eingriff für ihre Genesung eingeplant hatten, betrug 21 Tage nach RARP und 24.5 Tage nach ORP (IQR 14-42,  $p = 0.72$ , Tabelle 5).

35.4 % (n = 154) der Selbständigen folgten in ihrer Vorabplanung einer Empfehlung ihres Urologen und 64.1 % (n = 279) gestalteten ihre Rückkehr an die Arbeit entweder ohne oder entgegen eine solche Empfehlung (Daten nicht gezeigt).

*Tabelle 5-reale und antizipierte Fehlzeiten in Abhängigkeit vom Operationsverfahren, Selbsteinschätzung der Patienten*

| Parameter  | insgesamt   | RARP       | ORP          | p-Wert |
|--|-------------|------------|--------------|--------|
| <b>Zeit zwischen Op und Rückkehr zur Arbeit (Tage)</b> |             |            |              |        |
| Median (IQR)   |             | 42 (21-70) | 42 (28-84)   | 0.05   |
| n (%)  | 1355 (95.8) | 461 (38.4) | 738 (61.6)   |        |
| <b>Initiale Krankschreibung (Tage)</b>                 |             |            |              |        |
| Median (IQR)   |             | 42 (28-70) | 42 (35-84)   | 0.27   |
| n (%)  | 954 (67.4)  | 359 (37.6) | 595 (62.4)   |        |
| <b>Vorab geplante Fehlzeit (Tage)</b>                  |             |            |              |        |
| Median (IQR)   |             | 21 (14-42) | 24.5 (14-42) | 0.72   |
| n (%)  | 353 (24.9)  | 143 (40.5) | 210 (59.5)   |        |
| <b>Allgemeine Einschränkung (Tage)</b>                 |             |            |              |        |
| Median (IQR)   |             | 56 (28-84) | 56 (28-98)   | 0.45   |
| n (%)  | 1199 (84.7) | 461 (38.4) | 738 (61.6)   |        |

RARP = roboterassistierte Prostatektomie, ORP = offene retropubische Prostatektomie, IQR = Interquartilenabstand. Initiale Krankschreibung ist die in der Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung attestierte Fehlzeit bei angestellt Tätigen, vorab geplante Fehlzeit ist die entsprechende Zeitspanne bei Selbständigen, allgemeine Einschränkung ist die subjektive Einschätzung sämtlicher Einschränkungen bei der Ausübung des Berufs.

#### 5.5.4 Krankenstand nach D´Amico Risikogruppen

Stratifiziert nach D´Amico-Risikogruppen machten wir hinsichtlich der Zeit bis zur Rückkehr an die Arbeit folgende Beobachtungen (*Tabelle 6*). In der niedrigsten Kategorie betragen die Fehlzeiten im Median 42 Tage für Patienten nach RARP und nach ORP (IQR 28-70 und 28-77, p = 0.43) und ebenso 42 Tage in der mittleren Kategorie (IQR 21-70 und 28-78.8, p = 0.07). Patienten der höchsten D´Amico-Kategorie wiesen grundsätzlich längere Fehlzeiten auf und versäumten nach RARP im

Median 49 Tage (IQR 22.8-98), Patienten nach ORP im Median nur 45.5 Tage (IQR 28-84). Dieser Unterschied erwies sich jedoch als nicht signifikant ( $p = 0.98$ ).

*Tabelle 6-Fehlzeiten stratifiziert nach D´Amico-Risikogruppen*

| <b>D´Amico Risikogruppen</b> | RARP         | ORP          | p-Wert |
|------------------------------|--------------|--------------|--------|
| <b>Fehlzeit (Tage)</b>       |              |              |        |
| <b>Niedrig</b>               |              |              |        |
| Median (IQR)                 | 42 (28-70)   | 42 (28-77)   | 0.43   |
| <b>Mittel</b>                |              |              |        |
| Median (IQR)                 | 42 (21-70)   | 42 (28-78.8) | 0.07   |
| <b>Hoch</b>                  |              |              |        |
| Median (IQR)                 | 49 (22.8-98) | 45.5 (28-84) | 0.98   |

RARP = roboterassistierte radikale Prostatektomie, ORP = offene retropubische Prostatektomie. IQR = Interquartilenabstand

### 5.5.5 Krankenstand in Abhängigkeit vom Beschäftigungsstatus

Stratifiziert nach dem Beschäftigungsstatus konnte festgestellt werden, dass selbständig tätige Patienten signifikant früher wieder ihre Arbeit wieder aufnehmen im Vergleich zu Patienten, die zum Zeitpunkt des Eingriffs in einem Angestelltenverhältnis standen (*Tabelle 7*). Für Patienten beider Gruppen zusammen betrug die Dauer bis zur Rückkehr ins Erwerbsleben 42 Tage (IQR 28 – 48). Angestellten kehrten im Median nach 56 Tagen wieder an ihren Arbeitsplatz zurück (IQR = 42 – 84), während Selbständige ihre Arbeit im Median bereits nach 21 Tagen wiederaufnahmen (IQR = 14-42,  $p < 0.001$ ).

*Tabelle 7-Fehlzeiten in Abhängigkeit vom Beschäftigungsstatus*

| <b>Beschäftigungsstatus</b> | Insgesamt    | Angestellte  | Selbständige | p-Wert  |
|-----------------------------|--------------|--------------|--------------|---------|
| <b>Fehlzeit (Tage)</b>      |              |              |              |         |
| Median (IQR)                | 42 (28 – 84) | 56 (42 – 84) | 21 (14 – 42) | < 0.001 |

IQR = Interquartilenabstand

### 5.6 Faktoren, die die Zeit bis zur Rückkehr an die Arbeit beeinflussen

Bereits im Vorfeld wurden potentielle Einflussfaktoren auf den Zeitpunkt der Arbeitsaufnahme nach RP ermittelt. Dabei ergaben sich die folgenden Ergebnisse.



### 5.6.1 Operationsmodus

Auch in der multivariaten Regressionsanalyse ließ sich keine Assoziation zwischen dem Operationsmodus und der Zeit bis zur Rückkehr an den Arbeitsplatz ermitteln (Risikoquotient [hazard ratio, HR] = 1, 95% Konfidenzintervall [confidence interval, CI], 0.91-1.16,  $p = 0.69$ , *Tabelle 8*).

### 5.6.2 Alter des Patienten und Operationsjahr

Das Alter des Patienten spielte ebenfalls keine Rolle für die Dauer des Krankenstandes (HR = 1, 95 % CI, 1-1.02,  $p = 0.2$ ); die Gestaltung der Rückkehr an den Arbeitsplatz erfolgte unabhängig vom Alter des Patienten.

Auch das Jahr, in dem innerhalb des Beobachtungszeitraums der Eingriff durchgeführt wurde, hatte keinen Einfluss auf die Rückkehr an die Arbeit (HR = 1, 95 % CI, 0.91-1.01,  $p = 0.1$ , *Tabelle 8*).

### 5.6.3 Fehlzeit in Abhängigkeit vom Tumorstadium

Hinsichtlich der Tumorstadien machten wir eine der Intuition widersprechende Beobachtung, nach der Patienten mit höheren Tumorstadien mit höherer Wahrscheinlichkeit wieder an die Arbeit zurückkehren.

Höhere Tumorstadien waren demnach mit kürzeren Fehlzeiten assoziiert. Dieser Effekt war sowohl zu sehen im Vergleich von Tumoren des Stadiums pT3a vs. pT2 (HR = 1.4, 95 % CI, 1.14-1.74,  $p = 0.002$ ), als auch beim Vergleich von Tumoren im Stadium  $\geq$  pT3b vs. pT2 (HR = 1.3, 95 % CI, 1.01-1.64,  $p = 0.04$ , *Tabelle 8*).

### 5.6.4 Fehlzeit in Abhängigkeit vom Ausmaß der körperlichen Belastung

Es zeigte sich eine Assoziation zwischen körperlich belastenden Tätigkeiten und der Dauer bis zur Rückkehr an die Arbeit. Schwerere körperliche Arbeit war assoziiert mit längeren Fehlzeiten. Am stärksten ausgeprägt war dieser Effekt beim Vergleich von schwerer und leichter körperlicher Arbeit (HR = 0.6, 95 % CI, 0.43-0.72,  $p < 0.001$ ). Im Vergleich mäßige vs. leichte körperlicher Arbeit war die Assoziation zwar zu sehen, wies aber keine statistische Signifikanz auf (HR = 0.9, 95 % CI, 0.75-1.01,  $p = 0.06$ , *Tabelle 8*).

### 5.6.5 Fehlzeit in Abhängigkeit vom Beschäftigungsstatus

Wie bereits die signifikanten Unterschiede in der Dauer bis zur Rückkehr an die Arbeit im Vergleich von Angestellten und Selbständigen vermuten ließ, zeigte sich auch in der Regressionsanalyse eine Assoziation zwischen Beschäftigungsstatus und Krankenstand. Selbständigkeit war assoziiert mit einer höheren Wahrscheinlichkeit, im Beobachtungszeitraum an den Arbeitsplatz zurückzukehren. (Selbständige vs. Angestellte HR = 1.8, 95 % CI, 1.57-2.06,  $p < 0.001$ , *Tabelle 8*).

### 5.6.6 Fehlzeit in Abhängigkeit vom monatlichen Einkommen

Höhere monatliche Einkünfte waren assoziiert mit kürzerer Dauer bis zur Arbeitsaufnahme, analog dazu war ein niedrigeres Monatseinkommen assoziiert mit längeren Fehlzeiten. Dieser Effekt ließ sich insbesondere beobachten im Vergleich von Einkommenskategorien, die stark voneinander abwichen. Am stärksten zeigte er sich im Vergleich von Einkommen  $\geq 4000$  € mit Einkommen  $< 2000$  € (HR = 1.8, 95 % CI, 1.36-2.39,  $p < 0.001$ ). Beim Vergleich von Einkommen zwischen 3000-3999 € mit solchen  $< 2000$  € war die Assoziation ebenfalls signifikant (HR = 1.5, 95 % CI, 1.14-2.02,  $p = 0.004$ ). Selbst beim Vergleich von Einkommensgruppen, die geringere Unterschiede aufwiesen, zeigte sich noch die Assoziation zur Dauer der Fehlzeit. Im Vergleich von Einkommen zwischen 2000-2999 € mit solchen  $< 2000$  € war die Wahrscheinlichkeit für längere Fehlzeit in der niedrigeren Einkommensgruppe höher (HR = 1.4, 95 % CI, 1.06-1.01,  $p = 0.02$ , *Tabelle 8*).

### 5.6.7 Fehlzeit in Abhängigkeit von der Durchführung einer Anschlussheilbehandlung

Auch zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Teilnahme an einer AHB und der Zeitspanne zwischen Eingriff und Rückkehr ins Erwerbsleben. Patienten, die nach abgeschlossener Therapie keine spezifische AHB durchführten, kehrten tendenziell früher an ihren Arbeitsplatz zurück (HR = 1.9, 95 % CI, 1.7-2.18,  $p < 0.001$ , *Tabelle 8*).

