

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

**DISSERTATION**

**Fast track – laparoskopische radikale Prostatektomie,  
forcierte Frühmobilisierung und ihre Bedeutung innerhalb  
des neuen Therapiekonzepts bei lokalisiertem  
Prostatakarzinom**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –  
Universitätsmedizin Berlin

von

Eric Anders

aus Görlitz

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. J. Roigas  
2. Prof. Dr. med. H. Heinzer  
3. Prof. Dr. med. W. Schwenk

Datum der Promotion: 27.03.2009

<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>6</b>
<b>1.1 Epidemiologie des Prostatakarzinoms .....</b>	<b>6</b>
<b>1.2 Therapieverfahren .....</b>	<b>8</b>
<b>1.3 OP-Verfahren .....</b>	<b>9</b>
<b>1.3.1 Laparoskopische Prostatektomie (LRPEE) .....</b>	<b>10</b>
<b>1.4 Fast track .....</b>	<b>11</b>
<b>1.4.1 Fast track Verfahren – Grundlagen .....</b>	<b>11</b>
<b>1.4.2 Fast track Verfahren – klinische Implementierung .....</b>	<b>13</b>
1.4.2.1 Minimal invasive Chirurgie .....	13
1.4.2.2 Anästhesie .....	13
1.4.2.3 Kostaufbau .....	14
1.4.2.4 Mobilisierung .....	14
1.4.2.5 Patienteninformation .....	15
<b>1.4.3 Fast track Ergebnisse anderer Disziplinen .....</b>	<b>15</b>
<b>1.5 Laparoskopische radikale Prostatektomie (LRPEE) und Fast track .....</b>	<b>16</b>
<b>2 ZIELSETZUNG DER ARBEIT .....</b>	<b>18</b>
<b>3 METHODENTEIL .....</b>	<b>19</b>
<b>3.1 Allgemeiner Ablauf des Patientenaufenthaltes .....</b>	<b>19</b>
3.1.1 Präoperativer Tag .....	20
3.1.2 OP-Tag .....	21
3.1.3. postoperativer Verlauf .....	21
<b>3.2 Operationsbezogene Daten .....</b>	<b>21</b>
3.2.1 Patientendaten mit OP-Relevanz .....	22
<b>3.3 Fast track .....</b>	<b>22</b>
3.3.1 Aufenthaltsdauer .....	22
3.3.2 Komplikationen .....	22
3.3.3 Wiederaufnahmen .....	23
3.3.4 Lebensqualität .....	23
3.3.5 Mobilisierung .....	24
3.3.6 Kostaufbau .....	24
3.3.7 Analgesie .....	25
3.3.8 Vegetative Parameter .....	25
<b>3.4 Labor und perioperative Komplikationsprophylaxe .....</b>	<b>25</b>
3.4.1 Laborparameter .....	25
3.4.2 Thromboseprophylaxe .....	26
<b>3.5 Allgemeine postoperative Daten .....</b>	<b>26</b>
<b>3.6 Biopsychosoziale Daten .....</b>	<b>27</b>
3.6.1 Subjektive Schmerzen .....	27
3.6.2 Zufriedenheit .....	28

3.6.3 Soziale Anamnese.....	28
3.6.4 Standardisierte psychische Fragebögen.....	29
<b>3.7 Statistische Methoden.....</b>	<b>31</b>
<b>4 ERGEBNISSE .....</b>	<b>32</b>
<b>4.1 Patientencharakteristika .....</b>	<b>32</b>
<b>4.2 Präoperative Ergebnisse.....</b>	<b>32</b>
4.2.1 Alter.....	32
4.2.2 Gewicht, Größe und Body-mass-index (BMI).....	33
4.2.3 Voroperationen .....	33
4.2.4 Präoperatives Staging.....	34
4.2.5 ASA-Klassifikation.....	35
4.2.6 Blutparameter .....	36
4.2.7 Zufriedenheit und Schmerzen .....	37
<b>4.3 Ergebnisse der fast-track-laparoskopischen radikalen Prostatektomie (FTLRPEE)38</b>	
4.3.1 Operateure und OP-Zeiten.....	38
4.3.2 Pelvine Lymphadenektomie (PLA) und Nerverhalt.....	39
4.3.3 Darmverletzung .....	39
4.3.4 Drainage und Suspensorium.....	39
4.3.5 Laborparameter: Kreatinin, Hämatokrit und Hämoglobin im Verlauf.....	40
4.3.6 Postoperative stationäre Komplikationen.....	41
4.3.7 Pathologisches Staging.....	41
4.3.8 stationäre Aufenthaltsdauer .....	42
4.3.9 Wiederaufnahme.....	42
4.3.10 Mobilisierung .....	43
4.3.10.1 Schrittzahlen der perioperativen Phase .....	43
4.3.10.2 Mobilisierung - Mediansplit am OP-Tag.....	44
4.3.10.3 Mobilisierung - Mediansplit am 2.pOP-Tag.....	45
4.3.11 Früher Kostaufbau .....	47
4.3.12 Darmmotilität: Übelkeit, Erbrechen und Windabgang.....	47
4.3.13 Postoperative Schmerzen .....	48
4.3.14 Korrelationen .....	50
4.3.14.1 Mobilisierung.....	50
4.3.14.2 Übelkeit .....	50
4.3.14.3 Windabgang .....	50
<b>4.4 Selbsteinschätzung.....</b>	<b>51</b>
4.4.1 Einschätzung der stationären Aufenthaltes anhand der Erwartungshaltung.....	51
4.4.2 Aufenthaltsdauer und hypothetische Wiederholungstendenz.....	51
<b>4.5 Ergebnisse der standardisierten Fragebögen .....</b>	<b>52</b>
4.5.1 Positiver Affekt .....	52
4.5.2 Negativer Affekt.....	53
4.5.3 Angst.....	54
4.5.4 SF 12 – Fragebogen.....	55
4.5.5 Korrelationen .....	55

<b>5 DISKUSSION .....</b>	<b>57</b>
<b>5.1 Fast track - laparoskopisch radikale Prostatektomie (FTLRPEE) .....</b>	<b>57</b>
<b>5.2 Mobilisierung und Wirkung.....</b>	<b>60</b>
<b>5.3 Psychosoziale Dynamik.....</b>	<b>68</b>
<b>5.4 Inkontinenz und ihre Auswirkung auf die Lebensqualität .....</b>	<b>70</b>
<b>6 ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>72</b>
<b>7 LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>74</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Epidemiologie des Prostatakarzinoms

Das Prostatakarzinom gehört zu denen am häufigsten in der westlichen Welt diagnostizierten malignen Tumoren. In Europa, Kanada und der USA steigt die altersabhängige Inzidenz kontinuierlich an. Das Auftreten des Prostatakarzinoms differiert deutlich in verschiedenen Populationen.

So reicht die altersabhängige Inzidenz des Prostatakarzinoms auf der Basis von klinischen Diagnosen von 1/100000 in China bis 102/100000 innerhalb der schwarzen Bevölkerung der USA. Die Mortalität des Prostatakarzinoms ist im vergangenen Jahrhundert nur wenig gesunken [1]. In den USA ist das Prostatakarzinom verantwortlich für ein Drittel aller neu diagnostizierten Tumore und im Ranking der Krebsmortalität belegt es den 2. Platz, direkt hinter dem Bronchialkarzinom [2].

Eine wichtige Unterscheidung wird zwischen dem latenten und dem klinischen Prostatakarzinom vorgenommen [3]. Das latente Prostatakarzinom wird zu Lebzeiten nicht diagnostiziert, sondern nur im Rahmen von Autopsien. Das latente Prostatakarzinom ist im Gegensatz zu den klinischen Prostatakarzinominzidenzen, welche geographisch variieren, über den gesamten Erdball gleich verteilt. Dies stützt die Hypothese, dass gewisse Umweltfaktoren die Progression vom latenten zum klinischen Prostatakarzinom begünstigen. Heute sind verschiedene Risikofaktoren und protektive Faktoren bekannt.

Zu den Risikofaktoren gehört die Testosteronsubstitution bei Männern im mittleren und höheren Alter [4] und Pestizidexposition [5]. Schwache oder fragliche Risikofaktoren sind ein vermehrter Genuss von „dairy“-Produkten und eine vermehrte Kalziumaufnahme (Aufnahme von mehr als 2g/Tag) [6,8].

Protektiv wirkt nachweislich Selenium [7,8], schwach bzw. möglich protektiv wirksam sind Vitamin E, Leucopin/Tomaten und Hülsenfrüchte [8]. Eine andere Erkrankung, der Diabetes mellitus, senkt das Prostatakarzinomrisiko um 9%. Erklärt wird dies unter anderem damit, dass erhöhte Blutglukosespiegel die Testosteronproduktion hemmen [9].

Keinen bzw. einen widersprüchlichen Einfluss auf die Entstehung eines Prostatakarzinoms haben nach heutigem Forschungsstand Alkoholgenuss, Fleischverzehr und allgemeiner Obst- und Gemüseverzehr [8].

Neben Umweltfaktoren spielt auch eine genetische Disposition eine Rolle. So haben Männer, bei denen ein Angehöriger an Prostatakrebs erkrankt ist, ein erhöhtes Risiko zu erkranken im Vergleich zu Männern mit negativer Familienanamnese. Das höchste Erkrankungsrisiko besteht dann, wenn Familienmitglieder jung sind oder mehrere von ihnen erkranken [10].

Die Prostatitis sowie die Infektion mit STDs (sexual transmitted diseases) begünstigen die Entwicklung eines Prostatakarzinoms ebenfalls [11,12]. Zur Einteilung des Prostatakarzinoms wurden mehrere Klassifikationen eingeführt. In Deutschland wird das Tumorstadium nach dem TNM-Schema der Internationalen Gesellschaft gegen Krebs (UICC) eingeteilt. Das UICC-Schema wurde in den letzten Jahren mehrmals geändert. Aktuell wird nach der TNM-Klassifikation 2002 kategorisiert [13].

- T1** Klinisch nicht erkennbarer Tumor
- T1a** Zufälliger histologischer Befund in 5% oder weniger des resezierten Gewebes
- T1b** Zufälliger histologischer Befund in mehr als 5% des entnommenen (resezierten) Gewebes
- T1c** Tumor durch Biopsie diagnostiziert
- T2** Tumor auf Prostata begrenzt
- T2a** Tumor infiltriert die Hälfte eines Lappen oder weniger
- T2b** Tumor infiltriert mehr als die Hälfte eines Lappen
- T2c** Tumor infiltriert in beide Lappen
- T3** Überschreitung der Organkapsel
- T3a** Extrakapsuläre Ausbreitung
- T3b** Samenblaseninfiltration
- T4** Tumor ist fixiert oder infiltriert benachbarte Strukturen
- Metastasen
- NX** Regionale Lymphknoten nicht beurteilbar
- N0** Keine regionalen Lymphknoten befallen
- N1** Regionaler Lymphknotenbefall
- Mx** Fernmetastasen nicht beurteilbar
- M0** Keine Fernmetastasen
- M1** Fernmetastasen vorhanden

Tab. 1

Das Grading bezeichnet die pathologische Unterscheidung durch die Beschreibung des feingeweblichen (histologischen) Bildes. Neben dem Ausbreitungsstadium stellt der Malignitätsgrad den wichtigsten Parameter für die Prognose des Prostatakarzinoms dar.

Die gängigsten Einteilungen sind die WHO-Klassifikation und die Klassifikation nach Gleason:

**WHO-Grading**

Aus Architektur der Drüsen und Kernbild kombiniertes Grading

**A. Drüsige Differenzierung**

G1: Einfache Drüsen, z.T. mit papillären Strukturen

G2: Verschmolzene Drüsen und kribriforme Muster

G3-4: Nur wenig oder keine Drüsenbildung (undifferenziertes Karzinom)

**B. Kernanaplasie**

G1: Gering

G2: Mäßig

G3-4: Stark

**C. Gesamtbeurteilung**

Einordnung in G1, G2 oder G3-4 nach dem ungünstigsten Grad bei A oder B

**Grading nach Gleason:**

1: Dicht gepackte, monomorphe Einzeldrüsen, gute Abgrenzung, wenig Stroma

2: Etwas weniger uniforme Einzeldrüsen, getrennt durch geringe Mengen

3: Größere, unregelmäßig angeordnete Einzeldrüsen, stärkere Polymorphie, papilläre und kribriforme Strukturen, unscharfe Tumorgrenze

4: Große unregelmäßige Epithelformationen durch Drüsenverschmelzung sowie verzweigte Drüsen mit unregelmäßiger Infiltration in die Umgebung

5: Scharf begrenzte runde Epithelhaufen mit meist solidem und kribriformem Bau, gewöhnlich mit zentraler Nekrose oder unregelmäßig begrenzte Formationen eines undifferenzierten Karzinoms

Die beiden quantitativ vorherrschenden Komponenten werden bewertet und die Summe dieser beiden Gleason Grade ergibt dann ein Wert zwischen 2 und 10, der als Gleason-Score bezeichnet wird (z.B. Gleason 7, entspricht 3+4 oder 4+3)

Tab. 2

**1.2 Therapieverfahren**

Ein Hauptverfahren mit kurativem Ansatz für das lokalisierte, organbegrenzte Prostatakarzinom stellt die radikale Prostatovesikulektomie dar. Diese kann laparoskopisch oder auf konventionellem Wege als offenes Schnittverfahren vom retropubischen oder perinealen Zugangsweg durchgeführt werden.

Die Indikation zur radikalen Prostatektomie wird gestellt, wenn ein lokalisiertes Prostatakarzinom vorliegt und die Lebenserwartung des Patienten noch mindestens 10 Jahre beträgt.

Ein weiteres bedeutendes potentiell kuratives Verfahren ist die Strahlentherapie. Es gibt die perkutane Strahlentherapie und die interstitielle Brachytherapie [14]. Beide Therapien können beim lokal begrenztem oder lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom angewendet werden. Palliativ wird die perkutane Bestrahlung bei symptomatischen Knochenmetastasen eingesetzt.



Die Therapiestrategie wait and see kann bei klinisch inapparenten Tumoren oder bei Tumoren, die durch einen niedrigen Gleason Score und einen geringen PSA-Wert charakterisiert sind, angewendet werden.

Die Salvage-Prostatektomie ist eine radikale Prostatektomie nach Strahlentherapie. Die Salvage-Prostatektomie weist im Vergleich zur radikalen Prostatektomie als Erstlinientherapie höhere Komplikations- und Inkontinenzraten auf [15].

Die adjuvante, postoperative Strahlentherapie nach R1-Resektionen, oder/und bei postoperativ ansteigendem PSA verlängert das tumorfreie Überleben [16,17].

Zusätzlich zur Strahlentherapie und z. T. vor der Prostatektomie kann eine antiandrogene Therapie durchgeführt werden, welche jedoch umstritten und nicht gesichert ist. Ein limitierender Faktor der Hormontherapie besteht in Form der nicht unerheblichen Nebenwirkungen dieser Präparate [18].

Beim metastasierten Prostatakarzinom ist die Hormontherapie die first-line-Therapie. Entwickelt sich unter der Hormontherapie ein hormonrefraktives Prostatakarzinom (HRPCA), so stehen verschiedene Sekundärtherapieoptionen zur Verfügung, unter anderem der Hormonwithdrawal, die Maximierung der Hormontherapie, aber auch die Chemotherapie, heutzutage unter Anwendung von Docetaxel und/oder Estramustin. Unter chemotherapeutischer Behandlung werden Remissionsraten von bis zu 50-60% erreicht.

Der palliative Therapieansatz besteht neben einer antiandrogenen Behandlung hauptsächlich aus der symptomatischen Therapie. Neben der Therapieeffektivität sind Lebensqualität und Schmerzfreiheit des Patienten die wichtigsten Säulen beim palliativen Therapieansatz.

### **1.3 OP-Verfahren**

Die radikalen Prostatektomie-Verfahren lassen sich hinsichtlich des gewählten Zugangs beispielsweise laparoskopisch oder retropubisch und nach ihrer Beziehung zum Peritoneum extraperitoneal vs. transperitoneal einteilen. Der Goldstandard ist die retropubische Prostatektomie. Alternativ zeigt der perineale Zugangsweg sehr gute Ergebnisse.

Die laparoskopische Prostatektomie entspricht einem minimal invasiven, kameragestützten Operationsverfahren. Die laparoskopische Prostatektomie kann roboterassistiert durchgeführt werden. Die chirurgischen Instrumente werden, bei der so genannten DaVinci Methode, von einem Roboter geführt, der vom Operateur gesteuert wird. Diese neue Methode hat die Vorteile einer 3D Darstellung des Operationsgebietes, einer zusätzlichen Bewegungsebene bei der Steuerung der Instrumente und einer feineren Bewegungssteuerung gegenüber den

manuellen laparoskopischen Verfahren. Die Prostatektomie kann wahlweise mit einer Schonung der für die Erektion verantwortlichen Nerven und Gefäße, dem neurovaskulären Bündel, durchgeführt werden. Wichtig in diesem Zusammenhang sind das Tumorstaging und das Sexualleben des Patienten. Nach aktuellem Forschungsstand ergibt sich aus der Durchführung des uni- oder bilateralen Nerverhaltes keine Erhöhung des Risikos für eine R1-Resektion oder einen postoperativen PSA-Anstieg im Vergleich zur Prostatektomie ohne Schonung des neurovaskulären Bündels [19].

Die Frage, ob die retropubische Prostatektomie der laparoskopischen Prostatektomie noch vorzuziehen ist, wird kontrovers diskutiert. Hinsichtlich der postoperativen Kontinenz und der erektilen Funktion des Patienten ähneln sich beide Verfahren. Was die Länge des Krankenhausaufenthaltes und der Erholungsphase angeht, scheint die laparoskopische Prostatektomie Vorteile aufzuweisen.

### **1.3.1 Laparoskopische Prostatektomie (LRPE)**

Nachdem Schüssler die erste laparoskopische radikale Prostatektomie (LRPE) 1997 durchgeführt hatte [20], gewann dieses Operationsverfahren kontinuierlich an Bedeutung in der Therapie des Prostatakarzinoms. Die LRPE wurde in Frankreich durch Guillonnet 1998 klinisch etabliert [21,22]. Kurze Zeit später folgten Patientenserien mit mehr als 50 Patienten aus Deutschland [23,24], Belgien [25], Großbritannien [26], den USA [27,28], Japan [29] und Italien [30]. Die weltweite Akzeptanz dieser Methode zeigt ihre Bedeutung. Im Jahre 2006 liegen nun die Daten zu den Ergebnissen der ersten 1000 Patienten von Zentren in Frankreich [31] und Deutschland [32] vor. Diese Ergebnisse konsolidieren die LRPE als Therapiemethode und demonstrieren, dass sie der offenen Prostatektomie nicht unterlegen zu sein scheint. Das junge Operationsverfahren LRPE zeigt sein Potenzial in sämtlichen Studien. Operationszeiten, intraoperativer Blutverlust, R1-Resektionen und Komplikationsraten wurden im Laufe der Zeit minimiert [33]. Die Verfechter der LRPE vertreten den Standpunkt, dass eine gute Ausbildung zum Erlernen der Operationsmethode garantiert werden sollte [32]. Im direkten Vergleich zur offenen Prostatektomie hat die LRPE den Vorteil eines geringeren Blutverlustes durch die optische Vergrößerung (bis 20-fach) des laparoskopischen Kamerasystems und die minimal invasive Operationstechnik [34]. Des Weiteren ermöglicht die LRPE forcierte Mobilisierung, kürzere Rekonvaleszenz, kürzeren stationären Aufenthalt sowie eine schnellere Wiedereingliederung der Patienten in das Alltagsleben. In ihrer Gesamtheit tragen diese Faktoren zu einer besseren perioperativen Lebensqualität bei.

Kritiker der LRPE bemängeln das Fehlen von ausreichend großen randomisierten Studien bzw. die schwierige Datenlage [35], unterstellen ein schlechteres onkologisches Outcome, höhere Inkontinenz-, verminderte Potenz- und höhere Komplikationsraten.

Die Daten großer Studien aus verschiedenen Ländern zeigen, dass die LRPE im Vergleich mit der offenen Prostatektomie hinsichtlich onkologischem Outcome und Komplikationsraten gleichwertig zu sein scheint.

Zu den Themenkomplexen Kontinenz und Potenz streuen die Daten bei beiden Verfahren sehr breit [32] und wurden sowohl bei der offenen Prostatektomie als auch bei der LRPE mit unterschiedlichen z. T. nicht standardisierten und validierten Instrumenten erhoben, sodass Vergleiche schon innerhalb einer Operationsmethode nur schwer anzustellen sind. Die bisherige Datenlage zeigt jedoch, dass sowohl die offene als auch die laparoskopische Prostatektomie ähnliche Resultate hinsichtlich postoperativer Potenz und Kontinenz erzielen. Die Expertise der Operateure und auch die spezielle Operationstechnik innerhalb eines Verfahrens werden als potentielle Ursachen für die breite Streuung angenommen.

Zusammenfassend kann die erfolgreiche Implementierung der LRPE in die Therapie des Prostatakarzinoms konstatiert werden. Die LRPE bzw. die roboterassistierte RPE scheinen großes Potenzial zu haben und als OP-Methoden neben der offenen RPE als Verfahren weltweit zunehmende Akzeptanz zu erfahren.

## **1.4 Fast track**

### **1.4.1 Fast track Verfahren – Grundlagen**

Aus dem Bestreben heraus Hochrisikopatienten operieren zu können ohne eine Verschlechterung ihres Gesundheitszustandes zu bewirken, wurden bereits Mitte der 90iger Jahre multimodale Therapiekonzepte entwickelt. Diese multimodalen Therapiekonzepte versuchten perioperative Stressfaktoren und Schmerzen durch spezielle Analgesiekonzepte und „aggressive“ Therapiepläne weitgehend zu eliminieren [36, 37, 38].

Als mit multimodalen Therapiekonzepten die Liegeverweildauer von Risikopatienten unter die Verweildauer von Nicht-Risikopatienten in konventionellen Therapieplänen gesenkt werden konnte, fanden diese multimodalen Konzepte oder so genannte Fast track Konzepte zunehmend Anwendung und Erprobung an Nicht-Risikopatienten. Fast track ist somit ein modernes postoperatives Therapiekonzept, welches u. a. forcierte Mobilisierung, frühen

Kostaufbau, eine modifizierte Schmerztherapie und minimal invasive Chirurgie gezielt zum Zwecke einer schnelleren Rekonvaleszenz einsetzt.

Die zentrale Frage, die sich beim Fast track Konzept stellt, lautet: Wie lässt sich der Krankenhausaufenthalt nach Operationen verkürzen und die Behandlungsqualität steigern? Gemessen wird die Behandlungsqualität an vier Parametern: Komplikationsrate, Wiederaufnahmerate, Aufenthaltsdauer und Lebensqualität.

Minimal invasive Chirurgie, früher enteraler Kostaufbau, frühe Mobilisierung und adäquate Schmerztherapie ermöglichen eine enorme Verkürzung der postoperativen Liegedauer [39], erhalten mehr Lebensqualität und führen zur Minimierung von Komplikationsraten z.B. von Thrombosen, Embolien, postoperativen Ileus, etc [40]. Die Wiederaufnahmeraten liegen bei Fast-track-Konzepten oft über denen der konventionellen Therapieregime, was in vielen Fällen der konsequent früheren Entlassung der Patienten im Fast-track-Konzept geschuldet wird. Das multimodale Fast-track-Konzept fordert die enge Zusammenarbeit von Ärzten, Krankenschwestern, Physiotherapeuten und Sozialarbeitern untereinander und mit den Patienten. Die Patienten, welche im Rahmen von Fast-track-Konzepten behandelt werden, sollten ausführlich über deren Verlauf aufgeklärt werden. Ein hoher Informationsstand der Patienten ist dem Coping (Umgang des Patienten mit seiner Erkrankung), einer reduzierten postoperativen Schmerzwahrnehmung und einer verringerten präoperativen Ängstlichkeit zuträglich. Diese Vorteile in ihrer Gesamtheit sind in der Lage die benötigte postoperative Erholungsphase zu verkürzen [41].

Das Fast-track-Konzept wie auch das konventionelle Konzept endet in den meisten Fällen mit dem Verlassen des Krankenhauses. Gerade nach Prostatektomien treten Inkontinenz und Impotenz von variabler Dauer auf, die eine massive Beeinträchtigung der Integrität und Lebensqualität des Patienten verursachen. Da ca. 93% dieser Patienten die nächsten 5 Jahre und ca. 72% die nächsten 10 Jahre überleben [42], darf nicht nur an den Krankenhausaufenthalt gedacht werden, sondern sollten die Patienten besser auf die poststationäre Phase vorbereitet werden. Das Fast-track-Konzept lässt dem Patienten wenig Zeit die Operation und deren Folgen mit Unterstützung des medizinischen Personals zu verarbeiten.

## 1.4.2 Fast track Verfahren – klinische Implementierung

### 1.4.2.1 Minimal invasive Chirurgie

Die minimal invasive Chirurgie wird hauptsächlich laparoskopisch durchgeführt. Der Einsatz von Endoskopen führte nicht zu einer Reduktion von klassisch metabolischen Reaktionen, jedoch zu einer deutlichen Reduktion verschiedener inflammatorischer Prozesse (Akute-Phase-Proteine, Leukozytose, IL-6, u.a.). Minimal invasive Chirurgie sichert eine bessere pulmonale Funktion im Sinne einer geringeren Hypoxämie im Vergleich zu offenen OP-Verfahren [43]. Die Dauer der postoperativen Darmatonie konnte in experimentellen wie auch in klinischen Studien reduziert werden [44].

### 1.4.2.2 Anästhesie

Der Verlagerung des Gewichtes von systemischer Anästhesie zunehmend zu lokalen Anästhesieverfahren wie der Periduralanästhesie reduzierte die postoperative Morbidität deutlich [45]. Zum anderen ermöglicht die Periduralanästhesie auch die frühzeitige Mobilisierung der Patienten. Ein weiterer Ansatzpunkt ist das Einsparen opioidhaltiger Schmerzmittel, um die Dauer des postoperativen Ileus zu verkürzen. Ein schmerzfreier Patient kann sich mehr bewegen, sodass das Risiko, postoperativ Thromboembolien, Pneumonien, Myokardinfarkte oder akutes Nierenversagen zu entwickeln, deutlich verringert wird.

Die Verabreichung wirksamer Antiemetika ist entscheidend für die PONV (postoperative nausea vomiting) - Prophylaxe, den Kostaufbau und die Mobilisierung.

Während der Operation führt ein Abfall der Kerntemperatur vor allem bei längeren Eingriffen zu einer Kältestressreaktion des Körpers und konsekutiv zu erhöhten Cortisol- und Katecholaminspiegeln. Im Zusammenhang mit dieser Stressreaktion erhöht sich das Wundinfektionsrisiko um das zwei- bis dreifache und auch der intraoperative Blutverlust, deshalb sollte eine Hypothermie über den gesamten Operationsverlauf hinweg z.B. durch den Einsatz spezieller Heißlüfter und zusätzlich bei Laparoskopie durch temperierte CO<sub>2</sub>-Insufflatoren vermieden werden [46].

