

Aus der Fachrichtung: Urologie
Der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar
(Direktor: Prof. Dr. M. Stöckle)

***Offene und roboterassistierte
Nierenteilresektionen; eine vergleichende
Analyse der perioperativen und
onkologischen Ergebnisse***

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes
2011

Vorgelegt von: Thomas Jankowski
Geboren am: 29.11.1982
Geburtsort: Rheda-Wiedenbrück/NRW

Inhaltsverzeichnis:

I. Inhalt

II. Abkürzungsverzeichnis

III. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

1. Zusammenfassung	S. Z1
Deutsch	
Englisch	
2. Einleitung	
2.1 Definition	S. 1
2.2 Epidemiologie	S. 2
2.3 Ätiologie	S. 3
2.4 Klassifikation	S. 4
2.5 Metastasierung	S. 8
2.6 Diagnose	S. 9
2.7 Differentialdiagnose	S. 14
2.8 Operative Therapie des lokal begrenzten NZK	S. 15
3. Fragestellung	S. 22
4. Methodik	S. 24
5. Ergebnisse	
5.1 Alter und Geschlecht der Patienten	S. 30
5.2 Symptomatik bei Diagnosestellung	S. 31
5.3 Indikation zur Operation	S. 31

5.4	Tumorlokalisation	S. 32
5.5	Tumorgröße	S. 34
5.6	Histologie	S. 36
5.7	pT-Stadienverteilung	S. 37
5.8	pN-Stadienverteilung	S. 38
5.9	Vorhandensein von Metastasen	S. 38
5.10	Grading / Differenzierungsgrad	S. 38
5.11	Resektionsrand	S. 39
5.12	Operative Versorgung	S. 40
5.12.1	Operativer Zugang	S. 40
5.12.2	OP-Dauer	S. 41
5.12.3	Ischämie	S. 42
5.13	Blutverlust/Nierenwerte	S. 43
5.14	Komplikationen	S. 45
5.15	Stationärer Aufenthalt	S. 48

6. Diskussion

I.	Zeigen sich relevante Unterschiede zwischen beiden Operationsmethoden im intraoperativen Verlauf, vor allem im Hinblick auf die Ischämiezeiten, die Operationsdauer sowie den Blutverlust?	S. 52
II.	Wie veränderten sich die eGFR-Werte postoperativ als Ausdruck der Nierenfunktion? Gibt es relevante Unterschiede?	S. 54
III.	Wie ist das postoperative onkologische Outcome in beiden Gruppen?	S. 55

IV.	Vergleich beider Operationsmethoden in Bezug auf Komplikationsraten	S. 57
V.	Wie gestaltete sich der postoperative Verlauf im Hinblick auf die stationäre Verweildauer?	S. 58
VI.	Stellt die roboterassistierte Nierenteilresektion in der Lernkurve eine äquivalente OP-Methode im Vergleich zur offenen Operation dar?	S. 59
7.	Literaturverzeichnis	S. 60

IV. Dank

V. Lebenslauf

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AP	Alkalische Phosphatase
AJCC	American Joint Committee on Cancer
bds.	beidseits
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
Ca	Karzinom
ca.	zirka
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
d. h.	das heißt
EAU	European Association of Urology
EGF	Epidermal-Growth-Factor
et. al.	et altera
evtl.	eventuell
GFR	glomerular filtration rate
Hb	Hämoglobin
LDH	Laktatdehydrogenase
Min.	Minuten
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl der Patienten
NZK	Nierenzellkarzinom
o. g.	oben genannt(e)
OP	Operation
OPN	Open partial nephrectomy
p	p-Wert

II. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

p. a.	posterior-anterior
RPN	robotic partial nephrectomy
sog.	so genannt
TEE	transesophageal echocardiogram
TGF	Transforming growth factor
TNM	klinische Stadienbestimmung, vorgeschlagen von der UICC
UICC	Union internationale contre le cancer
V. a.	Verdacht auf
WHO	World Health Organisation
z. B.	zum Beispiel
z. T.	zum Teil

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Tabellen:

Tabelle 1:	Kurzfassung der TNM-Klassifikation der Nierenzellkarzinome aus dem Jahr 2010	S. 5
Tabelle 2:	Stadieneinteilung des NZK nach Robson aus dem Jahr 1969	S. 6
Tabelle 3:	WHO-Klassifikation der Nierentumoren aus dem Jahr 2004	S. 7
Tabelle 4:	Häufige Lokalisationen von Fernmetastasen und ihre prozentuale Häufigkeit	S. 9
Tabelle 5:	Häufigste unspezifische Symptome des NZK	S. 10
Tabelle 6:	Bildgebende Diagnostik vor Nierentumoroperationen	S. 12
Tabelle 7:	Differentialdiagnosen bei Raumforderungen der Niere	S. 14
Tabelle 8:	Indikation zur Nierenteilresektion in der RPN und OPN Gruppe	S. 32
Tabelle 9:	Tumorlokalisierung innerhalb der Niere – RPN und OPN Gruppe	S. 33
Tabelle 10:	Ergebnisse der RPN bei Patienten mit zentral liegenden Nierentumoren	S. 33
Tabelle 11:	Vergleich der Ergebnisse nach RPN und OPN bei Tumoren mit einem Durchmesser zwischen 4 und 7 cm	S. 35
Tabelle 12:	Histologische Befunde jeweils nach RPN und OPN	S. 37
Tabelle 13:	Grading-Stadien der NZKs in der RPN und OPN Gruppe	S. 39
Tabelle 14:	Resektionsrand nach RPN und OPN	S. 39
Tabelle 15:	Operationsdauer bei RPN und OPN	S. 41
Tabelle 16:	Ischämieformen in der RPN und OPN Gruppe	S. 42
Tabelle 17:	Ischämiezeiten in den jeweiligen Gruppen (RPN und OPN)	S. 43

Tabelle 18: Präoperative Laborwerte (Hb und Kreatinin, eGFR) vor RPN und OPN	S. 44
Tabelle 19: Postoperative Laborwerte (Hb und Kreatinin, eGFR) nach RPN und OPN	S. 44
Tabelle 20: Differenz zwischen prä- und postoperativen Laborwerten (Hb, Kreatinin, eGFR)	S. 45
Tabelle 21: Postoperative Komplikationen, RPN und OPN Gruppe	S. 46
Tabelle 22: Therapie der Komplikationen der Nierenteilresektion bei n=11 (RPN Gruppe) und n=15 (OPN Gruppe) Patienten	S. 47
Tabelle 23: Perioperative Komplikationen nach RPN und OPN aufgeteilt nach dem Clavien System	S. 48
Tabelle 24: Stationärer Aufenthalt in den jeweiligen Patientengruppen (RPN und OPN)	S. 48
Tabelle 25: Vergleichende Darstellung der Ergebnisse beider Gruppen - RPN vs. OPN	S. 49
Tabelle 26: Mittlere OP Zeit der RPN in verschiedenen Zentren	S. 53
Tabelle 27: Anzahl positiver Resektionsränder nach RPN in den bislang größten veröffentlichten Studien	S. 56
Tabelle 28: Länge des stationären Aufenthaltes nach RPN – Angaben verschiedener Studien	S. 58

Abbildungen:

Abbildung 1: Altersverteilung der RPN und OPN Gruppe	S. 30
Abbildung 2: Häufigkeit inzidenteller und symptomatischer Tumore – RPN und OPN Gruppe	S. 31
Abbildung 3: Größe der Tumoren in Gruppen nach RPN und OPN	S. 34
Abbildung 4: Aufteilung der pT-Stadien nach RPN und OPN	S. 38

Abbildung 5:	Anzahl der Konversionen, aufgeteilt in Zeiträume, in denen jeweils 10 Patienten operiert wurden	S. 40
Abbildung 6:	Operationsdauer RPN Gruppe	S. 41
Abbildung 7:	Operationsdauer OPN Gruppe	S. 42

1. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, relevante Entscheidungskriterien zwischen offen durchgeführten partiellen Nephrektomien (OPN) und roboterassistierten Nierenteilresektionen (RPN) zu differenzieren.

Charakteristika des Patientengutes und Methodik:

Es wurden prä- und intraoperative Daten, onkologische Ergebnisse, Komplikationen sowie postoperative Verläufe von jeweils 50 Fällen beider OP-Verfahren, die mittels Matched Pairs Analyse (abgegliche Parameter: Alter, Geschlecht, Grading, Größe sowie Entität des Tumors) verglichen wurden, untersucht. Bei den roboterassistierten Nierenteilresektionen handelte es sich um die ersten 50 durchgeführten Operationen dieser Art am hiesigen Zentrum, welche somit die Lernkurve darstellen.

Bei Patienten nach RPN wurde ein transperitonealer, bei Patienten nach OPN ein retroperitonealer (Flankenschnitt) Zugangsweg gewählt. Die zuvor durchgeführte bildgebende Diagnostik konnte eine Metastasierung in beiden Gruppen ausschließen.

Ergebnisse:

Das Alter der Patienten lag im Durchschnitt bei 65 Jahren, wobei Männer mit 1,4 : 1 im Vergleich zu Frauen häufiger betroffen waren. Die Nierentumore wurden in über 90 % als Zufallsbefund diagnostiziert. Die durchschnittliche Tumorgöße lag bei 3 cm (Range in der RPN Gruppe 0,9 – 6 cm, Range in der OPN Gruppe 1,0 – 6,5 cm). Die Renoprotektion mit Einhaltung einer möglichst kurzen Ischämiezeit stand im Vordergrund der RPN weshalb bei 30 % der Patienten eine Konversion erfolgte (Lernkurve). Mit 21,4 Minuten (RPN) und 19 Minuten (OPN) konnte statistisch zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied ($p = 0,616$) in der Ischämiezeit festgestellt werden. Die mittlere OP Dauer betrug in der RPN Gruppe 210 und in der OPN Gruppe 106 Minuten (statistisch signifikanter

Unterschied, $p < 0,001$). Der mittlere perioperative Hämoglobinabfall war mit 2,1 g/dl nach RPN etwas höher als in der OPN Gruppe (1,7 mg/dl) (statistisch nicht signifikanter Unterschied, $p = 0,452$). Der früh postoperativ gemessene Abfall der Nierenfunktion (eGFR) im Serum betrug in der RPN Gruppe 0,4 ml/min/1,73m² und in der OPN Gruppe 9,9 ml/min/1,73m² (statistisch nicht signifikanter Unterschied, $p = 0,227$). Die histologische Klassifikation zeigte in beiden Verfahren eine Dominanz des Stadium pT1a pN0 M0 (s.o.) R0. Ein positiver Resektionsrand war in 4 % nach RPN und in

2 % der Patienten nach OPN nachweisbar (statistisch nicht signifikant, $p = 0,909$). 22 % der Patienten nach RPN und 30 % nach OPN erlitten Komplikationen (statistisch nicht signifikanter Unterschied, $p = 0,531$) wobei dies vor allem Minor-Komplikationen (Clavien I-II), 16% (RPN) vs 26% (OPN) waren. Major-Komplikationen (Clavien \geq III) traten bei jeweils 6% (RPN) vs 4% (OPN) auf. Nur bei jeweils 6 % aller Patienten beider Gruppen war eine weitere invasive Therapie der Komplikationen erforderlich. Der mittlere postoperative stationäre Aufenthalt betrug nach RPN 7,4 Tage, in der OPN Gruppe 11,2 Tage (statistisch nicht signifikanter Unterschied, $p = 0,265$).

Schlussfolgerung:

Die Auswertung zeigte im Bezug auf die meisten der untersuchten Kriterien keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. In der Gruppe der roboterassistiert operierten Patienten waren die Operationszeiten signifikant länger ($p < 0,001$).

Auffällig scheint hier die Anzahl an Konversionen. Diese lässt sich durch die Zeit der Lernkurve, in der Anfangs, aufgrund noch fehlender Erfahrung, die Tumorenukleation planmäßig handassistiert durchgeführt wurde, erklären. Nach einer Lernkurve von ca. 20-30 Patienten fanden nur noch in Ausnahmefällen Konversionen statt.

Interessant ist auch die Differenz zwischen beiden Gruppen in der Länge des stationären postoperativen Aufenthaltes, die zwar statistisch nicht signifikant ist ($p = 0,265$), aber dennoch eine Tendenz zu kürzeren Aufenthalten nach RPN aufweist.

Zusammenfassend können bei sorgfältiger Indikationsstellung adäquate onkologische und funktionelle Ergebnisse der roboterassistierten Nierenteilresektion im Vergleich zur offenen Operation erreicht werden. Dennoch ist die flache Lernkurve dieser Technik nicht zu unterschätzen wenn zufriedenstellende Ischämiezeiten als höchste Priorität erachtet werden. In beiden Gruppen unterscheiden sich konkrete Ergebnisse bei der Mehrzahl der untersuchten Parameter nicht signifikant. Nach wie vor ist deshalb für die Wahl des Verfahrens vor allem die individuelle Situation des Patienten entscheidend.

1. Summary

The goal of this current work was to establish criteria which would help in selecting patients for either an open partial nephrectomy (OPN) or a robotic partial nephrectomy (RPN).

Patient Characteristics and Methodology:

Thus pre- and intraoperativ data, oncological results, complications as well as postoperative results were evaluated in 100 patients, of which an equal number (50) where operated by a different technique. A comparison was drawn by matched pair analysis (age, sex, tumor stage, tumor size as well as tumor entity where equated). Of note is that the patients operated in the robotic partial nephrectomy group were the first 50 operations of this type at the center and therefore also reflect the learning curve. In the RPN group a transperitoneal entry was chosen, whereas in the OPN group a classical flank approach (retroperitoneal) was used. In the preoperative diagnostic imaging metastatic disease could be excluded.

Results:

The average patient age was 65 years and men were slightly more affected than women with a ratio of 1,4 : 1. In 90% of the cases the tumour was an incidental finding and the average tumour size was 3cm (range in the RPN group 0,9 – 6cm, range in the OPN group 1,0 – 6,5cm). As great value was placed on renoprotection and a short ischaemic time, 30% of the robotic operations were converted to open operation (learning curve). The average ischaemic time in the RPN group was 21,4 minutes and 19 minutes in the OPN group (no relevant statistical difference $p=0,616$). The average operating time was 210 minutes in the RPN group, whereas in the OPN group the average operation was completed in 106 minutes (statistically relevant difference $p < 0,001$). The average perioperativ decrease in haemoglobin was slightly higher in the RPN group, 2,1g/dl, when compared to the OPN group of 1,7g/dl (no relevant statistical difference $p=0,452$). The early postoperative decrease in renal function (eGFR) was 0,4ml/min/1.73m² in the RPN group and

9,9ml/min/1.73m² in the OPN group (no relevant statistical difference p=0,227). Irrespective of the operating technique the most dominant histological classification was a stage pT1a pN0 M0 R0 tumour. Positive surgical margins were seen in 4% of RPN and in 2% of OPN (no relevant statistical difference p=0,909). 22% of patients who underwent a RPN and 30% of patients where an OPN was performed had complications (no relevant statistical difference (p=0,531). Minor complications (Clavien I-II) 16% vs 26% and major complications (Clavien >=III) 6% vs 4%. In 6% of the cases a further invasive intervention was necessary. The average hospital stay after RPN was 7,4 days in comparison to an average hospital stay of 11,2 days after OPN (no relevant statistical difference p=0,265).

Conclusion:

The statistical evaluation of the above mentioned criteria showed no relevant statistical differences between the two groups, except for the fact that there was a significantly longer operating time in the group of patients undergoing a RPN (p<0,001).

Of note is also the very high conversion rate in the RPN, which can be explained by the planned hand-assisted tumourenucleation in the first few operation. After the learning curve of 20-30 patients was reached a conversion only took place in very rare cases.

Although the difference in hospital stay between the two groups was not statistically relevant (p=0,265), there seems to be a tendency towards a shorter hospital stay in the RPN group.

In summary, if careful selection criteria are used, equivalent oncological as well as functional results can be seen when the robotic assisted partial nephrectomy is compared to the open partial nephrectomy. The learning curve of this operating technique should not be underestimated especially if acceptable ischaemia times are the highest prerogative. Considering the amount of parameters that were examined, significant differences cannot be seen between the two groups. We conclude that, as before, the choice of operating technique remains an individual one based on the specific patient.