*Tabelle 8-multivariate Cox-Regressionsanalyse der Zeit zwischen Operation und Rückkehr an die Arbeit*

|                        | HR | 95 % CI     | p-Wert |
|------------------------|----|-------------|--------|
| <b>Operationsmodus</b> |    |             |        |
| <b>RARP vs. ORP</b>    | 1  | 0.91 - 1.16 | 0.69   |

|                                       |     |             |         |
|---------------------------------------|-----|-------------|---------|
| <b>Operationsjahr</b>                 | 1   | 0.91 - 1.01 | 0.1     |
| <b>Alter bei OP</b>                   | 1   | 1 - 1.01    | 0.2     |
| <b>pT-Stadium</b>                     |     |             |         |
| pT3a vs. pT2                          | 1.4 | 1.14 - 1.75 | 0.002   |
| ≥ pT3b vs.pT2b                        | 1.3 | 1.01 - 1.64 | 0.04    |
| <b>Körperliche Belastung</b>          |     |             |         |
| Mittlere vs. leichte                  | 0.9 | 0.75 - 1.01 | 0.06    |
| Schwere vs. leichte                   | 0.6 | 0.43 - 0.72 | < 0.001 |
| <b>Beschäftigungsstatus</b>           |     |             |         |
| Selbständig vs. Angestellt            | 1.8 | 1.57 - 2.06 | < 0.001 |
| <b>Anschlussheilbehandlung</b>        |     |             |         |
| Nicht durchgeführt vs. durchgeführt   | 1.9 | 1.7 - 2.18  | < 0.001 |
| <b>Monatliches Nettoeinkommen (□)</b> |     |             |         |
| 2000-2999 vs. < 2000                  | 1.4 | 1.06 - 1.91 | 0.02    |
| 3000-3999 vs. < 2000                  | 1.5 | 1.14 - 2.02 | 0.004   |
| ≥ 4000 vs. < 2000                     | 1.8 | 1.36 - 2.39 | <0.001  |

HR = Hazard ratio, RARP = roboterassistierte Prostatektomie, ORP = offene retropubische Prostatektomie, leichte körperliche Arbeit = gelegentliches Bewegen von Lasten bis maximal von Kg Gewicht, mittlere körperliche Arbeit = gelegentliches Bewegen von Gewichten bis maximal 10 Kg Gewicht, schwere körperliche Arbeit = regelmäßiges Heben von Gewichten über 10 Kg Gewicht

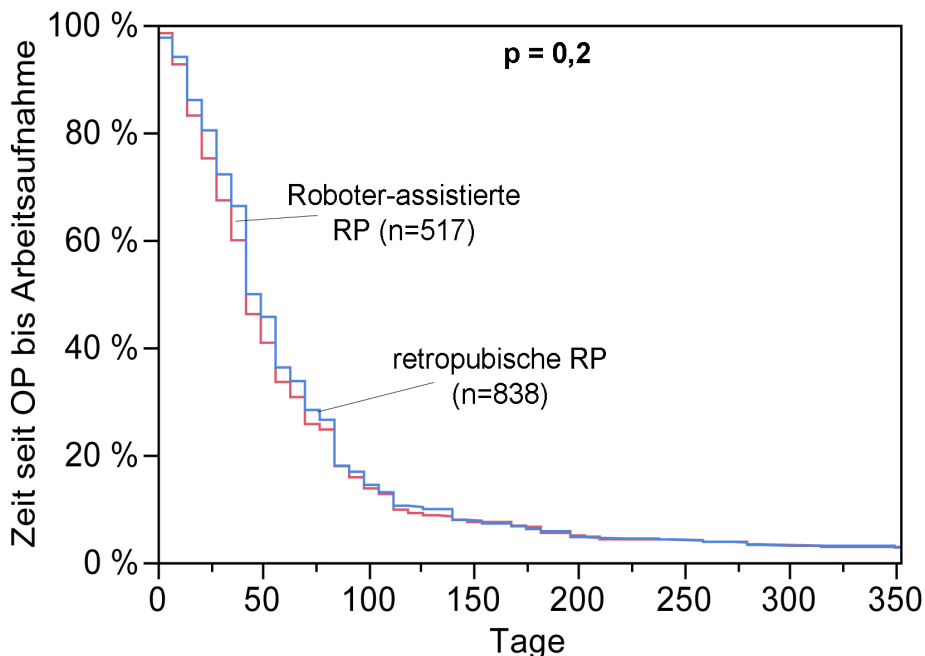
## 5.7 Kaplan-Meier Analyse der Zeit zwischen Operation und Arbeitsbeginn

Auch in der univarianten Analyse der Zeit zwischen RP und Rückkehr ins Berufsleben mittels Kaplan-Meier-Analyse (Graphik 1) ließ sich kein signifikanter Unterschied ermitteln, der die Überlegenheit eines der beiden Verfahren hinsichtlich einer früheren Rückkehr ins Berufsleben demonstrierte.

In die Analyse gingen die Angaben von 1355 Patienten ein, von denen 517 per RARP operiert wurden und 838 per ORP. Zensiert wurden insgesamt 48 Patienten, die im Beobachtungszeitraum noch nicht wieder an die Arbeit zurückgekehrt waren, darunter 20 in der RARP-Gruppe und 28 in der ORP-Gruppe. Die Wahrscheinlichkeit für eine Rückkehr ins Erwerbsleben war bei den verbliebenen 1307 Patienten vergleichbar. Wie die graphische Darstellung (Graphik 1) illustriert, zeigte sich insgesamt kein Vorteil

eines der beiden Verfahren hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit einer Rückkehr an die Arbeit.

Abbildung 1-Kaplan-Meier-Kurve zur Abschätzung der Zeit zwischen Operation und Rückkehr ins Berufsleben in Abhängigkeit vom Operationsverfahren



## 5.8 Zufriedenheit der Patienten

Von allen initial erfassten 1551 Patienten gaben 87.4 % (n = 1356) an, die Operation wieder in derselben Weise durchführen zu lassen, wenn sie erneut vor der Entscheidung stünden, 6.3 % (n = 97) würden einen anderen Behandlungsmodus wählen und weitere 6.3 % machten hierzu keine Angabe (n = 98). Desgleichen würden 80.8 % aller Männer (n = 1253) ihre Rückkehr ins Berufsleben wieder in derselben Weise gestalten gegenüber 12.7 % (n = 197), die es anders machen würden.

51.8 % aller Patienten, welche eine AHB durchführten (n = 803), stufen diese als hilfreich ein. Weitere 19.1 % (n = 158) sahen hierin zumindest einen teilweisen Nutzen und 3.6 % hielten die AHB für nutzlos (n = 29). 6 Patienten enthielten sich der Stimme. Arbeitsunfähig oder arbeitslos infolge der Behandlung wurden innerhalb des Beobachtungszeitraums 4.3 % aller Patienten (n = 67), 1.9 % (n = 29) äußerten sich nicht hierzu und mit 93.8 % (n = 1455) nahm die Mehrheit innerhalb des Beobachtungszeitraums die Arbeit wieder auf.

Von allen Patienten, die wieder zur Arbeit gingen, übten nach abgeschlossener Behandlung 86.3 % (n = 1338) dieselbe Tätigkeit aus wie zuvor und 11.7 % (n = 181)

gaben an, einer anderen Tätigkeit nachzugehen, 2.1 % (n = 32) machten hierzu keine Angaben. Von den Patienten, die einer anderen Tätigkeit nachgingen, gaben 70.2 % (n = 127) an, dass die neue Tätigkeit körperlich weniger belastend war.

#### 5.8.1 Zufriedenheit in Abhängigkeit vom Beschäftigungsstatus

Unter den Angestellten fand sich ein Anteil von 16.9 % (n = 186), die den Zeitpunkt für die Rückkehr an die Arbeit retrospektiv als zu früh erfolgt einstufen und ihrer subjektiven Einschätzung zufolge mehr Zeit für die Genesung benötigt hätten.

Demgegenüber betrug dieser Anteil bei den selbständig tätigen Patienten 23.9 % (n = 104).

Entsprechend mussten sich unter den angestellten Patienten nach erfolgreicher Rückkehr ins Berufsleben 10.5 % (n = 115) erneut krankschreiben lassen aus Gründen, die mit der Operation in Zusammenhang standen und bei den Selbständigen 12.4 % (n = 54). Gründe für den erneuten Arbeitsausfall war bei sowohl bei Angestellten als auch bei Selbständigen insbesondere das Problem der Harninkontinenz (19.1 % und 18.5 % aller erneut Krankgeschriebenen). Komplikationen wie Wundheilungsstörungen, Harnwegsinfekt oder Thrombose fanden sich bei 24.1 % der Selbständigen (n = 13) und bei 9.6 % der Angestellten (n = 11). Bei den angestellt Tätigen fand sich mit 17.4 % (n = 20) ein höherer Anteil an Patienten, die aus Gründen der psychischen Belastung erneut einer Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung bedurften, bei Selbständigen betrug dieser 11.1 % (n = 6).

#### 5.8.2 Zufriedenheit in Abhängigkeit vom Operationsmodus

Im Vergleich beider operativer Verfahren ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen in Bezug auf die Zufriedenheit der Patienten mit dem von ihnen gewählten Vorgehen. Insgesamt zeigte sich mit 89.5 % (n = 1247) aller Patienten ein sehr hohes Maß der Zufriedenheit, wie wir anhand der Frage, ob sie den Eingriff erneut in dieser Weise durchführen lassen würden, ermitteln konnten. Nur 6.3 % der Patienten (n = 186) verneinten diese Frage und 4.2 % enthielten sich (n = 58). Von den Patienten nach RARP würden 92 % (n = 483) der Patienten den Eingriff erneut so durchführen lassen im Vergleich zu 88 % der Patienten nach ORP (n = 764). Analog dazu betrug der Anteil derer, die in der retrospektiv betrachtet ein anderes operatives Vorgehen gewählt hätten, bei RARP 5.1 % (n = 27) und bei ORP 7 % (n = 61). Keine Angabe hierzu lag

vor von 2.9 der RARP-Patienten und 5 % der ORP-Patienten (n = 15 respektive 42); die Unterschiede erwiesen sich allerdings als nicht signifikant ( $p = 0.13$ , *Tabelle 9*).