### 1.4.2.3 Kostaufbau

Der frühzeitige Kostaufbau spielt eine Schlüsselrolle zur Verkürzung der postoperativen Darmatonie. Im Gegensatz zur konventionellen Auffassung, zu früher Kostaufbau könnte zu Übelkeit und anschließend zu Appetitlosigkeit führen, machen es die Periduralanästhesie, Antiemetika, opioidsparende Analgesie, selektive periphere Opioidantagonisten und gezielte Esspläne möglich mit einem frühen Kostaufbau zu beginnen [47]. Der Kostaufbau kann am OP-Tag begonnen werden.

### 1.4.2.4 Mobilisierung

Die Mobilisierung dient der Thromboseprophylaxe, der Vermeidung postoperativer Schwäche, dem Muskelerhalt [47], aber auch dazu, dem Patienten Selbstsicherheit zu geben und ihn in seiner Selbstständigkeit zu fördern. Eine adäquate Mobilisierung kann vor allem bei laparoskopisch operierten Patienten einen positiven Effekt auf die Peristaltik haben, weil Bewegung den postoperativen Meteorismus, der durch die intraenterale CO<sub>2</sub>-Absorption entsteht, günstig beeinflusst. Zur Quantifizierung von Mobilisierung innerhalb von Fast track Konzepten liegen in Bezug auf standardisierte Mobilisierungsprotokolle nur wenig Daten vor. In den Prinzipien zur perioperativen, multimodalen Therapie von Schwenk zur elektiven kolorektalen Resektion Stand 1.7.2006 findet sich zur Mobilisation folgendes Konzept [48]:

- OP-Tag: ca. 5h postoperativ Mobilisation in den Stuhl 2 Stunden,  
davor laufen auf dem Stationsflur
- 1.pOP-Tag Mobilisation aus dem Bett mindestens 8 Stunden  
mindestens 2 mal Laufen auf Stationsflur
- 2.pOP-Tag vollständige Mobilisation (Bett nur zur Mittagsruhe und Nacht)

Dieses Mobilisationskonzept funktioniert und wird in ähnlicher Form weltweit angewendet [36, 49]. Dieses Konzept ist jedoch quantitativ nicht transparent. Wie lange und wie weit läuft der einzelne Patient? Ferner gibt es keine Antwort auf die Frage: Welchen Einfluss ein definierter Umfang von Mobilisierung auf die perioperative und postoperative Rekonvaleszenz hat? Das oben genannte Konzept vertraut darauf, dass der Patient den für seine Genesung am besten geeigneten Mobilisierungsumfang selbstständig erkennt. Unter-

oder überfordert sich die Mehrheit der Patienten? Welche Faktoren haben direkten Einfluss auf die Mobilisierungsergebnisse?

Zu Untersuchung von forcierter Mobilisierung innerhalb von Fast track Konzepten fehlen standardisierte, quantitative Mobilisierungsprotokolle und eine quantitative, individuelle und transparente Erfassung.

#### 1.4.2.5 Patienteninformation

Zu einem erfolgreichen Gelingen des Fast track Konzeptes gehört eine gute Compliance des Patienten, da der Patient ständig von verschiedener Seite gefordert wird.

Je angstfreier ein Patient der Operation bzw. deren Folgen gegenübersteht, desto schneller erholt er sich wieder [42]. Dem Patienten gereicht es zum Vorteil, wenn er zu aktivem Coping mit seiner Erkrankung und deren Folgen ermuntert wird [43].

Angesichts einer Krebsdiagnose sollte jedoch nicht das private Umfeld des Patienten vernachlässigt werden, wenn Operationsfolgen dieses nachhaltig beeinflussen.

Beim Fast-track-Konzept verweilt der Patient nur eine sehr kurze Zeit im Krankenhaus im Verhältnis zu der Zeit, die der Patient in seinem sozialen Gefüge und Umfeld verbringt, in welchen er sich nach der Operation behaupten muss. Das Umfeld des Patienten wird innerhalb des Fast-track-Konzepts noch nicht genug gewürdigt und stellt eine Ressource für eine schnellere Rekonvaleszenz dar.

### 1.4.3 Fast track Ergebnisse anderer Disziplinen

Das Fast track Konzept ist in der Lage die Erholungsphase sowohl nach laparoskopischen Eingriffen als auch nach offenen Operationen deutlich zu verkürzen. So konnte die postoperative Liegedauer bei komplexen colorektalen Eingriffen von 6 bis 10 Tagen auf 2 bis 4 Tage reduziert werden [50,51]. Unter Anwendung des Fast track Konzepts werden ambulant operiert:

- Ausgedehnte Knie- und Schulterrekonstruktionen
- vaginale Hysterektomie
- Fundoplicatio am Magen
- Splenektomie
- Adrenalektomie
- Donornephrektomie

Mastektomie

Cholezystektomie

Mit kurzem Aufenthalt von 1 bis zu 4 Tagen:

Kolektomie

TEP Hüfte und Knie

Aortenaneurysma

Pneumektomie oder Lobektomie

radikale Prostatektomie

Trotz der kurzen Verweildauer liegen die Komplikationsraten nicht über denen der konservativen Therapieregime. Die multimodale Rehabilitation senkt bei den Patienten die eingriffsgebundene Morbidität und acceleriert die Erholungsphase [42].

### **1.5 Laparoskopische radikale Prostatektomie (LRPE) und Fast track**

Mit zunehmender Implementierung der laparoskopischen radikalen Prostatektomie, verbunden mit den Vorteilen eines geringen intraoperativen Blutverlustes und einer schnellen Rekonvaleszenz, rückt die perioperative Phase verstärkt in den Blickwinkel des klinischen Interesses. Die perioperative Phase umfasst die Zeitspanne von 24h präoperativ bis 48h postoperativ [52]. Fast track entspricht einem sehr jungen perioperativen Therapiekonzept und die Anwendbarkeit ist im Rahmen der Prostatektomie noch kaum geprüft worden.

Die Fast track Ergebnisse in der Viszeralchirurgie zur elektiven Kolektomie von Schwenk und Scharfenberg zeigten, dass Fast track zur Reduktion der poststationären Verweildauer und perioperativen Morbidität beitragen kann [48,53,54]. In der Urologie waren es primär fast track Studien zur Donornephrektomie [55, 56], die ähnliche Ergebnissen erreichten. Nach Hinweisen darauf, dass sich laparoskopische Operationsverfahren besonders gut für eine Kombination mit Fast track eigneten, untersuchten Gralla & Roigas nun die Kombination von LRPE und Fast track [57].

Die Pilotstudie ist eine vergleichende randomisierte Studie an 50 Patienten 25 LRPE versus 25 Fast-track-LRPE (FTLRPE). Diese Studie belegte die Durchführbarkeit und demonstrierte ebenso geringere Komplikationsraten, eine höhere Patientenzufriedenheit, weniger Schmerzen und eine kürzere Aufenthaltsdauer zugunsten der Patientengruppe, die mit der Kombination von LRPE und fast track, nämlich der FTLRPE, behandelt wurde.



	<b>fast track – laparoskopische radikale Prostatektomie (FTLRPE)</b>
<b>Präop</b>	<b>Studieneinschluß</b> unter genauer Information der Patienten <b>Ausschlußkriterien:</b> Kreatinin >1,5mg/dl, TNM-Stadium: M1 <b>Vorbereitung:</b> Morgens Frühstück, über den Tag nur Wasser und Tee, bei Bedarf G5% i.v. Abends Darmvorbereitung mit 2 Klysmata
<b>Intraoperativ</b>	Intraabd. Druck 12mmHg, angewärmtes CO <sup>2</sup> , keine Opiode, 1x5mg Morphin
<b>OP-Tag</b>	<b>Infusionstherapie:</b> 500ml Elektrolyte postop auf Station <b>Analgesie:</b> PCA (Schmerzpumpe) <b>Mobilisation:</b> Mobilisation in den Stuhl, abends 400 Schritte <b>Kostaufbau:</b> bis 1,5 l Tee schluckweise ab 2 Stunden postop., Joghurt ab 4 Stunden postop. <b>Bilanzierung:</b> postop Volumenzufuhr mind. 1500ml (i.v. + p.o.) <b>Blutentnahme:</b> 4h postop. Blutbild + Kreatinin
<b>1. postop. Tag</b>	<b>Infusionstherapie:</b> primär keine <b>Analgesie:</b> Metamizol p.o. bei Bedarf <b>Mobilisation:</b> 3600 Schritte <b>Kostaufbau:</b> - Primär Leichte Kost. 2000 ml Vol. p.o. <b>Bilanzierung:</b> Volumenzufuhr mind. 2000ml p.o. <b>Blutentnahme:</b> morgens Blutbild + Kreatinin
<b>2. postop. Tag</b>	<b>Infusionstherapie:</b> keine <b>Analgesie:</b> Metamizol p.o. bei Bedarf <b>Mobilisation:</b> 5600 Schritte <b>Kostaufbau:</b> Vollkost <b>Bilanzierung:</b> Volumenzufuhr mind. 2000 ml p.o.
<b>3. postop. Tag bis Entlassung</b>	<b>Infusionstherapie:</b> keine <b>Analgesie:</b> Metamizol bei Bedarf <b>Mobilisation:</b> >5600 Schritte <b>Kostaufbau:</b> Vollkost
<b>5. postop. Tag</b>	MCU innerhalb des stationären Aufenthaltes oder ambulante Wiedervorstellung zum MCU

Tab. 3

## 2 Zielsetzung der Arbeit

Die laparoskopische radikale Prostatektomie (LRPE) ist klinisch implementiert. Die LRPE hat nachweislich die Vorteile eines geringeren intraoperativen Blutverlustes und einer schnelleren Rekonvaleszenz. Das multimodale Fast-track-Konzept beschreibt ein modernes perioperatives Therapieregime, welches ebenfalls die Rekonvaleszenz nach operativen Eingriffen beschleunigen kann. Die Kombination von Fast-track und laparoskopischer radikaler Prostatektomie erscheint sinnvoll. Die Pilotstudie von Gralla, Roigas [57] zur fast-track-LRPE scheint die Anwendbarkeit des LRPE auf das fast-track-Konzept sowie eine kürzere Liegedauer und schnellere Rekonvaleszenz des Patienten zu bestätigen.

- Sind die Ergebnisse der Fast-track-Pilotstudie zur laparoskopischen radikalen Prostatektomie nach klinischer Implementierung reproduzierbar?
- Existieren Schaltstellen in der perioperativen Phase der fast-track-LRPE, welche den Verlauf der Rekonvaleszenz nachhaltig beeinflussen können?
- Welche Faktoren behindern oder fördern die multimodale Rehabilitation nach laparoskopischer radikaler Prostatektomie?
- Welche Bedeutung und biopsychosoziale Folgen hat forcierte Mobilisierung als wichtiger Faktor innerhalb des Fast-track-Konzepts bei laparoskopischer radikaler Prostatektomie?
- Kann forcierte Mobilisierung in der perioperativen Phase die Rekonvalensenz accelerieren, Komplikationen vorbeugen und mehr Lebensqualität erhalten?

Diese Fragen werden im Rahmen einer klinischen Studie eruiert. Alle Studienpatienten werden radikal laparoskopisch prostatektomiert und nach einem standardisierten Fast-track-Therapieplan (Tab. 3) behandelt. Die Untersuchungen und Befragungen erfolgen zu festen Zeitpunkten standardisiert durch nur einen Untersucher, zur Erhebung psychologischer Parameter werden standardisierte und validierte Fragebögen eingesetzt. Die forcierte Mobilisierung und ihr Einfluss auf die Rekonvaleszenz wird mit Schrittzählern anhand des perioperativen Mobilisierungsprotokolls 400/3600/5600 Schritte am gesamten Patientenkollektiv untersucht.

### 3 Methodenteil

#### 3.1 Allgemeiner Ablauf des Patientenaufenthaltes

Die Patienten fanden sich am Tag vor der OP bzw. am Freitag vorstationär in der Charite ein. Alle Patienten wiesen die stanzbioptisch gesicherte Diagnose eines Prostatakarzinoms auf. Bei allen Patienten lag ein lokalisiertes Prostatakarzinom vor. Am so genannten präoperativen Tag wurden die Patienten stationär aufgenommen, in der Anästhesieambulanz vorgestellt und in die Studie aufgenommen.

Am OP-Tag wurden die Mehrzahl unserer Patienten gleich früh laparoskopisch prostatektomiert, erhielten einen Dauerkatheter und kehrten bei komplikationslosem Verlauf in der Regel am späten Nachmittag auf die Station zurück. Am OP-Tag begann die Mobilisierung (unter Aufsicht) und der Kostaufbau der Patienten unter PCA (patient controlled analgesia).

Am 1. postoperativen Tag (1.pOP) setzte sich der Kostaufbau und die Mobilisierung mit zunehmender Intensität fort. Die Patienten durften nach erfolgter aktiver Krankengymnastik im Rahmen der Physiotherapie nun selbstständig, ohne permanente Aufsicht bzw. ohne Begleitung von Pflegepersonal auf der Stationsebene laufen.

Der 2.pOP-Tag ähnelte dem 1.pOP-Tag. In den Tagen nach dem 2.pOP-Tag bis zum Miktionszystourogramm (MCU) zur Prüfung der Dichtigkeit der Anastomose zwischen Blase und Harnröhre standen Mobilisierung und Regeneration im Vordergrund und der Kostaufbau war bei den meisten Patienten bereits abgeschlossen.

Es wurden an unserer Klinik hinsichtlich des MCU-Termins zwei verschiedene Prozeduren verfolgt (Patienten aus Berlin vs. Nicht-Berlin). Die in Berlin wohnhaften Patienten verließen das Krankenhaus am 4.pOP-Tag und erhielten ihren ambulanten MCU-Termin in der Regel nach dem 5.pOP-Tag. Die deutschlandweit eingewiesenen Patienten, nicht in Berlin wohnhaft, dagegen absolvierten laut perioperativem Pfad ihr MCU am 5.pOP-Tag, es sei denn dieses fiel auf das Wochenende oder wurde aufgrund von Komplikationen/erschweren Operationsbedingungen verschoben. Eine Ausnahme von diesem Verfahren stellte die roboterassistierte OP-Methode Da Vinci dar, der MCU-Termin erfolgte häufig nach dem 5.pOP-Tag bzw. nach Festlegung durch den Operateur.

Wenn die Anastomose zwischen Blase und Harnröhre suffizient war und sich damit kein Extravasat im MCU zeigte, wurde der Dauerkatheter gezogen. Die stationären Patienten verließen am MCU-Folgetag das Krankenhaus und die ambulanten dagegen am selben.

Wurde ein Extravasat sichtbar so verblieb der Katheter nach Entscheidung des Operateurs weitere 7 oder 14 Tage bis zum erneuten MCU-Termin. Die Patienten mit Extravasat verließen unser Krankenhaus noch am selben (schon vorher ambulante Patienten, aber auch stationäre) oder am darauf folgenden Tag und stellten sich im weiteren Verlauf ambulant zum MCU vor. Nach dem zweiten, aber spätestens nach dem 3.MCU wurde, bei persistierendem Extravasat, unter Sicht eine transurethrale Fulguration im Anastomosensbereich durchgeführt. Alle Patienten begannen nach der Katheterentfernung unter physiotherapeutischer Anleitung mit dem Beckenbodentraining.

### **3.1.1 Präoperativer Tag**

An diesem Tag wurde die Anamnese, einschließlich der urologischen Anamnese, erhoben. Im Mittelpunkt standen der bisherige zeitliche und meist subjektiv asymptomatische Verlauf der Krebserkrankung. Nach ausführlicher körperlicher Untersuchung erfolgten die Bewertung des Biopsiebefundes und das klinische Staging mittels des Palpationsbefundes nach der TNM-Klassifikation. Der transrektale Ultraschall (TRUS) diente zur Beurteilung der Größe, der Gestalt und der Kapsel der Prostata. Mit Hilfe des aktuellen PSA-Wertes, des T-Stadiums und des Gleason-Scores der Biopsie wurde die Wahrscheinlichkeit von Lymphknotenmetastasen auf der Basis der Partin Normogramme berechnet [58]. Die Partin Diagramme determinierten die Notwendigkeit einer peripheren Lymphadenektomie (PLA). Jeder Patient mit einem PSA-Wert von über 10 ng/ml erhielt vor der Operation ein Knochenszintigramm zum Ausschluss ossärer Metastasen.

Bei den Patienten wurde die Sexualanamnese erhoben. Die Durchführung einer intraoperativen Schonung des Nerven- und Gefäßbündels richtete sich primär nach dem Befallsmuster der Prostata, aber auch nach dem Wunsch der Patienten. Bei einseitigem Befall wurde den Patienten der Nerverhalt auf der kontralateralen Seite angeboten. In diesem Kontext erfolgte die Aufklärung über das Rezidivrisiko bei Nerverhalt bzw. das Risiko für eine R1-Resektion. Dem ausdrücklichen Wunsch des Patienten folgend wurde auch ein beidseitiger Nerverhalt durchgeführt, wenn es intraoperativ möglich war.

In diesem Zusammenhang erhielten die Patienten eine detaillierte Aufklärung hinsichtlich der Durchführung der laparoskopischen Prostatektomie und der Komplikationsmöglichkeiten.

Weiterhin wurde jedem Patienten Blut entnommen für Blutbild, Kreuzblut, Erythrozytenkonzentrate, Gerinnung, Kreatininwert und zur PSA-Wert-Bestimmung.

Zusätzlich zum transrektalen Ultraschall erfolgte auch ein Ultraschall des gesamten harnableitenden Systems. Die Patienten erhielten an diesem Tag ihren Schrittzähler sowie den psychologischen Fragebogen T1. Die Patienten der Fast-track-Studie wurden über die geplante Betreuung und das postoperative Procedere inklusive Mobilisierung und Kostaufbau aufgeklärt. Die Fragebögen dienten zum Erfassen der Stimmung und der erhaltenen sozialen Unterstützung des Patienten aktuell sowie in der Zeit vor und nach dem Krankenhausaufenthalt. Sofern die Patienten eine Partnerin hatten, wurde diese meist miteinbezogen. Die Teilnahme am psychologischen Arm der Fast-track-Studie speziell das Ausfüllen der Fragebögen mit einem Follow up bis zu 1 Jahr und die Teilnahme an einem Planungsgespräch waren rein fakultativ.

Jeder Patient wurde in der Anästhesieambulanz vorgestellt, in welcher unter anderem die Prämedikation und das Narkoserisiko (ASA-Klassifikation) festgelegt wurde.

### **3.1.2 OP-Tag**

Die Patienten wurden im Laufe des Vormittags operiert. Fast alle Patienten erreichten nach der Operation am Nachmittag bzw. Abend unsere Station. Sie wurden mit einer intravenösen Schmerzpumpe und einem Bett mit Wechseldruckmatratze versorgt. Die entsprechende Mobilisierung und der Kostaufbau werden im Textverlauf unter 2.3.5 und 2.3.6 detailliert beschrieben.

### **3.1.3. postoperativer Verlauf**

In der postoperativen Phase fanden der frühe Kostaufbau, die forcierte Mobilisierung und die mündlichen und schriftlichen Befragungen zum biopsychosozialen Verlauf statt. Sonst waren die Patienten in den stationären urologischen Alltag eingegliedert.

## **3.2 Operationsbezogene Daten**

Bei den durchgeführten laparoskopischen Prostatektomien wurde die ASA- Klassifikation aus dem Anästhesieprotokoll entnommen. Neben der ASA- Klassifikation wurden auch der Operateur erhoben. Sechs Operateure führten die laparoskopische radikale Prostatektomie (LRPE) an unser Klinik durch.

Die Operationsmethode selbst wurde auch erfasst:

LRPEE standard laparoskopische radikale Prostatektomie  
 EERPE (endoskopisch extraperitoneale radikale Prostatektomie)  
 DaVinci-RPE – roboterassistierte, radikale Prostatektomie

Die Operationsdauer ist definiert als Zeitraum zwischen Schnitt- bis Nahtzeit.

Darüber hinaus wurde am operierten Patienten dokumentiert, ob Wunddrainagen notwendig geworden sind und das Scrotum postoperativ mit einem Suspensorium versorgt wurde.

Aus OP-Pflegebogen und OP-Bericht wurden der Operateur, die Operationsdauer, Komplikationen und Angaben zur Durchführung eines Nerverhaltes sowie einer pelvinen Lymphadenektomie (PLA) entnommen.

### **3.2.1 Patientendaten mit OP-Relevanz**

Bei jedem Patienten wurden das Gewicht und die Größe erfragt. Diese dienen zur Berechnung des BMI des Patienten. Mit zunehmendem BMI, besonders BMI größer 30, welcher der Adipositas Grad 2 entspricht, erschwerte sich der laparoskopische Eingriff aufgrund schlechterer Übersicht.

Voroperationen im Bereich des Abdomens (z.B. CCE, Appendektomie, gastrointestinale Eingriffe) und der Prostata (z.B. TUR-P) wurden erfasst.

## **3.3 Fast track**

### **3.3.1 Aufenthaltsdauer**

Die Aufenthaltsdauer ist definiert als Zeitspanne vom Aufnahmetag bis zum Entlassungstag in Tagen. Aufnahme- und Entlassungstag sind dabei eingeschlossen.

### **3.3.2 Komplikationen**

Komplikationen können eingeteilt werden in major (operative Revision erforderlich) und minor (keine operative Revision nötig). Eine neuere Einteilung der Komplikationen bei laparoskopischen Operationen erfolgt nach der Clavien Systematik von 2004 in fünf Schweregrade [59]:

Kategorie	I: Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf, keine pharmakologische oder operative Intervention
Kategorie	II: geringe Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf, pharmakologische Intervention notwendig
Kategorie	III: chirurgische, endoskopische oder radiologische Intervention, keine Residuen (IIIa ohne Allgemeinnarkose, IIIb mit Allgemeinnarkose)
Kategorie	IV: lebensbedrohliche Komplikationen, Intensivüberwachung (IVa Dysfunktion eines Organsystems, IVb Multiorgandysfunktion)
Kategorie	V: Tod

Die intraoperativen Komplikationen sind definiert als Komplikationen, die zwischen Schnitt- und Nahtzeit auftreten und wurden aus den OP-Berichten erfasst. Die perioperativen und auch die postoperativen Komplikationen wurden am Patientenbett bzw. auf der Station am OP-Tag, 1.pOP-, 2.pOP- und für die Zeit dazwischen am Entlassungstag dokumentiert. Patienten, bei denen sich poststationär eine Komplikation manifestierte, wurden auch als postoperative Komplikation erfasst.

### **3.3.3 Wiederaufnahmen**

Jeder operierte Patient, der erneut zur stationären Behandlung aufgenommen wurde mit Ausnahme zur Fulguration bei Insuffizienz der urethro-vesikalen Anastomose, galt als Wiederaufnahme und wurde mit jeweiligem Aufnahmegrund dokumentiert.

### **3.3.4 Lebensqualität**

Die Lebensqualität wurde mit dem standardisierten und validierten Fragebogen SF-12 erhoben, welche die Patienten einmal präoperativ und einmal 2 Wochen postoperativ selbstständig ausfüllten. Nähere Informationen zum SF-12 werden unter Inhalte der Fragebögen (2.9.2) detailliert erörtert.

### 3.3.5 Mobilisierung

Die Mobilisierung der Patienten begann am Abend des OP-Tages. Die Quantifizierung der Mobilisierung erfolgte durch Schrittzähler, die am Schuhwerk der Patienten befestigt wurden. Die absolvierte Schrittzahl wurde am OP-, 1.pOP- und 2.pOP-Tag erhoben. Die Patienten erhielten bei Aufnahme folgende Vorgaben:

OP-Tag	400 Schritte/Tag
1.pOP-Tag	3600 Schritte/Tag
2.pOP-Tag	5600 Schritte/Tag
3.pOP-Tag bis Entlassung	>5600 Schritte/Tag

Den Patienten wurde empfohlen das Schrittpensum ab dem 1.pOP-Tag in mehreren Etappen zu absolvieren. Unter physiotherapeutischer Anleitung und Betreuung konnten die Patienten Treppen laufen.

### 3.3.6 Kostaufbau

Die Kost wurde in folgende Kategorien eingeteilt:

Stufe 0	keine Kost
Stufe 1	Tee oder Wasser schluckweise
Stufe 2	Tee oder Wasser frei
Stufe 3	Suppe oder Joghurt
Stufe 4	leichte Kost
Stufe 5	Vollkost

Am OP-Abend rieten wir den Patienten bei vorhandenem Appetit neben ausreichender Flüssigkeitsaufnahme einen Joghurt zu essen, um die Darmtätigkeit frühzeitig wieder zu aktivieren (Stufe 3).

Am 1.pOP-Tag wurde den Patienten leichte Kost (Stufe 4) bestellt, diese entschieden jedoch selbst, was sie aßen bzw. vertrugen. Ab dem 2.pOP-Tag stand ihnen Vollkost (Stufe 5) zur freien Verfügung. Zur Detektion von starkem und schmerzhaftem Meteorismus im Rahmen des forcierten Kostaufbaus wurden Windabgang und Peristaltik evaluiert.



### **3.3.7 Analgesie**

Die Patienten erhielten für den OP-Abend bis zum Morgen des 1.pOP-Tages eine selbststeuerbare Dipidolorpumpe mit Sperre hinsichtlich maximaler Dosis pro Stunde im Sinne einer PCA (patient controlled analgesia). Vom 1.pOP-Tag an erfolgte die Schmerztherapie nach Bedarf durch den Einsatz von Novalgin-Tropfen.

Bei Schwellungen oder ausgeprägten skrotalen Senkungshämatomen wurden auch Kryo- und Lagerungstherapie zur Schmerzstillung eingesetzt.

### **3.3.8 Vegetative Parameter**

In unserer Studie wurde zum einen der Windabgang und zum anderen die Peristaltik erhoben. Der Windabgang wurde am OP-Tag, 1.pOP-Tag und 2.pOP-Tag erfragt.

Zur Erfassung der Peristaltik wurde das Abdomen in 4 Quadranten eingeteilt. Eine horizontale und eine vertikale Linie durch den Bauchnabel werfen vier Felder auf: oben links, oben rechts, unten links und unten rechts. Jedes Feld hatte eine 3-Skala:

0	keine Peristaltik
1	leichte Peristaltik
2	starke Peristaltik

So ergab sich eine minimale Punktzahl von 0 bis zu einer maximalen Punktzahl von 8, wenn alle Feldwerte summiert wurden. Die Peristaltikbestimmung erfolgte am OP-Tag, 1.pOP- & 2.pOP-Tag auskultatorisch durch nur einen Untersucher über alle Patienten hinweg.

## **3.4 Labor und perioperative Komplikationsprophylaxe**

### **3.4.1 Laborparameter**

Aus der Fülle von Laborparametern wurden die folgenden zur Verlaufskontrolle ausgewählt. Innerhalb der Fast-track-Studie bei LRPE wurden präoperativ der PSA-Wert, das Kreatinin, der Hämoglobin-Wert und der Hämatokrit erfasst.

Der PSA-Wert diene vor allem dem Staging, welches in der Regel mit einem Tag vor der OP standardisierter als beim ambulanten Urologen gerade hinsichtlich der Korrelation zum

Prostataresektat (pathologische TNM-Klassifikation) abgenommen wurde. Gleichzeitig diente der PSA-Wert als Ausgangs- bzw. Referenzwert, in seiner Rolle als Tumormarker sollte dieser bei einer R0-Resektion auf Werte  $<0,04$  ng/ml abfallen.