2. Einleitung

2.1. Definition

Das Nierenzellkarzinom (NZK) macht bei Frauen 3,2 %, bei Männern 4,9 % aller bösartigen Neubildungen aus. Es ist somit zwar eher selten, jedoch nach dem Prostata- und Blasenkarzinom das dritthäufigste urologische Malignom (BATZLER WU, 2003-2004).

Mit 85 Prozent ist es der bedeutendste bösartige Tumor der Niere (ROTERT, 2006), während gutartige Tumoren der Niere im Vergleich hierzu selten auftreten.

Der Erstbeschreiber dieses Karzinoms war der Chirurg P. Grawitz, nach dessen Name auch eines der Synonyme des Nierenzellkarzinoms - Grawitz Tumor, bekannt ist. Vor allem in der älteren Literatur werden weitere Begriffe wie *Hypernephrom* oder *hypernephroides Nierenzellkarzinom* und *renales Adenokarzinom* verwendet. Die beiden erstgenannten Namen beruhen auf der inzwischen überholten Annahme, der Tumor sei von in der Niere versprengtem, heterotopem Nebennierengewebe ausgehend (GRAWITZ, 1883). Aufgrund der heutigen Kenntnis um den eigentlichen Ausgangspunkt – den Tubuluszellen – wird die alleinige Verwendung des Begriffes *Nierenzellkarzinom* propagiert (BURGER, 1991).

Das Nierenzellkarzinom stellt eine Gruppe von Tumoren dar und wird nach dem Ausgangsgewebe, den zytogenetischen Befunden und dem histologischen Bild unterteilt (siehe Klassifikation).

2.2. Epidemiologie

Das Nierenzellkarzinom kann in jedem Lebensalter auftreten. Das Altersmaximum liegt bei 50-70 Jahren (BRETHEAU, 1998). Die Erkrankung, insbesondere in der hereditären Form, ist aber auch bei Kindern im Alter von 6 Monaten beobachtet worden.

Beim Mann liegt das NZK in der Reihenfolge der häufigsten Karzinome an 8. Stelle und ist für etwa 3 Prozent der Malignome verantwortlich. Im Jahre 2003 entfielen 3,5% aller Krebstodesfälle weltweit auf das Nierenzellkarzinom (JOST, 2003).

Männer erkranken laut Literatur zwischen 1,5- und 2- (bis maximal 4-) mal häufiger am NZK als Frauen. Daraus ergibt sich eine Inzidenzrate von 2,8 – 9,6/100.000 für Männer und 1,1-4,2/100.000 für Frauen.

In den letzten 60 Jahren zeigt sich hier eine Zunahmetendenz die mit 2 %/Jahr weiter steigend ist. In Europa treten etwa 30.000 Neuerkrankungen pro Jahr auf. In den westlichen Ländern schwanken die Angaben zwischen 4-8 und 8-15 pro 100000 Einwohner pro Jahr (HALLSCHEIDT, 2005). In Asien und Afrika wird eine leicht geringere Inzidenz als in den USA und Skandinavien beobachtet.

Die kontinuierliche Zunahme der Inzidenz, welche anhand von Autopsien bestätigt wurde und circa 15 – 20 %, nach Literaturangaben sogar bis zu 38 % (WUNDERLICH, 1998; FIGLIN, 1999; ROTERT, 2006) beträgt, kann einer zunehmenden Industrialisierung eines Landes aber auch maßgeblich dem Fortschritt in der Entwicklung bildgebender Verfahren, vor allem der Sonographie zugeschrieben werden.

2.3. Ätiologie

Die Entstehung eines Nierenzellkarzinoms kann mehreren Faktoren zugrunde liegen. Man unterscheidet hier zwischen chemischen, sozioökonomischen, genetischen und hormonellen Aspekten. So beschreibt Mandel ein erhöhtes Krebsrisiko bei Patienten die Kadmium sowie Asbest ausgesetzt sind (MANDEL, 1995). Weiterhin kann eine vermehrte Analgetika- ((McCREDIE, 1995; YUAN, 1998) sowie Diuretikaaufnahme (McLAUGHLIN, 1995; SHAPIRO, 1999) Einfluss auf das Entstehen eines NZK haben. Krankheiten wie Fettleibigkeit, vor allem bei Frauen, (MELLEMGAAARD, 1995; SHAPIRO, 1999) und die damit oftmals verbundenen Co-Morbiditäten wie Diabetes mellitus (LINDBLAD, 1995) oder arterielle Hypertonie (McLAUGHLIN, 1995; YUAN, 1998), falsche fett- und Eiweißreiche Ernährung sind weitere Faktoren, die die Entstehung eines NZK begünstigen sollen (SCHLEHOFER, 1996). Zudem scheint das Vorhandensein eines NZK bei einem Verwandten I Grades hierauf Einfluss zu haben. Der genetische Aspekt kann hier nicht außer Acht gelassen werden, was das häufigere auftreten des NZK bei Patienten mit von Hippel Lindau Syndrom, polyzystischer Nierenerkrankung und tuberöser Sklerose belegt. Ein deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko besteht für Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und Dialysepflichtigkeit. Etwa 40-50 der langzeitdialysierten Patienten entwickeln Nierenzysten, die zu ca. 6% in ein NZK übergehen (MARTEL, 2003)

Die o. g. Risikofaktoren werden derzeit noch kontrovers diskutiert.

2.4. Klassifikation

Nach der TNM-Klassifikation erfolgt gemäß der UICC (Union internationale contre le cancer) und des AJCC (American Joint Committee on Cancer) eine Einteilung des NZK in vier Stadien (Tabelle 1). Die Erstveröffentlichung der TNM- Einteilung für das NZK erfolgte 1978. Sie wurde seitdem im Zuge des Fortschritts von Diagnostik und Therapie 1997, 2002 und 2010 überarbeitet.

T steht für die Größe und Ausdehnung des Primärtumors, N steht für die Anzahl der befallenen regionären Lymphknoten und M steht für das Auftreten und die Lokalisation von Fernmetastasen (Tumorabsiedlungen).

Im angloamerikanischen Raum wird meist die Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation WHO verwendet. Diese ist mit der UICC vergleichbar und wird daher nicht separat dargestellt. Zusätzlich wird hier noch die Tumorausbreitung nach den Kriterien von HOLLAND und ROBSON (ROBSON, 1969) genutzt (Tabelle 2).

Ein Unterschied zwischen diesen beiden Klassifikationen besteht vor allem bei den lokal begrenzten Tumorstadien. Die Holland-Robson Klassifikation berücksichtigt nicht die Größe des Primärtumors die inzwischen ein Prognosekriterium darstellt (LAM JS, 2005).

Eine weitere Klassifikation der Nierentumore nach der WHO aus dem Jahre 2004, entsprechend den zytomorphologischen und zytogenetischen Eigenschaften illustriert Tabelle 3.

Das Vorhandensein mehrerer unterschiedlicher Klassifikationen sowie ihrer jeweilig unterschiedlichen Schwerpunkte führen vor allem beim Vergleich von Studienergebnissen immer wieder zu Schwierigkeiten im Datenvergleich.

T	Primärtumor
TX	nicht beurteilbar
T0	kein Anhalt für Primärtumor
T1a	Tumor 4 cm oder weniger in größter Ausdehnung
T1b	Tumor mehr als 4 cm, aber nicht mehr als 7 cm in größter Ausdehnung
T2a	Tumor begrenzt auf die Niere und 7-10 cm
T2b	Tumor begrenzt auf die Niere aber >10 cm
T3	Tumor breitet sich in größere Venen aus oder infiltriert direkt perirenales Gewebe, jedoch nicht die ipsilaterale Nebenniere und nicht über die Gerota-Faszie hinaus
→ T3a	Tumor mit makroskopischer Ausbreitung in die Nierenvene oder ihre segmentalen Äste (mit muskulärer Wand) oder mit Infiltration des perirenalen und/oder peripelvinen Fettgewebes, aber nicht über die Gerota-Faszie hinaus
→ T3b	Tumor mit makroskopischer Ausbreitung in die Vena cava unterhalb des Zwerchfells
→ T3c	Tumor mit makroskopischer Ausbreitung in die Vena cava oberhalb des Zwerchfells oder mit Infiltration der Wand der Vena cava
T4	Tumor infiltriert über die Gerota-Faszie hinaus (eingeschlossen die kontinuierliche Ausbreitung in die ipsilaterale Nebenniere)
N	Regionäre Lymphknoten (hiläre, abdominale, aortale, parakavale)
NX	nicht beurteilbar
N0	nicht befallen

N1	Metastase(n) in einem regionären Lymphknoten
N2	Metastasen in mehr als einem Lymphknoten
M	Fernmetastasen
MX	nicht beurteilbar
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen vorhanden

→ Tabelle 1: Kurzfassung der TNM-Klassifikation der Nierenzellkarzinome aus dem Jahr 2010 (7. Auflage)

Stadium I	Auf die Niere beschränkter Tumor
Stadium II	Infiltration in das peri-/pararenale Fettgewebe innerhalb der Faszia Gerota
Stadium III	Makroskopische Veneneinbrüche und/oder Lymphknotenmetastasen
→IIIa	Makroskopische Veneninvasion
→IIIb	Regionäre LK-Metastasen
→IIIc	Makroskopische Veneninvasion zusammen mit regionären LK-Metastasen
Stadium IV	Infiltration in Nachbarorgane oder Fernmetastasen

→ Tabelle 2: Stadieneinteilung des NZK nach Robson aus dem Jahr 1969

<u>Epitheliale Nierenzelltumoren:</u>	
<u>Maligne:</u>	Klarzelliges Karzinom Papilläres Karzinom Chromophobes Karzinom Sammelrohrkarzinom Medulläres Karzinom der Niere Karzinom assoziiert mit Neuroblastom Muzinöses tubuläres und spindelzelliges Karzinom Nierenkarzinom, nicht näher klassifizierbar
<u>Benigne:</u>	Papilläres Adenom Onkozytom
<u>Metanephrische Tumoren:</u>	Metanephrisches Adenom Metanephrisches Adenofibrom Metanephrischer Stromatumor
<u>Nephroblastische Tumoren:</u>	Nephrogene Reste Nephroblastom
<u>Mesenchymale Tumoren:</u>	
<u>Kindesalter:</u>	Klarzellsarkom Mesoblastisches Nephrom Rhabdoidtumor
<u>Erwachsene:</u>	Sarkome und benigne mesenchymale Tumoren Angiomyolipom Juxtaglomerulärer Tumor
Gemischte mesenchymale und epitheliale Tumoren:	Zystisches Nephrom Gemischter Epithel- und Stromatumor

Gemischte mesenchymale und epitheliale Tumoren:	Synoviales Sarkom
Neuroendokrine Tumoren:	Karzinoid Neuroendokrines Karzinom Primitiver neuroektodermaler Tumor (PNET) Neuroblastom Phäochromozytom
Keimzelltumoren und Lymphome	
Metastasen	

→ Tabelle 3: WHO-Klassifikation der Nierentumoren aus dem Jahr 2004

2.5. Metastasierung

Das Nierenzellkarzinom metastasiert am häufigsten in das Lungenparenchym. Weitere Lokalisationen zeigt Tabelle 4. Außer den hier beschriebenen werden immer wieder atypische Absiedlungen wie z. B. im Bereich der Schilddrüse, des Mediastinums, des Pankreas, des Skelettmuskels, des Dünndarms, der Ethmoidal- und Frontalhöhlen oder der Haut gesichtet (HESSION, 1997; JANZEN, 1998; GOTTLIEB, 1998; TERADA, 1998).

Bei ca. 25-30 Prozent der Patienten zeigt sich bei Erstdiagnose schon eine Fernmetastasierung (MOTZER, 1996; YOUNG, 1998). Falls nicht, ist mit ihrem Auftreten vor allem innerhalb von 3 Jahren nach Operation zu rechnen. Dank der mittlerweile etablierten Nachsorgeuntersuchungen mittels CT Abdomen und

Röntgen Thorax können nahezu 90% dieser Metastasen diagnostiziert werden (SAIDI, 1998).

Lungenparenchym	50-60%
Leber	25-35%
Skelettsystem	30%
Ipsilaterale Nebenniere	19%
Kontralaterale Niere	1,6-11%
Gehirn	5%

→Tabelle 4: Häufige Lokalisationen von Fernmetastasen und ihre prozentuale Häufigkeit (MOTZER, 1996; STEINBACH, 2000; OBERNEDER et al, 2003)

2.6. Diagnose

Die meisten Nierentumore sind bis zum späten Stadium asymptomatisch und nicht palpabel (NOVICK, 2007). Derzeit werden mehr als 50% der NZK zufällig bei Röntgenuntersuchungen, die aufgrund unspezifischer Symptome eingeleitet wurden, diagnostiziert (KUTIKOV, 2006; REMZI, 2006; KANE, 2008). Die klassische Triade aus Flankenschmerzen, Makrohämaturie und palpablem abdominellen Tumor ist mit 6-10% selten (LEE, 2002)

Unspezifische Symptome werden in ca. 30% der Patienten mit symptomatischem NZK gesichtet (Tabelle 5). Bereits vorhandene Metastasen können Grund für Symptome wie Knochenschmerzen oder persistierenden Husten sein. (NOVICK, 2007; KIM, 2003) .

• Arterielle Hypertonie
• Kachexie
• Gewichtsabnahme
• Fieber
• Neuromyopathie
• Amyloidose
• Erhöhte Erythrozyten Sedimentation
• Anämie
• Anormale Leberfunktion
• Hyperkalzemie
• Polyzythaemie

→Tabelle 5: Häufigste unspezifische Symptome des NZK

Die körperliche Untersuchung hat lediglich eine limitierte Rolle bei der Diagnostik des NZK. Nichtsdestotrotz sollten Auffälligkeiten wie ein palpabler abdomineller Tumor, palpable zervikale Lymphadenopathien, nicht reduzierbare Varikozelen, bilaterale Beinödeme welche eine Venenbeteiligung suggerieren können, eine radiologische Untersuchung nach sich ziehen.

Die Laboruntersuchung sollte Parameter wie Kreatinin, GFR, Hämoglobin, Erythrozytensedimentation, Alkalische Phosphatase, LDH und Kalzium enthalten (SUFRIN, 1989; MOTZER, 2002). Gesicherte Tumormarker für das NZK existieren bislang noch nicht. Es wurden mehrere Versuche unternommen diese zu identifizieren, wie zum Beispiel den Transforming growth factor (TGF)-beta 1, der (deutlich erhöht in NZK) als „possible tumor-prognostic marker“ gewertet wird (WUNDERLICH, 1998). Dies trifft jedoch allem Anschein nach nur im metastasierten und nicht im lokalisierten Stadium zu, was seine Aussagekraft Richtung Rezidiverkennung und Verlaufskontrolle verschiebt (HEGELE, 2003).

Neuere Studien diskutieren die Bestimmung des EGF-Rezeptor-Status in Hinblick auf Entwicklung und Progression des NZK (MERSEBURGER, 2006).

Die Urinanalyse zum Nachweis einer Mikrohämaturie oder von Entzündungszeichen gehört zur Basisdiagnostik.

Eine separate bilaterale Nierenfunktionsprüfung sollte in folgenden Situationen stattfinden (SONG, 2009; UZZO, 2001; HUANG, 2006):

- bei einzelner Patienten mit NZK oder bei bilateralen Tumoren
- bei erhöhtem Kreatinin-Serumspiegel
- bei Patienten mit erhöhtem zukünftigem Risiko einer Nierenfunktionsbeeinträchtigung durch verschiedene Komorbiditäten wie Diabetes, Chronische Pyelonephritis, Renovaskuläre Erkrankungen, Nephrolithiasis oder polyzystische Nierenerkrankung.

Die meisten Nierentumore werden mittels Ultraschall oder CT Untersuchungen, die aus verschiedensten Gründen angefertigt werden, diagnostiziert.