*Tabelle 9-Zufriedenheit der Patienten mit der Wahl des Operationsverfahrens*

| <b>Zufrieden mit dem Operationsmodus</b> | Insgesamt (%) | RARP     | ORP      | p-Wert |
|--|---------------|----------|----------|--------|
| Ja                                       | 1247 (89.5)   | 483 (92) | 764 (88) | 0.13   |
| Nein                                     | 88 (6.3)      | 27 (5.1) | 61 (7)   |        |
| Keine Angabe                             | 58 (4.2)      | 15 (2.9) | 43 (5)   |        |

RARP = roboterassistierte radikale Prostatektomie, ORP = offene retropubische Prostatektomie

Hinsichtlich der Zufriedenheit mit der Gestaltung ihrer Rückkehr ins Berufsleben machten wir folgende Beobachtungen. 83.1 % aller Patienten (n = 1157) bejahten die Frage, ob sie ihre Arbeitswiederaufnahme erneut in dieser Weise gestalten würden und 13.4 % (n = 186) verneinten. Enthaltungen lagen vor von 3.5 % der Patienten (n = 49). In Abhängigkeit vom Operationsverfahren zeigte sich ein höheres Maß der Zufriedenheit bei den Patienten der ORP-Gruppe, wobei der Unterschied nicht statistisch signifikant war. In der RARP-Gruppe gaben 81.7 % der Patienten an (n = 428), den Eingriff erneut so durchführen zu lassen, in der ORP-Gruppe 84 % (n = 729). Anders entscheiden würden 14.3 % der RARP- und 12.8 % der ORP-Gruppe und keine Angaben lagen vor von 4 % der RARP- und 3.2 % der ORP-Patienten (n = 21 respektive 28,  $p = 0.39$ , *Tabelle 10*).

*Tabelle 10-Zufriedenheit der Patienten mit der Gestaltung der Rückkehr ins Berufsleben*

| <b>Zufrieden mit der Rückkehr an die Arbeit</b> | Insgesamt (%) | RARP       | ORP        | p-Wert |
|---|---------------|------------|------------|--------|
| Ja  | 1157 (83.1)   | 428 (81.7) | 729 (84)   | 0.39   |
| Nein  | 186 (13.4)    | 75 (14.3)  | 111 (12.8) |        |
| Keine Angabe                                    | 49 (3.5)      | 21 (4)     | 28 (3.2)   |        |

RARP = roboterassistierte radikale Prostatektomie, ORP = offene retropubische Prostatektomie

## 6 Diskussion

Sowohl RARP als auch ORP sind etablierte Verfahren zur operativen Behandlung des PCa. In den vergangenen Jahren erfolgte zunehmend der Einsatz des roboterassistierten Verfahrens, während die Anzahl der offenen Operationen stetig abnahm [74, 84]. Gründe für dieses Phänomen sind unter anderem darin zu sehen, dass zahlreiche Studien überzeugende onkologische und funktionelle Ergebnisse nach RARP präsentieren konnten. Hinsichtlich der onkologischen Sicherheit und der Kontinenz sind beide Verfahren als gleichwertig zu betrachten, es mehren sich jedoch die Hinweise auf eine Überlegenheit des roboterassistierten Verfahrens in Bezug auf den Erhalt der erektilen Funktion.

Moran et al. berichteten in ihrer Metaanalyse geringere Raten positiver Schnittränder im Operationspräparat bei pT2-Tumoren und verbesserte erektile Funktion sowie Kontinenz nach 12 Monaten. Anhand von insgesamt 51 Studien wurde ein Vergleich des roboterassistierten mit dem offenen Verfahren durchgeführt. Gepoolte Daten aus 15 Studien zeigten eine Assoziation zwischen RARP und geringerer Rate positiver Schnittränder für pT2-Tumoren (RR = 0.63, 95 % CI, 0.49-0.81,  $p < 0.001$ ), bei Tumoren des Stadiums pT3 zeigte konnte dieser Effekt nicht gezeigt werden. Anhand gepoolter Daten aus neun Studien konnte außerdem gezeigt werden, dass Patienten nach RARP mit größerer Wahrscheinlichkeit ihre Erektionsfähigkeit wiedererlangen als nach ORP (RR = 1.60, 95 % CI, 1.33-1.92,  $p < 0.001$ ). Eine von den Autoren eingeräumte Schwäche dieser Arbeit war jedoch, dass Studien unterschiedlicher methodischer Qualität in die Analyse einbezogen waren. Wären, so die Autoren, nur Studien hoher methodischer Qualität einbezogen gewesen, so hätten sich keine signifikanten Unterschiede gezeigt [66].

In ihrem systematischen Review zum Vergleich des onkologischen Outcomes bei RARP und ORP fanden Novara et al. anhand von 79 Publikationen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich positiver Schnittränder, beide Verfahren galten demnach zumindest als gleichwertig (RR = 1.21,  $p = 0.19$ ) [76].

In die Metaanalyse von Pan et al. waren 6 Studien eingeschlossen, die gemäß den Newcastle-Ottawa-Kriterien zur Einschätzung der Qualität von randomisierten und nicht randomisierten Studien methodisch als hochwertig anzusehen waren [85]. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Resektatränder bei Patienten mit RARP und ORP (RR = 0.94, 95% CI, 0.76-1.16,  $p = 0.55$ ). Ebenso wenig zeigten sich

signifikante Unterschiede hinsichtlich der Kontinenzraten nach 3 Monaten (RR = 1.32, 95 % CI, 0.58-3.03, p = 0.51) und nach 12 Monaten (RR = 1.30, 95 % CI, 0.55-3.09, p = 0.55). Hinsichtlich der Wiederherstellung der erektilen Funktion jedoch fanden sich auch hier signifikante Unterschiede nach 3 Monaten (RR = 2.80, 95 % CI, 1.83-4.27, p < 0.00001) und nach 12 Monaten (RR = 1.79, 95 % CI, 1.30-2.23, p < 0.0001) [73].

Hinsichtlich der Potenzrate fanden auch Ficarra et al. Vorteile für Patienten nach RARP im Vergleich zu ORP. Anhand von insgesamt 12 Studien, die entweder einen Vergleich von RARP und ORP oder einen Vergleich verschiedener roboterassistierter Zugänge beinhalteten und weiteren 15 RARP-Fallserien zeigten sich höhere Potenzraten bei RARP zum Zeitpunkt 12 Monate nach dem Eingriff. Limitation dieser Arbeit ist indessen, dass in die Analyse sowohl aktuelle Studien, als auch historische Fallserien eingeschlossen waren, was die Vergleichbarkeit reduziert [78].

Neben den Hinweisen auf eine Überlegenheit von RARP gegenüber ORP in Bezug auf die Erektionsfunktion gibt es Evidenzen für kurzfristige Vorteile des roboterassistierten Verfahrens. Schiffmann et al. konnten bei Patienten mit RARP einen geringeren Blutverlust berichten [74] und bei Moran et al. fand sich nach RARP neben dem geringeren Blutverlust auch eine kürzere Krankenhausverweildauer [66]. Yaxley et al. ermittelten in ihrer randomisierten Studie bei Patienten mit RARP außerdem noch eine kürzere Operationsdauer sowie geringeren Analgetikabedarf unmittelbar post operationem [77].

Trotz zahlreicher vielversprechender Ergebnisse liegen also derzeit keine Evidenzen für die grundsätzliche Überlegenheit des roboterassistierten Verfahrens vor. Nach wie vor ist es unklar, ob die genannten Vorteile die erheblich höheren Kosten für den Eingriff mit der Da Vinci® Operationskonsole rechtfertigen [72].

Ziel der vorliegenden Dissertation war daher der Vergleich beider operativer Verfahren unter dem spezifischen Aspekt der beruflichen Rehabilitation der Patienten nach erfolgter Behandlung. Zugrunde gelegt wurde die Hypothese einer rascheren Rekonvaleszenz und konsekutiv früheren Rückkehr ins Berufsleben von Patienten nach RARP im Vergleich zu Patienten nach ORP. Eine schnellere Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit nach RARP zöge neben einer Reduktion der körperlichen und psychischen Belastung für die Betroffenen eine Senkung der indirekten Kosten des Eingriffs nach sich.



Anhand einer Studienpopulation von über 1400 Patienten wurde die Dauer der Fehlzeiten vom Arbeitsplatz ermittelt. Hierzu wurde ein spezifischer Fragebogen entwickelt, mit dessen Hilfe die Gestaltung der Arbeitsaufnahme nach erfolgter Behandlung nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ erfasst werden konnte. Die Datengewinnung per Fragebogen erlaubte neben der präzisen Erfassung der tatsächlichen und der antizipierten Fehlzeiten auch eine subjektive Evaluation der Patienten hinsichtlich des von ihnen gewählten Verfahrens.

Zur Diskussion wurden relevante Publikationen der Datenbank Medline herangezogen und deren Ergebnisse mit denen der vorliegenden Studie verglichen.

## 6.1 Charakteristika der Studienpopulation

Um die Vergleichbarkeit der RARP- gegenüber der ORP-Gruppe zu ermitteln und etwaige Störfaktoren mit Einfluss auf die Dauer des Krankenstandes zu identifizieren, wurde zunächst ein Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich verschiedener klinisch-operativer und sozioökonomischer Charakteristika durchgeführt.

### 6.1.1 Klinische und operative Charakteristika

Große Homogenität zwischen beiden Gruppen fand sich hinsichtlich der Einteilung nach D'Amico Risiko-Kategorien, der Möglichkeit zur nerv-schonenden Operation sowie den Schnitträndern.

Unterschiede fanden sich hinsichtlich der Tumorstadien und der Tumorpathologie. Patienten in der RARP-Gruppe hatten seltener Lymphknotenmetastasen als die der ORP-Gruppe (82.7 vs. 74.4 %,  $p = 0.0031$ ). Auch wiesen Patienten mit RARP seltener Gleason-Grade  $\geq 4+4$  auf (3.6 vs. 6.5 %,  $p = 0.034$ ). Auch war der Anteil an Tumoren von Stadien  $\geq pT3b$  in der ORP-Gruppe etwas höher als in der RARP-Gruppe, wobei dieser Unterschied nicht signifikant war. Insgesamt also wiesen Patienten mit RARP günstigere Tumoreigenschaften auf. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen früherer Serien der Martini Klinik [74] und lässt sich am ehesten dadurch erklären, dass der behandelnde Operateur bei Vorliegen von Tumoren mit besonders ungünstigen Eigenschaften hinsichtlich der Ausdehnung und Malignität eher das offene Verfahren empfiehlt, da hierfür die längsten Erfahrungswerte existieren.

### 6.1.2 Sozioökonomische und berufliche Charakteristika

In der RARP-Gruppe fand sich ein signifikant größerer Anteil an Patienten höherer monatlicher Einkünfte als in der ORP-Gruppe. Patienten mit RARP verdienten häufiger 4000 € und mehr, als Patienten mit ORP (60.3 vs. 50 %). In Analogie dazu war der Anteil der geringer verdienenden Patienten in der RARP-Gruppe deutlich niedriger als in der ORP-Gruppe (4.2 vs. 7.5 %,  $p = 0.004$ ). Ähnliche Beobachtungen finden sich sowohl bei Hohwü [81] als auch bei Plym [82]. In beiden Arbeiten fand sich ebenfalls ein größerer Anteil an Patienten höheren Einkommens in der RARP-Gruppe auf (42 vs. 48 % respektive 32 vs. 23 %).