Der Hb-Wert und der Hk-Wert wurden am Abend des OP-Tages jeweils um 20 Uhr zum Ausschluß einer größeren Nachblutung erneut abgenommen.

Am 1.pOP-Tag erfolgte die Bestimmung von Kreatinin, Hb & Hk im Serum früh um 8 Uhr.

Bei stabilen Hb- und Hk-Werten wurde auf weitere Blutkontrollen in der Folgezeit verzichtet. Wenn ein Kreatininanstieg verzeichnet wurde, führte dieses umgehend zu einer Sonographie der Nieren und der Blase, um eine postoperative Harntransportstörung auszuschließen.

### **3.4.2 Thromboseprophylaxe**

Die Patienten bekamen über ihren gesamten Aufenthalt vom OP-Tag an alle eine Thromboseprophylaxe mit subkutan gespritztem niedermolekularem Heparin und Stützstrümpfen. Zusätzlich wurden forcierte Mobilisierung und physikalische Therapie eingesetzt.

### **3.5 Allgemeine postoperative Daten**

Diese Daten beinhalteten den abschließenden Pathologie-Befund des Prostatektomie Präparates hinsichtlich des Gleason Scores, der Schnittränder und der p-TNM-Klassifikation. Weiterhin wurden eventuell notwendige Wiederaufnahmen im Rahmen von Komplikationen erfasst sowie auch Komplikationen bei Entlassung (z.B. Läsionen peripherer Nerven, penoscrotale Hämatome). Jeder Patient wurde am Entlassungstag befragt, ob er sich im Anschluss an den Krankenhausaufenthalt, nachdem der Katheter entfernt ist, in eine stationäre Anschlussheilbehandlung (AHB) begibt.

Am Entlassungstag wurde den Patienten folgende Fragen gestellt: „Würden Sie sich noch einmal mit derselben Operationsmethode operieren lassen: Ja oder Nein?“

Wie schätzen Sie den Verlauf Ihres Krankenhausaufenthaltes ein: War er wie erwartet, besser oder schlechter?“

Da eine Vielfalt von Parametern den Verlauf beeinflusst, z.B. Operation, Mobilisierung, Pflege, kann die Antwort auf diese Frage nur einen Gesamteindruck wiedergeben.

Die Katheterliegedauer, ein wichtiger Bestandteil der postoperativen Daten, gerade hinsichtlich der Lebensqualität, konnte leider nicht immer schon bei der Entlassung der

Patienten erhoben werden, da einige Patienten mit Dauerkatheter unser Krankenhaus verließen. Die ambulanten Patienten mit Dauerkatheter kamen vor und nach ihrem MCU- Termin immer auf die Station, sodass der Kontakt zu diesen zu jeder Zeit gewährleistet war. Im selben Zusammenhang wurden auch Extravasate bzw. durchgeführte Fulgurationen dokumentiert. Jeder Patient mit einem Extravasat im MCU wurde von dem jeweiligen Untersucher mit dem dazugehörigen Röntgenbild in der werktäglichen Röntgendemonstration vorgestellt. Am jeweiligen Entlassungstag baten wir die Patienten zur Einschätzung ihrer Aufenthaltsdauer in folgender Weise: „Wie empfanden Sie Ihre Aufenthaltsdauer: zu lang, zu kurz oder genau richtig?“

### **3.6 Biopsychosoziale Daten**

#### **3.6.1 Subjektive Schmerzen**

Die Schmerzen der Patienten wurden, zusätzlich zu den standardisierten psychologischen Fragebögen, mündlich in Anlehnung an die visuelle Analogskala (VAS) erfragt. Die erhobenen Kategorien waren:

- Schmerzen in Ruhe
- Schmerzen beim Laufen
- Schmerzen bei Belastung

Die Kategorie Schmerzen in Ruhe entsprach dem Schmerz, den Patienten beim ruhigen Liegen in ihrem Bett empfanden. Die Schmerzen beim Laufen bezogen sich auf den Schmerz, der beim Gehen auftrat. Der Schmerz bei Belastung, der beim Aufrichten vom Liegen zum freien Sitz/Stand bzw. beim Husten und Lachen auftrat, entsprach dem Schmerzmaximum.

Diese Kategorien wurden bei allen Patienten für den OP-Tag und direkt am 1.pOP-Tag und dem 2.pOP-Tag erhoben, nachdem sie bei der Eingangsuntersuchung am präoperativen Tag im Sinne eines Ausgangswertes erhoben wurden. Die numerische Skala erstreckte sich von:

- 0 keine Schmerzen
- 10 unerträgliche Schmerzen

Der genaue Wortlaut der Frage: “Wie stark sind Ihre Schmerzen auf einer Skala von null keine Schmerzen bis zehn unerträgliche Schmerzen?”

Parallel zu den perioperativen Schmerzen wurde bei der Eingangsuntersuchung jeder Patient explizit nach dem Vorhandensein chronischer Schmerzen befragt.

### **3.6.2 Zufriedenheit**

Die Zufriedenheit wurde am präoperativen Tag im Sinne eines Ausgangswertes erhoben.

Sie erstreckt sich über alle Lebensbereiche: Familie, Umfeld, Gesundheit (speziell Krebserkrankung) und Freizeitaktivitäten.

Sie besitzt ebenfalls wie die Schmerzskala eine numerische Skala diesmal von:

- 1 unaushaltbar unzufrieden
- 10 zufriedener geht nicht

Der exakte Wortlaut der Eingangsfrage: „Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Leben, d.h. Familie, Umfeld, Hobbies und Gesundheit – Krebserkrankung auf einer Skala von 1 unaushaltbar unzufrieden bis 10 zufriedener kann man nicht sein?“

Da sich in der Familie, im Umfeld und an den Freizeitaktivitäten der Patienten nicht viel änderte während des Krankenhausaufenthaltes, rückte an den Folgetagen der Erhebung zunehmend die gesundheitliche Zufriedenheit in den Mittelpunkt genauer die Betreuung im Krankenhaus, der OP-Verlauf, aber auch das subjektive Wohlbefinden.

Die Erhebung fand wie beschrieben identisch am OP-Abend, am 1.pOP- und am 2.pOP- Tag statt.

### **3.6.3 Soziale Anamnese**

Auf diesem großen Feld beschränkten wir uns hauptsächlich auf den Familienstand der Patienten. Es wurde unterschieden zwischen verheiratet, ledig, verwitwet und geschieden.

Noch grundsätzlicher war jedoch die Frage, ob die Patienten ihr Leben mit einer Partnerin teilen oder nicht. Die Partnerin wurde so gut als möglich mit in den Behandlungsverlauf integriert und die Mitarbeiter der medizinischen Psychologie befragten auch die Partnerin mit Hilfe von Fragebögen. Soziale Unterstützung scheint eine zentrale Rolle hinsichtlich des Coping und der Compliance bei Prostatakarzinompatienten zu spielen.

### 3.6.4 Standardisierte psychische Fragebögen

In einer Kooperation unter Leitung der Diplompsychologin Dr. phil. habil. Nina Knoll vom Institut für Medizinischen Psychologie, Campus Charite Mitte (CCM), entstanden das angewendete Fragebogenmodul und die Chronologie. Die Mitarbeiter der medizinischen Psychologie verteilten die Fragebögen und standen den Patienten bei Fragen mit Rat und Tat, sowohl stationär als auch poststationär, zur Seite.

Zu den verschiedenen Messzeitpunkten wurden den Patienten die Fragebögen ausgeteilt bzw. zugestellt. Während der stationären Behandlung erhielten die Patienten die Fragebögen T1 bis T3, wie folgt:

T1	präOP-Tag	Tests: PANAS, HADS, SF 12
T2	1.pOP-Tag	Tests: PANAS
T3	2.pOP-Tag	Tests: PANAS, PPP-33

Sobald die Patienten die Charite verließen, erhielten sie weitere Fragebögen zugeschickt

T4	nach 2 Wochen post-OP	Tests: PANAS, HADS, SF 12
----	-----------------------	---------------------------

Die Zustellung erfolgte inklusive einem frankierten Rücksendeumschlag, sodass den Patienten durch die Teilnahme bis auf den Zeitaufwand keine weiteren Kosten bzw. Umstände entstanden.

Der T1 Fragebogen gestaltete sich am umfassendsten, er thematisierte den Affekt (PANAS), die Lebensqualität der Patienten (SF 12) und Angst/Depression (HADS).

Die Fragebögen T2 und T3 erfassten hauptsächlich den aktuellen Affekt der Patienten.

In dafür vorgesehenen Kästchen konnte die jeweils zutreffende Antwortmöglichkeit per Kreuz ausgewählt werden. Die Fragebögen enthielten streng genommen keine offenen Fragen.

Patienten, welche der deutschen Sprache nicht mächtig waren, wurden von dem psychologischen Arm der Studie, speziell dem Ausfüllen von Fragebögen, aufgrund der Verständnisschwierigkeiten ausgeschlossen. Übersetzungen durch Angehörige der Patienten verletzen die Vertraulichkeit von Informationen und wahren die Privatsphäre der Patienten nicht, deshalb wurde davon abgesehen.

Positive und negative Stimmung sind in den PANAS-Skalen [60, 61] durch je 10 Adjektive repräsentiert. Die Beantwortung hinsichtlich der Intensität der erlebten Stimmungszustände erfolgt auf einer 4-Punkte-Skala von 0 = überhaupt nicht bis 3 = sehr.

In dem vorliegenden Fragebogen wurde als Anweisung gegeben, wie sehr dieses Gefühl am „heutigen Tag“ auf den Patienten zutrifft.

Positiver Affekt = Ausmaß guter Stimmung an diesem Tag, umfasst: Aktiviertheit, Freude, Interesse.

Negativer Affekt = Ausmaß schlechter Stimmung an diesem Tag, umfasst: Angst, Traurigkeit, Ärger.

Die HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) ist ein Fragebogeninstrument zur Selbstbeurteilung von Angst und Depressivität bei Erwachsenen mit körperlichen Beschwerden bzw. Erkrankungen. Die Hauptanwendungsgebiete liegen im Bereich der somatischen Medizin (Kliniken, Ambulanzen, Arztpraxen) als Screeningverfahren, in der Differenzialdiagnostik funktioneller Störungen sowie in der Erfassung und Verlaufsdokumentation reaktiver Störungen bei körperlich Kranken, auch im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen, z.B. zur Evaluation von Behandlungseffekten.

Die HADS-D ist die gleichwertige deutsche Adaptation der englischen HADS [62], die gezielt zum Einsatz bei körperlich Kranken konstruiert wurde. Sie zeichnet sich durch ihre Kürze von 14 Items aus, aus denen je eine Angst- und Depressivitäts-Subskala gebildet werden. Die Skala erfasst die bei körperlich Kranken häufigsten Störungsformen, auch im Fall leichterer Ausprägung. Sie verzichtet auf körperliche Indikatoren psychischen Befindens, die in der Zielklientel häufig Ausdruck der körperlichen Krankheit und nicht einer psychischen Störung sind.

Der SF-12 [63] ist ein krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten. Der SF-12 erfasst die Bereiche „körperliche Gesundheit“ und „psychische Gesundheit“. Die Items zur körperlichen Gesundheit umfassen das Ausmaß der Beeinträchtigung bei körperlichen Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppen steigen, Bücken, Heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten durch den Gesundheitszustand.

Die allgemeine psychische Gesundheit misst Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle und allgemeine positive Gestimmtheit. Auch hier lautete die Anweisung, der Patient solle sich auf sein Befinden in der vergangenen Woche beziehen.

Der PPP-33 wurde gezielt entwickelt zur Evaluierung der Lebensqualität während der perioperativen Phase von Seiten der Patienten. Er wird auch im Rahmen der Qualitätssicherung eingesetzt. Die Einschränkung der Lebensqualität durch Operationen wird nicht nur anhand somatischer Beschwerden wie z.B. Schmerzen, sondern auch anhand von Parametern wie perioperativer Autonomie, Ruhe/Regeneration, Informationsvermittlung und Kommunikation, ermittelt.

Er wird im perioperativen Zeitfenster angewandt, welches sich von 24 Stunden präoperativ bis 48 Stunden postoperativ erstreckt. Bisher ist der PPP-33 das einzige originäre deutschsprachige Messinstrument für die perioperative Phase und zeichnet sich durch hohe interne Reliabilität und Validität aus.

### **3.7 Statistische Methoden**

Die komplette Statistik wurde mit der Hilfe des Programms SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Chicago, Ill., USA) Version 11.5 erstellt. Die Berechnung von Korrelationen metrischer Variablen erfolgte ausschließlich mit dem der bivariaten Korrelationsanalyse nach Pearson. Die Korrelationen von nicht-metrischen Variablen wurden mit der bivariaten Korrelationsanalyse nach Spearman bestimmt. Die Berechnung von Unterschieden zwischen verschiedenen Teilgruppen von Patienten erfolgte ausschließlich mit Hilfe des t-Testes.

Zur Untersuchung der Unterschiede zwischen der laufstarken und laufschwachen Gruppe erfolgte ein Mediansplit des Patientenkollektivs im Schrittzahlmedian am OP-Tag bei 20 und am 2.pOP-Tag bei 3939 Schritten. Zwischen den gebildeten Teilgruppen bestanden in den Grundparametern/Kategorien wie Alter, BMI, Voroperationen, Tumorgrading und präoperativer Fitness und Stimmungslage keine signifikanten Unterschiede.

In der ASA- Klassifikation zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Teilgruppen sowohl beim Mediansplit bei 20 als auch beim Mediansplit bei 3939 Schritten. Der Einfluss der ASA- Werte auf die Mobilisierung wird im Ergebnis- und Diskussionsteil thematisiert.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientencharakteristika

Die Erhebung erstreckte sich von September 2005 bis Januar 2006 und erfolgte ausschließlich in der Klinik für Urologie am Campus Mitte der Charité (CCM).

Kategorie	Ergebnisse	Minimum & Maximum
Patientenanzahl	86	
Mittleres Alter	62,6	42 – 72
Mittlerer BMI	26,9	21,6 - 37,4
Mittlere ASA	2	1 – 3
Abdominelle VorOP	34,9%	
Prostatische VorOP	5,8%	

Tab. 4

### 4.2 Präoperative Ergebnisse

#### 4.2.1 Alter

Das Altersspektrum der Patienten reichte von 42 bis 72 Jahre. Im Mittel waren die Patienten 62,6 Jahre alt. Das Alter der Patienten korrelierte mit der erreichten Schrittzahl am OP- (Korrelationskoeffizient  $-0,296$   $p < 0,01$ ) und 1.pOP-Tag (Korrelationskoeffizient  $-0,254$   $p < 0,05$ ), sodass ältere Prostatektomiepatienten signifikant weniger Schritte am OP- und 1.pOP-Tag absolvierten.



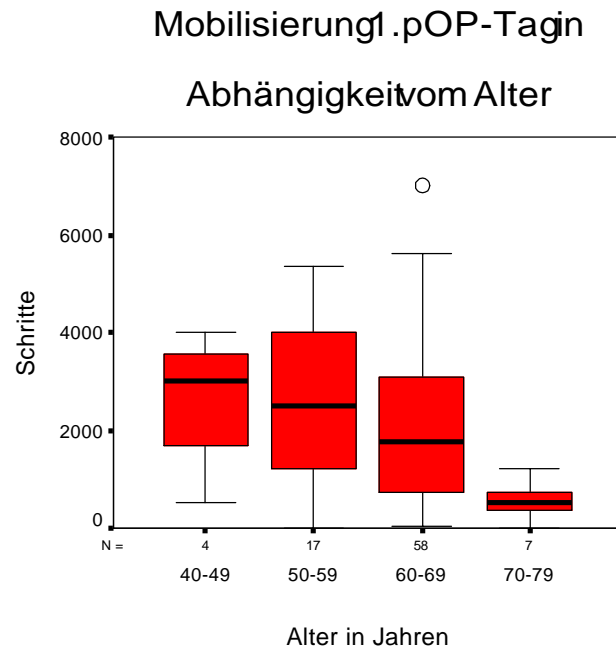


Abb. 1

#### 4.2.2 Gewicht, Größe und Body-mass-index (BMI)

Alle drei Parameter waren über die untersuchte Patientengruppe von 86 Männern normal verteilt. Der durchschnittliche Prostataktomiepatient in dieser Studie war 1,77 cm groß, wog 84,4 kg und besaß einen BMI von 26,9. Nur knapp 30% der Patienten wiesen zum OP-Zeitpunkt einen BMI  $\leq 25$  auf und waren definitionsgemäß normalgewichtig.

Der BMI und die OP-Zeit korrelierten mit einem Korrelationskoeffizienten 0,29 auf einem Signifikanzniveau  $p < 0,01$  miteinander.

Der BMI korreliert darüber hinaus ebenfalls positiv (Korrelationskoeffizient 0,258\*  $p < 0,05$ ) mit der ASA- Klassifikation. Patienten mit hohem BMI zeigten signifikant längere OP-Zeiten und wiesen einen höheren Punktwert in der ASA- Klassifikation auf.

#### 4.2.3 Voroperationen

Es wurden in zwei für die laparoskopische Prostataktomie relevanten anatomischen Bereichen Voroperationen erhoben. Abdominell waren 34,9% der Patienten und an der Prostata 5,8% der Patienten voroperiert.

#### 4.2.4 Präoperatives Staging

Das präoperative Staging des Prostatakarzinoms erfolgte mit Hilfe der TNM-Klassifikation, des Gleason-Scores, des Prostatavolumens (TRUS) und des PSA-Wertes. Unauffällige Befunde im Ultraschall der ableitenden Harnwege sowie in der Knochenszintigraphie, insbesondere im Hinblick auf Metastasierung, waren Voraussetzung für die Studienteilnahme und flossen nicht in die Datenerhebung ein. Das M1-Stadium entsprach einem Ausschlusskriterium. Die digitale rektale Untersuchung (DRU) ergab folgendes klinisches T-Stadium beim Patientenkollektiv:

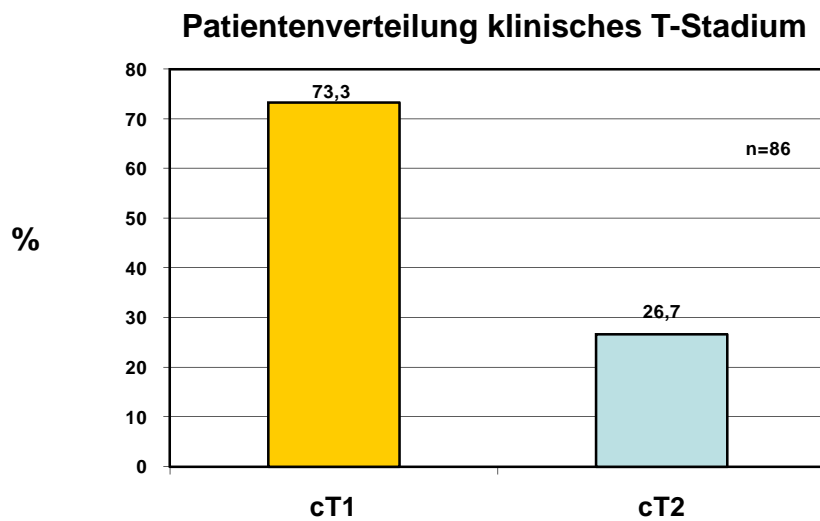


Abb. 2

Der Differenzierungsgrad (G) war nicht aus jedem Biopsiefund der diversen Pathologen entnehmbar bzw. fehlte, sodass dieser Wert nur bei 69 von 86 Patient ( 80,2% der Patienten) präoperativ erhoben werden konnte. Es ergab sich die folgende Verteilung:

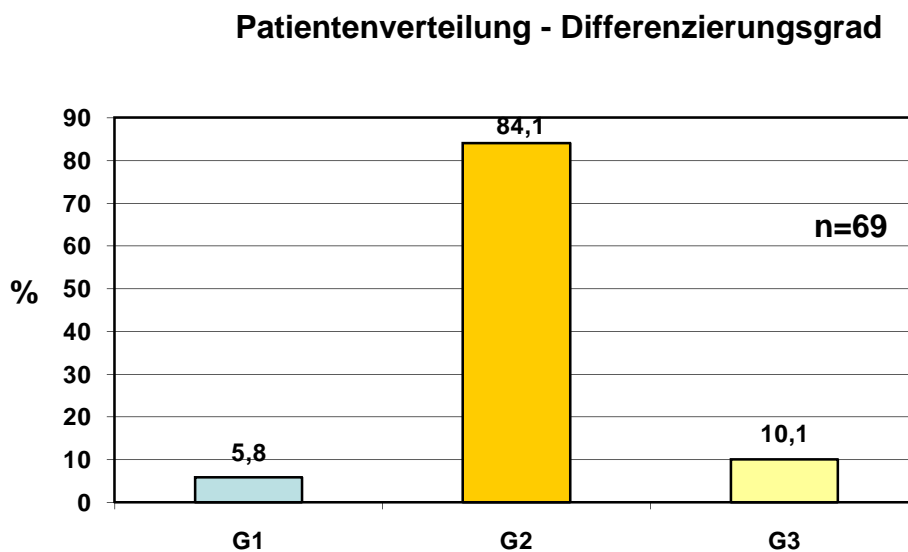


Abb. 3

Die Summe der Gleasonwerte konnte bei 84 von 86 Patienten ermittelt werden und reichte von 3 bis 9 mit folgender Verteilung:

#### Patientenverteilung Gleasonsumme

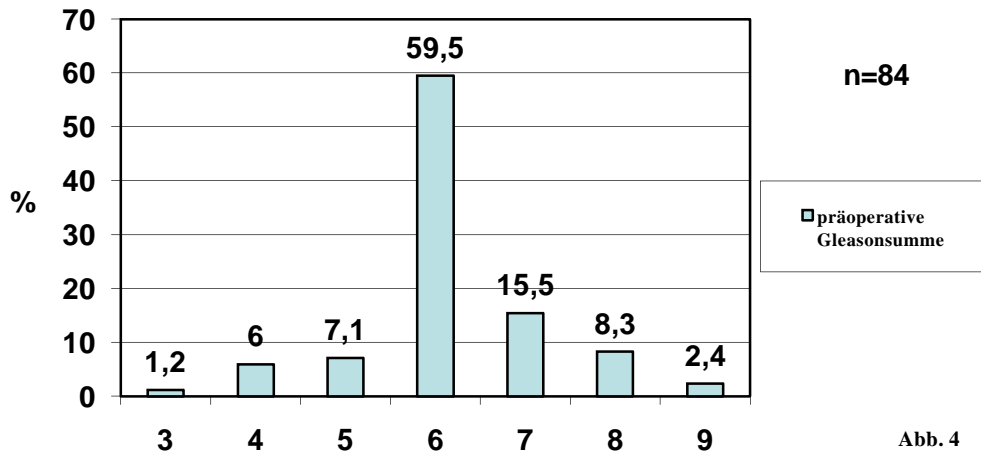


Abb. 4

Der außerhalb der Klinik erhobene PSA-Wert (externer PSA-Wert) betrug in der Patientengruppe minimal 1,37 und maximal 50 ng/ml. Der PSA-Median liegt bei 7,02 und der PSA-Mittelwert aufgrund einiger Ausreißer bei 8,57 ng/ml.

Das präoperativ im TRUS bestimmte Prostatavolumen bewegte sich zwischen 11 und 185 ml. Der Median liegt bei 32 ml und das arithmetische Mittel bei 39,6 ml.

#### 4.2.5 ASA-Klassifikation

Die Klassifizierung erfolgte durch die Anästhesisten. In der Studie wurden Patienten mit ASA-Werten von 1 bis 3 operiert:

#### Patientenverteilung ASA-Klassifikation

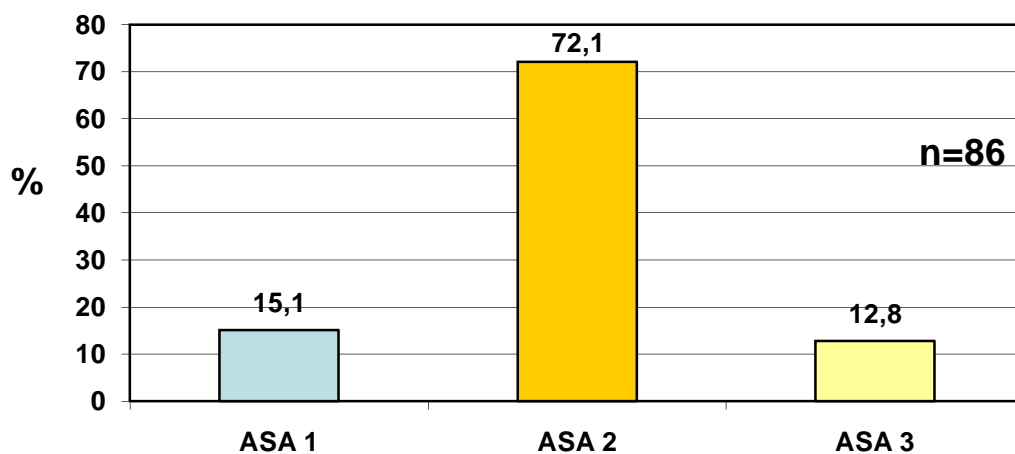


Abb. 5

Die ASA-Werte korrelierten stark mit dem BMI des Patienten wie oben beschrieben und positiv  $0,253^*$   $p < 0,05$  mit den OP-Zeiten. Eine negative Korrelation zeigte sich zu den Schritten am OP-Tag  $-0,285^{**}$   $p < 0,01$  und 2.pOP-Tag  $-0,237^*$   $p < 0,05$ .

Patienten mit hohen ASA-Werten, besonders ASA 3 wiesen einen signifikant höheren BMI auf, wurden länger operiert und erreichten schlechtere Mobilisierungsergebnisse.