Die Sonographie reicht mit einer Sensitivität und Spezifität von 93-98% bzw. 90-98% bei dem Nachweis von Nierentumoren ab 2,5 cm Durchmesser durchaus an die modernen CT und MRT heran. Der Vorteil ist hierbei die einfache Zugänglichkeit bei relativ geringem Organisations- und Materialaufwand. Bei unklaren Befunden und vor Operationen ist jedoch eine weitergehende Abklärung (CT/MRT) erforderlich (SIEMER, 2002). Das Abdomen CT ermöglicht nicht nur die Diagnostizierung eines Nierentumors, sondern liefert auch Informationen über die Funktion und Morphologie der kontralateralen Niere, die Tumorgöße sowie die extrarenale Ausdehnung des Tumors. Auch eine Venenbeteiligung sowie die Vergrößerung lokoregionaler Lymphknoten können hier nachgewiesen werden.

Im Falle unzureichender CT-Befunde kann eine MRT Untersuchung zusätzliche Informationen wie z. B. über die Tumorthrombusausdehnung in die venösen Gefäße (Vena renalis oder Vena cava) liefern. Hierzu ist auch die Doppler-Sonographie geeignet, dennoch gilt allgemein die MRT als Untersuchungsmethode der Wahl.

Eine Röntgenuntersuchung des Thorax gehört obligat zur präoperativen Stagingabklärung, da das Lungenparenchym die häufigste Metastasenlokalisation beim Nierenzellkarzinom darstellt. Bei Nachweis einer Raumforderung sollte die Diagnostik durch die CT-Untersuchung des Thorax erweitert werden.

Eine Indikation zur Angiographie ist heute nur noch in Ausnahmefällen zur Darstellung Arterieller und venöser Anomalien gegeben, wobei hierfür keine allgemeine Empfehlung seitens der EAU besteht. Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) ist hier Goldstandard, aber auch die kontrastverstärkte MR-Angiographie oder CT-Angiographie gelten als suffiziente Methoden (FERDA, 2007; ADEY, 2008; KRESTIN, 1992).

Für eine Knochenszintigraphie, deren diagnostische Aussagekraft jedoch heutzutage umstritten ist (STAUDENHERZ, 1999), wird die Indikation hauptsächlich nur noch bei symptomatischen Patienten, d. h. bei durch Knochenmetastasen verursachte Beschwerden oder bei erhöhten Laborparametern wie Alkalische Phosphatase oder Serumkalzium, gestellt. Bei asymptomatischen Patienten, günstigem Tumorstadium (T1-T3) und unauffälliger Alkalischer Phosphatase sollte, auch nach den Richtlinien der DGU, von einem Knochenszintigramm abgesehen werden. Zeigen sich jedoch Symptome einer Metastasierung, müssen gezielt symptomorientierte diagnostische Maßnahmen ergriffen werden, um die Therapieoptionen zu verbessern, so z. B. eine CT des Schädels bei Verdacht auf Hirnmetastasen. Auch eine Positronenemmissionstomographie (PET) steht zur weiteren Abklärung zur Verfügung.

In Tabelle 6 wird die Bildgebende Diagnostik beim NZK zusammengefasst.

Basisdiagnostik	Eingehende Anamnese und körperliche Untersuchung Laborchemie (Blut, Serum, Urin) Sonographie des Abdomens CT oder MRT des Abdomens (evtl. Mit Kontrastmittel) Röntgen-Thorax p.a. und seitlich
Erweiterte Diagnostik:	Duplex-/Dopplersonographie, Cavographie (Tumorthrombus)

Erweiterte Diagnostik:	Ausscheidungsurographie (Hämaturie) Phlebographie (Thromben distal eines Venenzapfens) Herzecho/TEE (Cavazapfen im Vorhof) CT-Thorax (Verdacht auf pulmonale Filiae) Seitengetrennte MAG-3-Clearance (beidseitige Nierenerkrankung) Symptomorientierte Diagnostik (z.B. CT-Schädel bei V.a. Metastasen) Spezifische Laboruntersuchungen (V.a. Paraneoplasien) Tumorbiopsie (V.a. Befall durch extrarenale maligne Prozesse) Angiographie (imperative Indikation zur organerhaltenden Operation) Skelettszintigraphie (Symptome z.B. Schmerzen, erhöhte AP)
------------------------	---

→ Tabelle 6: Bildgebende Diagnostik vor Nierentumoroperationen
(OBERNEDER, 2003)

Biopsien tumorverdächtiger Areale finden immer mehr Zuspruch in der Diagnostik, der Nachsorge, sowie der ablativen Therapie des NZK. Studien zeigten eine hohe Spezifität und Sensitivität für das Vorhandensein einer Malignität, allerdings muss erwähnt werden dass ca. 10-20% dieser Biopsien nicht aussagekräftig sind (BRIERLY, 2000; DECHET, 2003; REMZI, 2009; SHANNON, 2008; VOLPE, 2008). Viele Autoren raten aufgrund der Gefahr von Impfmastasen, sowie der Provokation stärkerer Blutungen und somit relativ hohem Risiko im Vergleich zur Aussagekraft dieser Untersuchung, von einer Biopsie ab. Eine Gewebeprobe kann laut diesen Autoren bei Verdacht auf ein Lymphom oder eine Metastasierung in die Niere vor einer operativen Freilegung in Betracht gezogen werden (OBERNEDER, 2003).

2.7. Differentialdiagnose

Eine Raumforderung im Bereich der Niere sollte immer den Verdacht auf ein Nierenzellkarzinom wecken. Daneben müssen auch andere Differenzialdiagnosen in Betracht gezogen werden (Tabelle 7).

Dank der modernen diagnostischen Möglichkeiten kann die Dignität einer Raumforderung im Bereich der Niere, vor allem dank CT/MRT und Sonographie, heutzutage relativ gut eingegrenzt werden (SIEMER, 2002). Eine endgültige Beurteilung bleibt jedoch dem histopathologischen Befund vorbehalten.

Benigne Raumforderungen	Onkozytome Lipome/Fibrome/Angiomyolipome Zysten Lymphangiome Hämangiome Juxtaglomeruläre Tumoren Nierenkarbunkel Xanthogranulomatöse Pyelonephritis
Potentiell maligne Raumforderungen	„Adenome“
Maligne Raumforderungen a) epithelial b) mesenchymal c) Mischtumore	Nierenzellkarzinome Liposarkome Myosarkome Angioendotheliome Hämangioperizytome Osteogene Sarkome Wilms-Tumore
Sekundär maligne Raumforderungen	Maligne Lymphom Metastasen anderer Tumore

→ Tabelle 7: Differentialdiagnosen bei Raumforderungen der Niere

2.8. Operative Therapie des lokal begrenzten NZK

a) Radikale Nephrektomie

Die Nierenteilresektion bei lokal begrenztem Nierenzellkarzinom zeigt vergleichbare onkologische Ergebnisse im Vergleich zur radikalen Nephrektomie (RAZ, 2009; MARSZALEK, 2009; GILL, 2007) welche somit hier nicht länger als Goldstandard erachtet wird. In manchen Fällen, wie z. B. bei lokal fortgeschrittenem Tumorwachstum, schwer zugänglichem Tumor, schlechtem Gesundheitszustand, wird weiterhin die radikale Operationsmethode, also die komplette Entfernung der Tumortragenden Niere, angeraten.

Eine Adrenalektomie wird im Normalfall nicht durchgeführt, es sei denn das präoperative, mittels CT oder MRT durchgeführte Tumorstaging zeigt ein anormales Nebennierengewebe oder der intraoperative Befund lässt auf eine mögliche Metastasierung schließen. Auch die radikale Lymphadenektomie, bei nicht pathologisch vergrößerten und intraoperativ nicht pathologisch palpablen Lymphknoten, wird aufgrund neuer Studien nicht empfohlen, da dies keinen Einfluss auf die Verlängerung des Langzeitüberlebens zu haben scheint. Sie kann aber zu Staging-Zwecken im hilären Bereich erfolgen.

b) Offene organerhaltende Nierentumorthherapie

Dieses Verfahren wird auch Nierenteilresektion genannt und wurde erstmals 1884 von Wells bei benignen Raumforderungen der Niere und 1890 von Czerny bei malignen Nierentumoren in der Literatur erwähnt (WALSH, 1997).

Die Indikationen zur Nierenteilresektion, früher nur imperativ, können heutzutage in folgende Kategorien unterteilt werden:

- absolut – anatomische oder funktionelle Einzelniere
- relative – Vorhandensein gewisser Faktoren die die Funktion der kontralateralen Niere in Zukunft beeinträchtigen können, z.B. Diabetes mellitus
- elektiv – lokal begrenzter Tumor mit gesunder kontralateraler Niere

Bei Tumoren mit einem Durchmesser bis 4cm (T1a) liefert die elektive Nierenteilresektion vergleichbare rezidivfreie Ergebnisse und Langzeitüberlebensraten wie die radikale Nephrektomie.

Bei größeren Tumoren (T1b) können gute onkologische Ergebnisse, allerdings bei sorgfältig ausgesuchten Patienten, erreicht werden. Ein erhöhtes Lokalrezidivrisiko wurde bei Tumoren mit einem Durchmesser von über 7 cm, welche mittels partieller Nephrektomie behandelt wurden, gesichtet. Bei solchen Patienten sollte deshalb das Follow-up intensiviert werden.

Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass die Nierenfunktion im späteren Verlauf besser erhalten werden konnte als bei der Nephrektomie (MCKIERNAN, 2002). Es gibt deutliche Hinweise, dass dadurch auch eine Verbesserung der Überlebensraten erreicht werden kann (THOMPSON, 2008; HUANG, 2009; MILLER, 2008)

Die Komplikationsraten der Nierenteilresektion sind etwas höher im Vergleich mit der radikalen Operation, allerdings immer noch im tolerablen Bereich. (VAN POPPEL, 2007). Des weitern hat sich gezeigt, dass eine organerhaltende Operation bei absoluter Indikationsstellung ein höheres Rezidivrisiko mit sich bringt als bei elektiv durchgeführten Eingriffen, wahrscheinlich wegen des größeren mittleren Tumordurchmessers (THOMPSON, 2007)

Nichtsdestotrotz empfehlen auch die aktuellen Leitlinien der EAU eine Nierenteilresektion, bei Tumoren mit einem Durchmesser bis zu 7cm, wann immer dies möglich ist (BECKER, 2006).

c) Laparoskopische und roboterassistierte Tumorchirurgie

Die laparoskopische radikale Nephrektomie stellt die Standardtherapie bei Patienten mit T2 Nierenzellkarzinomen und kleineren Tumoren, die nicht nierenteilreseziert werden können, dar (CHUNG, 2007; ROSOFF, 2009). Langzeitstudien belegen, dass das Outcome bzgl. des tumorfreien Überlebens der laparoskopischen radikalen Nephrektomie äquivalent mit dem der offenen Nephrektomie ist (PERMPONGKOSOL, 2005)

Des Weiteren scheinen Patienten die laparoskopisch Nephrektomiert worden sind eine geringere postoperative Morbidität aufzuweisen, allerdings basiert diese Erkenntnis lediglich auf wenigen Studien (GETTMAN, 2002)

Die laparoskopische Nierenteilresektion (LPN) stellt eine hohe Herausforderung für den Operateur dar. In erfahrenen Händen und ausgesuchten Patienten kann sie als eine alternative zur offenen Operation erachtet werden. Vor allem eignen sich hier Patienten mit relativ kleinen, peripher gelegenen Tumoren (GILL, 2007) allerdings konnte aufgrund der immer größer werdenden Erfahrung die Indikation auch auf komplexere Tumore ausgedehnt werden.

Seit ihrer Einführung im Jahr 2004 von Gettman et al. (GETTMAN, 2004) stieg die Akzeptanz für die roboterassistierte partielle Nephrektomie (RPN) als sinnvolle Alternative zur offenen und traditionellen Laparoskopie stetig an. Obwohl zunächst frühe Erfahrungen mit der RPN keinen Vorteil dieser Operationsmethode nachweisen konnten (ARON, 2008; CARUSO, 2006), wurden in neueren Arbeiten Ergebnisse präsentiert, die mindestens äquivalent im Vergleich zu denen konventioneller Laparoskopien sind (BENWAY, 2009; WANG, 2009).

Durch das Da Vinci System stehen dem Operateur Innovationen wie die vergrößerte, dreidimensionale Sicht, gelenkig bewegliche Instrumente sowie andere technische Eigenschaften zur Verfügung, welche eine sehr präzise Präparation auf kleinstem Raum mit erhöhter Zahl der Freiheitsgrade erlauben. Diese Vorteile ermöglichen es auch, durch die Verringerung der technischen Herausforderung, die Hürde vor dem Eintritt in die minimalinvasive Tumorchirurgie leichter zu

überwinden (BENWAY, 2009). Berichten zufolge konnte die Lernkurve tatsächlich verkürzt werden, so dass nach weniger als 30 Eingriffen die Operateure, auch solche mit bislang beschränkter laparoskopischer Erfahrung, das nötige technische Wissen und Können in diesem Zeitraum erlangen konnten (HASEEBUDDIN, 2009).

Einer der wichtigsten Aspekte der RPN und generell der organerhaltenden Nierentumorchirurgie ist die Erhaltung der Nierenfunktion, welche maßgeblich mit der Länge der warmen Ischämie verbunden ist.

Verschiedene Zentren konnten Ischämiezeiten zwischen 18 und 22 Minuten nach RPN vorweisen (BENWAY, 2010). Laut Literatur scheint erst eine Ischämiezeit von über 20 Min. mit einem erhöhten postoperativen Risiko der Entwicklung einer akuten oder chronischen Niereninsuffizienz verbunden zu sein (THOMPSON, 2007; BECKER, 2009). In der letzten Zeit wurden deshalb Möglichkeiten gesucht die Ischämiezeiten so kurz wie möglich zu halten.

Eine der Innovationen in diesem Bereich ist die Einführung einer sog. Sliding-Clip Renorrhaphie für die Nierenrekonstruktion. Diese konnte die Verwendung von traditionellen gebundenen Nähten und das Anbringen von Clips durch den Assistenten während der RPN in vielen Zentren überflüssig machen (BENWAY, 2009; CABELLO, 2009). Bei dieser Technik wird eine fortlaufende resorbierbare Naht mit Clips zur Sicherung beider Enden genutzt. Diese Clips können anschließend entlang der Naht, mit leichter Kraftanwendung verschoben und auf diese Weise der Nierendefekt dauerhaft verschlossen werden. Eine aktuelle Analyse ergab, dass die Einführung der Sliding-Clip-Technik die warmen Ischämiezeiten sogar bis zu 13 Min. verkürzen kann (BENWAY, 2009).

Eine weitere Methode durch die die warme Ischämiezeit reduziert werden kann, ist die frühe Entfernung der Gefäßklemmen. Diese Technik beinhaltet das Platzieren weniger kleiner Nähte, ausreichend genug um stärkere renale Blutungen vor dem Entfernen der Gefäßklemmen zu vermeiden, um anschließend die restlichen, noch blutenden Gefäße ohne Ischämie, unter suffizienter Sicht, zu versorgen. Bislang ist

unklar ob diese Methode eine signifikante Reduktion der Ischämiezeiten während der RPN ermöglicht (ARON, 2008).

Auch das selektive Abklemmen von Segmentarterien welche den tumortragenden Bereich der Niere mit Blut versorgen, können die Ischämiezeiten verkürzen. Hierbei besteht allerdings das erhöhte Risiko, durch die ausgedehnte Präparierung der hilären Gefäße, diese zu verletzen.

Zusammengefasst können während der roboterassistierten Nierenteilresektion, sehr gute Ergebnisse im Bereich der Ischämiezeiten, also auch der Nierenprotektion erreicht werden.

Ein weiterer Vorteil der roboterassistierten Operation besteht in der kürzeren stationären Verweildauer, welche Dank der schnelleren Rekonvaleszenz der Patienten und der minimal-invasiven Operationsmethode mit geringem intraoperativem Blutverlust, möglich ist.

Die Komplikationsraten schwanken laut Literatur zwischen 0 und 16 % (MOTTRIE 2010). Konversionen sind nach der Zeit der Lernkurve selten. Tumorokkupierte Resektionsränder werden in 0-2,3% beschrieben (BENWAY, 2010). Bislang gibt es nur wenige Daten über Tumorrezidive nach RPN (BHAYANI, 2008; HO H, 2009; WANG AJ, 2009; KURAL AR, 2009).