Die wahrscheinlichste Erklärung für dieses Phänomen ist darin zu sehen, dass Patienten an der Martini-Klinik in der Regel einen Beitrag zu den Mehrkosten für das roboterassistierte Verfahren zu leisten haben. Aufgrund der hohen Fallzahl ist diese Maßnahme in der Martini-Klinik bei gleichem onkologischem und funktionellem Ergebnis von ORP und RARP erforderlich zur Deckung der Kosten, welche der Klinik durch den Einsatz eines Op-Roboters entstehen. Derzeit erfolgt in Deutschland die Vergütung der radikalen Prostatektomie unabhängig vom Kostenaufwand und dem operativen Zugangsweg der Klinik, sodass der Einsatz eines Op-Roboters ohne individuelle Kostenübernahme durch den Patienten defizitär ist. Insofern spielen zumindest bei der Martini Klinik-Kohorte auch finanzielle Aspekte eine Rolle bei der Wahl des operativen Verfahrens. Patienten niedrigeren Einkommens werden weniger wahrscheinlich die Möglichkeit oder die Bereitschaft zur Leistung dieses finanziellen Beitrags haben als Patienten mit hohen monatlichen Einkünften. Die Gleichwertigkeit der operativen Verfahren wird den Patienten vor dem geplanten Eingriff erläutert, sodass der Patient -häufig gemeinsam mit dem zuweisenden Urologen- im Vorfeld das Operationsverfahren und damit mögliche Zusatzkosten bestimmt.

Hinsichtlich des Ausmaßes der körperlichen Belastung zeigte sich ein höherer Anteil von Patienten mit schwerer körperlicher Arbeit in der ORP-Gruppe im Vergleich zu RARP (7 vs. 5.2 %), wobei der Unterschied innerhalb der Martini Klinik-Kohorte nicht signifikant war ( $p = 0.12$ ). Bei Hohwü et al. betrug der Anteil schwer arbeitender Patienten der ORP-Gruppe 21.8 % vs. 14.6 % in der RARP-Gruppe, der Grad der Signifikanz war hier nicht angegeben [81]. Der Trend zu einer höheren Wahrscheinlichkeit der Durchführung des offenen Eingriffs bei Patienten mit schwerer körperlicher Arbeit kann womöglich dadurch erklärt werden, dass nicht selten

Tätigkeiten harter körperlicher Arbeit auch schlechter vergütet werden. Vor diesem Hintergrund wäre weniger die körperliche Arbeit selbst, als vielmehr das daraus erzielte Einkommen relevant.

## 6.2 Dauer bis zur Rückkehr an die Arbeit

Die Hypothese einer früheren Reintegration in das Berufsleben nach RARP beruhte unter anderem auf den Ergebnissen zweier skandinavischer Studien aus den Jahren 2009 und 2016. Anhand einer Studienpopulation von 274 Patienten, die in den Jahren 2002 bis 2006 an der Karolinska Universitätsklinik in Stockholm (Schweden) und der Universitätsklinik in Aarhus (Dänemark) operiert worden waren, konnten Hohwü et al. deutlich reduzierte Zeitspannen zwischen RARP und Arbeitsaufnahme zeigen.

Patienten nach RARP nahmen im Median nach 11 Tagen ihre Arbeit wieder auf im Vergleich zu 49 Tagen nach ORP [81]. Bei Plym et al. zeigte sich im Rahmen einer populationsbezogenen Studie mit 2571 Patienten aus 43 verschiedenen Zentren in den Jahren 2007-2009 ebenfalls eine kürzere Rekonvaleszenz nach RARP. Patienten nach RARP gingen innerhalb von 35 Tagen zur Arbeit im Vergleich zu 48 Tagen nach ORP [82]. Beide Studien weisen jedoch gewisse Schwächen auf.

Bei Hohwü zeigte sich der Effekt einer früheren Rückkehr an die Arbeit insbesondere innerhalb der Subgruppe derer, die starker körperlicher Arbeit ausgesetzt waren.

Darüber hinaus war auch der Anteil derer, die schwere körperliche Arbeit verrichteten, in der ORP-Gruppe deutlich höher. Demnach fand in der RARP-Gruppe ein Anteil von 14.6 % in der Kategorie schwere körperliche Arbeit und in der ORP-Gruppe ein Anteil von 21.8 %. Nach Angabe der Autoren hätte sich der Effekt einer rascheren Rückkehr an die Arbeit nicht gezeigt, wenn nur Patienten mit leichter körperlicher Arbeit in die Analyse des Verhältnisses zwischen Operationsmodus und Dauer der Fehlzeiten einbezogen worden wären (Relatives Risiko für die Rückkehr zur Arbeit bei leichter körperlicher Belastung = 1). Insofern ist es fraglich, ob der Effekt des operativen Verfahrens überschätzt wird, während das Ausmaß der körperlichen Belastung als Faktor womöglich unterschätzt wird [81].

Bei Plym wurde das Ausmaß der körperlichen Belastung nicht gesondert berücksichtigt. Auch zeigte sich der Effekt kürzerer Fehlzeiten nur innerhalb des ersten Monats; nach Ablauf des Beobachtungszeitraums ließ sich keine Reduktion der Fehltage in Abhängigkeit vom Operationsmodus mehr zeigen [82]. Insofern fällt die Bewertung der

potentiellen Einsparungen durch eine frühere Rückkehr an die Arbeit nach RARP in beiden Studien etwas zu optimistisch aus.

Innerhalb der Martini Klinik ließ sich anhand der Studienpopulation aus den Jahren 2012 bis 2016 der Effekt einer schnelleren Rückkehr ins Berufsleben nach RARP nicht darstellen.

Da es wenig wahrscheinlich ist, dass skandinavische Patienten nach RARP über eine grundsätzlich stabilere Konstitution verfügen, bedürfen diese stark diskrepanten Ergebnisse einer Erklärung.

### 6.2.1 Struktur der Martini Klinik

Eine mögliche Erklärung ist in der Struktur der Martini Klinik zu sehen. Die Martini Klinik ist ein ausschließlich auf das Krankheitsbild des PCa spezialisierte Zentrum und eines der drei größten Prostatakrebszentren weltweit. Gegründet 2005 als Tochtergesellschaft des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf werden hier jährlich über 2200 RP durchgeführt. Durch die Spezialisierung auf ein einziges Krankheitsbild und das aus 11 Chefärzten bestehende Faculty-System wird ein gleichbleibend hohes operatives Niveau in beiden Verfahren ermöglicht. Jeder Operateur führt jährlich 200 - 300 Operationen durch und ist somit hocherfahren in einer oder beiden von ihm durchgeführten Techniken [86].

Patienten der Martini-Klinik werden vor Aufnahme zur RP in einem ausführlichen Aufklärungsgespräch darüber in Kenntnis gesetzt, dass derzeit eindeutige Beweise für die grundsätzliche Überlegenheit des einen gegenüber dem anderen Operationsverfahren ausstehen. Selbst auf intensives Nachfragen wird keinem Verfahren der Vorzug gegeben. Auch hinsichtlich der wahrscheinlichen Dauer bis zur Rückkehr zu den normalen täglichen Aktivitäten wird keinem der beiden operativen Zugänge ein Vorteil eingeräumt. Gemeinsam mit dem Patienten wird auf der Grundlage einer informierten Entscheidung die Wahl getroffen für eines der beiden Operationsverfahren. Möglicherweise führen sowohl das operativ hohe Niveau sowie die ergebnisoffene Beratung dazu, dass im Ergebnis Patienten beider Verfahren vergleichbare Ergebnisse zu erwarten haben hinsichtlich ihrer Rekonvaleszenz. Gestützt wird diese These auch durch das hohe Maß an Zufriedenheit mit der Wahl des operativen Verfahrens bei Patienten beider Gruppen. 89.5 % aller Patienten gaben an, den Eingriff in derselben Weise durchführen zu lassen, wenn sie erneut vor der Entscheidung stünden. Unterteilt nach operativem Verfahren waren 92 % der RARP-

und 88 % der ORP-Patienten zufrieden mit der Wahl des Verfahrens und würden der Eingriff in derselben Weise wieder durchführen lassen (*Tabelle 9*).

Die Bedeutung einer sorgfältigen Beratung der Patienten hinsichtlich der Vorzüge und Risiken beider Operationsverfahren zeigten Schroeck et al. in ihrer 2008 durchgeführten Studie zur Zufriedenheit von Patienten nach operativer Behandlung des PCa. Anhand einer Studienpopulation von 400 Patienten konnte festgestellt werden, dass insgesamt 84 % aller Patienten zufrieden waren mit der erfolgten Behandlung, während 19 % die Wahl der Therapie retrospektiv bedauerten. In Abhängigkeit vom Operationsmodus zeigte sich, dass Patienten nach RARP häufiger mit der von ihnen gewählten Behandlung unzufrieden waren als Patienten nach ORP. Die Autoren der Studie gehen davon aus, dass ein wesentlicher Faktor für das höhere Maß der Unzufriedenheit in einer gesteigerten Erwartung an das innovative Verfahren begründet war [87].

#### 6.2.2 Antizipierte Fehlzeit – die a priori-Annahme

Bei Hohwü und Plym wird als mögliche Ursache für die eklatant schnellere Rekonvaleszenz nach RARP die a priori-Annahme einer rascheren Genesung diskutiert. In Erwartung einer schnelleren Rekonvaleszenz nach dem roboterassistierten Eingriff könnten von Anfang an Fehlzeiten kürzerer Dauer attestiert worden sein, was dann, den Autoren der Studien zufolge, im Sinne einer selbsterfüllenden Prophezeiung in kürzeren Fehlzeiten resultierte [81, 82].

Auch die Arbeit von Sultan et al. stützt die These, dass Patienten ihre Entscheidung über den Zeitpunkt der Rückkehr an die Arbeit stark von der Empfehlung ihres behandelnden Arztes abhängig machten. Den Autoren zufolge wurden den Patienten empfohlen, innerhalb von drei Wochen zu normaler körperlicher Belastung zurückzukehren. Im Ergebnis nahmen die Patienten dieser Stichprobe eine Tätigkeit auf Teilzeitbasis bereits nach 17 Tagen wieder auf, in Vollzeit nach 25 Tagen und eine Rückkehr zu uneingeschränkter körperlicher Belastung erfolgte innerhalb von 34 Tagen nach ORP. Nach Angabe der Autoren wäre die Rückkehr an die Arbeit auch noch früher erfolgt, wenn die Patienten dahingehend beraten worden wären [88].