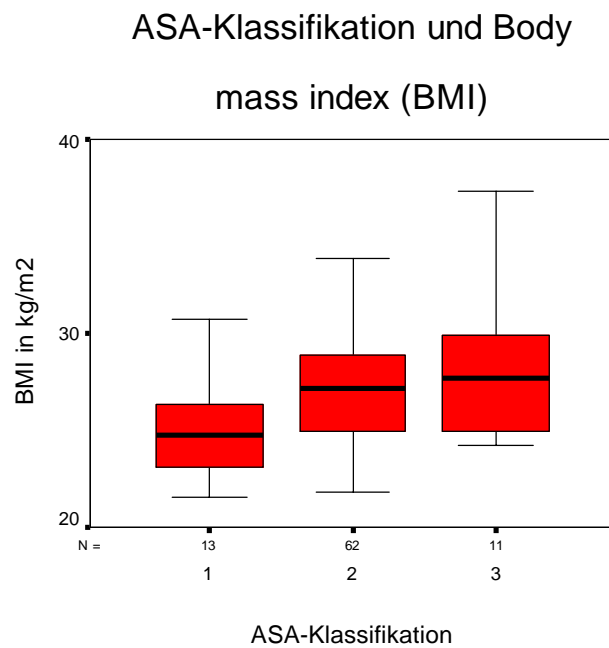


Abb. 6a

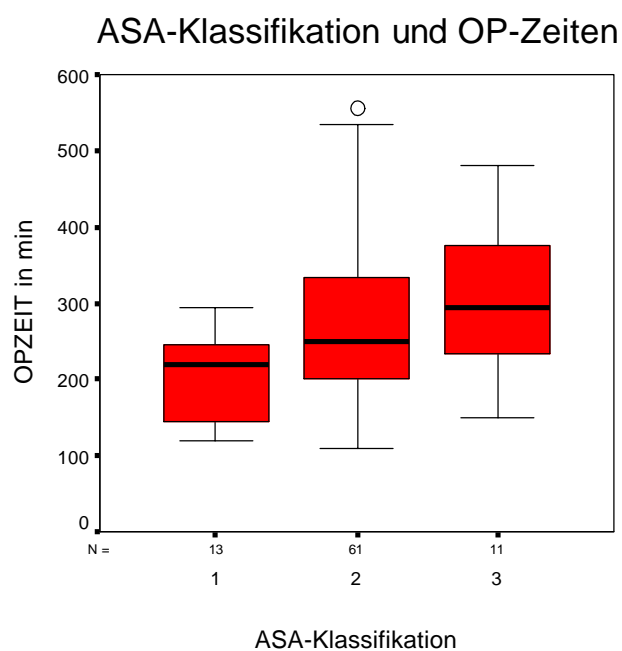


Abb. 6b

### ASA-Klassifikation und Mobilisierung am 1.pOP-Tag

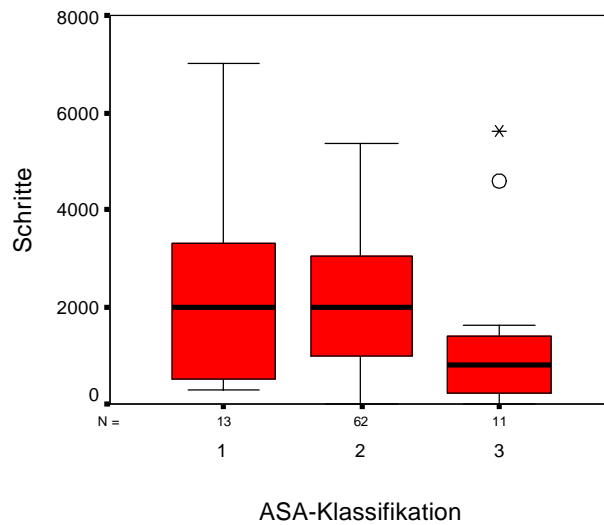


Abb. 6c

#### 4.2.6 Blutparameter

In diese Gruppe von Parametern fielen das Hämoglobin, der Hämatokrit, das Plasmakreatinin und der PSA-Wert, die präoperativ in der Klinik erhoben wurden. Normalverteilt sind das Hämoglobin im Mittel 15,3 mg/dl, der Hämatokrit im Mittel 0,45 und das Plasmakreatinin im Mittel 0,98 mg/dl.

Der interne PSA-Wert reichte von 0 bis 51 ng/ml und der Median betrug 8 ng/ml. Der Mittelwert liegt mit 8,7 ng/ml über dem Median aufgrund von statistisch stark abweichenden Einzelwerten.

#### 4.2.7 Zufriedenheit und Schmerzen

Die präoperativen Zufriedenheitswerte erstreckten sich von 1 bis 10. Die durchschnittliche Zufriedenheit lag bei 7,4.

4,7% aller Patienten gaben an unter chronischen Schmerzen zu leiden. Diese Patienten empfanden bereits präoperativ bei Belastung Schmerzen, die Hälfte von diesen Patienten empfanden auch Schmerzen in Ruhe.

### 4.3 Ergebnisse der fast-track-laparoskopischen radikalen Prostatektomie (FTLRPE)

Kategorie	Ergebnisse	Minimum & Maximum
Mittlere OP-Zeit	266 min	110 – 555 min
Transfusionsrate	2,3 %	0,5 – 9,5 mg/dl
PLA	36 %	
Nerverhalt	31,4 %	
Komplikationsrate intra- & postoperativ, davon	24,4 %	
Clavien I-II	80,9 %	
Clavien III-IV	19,1 %	
R1 - Resektion (gesamt)	33,7 %	
R1 - pT2	32,2 %	
R1 - pT3	36,8 %	
Mittlere Aufenthaltsdauer	7,9 Tage	5 – 14 Tage
Wiederaufnahmerate	5,8 %	

Tab. 5

#### 4.3.1 Operateure und OP-Zeiten

Die 86 Patienten waren wie folgt auf die Operateure verteilt:

#### Verteilung der Operateure auf das Patientenkollektiv

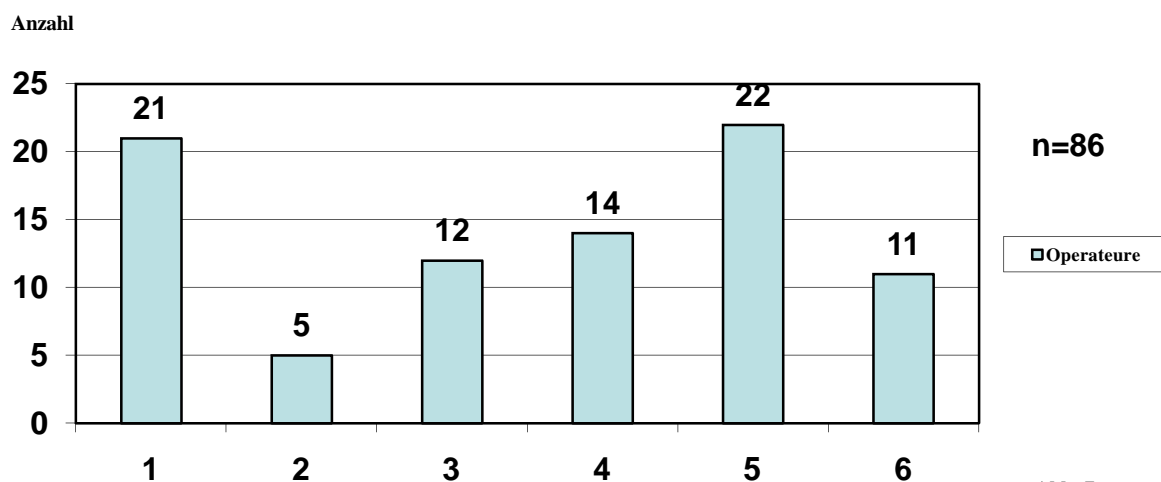


Abb. 7

Die OP-Zeit betrug im Median 245 Minuten. Der Mittelwert der OP-Zeit liegt bei 266 Minuten bei einer Standardabweichung von 103 Minuten. Die kürzeste laparoskopische Prostatektomie dauerte 110 und die längste 555 Minuten. Die 86 laparoskopischen

Prostatektomien enthielten 11 DaVinci-Prostatektomien (OP-Zeit-Median 390 Minuten) und 11 Prostatektomien eines Operateurs (OP-Zeit-Median 380 Minuten), der die laparoskopische Prostatektomie erlernte.

#### **4.3.2 Pelvine Lymphadenektomie (PLA) und Nerverhalt**

Die PLA wurde bei 36% der Patienten durchgeführt. In der Schnellschnittuntersuchung der obturatorischen Lymphknoten durch die Pathologen waren alle diese Patienten tumorfrei. Ein positiver Befund führte zum Abbruch der Operation und somit zum Ausschluss dieser Patienten aus der Studie.

31,4% der Patienten erhielten auf ihren Wunsch eine intraoperative Schonung des Nerv- und Gefäßbündels. Innerhalb der Gruppe der Patienten mit Nerverhalt wurden bei 11% ein zweiseitiger und bei den restlichen 89% ein einseitiger Nerverhalt durchgeführt.

#### **4.3.3 Darmverletzung**

Eine Darmverletzung trat bei 4 der 86 Patienten auf. Dieses entspricht 4,8 % aller operierten Patienten. Drei von vier Verletzungen wurden intraoperativ entdeckt und versorgt.

Eine Darmverletzung musste operativ revidiert werden.

#### **4.3.4 Drainage und Suspensorium**

3 von 86 Patienten wurden aufgrund stärkerer intraoperativer Blutungen bei Nerverhalt mit einer Drainage versorgt. Ein Suspensorium zum Schutz von Einblutungen in das Skrotum erhielten in dieser Studie nur Patienten eines Operateurs. Insgesamt wurden 8 von 86 Patienten (9,3%) mit einem Suspensorium versorgt.

### 4.3.5 Laborparameter: Kreatinin, Hämatokrit und Hämoglobin im Verlauf

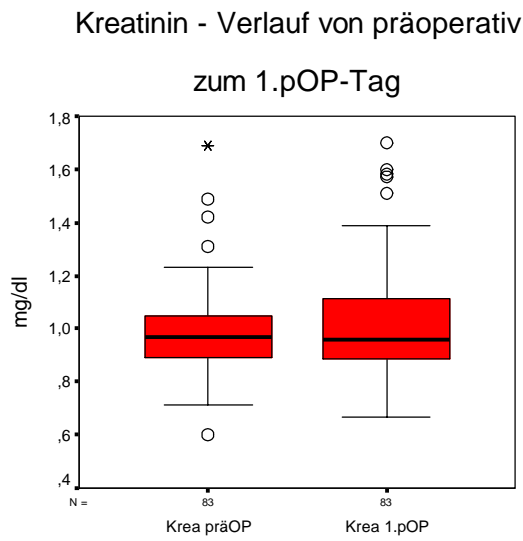


Abb. 8a

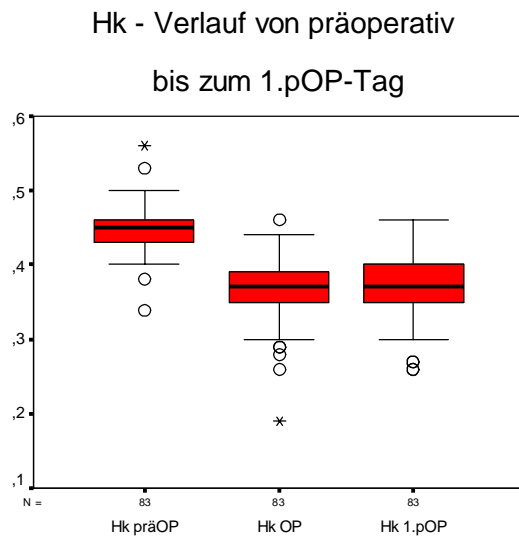


Abb. 8b

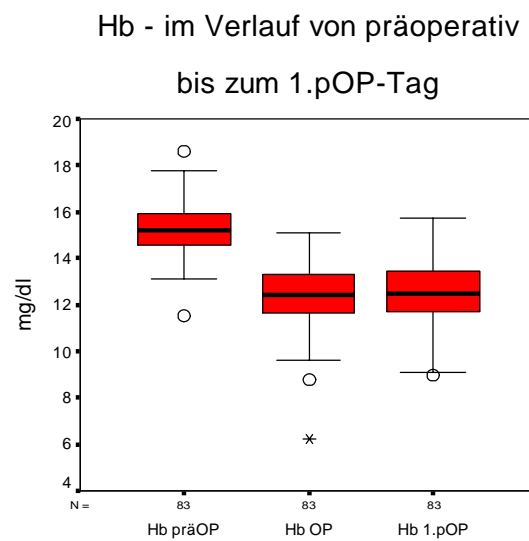


Abb. 8c



Der Hämatokrit schwankte am OP-Tag von 0,19 bis 0,46 und am 1.pOP-Tag von 0,26 bis 0,46. Das Serumkreatinin wurde am OP-Tag nicht bestimmt und lag am 1.pOP zwischen 0,67 und 1,7 mg/dl. Die Hämoglobinwerte verteilten sich am OP-Tag in den Grenzen von 6,2 und 15,1 mg/dl und am 1.pOP-Tag zwischen 9 und 15,7 mg/dl. Die durchschnittliche Hämoglobindifferenz zwischen prä- und postoperativ betrug 2,9 mg/dl.

#### **4.3.6 Postoperative stationäre Komplikationen**

Es traten folgende Komplikationen in der postoperativen stationären Phase auf:

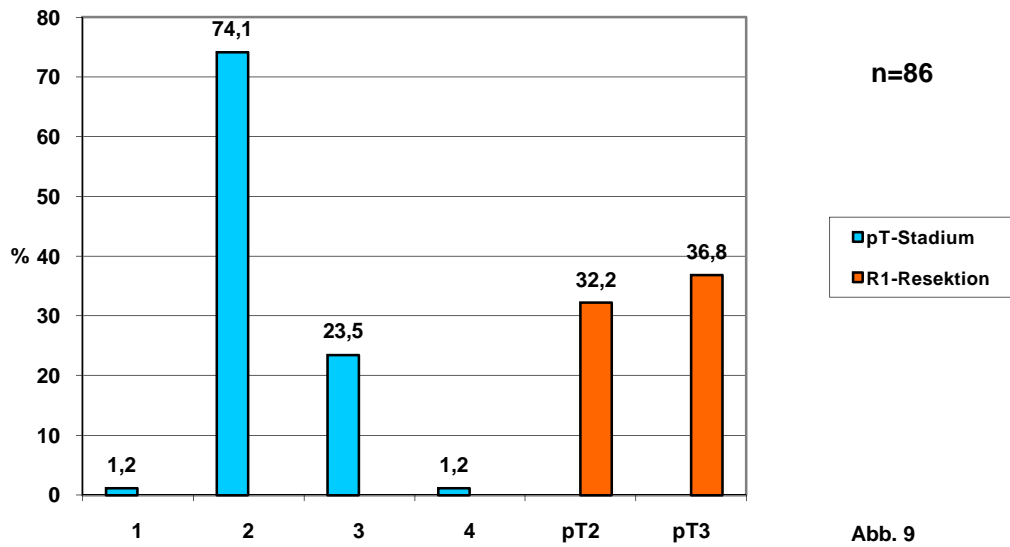
Penoscrotale Komplikation	5/86 Patienten
Lagerungsschäden	3/86 Patienten
Ileus, Subileus	2/86 Patienten
Transfusion	2/86 Patienten
Kardial (Vorhofflimmern, ITS-pflichtig)	2/86 Patienten
N. obturatorius-Irritation	2/86 Patienten
Pulmonal (reaktives Asthma)	1/86 Patienten
Renal (Nierenkolik)	1/86 Patienten
Wundheilungsstörung	1/86 Patienten

Einer der Patienten entwickelte sowohl eine Blutungskomplikation als auch eine penoscrotale Komplikation.

#### **4.3.7 Pathologisches Staging**

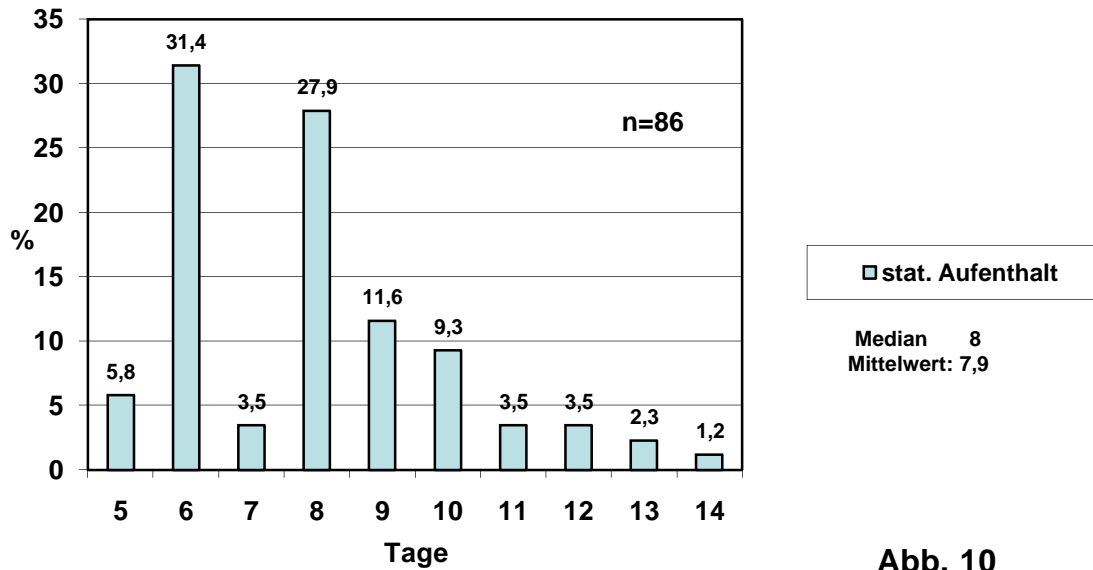
Zum postoperativen Staging gehörte das pT-Stadium, bei Lymphknotenuntersuchung das pN-Stadium, der Differenzierungsgrad G, die Resektionsränder und die Summe der Gleasonwerte. Das M1-Stadium bedeutete den Ausschluss von der Studie und lag bei Studienpatienten nicht vor. Der PSA-Wert wurde erst nach 3 Monaten von ambulanten Kollegen kontrolliert und nicht mehr erfasst.

**Patientenverteilung postop. Staging**



**4.3.8 stationäre Aufenthaltsdauer**

**Patientenverteilung - stationäre Aufenthaltsdauer**



**4.3.9 Wiederaufnahme**

Insgesamt wurden 5 Wiederaufnahmen verzeichnet. Daraus ergab sich eine Wiederaufnahmerate von 5,8% (5/86). Die Wiederaufnahmen erfolgten aufgrund eines

komplizierten Harnwegsinfektes, einer Lymphozele, einer Anastomoseninsuffizienz zwischen Blase und Urethra, einer Darmperforation und einer rektourethralen Fistel.

### 4.3.10 Mobilisierung

#### 4.3.10.1 Schrittzahlen der perioperativen Phase

Die Mobilisierung wurde ebenfalls am OP-Tag, 1.pOP-Tag und 2.pOP-Tag erfasst. Am OP-Tag liefen 37,2% der Patienten nicht. Die Schrittzahl schwankte zwischen 0 und 1136 Schritten. Der Median befand sich bei 20 Schritten.

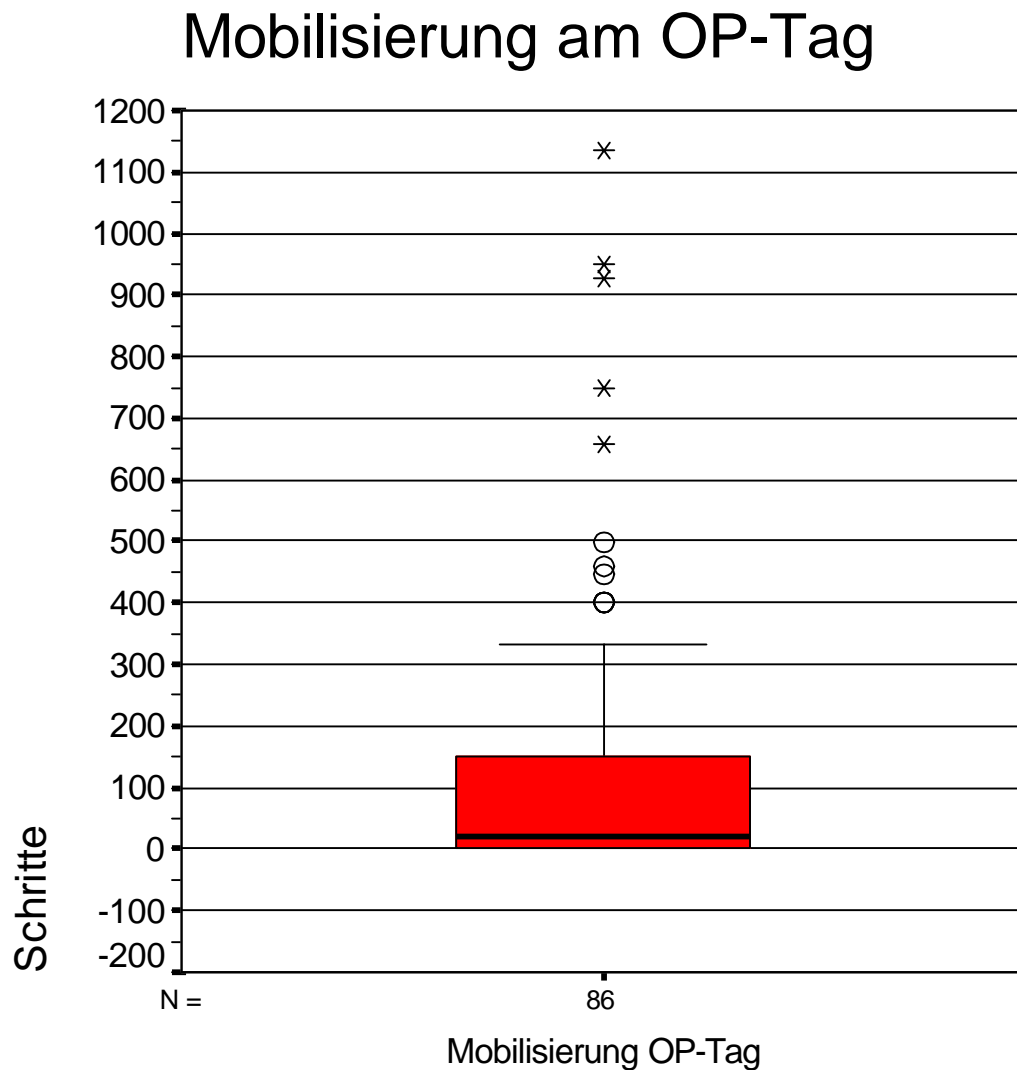


Abb. 11

Am 1.pOP-Tag betrug die Spannweite der Schritte von 0 bis 7000 Schritte, wobei 2 Patienten das Bett noch nicht verließen. Die Patienten erreichten im Mittel 2064 Schritte (Standardabweichung 1555 Schritte).

Am 2.pOP-Tag verweilte kein Patient mehr nur im Bett, die erreichten Schrittzahlen erstreckten sich von 250 bis 11220 Schritte und im Mittel lagen sie bei 3838 Schritten (Standardabweichung 2164 Schritte). Der Median betrug 3939 Schritte.

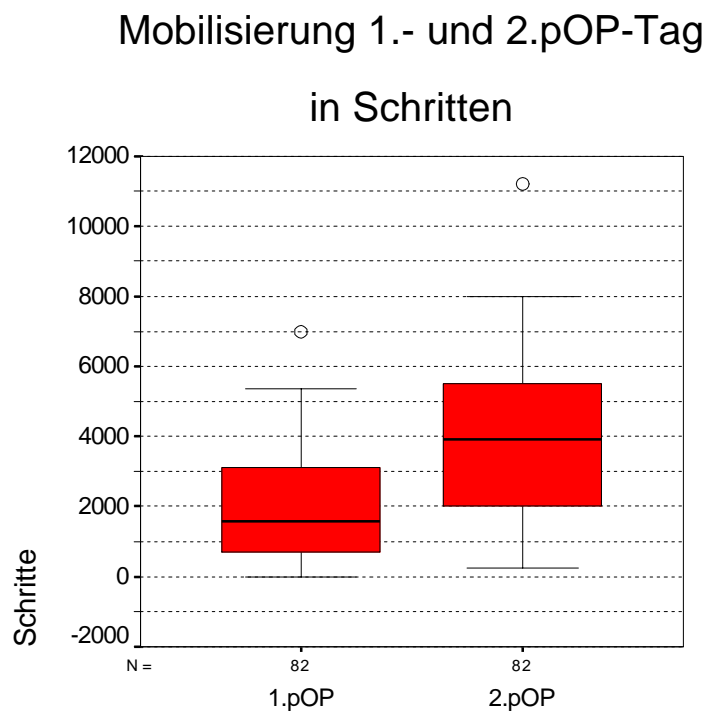
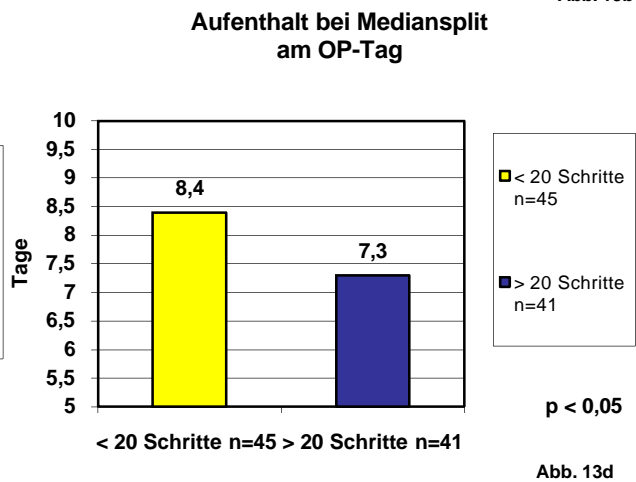
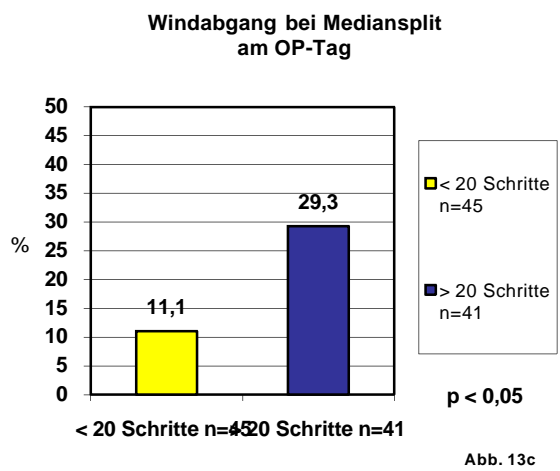
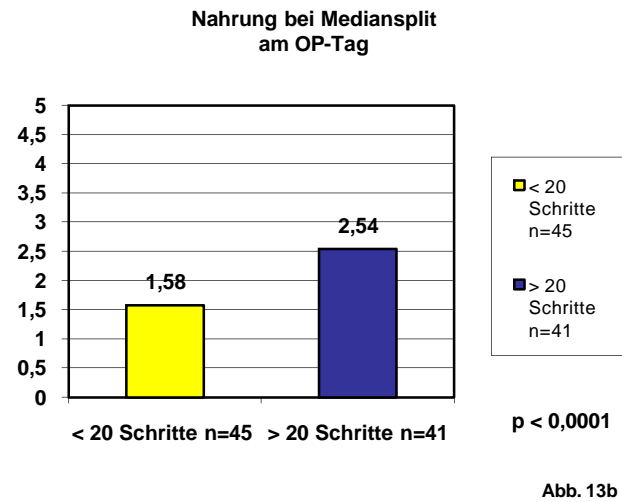
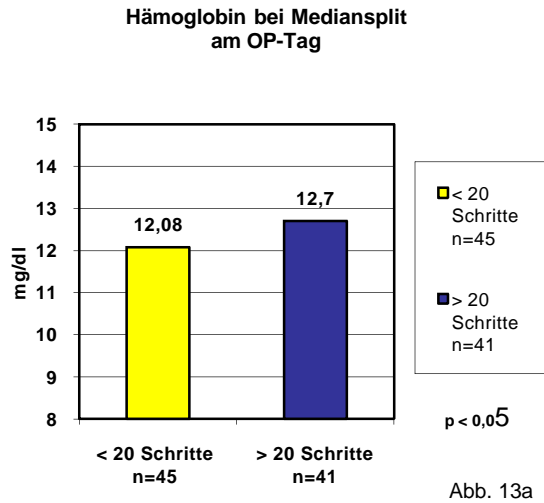


Abb. 12

#### 4.3.10.2 Mobilisierung - Mediansplit am OP-Tag

Der Median der erreichten Schrittzahl am OP-Tag lag bei 20 Schritten. Praktisch trennte dieser Median das Patientenkollektiv in eine Gruppe, die das Krankenzimmer verließ, und eine Gruppe, die das Bett nicht verlassen hat. Es zeigten sich folgende signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen.