Des Weiteren werden hervorragende Resultate der roboterassistierten Operationmethode im Bezug auf komplexere Läsionen, wie z. B. zentral liegende Nierentumore oder direkt an den Nierenhilus anliegende Tumore beschrieben (ROGERS, 2008).

Die häufigsten Kritikpunkte der roboterassistierten Nierenteilresektion beinhalten folgende Aspekte:

1. Es besteht eine Abhängigkeit des Operators von seinem Assistenten während des Eingriffs.

Die Funktion des Assistenten besteht teilweise aus wichtigen Schritten, wie z. B. der Anwendung von chirurgischen Clips zur Gefäßabklemmung. Da der Operator selbst nicht am OP-Tisch steht und weder physischen Kontakt zum Patienten noch zu seinem Assistenten hat, kann er diese Operationsschritte nicht beeinflussen. Es bleibt lediglich die verbale Kommunikation. Wie schon vorher beschrieben, gibt es Möglichkeiten um die Rolle des Assistenten während des Eingriffs zu reduzieren (z. B. Sliding-Clip Renorrhaphie). Weitere Anstrengungen werden bereits unternommen um dieses Problem zu lösen.

2. Die Nierenteilresektion kann ebenso sicher und effektiv mittels einer konventionellen Laparoskopie stattfinden.

Auch mittels konventioneller Laparoskopie können akzeptable funktionelle und onkologische Ergebnisse erzielt werden (MARSZALEK, 2009, ARON, 2006). Diese Operationsmethode stellt wie die RPN eine minimal invasive Therapieform des Nierenzellkarzinoms dar. Während die Ablation einer Raumforderung in der Regel gut laparoskopisch möglich ist, stellen vor allem rekonstruktive Eingriffe, wie Parenchymnähte, eine hohe Herausforderung für den Operateur dar.

Die technischen Möglichkeiten des Roboters ermöglichen vor allem durch die 3D Sicht und die 7 Freiheitsgrade einen wesentlichen Vorteil beim Nähen im Vergleich zur konventionellen Laparoskopie.

Obwohl die Operationszeiten und die perioperativen Komplikationen als äquivalent mit denen der konventionellen Laparoskopie beschrieben wurden, scheint die RPN im Vergleich kürzere Ischämiezeiten zu ermöglichen (BENWAY, 2010). Weiterhin werden bessere Ergebnisse der RPN bei komplexeren Nierentumoren beschrieben, allerdings müssen diese noch mit prospektiv vergleichenden Studien bestätigt werden (BENWAY, 2009).

3. Hohe Kosten der RPN

Bislang gibt es keine Daten, die die Kosten einer RPN, LPN und OPN vergleichend darstellen würden. Studien die bislang roboterassistierte mit konventionellen laparoskopischen bzw. offenen Operationen verglichen, konnten eine höhere finanzielle Belastung im Zusammenhang mit den robotischen Operationsmethoden nachweisen. So zeigte eine Arbeit, die 262 robotische Prostatektomien mit 220 konventionellen laparoskopischen und 161 offenen Prostatektomien verglich, signifikant höhere Kosten der robotischen Operationen (BOLENZ, 2010).

Auch andere Studien bestätigten diese Datenlage. Zum Beispiel konnten Smith et. al., die offene mit roboterassistierten Zystektomien verglichen, ebenfalls höhere Kosten der minimal-invasiven Operationmethode aufzeigen (SMITH, 2009).

Es ist somit anzunehmen, dass auch die RPN mit einem höheren finanziellen Aufwand im Vergleich zur LPN und OPN verbunden sein wird. Dies muss aber noch durch vergleichende Studien bestätigt werden.

3. Fragestellung

In der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätskliniken des Saarlandes werden seit über 20 Jahren Patienten wegen eines Nierenzellkarzinoms organerhaltend operiert. Seit dem Jahr 2007 sind an unserer Klinik diese Eingriffe, dank des Fortschritts in der Entwicklung minimal-invasiver Operationsmethoden, größtenteils laparoskopisch, roboterassistiert durchgeführt worden. Operationsspezifische Daten mit dieser Technik operierter Patienten wurden in einer Datenbank dokumentiert. Insgesamt wurden bisher die ersten 50 Patienten (sog. Lernkurve) in dieser Datenbank zusammengefasst.

Oben genannte Patientengruppe wurde anschließend mit 50 Patienten aus der Gruppe der konventionell offen operierten (Flankenschnitt) Nierenteilresektionen mittels Matched Pairs Analyse (abgeglichen Parameter: Alter, Geschlecht, Grading, Größe sowie Entität des Tumors) verglichen.

Im Vordergrund der Auswertung standen neben der Charakterisierung des Patientengutes insbesondere folgende Punkte:

- Zeigen sich relevante Unterschiede zwischen beiden Operationsmethoden im intraoperativen Verlauf, vor allem im Hinblick auf die Ischämiezeiten, die Operationsdauer sowie den Blutverlust?
- Wie veränderten sich die eGFR-Werte postoperativ als Ausdruck der Nierenfunktion? Gibt es relevante Unterschiede?
- Wie ist das postoperative onkologische Outcome in beiden Gruppen?
- Vergleich beider Operationsmethoden in Bezug auf Komplikationsraten
- Wie gestaltete sich der postoperative Verlauf im Hinblick auf die stationäre Verweildauer?

-
- Stellt die roboterassistierte Nierenteilresektion in der Lernkurve eine äquivalente OP-Methode im Vergleich zur offenen Operation dar?

4. Materialien und Methodik

4.1. Patientenkollektiv

Basis der Arbeit war die Analyse von insgesamt 100 Fällen die am Universitätsklinikum des Saarlandes offen bzw. laparoskopisch roboterassistiert aufgrund eines Nierentumors organerhaltend operiert wurden.

4.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden prospektiv die ersten 50 Patienten, die bis zum Zeitpunkt der Entstehung dieser Arbeit aufgrund eines Nierentumors mittels laparoskopischer roboterassistierter Operationsmethode nierenteilreseziert worden sind. Diese wurden anschließend mit 50 Patienten, die aus einer bereits bestehenden Datenbank mit offen operierten Nierenteilresektionen retrospektiv ausgewählt worden sind, verglichen. Die Gruppen wurden nach mehreren Parametern abgeglichen (sog. Matched-Pairs Analyse; abgeglichene Parameter: Alter +/- 10 Jahre, Geschlecht, Grading, Größe +/- 1 cm sowie Tumor-Entität).

4.3. Operationsmethoden

4.3.1. Offene Nierenteilresektion (OPN):

Bei diesem Eingriff erfolgt, nach Seitenlagerung, ein Flankenschnitt mit schichtweiser Durchtrennung der Bauchdeckenmuskulatur. Anschließend wird die intercostale Muskulatur auf dem Oberrand der 11. Rippe durchtrennt und die Pleura abpräpariert. Danach wird die Gerota'sche Faszie eröffnet, die Niere vollständig mobilisiert und der Tumor dargestellt. Die sog. Pseudokapsel um das Malignom wird belassen und der Tumor unter Mitnahme einer Manschette normalen Nierengewebes und unter Belassen des perirenal Fettgewebes auf dem Tumor (bei peripheren Tumoren), mit einem Sicherheitsabstand von ca. 5 mm exziiert. Zur Sicherheit wird aus dem Tumorgrund eine Gewebeprobe zur histologischen Schnellschnittuntersuchung eingesandt. Bei einem Nachweis von Tumorgewebe wird in der Regel bei imperativer Indikation eine Nachresektion, bei elektiver Indikation die Nephrektomie durchgeführt.

Wichtig bei dieser Art der Operation ist eine sorgfältige Blutstillung, welche mittels Parenchymnähten erfolgt. Diese werden tangential U-förmig gestochen und dann, das Parenchym komprimierend geknotet. Zudem kann auf die Wundfläche zur Abdichtung und Blutstillung Fibrinkleber oder ein Vlies bzw. Cellulose-Streifen mit blutstillender Wirkung (z.B. TachoComb® oder Tabotamp®) angebracht werden. Alternativ wird auch z. T. perirenales Fettgewebe in die Wundhöhle unter den Parenchymnähten zur verbesserten Kompression fixiert.

4.3.2. Roboterassistierte Nierenteilresektion (RPN).

Beim DaVinci-Robotersystem sitzt der Operateur an einer Steuerkonsole mit 3-dimensionalem Bild und arbeitet mit Fußpedalen und Zwei-Finger-Instrumentengriffen für jede Hand. So werden die verschiedenen Instrumente (Endeffektoren) sowie die Optik den Erfordernissen der Operation angepasst. Ein Tremor-Filter unterdrückt das Zittern der menschlichen Hand. Die zu dem DaVinci gehörenden endoskopischen Endo-Wrist-Instrumente sind an der Spitze mit einem speziellen Gelenk versehen, welches die gleiche Bewegungsfreiheit bietet wie das menschliche Handgelenk. Damit werden die wesentlichen Nachteile der konventionellen Laparoskopie kompensiert. In Homburg wird ausschließlich ein transperitonealer Zugang für die roboterassistierten Nierenteilresektionen gewählt. Nach Seitenlagerung erfolgt eine Minilaparotomie supraumbilical in der Medianlinie. Hierüber wird ein 12mm Trokar eingebracht mit anschließender Anlage eines Pneumoperitoneums. Nach Eingehen mit der Kamera werden unter Sicht weiteren Trokare eingelegt. Die 8 mm Roboter-Trokare werden 2-3cm medio-kranial der Spina iliaca anterior superior und unterhalb des Rippenbogenrandes in der Pararektallinie unter Sicht eingelegt. Ein weiterer 12mm Trokar wird paramedian rechts auf Höhe des Nabels gelegt und ein 5 mm Trokar epigastrisch in der Medianlinie. Der Patient liegt nahezu senkrecht und in leichter Anti-Trendelenburg-Position. Dann wird das DaVinci-System angedockt und es beginnt die eigentliche Operation. Anfangs wird erst das Kolon von der Toldt'schen Linie gelöst und die Flexur medialisiert. Vor allem links muss dieser Schritt zur Schonung der Milz sorgfältig durchgeführt werden. Nach Darstellung des Nierenhilus wird dieser *in toto* oder einzeln für die warme Ischämie

vorbereitet. Dafür können laparoskopische Bulldogs eingesetzt werden. Hier werden ebenfalls, wie bei der offenen Operation, nephroprotektive Substanzen (ACE-Hemmer, Mannit und Heparin) vor Gefäßverschluss verwendet. Der Tumor wird mit der kalten Schere ausgeschnitten und das Resektionsbett versorgt. Die Hämostase kann dabei durch FlowSeal (Baxter®), Fibrinkleber, Tapotamp (Ethicon®) unterstützt werden. Bei der fortlaufenden Naht zur Adaptation des Nierenparenchyms wird auf das Knoten verzichtet und dafür Clips verwendet (sog. Kapselnaht). Das Resektatmaterial wird durch einen Bergebeutel über den medianen Schnitt des 12mm Trokars entfernt.

Bei einer Konversion (handassistierte Operation) wird das DaVinci-System zunächst abgekoppelt. Anschließend erfolgt entlang der 12. Rippe auf den Kameratrokar hin eine Hautincision von ca. 10-15 cm. Nach Eingehen in den Intraoperitonealraum finden die weitere Mobilisierung der Niere und die Tumorenukleation wie bei der offenen Nierenteilresektion statt.

Zu Beginn (Lernkurve) wurde in unserer Klinik lediglich die Nierenfreilegung roboterassistiert durchgeführt. Um die Ischämiezeiten so kurz wie möglich zu halten, erfolgte anschließend, über einen kleinen Bergeschnitt, die handassistierte Tumorextirpation. Dieses Vorgehen wurde in der vorliegenden Arbeit als Konversion angesehen.

4.4. Aktenanalyse

Die Datenerhebung erfolgte auf der Grundlage der Patientenakten. Analysiert wurde der präoperative laborchemische und klinische Status, der perioperative und postoperative Verlauf anhand von Anamnese und radiologischen Befunden sowie Laborbefunden, OP- und Anästhesieprotokollen, pathologischer Befunde und Arztbriefe.

4.5. Datenerhebung

Die Daten wurden in eine Microsoft Excel-Datenbank (MS Excel 2003) eingegeben, in der folgende Daten im anonymisierten Stil festgehalten wurden:

4.5.1. Personendaten

- Erfassungsnummer, Name und Vorname (Kürzel), Geschlecht und Geburtsdatum des Patienten
- Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Operation
- Aufnahme- und Entlassungsdatum
- Krankenhausverweildauer (Tag der Operation bis Tag der Entlassung)

4.5.2. Präoperative Befunde

- Präoperative Laborbefunde (Hämoglobin, Kreatinin im Serum, eGFR). Diese wurden in der Regel ca. 24 Stunden vor Beginn der Operation bestimmt. Die eGFR wurde nach der MDRD Formel, welche von den Europäischen Guidelines zur Bestimmung der GFR bei Patienten mit Niereninsuffizienz empfohlen wird, berechnet.

Der eGFR Wert lässt sich aus folgender Formel (MDRD) errechnen:

$$\text{GFR (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 186 \times \text{S-Krea}^{-1,154} \times \text{Alter}^{-0,203} [\times 0,742 \text{ nur bei Frauen}] [\times 1,21 \text{ bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe}]$$

- Lokalisation des Tumors (Seite, Oberpol, Mitte, Zentral, Unterpol)
- Zufallsbefund oder Symptomatik
- Indikation (Einzelniere, Einzelniere funktionell, Niereninsuffizienz, Tumor bds., elektiv)

4.5.3. Intraoperative Daten

- Datum, Dauer der Operation (als Anfang wurde der Hautschnitt definiert, als Ende die Hautnaht)
- Zugangsweg (extra- bzw. transperitoneal)
- Intraoperative Komplikationen
- Konversionsrate

- Ischämie (kalt, warm, keine, ex vivo) sowie Ischämiezeit in Minuten
- Blutverlust intraoperativ (Hämoglobin kurz nach der Operation, Hämoglobin-Differenz zum präoperativen Wert).

4.5.4. Histopathologische Daten

- Verwendete UICC Klassifikation (2010)
- Pathologisches TNM-Stadium mit Grading sowie R-Stadium, histologische Art und Wachstumsmuster des Nierenzellkarzinoms (klarzellig, papillär, chromophob, Onkozytom, Angiomyolipom, spindelzellig, ductus Bellini, andere maligne und benigne Tumore)
- Größe des Tumors (cm)

4.5.5. Postoperative Daten

- Postoperative Komplikationen während des Krankenhausaufenthalts (Thrombose, Lungenembolie, Nachblutung, Abszess, sekundäre Wundheilung, Lymphozele, Harnverhalt, Pneumonie, Harnwegsinfekt, Darmlähmung, prärenales Nierenversagen, Sonstige)
- Zahl, Art und Datum der Revisionsoperationen während des Krankenhausaufenthalts
- Transfusionsbedarf postoperativ
- Laborbefunde (Hb, Kreatinin, eGFR). Der Hb Wert wurde grundsätzlich wenige Stunden nach der Operation, die Kreatinin und eGFR Werte zusätzlich ca. 1 Woche danach bestimmt.

4.6. Klassifikationssysteme

Für die pathologische Einteilung wurde die geltende, im Jahr 2010 geänderte TNM Klassifikation verwendet, wobei die Patienten, die in den Jahren bis 2010 laparoskopisch bzw. offen teilnephrektomiert und definitionsgemäß eine andere Klassifikation aufwiesen, auf die neue Klassifikation umgeändert wurden.

Die histologische Einteilung der Tumoren erfolgte nach der WHO Klassifikation aus dem Jahre 2004.

4.7. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistik Software-Programm SPSS for Windows sowie Microsoft Excel 2003 for Windows.

Die im Ergebnisteil dargestellte Auswertung der Patientendaten unterteilt sich in zwei Bereiche:

Bereich deskriptive Statistik

Aufarbeitung und Analyse der Daten mit Kreuztabellen und relativen Häufigkeiten.