Um den Einfluss der ärztlichen Empfehlung auf die folgende Fehlzeit zu ermitteln, erfassten wir neben der tatsächlichen Dauer des Krankenstandes auch die initial vom Arzt indizierte Fehlzeit. Im Ergebnis zeigte sich uns eine hohe Übereinstimmung

zwischen geplanter und tatsächlicher Fehlzeit. Im Median belief sich die initiale Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung in Übereinstimmung mit der medianen Fehlzeit auf eine Dauer von sechs Wochen.

Patienten der Martini-Klinik werden hinsichtlich des Zeitpunkts der Wiederaufnahme körperlicher Tätigkeiten dezidiert beraten im Sinne einer schonenden Rückkehr zur gewohnten Belastung, unabhängig vom Operationsmodus. Vor diesem Hintergrund ist nicht auszuschließen, dass sich auch aus diesem Grund innerhalb der von uns beobachteten Kohorte kein Unterschied zeigte hinsichtlich der Dauer der Rekonvaleszenz bei Patienten beider operativer Zugänge.

Im Vergleich der Rekonvaleszenzdauer von Patienten der Martini-Klinik und Patienten der zitierten skandinavischen Kohorten war ein weiteres wichtiges Detail zu beobachten. Hohwü et al. und Plym et al. berichteten zwar erheblich kürzere Perioden der Rekonvaleszenz nach RARP im Vergleich zur Kohorte der Martini-Klinik. Nach ORP hingegen stellten sich völlig inverse Zahlen dar. Bei Hohwü et al. beträgt die Dauer bis zur Arbeitsaufnahme nach ORP 49 Tage [81] und bei Plym et al. 48 Tage [82] im Vergleich zu 42 Tagen bei Patienten der Martini-Klinik. Als Erklärung für die Abweichungen in so gegensätzliche Richtung bietet sich auch hier die Hypothese der selbsterfüllenden Prophezeiung an, nach der Patienten der skandinavischen Kohorte davon ausgingen, dass sie nach ORP mehr, und nach RARP weniger Zeit benötigen würden für die Wiederherstellung ihrer Arbeitskraft. Leider fehlen in beiden zitierten Studien Angaben darüber, wie der jeweilige Zeitpunkt der Rückkehr ins Berufsleben seitens der Patienten retrospektiv bewertet wurde.

### 6.2.3 Unterschiedliche Systeme der Kompensation im Krankheitsfall

Der Vergleich der postoperativen Fehlzeiten zwischen Patientenkollektiven in verschiedenen Ländern stellt immer eine Herausforderung dar, weil in die Betrachtung neben rein medizinischen Gegebenheiten auch ökonomische und gesellschaftliche Faktoren eingehen. Insofern könnte ein weiterer Grund für die eklatant unterschiedlichen Zeitspannen zwischen RP und Rückkehr ins Erwerbsleben bei Patienten nach RARP an der Martini-Klinik und Kohorten zweier skandinavischer Studien [81, 82] auch in der unterschiedlichen Handhabung der finanziellen Kompensation im Krankheitsfall zu sehen sein.

In Deutschland haben Patienten, die in einem ordentlichen Beschäftigungsverhältnis stehen, für die Dauer von 6 Wochen einen Anspruch auf Lohnfortzahlung in

Krankheitsfall [89]. Bei Krankheit über die Dauer von 6 Wochen hinaus erhalten Mitglieder der gesetzlichen Krankenversicherungen Krankengeld in Höhe von 70 % ihres Monatseinkommens über eine Dauer von 78 Wochen [48]. Auch in Schweden haben Angestellte ein Anrecht auf angemessenen finanziellen Ausgleich bei Krankheit über die Dauer von 14 Tagen hinaus [82], sodass im Regelfall sowohl in Deutschland als auch in Schweden und Dänemark für finanziellen Ausgleich bei Krankheit gesorgt ist. Vor diesem Hintergrund erscheint es wenig wahrscheinlich, dass die unterschiedlichen Systeme zur Kompensation bei Krankheit einen wesentlichen Grund für die große Diskrepanz in der Dauer zwischen RARP und Rückkehr ins Erwerbsleben darstellen. Ein Unterschied im Gesundheitssystemen Deutschlands und denen anderer Länder ist jedoch in dem Angebot zur Anschlussheilbehandlung zu sehen. In Deutschland haben Patienten nach abgeschlossener stationärer Behandlung die Möglichkeit zur Durchführung einer spezifischen Behandlung zur Linderung der Folgen des PCa und dessen Behandlung. In der Regel beginnt die AHB unmittelbar, spätestens jedoch innerhalb von 2-3 Wochen nach Entlassung aus der stationären Behandlung und dauert um die 3 Wochen [50]. Wie anhand unserer Studienpopulation gezeigt werden konnte, führte die Teilnahme an einer solchen Behandlung zu längeren Fehlzeiten vom Arbeitsplatz (Tabelle 8).

### 6.3 Vergleich mit weiteren Arbeiten

Die Perspektive einer möglichen Rückkehr an die Arbeit nach nur 11 oder 23 Tagen nach RP legen die Annahme nahe, dass es sich bei diesem Eingriff, wenn er nur roboterassistiert durchgeführt wird, um einen vergleichsweise einfachen und nachgerade trivialen Eingriff mit rascher Rückkehr zur Normalität handelt. Dem widersprechen indessen nicht nur unsere Daten, sondern auch die Ergebnisse der Studien von Bradley et al. und Dahl et al.

Bradley et al. ermittelten die beruflichen Einschränkungen nach RP an 267 Patienten mit im Vergleich zu gesunden Männern einer Kontrollgruppe. Im Ergebnis zeigte sich bei den Patienten mit PCa eine um insgesamt 10 Prozentpunkte reduzierte Wahrscheinlichkeit, nach 6 Monaten im Berufsleben zu stehen. Erst nach Ablauf von 12 Monaten glich die Rate der berufstätigen mit PCa derjenigen der gesunden Probanden, wobei 30% der PCa-Patienten fortbestehende Einschränkungen in der Ausübung ihrer Tätigkeit angaben [46].

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Dahl et al. Die norwegische Arbeitsgruppe ermittelte in einer prospektiven Studie die Arbeitsfähigkeit von Patienten mit PCa, eingeschlossen waren 264 berufstätige Männer nach RP. Im Ergebnis gaben 27% der Befragten Einschränkungen der beruflichen Leistungsfähigkeit nach drei Monaten an; den Autoren zufolge wiegen die körperlichen Einschränkungen von Männern nach RP deutlich schwerer, als bis dahin in der uro-onkologischen Literatur dargestellt [47].

Ferner existieren verschiedene Studien, die unsere Daten über die Dauer des poststationären Krankenstandes nach RP stützen.

In ihrer 2016 publizierten deutschen Kohortenstudie führten Bier et al. einen Vergleich von RARP gegenüber ORP unter verschiedenen Aspekten durch, wobei die Rückkehr ins Berufsleben nur einen Faktor darstellte neben verschiedenen anderen. Im Ergebnis ließ sich anhand einer Studienpopulation von 302 Patienten hinsichtlich der Dauer des Krankenstandes kein Unterschied zeigen. Sowohl nach RARP als auch nach ORP betrug die Zeitspanne zwischen Operation und Wiederaufnahme der Arbeit im Median zwei Monate ( $p = 0.8$ ). Auch hier erfolgte die Rückkehr ins Berufsleben unabhängig vom Operationsmodus [90].

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch 2016 Yaxley et al. In dieser ersten randomisierten Studie stellte die Ermittlung der Dauer zwischen Operation und Rückkehr an die Arbeit auch nur einen Teilaspekt dar neben vielen anderen im Vergleich von RARP und ORP. Anhand einer australischen Studienpopulation von 326 Patienten ließ sich der Effekt einer kürzeren Dauer bis zur Rückkehr an die Arbeit in Abhängigkeit vom Operationsmodus ebenfalls nicht abbilden. Im Median kehrten Patienten nach RARP ebenso wie Patienten nach ORP nach einer Dauer von 42 Tagen an ihre Arbeit zurück ( $p = 0.49$ ) [77].

#### 6.4 Faktoren mit Einfluss auf die Dauer des Krankenstandes

Wenngleich sich unsere primäre Hypothese der schnelleren Rückkehr ins Erwerbsleben nach RARP nicht bestätigen ließ, ermittelten wir verschiedene anderen Faktoren mit Einfluss auf die Dauer des postoperativen Krankenstandes. Hierbei zeigte sich unter anderen eine Assoziation zwischen dem Beschäftigungsstatus und der Dauer des Krankenstandes. Auch fand sich ein Zusammenhang zum monatlichen Einkommen und



dem Ausmaß der körperlichen Belastung. Stratifiziert nach D´Amico-Risikokategorien und Tumorstadien ließen sich weitere interessante Beobachtungen machen.

#### 6.4.1 Beschäftigungsstatus

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass selbständige Tätigkeit assoziiert war mit früherer Rückkehr an die Arbeit (*Tabelle 8*). In unserer Studienpopulation konnte gezeigt werden, dass Selbständige signifikant früher wieder zur Arbeit gehen als Angestellte (Median 21 Tage vs. 42 Tage,  $p < 0.001$ , *Tabelle 7*). Dieses Phänomen bedarf einer Erklärung, da wenig wahrscheinlich davon auszugehen ist, dass Selbständige über eine grundsätzlich robustere Konstitution verfügen als Angestellte. Unter Umständen steht Selbständigen etwas seltener eine adäquate finanzielle Kompensation im Krankheitsfall zur Verfügung, was in einer früheren Rückkehr an die Arbeit resultiert möglicherweise vor Erreichen eines adäquat stabilen Gesundheitszustandes. Gestützt würde diese These von unserer Beobachtung, dass 23.9 % der Selbständigen ihren Arbeitsbeginn retrospektiv als zu früh einstufen, während nur 16.9 % der Angestellten angaben, zu früh wieder angefangen zu haben. Desgleichen könnte sich hier wieder das Phänomen der a priori-Annahme bemerkbar machen. Selbständige Patienten dieser Studienpopulation planten im Vorfeld nur 21 bzw. 24.5 Fehltage ein nach RARP bzw. ORP im Vergleich zu 42 Tagen initialer Krankschreibung bei den angestellten Patienten. Zusätzlich folgten nur 35.4 % der Selbständigen hierfür der Empfehlung eines Urologen, der Rest handelte entweder entgegen einer ärztlichen Empfehlung bzw. ohne eine solche (64.1 %). Ferner ist nicht auszuschließen, dass selbständige Tätigkeit mit einem besonderen Maß der Identifikation mit der Arbeit einhergeht und daraus eine frühere Rückkehr ins Berufsleben resultiert. Nicht zuletzt können Selbständige womöglich auch ihre Arbeitsaufnahme etwas flexibler gestalten als Angestellte und mit wenigen Stunden pro Woche wieder einsteigen. Ein flexibles Modell zur beruflichen Wiedereingliederung, das sogenannte Hamburger Modell, existiert auch für Arbeitnehmer. Diese Form der Wiedereingliederung ins Berufsleben fand jedoch in der vorliegenden Arbeit keine gesonderte Berücksichtigung.