Die Gruppen kleiner gleich 20 Schritte und größer 20 Schritte am OP-Tag unterschieden sich signifikant im Hämoglobingehalt, Kostaufbau und Windabgang jeweils am OP-Tag und der Aufenthaltsdauer. Der Unterschied in der Aufenthaltsdauer betrug fast einen Tag.

#### 4.3.10.3 Mobilisierung - Mediansplit am 2.pOP-Tag

Der Median lag am 2.pOP-Tag bei 3939 Schritten. Analog zum Mediansplit am OP-Tag wurde das Patientenkollektiv am 2.pOP-Tag in eine Gruppe mit kleiner gleich und eine Gruppe größer 3939 Schritte getrennt. Es waren folgende signifikante Unterschiede zu verzeichnen.

### Mediansplit bei 3939 Schritten am 2.pOP-Tag

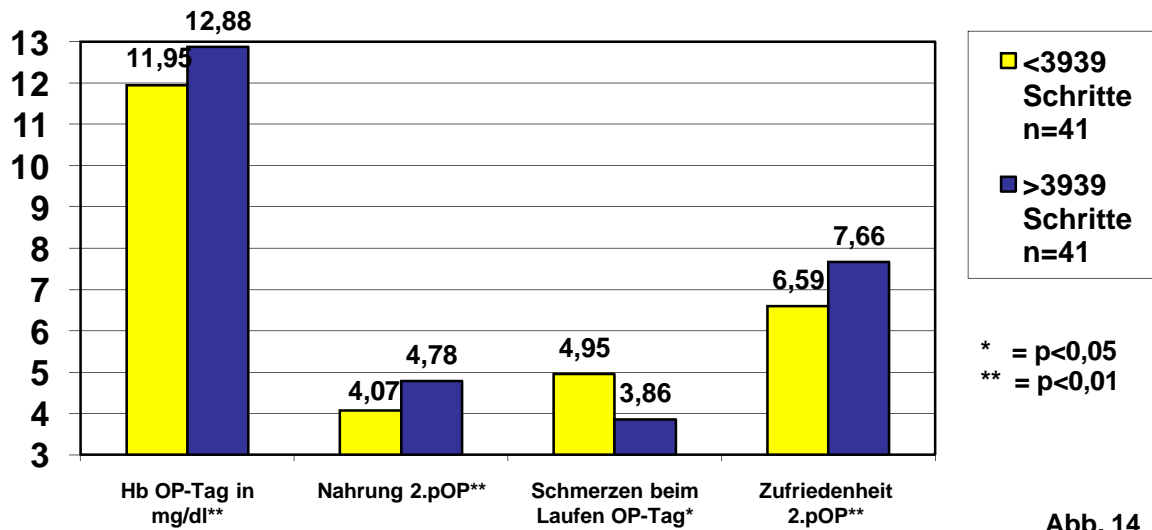


Abb. 14

### Mediansplit bei 3939 Schritten am 2.pOP-Tag

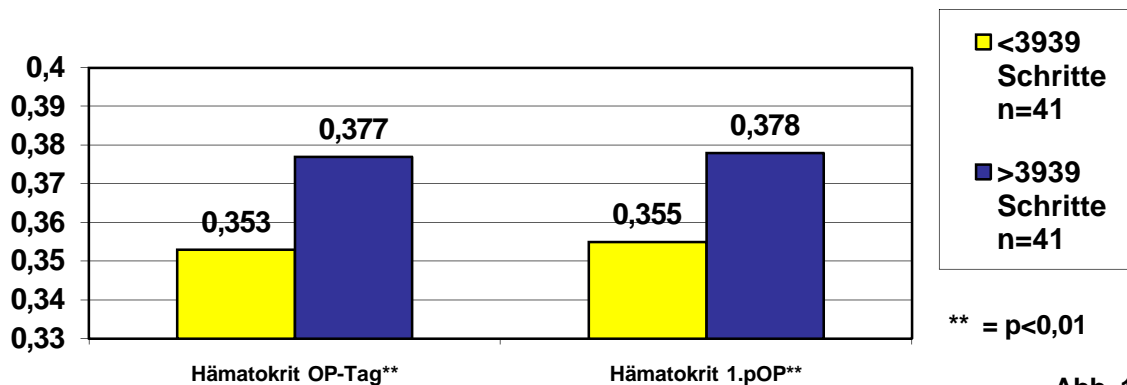


Abb. 15

Parallel zum signifikanten Unterschied im Kostenaufbau am 2.pOP-Tag, war auch ein signifikanter Unterschied im Kostenaufbau zwischen den Gruppen am OP- und 1.pOP-Tag  $p<0,01$  (jeweils) zu verzeichnen. Die beiden Gruppen unterschieden sich ebenfalls signifikant hinsichtlich der Schmerzen beim Laufen und im Hämoglobingehalt am OP-Tag. Beim Hämoglobin konnte auch ein signifikanter Unterschied am 1.pOP-Tag mit  $p<0,05$  konstatiert werden. Ein weiterer signifikanter Unterschied lag in der Patientenzufriedenheit am 2.pOP-Tag, die Differenz zwischen den Gruppen beträgt auf einer Skala von eins bis zehn 1,07. Wie in Abb. 15b dargestellt, unterschied sich am OP- und 1.pOP-Tag zusätzlich der Hämatokrit signifikant  $p<0,01$  (jeweils).

### 4.3.11 Früher Kostaufbau

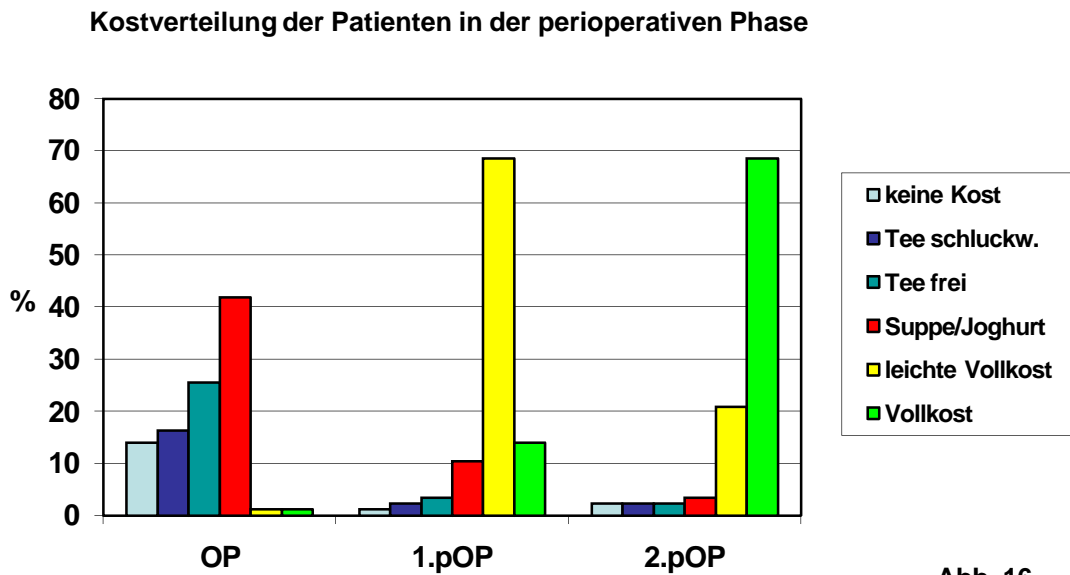


Abb. 16

Am 2.pOP-Tag erhielten 68,6 % der Patienten bereits wieder Vollkost.

### 4.3.12 Darmmotilität: Übelkeit, Erbrechen und Windabgang

Übelkeit, Erbrechen und Windabgang bezogen sich auf das gesamte Patientenkollektiv (n=86) in Prozent.

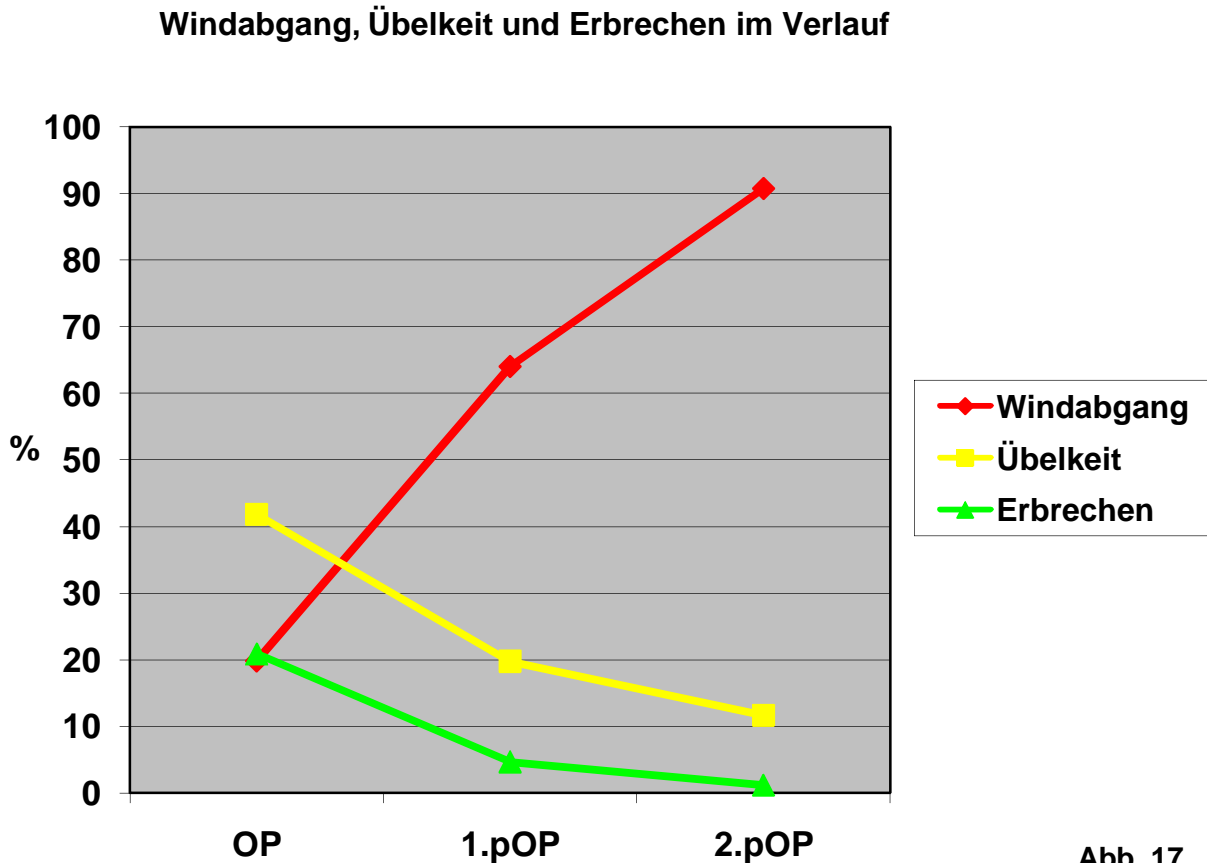


Abb. 17

Das Diagramm zeigt, dass mit zunehmender Lösung der postoperativen Darmatonie bzw. zunehmendem Windabgang der Prozentsatz der Patienten, die von Übelkeit und Erbrechen berichteten, deutlich sank.

### 4.3.13 Postoperative Schmerzen

Die Schmerzskala reichte von 0 keine Schmerzen bis 10 unerträgliche Schmerzen. Mit dieser Skala wurden Schmerzen in Ruhe, Schmerzen beim Laufen und Schmerzen bei Belastung jeweils für den OP-, 1.pOP- und 2.pOP-Tag erhoben.

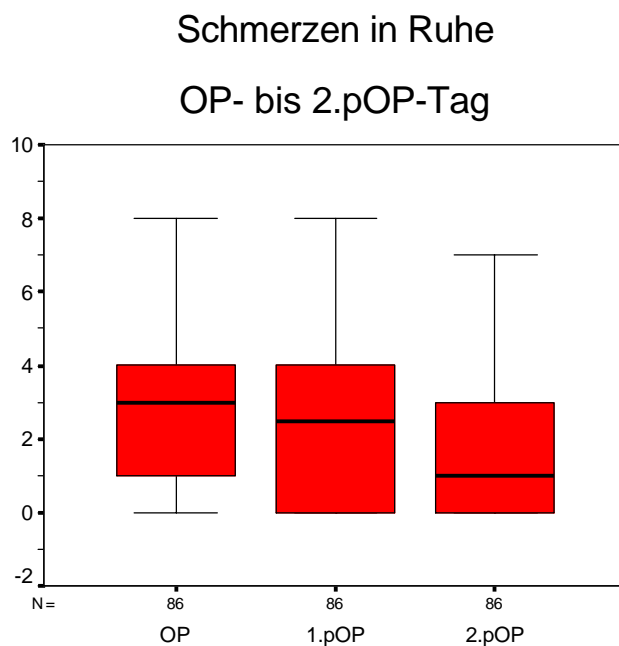


Abb. 18

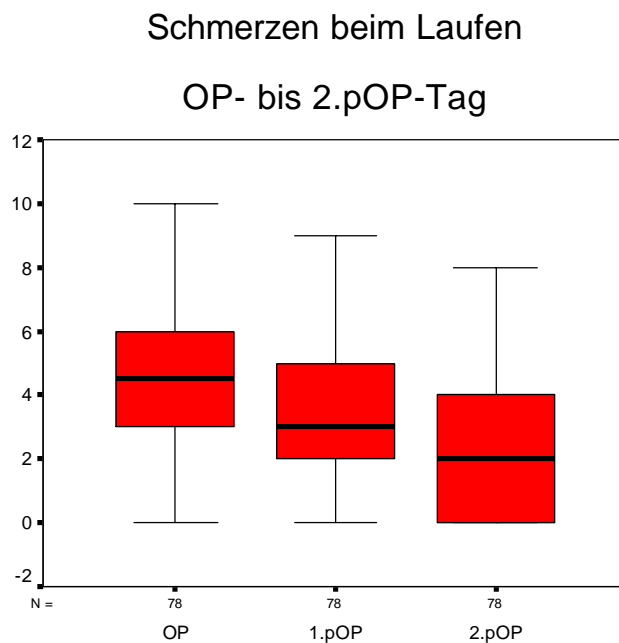


Abb. 19



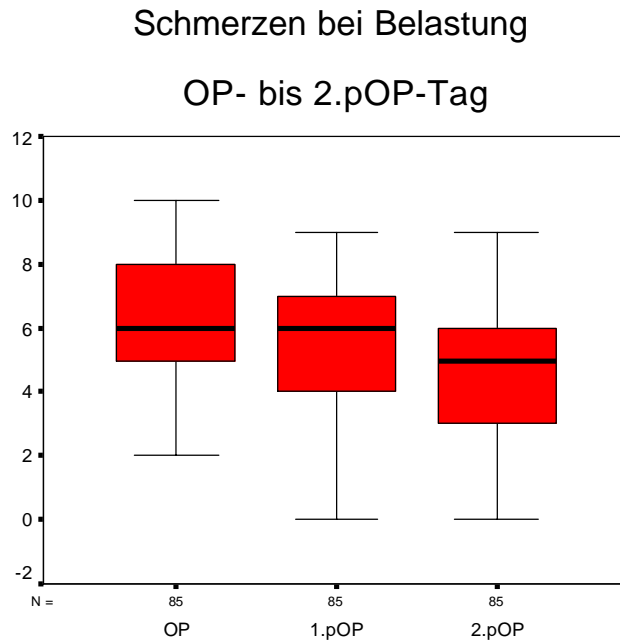


Abb. 20

Die Kategorie Schmerzen beim Laufen wurde erst ein wenig später erfasst, nachdem sich gezeigt hatte, dass die Schmerzen beim Laufen zwischen den Schmerzen in Ruhe und Belastung lagen, daher fehlten 8 Patienten in dieser Schmerzkategorie.

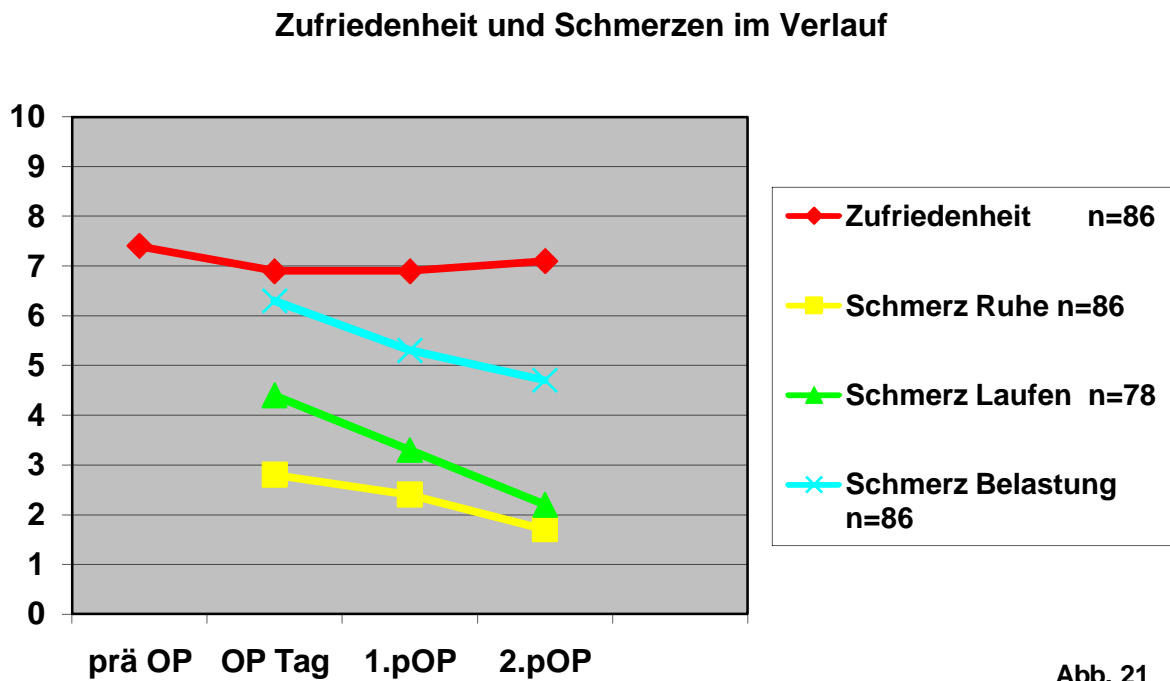


Abb. 21

#### 4.3.14 Korrelationen

Alle folgenden Korrelation sind signifikant (mindestens  $p < 0,05$ ). Die folgenden Aussagen stellen keine Kausalzusammenhänge dar, sondern lediglich Zusammenhänge.

##### 4.3.14.1 Mobilisierung

Korrelationen zeigten, dass Patienten die am ersten Tag viel liefen auch am 1.pOP-Tag und ebenso am 2.pOP-Tag viel liefen ( $p < 0,01$ ).

Des weiteren bestand eine starke Korrelation (Korrelationseffizient 0,613\*\*  $p < 0,01$ ) zwischen der erreichten Schrittzahl am 1.pOP-Tag mit der am 2.pOP-Tag. Patienten mit längerer OP-Dauer, liefen weniger Schritte am OP-, am 1.pOP- und am 2.pOP-Tag. Patienten, die am OP- oder am 2.pOP-Tag mehr liefen, wiesen auch einen höheren Hämoglobinwert am OP- und 1.pOP-Tag auf und umgekehrt ( $p < 0,05$ ). Patienten, die am OP-Tag viel liefen, gaben auch vermehrt Windabgang am OP-Tag an.

##### 4.3.14.2 Übelkeit

Eine kürzere Operationszeit im Patientenkollektiv trat zusammen mit vermehrter/m Übelkeit/Erbrechen auf  $p < 0,01$ . Eine starke negative Korrelation zeigte sich zwischen der Operationsdauer und dem Windabgang am 1.pOP- und vor allem am 2.pOP-Tag.

Bei Patienten mit kurzer Operationsdauer hatte ein größerer Anteil Windabgang am OP- und 1.pOP-Tag als bei Patienten mit langer Operationsdauer.

Patienten, die an Übelkeit/Erbrechen am 1.pOP-Tag litten, wiesen auch einen niedrigeren Hämoglobinwert auf. Patienten dagegen, die am 2.pOP-Tag Übelkeit/Erbrechen berichteten, gaben weniger Windabgang am 1.pOP- und noch weniger am 2.pOP-Tag an.

##### 4.3.14.3 Windabgang

Der Windabgang am OP-Tag korrelierte mit dem Windabgang am 1.pOP-Tag (Korrelationskoeffizient 0,312\*\*  $p < 0,01$ ) und ebenso korrelierte der Windabgang am 1.pOP-Tag mit dem Windabgang am 2.pOP-Tag (Korrelationskoeffizient 0,343\*\*  $p < 0,01$ ). Zwischen Windabgang am OP-Tag und 2.pOP-Tag ließ sich keine Korrelation nachweisen.

## 4.4 Selbsteinschätzung

### 4.4.1 Einschätzung der stationären Aufenthaltes anhand der Erwartungshaltung

#### Patientenverteilung - Selbsteinschätzung (Entlassungstag)



Abb. 22

### 4.4.2 Aufenthaltsdauer und hypothetische Wiederholungstendenz

Die Patienten wurden am Ende ihres stationären Aufenthalts gefragt, ob sie sich noch einmal für dieselbe operative Therapie entscheiden würden und wie sie die Aufenthaltsdauer empfanden.

#### Patientenanteil - Selbsteinschätzung zur Aufenthaltsdauer und zur hypothetischen Wiederholungstendenz

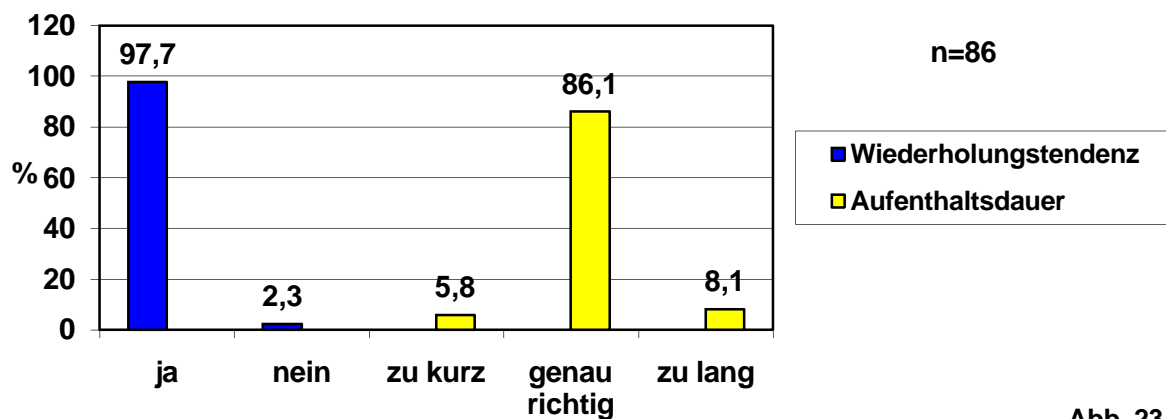


Abb. 23

## 4.5 Ergebnisse der standardisierten Fragebögen

### 4.5.1 Positiver Affekt

Nachfolgend ist der positive Affekt im Verlauf dargestellt. Der Mittelwert über die ganze Versuchsgruppe entsprach der internen Referenz. Es erfolgte im folgenden Diagramm ein Mediansplit in eine Gruppe kleiner gleich 20 Schritte und eine Gruppe, die mehr als 20 Schritte am OP-Tag gelaufen waren. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant.

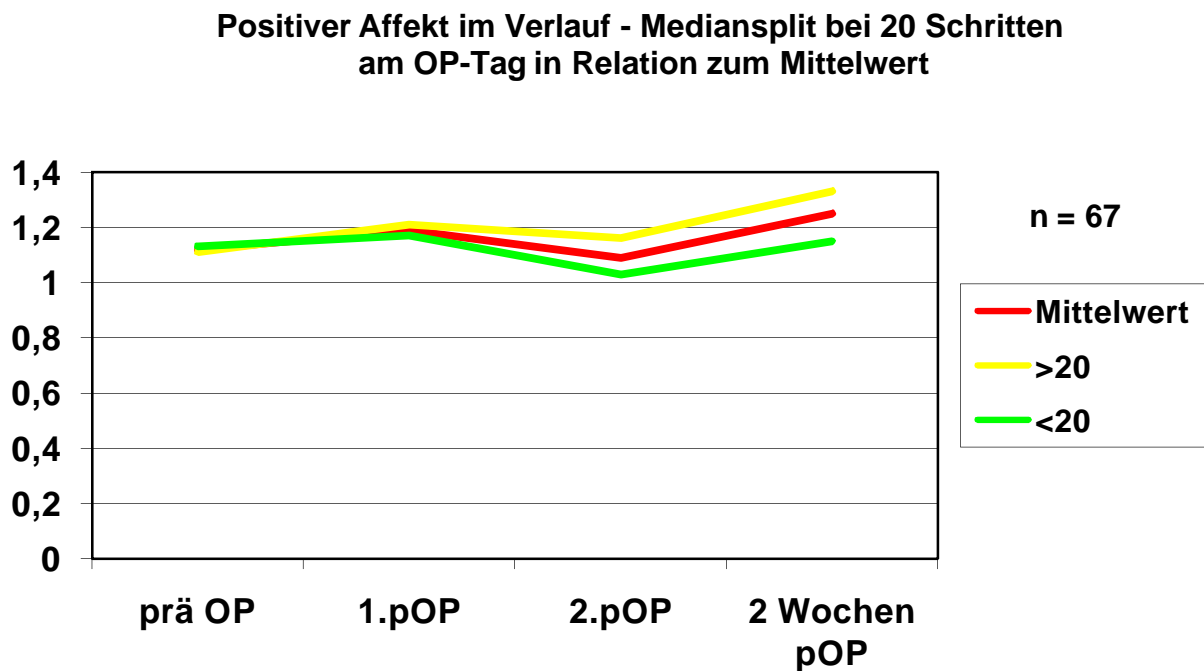


Abb. 24

Wie in Abb. 24 zum positiven Affektverlauf am OP-Tag wurde ebenfalls ein Mediansplit am 2.pOP-Tag bei 3939 Schritten durchgeführt. Es wurden 2 Gruppen gebildet: eine Gruppe, welche kleiner gleich 3939 Schritte und eine, welche mehr als 3939 Schritte am 2.pOP-Tag gelaufen war.

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen am Meßzeitpunkt 2 Wochen postoperativ.