Die Patienten wurden je nach Operation in zwei Gruppen eingeteilt (laparoskopische roboterassistierte Teilnephrektomie bzw. offene Nierenteilresektion). Es werden für die jeweils untersuchten Parameter Minimal- und Maximalwerte sowie der Mittelwert angegeben. Für nominale Datenreihen sind Häufigkeit (absolute Werte) und Prozent (relative Werte) angegeben.

Bereich komparative Statistik

Hier wurden die Daten aus der deskriptiven Statistik beider Patientengruppen gegenübergestellt und durch verschiedene Tests auf ihre Signifikanz geprüft. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang wurde bei einem Signifikanzquotienten beidseits kleiner 0,05 angenommen.

5. Ergebnisse

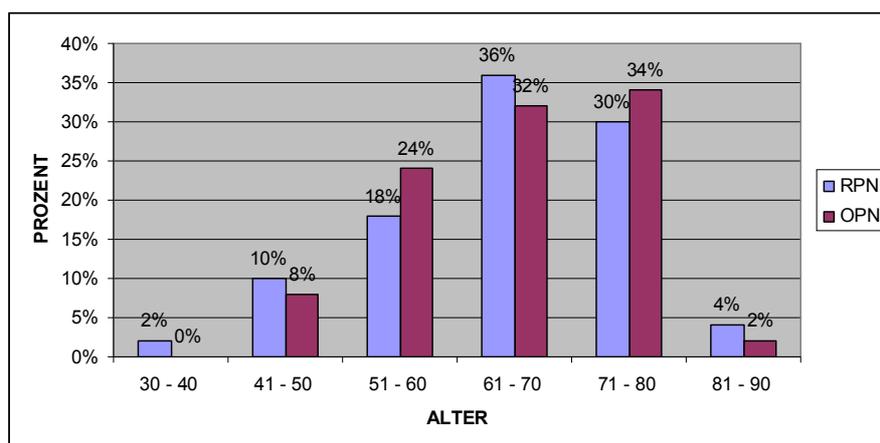
5.1 Alter und Geschlecht der Patienten

Es wurden insgesamt 100 Nierenzellkarzinom-Operationen in die Untersuchung eingeschlossen. 50 dieser Operationen waren roboterassistierte Nierenteilresektionen welche seit dem Jahr 2007 in unserer Klinik stattfanden.

Das Alter der Patienten lag zum Zeitpunkt der Operation in der Gruppe der offenen Nierenteilresektionen (OPN) zwischen 45 Jahren beim jüngsten und 81 Jahren beim ältesten, bei den laparoskopischen roboterassistierten Operationen (RPN) zwischen 35 und 81 Jahren; der Mittelwert lag in beiden Gruppen bei 65 Jahren.

Sowohl in der RPN Gruppe als auch in der OPN Gruppe waren 58 % (n=29) der Patienten männlich und 42 % (n=21) weiblich.

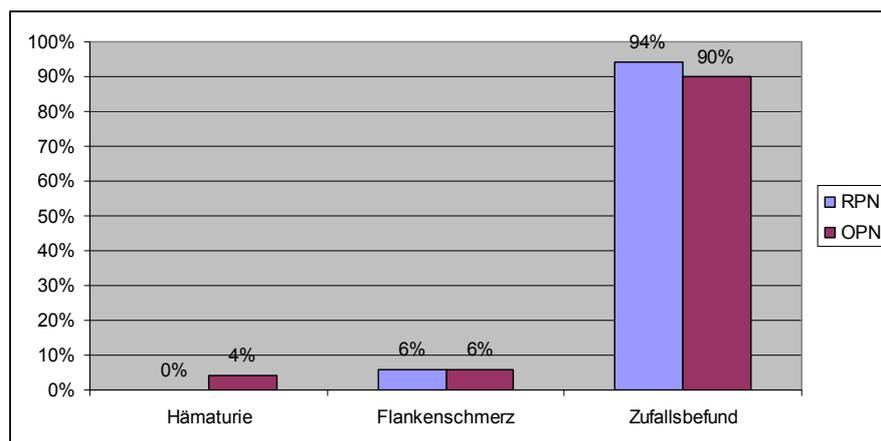
Wie Anfangs erwähnt gehörte das Alter sowie das Geschlecht zu den Abgleichungsparametern welche bei der Auswahl der Patienten aus der OPN Gruppe zum Vergleich mit der RPN Gruppe genutzt wurden - daher sind Sie nahezu identisch. Wie Abbildung 1 veranschaulicht, wurden die meisten Patienten zwischen dem 60. und 70. (RPN Gruppe) und dem 71. und 80. (OPN Gruppe) Lebensjahr behandelt.



➔ Abb. 1: Altersverteilung der RPN und OPN Gruppe

5.2 Symptomatik bei Diagnosestellung

6 % (n=3) der Patienten vor RPN zeigten bei Diagnosestellung Symptome-in allen Fällen waren dies Flankenschmerzen. In der OPN Gruppe waren 10% (n=5) symptomatisch. 2 dieser Patienten (40%) klagten über eine Hämaturie und 3 über Flankenschmerzen (60%). 94 % (RPN Gruppe) bzw. 90% (OPN Gruppe) der Patienten, waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung frei von jeglichen Symptomen (→ Abbildung 2). Die Diagnose des Nierentumors erfolgte somit „zufällig“ (inzidentell) im Rahmen bildgebender Verfahren, die entweder routinemäßig eingesetzt oder aus Gründen einer Diagnostik oder Nachbehandlung anderer Erkrankungen erfolgt waren.



→ Abb. 2: Häufigkeit inzidenteller und symptomatischer Tumore – RPN und OPN Gruppe

5.3. Indikation zur Operation

In 80 % der Fälle in der RPN Gruppe sowie 88 % in der Gruppe der offenen Nierenteilresektionen erfolgte eine elektive Nierenteilresektion. Die restlichen 20 % bzw. 12 % der Patienten wurden imperativ operiert. Die Ursache der imperativen

Indikation war bei 2 (4% der RPN Gruppe) bzw. 1 (2 % der OPN Gruppe) Patienten ein beidseitiger Tumor, bei 8 (16 % der RPN Gruppe) bzw. 4 (8 % der OPN Gruppe) Patienten eine Niereninsuffizienz und bei 1 (2%) Patienten in der OPN Gruppe eine funktionelle Einzelniere (→ Tabelle 8).

Indikation	RPN – Anzahl und (%)	OPN – Anzahl und (%)
Elektiv	40 (80 %)	44 (88 %)
Tumor bds.	2 (4 %)	1 (2 %)
Niereninsuffizienz	8 (16 %)	4 (8 %)
Einzelniere	0 (0 %)	0 (0 %)
Einzelniere funktionell	0 (0%)	1 (2 %)

→ Tabelle 8: Indikation zur Nierenteilresektion in der RPN und OPN Gruppe

5.4. Tumorlokalisation

In der RPN Gruppe befanden sich 56 % aller Tumore im Bereich der rechten, bei 40% im Bereich der linken Niere. Bei den restlichen 4 % der Patienten handelte es sich um bilaterale Nierentumoren.

Im Patientenkollektiv der offenen Nierenteilresektion zeigte sich jeweils eine Verteilung von 52% rechts, 46% links und 2% bds.

Bei synchronen bilateralen Nierentumoren wird in unserer Klinik zuerst die Entfernung des kleineren Tumors mittels Nierenteilresektion empfohlen. Die zusätzliche Funktion der tumortragenden contralateralen Niere bietet dann der operierten Niere Schutz während der Genesung vom Operationstrauma. Daher sollte dieses Verfahren besser verträglich sein und dem Patient helfen sich schneller zu erholen.

Der größere contralaterale Tumor wird dann in einer zweiten Operation, 3 Monate nach dem primären Eingriff entfernt. Abhängig von der Nierenfunktion kann dann

zwischen einer Nephrektomie oder einer Teilresektion gewählt werden. Zuvor wird bei solchen Patienten immer eine Nierenfunktions-Szintigraphie durchgeführt und das Vorgehen den Ergebnissen entsprechend angepasst (BECKER, 2008).

Tabelle 9 zeigt die Tumorlokalisationen innerhalb der Niere an.

Lokalisation:	RPN (%)	OPN (%)
oberer Pol	26	20
Mitte	24	43
Unterer Pol	36	35
Zentral (Hilus)	14	2

→ Tabelle 9: Tumorlokalisation innerhalb der Niere – RPN und OPN Gruppe

Wie in Tabelle 9 dargestellt, wurden in der RPN Gruppe 7 (14%) zentral liegende Nierentumore, welche bekanntlich eine höhere Herausforderung für den Operateur darstellen, operiert. Die Ergebnisse dieser Patienten werden in Tabelle 10 zusammengefasst.

Patientenzahl	7
Männlich	4
Weiblich	3
Mittleres Alter (Range)	62,5 (49 – 75)
Tumorseite	
- rechts	4
- links	3
Mittlere Tumorgröße (Range)	2,98 cm (2,1 – 6 cm)
Mittlere OP Zeit - Min. (Range)	216 (120 – 291)
Ischämiezeit – Min. (Range)	22 (11 – 37)
Konversion (Anzahl)	1

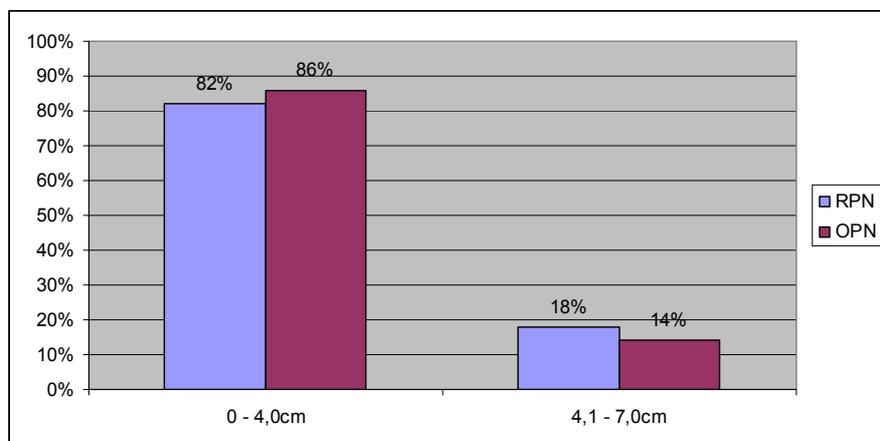
Histologie	6 - Klarzelliges NZK 0 - Papilläres NZK 0 - Chromophobes NZK 1 - Onkozytom
Positiver Resektionsrand	0
Komplikationen (Therapie)	Nachblutung in 1 Fall-konservativ behandelt

→ Tabelle 10: Ergebnisse der RPN bei Patienten mit zentral liegenden Nierentumoren

5.5 Tumorgroße

Die durchschnittliche Tumorgroße (histologisches formalinfixiertes Präparat) betrug in der RPN Gruppe 3,0 cm (Range 0,9 – 6,0 cm). 82 % der Tumore zeigten eine Größe zwischen 1,0 cm und 4,0 cm. (→ Abbildung 3)

Die Tumorgroße war ein weiterer Parameter der zum Vergleich der offenen Nierenteilresektionen mit den laparoskopischen verwendet wurde ($p = 0,832$). Daher zeigt sich auch in der OPN Gruppe eine durchschnittliche Tumorgroße von 3,0 cm (Range 1,0 – 6,5 cm). 86% der Tumore in dieser Gruppe wiesen eine Größe zwischen 1,0 und 4,0 cm auf.



→ Abb. 3: Größe der Tumoren in Gruppen nach RPN und OPN

Die Einteilung der Tumorgrößen erfolgte in den dargestellten Abschnitten, damit der Vergleich mit Ergebnissen anderer Studien möglich war. Außerdem wurde die Einteilung der Tumore in T-Stadien (UICC-Klassifikation) berücksichtigt.

In Tabelle 11 werden die Ergebnisse in unserer Klinik offen und roboterassistiert operierter Patienten, bei denen ein Nierentumor mit einem Durchmesser zwischen 4 und 7 cm festgestellt wurde, vergleichend dargestellt.

OP Art.	RPN	OPN	p – Wert
Patientenzahl	9	7	
Männlich	4	3	
Weiblich	5	4	
Mittleres Alter (Range)	62,5 (48 – 81)	64,5 (49 – 75)	0,811
Tumorseite			
- rechts	7	2	
- links	2	5	
Tumorlokalisation			
- Oberpol	3	2	
- Mitte	0	2	
- Unterpol	5	2	
- Zentral	1	1	
Mittlere Tumorgröße (Range)	4,9 cm (4,3 – 6 cm)	5,41 cm (4,5 – 6 cm)	0,510
Mittlere OP Zeit in Minuten (Range)	233 (152 – 356)	126 (105 -167)	0,022
Ischämiezeit in Minuten (Range)	25 (13 – 37)	23,8 (12 – 38)	0,484
Konversion (Anzahl)	3	-	

OP Art.	RPN	OPN	p – Wert
Hb Differenz zwischen prä- und früh postoperativem Wert (Range)	- 2,1 g/dl (-1 - -4)	- 1,53 g/dl (-0,3 – -2,8)	0,350
Stationärer Aufenthalt – Tage (Range)	8,3 (5 – 18)	13,8 (11 – 23)	0,985
Pat .Anzahl – Histologie	6 - Klarzelliges NZK 1 - Pappilläres NZK 1 - Chromophobes NZK 1 - Onkozytom	5 – Klarzelliges NZK 1 – Pappilläres NZK 0 – Chromophobes NZK 1 – Onkozytom	
Positiver Resektionsrand	1	0	0,065
Komplikationen und Therapie (Clavien Grad)	1 Patient mit Nachblutung-konservativ behandelt (Clavien II) 1 Patient mit Hämatom - Hämatomausräumung + Restadrenalektomie (Clavien IIIb)	1 Patienten mit Nachblutung - Hämatomausräumung (Clavien IIIb) 1 Patient mit Urinom - Stent-Einlage (Clavien IIIa) 1 Patient mit AP Beschwerden-konservativ behandelt (Clavien II)	0,351

➔ Tabelle 11: Vergleich der Ergebnisse nach RPN und OPN bei Tumoren mit einem Durchmesser zwischen 4 und 7 cm

5.6. Histologie

In ➔ Tabelle 12 wird die Häufigkeit der bei den Tumoren vorgefundenen Histologien aufgeführt. In über 56 % der in Homburg gesammelten Patientendaten handelte es sich

in beiden Gruppen um ein klarzelliges Nierenzellkarzinom. 26 % der Tumore waren nicht maligne.

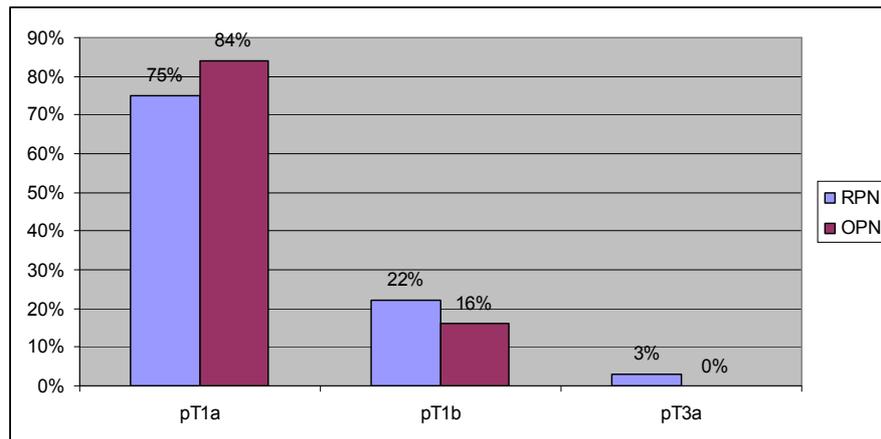
Da auch die Histologie zum Vergleich der offenen Nierenteilresektionen mit denen der laparoskopischen roboterassistierten abgeglichen wurde, ist die Häufigkeit der Tumorarten hier identisch.