#### 6.4.2 Monatliches Einkommen und körperliche Belastung

Es konnte auch ein signifikanter Zusammenhang ermittelt werden zwischen dem Ausmaß der körperlichen Belastung bei der Arbeit und der Länge der Fehlzeit. Körperlich belastende Arbeit war assoziiert mit längeren Fehlzeiten, wobei sich die Assoziation am stärksten zeigte im Vergleich von schwerer zu leichter Arbeit. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen voriger Studien [46, 81, 88] und ist insgesamt wenig überraschend, da sich die Folgen jedweder Operation deutlich stärker bemerkbar machen bei der Ausübung körperlich belastender Tätigkeiten. Schmerzen im Bereich des Operationssitus sowie die Verletzung der Integrität der Beckenbodenmuskulatur mit konsekutiver Harninkontinenz sind bei körperlich leichter Arbeit einfacher zu beherrschen, als bei starker Belastung.

Als nächstes ermittelten wir eine Assoziation zwischen monatlichem Nettoeinkommen und Wiederaufnahme der Arbeit. Patienten mit niedrigeren Einkommen begannen später wieder zu arbeiten, was unter anderem darin begründet sein könnte, dass häufig die geringer vergüteten Tätigkeiten auch mit stärkerer körperlicher Belastung einhergehen. Da auch körperlich fordernde Tätigkeiten assoziiert waren mit verlängertem Krankenstand, ist abschließend nicht sicher zu differenzieren, welcher der beiden Faktoren stärker wirkte.

#### 6.4.3 D´Amico-Risikoklassifikation und Tumorstadien

Bei der Stratifizierung nach D´Amico-Risikogruppen fiel auf, dass Angehörige der höchsten Risikogruppe mehr Zeit benötigten bis zu einer Rückkehr ins Erwerbsleben (*Tabelle 6*). Da in dieser Kategorie Patienten mit Tumoren höherer Malignität und konsekutiv höherem Ausmaß der operativen Radikalität zu finden waren, ist das Ergebnis naheliegend. Jenseits der körperlichen Beschwerden, die unter Umständen aus einer ausgedehnteren Lymphadenektomie oder weiterreichenden Resektion des Blasenschließmuskels resultieren, wäre auch eine stärkere psychische Belastung denkbar als Grund für verlängerten Krankenstand bei Patienten der höchsten D´Amico Kategorie.

Zusätzlich zeigte sich innerhalb der höchsten D´Amico-Kategorie aber auch ein Unterschied in Abhängigkeit vom Operationsverfahren; in der Hochrisikogruppe nahmen Patienten nach ORP sogar wieder früher an die Arbeit zurück als nach RARP (*Tabelle 6*). Dieser Unterschied erwies sich indessen als nicht signifikant. Interessanter Weise fand sich bei Plym et al. dieselbe Assoziation. Auch hier verloren Patienten der

höchsten Risikokategorie nach D'Amico mehr Arbeitstage nach der Operation, wenn diese per RARP durchgeführt wurde. Eine Erklärung hierfür steht derzeit noch aus [82]. Desgleichen widerspricht die Assoziation zwischen Tumorstadium und Rückkehr an die Arbeit jeder intuitiven Annahme. In der hier beobachteten Kohorte zeigte sich, dass Patienten höherer Tumorstadien eher wieder die Arbeit aufnahmen, als solche mit Tumoren niedrigerer Stadien. Beim Vergleich von Tumoren des Stadiums pT3a vs. pT2 betrug die hazard ratio 1.4 (95 % CI, 1.14-1.74,  $p = 0.002$ ). Über eine Erklärung für dieses Phänomen ließe sich allenfalls spekulieren.

## 6.5 Limitationen

Diese Arbeit hat verschiedene Stärken und Limitationen. Mit einer Anzahl von 1415 Teilnehmern ist sie derzeit die zweitgrößte Studie, die den Vergleich der krankheitsassoziierten Fehlzeiten nach RP ermittelt in Abhängigkeit vom Operationsverfahren. Patienten der Martini-Klinik werden grundsätzlich im Rahmen ihres stationären Aufenthaltes zur Teilnahme an wissenschaftlichen Studien eingeladen und die große Mehrheit willigt darin ein. Durch diese besondere Anbindung der Patienten steht nicht nur ein großer Datenschatz zur Verfügung, sondern es kann niedrigschwellig Kontakt zu ehemaligen Patienten für weitere Befragungen aufgenommen werden. Mit einem Rücklauf von über 60 % erfreute sich auch diese Studie einer regen Teilnahme.

Das Studiendesign mit Patienten nur eines operativen Zentrums ist Stärke und Limitation zugleich. Alle Patienten der Martini Klinik erfuhren die gleiche Art der Beratung vor und nach dem Eingriff, desgleichen erfolgten alle operativen und postoperativen Vorgänge unter vergleichbaren Bedingungen. Dadurch konnten Verzerrungen kontrolliert werden, die aus unterschiedlichen Empfehlungen hinsichtlich der Rekonvaleszenzdauer resultieren. Ebenso konnten Faktoren mit Einfluss auf die Dauer des Krankenstandes eliminiert werden, die sich aus Unterschieden in der postoperativen Betreuung ergeben könnten.

Nachteil des single-center Studienaufbaus ist natürlich die fragliche Übertragbarkeit auf Patienten anderer Zentren mit unterschiedlichen Baseline-Charakteristika.

Eine weitere Limitation ist der nicht randomisierte Studienaufbau, durch den grundlegende Unterschiede zwischen den Patienten der beiden Operationsgruppen nicht auszuschließen sind.

Bei der Datenerhebung mittels Befragung der Patienten war diese Studie gänzlich auf die Zuverlässigkeit des Erinnerungsvermögens der einzelnen Studienteilnehmer angewiesen. Mit einer medianen Zeitspanne von über zwei Jahren zwischen Eingriff und Erhalt des Fragebogens ist nicht ganz auszuschließen, dass einzelne Patienten die Dauer ihrer krankheitsassoziierten Fehlzeit retrospektiv über- oder unterschätzten.

## 7 Zusammenfassung

Roboterassistierte und offene radikale Prostatektomie sind gleichwertige Verfahren zur Behandlung des lokal begrenzten und lokal fortgeschrittenen nicht metastasierten Prostatakarzinoms. Trotz einiger kurzfristiger Vorteile des roboterassistierten Verfahrens wie geringerem Blutverlust und kürzerer Krankenhausverweildauer [66, 74, 75] sowie reduziertem Analgetikabedarf [77] war die Zeit bis zur Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit nach RARP nicht kürzer als nach ORP. Insofern dient der Aspekt der Rekonvaleszenz zumindest im deutschen Gesundheitswesen weder als Argument für das eine, noch für das andere Verfahren.

In Abhängigkeit vom Ausmaß der körperlichen Belastung scheint die Dauer von sechs Wochen krankheitsbedingter Fehlzeit eine realistische Information zu sein, die Urologen und Allgemeinärzte ihren Patienten vermitteln sollten.

Um seitens der Patienten die Entstehung unrealistischer Erwartungen und nachfolgender Enttäuschungen zu vermeiden, sollte die körperlichen Einschränkungen infolge des Prostatakarzinoms und seiner Behandlung auf keinen Fall unterschätzt werden [87].

Um abschließend die Überlegenheit des roboterassistierten Verfahrens zu beweisen oder zu widerlegen, sollten in Zukunft weitere randomisierte Studien durchgeführt werden.

Bis dahin sollte aus Perspektive der Patienten bei der Indikation zur RP weniger die Art des operativen Zugangs im Vordergrund stehen, als vielmehr die Suche nach einem in der jeweiligen Technik versierten Operateur.

## 8 Literaturverzeichnis

1. DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, Siegel RL, Stein KD, Kramer JL, Alteri R, Robbins AS, Jemal A. *Cancer treatment and survivorship statistics, 2014*. CA Cancer J Clin, 2014. **64**(4): p. 252-71.
2. Siegel R, Ma J, Zou Z. Jemal A. *Cancer statistics, 2014*. CA Cancer J Clin, 2014. **64**(1): p. 9-29.
3. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh J W, Comber H Forman D. Bray F. *Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012*. Eur J Cancer, 2013. **49**(6): p. 1374-403.
4. Heidenreich A, Bastian P J, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F, Mottet, N. *EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013*. Eur Urol, 2014. **65**(1): p. 124-37.
5. Bratt O. *Hereditary prostate cancer: clinical aspects*. J Urol, 2002. **168**(3): p. 906-13.
6. Kushi LH, Byers T, Doyle C, Bandera E V, McCullough M, McTiernan A, Gansler T, Andrews, K S, Thun M J, *American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity*. CA Cancer J Clin, 2006. **56**(5): p. 254-81; quiz 313-4.
7. *Interdisziplinäre S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms.* (Accessed November 4, 2016, at <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-022OL.html>.)
8. Ozasa K, Nakao M, Watanabe Y, Hayashi K, Miki T, Mikami K, Mori M, Sakauchi F, Washio M, Ito Y, Suzuki K, Wakai K, Tamakoshi A, Jacc Study Group. *Serum phytoestrogens and prostate cancer risk in a nested case-control study among Japanese men*. Cancer Sci, 2004. **95**(1): p. 65-71.
9. Etminan M, Takkouche B, Caamano-Isorna F, *The role of tomato products and lycopene in the prevention of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2004. **13**(3): p. 340-5.
10. Giovannucci E, *A review of epidemiologic studies of tomatoes, lycopene, and prostate cancer*. Exp Biol Med (Maywood), 2002. **227**(10): p. 852-9.
11. Webber C, Gospodarowicz M, Sobin L H, Wittekind C, Greene F L, Mason M D,

- Compton C, Brierley J, Groome P A. *Improving the TNM classification: findings from a 10-year continuous literature review*. Int J Cancer, 2014. **135**(2): p. 371-8.
12. Gleason, D.F. and G.T. Mellinger, *Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging*. J Urol, 1974. **111**(1): p. 58-64.
13. Epstein JI, Allsbrook W C, Jr, Amin M B, Egevad L L, Isup Grading Committee. *The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma*. Am J Surg Pathol, 2005. **29**(9): p. 1228-42.
14. D'Amico A V, Whittington R, Malkowicz S B, Schnall, M, Tomaszewski J, Schultz D, Kao G, Van Arsdalen K, Wein A. *A multivariable analysis of clinical factors predicting for pathological features associated with local failure after radical prostatectomy for prostate cancer*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1994. **30**(2): p. 293-302.
15. D'Amico A V, Whittington R, Malkowicz S B. *Biochemical outcome after radical prostatectomy or external beam radiation therapy for patients with clinically localized prostate carcinoma in the prostate specific antigen era*. Cancer, 2002. **95**(2): p. 281-6.
16. Huland, H. Hautmann, R. Lehrbuch Urologie, pp. 229-231, 2. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg 1997.
17. Kindermann W, Lehmann V, Herrmann M, Loch T. *[Influencing of the PSA concentration in serum by physical exercise (especially bicycle riding)]*. Urologe A, 2011. **50**(2): p. 188-96.
18. Chodak G W, *Early detection and screening for prostatic cancer*. Urology, 1989. **34**(4 Suppl): p. 10-2; discussion 46-56.
19. Carvalhal G F, Smith D S, Mager D E, Ramos C, Catalona W J. *Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less*. J Urol, 1999. **161**(3): p. 835-9.
20. Hammerer, P., *Prostate Cancer, Diagnosis and surgical treatment*. Preoperative staging, pp 82-86. Springer Verlag, Heidelberg 2006.
21. Yousef, G.M. and E.P. Diamandis, *The new human tissue kallikrein gene family: structure, function, and association to disease*. Endocr Rev, 2001. **22**(2): p. 184-204.
22. Lilja, H., *Biology of prostate-specific antigen*. Urology, 2003. **62**(5 Suppl 1): p. 27-33.