Positiver Affekt im Verlauf - Mediansplit bei 3939 Schritten am  
2.pOP-Tag in Relation zum Mittelwert

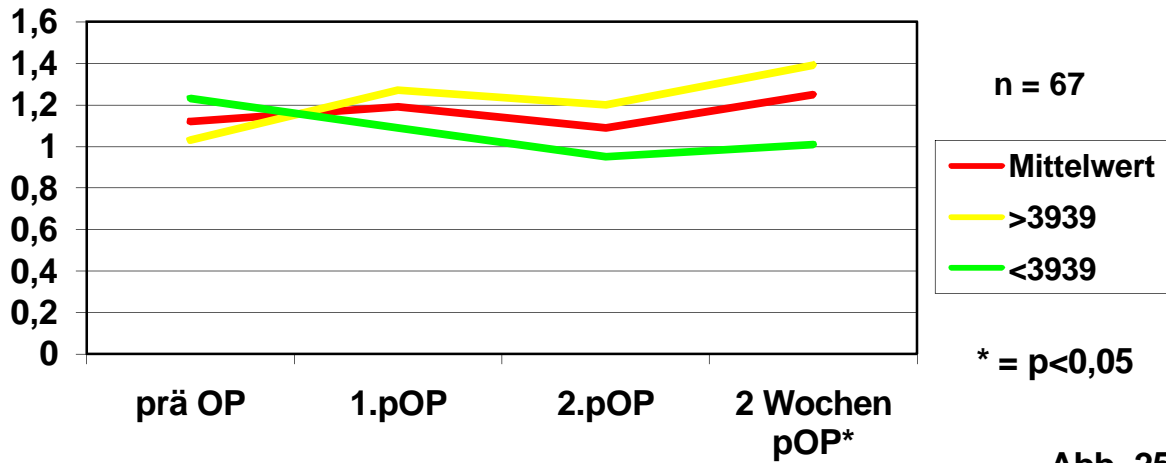


Abb. 25

#### 4.5.2 Negativer Affekt

Die Darstellung erfolgte analog zum positiven Affekt. Die Unterschiede zwischen den gebildeten Gruppen wurden nun an einigen Messzeitpunkten signifikant, diese sind mit \* markiert.

Negativer Affekt im Verlauf - Mediansplit bei  
20 Schritten am OP-Tag in Relation zum Mittelwert

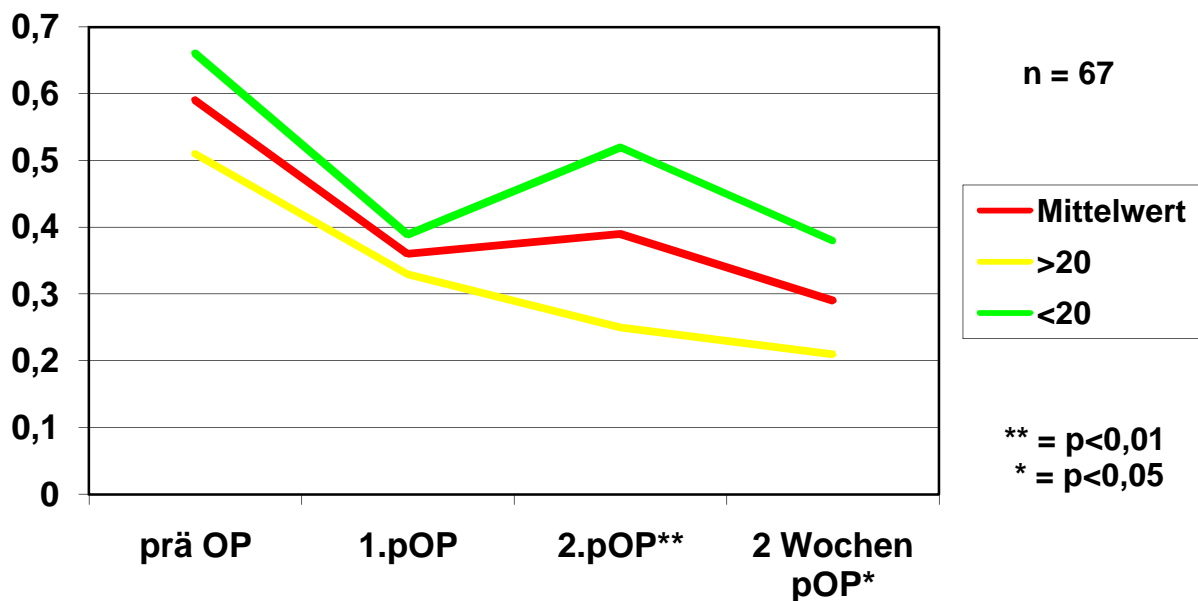


Abb. 26

### Negativer Affekt im Verlauf - Mediansplit bei 3939 Schritten am 2.pOP-Tag in Relation zum Mittelwert

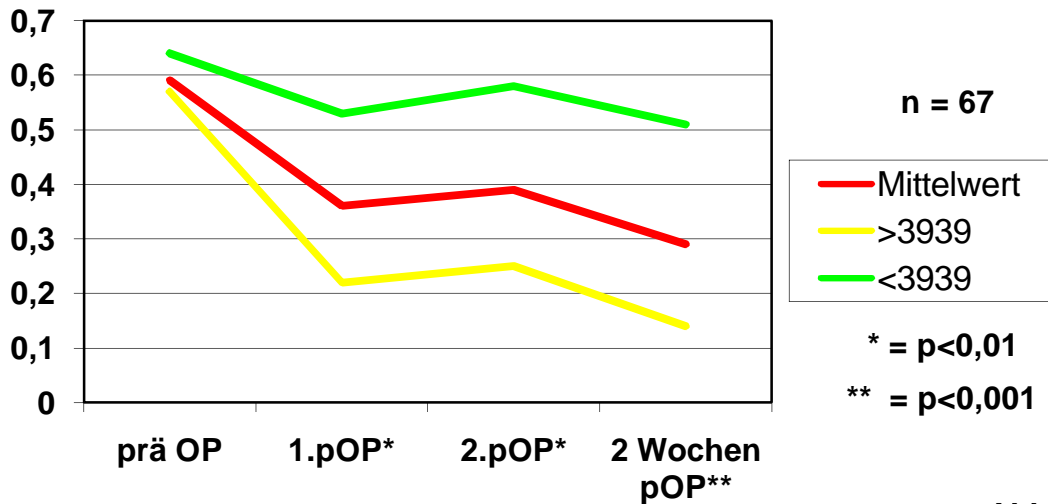


Abb. 27

#### 4.5.3 Angst

Das Diagramm zeigt Angst im Verlauf. Der Mittelwert des gesamten Patientenkollektivs diene als interne Referenz. Die Unterteilung erfolgte durch einen Mediansplit am 2.pOP-Tag in 2 Gruppen: kleiner gleich und größer 3939 Schritte. Präoperativ und 2 Wochen postoperativ unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant, aber am Messzeitpunkt 2 Wochen postoperativ verfehlt der Unterschied zwischen beiden Gruppen nur knapp das Signifikanzniveau  $p=0,053$ .

### Angst - Mediansplit bei 3939 Schritten am 2.pOP-Tag in Relation zum Mittelwert

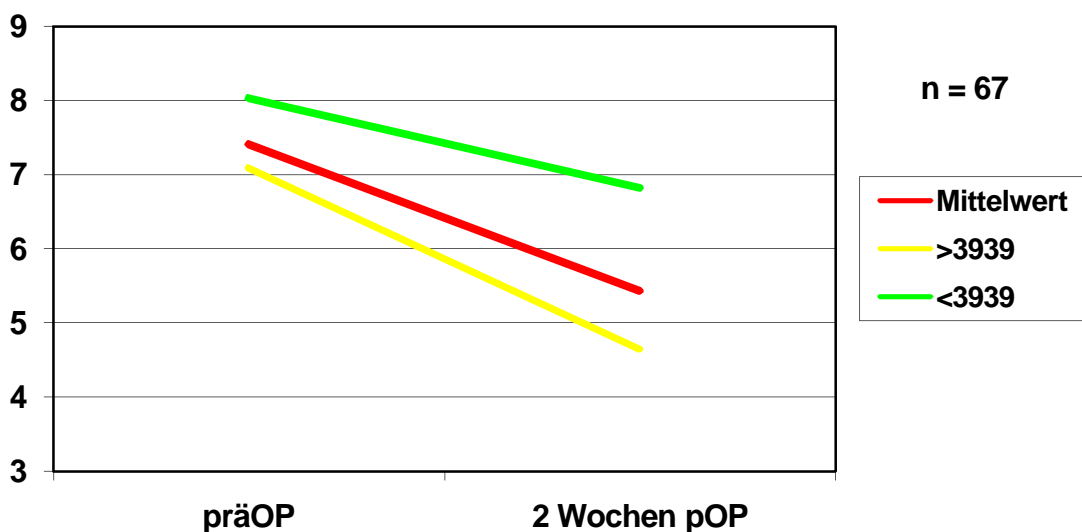


Abb. 28

#### 4.5.4 SF 12 – Fragebogen

Das Patientenkollektiv wurde erneut durch Mediansplit am 2.pOP-Tag bei 3939 Schritten geteilt. Die körperliche Summenskala (KS) und psychische Summenskala (PS) aus dem SF 12 wurden separat präoperativ (präOP) versus 2 Wochen postoperativ (pOP) illustriert.

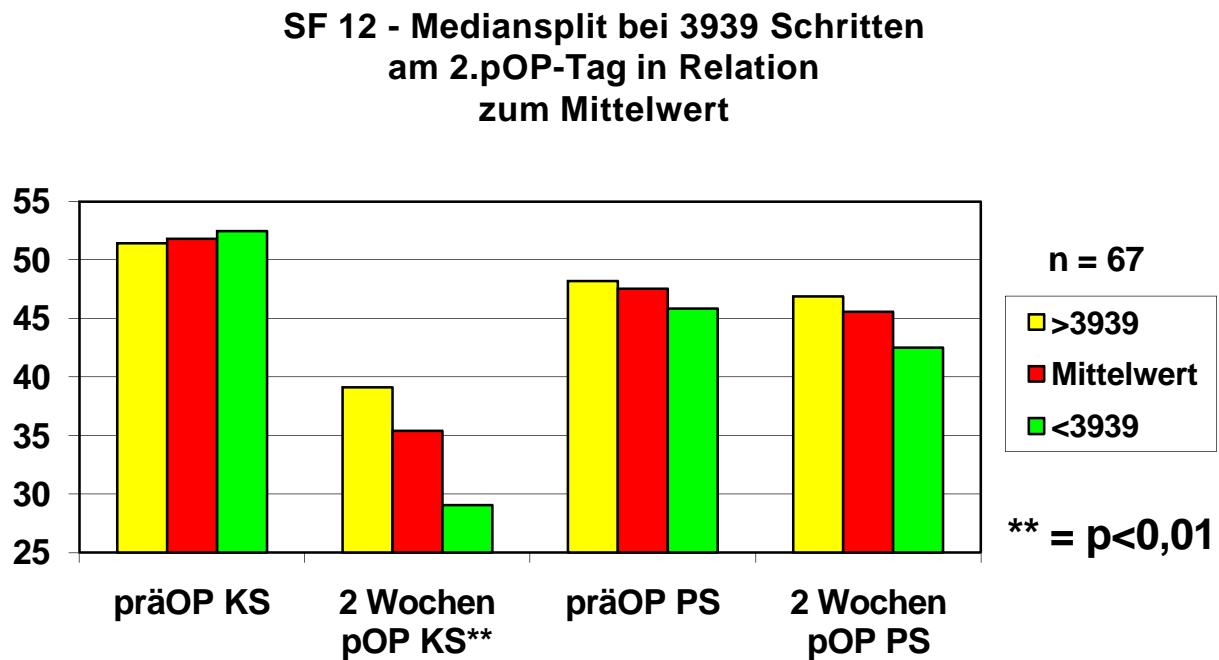


Abb. 29

#### 4.5.5 Korrelationen

### Korrelationen

zwischen Mobilisierung in Schritten und psychischen Parametern des PPP-Tests anhand von Korrelationskoeffizienten

Korrelationen	PPP Autonomie 2.pOP	PPP Ruhe 2.pOP	PPP Beschwerden 2.pOP	PPP Schmerzen 2.pOP
Mobilisierung OP-Tag	0,333**	0,269*		-0,36**
Mobilisierung 1.pOP	0,522**	0,292*	-0,327*	
Mobilisierung 2.pOP	0,461**	0,338**		-0,295*

\*\* = Korrelation auf p < 0,01 2-seitig signifikant

\* = Korrelation auf p < 0,05 2-seitig signifikant

n = 67

Tab. 6

Der PPP-Test wurde speziell zur Erfassung der Lebensqualität bei Patienten während der perioperativen Phase anhand verschiedener Parameter wie Autonomie, Ruhe, Beschwerden, Schmerzen, etc. entwickelt. Es zeigten sich eine starke Korrelation zwischen der Mobilisierung am OP-, 1.pOP- und 2.pOP-Tag mit der Autonomie der Patienten am 2.pOP-Tag. Wie in dieser und den folgenden Korrelationen kann daraus kein Kausalzusammenhang abgeleitet werden, aber sicher ein linearer Zusammenhang.

Patienten, die im Zeitraum OP-Tag bis 2.pOP-Tag mehr liefen, waren auch autonomer am 2.pOP-Tag.

Patienten, die am OP-Tag oder 1.pOP-Tag oder besonders am 2.pOP-Tag hohe Schrittzahlen erreichten, empfanden mehr Ruhe am 2.pOP-Tag. Auch die Summe der Schritte am OP-, 1.pOP- und 2.pOP-Tag korreliert mit dem angegebenen Ruheempfinden am 2.pOP-Tag ergab eine starke Korrelation (Korrelationskoeffizient 0,358\*\*  $p < 0,01$ ).

Des Weiteren gaben Patienten, die am 1.pOP-Tag mehr liefen, auch weniger Beschwerden am 2.pOP-Tag an. Mobilisierung beeinflusste scheinbar auch die Schmerzwahrnehmung, was sich darin zeigte, dass Patienten, die am OP-Tag (aber auch am 2.pOP-Tag) viel liefen, auch weniger Schmerzen am 2.pOP-Tag verspürten.



## 5 Diskussion

### 5.1 Fast track - laparoskopisch radikale Prostatektomie (FTLRPE)

Diese Arbeit untersucht, eingebettet in den klinischen Alltag, die Anwendbarkeit des Fast-track-Konzeptes auf die bereits implementierte Operationsmethode der laparoskopischen radikalen Prostatektomie (LRPE). Innerhalb des Fast-track-Konzeptes wird speziell die forcierte Mobilisierung anhand des Mobilisierungsprotokolls (400/3600/5600 Schritte) betrachtet. Forcierte Mobilisierung scheint bei der LRPE zu einer accelerierten Rekonvaleszenzperiode und einer kürzeren stationären Aufenthaltsdauer beizutragen.

Die Ergebnisse dieser Fast-track-Studie untermauern den Standpunkt, dass die LRPE als Operationsmethode klinisch akzeptiert und für die Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms geeignet ist. Zum gleichen Ergebnis kamen die retrospektiven Studien mit jeweils 1000 Patienten zur LRPE von Guillonnet al und Lein et al [31,32,34]. Die LRPE ermöglicht durch minimal invasive Chirurgie einen Mobilisierungsbeginn am OP-Abend, welches sie für die Kombination mit Fast-track prädestiniert. Hinsichtlich des onkologischen Outcomes, des tumorfreien Überlebens, der Kontinenz und der Potenz erreicht die LRPE ähnliche Ergebnisse wie die offene radikale Prostatektomie.

Heinzer schrieb in seiner Arbeit „fast-track surgery in radical retropubic prostatectomy“, dass eine Kombination von fast track mit offenen urologischen Operationsmethoden (z.B. RRP) sinnvoll sei [64]. Firoozfard demonstrierte die Kombinierbarkeit von fast track mit der offenen transperitonealen Nephrektomie 2003 in einer Vergleichsstudie an 25 Patienten, die mit 50 regulär offen transperitoneal nephrektomierten Patienten verglichen wurden. In dieser Studie gelang es den durchschnittlichen Krankenhausaufenthalt bei gleicher perioperativer Morbidität in beiden Gruppen von 8 auf 4 Tage zu reduzieren [56]. Um den Krankenhausaufenthalt bei Nephrektomien auf 2 bis 4 Tage zu senken, wäre es so Firoozfard sinnvoll die laparoskopische Nephrektomie und Fast track zu kombinieren [65]. Diesen Ansatz untersuchte die Vergleichsstudie zur laparoskopischen Nephrektomie von Recart. Von insgesamt 25 Patienten erhielten 12 Patienten eine reguläre und 13 Patienten eine mit fast track kombinierte laparoskopische Nephrektomie. Die fast track Gruppe konnte im Durchschnitt nach 41 Stunden und die Kontrollgruppe nach 59 Stunden postoperativ die Klinik verlassen. Promotoren der früheren Entlassung waren unter anderem ein geringerer Morphinverbrauch und eine geringere Rate postoperativer Übelkeit der Fast track Gruppe

[66]. Die Kombination von Fast track mit laparoskopischen Operationsverfahren scheint großes Potential zu haben und die Rekonvaleszenzperiode weiter zu verkürzen, aber eine abschließende Bewertung kann zur Zeit jedoch aufgrund der noch fehlenden Langzeitbeobachtungen nicht vorgenommen werden.

Die 86 Patienten dieser fast-track-Studie profitierten von dieser Verbindung. Die Patienten konnten schneller als bei der regulären LRPE [57] zur gewohnten Kost zurückkehren, sich ohne fremde Hilfe frei auf der Station und im Krankenhaus bewegen und zeigten eine geringe perioperative Morbidität.

Fast track und LRPE ließen sich wie in der Pilotstudie [57] gut kombinieren. Die prospektive, kontrolliert und randomisierte Pilotstudie von Gralla & Roigas untersuchte an 50 Patienten die Unterschiede zwischen regulärer LRPE und FTLRPE anhand postoperativer Parameter wie z.B. Komplikationen, Kostaufbau, Mobilisierung, Schmerzen, Zufriedenheit, Entlassungsfähigkeit, Lebensqualität. Das Patientenkollektiv wurde in eine FTLRPE- und eine LRPE-Gruppe mit je 25 Patienten eingeteilt, die sich in Parametern wie Alter, BMI, Gleasonsore, Operationszeit und Blutverlust nicht signifikant unterschieden. Die Studie zeigte, dass FTLRPE-Patienten früher entlassungsfähig, zufriedener und schmerzfreier waren. Im direkten Vergleich zur LRPE- kehrte die FTLRPE-Gruppe signifikant schneller zur Vollkost zurück, wies signifikant mehr komplikationslose postoperative Verläufe auf und hatte eine signifikant höhere Lebensqualität. Da die Pilotstudie nicht verblindet durchgeführt wurde, beruhen die Unterschiede teilweise auf einer „intensiveren“ Betreuung und Motivation der FTLRPE-Gruppe.

Fast track erfordert in der frühen perioperativen Phase eine hohe Expertise und eine funktionierende interdisziplinäre Zusammenarbeit [48,53,67]. In der frühen perioperativen Phase bedeutet Fast track definitiv eine Mehrarbeit für Patient und Personal verglichen mit konventionellen Therapieplänen. Wer läuft mit dem Patient? Wer motiviert den Patient zum Laufen und Essen, wenn dieser nach der Operation lieber schlafen möchte? Für den Patienten ist der Benefit von Fast track nicht primär spürbar. Im Gegenteil Fast track ist mit Anstrengungen verbunden, sodass jeder Patient präoperativ sehr gut über die Vorteile des Fast track Konzepts informiert werden muss. Je früher mit fast track postoperativ begonnen wird, desto eher scheint der Patient die ersten Erfolgserlebnisse seiner aktiven Mitarbeit zu spüren.

Bis auf Senkungshämatome in das Scrotum, gibt es keinen Anhalt dafür, dass die FTLRPE die Komplikationsrate erhöht. Sie schien selbst denjenigen Patienten, welchen eine Komplikation widerfahren war, das Überwinden der Komplikationsfolgen zu erleichtern. Das wurde insbesondere bei peripheren Nervenläsionen und postoperativen Ileus beobachtet. Das

Fast-track-Konzept accelerierte den Rekonvaleszenzprozess bei der LRPE aufgrund der geringeren postoperativen generellen Komplikationsrate, verursacht z.B. durch Thrombosen, Embolien, Nierenversagen, Pneumonien etc. deutlich. Diese Ergebnisse werden von Langlotz, Spieß et al. [68] im Bereich der abdominellen Chirurgie, insbesondere der Colonchirurgie, bestätigt. Generell sollten mögliche Komplikationsquellen eruiert werden, um sie sukzessive zu minimieren.

Die Wiederaufnahmerate bei der FTLRPE liegt bei 5/86 Patienten (5,8 %). Der verdichtete und definitiv kürzere stationäre Aufenthalt entspricht einer Ursache für eine natürlich höhere Wiederaufnahmerate, da bestimmte Komplikationen, die sich erst poststationär bemerkbar machen, zu Wiederaufnahmen führen.

Die Mehrzahl der FTLRPE-Patienten empfanden einen kurzen Krankenhausaufenthalt als gut. Sobald die Patienten das Gefühl hatten, ihren Alltag wieder selbstständig zu meistern, äußerten fast alle den Wunsch in ihre gewohnte Umgebung zurückzukehren. Aus diesem Gesichtspunkt scheint es sinnvoll unnötige Krankenhausliegetage zu vermeiden. Es scheint von Vorteil zu sein, die Patienten während ihres stationären Aufenthalts auf ihren poststationären Alltag vorzubereiten. Patienten, die die Vorbereitung erhalten und bei denen sie gelingt, kehren nachweislich mit größerer Zufriedenheit, größerem Optimismus und mehr Lebensqualität in ihr Umfeld zurück.

Die durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer eines Patienten, der sich einer FTLRPE unterzog, betrug 7,9 Tage. Ein Drittel der Patienten konnte bereits nach 6 Tagen entlassen werden. Das Entlassungsverfahren nach 6 Tagen, welches dem 4. postoperativem Tag entspricht, hat sich bewährt und findet in der urologischen Klinik der Charite Mitte zunehmend Anwendung.

Die Aufenthaltsdauer beeinflusst die Wiederaufnahmerate. Es erscheint logisch, dass mit abnehmender Aufenthaltsdauer die Wiederaufnahmerate steigt. Gezielte Komplikationsfrüherkennung, zügiger Rückgewinn der Alltagskompetenzen während des stationären Aufenthalts und direkter, unkomplizierter permanent gewährleisteter Kontakt zur Klinik sind das Fundament einer von Zufriedenheit geprägten kurzen stationären Aufenthaltsdauer.

Die Lebensqualität setzt sich bei standardisierten und validierten Messinstrumenten wie z.B. dem SF-36 bzw. der verkürzten Form dem SF-12, welcher in dieser Studie zur Anwendung kam, aus einer körperlich bezogenen und einer psychisch bezogenen Lebensqualität zusammen. Das Fast-track-Konzept und besonders die forcierte Mobilisierung tragen zu einer deutlichen Steigerung der physisch bezogenen Lebensqualität bei. Diese Studie unterstützt

wie die Fast-track-Pilotstudie die These, dass Fast-track sich positiv auf die Lebensqualität der Patienten auswirkt [49,57]. Der systematische Review von Guzmán et al, 2007 publiziert in der Cochrane Datenbank, zu chronischen Rückenschmerzen schließt insgesamt 1964 Patienten ein, die in randomisierten und kontrollierten Studien mit konventioneller Therapie oder mit einem biopsychosozialen Therapieregime behandelt wurden. Guzmán konnte zeigen, dass chronische Rückenschmerzpatienten, die biopsychosozial therapiert wurden, weniger Schmerzen angaben und eine bessere Funktion erreichten [69]. Dieser Review unterstützt die Ansicht, dass schmerzlindernde und funktionserhaltende Therapiekonzepte mehr Lebensqualität erhalten.

## **5.2 Mobilisierung und Wirkung**

Dass frühe Mobilisierung einen positiven Effekt auf die postoperative Rekonvaleszenz hat, zeigten einige Fast track Studien von Kehlet und Brodner [70,71]. Es existieren jedoch nur wenige Daten zur Quantifizierung der Frühmobilisierung. Es stehen Fragen im Raum wie z.B.: Wie viel Mobilisierung ist nötig, um einen positiven Effekt zu erzielen? Schadet zu forcierte Mobilisierung? Wie kann Mobilisierung gemessen werden?

Es existieren Messungen in Form der Mobilisierungsdauer und der Muskelkraft des Quadriceps von Hendriksen et al [72]. In dieser randomisierten, kontrollierten Studie an 40 Patienten, die sich elektiver kolorektaler Chirurgie unterzogen, untersuchte Hendriksen die Auswirkungen von forcierter Mobilisierung und frühem Kostaufbau. Die Patienten wurden zufällig in 2 Gruppen eingeteilt. Die Interventionsgruppe erhielt im Gegensatz zur Kontrollgruppe eine Periduralanästhesie und feste Mobilisierungsziele in Form von Zeitangaben. Fakultativ wurden den Patienten beider Gruppen Muskelkraftmessungen des M.quadriceps im Verlauf angeboten. Allen Patienten wurde ein früher Kostaufbau ermöglicht. Hendriksen konnte zeigen, dass die Interventionsgruppe insgesamt 22 Stunden lief im Gegensatz zu 3 Stunden der Kontrollgruppe. Der Muskelkraftverlust der Interventionsgruppe betrug am 7.pOP-Tag nur ca. 3% gegenüber 15% der Kontrollgruppe.

Die Messung der Mobilitätsdauer bzw. Aktivitätsdauer lässt nur begrenzt auf die Intensität und das Ausmaß der tatsächlichen Mobilisierung schließen, somit ist die Mobilitätsdauer zur Erarbeitung und Prüfung eines standardisierten Mobilisierungsprotokolls nur bedingt geeignet. Die Muskelkraftmessung ist vom Ansatz gut, aber die Invasivität und die Messung an einzelnen Muskeln macht sie problematisch. Abgesehen davon, geben die Messungen dem Patienten nur eine punktuelle Rückmeldung. Die Muskelkraft eignet sich als

Verlaufparameter, der den Erfolg der Mobilisierung individuell widerspiegelt. Zunehmend erfolgt die Anwendung von Schrittzählern im multimodalen Rehabilitationskonzept. Die Erfassung von Schritten gewährleistet von allen genannten Methoden die größte Vergleichbarkeit der Ergebnisse und ist zu jeder Zeit transparent und praktikabel für den Patienten genauso wie für den Untersucher bzw. die Klinik. Ein systematischer Review von Tudor-Locke et al. von 2002 untersuchte 25 Artikel zur Validisierung der Erfassung physischer Aktivität anhand von Schrittzählern. Bis auf Schwächen bei der Erfassung der Kraftintensität sind Schrittzähler ein kostengünstiges, einfaches und valides Instrument zur Erfassung von physischer Aktivität [73].

Digitale Schrittzähler stellen die kontinuierliche Erfassung von Schritten, vom Gang zur Toilette bis zum Spaziergang über die Station, sicher. Das digitale Display gab den Patienten jederzeit eine Rückmeldung über die bis dahin erreichte Anzahl von Schritten. Dieses führte ohne Frage dazu, dass Patienten selbstverantwortlicher zu ihrer Genesung beitrugen.

Zeitliche Gestaltung (Wann?), das Ausmaß (Wie lange?) / die Häufigkeit und die Art und Weise (Wie und Wo?) konnten flexibel vom Patienten gestaltet werden. Mit anderen Worten wurde den Patienten die Planung und Durchführung der Mobilisierung anhand einer Schrittvorgabe und eines Schrittzählers übertragen. Die Physiotherapeuten vermittelten den Patienten die dafür wichtigen Techniken in Form von Bewegungslehre und initialen Hilfestellungen.