Tumorart	RPN (%)	OPN (%)
NZK klarzellig	56	56
NZK papillär	10	10
NZK chromophob	8	8
Andere maligne primäre Nierentumoren (n. näher klassifiziert)	0	0
Onkozytom	24	24
Angiomyolipom	2	2
Andere benigne primäre Nierentumoren (n. näher klassifiziert)	0	0
Sonstiges (z.B. Pyelonephritis oder Urothel-Ca)	0	0

➔ Tabelle 12: Histologische Befunde jeweils nach RPN und OPN

5.7. pT-Stadienverteilung

Alle malignen Tumore wurden anhand der UICC-Klassifikation von 2010 in pT-Stadien eingestuft (auch jene Tumoren, die vor 2010 operiert wurden). Bei 75 % der Tumore in der RPN Gruppe und 84 % in der OPN Gruppe handelte es sich um pT1a, in 22% bzw. 16 % der Fälle um pT1b-Tumorstadien. pT-Stadium 3a stellte sich bei 3 % der Nierentumoren in der RPN Gruppe und bei 0 % der OPN Gruppe heraus. Bei keinem der operierten Tumore erbrachte die pathologische Beurteilung das Ergebnis pT2 bzw. pT3b und pT4. Abbildung 4 veranschaulicht die pT-Stadienverteilung. Es wurden hauptsächlich pT1a Tumore operiert.



→ Abb. 4: Aufteilung der pT-Stadien nach RPN und OPN

5.8. pN-Stadienverteilung

Bei keinem der Patienten im Patientenkollektiv der RPN sowie der OPN wurde eine Lymphadenektomie aufgrund unauffälliger Lymphknoten durchgeführt – man geht somit bei allen Patienten von einem pN0-Stadium aus.

5.9. Vorhandensein von Metastasen

Keiner der Patienten in beiden Gruppen wies zum Zeitpunkt der Operation Metastasen auf. Nur in 1 Fall, in der Gruppe der offenen Nierenteilresektionen, wurde intraoperativ gleichzeitig die Nebenniere entfernt, die jedoch nicht tumorbefallen war. Auch in der RPN Gruppe wurde eine Adrenalektomie durchgeführt, allerdings erfolgte diese im Rahmen einer Revision bei postoperativ aufgetretener Blutung.

5.10. Grading/Differenzierungsgrad

→ Tabelle 13 spiegelt die Verteilung der verschiedenen Differenzierungsgrade, in die unsere Patienten mit einem NZK eingeteilt wurden, wieder. Der Differenzierungsgrad wurde zuvor in beiden Gruppen abgeglichen. 84 % der Tumore wurden aufgrund ihrer histopathologischen Charakteristika als mäßig differenziert und 16 % als gut differenziert eingestuft.

Stadium	RPN (%)	OPN (%)
G I	16	16
G II	84	84
G III	0	0
G IV	0	0

→ Tabelle 13: Grading-Stadien der NZKs in der RPN und OPN Gruppe

5.11. Resektionsrand

In der Gruppe der RPN zeigte sich in 94 % ein Tumorfreier, in 4% (n=2) ein mikroskopisch tumorokkupierter Resektionsrand. Bei einem der Patienten (2%) konnte eine Aussage aufgrund einer Vaporisation des Resektionsrandes nicht getroffen werden (RX).

In der Gruppe der offenen Nierenteilresektionen war bei 98% der Patienten ein tumorfreier Resektionrand nachweisbar, in 1 Fall zeigte sich ein R1 Status.

Tabelle 14 vergleicht die o. g. Ergebnisse in den jeweiligen Gruppen.

Gruppe	R0 Anzahl (%)	R1 Anzahl (%)	R2 Anzahl (%)	RX Anzahl (%)
RPN	47 (94 %)	2 (4%)	0 (0 %)	1 (2 %)
OPN	49 (98 %)	1 (2%)	0 (0 %)	0 (0 %)

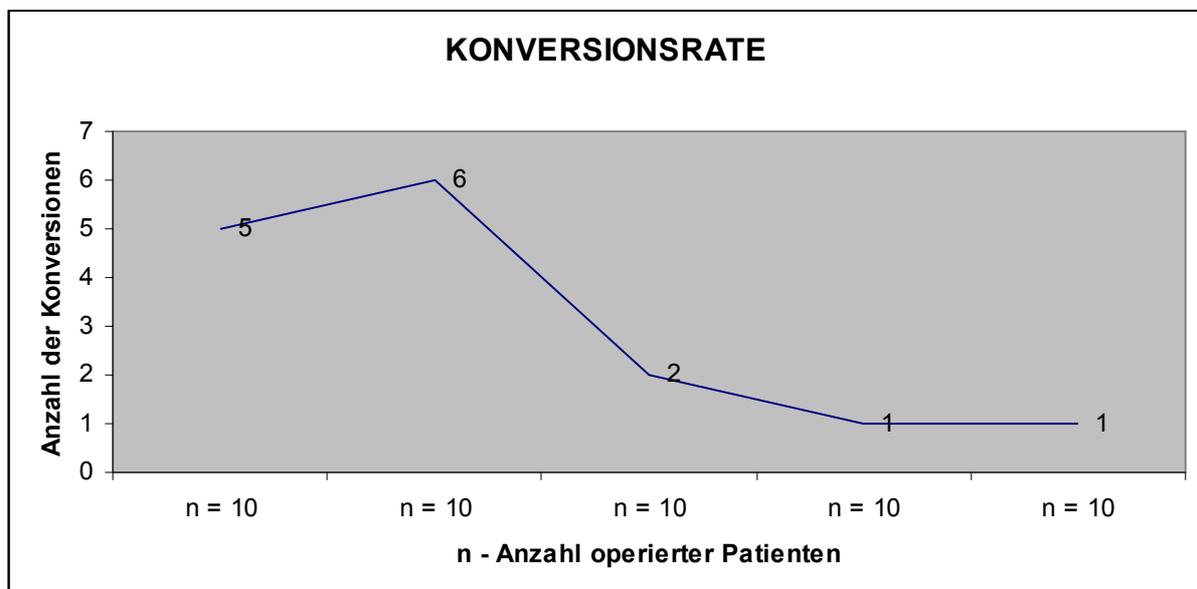
→ Tabelle 14: Resektionsrand nach RPN und OPN

5.12. Operative Versorgung

5.12.1. Operativer Zugang:

Als operativer Zugangsweg wurde in 100 % der offenen Nierenteilresektionen ein Flankenschnitt (retroperitoneal), bei den RPN's in 100% der Falle ein transperitonealer Zugang gewählt.

Bei 30% (n=15) der laparoskopischen roboterassistierten Nierenteilresektion wurde eine Konversion im Sinne einer handassistierten Nierenteilresektion mittels eines kleinen Laparotomieschnittes durchgeführt. Häufigster Grund hierfür war die anfangs noch fehlende Erfahrung im Bereich der roboterassistierten Nierenteilresektion, weshalb die Tumorenukleation im Rahmen der Lernkurve noch handassistiert erfolgte. Die Anzahl der Konversionen nahm mit der zunehmenden Operationserfahrung ab (Abb. 5).



→ Abb. 5: Anzahl der Konversionen, aufgeteilt in Zeiträume in denen jeweils 10 Patienten operiert wurden

5.12.2. OP-Dauer

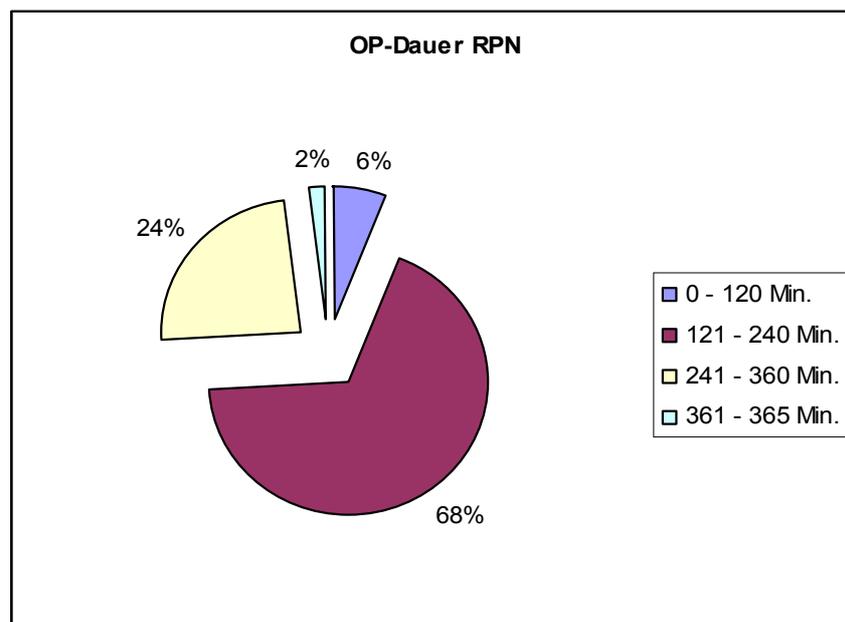
Die durchschnittliche OP-Zeit in der Gruppe der RPN lag im Mittelwert bei 210 Minuten. Die längste Operation dauerte 365 Min. und am kürzesten wurde in 106 Min operiert.

In der Gruppe der offenen Nierenteilresektion lag der Mittelwert bei 118 Minuten. Die längste Operation dauerte 174 Min. und am kürzesten wurde in 96 Min. operiert

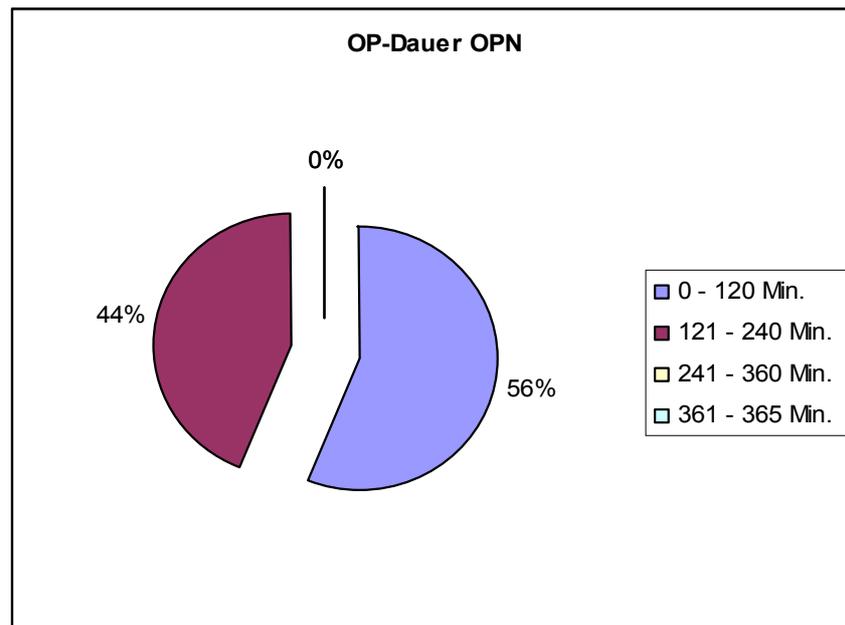
(→ Tabelle 15, Abbildung 6 und 7).

Gruppe	Längste Operation in Min.	Kürzeste Operation in Min.	Mittelwert in Min.
RPN	365	106	210
OPN	174	96	118

→ Tabelle 15: Operationsdauer bei RPN und OPN



→ Abb. 6: Operationsdauer RPN Gruppe



→ Abb. 7: Operationsdauer OPN Gruppe

5.12.3. Ischämie

In → Tabelle 16 werden die verschiedenen OP-Arten mit ihrem Anteil im Homburger Kollektiv in Prozenten vergleichend aufgeführt. Der Großteil der Operationen wurde in warmer Ischämie durchgeführt, d. h. der Nierenstiel wurde während der Entfernung des Tumors aus dem Nierenparenchym mit einer Gefäßklemme abgeklemmt. In keinem der Fälle wurde der Tumor ex-vivo oder in kalter Ischämie aus der Niere entfernt.

OP-Art	RPN Anzahl und (%)	OPN Anzahl und (%)
Warme Ischämie	48 (96 %)	47 (94 %)
Keine Ischämie	2 (4 %)	3 (6%)
Kalte Ischämie	0 (0%)	0 (0%)
Ex-vivo-Teilresektion	0 (0%)	0 (0%)

→ Tabelle 16: Ischämieformen in der RPN und OPN Gruppe

Die mittlere Ischämiezeit betrug 21,4 Min. in der RPN Gruppe und 19 min in der Gruppe der offenen Nierenteilresektionen; die maximale Zeit ohne Blutfluss in der Niere dauerte jeweils 43 und 38 min. (➔ Tabelle 17)

Gruppe	Längste Ischämie in Minuten	Kürzeste Ischämie in Minuten	Mittelwert in in Minuten
RPN	43	10	21,4
OPN	38	5	19

➔ Tabelle 17: Ischämiezeiten in den jeweiligen Gruppen (RPN und OPN)

In der Gruppe der RPN wurde bei lediglich 4 Patienten, in der OPN Gruppe bei lediglich 2 Patienten eine Ischämiezeit von über 30 Minuten verzeichnet.

5.13. Blutverlust/Nierenwerte

Präoperative Laborwerte

Präoperativ lag der Hämoglobinwert in der RPN-Gruppe im Mittel bei 14,6 g/dl, in der OPN-Gruppe bei 13,8 g/dl. Die mittleren Kreatinin- und eGFR Werte (Estimated Glomerular Filtration Rate) präoperativ in beiden Gruppen sind ähnlich. In Tabelle 18 werden die präoperativen Laborwerte beider Gruppen vergleichend dargestellt.

Gruppe	RPN		OPN	
Hb prä-OP in g/dl	Minimum	12,1	Minimum	8,4
	Maximum	17,6	Maximum	16,7
	Mittelwert	14,6	Mittelwert	13,8
Kreatinin prä-OP in mg/dl (eGFR in ml/min/1.73m ²)	Minimum	0,6 (34)	Minimum	0,4 (18)
	Maximum	1,8 (119)	Maximum	3,6 (171)
	Mittelwert	0,99 (77,3)	Mittelwert	1,01 (82,1)

→ Tabelle 18: Präoperative Laborwerte (Hb, Kreatinin und eGFR) vor RPN und OPN

Frühpostoperative Laborwerte:

Hämoglobin wurde direkt nach der Operation auf der Intermediate Care Station bestimmt. Keinem der Patienten wurden prä- oder intraoperativ Blutkonserven verabreicht. Die Kreatinin- und eGFR Werte wurden im Schnitt ca. 1 Woche nach OP bestimmt (Tabelle 19)

Gruppe	RPN		OPN	
Hb post-OP in g/dl	Minimum	9,2	Minimum	8,6
	Maximum	16,5	Maximum	15
	Mittelwert	12,5	Mittelwert	12,1
Kreatinin post-OP in mg/dl (eGFR in ml/min/1.73m ²)	Minimum	0,5 (36)	Minimum	0,5 (20)
	Maximum	1,8 (142)	Maximum	3,3 (152)
	Mittelwert	1,01 (76,9)	Mittelwert	1,13 (72,2)

→ Tabelle 19: Postoperative Laborwerte (Hb, Kreatinin und eGFR) nach RPN und OPN

Tabelle 20 zeigt die Differenz zwischen den prä- und postoperativ bestimmten Laborwerten:

Gruppe	RPN	OPN
Mittlerer Hb Abfall in g/dl (Range)	- 2,1 (-5,9 - -0,2)	- 1,7 (-5,8 - -0,2)
Mittlerer Kreatininanstieg in mg/dl (Range)	0,02 (-0,3 - +0,4)	0,12 (-0,91 - +0,8)
Mittlerer eGFR Abfall in ml/min/1,73m ² (Range)	- 0,4 (-31 - +40)	- 9,9 (-62 - +49)

→ Tabelle 20: Differenz zwischen prä- und postoperativen Laborwerten (Hb, Kreatinin, eGFR)

5.14. Komplikationen

In 78 % der Fälle nach RPN sowie 70 % nach OPN traten postoperativ keine Komplikationen auf. Die restlichen 22 % (n=11, RPN Gruppe) bzw. 30 % (n=15, OPN Gruppe) der Patienten erlitten Komplikationen, welche sich in Nachblutung (18 % vs. 20 %), Urinextravasat (0 % vs. 2%) und sonstige (0 % vs. 8%), zu denen Harnverhalt, Arterielle Hypertonie und Herzischämie gehören, unterteilten; die restlichen 4 % (n=2) vs. 0% stellen die Patienten dar, bei denen sich mehrere Komplikationen (Nachblutung + Lungenembolie, Nachblutung + Larynxoedem) ereigneten. Tabelle 21 stellt diese Aufteilung optisch dar.