23. Balk, S.P., Y.J. Ko, and G.J. Bubley, *Biology of prostate-specific antigen*. J Clin Oncol, 2003. **21**(2): p. 383-91.
24. Loeb S, Bjurlin M A, Nicholson J, Tammela T L, Penson D F, Carter H B, Carroll P, Etzioni R. *Overdiagnosis and overtreatment of prostate cancer*. Eur Urol, 2014. **65**(6): p. 1046-55.
25. Graefen M, Schlomm T, Steuber T, Sautter G. *Current results on PSA-based prostate cancer detection*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2014. **57**(3): p. 312-7.
26. Huland H, Graefen M. *Changing Trends in Surgical Management of Prostate Cancer: The End of Overtreatment?* Eur Urol, 2015. **68**(2): p. 175-8.
27. Prorok P C, Andriole G L, Reding D, Hayes R B, Gohagan J K, Plco Steering Committee, *Design of the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial*. Control Clin Trials, 2000. **21**(6 Suppl): p. 273S-309S.
28. Andriole GL, Crawford E D, Grubb R L, 3rd, Buys S S, Chia, D, Church T R, Fouad M N, Gelmann E P, Kvale P A, Reding D J, Weissfeld J L, Yokochi L A, O'Brien B, Clapp J D, Rathmell J M, Riley T L, Hayes R B, Kramer B S, Izmirlian G, Miller A B, Pinsky P F, Prorok P C, Gohagan J K, Berg C D, Plco Project Team. *Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial*. N Engl J Med, 2009. **360**(13): p. 1310-9.
29. Shoag J E, Mittal S, Hu J C. *Reevaluating PSA Testing Rates in the PLCO Trial*. N Engl J Med, 2016. **374**(18): p. 1795-6.
30. Schroder F H, van den Bergh R C, Roemeling S, Roobol M J, Aus G, Hugosson J, Rannikko A S, Tammela T L, Bangma C H, *Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study*. N Engl J Med, 2009. **360**(13): p. 1320-8.
31. Schroder F H, Hugosson J, Roobol M J, Tammela T L, Zappa M, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Maattanen L, Lilja H, Denis L J, Recker F, Paez A, Bangma C H, Carlsson S, Puliti D, Villers A, Rebillard X, Hakama M, Stenman U H, Kujala P, Taari K, Aus G, Huber A, van der Kwast T H, van Schaik R H, de Koning H J, Moss S M, Auvinen A. *Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up*. Lancet, 2014. **384**(9959): p. 2027-35.
32. Bokhorst L, Bangma C H, van Leenders G J, Lous J J, Moss S M, Schroder F H, Roobol M J P. *Prostate-specific antigen-based prostate cancer screening: reduction of prostate cancer mortality after correction for nonattendance and contamination in the*

- Rotterdam section of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer*. Eur Urol, 2014. **65**(2): p. 329-36.
33. Siegel R L, Miller K D, Jemal A, *Cancer statistics, 2016*. CA Cancer J Clin, 2016. **66**(1): p. 7-30.
34. Finne P, Fallah M, Hakama M, Ciatto S, Hugosson J, de Koning H, Nelen V, Auvinen A, *Lead-time in the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer*. Eur J Cancer, 2010. **46**(17): p. 3102-8.
35. Bouchelouche K, Turkbey B, Choyke P, Capala J. *Imaging prostate cancer: an update on positron emission tomography and magnetic resonance imaging*. Curr Urol Rep, 2010. **11**(3): p. 180-90.
36. Franiel T. *Multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate - technique and clinical applications*. Rofo, 2011. **183**(7): p. 607-17.
37. Rothke M, Blondin M D, Schlemmerer H P, Franiel T. *PI-RADS classification: structured reporting for MRI of the prostate*. Rofo, 2013. **185**(3): p. 253-61.
38. Schlemmer HP. *Multiparametric MRI of the prostate: method for early detection of prostate cancer?*. Rofo, 2010. **182**(12): p. 1067-75.
39. Barentsz J O, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, Rouviere O, Logager V, Futterer J J .*ESUR prostate MR guidelines 2012*. Eur Radiol, 2012. **22**(4): p. 746-5
40. Barentsz J, Villers A, Schouten M. *ESUR prostate MR guidelines. Author reply*. Eur Radiol, 2013. **23**(8): p. 2322-3.
41. Franiel, T, Asbach P, Teichgraber U, Hamm B, Foller S. *Prostate Imaging--An Update*. Rofo, 2015. **187**(9): p. 751-9.
42. Tyson M D, Arora S S, Carpato K R, Barocas D. *Magnetic resonance-ultrasound fusion prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer*. Urol Oncol, 2016. **34**(7): p. 326-32.
43. Borkowetz A, Platzek I, Toma M, Renner T, Herout R, Baunacke M, Laniado M, Baretton G, Froehner M, Zastrow S, Wirth M. *Direct comparison of multiparametric magnetic resonance imaging (MRI) results with final histopathology in patients with proven prostate cancer in MRI/ultrasonography-fusion biopsy*. BJU Int, 2016. **118**(2): p. 213-20.
44. Jiang X, Zhang J, Tang J, Xu Z, Zhang W, Zhang Q, Guo H, Zhou W. *Magnetic resonance imaging - ultrasound fusion targeted biopsy outperforms standard approaches in detecting prostate cancer: A meta-analysis*. Mol Clin Oncol, 2016. **5**(2):



p. 301-309.

45. Penson D F, Litwin M S, Aaronson N K. *Health related quality of life in men with prostate cancer*. J Urol, 2003. **169**(5): p. 1653-61.
46. Bradley C J, Neumark D, Luo Z, Bednarek H, Schenk M. *Employment outcomes of men treated for prostate cancer*. J Natl Cancer Inst, 2005. **97**(13): p. 958-65.
47. Dahl S, Steinsvik E A, Loge J H, Cvancarova M, Fossa S D. *Return to work and sick leave after radical prostatectomy: a prospective clinical study*. Acta Oncol, 2014. **53**(6): p. 744-51.
48. *Das Fünfte Buch Sozialgesetzbuch – Gesetzliche Krankenversicherung – (Artikel 1 des Gesetzes vom 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477, 2482), das durch Artikel 2 des Gesetzes vom 11. Oktober 2016 (BGBl. I S. 2233) geändert worden ist*. 1988, Bundesministerium für Justiz und für Verbraucherschutz. (Accessed November 5, 2016, at [https://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/sgb\\_5/gesamt.pdf](https://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/sgb_5/gesamt.pdf).)
49. Fryers T. *Work, identity and health*. Clin Pract Epidemiol Ment Health, 2006. **2**: p. 12.
50. *Anschlussrehabilitation nach stationärer Krankenhausbehandlung*. 2016, Deutsche Rentenversicherung Bund, Bereich für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit: Berlin. (Accessed November 5, 2016, at [http://www.deutsche-rentenversicherung.de/Allgemein/de/Navigation/2\\_Rente\\_Reha/Rente\\_Reha\\_node.html](http://www.deutsche-rentenversicherung.de/Allgemein/de/Navigation/2_Rente_Reha/Rente_Reha_node.html) .)
51. Winqvist E, Waldron T, Berry S, Ernst D S, Hotte S, Lukka H. *Non-hormonal systemic therapy in men with hormone-refractory prostate cancer and metastases: a systematic review from the Cancer Care Ontario Program in Evidence-based Care's Genitourinary Cancer Disease Site Group*. BMC Cancer, 2006. **6**: p. 112.
52. Berthold D R, Pond G R, Soban F, de Wit R, Eisenberger M, Tannock I F. *Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: updated survival in the TAX 327 study*. J Clin Oncol, 2008. **26**(2): p. 242-5.
53. Mateo J, Carreira S, Sandhu S, Miranda S, Mossop H, Perez-Lopez R, Nava Rodrigues D, Robinson D, Omlin A, Tunariu N, Boysen G, Porta N, Flohr P, Gillman A, Figueiredo I, Paulding C, Seed G, Jain S, Ralph C, Protheroe A, Hussain S, Jones R, Elliott T, McGovern U, Bianchini D, Goodall J, Zafeiriou Z, Williamson C T, Ferraldeschi R, Riisnaes R, Ebbs B, Fowler G, Roda D, Yuan W, Wu Y M, Cao X, Brough R, Pemberton H, A'Hern R, Swain A, Kunju L P, Eeles R, Attard G, Lord C J, Ashworth A, Rubin M A, Knudsen K E, Feng F Y, Chinnaiyan A M, Hall E, de Bono J S. *DNA-Repair*

*Defects and Olaparib in Metastatic Prostate Cancer.* N Engl J Med, 2015. **373**(18): p. 1697-708.

54. Graefen M, Schlomm T, *Active surveillance for low-risk prostate cancer: some questions are answered, but many questions remain.* Eur Urol, 2013. **63**(4): p. 604-5.

55. Bul M, Zhu X, Valdagni R, Pickles T, Kakehi Y, Rannikko A, Bjartell A, van der Schoot D K, Cornel E B, Conti G N, Boeve E R, Staerman F, Vis-Maters J J, Vergunst H, Jaspars J J, Strolin P, van Muilekom E, Schroder F H, Bangma C H, Roobol M J. *Active surveillance for low-risk prostate cancer worldwide: the PRIAS study.* Eur Urol, 2013. **63**(4): p. 597-603.

56. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P, Jethava V, Zhang L, Jain S, Yamamoto T, Mamedov A, Loblaw A. *Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer.* J Clin Oncol, 2015. **33**(3): p. 272-7.