Beim Einsatz von Schrittzählern kann es jedoch auch zu Messfehlern [74] kommen. Die über vertikale Auslenkung einer Kugel gemessenen Schritte werden bei schlüpfendem Gang z.T. nicht vollständig erfasst [75]. Ein ähnliches Phänomen stellt sich ein, wenn der Schrittzähler nicht vertikal am Schuhwerk befestigt wird. Es ist entscheidend die Patienten auf diese Fehler aufmerksam zu machen und sie über den sachgerechten Gebrauch des Schrittzählers gründlich zu informieren. Insgesamt tolerierten die Patienten den Schrittzähler sehr gut und benutzten ihn ausgiebig als Hilfsmittel für die Planung und als Selbstkontrolle ihrer Mobilisierung während ihres stationären Aufenthaltes.

Das bewährte Mobilisierungsprotokoll der Fast-track-Pilotstudie 400/3600/5600 Schritte wurde übernommen. Die Schrittzahlvorgaben dienten hauptsächlich der Orientierung und waren nicht verpflichtend. Mit der Annahme, dass 2 bis 3 Schritte einen Meter ergeben, wurden die Patienten angehalten am OP-Tag 133-200m (400 Schritte), am 1.pOP-Tag 1200-1800m (3600 Schritte) und am 2.pOP-Tag 1866-2800m (5600 Schritte) zu gehen.

Diese FTLRPE Studie übertraf die Mobilisierungsergebnisse der Fast-track-Pilotstudie am

1.- und 2.postoperativen Tag um mehr als 25%, wohingegen sich die erreichte Schrittzahl am OP-Tag kaum unterschied. Die relativ hochgesteckten Schrittvorgaben am OP-Tag wurden von der Mehrheit der Patienten nicht erreicht. So befand sich der Median am OP-Tag bei 20 Schritten (Vorgabe: 400). Dieses entspricht ungefähr dem Weg bis zur Zimmertür und wieder zurück.

Interessant ist die Tatsache, dass ein Mediansplit des Patientenkollektivs in eine Gruppe kleiner gleich 20 und eine Gruppe größer 20 Schritte zu signifikanten Unterschieden in den Bereichen Schmerzen bei Belastung, erster Windabgang und Kostenaufbau führten, zugunsten der Gruppe die mehr als 20 Schritte absolvierten. Interessant war bei Schmerzen unter Belastung, dass dieser signifikante Unterschied vom OP-Tag bis zum 2.pOP-Tag kontinuierlich signifikant bestand. Die Daten erwecken den Anschein, dass gelungene forcierte Mobilisierung am OP-Tag anfangen sollte und hinsichtlich der Schmerzen in Belastung eine Weiche stellt. Ein weiterer signifikanter Unterschied zum Vorteil der Gruppe, die mehr als 20 Schritte absolvierte, äußert sich in der stationären Aufenthaltsdauer, die im Mittel um fast 1 Tag kürzer war. Wider Erwarten unterschieden sich beide Gruppen nicht signifikant hinsichtlich der Schmerzen in Ruhe und ihrer Zufriedenheit, sodass die Mobilisierungsergebnisse nicht allein von der Schmerzfreiheit der Patienten abhängen. Patienten, die das Bett am OP-Tag nicht verließen, schienen tendenziell zufriedener zu sein. Auch Übelkeit und Erbrechen, welche als negative Einflussfaktoren auf die Mobilisierung angenommen worden sind, unterschieden sich in beiden Gruppen nicht signifikant. Es stellt sich die Frage nach den Ursachen, welche die eine Hälfte des Patientenkollektivs davon abhielten am OP-Tag mehr als 20 Schritte zu gehen. Wichtige negative Einflussfaktoren auf die Mobilisierung am OP-Tag waren eine lange Operationsdauer oder ein Operationsbeginn am Nachmittag. Der Median der Operationsdauer lag bei 245 Minuten. Bei einem Mediansplit in eine Gruppe kleiner gleich und eine Gruppe größer 245 Minuten unterschieden sich beide Gruppen signifikant hinsichtlich der Mobilisierung am OP-Tag. Dieser Unterschied blieb auch am 1.pOP und 2.pOP signifikant erhalten.

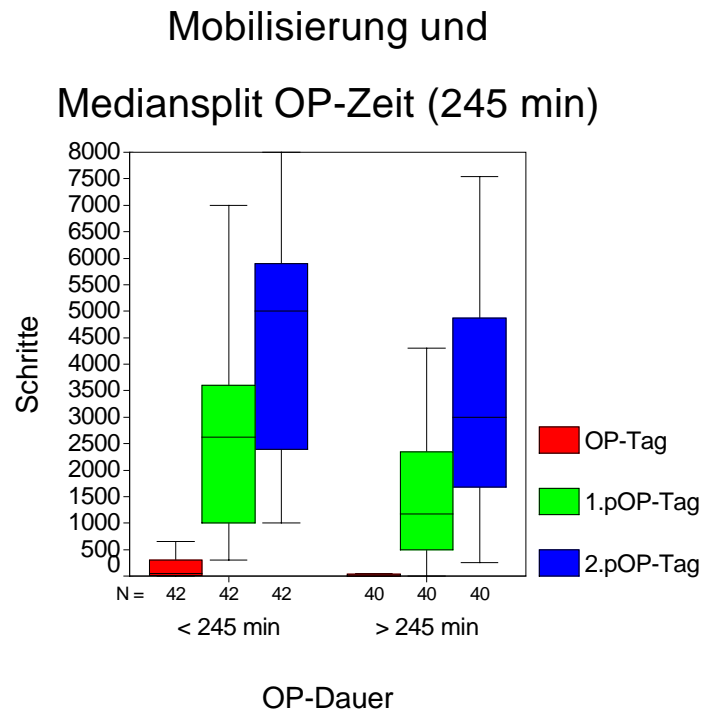


Abb. 30

Des weiteren bestand eine starke allgemeine Korrelation zwischen OP-Zeiten und Mobilisierung in Schritten auf dem Signifikanzniveau  $p < 0,01$  für den OP-Tag, 1.pOP- und den 2.pOP-Tag. Diese Ergebnisse unterstreichen den bedeutenden Einfluss der Operationsdauer auf die Mobilisierungsergebnisse der Patienten.

Eine längere Operationsdauer wurde beim Patientenkollektiv durch abdominelle Voroperationen und/oder erhöhten BMI und/oder eine hohe ASA-Klassifikation begünstigt.

Längere Operationszeiten von ärztlicher Seite ergaben sich durch den Einsatz neuer Operationsverfahren (z.B. DaVinci-RPE) und den fehlenden Übungsgrad eines Operateurs.

Am 1.pOP Tag erreichte das Patientenkollektiv einen Mittelwert von 2063,5 Schritten (Vorgabe: 3600 Schritte). 20 Prozent des gesamten Patientenkollektivs liefen 3600 Schritte und mehr am 1.pOP-Tag, was zeigt, dass die Schrittvorgabe angemessen zu sein scheint. Von den 17 von 86 Patienten, die die 3600 Schritte oder mehr erreichten, absolvierten 11/17 (64,7%) am OP-Tag mehr als 20 Schritte und 6/17 (35,3%) absolvierten die 3600 Schritte, obwohl sie am OP-Tag noch nicht das Krankenzimmer verlassen hatten. Es wird zum einen erneut deutlich, dass Patienten die am OP-Tag bereits viel laufen, auch am 1.pOP-Tag mehr laufen und zum anderen, dass das Laufen am OP-Tag keine zwingende Voraussetzung dafür ist die Vorgabe des 1.pOP-Tages zu erreichen.

Am 2.pOP Tag liegt der Mittelwert bei 3838 Schritten (Vorgabe: 5600 Schritte). 20/82 Patienten (24,4 %) erfüllten die Vorgabe. 11 dieser 20 Patienten (55%) liefen am OP-Tag mehr als 20 Schritte, die restlichen Neun nicht. Dieses Ergebnis konsolidiert die Vorgabe des 2.pOP-Tages. Die Analyse zum Erreichen der Vorgaben betrachtete primär die oberen 20% des Patientenkollektivs innerhalb der Kategorie Mobilisierung.

Um dem gesamten Patientenkollektiv zum Zeitpunkt des 2.pOP-Tages gerecht zu werden, erfolgte ein Mediansplit des Patientenkollektivs bei 3939 Schritten am 2.pOP-Tag. Die Gruppe kleiner gleich 3939 Schritte unterschied sich signifikant von der Gruppe größer 3939 Schritte hinsichtlich der Zufriedenheit am 2.pOP-Tag, dem Kostaufbau am OP-, 1.pOP- und 2.pOP-Tag und den Schmerzen beim Laufen am OP-Tag einheitlich zugunsten der Gruppe, die mehr als 3939 Schritte absolviert hatte.

Die gemeinsame Unterbringung von Prostatakarzinompatienten, die zeitgleich bzw. am selben Tag operiert wurden, zeigte Vorteile bezüglich der Kontinuität und des Ausmaßes der forcierten Mobilisierung (Teamentalität). Darüber hinaus schien eine Vernetzung der Prostatapatienten auf der Station auch sinnvoll, da Gespräche und Mobilisierung oft verbunden wurden. Die Mobilisierungsdaten dieser Studie stärken die Ansicht, dass traditionelle Konzepte wie die postoperative Schonung und Nahrungskarenz verlassen werden sollten [76,77,78,79,80,81].

Gegensätzlich zu den tradierten Vorstellungen scheint innerhalb und sogar oberhalb der Schrittvorgaben dieser Studie zu gelten: Je mehr die Patienten laufen, desto besser geht es ihnen in vielerlei Hinsicht. Die sich daraus ergebene Konsequenz lautet, dass im stationären Bereich alles dafür getan werden muss dem Patienten zu einem guten, individuell adaptierten Mobilisierungsergebnis zu verhelfen.

In Bezug auf den Windabgang zeigte sich, dass zwischen Windabgang und postoperative Darmatonie ein enger Zusammenhang besteht. Mit dem Durchbrechen der Darmatonie war der Windabgang bei den Patienten gewährleistet. Desto eher Flatulenz bei den Patienten postoperativ aufgetreten ist, umso günstiger war es für ihre Rekonvaleszenz. Forcierte Mobilisierung am OP- und 1.pOP-Tag konnte die postoperative Zeit bis zum ersten Windabgang deutlich verkürzen, was starke Korrelationen unterstrichen. Eine kurze Operationsdauer schien Patienten den Windabgang am OP-Tag und besonders am 1.pOP-Tag deutlich zu erleichtern. Nach Einsetzen von Flatulenz reduzierte sich ebenfalls das Auftreten von postoperativer Übelkeit und postoperativem Erbrechen am 1.pOP- und 2.pOP-Tag signifikant.



Es zeichnete sich nur ein Blutparameter ab, der sich bei Patienten, die mehr liefen, signifikant von denen, die weniger liefen, unterschied. Es handelte sich um das Serum Hämoglobin. Patienten, die am OP-Tag viel liefen, hatten einen signifikant höheren postoperativen Hämoglobinwert. Der postoperative Hämoglobinwert war eng mit dem Hämoglobinwert am 1.pOP-Tag verknüpft, sodass beide Werte positiv mit der Mobilisierung korrelierten. Die Hämoglobinwerte am postoperativen und 1.pOP-Tag korrelierten auch mit den erreichten Schritten am 2.pOP-Tag. Der Mediansplit des Patientenkollektivs bei 20 Schritten am OP-Tag sowie der Mediansplit bei 3939 Schritten am 2.pOP-Tag lieferten die gleichen signifikanten Unterschiede bezüglich der Hämoglobinwerte zwischen den Gruppen. Sie unterstrichen zusätzlich den Zusammenhang, dass Patienten mit einem höheren postoperativen Hämoglobinwert mehr liefen.

Ein niedriger Hämoglobinwert am OP-Tag war vergesellschaftet mit vermehrter/m Übelkeit und Erbrechen am 1.pOP-Tag. Entscheidend schien der Blutverlust während der Operation. Es gab keine signifikante Korrelation zwischen der OP-Zeit und dem Hämoglobinwert bzw. dem Blutverlust. Ein geringer intraoperativer Blutverlust scheint somit ein weiterer Garant für eine gelungene forcierte Mobilisierung und Rekonvaleszenz zu sein.

Entgegen der Erwartungen schienen Übelkeit/Erbrechen nicht das Ausmaß der Mobilisierung zu beeinflussen. Aber noch viel erstaunlicher korrelierten Übelkeit und Erbrechen stark positiv mit kurzen Operationszeiten. Die Gründe dafür sind nicht bekannt. Der Fakt, dass keine signifikante Korrelation zwischen der OP-Zeit und dem postoperativen Hämoglobinwert bestand, legt nahe, dass intraabdominale Druckschwankungen in kurzer Zeit und/oder narkoseassoziierte Ursachen (Ausmaß der Volumenersatztherapie) verantwortlich sein könnten. Beides lässt sich durch weitere Studien sicher klären. Wie oben schon erwähnt, trugen ein niedriger postoperativer Hämoglobinwert und zeitlich verzögerte Flatulenz zu Übelkeit und Erbrechen bei.

Zu kritisieren ist die Skala mit der Übelkeit/Erbrechen in der Studie erfasst wurden. Übelkeit und Erbrechen sollten getrennt in separaten Skalen erhoben werden, weil nicht sicher davon ausgegangen werden kann, dass Übelkeit die Vorstufe zum Erbrechen ist oder im Umkehrschluss, dass sie komplett unabhängig voneinander sind. Übelkeit/Erbrechen berichteten 41,8% unserer Patienten am OP-Tag vergleichbar mit den Daten einer Studie zur laparoskopischen Cholecystektomie [82], in welcher auch 46% der Patienten der Kontrollgruppe Übelkeit/Erbrechen angaben. Die Versuchsgruppe erhielt prophylaktisch präoperativ Dexamethason i.v., unter welchem nur noch 13% der Patienten Übelkeit und Erbrechen angaben. Ein anderes Mittel, welches sich im Rahmen der Laparoskopie zur

Prophylaxe von Übelkeit/Erbrechen etabliert hat, ist Ondansetron [83,84]. In der Reduktion von Übelkeit/Erbrechen durch Prophylaxe im Kontext der laparoskopischen Prostatektomie steckt Potential, die schnelle Rekonvaleszenz der Patienten weiter zu fördern [85]. Die Art und Einleitung der Narkose bei der Laparoskopie, ob z.B. gasabhängig oder total intravenös (TIVA) scheint keinen Einfluss auf PONV zu haben [86,87].

Eine weitere Reduzierung der Nebenwirkungen der Narkose in Form kombinierter und weniger systemischer Analgesie und PONV-Prophylaxe wird das multimodale Rekonvaleszenzkonzept nachhaltig verbessern [88].

Forcierte Mobilisierung beschleunigte den Kostaufbau nachweislich. Der Kostaufbau am OP-Tag in Form von Tee oder Joghurt erhöhte die Wahrscheinlichkeit für Windabgang am OP-Tag und senkte auch die Wahrscheinlichkeit für Übelkeit am 1.pOP-Tag.

Obligatorisch oder fördernd für einen gelungenen Kostaufbau bis zum 2.pOP-Tag war Windabgang am 1.pOP und 2.pOP-Tag. Ein früh einsetzender und zügiger Kostaufbau erhöhte die Zufriedenheit der Patienten. Der Mehrzahl der erfolgreich forciert mobilisierten Patienten erhielt am 2.pOP-Tag schon wieder Vollkost.

Paddon-Jones et al zeigte anhand von Betruhestudien von bis zu 28 Tagen an gesunden Probanden, dass Inaktivität und Hyperkortisolismus zu verstärktem Muskelabbau, verminderter Muskelsynthese und letztendlich verminderter Muskelkraft führen. In den 2006 und 2007 publizierten Studien erhielten die Probanden Hydrocortison, sodass Blutspiegel um 22 ug/dl erreicht wurden, welche einen operativen Eingriff oder eine chronische Erkrankung simulieren sollten. Paddon-Jones konnte zeigen, dass die Supplementation von essentiellen Aminosäuren und Kohlenhydraten einen protektiven Effekt gegen vermehrten Muskelabbau und verminderte Muskelsynthese hatte [89,90,91]. Analog zu Paddon-Jones Ergebnissen schienen in dieser FTLRPE-Studie der frühe Kostaufbau und die forcierte Mobilisierung zu einem früheren Durchbrechen der postoperativen Darmatonie beizutragen.

Forcierte Mobilisierung und früher Kostaufbau sollten so früh wie möglich postoperativ im multimodalen Rehabilitationskonzept eingesetzt werden. Des weiteren zeigten die Daten des Patientenkollektivs, dass ältere, übergewichtige und Patienten mit Vorerkrankungen schwerer zu mobilisieren waren. Gerade diese Patienten sollten verstärkt präoperativ über den Nutzen von forcierter Mobilisierung aufgeklärt werden und noch mehr in der Durchführung ihrer Mobilisierung gefördert werden. Patienten mit Vorerkrankungen besitzen nachgewiesenermaßen ein erhöhtes Operationsrisiko und überstehen Operationen nicht so gut wie ein primär gesunder Patient. Es ist somit nicht verwunderlich, dass die Mobilisierungserfolge am OP-Tag gehäuft ausblieben. Die Tatsache, dass sich die Mobilisierung am 1.pOP-Tag nicht,

sondern erst am 2.pOP-Tag signifikant unterschied, lässt vermuten, dass diese Patienten schon vor ihrer Operation körperlich eingeschränkt waren und daher die 2 bis 3 Kilometer am 2.pOP-Tag nicht absolvieren konnten. Ein anderer Ansatz verfolgt eine unterschiedliche Regenerationsgeschwindigkeit zwischen vorerkrankten und nicht-vorerkrankten Patienten. Tonnesen et al veröffentlichte 1999 einen Review zu präoperativem Alkoholismus und postoperativer Morbidität. Er konnte zeigen, dass präoperativer Alkoholismus, ähnlich wie ein schlecht geführter Diabetes mellitus, die postoperative Morbiditätsrate um das 2-3 fache steigern kann [92]. Marusch et al. demonstrierte 2005 in einer Multicenterstudie zur kolorektalen Chirurgie, dass ein höheres Lebensalter ein Risikofaktor hinsichtlich der postoperativen Komplikationsrate darstellt. Kolorektal operierte Patienten < 80 Jahre hatten eine postoperative Komplikationsrate von 22,3% und Patienten >80 Jahre 33,9% [93,94]. Alter, ein erhöhter BMI [95] und ein hoher ASA-Wert sind jeder für sich negative Einflussfaktoren auf forcierte Mobilisierung.

Die Unterschiede in den ASA-Werten zwischen den Mobilisierungsgruppen kleiner gleich und größer 20 und 3939 Schritte legen nahe, dass Vorerkrankungen das Mobilisierungsergebnis beeinflussen. An dieser Stelle würden sich Folgestudien lohnen, welche die speziellen Vorerkrankungen gezielt erfassen, um Risikovorerkrankungen zu eruieren, die forcierte Mobilisierung nachhaltig erschweren.

Die Operationszeiten hatten direkten Einfluss auf die forcierte Mobilisierung, Übelkeit/Erbrechen und die postoperative Darmatonie. Die Untersuchungen im Patientenkollektiv erfolgten operateurunspezifisch. Das Patientenkollektiv wurde von 6 Operateuren operiert, welche sich in der durchschnittlich benötigten OP-Zeit und anderen postoperativen Parametern z.T. signifikant unterschieden. Alle Patienten wurden mit dem OP-Verfahren der laparoskopischen Prostatektomie behandelt. Ähnlich zu den Operateuren wurden innerhalb dieses Operationsverfahrens verschiedene Techniken und Assistenzen (auch roboterassistiert) genutzt.

Die Patientenzufriedenheit sank im Mittel von präoperativ zum OP-Tag geringfügig ab und stieg dann wieder langsam in Richtung des präoperativen Niveaus an. Abgesehen von der postoperativen Senke, blieb die Patientenzufriedenheit von präoperativ bis zum 2.pOP-Tag fast konstant. Die Mobilisierung der Patienten am OP-Tag beeinflusste die Zufriedenheit der Patienten am OP- und 1.pOP-Tag primär nicht.

Jedoch zeigten sich signifikante Unterschiede beim Mediansplit bei 3939 Schritten am 2.pOP-Tag. Patienten, die am 2.pOP-Tag mehr als 3939 Schritte absolvierten, waren signifikant zufriedener. Dieser Sachverhalt schien den postoperativen Lernprozess und Benefit

regelmäßiger und konsequenter Mobilisierung der Vortage widerzuspiegeln. Der Fakt, dass frühe forcierte Mobilisierung die Zufriedenheit des Patienten nicht direkt erhöhte, zeigt die Notwendigkeit von verstärkter, präoperativer Aufklärung und externer Motivation in der perioperativen Phase durch das professionelle Krankenhausteam.

Die Selbsteinschätzung hinsichtlich des stationären Aufenthaltes, der Aufenthaltsdauer und der hypothetischen Wiederholungsbereitschaft erfolgte relativ starr über höchstens drei Antwortmöglichkeiten. Die Mehrheit der Patienten der Studie waren mit ihrem stationären Aufenthalt und der Aufenthaltsdauer zufrieden und fast alle würden sich zeitlich zurückversetzt für dasselbe Therapiekonzept entscheiden.

Einige von den Patienten, welchen eine Komplikation widerfahren war, bewerteten ihren stationären Aufenthalt mit „schlechter als erwartet“ und entschieden sich gegen das Therapiekonzept. Im Kontext der Patienten- und Therapiezufriedenheit scheint es wichtig zu sein, potentielle Komplikationsquellen zu eruieren, sie kontinuierlich zu reduzieren und die Patienten individuell in das Fast-track-Konzept zu integrieren.

### **5.3 Psychosoziale Dynamik**

Zur Erfassung der psychosozialen Dynamik der Prostatakarzinompatienten wurden hauptsächlich standardisierte Fragebögen eingesetzt. Obwohl die Fragebögen den Patienten regelmäßig am Vormittag des jeweiligen Tages ausgeteilt wurden, konnte nicht sicher bestimmt werden, wann die Patienten die Bögen ausgefüllt haben. Dieser Sachverhalt betraf vor allem den präoperativen, stationären und den 2 Wochen postoperativen, poststationären Fragebogen, der zugeschickt wurde. Die Fragebögen am 1.pOP- und 2.pOP-Tag wurden in der Regel am nächsten Tag abgeholt. Ein Ausfüllen der Fragebögen durch andere Personen als nur den Patienten selbst konnte nicht ausgeschlossen werden, ist jedoch unwahrscheinlich. Wenige Fragebögen waren unvollständig ausgefüllt, da Patienten angehalten wurden bei nicht Verstehen einer Frage bzw. dem Gefühl die Frage sei nicht beantwortbar, diese auszulassen. Das Ausfüllen der Fragebögen war fakultativ, sodass nicht alle operierten Patienten teilnahmen sondern nur 67 von 86. Die Ergebnisse der Fragebogengruppe decken sich jedoch mit den klinischen, durch Befragung erfassten, Daten der 86 operierten Patienten.

Die Stimmung wurde durch die positiven und negativen Affekt-Fragebögen dokumentiert.

Beide Messinstrumente bilden die aktuelle Stimmung des Patienten ab. Der durch Fragebögen erhobene Affektverlauf zeigte keine Abweichungen zum mündlichen durch 10-Skala erhobenen Zufriedenheitsverlauf, sondern ergänzte die mündliche Befragung durch die

Definition des Stimmungsausschlages. Präoperativ waren die Patienten im Mittel zufriedener als nach der Operation. Der positive Affekt des Patientenkollektivs unterscheidet sich im Verlauf bis 2 Wochen postoperativ nicht signifikant. Der negative Affekt sinkt im Mittel schon von präoperativ zum 1.pOP-Tag deutlich. Vom 1.pOP-Tag bis 2 Wochen postoperativ verringert er sich nur langsam. Die erfolgreich überstandene Operation scheint der Hauptgrund für die Reduktion des negativen Affekts zu sein. Interessanterweise zeigte sich bei der Korrelation von Affekt und Mobilisierung eine deutliche Inhomogenität innerhalb des Patientenkollektivs. Beim Mediansplit der Mobilisierung am OP-Tag unterschieden sich beide Gruppen zwar nicht im positiven Affekt, aber im negativen Affekt am 2.pOP-Tag und 2 Wochen postoperativ signifikant erwartungsgemäß zum Vorteil der Patienten, die mehr als 20 Schritte absolviert hatten.

Ein ähnliches Bild zeigte sich beim Mediansplit bei 3939 Schritten am 2.pOP-Tag.

Die laufstarke Gruppe gab signifikant weniger negativen Affekt am 1.pOP-Tag, 2.pOP-Tag und 2 Wochen postoperativ an. Zusätzlich wies die laufstarke Gruppe 2 Wochen postoperativ einen signifikant größeren positiven Affekt auf. Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass die Zufriedenheit der Patienten mit ihren Mobilisierungsleistungen in Zusammenhang steht.

Die Patienten, die vom OP-Tag an viel laufen, sind zwar nicht am OP- und 1.pOP-Tag zufriedener, aber signifikant zufriedener ab dem 2.pOP-Tag. Dieser signifikante Unterschied in der Zufriedenheit des 2.pOP-Tages persistierte nachgewiesenermaßen mindestens bis zum Messzeitpunkt 2 Wochen postoperativ. Den Patienten fiel bei Mobilisierungsbeginn das Laufen schwer, jedes Aufstehen aus dem Bett und jedes Hinlegen erzeugte starke Schmerzen. Bei Patienten, die tapfer die Schritte liefen, stellte sich am 2.pOP-Tag meist das Gefühl ein, dass sie das Laufen, das Aufstehen und das Hinlegen im Griff hatten. Im Prinzip beschreibt diese Entwicklung einen Adaptations- und Lernprozess, der schneller vollzogen wurde bei adäquatem und regelmäßigem Training.

Bezüglich der Angst der Patienten zeigte sich im Mittelwert des Patientenkollektivs erwartungsgemäß eine Abnahme von präoperativ zum Messwert 2 Wochen postoperativ.

Ähnlich dem Affekt lässt sich erneut eine deutliche Inhomogenität innerhalb des Patientenkollektivs nachweisen. Der Mediansplit bei 3939 Schritten am 2.pOP-Tag zeigte einen fast signifikanten Unterschied ( $p=0,053$ ) bezüglich des Angstempfindens beider Gruppen 2 Wochen postoperativ zugunsten der mehr laufenden Gruppe. Wiederholt schien es, dass Patienten, die mehr liefen, später selbstsicherer waren und eine positivere Zukunftserwartung angaben.

Die Lebensqualität oder Quality of life (QoL) wurde mit der Kurzform des SF-36 ermittelt.

Der Test misst die Lebensqualität und ermöglicht eine Teilung in eine körperlich bezogene Lebensqualität und eine psychisch bezogene Lebensqualität. Die körperlich bezogene Lebensqualität fiel im Mittel durch die Operation von 51,8 (präoperativ) auf 35,4 Punkte (2 Wochen postoperativ) massiv ab, wohingegen die psychisch bezogene Lebensqualität im Mittel von 46,9 (präoperativ) auf 45,6 Punkte (2 Wochen postoperativ) scheinbar nur wenig sank. Der Mediansplit bei 3939 Schritten am 2.pOP-Tag illustrierte den Vorteil der viel laufenden Gruppe durch einen deutlich signifikanten Unterschied beider Gruppen in der physisch bezogenen Lebensqualität.