Komplikation	RPN Anzahl (%)	OPN Anzahl (%)
Nachblutung	9 (18 %)	10 (20 %)
Urinom	0 (0 %)	1 (2 %)
Harnverhalt	0 (0 %)	2 (4 %)
Thrombose-Lungenembolie	1 (2%)	0 (0 %)
Arterielle Hypertonie	0 (0 %)	1 (2 %)
Herzischämie	0 (0 %)	1 (2 %)
Larynxoedem	1 (2 %)	0 (0 %)

→ Tabelle 21: Postoperative Komplikationen, RPN und OPN Gruppe

Gemäß der dargestellten Daten wurden bei 9 Patienten in der RPN Gruppe und bei 10 Patienten in der OPN Gruppe aufgrund einer Nachblutung Blutkonserven verabreicht. Nur bei 27 % (n=3) der Komplikationen nach RPN und 20 % (n=3) der offenen Nierenteilresektionen war eine invasive Therapie erforderlich (= jeweils 6 % aller Nierenteilresektionen beider Gruppen). Bei 8 (73 %, RPN Gruppe) vs. 12 Patienten (80 %, OPN Gruppe) konnten die Komplikationen konservativ behandelt werden. Als invasive Therapie fand bei 1 Patienten (9 %) sekundär in der RPN Gruppe eine radikale Nephrektomie der voroperierten Niere statt. In beiden Gruppen war jeweils bei 2 (18 %, RPN Gruppe vs. 13 %, OPN Gruppe) Patienten eine sekundäre Operation durchgeführt worden, die allerdings keine Entfernung der Niere zur Folge hatte. Bei 1 Patienten (7 %) in der OPN Gruppe erfolgte eine Entlastung der Niere aufgrund einer Urin fistel mittels Harnleiterschienung. Siehe hierzu auch Tabelle 22.

Therapie der Komplikationen	RPN Anzahl (%)	OPN Anzahl (%)
Keine invasive	8 (73 %)	12 (80 %)
Sekundäre Nephrektomie	1 (9 %)	0 (0 %)
Sekundäre Operation (ohne Nephrektomie)	2 (18 %)	2 (13 %)
Entlastung	0 (0%)	1 (7 %)

➔ Tabelle 22: Therapie der Komplikationen der Nierenteilresektion
bei n=11 (RPN Gruppe) und n=15 (OPN Gruppe) Patienten

Die o. g. Komplikationen können mittels Clavien-Klassifikation in folgende Grade aufgeteilt werden:

- **Grad I** Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne die Notwendigkeit einer Intervention (medikamentös, radiologisch, chirurgisch)
- **Grad II** Leichte Komplikationen, die einer medikamentösen Intervention, Bluttransfusion oder parenteralen Ernährung bedürfen
- **Grad III** Komplikationen, bei denen eine chirurgische, endoskopische oder radiologische Intervention notwendig ist
- **Grad IIIa** wie zuvor jedoch ohne Vollnarkose
Grad IIIb wie zuvor jedoch mit Vollnarkose
- **Grad IV** Lebensbedrohliche Komplikation, die eine intensivmedizinische Behandlung verlangen
- **Grad IVa** Versagen eines Organs
Grad IVb Versagen mehrerer Organe
- **Grad V** Tod durch Komplikation hervorgerufen

Clavien Grad	Anzahl der Komplikationen in der RPN Gruppe	Anzahl der Komplikationen in der OPN Gruppe
I	1	1
II	7	12
IIIa	0	1
IIIb	3	1
IVa	0	0
IVb	0	0
V	0	0

➔ Tabelle 23: Perioperative Komplikationen nach RPN und OPN aufgeteilt nach dem Clavien System

5.15. Stationärer Aufenthalt

Der mittlere stationäre Aufenthalt betrug nach RPN 7,4 Tage, nach offener Nierenteilresektion 11,2 Tage. In Tabelle 24 wird der stationäre Aufenthalt nach RPN und OPN vergleichend dargestellt.

Gruppe	Längster stationärer Aufenthalt (Tage)	Kürzester stationärer Aufenthalt (Tage)	Mittelwert (Tage)
RPN	27	4	7,4
OPN	23	7	11,2

➔ Tabelle 24: Stationärer Aufenthalt in den jeweiligen Patientengruppen (RPN und OPN)

**ZUSAMMENFASSENDE UND VERGLEICHENDE
DARSTELLUNG DER ERGEBNISSE BEIDER GRUPPEN**

GRUPPE	RPN	OPN	p-Wert
Alter in Jahren (Range)	65 (35 – 81)	65 (45 – 81)	0,462
Geschlecht	Männlich – 58% Weiblich – 42%	Männlich – 58% Weiblich – 42%	
Symptomatik bei Diagnosestellung	6%	10%	
Indikation zur Operation	Elektiv – 80% Tumor bds. – 4% Niereninsuffizienz – 16% Einzelniere – 0% Einzelniere funktionell – 0%	Elektiv – 88% Tumor bds. – 2% Niereninsuffizienz – 8% Einzelniere – 0% Einzelniere funktionell – 2%	0,825
Tumorlokalisation	Oberpol – 26% Mitte – 24% Unterpole – 36% Zentral – 14%	Oberpol – 20% Mitte – 43% Unterpole – 35% Zentral – 2%	0,157
Tumorgröße in cm (Range)	3,0 (0,9 – 6,0)	3,0 (1,0 – 6,5)	0,832
Histologie	NZK klarzellig – 56 % NZK pappilar – 10 % NZK chromophob – 8 % Onkozytom – 24 % Angiomyolipom – 2 %	NZK klarzellig – 56 % NZK pappilar – 10 % NZK chromophob – 8 % Onkozytom – 24 % Angiomyolipom – 2 %	
TNM Klassifikation	pT1a – 75 % pT1b – 22 % pT2 – 0 % pT3a – 3 % pT3b – 0 % pT4 – 0% Keine Metastasen	pT1a – 86 % pT1b – 16 % pT2 – 0 % pT3a – 0 % pT3b – 0 % pT4 – 0% Keine Metastasen	0,805

Grading	G I – 16 % G II – 84 % G III – 0 % G IV – 0%	G I – 16 % G II – 84 % G III – 0 % G IV – 0%	
Resektionsrand	R0 – 94% R1 – 4% R2 – 0% Rx – 2%	R0 – 98% R1 – 2% R2 – 0% Rx – 0%	0,909
Operativer Zugang	Transperitoneal	Flankenschnitt (retroperitoneal)	
OP Dauer in Minuten (Range)	210 (106 – 365)	118 (96 – 174)	<0,001
Ischämieform	Warm – 96% Keine – 4% Kalt – 0% Ex-vivo – 0%	Warm – 94% Keine – 6% Kalt – 0% Ex-vivo – 0%	0,954
Ischämiezeit in Minuten (Range)	21,4 (10 - 43)	19 (5 – 38)	0,616
Blutverlust in Hb (g/dl)	- 2,1 (-5,9 - -0,2)	-1,7 (-5,8 - -0,2)	0,452
Nierenfunktion – eGFR Abfall in ml/min/1,73m ² (Range)	- 0,4 (-31 - +40)	- 9,9 (-62 - +49)	0,227
Komplikationen nach Clavien Grad (Anzahl)	I – 1 II – 7 IIIa – 0 IIIb – 3 IVa – 0 IVb – 0 V – 0	I – 1 II – 12 IIIa – 1 IIIb – 1 IVa – 0 IVb – 0 V – 0	0,531
Stationärer Aufenthalt in Tagen (Range)	7,4 (4 - 27)	11,2 (7 - 23)	0,265

→ Tabelle 25: Vergleichende Darstellung der Ergebnisse beider Gruppen - RPN vs. OPN

6. Diskussion

Diese Arbeit entstand mit der Frage nach therapeutisch relevanten Unterschieden zwischen einer offen-chirurgischen (OPN) und einer laparoskopisch-roboterassistierten Nierenteilresektion (RPN). Die Ziele aller nierenparenchym-schonenden Operationsmethoden sind gleich: sichere onkologische Kontrolle, Bewahrung der Nierenfunktion und Minimalisierung der chirurgisch-induzierten Morbidität. Für all diese Belange stellt die Nierenteilresektion, bei kleinen lokalisierten Nierentumoren, auch bei solchen mit unauffälliger kontralateraler Niere, den Operationsstandard dar (LERNER, 1996; MITCHELL, 2006; SENGA, 2007; THOMPSON, 2008; BECKER, 2006).

Während frühe Arbeiten über die RPN eine Überlegenheit dieser Operationsmethode gegenüber der offenen Operation nicht nachweisen konnten (CARUSO, 2006), wurden in der letzten Zeit bemerkenswerte Verbesserungen der operativen Parameter im Zusammenhang mit steigender Erfahrung und optimierter Operationstechnik verzeichnet (WANG, 2009; BENWAY, 2009). Tatsächlich scheint die RPN mit einer relativ geringen Lernkurve und potentieller technischer Fertigkeit nach weniger als 30 Eingriffen bei operativ erfahrenen Urologen, auch solchen, die im Vorfeld keine laparoskopischen Erfahrungen sammeln konnten, verbunden zu sein (BENWAY, 2009, DEANE, 2008).

Um einen Vergleich beider Operationsmethoden zu ermöglichen, wurden in dieser Arbeit 50 offen operierte Patienten den ersten 50 roboterassistiert operierten, nach abgleichen mehrerer Parameter (Matched Pairs Analyse; abgegliche Parameter: Alter, Geschlecht, Grading, Größe sowie Entität des Tumors) gegenübergestellt.

Untersucht wurden der peri- und postoperative Verlauf sowie die onkologischen Ergebnisse.

- I. Zeigen sich relevante Unterschiede zwischen beiden Operationsmethoden im intraoperativen Verlauf, vor allem im Hinblick auf die Ischämiezeiten, die Operationsdauer sowie den Blutverlust?

Ischämie:

Die mittlere Ischämiezeit (exklusiv der Fälle ohne Ischämie) betrug in der RPN Gruppe 21,4 Min und in der OPN Gruppe 19 Min. In den meisten Fällen handelte es sich um warme Ischämien, bei einzelnen Patienten wurde ohne Ischämie operiert (siehe Kapitel 5.12.3). Kalte Ischämien sowie Ex vivo Nierenteilresektionen waren in diesem Patientenkollektiv nicht vorhanden.

Experimentelle Studien an menschlichen Nieren, durchgeführt von Rocca Rosetti zeigten eine zelluläre Degeneration vor allem im Bereich der proximalen Nierentubuli nach einer warmen Ischämiezeit von 20-30 Min. (BECKER, 2009). Nach > 60-minütiger Ischämie kam es zur kompletten Degeneration des Nephrons. Daher sollten Bemühungen angestellt werden, eine kalte Ischämie zu beginnen, falls die Tumorextirpation und Versorgung des Tumorbettes eine warme Ischämiezeit von > 20 Min. beanspruchen sollten. Jede weitere 5 Minuten ohne Blutversorgung verursachen einen Abfall der GFR um 2.2 ml/min/1.73m² (BECKER, 2009).

Viele Autoren beschreiben, dass die RPN äquivalente Ischämiezeiten im Vergleich zur OPN ermöglicht (WANG, 2009; BENWAY, 2009, MICHLI, 2008). Die vorliegende Arbeit bestätigt diese Datenlage – es konnte zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied in den Ischämiezeiten festgestellt werden (p=0,616).

KHEMEES et al. (2010) konnten sogar längere Ischämiezeiten bei 59 offen, als bei 74 roboterassistiert operierten Patienten aufzeigen. LUCAS et al. (2010) kamen zu anderen Ergebnissen und konnten im direkten Vergleich kürzere Ischämiezeiten in der OPN Gruppe nachweisen.

WANG und BHAYANI (2009) konnten nach 40 RPN's eine mittlere Ischämiezeit von 19 min. vorweisen. Auch BENWAY et al. (2009) erreichten nach 129 roboterassistierten Nierenteilresektionen eine mittlere Ischämiezeit unter 20 Min.

Dies ist vor allem, wegen dem schon oben beschriebenen Aspekt, dass erst eine Ischämiezeit von über 20 Min. mit einem erhöhten postoperativen Risiko der Entwicklung einer akuten oder chronischen Niereninsuffizienz verbunden zu sein scheint, interessant (THOMPSON, 2007; BECKER, 2009). Dies erlaubt den Schluss, dass die roboterassistierte Nierenteilresektion durchaus vergleichbar kurze Ischämiezeiten zur offenen Operation ermöglicht.

Operationsdauer:

Die OP-Dauer betrug im Mittel in der RPN Gruppe 210 Min., in der OPN Gruppe 110 Min. (siehe Kapitel 5.12.2). Dies stellt einen signifikanten Unterschied zu Ungunsten der roboterassistiert operierten Patienten dar ($p < 0,001$). Diese Ergebnisse werden auch von anderen Studien bestätigt (LUCAS, 2010; MICHLI, 2008; STERRET, 2006). Erwähnenswert ist, dass sich die mittlere Operationsdauer der RPN Gruppe in der vorliegenden Arbeit nicht wesentlich von derer anderer Zentren unterscheidet (Tabelle 26).

Studie	Anzahl der RPN	Mittlere OP-Zeit (Min.)
Caruso et al.	10	279
Gettman et al.	13	215
Rogers et al.	148	197
Phillips et al.	12	265
Scoll et al	98	203
Benway et al.	183	210
Sterret et al.	9	299
Eigene Daten	50	210

→ Tabelle 26: Mittlere OP Zeit der RPN in verschiedenen Zentren

Blutverlust und Bluttransfusionen:

Es konnte statistisch kein signifikanter Unterschied ($p = 0,452$) im intraoperativen Blutverlust (2,1 g/dl in der RPN Gruppe vs 1,7 g/dl in der OPN Gruppe), gemessen an dem prä- und postoperativen Hämoglobinwerten, zwischen beiden Gruppen festgestellt werden (siehe Kapitel 5.13). In beiden Gruppen war die perioperative Blutkonservengabe vergleichbar ($p=0,384$, Kapitel 5.14).

Vergleichbar zu unseren Ergebnissen, konnte eine Studie von STERRET (2006) einen minimal höheren Blutverlust roboterassistiert operierter Patienten im Vergleich zu denen offen operierter Patienten nachweisen. Eine statistische Signifikanz bestand jedoch nicht.

LUCAS et al. (2010) kamen zu einem gegensätzlichen Resultat: in einer Studie die roboterassistierte und klassische laparoskopische mit offenen Nierenteilesektionen verglich, konnte er einen signifikant geringeren Blutverlust bei den minimal invasiven Therapiemethoden nachweisen. Zu ähnlichen Ergebnissen wie LUCAS kamen auch MICHLI (2008), SIMHAN (2010) und KHEMEES (2010). Generell zeigen zuletzt veröffentlichte Studien, dass der Blutverlust roboterassistiert operierter Patienten sehr gering und mit denen der offenen Operation, trotz längerer OP Dauer, vergleichbar, wenn nicht sogar geringer ist.

- II. Wie veränderten sich die eGFR-Werte postoperativ als Ausdruck der Nierenfunktion? Gibt es relevante Unterschiede?

Daten der vorliegenden Arbeit zeigen in beiden Gruppen einen leichten Abfall der Nierenfunktion gemessen an den eGFR Werten. Im Patientenkollektiv der offenen Nierenteilresektionen ist dieser etwas höher als in der RPN Gruppe (-0,4 Vs -9,9 ml/min/1,73m²) aber statistisch nicht signifikant ($p = 0,227$). Somit konnte sich die roboterassistierte Operationsmethode, zumindest bei der früh postoperativ bestimmten

Nierenfunktion, der offenen Nierenteilresektion als gleichwertig herausstellen. Hier sind sicherlich noch längere follow up Daten zum genaueren Vergleich notwendig. In der Literatur werden meist Ergebnisse präsentiert, die im Bezug auf die postoperative Nierenfunktion nach RPN und OPN keinen signifikanten Unterschied aufweisen. BOYLU et al. (2009) bestimmten in einer Gruppe von 144 robotisch, offen und laparoskopisch durchgeführten Nierenteilresektionen, bei Nierentumoren mit einem Durchmesser von 3-4cm, die prä- und postoperative Nierenfunktion mittels MAG3 Nierenfunktionsszintigraphie und GFR. Sie kamen zu dem Schluss, dass all diese Operationsmethoden ähnliche Ergebnisse mit einem mittleren Abfall der Nierenfunktion von 5,6 % aufzeigten. Auch SIMHAN et al. (2010) und LUCAS et al. (2010) konnten keinen signifikanten Unterschied im Abfall der Nierenfunktion nach laparoskopischer und offener Nierenteilresektion nachweisen.