57. Grimm M, Wenz F. *Localized prostate cancer : Radiotherapeutic concepts.* Urologe A, 2016. **55**(3): p. 326-32.

58. King C R, Brooks J D, Gill H, Presti J C, Jr. *Long-term outcomes from a prospective trial of stereotactic body radiotherapy for low-risk prostate cancer.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012. **82**(2): p. 877-82.

59. Kupelian P A, Potters L, Khuntia D, Cieki J P, Reddy C A, Reuther A M, Carlsson T P, Klein E A. *Radical prostatectomy, external beam radiotherapy <72 Gy, external beam radiotherapy > or =72 Gy, permanent seed implantation, or combined seeds/external beam radiotherapy for stage T1-T2 prostate cancer.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004. **58**(1): p. 25-33.

60. Hatzinger M, Hubmann R, Moll F, Sohn M. *The history of prostate cancer from the beginning to DaVinci.* Aktuelle Urol, 2012. **43**(4): p. 228-30.

61. Young HH. *VIII. Conservative Perineal Prostatectomy: The Results of Two Years' Experience and Report of Seventy-Five Cases.* Ann Surg, 1905. **41**(4): p. 549-57.

62. Albers P, Heidenreich A. *Standardoperationen in der Urologie*, pp 128-135, Thieme Verlag, Stuttgart 2006.

63. Walsh P C, Mostwin J L. *Radical prostatectomy and cystoprostatectomy with preservation of potency. Results using a new nerve-sparing technique.* Br J Urol, 1984. **56**(6): p. 694-7.

64. Schuessler W W, Schulam P G, Clayman R V, Kavoussi L R. *Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience.* Urology, 1997. **50**(6): p. 854-7.

65. Guillonneau B, Cathelineau X, Doublet J D, Vallancien G. *Laparoscopic radical prostatectomy: the lessons learned*. J Endourol, 2001. **15**(4): p. 441-5; discussion 447-8.
66. Moran P S, O'Neill M, Teljeur C, Flattery M, Murphy L A, Smyth G, Ryan M. *Robot-assisted radical prostatectomy compared with open and laparoscopic approaches: a systematic review and meta-analysis*. Int J Urol, 2013. **20**(3): p. 312-67.
67. Busch J, Stephan C, Herold A, Erber B, Kempkensteffen C, Hinz S, Lein M, Weikert S, Miller K, Magheli A. *Long-term oncological and continence outcomes after laparoscopic radical prostatectomy: a single-centre experience*. BJU Int, 2012. **110**(11 Pt C): p. E985-90.
68. Pasticier G, Rietbergen J B, Guillonneau B, Fromont G, Menon M, Vallancien G. *Robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy: feasibility study in men*. Eur Urol, 2001. **40**(1): p. 70-4.
69. Stolzenburg J U, Kyriazis I, Fahlenbrach C, Gilfrich C, Gunster C, Jeschke E, Popken G, Weissbach L, von Zastrow C, Leicht H. *National trends and differences in morbidity among surgical approaches for radical prostatectomy in Germany*. World J Urol, 2016.
70. Stolzenburg J U, Tuerk I, Liatstsikos E N. *Laparoskopische und roboterassistierte Chirurgie in der Urologie*. 2011.
71. Intuitive Surgicals, The da Vinci®Surgical System, Sunnyvale, USA (Accessed November 4, 2016, at <http://www.intuitivesurgical.com/>).
72. Leow J J, Chang S L, Meyer C P, Wang Y, Hanske J, Sammon J D, Cole A P, Preston M A, Dasgupta P, Menon M, Chung B I, Trinh Q D. *Robot-assisted Versus Open Radical Prostatectomy: A Contemporary Analysis of an All-payer Discharge Database*. Eur Urol, 2016.
73. Pan X W, Cui X M, Teng J F, Zhang D X, Wang Z J, Qu F J, Gao Y, Cui X G, Xu, D. F. *Robot-Assisted Radical Prostatectomy vs. Open Retropubic Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis*. Indian J Surg, 2015. **77**(Suppl 3): p. 1326-33.
74. Schiffmann J, Haese, A, Lenz J, Heinzer H, Salomon G, Steuber T, Beyer B, Boehm K, Tilki D, Michl U, Tennstedt P, Huland H, Graefen M, Karakiewicz P I. *Differences in Patient Characteristics Among Men Choosing Open or Robot-Assisted Radical Prostatectomy in Contemporary Practice at a European High-Volume Center*. Urol Int, 2016.

75. Wallerstedt A, Tyritzis S I, Thorsteinsdottir T, Carlsson S, Stranne J, Gustafsson O, Hugosson J, Bjartell A, Wilderang U, Wiklund N P, Steineck G, Haglind E. *Short-term results after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy compared to open radical prostatectomy*. Eur Urol, 2015. **67**(4): p. 660-70.
- G, Menon M, Patel V R, Shariat S F, Tewari A K, Van Poppel H, Zattoni F, Montorsi F, Mottrie A, Rosen R C, Wilson T G. *Systematic review and meta-analysis of studies reporting oncologic outcome after robot-assisted radical prostatectomy*. Eur Urol, 2012. **62**(3): p. 382-404.
77. Yaxley J W, Coughlin G D, Chambers S K, Occhipinti S, Samaratunga H, Zajdlewicz L, Dunglison N, Carter R, Williams S, Payton D J, Perry-Keene J, Lavin M F, Gardiner R A. *Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study*. Lancet, 2016.
78. Ficarra V, Novara G, Ahlering T E, Costello A, Eastham J A, Graefen M, Guazzoni G, Menon M, Mottrie A, Patel V R, Van der Poel H, Rosen R C, Tewari A K, Wilson T G, Zattoni F, Montorsi F. *Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy*. Eur Urol, 2012. **62**(3): p. 418-30.
79. Bolenz C, Gupta A, Hotze T, Ho R, Cadeddu J A, Roehrborn C G, Lotan Y. *Cost comparison of robotic, laparoscopic, and open radical prostatectomy for prostate cancer*. Eur Urol, 2010. **57**(3): p. 453-8.
80. Tewari A, Srivasatava A, Menon M. *A prospective comparison of radical retropubic and robot-assisted prostatectomy: experience in one institution*. BJU Int, 2003. **92**(3): p. 205-10.
81. Hohwu L, Akre O, Pedersen K V, Jonsson M, Nielsen C V, Gustafsson O. *Open retropubic prostatectomy versus robot-assisted laparoscopic prostatectomy: a comparison of length of sick leave*. Scand J Urol Nephrol, 2009. **43**(4): p. 259-6
82. Plym A, Chiesa F, Voss M, Johannson E, Stattin P, Lambe M. *Work Disability After Robot-assisted or Open Radical Prostatectomy: A Nationwide, Population-based Study*. Eur Urol, 2016.
83. Wittekind C, Compton C, Greene F L, Sobin L H. *TNM residual tumor classification revisited*. Cancer, 2002. **94**(9): p. 2511-6.
84. Stolzenburg J U, Kyriazis I, Fahlenbrach C, Gilfrich C, Gunster C, Jeschke E, Popken G, Weissbach L, von Zastrow C, Leicht H. *National trends and differences in*

*morbidity among surgical approaches for radical prostatectomy in Germany.* World J Urol, 2016. **34**(11): p. 1515-1520.

85. Wells G A. *The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses.* 2009.

86. Zacharias K, Hoffmann H, Oesterreich D. Die Martini-Klinik. (Accessed November 6, 2016, at <https://www.martini-klinik.de/die-martini-klinik/eine-einmalige-klinik/>)

87. Schroeck F R, Krupski T L, Sun L, Albala D M, Price M M, Polascik T J, Robertson C N, Tewari A K, Moul J W. *Satisfaction and regret after open retropubic or robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy.* Eur Urol, 2008. **54**(4): p. 785-93.

88. Sultan, R., et al., *Time to return to work and physical activity following open radical retropubic prostatectomy.* J Urol, 2006. **176**(4 Pt 1): p. 1420-3.

89. *Entgeltfortzahlung bei Krankheit und an Feiertagen.* 2016, Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Referat Information, Monitoring, Bürgerservice, Bibliothek: Bonn.

90. Bier S, Hennelotter J, Rausch S, Aufderklamm S, Nartzog J C, Stenzl A, Schwendtner C, Todenhofer T. *Return to Work and Normal Daily Life Activity after Open and Robot-Assisted Radical Prostatectomy - A Single Surgeon Analysis.* Urol Int, 2016.

## 9 Erklärung

### Eidesstattliche Versicherung

Ich, Stefanie von Mechow, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Rückkehr ins Erwerbsleben nach offener retropubischer und roboterassistierter radikaler Prostatektomie“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Berlin, den 30. November 2016

## 10 Lebenslauf

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







## 11 Danksagung

Zu allererst danke ich den 2089 ehemaligen Patienten der Martini-Klinik für ihre Teilnahme an meiner Studie. Ihr Mitwirken hat diesem Projekt zur Realität verholfen.

Als nächstes möchte ich mich herzlichst bei Herrn PD Dr. Friedersdorff für seine tatkräftige Unterstützung hier in Berlin bedanken. Wann immer ich des Rates bedurfte, stand er zur Verfügung. Auch danke ich Herrn Prof. Dr. Miller, durch dessen Engagement diese Arbeit zwischen Berlin und Hamburg realisiert werden konnte.

Mein ganz besonderer Dank aber gilt dem Team der Martini-Klinik in Hamburg. Der Datenschatz der Martini-Klinik und das phantastische Team sind die Grundlage dieser Arbeit! Ich danke Herrn Pehrke für seine Unterstützung beim Erstellen und Versand des Fragebogens und Herrn Dr. Tennstedt für den unglaublichen Beistand bei der statistischen Auswertung sämtlicher Daten. Frau Renter danke ich für ihren Einsatz beim Erlangen meines Ethikvotums.

Gesondert danken möchte ich Herrn Dr. Beyer, meinem wichtigsten Ansprechpartner und Ratgeber im Hamburger Team. Ich danke für Geduld, Beistand und immer wieder gute Worte in den ganzen Monaten. Vielen herzlichen Dank, es war eine große Freude!

Aus ganzem Herzen möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Graefen bedanken. Ihm verdanke ich unter anderem das spannende Thema und er eröffnete mir die Möglichkeit, diese Arbeit zu schreiben.

Außerdem danke ich meinem Sohn Maximilian von Mechow für seine Geduld, wenn es mal wieder nur ums Prostatakarzinom ging bei Tisch und für manche warme Mahlzeit an langen Arbeitstagen.

Gewidmet ist diese Arbeit aber meinem Mann Bernhard Mall von Mechow, der mich 2011 zur Aufnahme des Medizinstudiums ermutigt hat und mich hierin in jeglicher Hinsicht unterstützt. Ohne ihn wäre nichts auch nur annähernd so, wie es ist.