Forcierte Mobilisierung förderte definitiv den Wiedererlangungsprozess der Alltagskompetenz der Patienten und exponierte als ein Garant für dauerhaftes psychisches Wohlbefinden in der postoperativen Phase. Ein weiterer Test, der das Wohlbefinden in der perioperativen Phase an Items wie Autonomie, Ruhe/Regeneration, Beschwerden, Schmerzen misst, ist der PPP-33.

Der PPP-33 bestätigte kohärent durch signifikante Korrelationen der vorgenannten Items mit der Mobilisierung in Schritten die anderen Fragebögen und die mündlichen Erhebungen am Krankenbett. Patienten, die forciert mobilisiert wurden, fühlten sich auch autonomer und, wie schon beim Affekt beschrieben, empfanden mit fortgeschrittenem Lernprozess mehr Ruhe und regenerierten sich besser. Wurden die PPP-Items Beschwerden und Schmerzen zusammengezogen, zeigte sich dasselbe Bild wie unter Schmerzen bei Belastung. Forcierte Mobilisierung scheint offensichtlich eng im Zusammenhang mit weniger Schmerzen zu stehen. Die Frage, ob forcierte Mobilisierung weniger Schmerzen macht oder weniger Schmerzen eine forcierte Mobilisierung ermöglichen, ließ sich nicht eindeutig beantworten.

Es zeigte sich jedoch, dass die Patienten bei denen forcierte Mobilisierung und früher Kostenaufbau gelangen sowohl stationär als auch deutlich über die stationäre Phase hinaus davon profitierten. Die Ergebnisse der Studie lassen vermuten, dass eine erfolgreiche forcierte Mobilisierung am OP-Tag begonnen werden sollte und die Patienten in der Lage sein sollten das Krankenzimmer am OP-Tag zu Fuß zu verlassen.

#### **5.4 Inkontinenz und ihre Auswirkung auf die Lebensqualität**

Die Inkontinenz nach Prostatektomie ist einer der wichtigsten Störgrößen der postoperativen Lebensqualität, wenn nicht sogar die einflussreichste. Eine ausgeprägte Inkontinenz beeinträchtigt die Sozialfähigkeit und die Autonomie der Patienten, aber oft auch die Paarbeziehung massiv. Einige Autoren sprechen zu recht von einer Infantilisierung des

Patienten aufgrund des Verlustes der Kontrolle über seinen Urogenitaltrakt ähnlich dem Säuglingsalter. In Anbetracht der Tatsache, dass die Prostatakarzinominzidenz weiter steigt, ähnlich dem Mammakarzinom früher erkannt und therapiert wird und ca. 80% der Patienten länger als 10 Jahre nach der Prostatektomie noch leben, führt unweigerlich dazu, dass auch die postoperativen Folgen der Prostatektomie zunehmend mehr in den Fokus der Therapie rücken müssen [96]. Ein Ansatz wäre der bereits präoperative Beginn der Inkontinenzprävention in Form von Beckenbodengymnastik z.B. mit Hilfe der Bio-feedback-Methode [97], welche sowohl das Auftreten als auch das Ausmaß der postoperativen Inkontinenz deutlich verringern konnte. Zur präoperativen Inkontinenzprävention existiert nur eine sehr dürftige Datenlage, sodass einige Kritiker diese Methode ablehnen [98]. Gespräche bzw. Aufklärung in Hinblick auf die Inkontinenz allein sind problematisch aufgrund der inkontinenzspezifischen Wissensdifferenz zwischen Arzt und Patient und auch gegenüber dem Ungleichgewicht zwischen Krebs und Kontinenz. Die Einführung eines obligatorischen Beckenbodentrainings in der Zeit von der Diagnosestellung bis zum Operationstermin (präventiv) hat mehrere Vorteile. Der Patient trägt aktiv zu einer besseren postoperativen Lebensqualität bei, übernimmt mehr Verantwortung, was bessere/s Compliance und Coping [42] garantiert, und auch der Operateur findet bei gutem Trainingsergebnis einen besser ausgebildeten Beckenboden vor, was wiederum eine Reduktion der operativen Traumatisierung zur Folge hätte. Diese Vorteile des präoperativen Trainings könnten die Rekonvaleszenzperiode, die mit dem aktuellen Fast-track-Konzept erzielt wurde, noch weiter verbessern.

## 6 Zusammenfassung

Die Fast track - laparoskopische radikale Prostatektomie (FTLRPE) entspricht einem neuen Behandlungskonzept in der Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms. Die FTLRPE scheint bei einer kürzeren, stationären Aufenthaltsdauer die Vorteile der minimal invasiven Chirurgie, bei laparoskopischer radikaler Prostatektomie (LRPE) durch die Senkung der perioperativen Morbidität und durch das Aufrechterhalten von mehr Lebensqualität besser nutzbar zu machen.

Obwohl innerhalb des multimodalen fast-track-Therapiekonzepts die forcierte Mobilisierung als ein Hauptfaktor anerkannt ist, fehlen gezielte Untersuchungen, die sich dem Ausmaß im Sinne der Erstellung von standardisierten Mobilisierungsprotokollen oder den Auswirkungen von Mobilisierung im biopsychosozialen Kontext annehmen. In der klinischen Studie an 86 Patienten, die sich einer fast track - laparoskopischen radikalen Prostatektomie (FTLRPE) unterzogen, begann der orale Kostaufbau und die forcierte Mobilisierung am OP-Abend.

Die Messung der Mobilisierung erfolgte durch Schrittzähler, welche am Schuhwerk der Patienten befestigt wurden. Die Schrittzahlvorgaben gestalteten sich folgendermaßen:

OP-Tag: 400, 1.postoperativer (pOP) Tag: 3600 und am 2.pOP-Tag: 5600 Schritte. Parallel zu den Mobilisierungsmessungen wurden Patientenzufriedenheit und postoperative Schmerzen über 10-Skala, Meteorismus, Übelkeit, Kostaufbau und Komplikationen perioperativ täglich dokumentiert. Zur Erhebung spezieller psychischer Parameter wie Affekt, Angst etc. wurden standardisierte und validierte Fragebögen (PANAS, HADS, PPP-33 und SF12) verwendet.

Der Schrittmedian ergab am OP-Tag: 20, 1.pOP-Tag: 1750 und 2.pOP-Tag 3939 Schritte. Ein Mediansplit des Patientenkollektivs am OP-Tag bei 20 Schritten zeigte signifikante Unterschiede im frühen Kostaufbau ( $p < 0,001$ ), Meteorismus ( $p < 0,05$ ), Hämoglobinwert ( $p < 0,05$ ), einer kürzeren OP-Zeit ( $p < 0,001$ ), Schmerzen bei Belastung (OP-, 1.pOP- & 2.pOP-Tag jeweils  $p < 0,05$ ) und der Aufenthaltsdauer (durchschnittlich 1 Tag weniger,  $p < 0,05$ ) zugunsten der Gruppe  $> 20$  Schritte am OP-Tag.

Die engen Korrelationen zwischen der Mobilisierung am OP-Tag und 1.pOP-Tag mit 0,434  $p < 0,01$  und 1.pOP-Tag und 2.pOP-Tag mit 0,613  $p < 0,01$  zeigten, dass die Mobilisierung von einem möglichst zeitigen und erfolgreichen Beginn abhängt. Ein Mediansplit bei 3939 Schritten am 2.pOP-Tag zeigte, dass Patienten, der Gruppe  $> 3939$  Schritte, signifikant zufriedener  $p < 0,01$  waren.

Die standardisierten Fragebögen zeigten: Patienten, die am 2.pOP-Tag mehr als 3939 Schritte liefen, hatten signifikant mehr positiven Affekt ( $p < 0,05$ ), weniger negativen Affekt ( $p < 0,01$ ),



fühlten sich signifikant mehr selbstbestimmt ( $p < 0,01$ ), konnten sich besser entspannen und regenerieren ( $p < 0,01$ ) und gaben weniger Beschwerden und Schmerzen ( $p < 0,05$ ) während des stationären Aufenthaltes an.

Selbst 2 Wochen postoperativ bestanden zwischen beiden Gruppen  $</>$  3939 Schritte noch signifikante Unterschiede hinsichtlich der körperlich bezogenen Lebensqualität ( $p < 0,01$ ), des positiven ( $p < 0,05$ ) und negativen Affekts ( $p < 0,001$ ) konsequent zum Vorteil der Gruppe  $>$  3939 Schritte am 2.pOP.

Das Fast-track-Konzept, speziell die forcierte Mobilisierung, hat einen großen Einfluss auf den postoperativen Genesungsprozess bei LRPE und scheinbar keinen negativen Einfluss auf die Komplikationsrate. Limitierende Faktoren forcierter Mobilisierung wie lange Operationszeiten und intraoperativer Blutverlust sollten weiter minimiert werden. Patienten mit hohem Body-Mass-Index, hohem Alter und hoher ASA-Klassifikation sollten verstärkt bei der Ausübung von forcierter Mobilisierung gefördert werden.

Forcierte Mobilisierung durchbrach die postoperative Darmatonie signifikant früher, unterstützte signifikant den frühen oralen Kostaufbau und reduzierte signifikant postoperative/s Übelkeit/Erbrechen. Die Daten der Studie zeigten weiterhin, dass forcierte Mobilisierung vom OP-Tag an hinsichtlich der psychischen Parameter: Zufriedenheit, Autonomie, Affekt, Angst und vor allem physisch bezogener Lebensqualität eine Weiche stellt. Die erfolgreich mobilisierte Gruppe unterschied sich von der anderen signifikant für mindestens 2 Wochen. Vorangegangene Fast-track-Studien anderer Disziplinen belegen, dass insbesondere Unterschiede in körperlichen Parametern wie Muskelkraft über Monate hinweg signifikant bestehen bleiben. Dies unterstreicht zusätzlich die Notwendigkeit und den Nutzen eines frühestmöglichen Beginns der forcierter Mobilisierung. Die implementierte LRPE garantiert beste Vorraussetzungen für das Fast-track-Konzept.

Die FTLRPE ist im klinischen Alltag gut anwendbar und ihre Vorteile gegenüber der LRPE machen sie bei lokalisiertem Prostatakarzinom zu einer geeigneten Therapiemethode.

## 7 Literaturverzeichnis

- 1 Boyle P, Maisonneuve P, Napalkov P. Geographical and temporal patterns of incidence and mortality from prostate cancer. *Urology*. 1995;46(3 Suppl A):47-55
- 2 Crawford ED. Epidemiology of prostate cancer. *Urology*. 2003;62 (6 Suppl 1):3-12
- 3 Delongchamps NB, Singh A, Haas GP. The role of prevalence in the diagnosis of prostate cancer. *Cancer Control*. 2006;13(3):158-68
- 4 Calof OM, Singh AB, Lee ML, et al. Adverse events associated with testosterone replacement in middle-aged and older men: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60(11):1451-7
- 5 Van Maele-Fabry G, Willems JL. Prostate cancer among pesticide applicators: a meta-analysis. *Int Arch Occup Environ Health*. 2004;77(8):559-70
- 6 Gao X, LaValley MP, Tucker KL. Prospective studies of dairy product and calcium intakes and prostate cancer risk: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(23):1768-77
- 7 Etminan M, FitzGerald JM, Gleave M, et al. Intake of selenium in the prevention of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control*. 2005;16(9):1125-31
- 8 Dagnelie PC, Schuurman AG, Goldbohm RA, et al. Diet, anthropometric measures and prostate cancer risk: a review of prospective cohort and intervention studies. *BJU Int*. 2004;93(8):1139-50
- 9 Bonovas S, Filioussi K, Tsantes A. Diabetes mellitus and risk of prostate cancer: a meta-analysis. *Diabetologia*. 2004;47(6):1071-8
- 10 Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. *BJU Int*. 2003;91(9):789-94

- 11 Dennis LK, Lynch CF, Torner JC. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology*. 2002;60(1):78-83
- 12 Taylor ML, Mainous AG 3rd, Wells BJ. Prostate cancer and sexually transmitted diseases: a meta-analysis. *Fam Med*. 2005;37(7):506-12
- 13 Wittekind C, Tischoff I. [Tumor classifications]. *Pathologe*. 2004;25(6):381-90
- 14 Nilsson S, Norlén BJ, Widmark A. A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer. *Acta Oncol*. 2004;43(4):316-81
- 15 Hautmann RE. [Salvage radical prostatectomy]. *Urologe A*. 2006;45(10):1260-5
- 16 Zerbib M, Fizazi K, Hennequin C, et al. [Difficult clinical cases in prostate cancer: multidisciplinary staff, the rational principles of adjuvant therapy and other therapeutic options]. *Ann Urol (Paris)*. 2006;40 Suppl 2:35-41
- 17 Stephenson AJ, Slawin KM. The value of radiotherapy in treating recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *Nat Clin Pract Urol*. 2004;1(2):90-6
- 18 Samson DJ, Seidenfeld J, Schmitt B, et al. Systematic review and meta-analysis of monotherapy compared with combined androgen blockade for patients with advanced prostate carcinoma. *Cancer*. 2002;95(2):361-76
- 19 Pavlovich CP. Does preservation of the neurovascular bundle affect surgical outcome in men with prostate cancer? *Nat Clin Pract Urol*. 2005;2(3):124-5
- 20 Schuessler W, Schulam P, Clayman R, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urol*. 1997; 50:854
- 21 Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: initial experience and preliminary assessment after 65 operations. *Prostate* 1999;39:71

- 22 Guillonneau B, Cathelineau X, Barret E, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: technical and oncological assessment of 40 operations. *Eur Urol.* 1999;36:14
- 23 Turk I, Deger S, Winkelmann B, et al. Laparoscopic radical prostatectomy. Technical aspect and experience with 125 cases. *Eur Urol.* 2001;40:46
- 24 Rassweiler J, Sentker L, Seemann O, et al. Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique: an analysis of the first 180 cases. *J Urol.* 2001;166:2101
- 25 Bollens R, Vanden Bossche M, Roumequere T, et al. Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. Results after 50 cases. *Eur Urol.* 2001;40:65
- 26 Eden C, Cahill D, Vass J, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: the initial UK series. *BJU Int.* 2002; 90:876
- 27 Dahl D, L'esperance J, Trainer A, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: Initial 70 cases at a U.S. medical center. *Urol.* 2002;60:859
- 28 Menon M, Tewari A and the Vattikuti institute. Prostatectomy: robotic radical prostatectomy and the Vattikuti Urology Institute technique: an interim analysis of results and technical points. *Urol.* 2003;61:15
- 29 Hara I, Kawabata G, Miyake H, et al. Comparison of quality of life following laparoscopic and open prostatectomy for prostate cancer. *J Urol.* 2003;169:2045
- 30 Gregori A, Simonato A, Lissiani A, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: perioperative complications in an initial and consecutive series of 80 cases. *Eur Urol.* 2003;44:190
- 31 Guillonneau B, el-Fettouh H, Baumert H, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation after 1,000 cases a Montsouris Institute. *J Urol.* 2003;169(4):1261-6

- 32 Lein M, Stibane I, Mansour R, et al. Complications, Urinary Continence, and Oncologic Outcome of 1000 Laparoscopic Transperitoneal Radical Prostatectomies-Experience at the Charite Hospital Berlin, Campus Mitte. *Eur Urol.* 2006;50(6):1278-84
- 33 Touijer K, Guillonneau B. Laparoscopic Radical Prostatectomy: A Critical Analysis of Surgical Quality. *Eur Urol.* 2006; 49(4):625-632
- 34 Trabulsi EJ, Guillonneau B. Laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol.* 2005;173(4):1072-9
- 35 Tooher R, Swindle P, Woo H, et al. Laparoscopic radical prostatectomy for localized prostate cancer: a systematic review of comparative studies. *J Urol.* 2006;175(6):2011-7
- 36 Kehlet H, Mogensen T. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. *Br J Surg.* 1999;86(2):227-30
- 37 Bardram L, Funch-Jensen P, Jensen P, et al. Recovery after laparoscopic colonic surgery with epidural analgesia, and early oral nutrition and mobilisation. *Lancet.* 1995;345(8952):763-4
- 38 Møiniche S, Dahl JB, Rosenberg J, et al. Colonic resection with early discharge after combined subarachnoid-epidural analgesia, preoperative glucocorticoids, and early postoperative mobilization and feeding in a pulmonary high-risk patient. *Reg Anesth.* 1994;19(5):352-6
- 39 Kremer M, Ulrich A, Buchler MW, et al. Fast-track surgery: the Heidelberg experience. *Recent Results Cancer Res.* 2005;165:14-20
- 40 Kehlet H. Future perspectives and research initiatives in fast-track surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 2006;391(5):495-8
- 41 Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *BMJ.* 2001;322(7284):473-6
- 42 Roesch SC, Adams L, Hines A, et al. Coping with prostate cancer: a meta-analytic review. *J Behav Med.* 2005;28(3):281-93

- 43 Kehlet H. Surgical stress response: does endoscopic surgery confer an advantage? *World J Surg* 1999;23:801-7
- 44 Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: progress towards effective management. *Drugs*.2002;62(18):2603-15
- 45 Rogers A, Walker N, Schug S, et al. Reduction of post-operative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from an overview of randomized trials. *BMJ* 2000;321:1493-1504
- 46 Insler SR, Sessler DI. Perioperative thermoregulation and temperature monitoring. *Anesthesiol Clin*. 2006;24(4):823-37
- 47 Bisgaard T, Kehlet H. Early oral feeding after elective abdominal surgery — what are the issues? : *Nutrition*. 2002;18(11-12):944-8
- 48 Schwenk W, Günther N, Wendling P, et al. “Fast track“ – rehabilitation for elective colonic surgery in Germany- prospective observational data from a multi centre quality assurance programme. *Int J Colorectal Dis*. 2008;23(1):93-9
- 49 Holte K, Foss NB, Andersen J, et al. Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: a randomized, double-blind study. *Br J Anaesth*. 2007;99(4):500-8
- 50 Delaney CP, Fazio VW, Senagore AJ et al. Fast track postoperative management protocol for patients with high co-morbidity undergoing complex abdominal and pelvic colorectal surgery. *Br J Surg* 2001;88:1533
- 51 Basse L, Hjort JD, Billesbolle M, et al. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. *Ann Surg* 2000;232:51
- 52 Groh J, Van Aken H, Peter K. [The anesthetist in perioperative care]. *Anaesthesist*. 1997;46 Suppl 2:8-10

- 53 Schwenk W, Müller JM. What is „Fast-track“-surgery? Dtsch Med Wochenschr. 2005;130(10):536-40
- 54 Scharfenberg M, Raue W, Junghans T, et al. „Fast-track“ rehabilitation after colonic surgery in elderly patients--is it feasible? Int J Colorectal Dis. 2007;22(12):1469-74
- 55 Kuo PC, Johnson LB, Sitzmann JV. Laparoscopic donor nephrectomy with a 23-hour stay: a new standard for transplantation surgery. Ann Surg. 2001;234(1):131-2
- 56 Firoozfard B, Christensen T, Kristensen JK, et al. Fast-track open transperitoneal nephrectomy. Scand J Urol Nephrol. 2003;37(4):305-8
- 57 Gralla O, Haas F, Knoll N, et al. Fast-track surgery in laparoscopic radical prostatectomy: basic principles. World J Urol. 2007;25(2):185-91
- 58 Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. Urology. 2007;69(6):1095-101
- 59 Permpongkosol S, Link RE, Su LM, et al. Complications of 2,775 urological laparoscopic procedures: 1993 to 2005. J Urol. 2007;177(2):580-5
- 60 Krohne, H. W., Egloff, B., Kohlmann, C.-W., et al. (1996). Untersuchungen mit einer deutschen Form der Positive and Negative Affect Schedule (PANAS) [Investigations with a German version of the Positive and Negative Affect Schedule (PANAS)]. Diagnostica, 42, 139-156
- 61 Watson, D., Clark, L. A., & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales. Journal of Personality and Social Psychology, 54, 1063-1070

- 62 Herrmann, Ch., Buss, U. & Snaith, R. P. (1995). HADS-D – Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version: Ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin. Bern: Huber
- 63 Bullinger, M, Morfeld, M. (2004). Der Health Survey SF-36/SF-12: Darstellung und aktuelle Entwicklungen. In: Maurischat, M. Morfeld, Th. Kohlmann & M. Bullinger (Hrsg.), Lebensqualität: Nützlichkeit und Psychometrie des Health Survey SF-36/SF-12 in der medizinischen Rehabilitation. Lengerich, Pabst Verlag, 15-27
- 64 Heinzer H, Heuer R, V Nordenflycht O, et al. Fast-track surgery in radical retropubic prostatectomy. First experiences with a comprehensive program to enhance postoperative convalescence. *Urologe A*. 2005;44(11):1287-93
- 65 Firoozfard B, Christensen TH, Bendixen A, et al. Nephrectomy in denmark 2002-2005. *Ugeskr Laeger*. 2006;168(15):1526-8
- 66 Recart A, Duchene D, White PF, et al. Efficacy and safety of fast-track recovery strategy for patients undergoing laparoscopic nephrectomy. *J Endourol*. 2005;19(10):1165-9
- 67 Polle SW, Wind J, Fuhring JW, et al. Implementation of a fast-track perioperative care program: what are the difficulties? *Dig Surg*. 2007;24(6):441-9
- 68 Langelotz C, Spies C, Müller JM, et al. "Fast-track"-rehabilitation in surgery, a multimodal concept. *Acta Chir Belg*. 2005;105(6):555-9
- 69 Guzmán J, Esmail R, Karjalainen K, et al. WITHDRAWN: Multidisciplinary bio-psycho-social rehabilitation for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):963
- 70 Kehlet H, Rosenberg J. Surgical stress: pain, sleep and convalescence. In: Kinney JM, Tucker HN, editors. *Physiology, stress and malnutrition: functional correlates, nutritional interventions*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997, p.95-112



- 71 Brodner G, Van Aken H, Hertle L, et al. Multimodal perioperative management--combining thoracic epidural analgesia, forced mobilization, and oral nutrition--reduces hormonal and metabolic stress and improves convalescence after major urologic surgery. *Anesth Analg.* 2001;93(6):1623
- 72 Henriksen MG, Jensen MB, Hansen HV, et al. Enforced mobilization, early oral feeding, and balanced analgesia improve convalescence after colorectal surgery. *Nutrition.* 2002;18(2):194-6
- 73 Tudor-Locke C, Williams JE, Reis JP, et al. Utility of pedometers for assessing physical activity: convergent validity. *Sports Med.* 2002;32(12):795-808
- 74 Tudor-Locke C, Sisson SB, Lee SM, et al. Evaluation of quality of commercial pedometers. *Can J Public Health.* 2006;97 Suppl 1:105-6
- 75 Ichinoseki-Sekine N, Kuwae Y, Higashi Y, et al. Improving the Accuracy of Pedometer Used by the Elderly with the FFT Algorithm. *Med Sci Sports Exerc.* 2006;38(9):1674-81
- 76 Majeed AW, Brong S, Williams S, et al. Variations in medical attitudes to postoperative recovery period. *BMJ* 1995;311:296
- 77 Christensen T, Kehlet H. Postoperative fatigue. *World J Surg* 1993;17:220-5
- 78 Hjort Jakobsen D, Sonne E, Basse L, et al. Convalescence after colonic resection with fast-track versus conventional care. *Scand J Surg.* 2004;93(1):24-8
- 79 Kehlet H, Buchler MW, Beart RW Jr, et al. Care after colonic operation--is it evidence-based? Results from a multinational survey in Europe and the United States. *J Am Coll Surg.* 2006;202(1):45-54
- 80 Bonnet F, Szymkiewicz O, Marret E, et al. [Rehabilitation after abdominal surgery] *Presse Med.* 2006;35(6 Pt 2):1016-22
- 81 Rosenberg J, Kehlet H. Surgical physiopathology. New results of importance for optimization of the postoperative course. *Ugeskr Laeger.* 2001;163(7):908-12

- 82 Feo CV, Sortini D, Ragazzi R, et al. Randomized clinical trial of the effect of preoperative dexamethasone on nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 2006;93(3):295-9
- 83 White PF, Tang J, Hamza MA, et al. The use of oral granisetron versus intravenous ondansetron for antiemetic prophylaxis in patients undergoing laparoscopic surgery: the effect on emetic symptoms and quality of recovery. *Anesth Analg.* 2006;102(5):1387-93
- 84 Tramer MR, Moore RA, Reynolds DJ, et al. A quantitative systematic review of ondansetron in treatment of established postoperative nausea and vomiting. *BMJ* 1997;314:1088-92
- 85 Recart A, Duchene D, White PF, et al. Efficacy and safety of fast-track recovery strategy for patients undergoing laparoscopic nephrectomy. *J Endourol.* 2005;19(10):1165-9
- 86 Braun JP, Walter M, Lein M, et al. [Clinical pathway "laparoscopic prostatectomy". Analysis of anaesthesiological procedures in a randomized study] *Anaesthesist.* 2005;54(12):1186-96
- 87 Yang H, Choi PT, McChesney J, et al. Induction with sevoflurane-remifentanyl is comparable to propofol-fentanyl-rocuronium in PONV after laparoscopic surgery. *Can J Anaesth.* 2004;51(7):660-7
- 88 Bonnet F, Marret E. Influence of anaesthetic and analgesic techniques on outcome after surgery. *Br J Anaesth.* 2005;95(1):52-8
- 89 Paddon-Jones D. Interplay of stress and physical inactivity on muscle loss: Nutritional countermeasures. *J Nutr.* 2006;136(8):2123-6
- 90 Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Cree MG, et al. Atrophy and impaired muscle protein synthesis during prolonged inactivity and stress. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(12):4836-41
- 91 Fitts RH, Romatowski JG, Peters JR, et al. The deleterious effects of bed rest on human skeletal muscle fibers are exacerbated by hypercortisolemia and ameliorated by dietary supplementation. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2007;293(1):313-20

- 92 Tonnesen H, Kehlet H. Preoperative alcoholism and postoperative morbidity. *Br J Surg* 1999;86:867-74
- 93 Hein OV, Birnbaum J, Wernecke K, et al. Prolonged intensive care unit stay in cardiac surgery: risk factors and long-term-survival. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(3):880-5
- 94 Marusch F, Koch A, Schmidt U, et al. The impact of the risk factor "age" on the early postoperative results of surgery for colorectal carcinoma and its significance for perioperative management. *World J Surg*. 2005;29(8):1013-22
- 95 Amling CL. Relationship between obesity and prostate cancer. *Curr Opin Urol*. 2005;15(3):167-71
- 96 Dale W, Bilir P, Han M, et al. The role of anxiety in prostate carcinoma: a structured review of the literature. *Cancer*. 2005;104(3):467-78
- 97 Parekh AR, Feng MI, Kirages D, et al. The role of pelvic floor exercises on post prostatectomy incontinence. *J Urol*. 2003;170(1):130-3
- 98 Bales GT, Gerber GS, Minor TX, et al. Effect of preoperative biofeedback/pelvic floor training on continence in men undergoing radical prostatectomy. *Urology*. 2000;56(4):627-30

## Erklärung

„Ich, Eric Anders, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Fast track – laparoskopische radikale Prostatektomie, forcierte Frühmobilisierung und ihre Bedeutung innerhalb des neuen Therapiekonzepts bei lokalisiertem Prostatakarzinom selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

18.06.2008

Unterschrift