Viele Arbeiten mit größeren Patientenkollektiven bestätigen die guten Ergebnisse in der Erhaltung der Nierenfunktion roboterassistiert operierter Patienten (SCOLL, 2010; BENWAY, 2010).

III. Wie ist das postoperative onkologische Outcome in beiden Gruppen?

In der Gruppe der RPN zeigte sich in 94 % ein tumorfreier, in 4% also bei 2 der Patienten ein mikroskopisch tumorokkupierter Resektionsrand. In 1 Fall konnte eine Aussage aufgrund einer Vaporisation des histologischen Untersuchungsmaterials nicht getroffen werden. In der OPN Gruppe war bei 98% der Patienten ein tumorfreier und in 1 Fall (2%) ein mikroskopisch okkupierter Resektionsrand nachweisbar.

Ein signifikanter Unterschied zwischen der RPN und OPN Gruppe besteht nicht ($p = 0,909$).

In der Literatur schwanken die Angaben bzgl. positiver Resektionsränder nach OPN zwischen 0 und 14% (HALACHMI, 2009) und nach RPN zwischen 0 und 6% (Tabelle 27).

Unsere Ergebnisse (siehe Kap. 5.11.) konnten somit ein zu den Literaturangaben vergleichbares onkologisches Ergebnis vorweisen.

Studie	Anzahl der RPN	Positiver Resektionsrand Anzahl (%)
Scoll et al.	98	5 (5,1 %)
Benway et al	183	4 (2,1 %)
Rogers et al.	148	6 (4,0 %)
Wang and Bhayani	40	1 (2,5 %)
Eigene Daten	50	2 (4 %)

➔ Tabelle 27: Anzahl positiver Resektionsränder nach RPN in den bislang größten veröffentlichten Studien

SIMHAN et al. (2010) untersuchten Daten von jeweils 50 Patienten, die mittels OPN und RPN wegen eines Nierentumors operiert wurden und kamen zu ähnlichen Ergebnissen (4% positiver Resektionsrand nach RPN vs. 2% nach OPN). Auch KHEMEES et al. (2010) die jeweils 59 Patienten, die sich einer offenen Nierenteilresektion unterzogen, mit 74 Patienten, die roboterassistiert nierenparenchym-schonend operiert wurden verglich, konnte keinen signifikanten Unterschied bzgl. der Anzahl positiver Resektionsränder zwischen beiden Patientengruppen nachweisen.

Zweifellos ist die Operationsmethode nicht der einzige Faktor welcher einen Einfluss auf die Rate der positiven Resektionsränder nach nierenparenchym-schonenden Eingriffen hat. Die Beurteilung des Chirurgen, die Nutzung von intraoperativem Ultraschall und die Technik der Tumorextraktion können die Interpretation bzgl. des Vorhandenseins von Tumorgewebe im Resektionsrand beeinflussen (SCOLL, 2010).

Die Auswirkungen positiver Resektionsränder auf das onkologische Outcome sind bislang unklar. Jüngste Studien (BENSALAH, 2009; YOSSEPOWITCH, 2008) zeigten, dass positive Resektionsränder die tumorspezifischen Überlebensraten nicht beeinflussen. Allerdings sind hier weitere Studien mit längerem Follow-up notwendig.

IV. Vergleich beider Operationsmethoden in Bezug auf Komplikationsraten

Wie in Kap. 5.14. vorgestellt, konnte in dieser Arbeit kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Komplikationsrate beider Gruppen festgestellt werden ($p = 0,531$).

Diese Ergebnisse werden unter anderen von KHEMEES et al. (2010), SIMHAN et al. (2010) und LUCAS et al. (2010) bestätigt.

MOTTRIE (2010) konnte ähnliche Komplikationsraten (16,1%, $n=10$) nach Durchführung von 63 roboterassistierten partiellen Nephrektomien vorweisen. Meistens handelte es sich hier um postoperative Nachblutungen. Von den 10 Komplikationen wurden 5 konservativ und 2 operativ behandelt. Die restlichen 3 beinhalteten, noch während der OP aufgetretene Verletzungen der Hohlvene oder der Nierenvene, welche intraoperativ versorgt wurden.

Die Komplikationsraten der offenen Nierenteilresektionen schwanken in der Literatur zwischen 20-30 % (DUQUE, 1998; DANUSER, 1993; BECHT, 1991). STEINBACH 1992 erwähnt lediglich die sekundäre operative Therapie in 5,7 % nach offener Teilresektion, was unseren Ergebnissen entspricht. Weitere Komplikationen geringeren Ausmaßes wurden nicht erwähnt. Nur von BECHT (1991) wird bei der Aufzählung der Komplikationen (22,4 % der Fälle), wie in unserer Erläuterung, näher auf die Therapie der Ereignisse eingegangen. 21,4 % wurden konservativ und 1,0 % durch eine sekundäre Nephrektomie behandelt.

Die bislang publizierte Literatur weist auf höhere postoperative Komplikationsraten der konventionellen Laparoskopie im Vergleich zur offenen Nierenteilresektion hin. Die roboterassistierte partielle Nephrektomie kann hier eine komplikationsärmere Alternative darstellen. Neuere Publikationen hoch spezialisierter Zentren in denen robotische und laparoskopische Techniken zur Anwendung kamen, zeigten eine signifikante Reduktion der Komplikationsraten im Vergleich zu vorangegangenen Studien (GILL 2007, SHAPIRO 2009) Allgemein ist die Rate der Komplikationen endoskopischer im Vergleich zu denen offener Nierenteilresektionen gering höher und hauptsächlich von der Erfahrung des Operateurs und der Komplexität des Falles abhängig.

V. Wie gestaltete sich der postoperative Verlauf im Hinblick auf die stationäre Verweildauer?

Der mittlere stationäre Aufenthalt betrug in dieser Arbeit nach RPN 7,4 Tage, nach offener Nierenteilresektion 11,2 Tage (siehe Kapitel 5.15.). Es zeigt sich zwar kein signifikanten Unterschied ($p = 0,265$), dennoch ist eine Tendenz zu kürzeren stationären Aufenthalten nach RPN zu verzeichnen.

Die laparoskopische Operationsmethode scheint in diesem Punkt einen Vorteil gegenüber der offenen zu haben. Dies scheint vor allem mit den kleineren Operationsschnitten, dem Fehlen eines Flankenschnittes und der mit ihm verbundenen Morbidität (Schwellung und Schmerz), der reduzierten postoperativen Analgesie, und der schnelleren Rückkehr zur normalen täglichen Aktivität verbunden zu sein (HALACHMI, 2009)

Andere Arbeiten bestätigen ebenfalls die kürzeren stationären Aufenthalte nach roboterassistierter Nierenteilresektion (Tabelle 28).

Grund für die deutlich kürzeren Aufenthalte in den u. g. Studien (überwiegend USA) im Vergleich zu unserer Klinik, ist sicherlich auch die Möglichkeit der direkten Anbindung der Patienten an Einrichtungen, in denen diese von medizinisch ausgebildetem Personal weiter betreut werden.

Studie	Postoperativer stationärer Aufenthalt (Tage) nach RPN
Caruso et al.	2,6
Gettman et al.	4,3
Rogers et al.	1,9
Phillips et al.	2,7
Benway et al.	2,4
Eigene Daten	7,4

➔ Tabelle 28: Länge des stationären Aufenthaltes nach RPN - Angaben verschiedener Studien

VI. Stellt die roboterassistierte Nierenteilresektion in der Lernkurve eine äquivalente OP-Methode im Vergleich zur offenen Operation dar?

Wie die oben dargestellten Daten veranschaulichen, zeigen sich auch in der Zeit der Lernkurve vergleichbare operative Charakteristika und Ergebnisse beider OP-Methoden. Bei der Mehrzahl der untersuchten Parameter besteht kein signifikanter Unterschied. Lediglich im Bereich der Operationsdauer konnten signifikant längere OP Zeiten in der RPN Gruppe, welche vor allem auf die Zeit der Lernkurve zurückzuführen sind, nachgewiesen werden.

Zu Beginn der Etablierung der RPN wurde die Niere zunächst robotisch freigelegt, der Tumor über einen kleinen Bergeschnitt handassistiert entfernt. Dieses Vorgehen wurde gewählt, um die Ischämiezeit gering zu halten und ist in der aktuellen Arbeit als Konversion angesehen worden. Nach sicherem Umgang mit dem System an der Niere wurden zunächst kleinere Tumore in Ischämie reseziert, anschließend größere. Auch wenn so die Konversionsrate bei unseren ersten 50 Patienten relativ hoch gewesen ist, entscheidend war für uns die kurze Ischämiezeit, die vergleichbar ist mit den Daten aus der Literatur. Mit dieser schrittweisen Annäherung an unterschiedliche Vorgehensweisen bzw. Operationsschritte, ist es uns gelungen eine schwierige Operationstechnik sicher in den klinischen Alltag zu implementieren. Heute werden nahezu alle Nierentumore zur Nierenteilresektion robotisch operiert, eine Konversion ist nur noch in sehr seltenen Fällen an unserer Klinik erforderlich.

Zusammenfassend erlauben die o. g. Daten den Schluss, dass die roboterassistierte partielle Nephrektomie, auch in der Zeit der Lernkurve, vergleichbare onkologische und funktionelle Ergebnisse zur offenen Teilresektion ermöglicht.

7. Literaturverzeichnis

1. Adey GS, Pedrosa I, Rofsky NM, Sanda MG, DeWolf WC (2008)
Lower limits of detection using magnetic resonance imaging for solid components in cystic renal neoplasms. *Urology* Jan 2008; 71(1):47-51.
2. Aron M, Haber GP, Gill IS (2006)
Laparoscopic Partial Nephrectomy: Ready for Prime Time
European Urology Supplements, November 2006, 5(19):968-974
3. Aron M, Koenig P, Kaouk JH, et al. (2008)
Robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a matched-pair comparison from a high-volume centre.
BJU Int 2008; 102:86–92.
4. Batzler WU, Giersiepen K, Hentschel S, Husmann G, Kaatsch P, Katalinic A, Kieschke J, Kraywinkel K, Meyer M, Stabenow R, Stegmaier C, Bertz J, Haberland J, Wolf U (2008)
Cancer in Germany 2003-2004 - Incidence and Trends, 6. überarb. Aufl..
Berlin: Robert Koch-Institut (2008).
5. Becht E., Moll V., Mast G., Ziegler M (1991)
Organ-preserving surgery in renal cell carcinoma – change of the therapeutical concept
Urol Int 1991; 47(1):143-146
6. Becker F, Siemer S, Humke U, Hack M, Ziegler M, Stöckle M (2006)
Elective nephron sparing surgery should become standard treatment for small unilateral renal cell carcinoma: Long-term survival data of 216 patients.
Eur Urol. Feb 2006; 49(2):308-13

7. Becker F, Siemer S, Tzavaras A, Suttman H, Stoeckle M (2008)
Long-term Survival in Bilateral Renal Cell Carcinoma: A Retrospective Single-Institutional Analysis of 101 Patients After Surgical Treatment
Urology, August 2008, 72(2):349-353
8. Becker F, Van Poppel H, Hakenberg OW, Stief C, Gill I, Guazzoni G, Montorsi F, Russo P, Stöckle M (2009)
Assessing the Impact of Ischaemia Time During Partial Nephrectomy
European Urology, October 2009, 56(4):625-635
9. Bensalah K, Pantuck AJ, Rioux-Leclercq N, et al. (2010)
Positive surgical margin appears to have negligible impact on survival of renal cell carcinomas treated by nephron-sparing surgery.
Eur Urol. 2010 Mar; 57(3):466-71.
10. Benway BM, Wang AJ, Cabello JM, Bhayani SB (2009)
Robotic partial nephrectomy with sliding-clip renorrhaphy: technique and outcomes.
Eur Urol 2009; 55:592–9.
11. Benway BM, Bhayani SB, Rogers CG, et al. (2009)
Robot assisted partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal tumors: a multiinstitutional analysis of perioperative outcomes.
J Urol 2009; 182:866–872.
12. Benway BM, Bhayani SB, Rogers CG, Porter JR, Buffi NM, Figenshau RS, Mottrie A (2010)
Robot-Assisted Partial Nephrectomy: An International Experience
European Urology, May 2010; 57(5):815-820

13. Benway BM, Bhayani SB (2010)
Robot-assisted partial nephrectomy: evolution and recent advances
Current Opinion in Urology 2010, 20:119–124
14. Bhayani SB, Das N (2008)
Robotic assisted laparoscopic partial nephrectomy for suspected renal cell carcinoma: retrospective review of surgical outcomes of 35 cases.
BMC Surg 2008; 8:16.
15. Bolenz C, Gupta A, Hotze T, Ho R, Cadeddu JA, Roehrborn CG, Lotan Y (2010)
Cost Comparison of Robotic, Laparoscopic, and Open Radical Prostatectomy For Prostate Cancer
European Urology, March 2010, 57(3):453-458
16. Bretheau D, Koutani A, Lechevallier E, Coulange C (1998)
A french national epidemiologic survey on renal cell carcinoma.
Cancer, 1998; 82:538-44
17. Brierly RD, Thomas PJ, Harrison NW, Fletcher MS, Nawrocki JD, Ashton-Key M. (2000)
Evaluation of fine needle aspiration cytology for renal masses.
BJU Int 2000; 85(1):14-8.
18. Burger HR (1991)
Morphological and cytogenetic aspects of renal-cell carcinoma
Urol Int, 1991; 47:186-193

19. Cabello JM, Benway BM, Bhayani SB (2009)
Robotic-assisted partial nephrectomy: surgical technique using a 3-arm approach and sliding-clip renorrhaphy. *Int Braz J Urol* 2009; 35:199–203.
20. Caruso RP, Phillips CK, Kau E, et al. (2006)
Robot assisted laparoscopic partial nephrectomy: initial experience. *J Urol* 2006; 176:36–39.
21. Chung SD, Huang KH, Lai MK, Huang CY, Pu YS, Yu HJ, Chueh SC (2007)
Long-term follow-up of handassisted laparoscopic radical nephrectomy for organ-confined renal cell carcinoma. *Urology* Apr 2007; 69:652-5.
22. Danuser H., Studer U.E., Zingg E.J. (1993)
Die Nierenteilresektion beim Nierenzellkarzinom
Schweiz Med Wochenschr 1993; 123:1337-1343
23. Deane LA, Lee HJ, Box GN, et al. (2008)
Robotic versus standard laparoscopic partial/wedge nephrectomy: a comparison of intraoperative and perioperative results from a single institution. *J Endourol* 2008; 22:947–52.
24. Dechet CB, Zincke H, Sebo TJ, King BF, LeRoy AJ, Farrow GM, Blute ML (2003)
Prospective analysis of computerized tomography and needle biopsy with permanent sectioning to determine the nature of solid renal masses in adults. *J Urol* 2003; 169(1):71-4.

25. Duque JLF, Loughlin KR, O'Leary MP, Kumar S, Richie JP (1998)
Partial nephrectomy: Alternative treatment for selected patients with renal cell carcinoma
Urology 1998; 52(4):584-590
26. Ferda J, Hora M, Hes O, Ferdová E, Kreuzberg B (2007)
Assessment of the kidney tumor vascular supply by two-phase MDCT-angiography. Eur J Radiol May 2007; 62(2):295-301.
27. Gettman MT, Napper C, Corwin TS, Cadeddu JA (2002)
Laparoscopic radical nephrectomy: prospective assessment of impact of intact versus fragmental removal on postoperative quality of life.
J Endourol Feb 2002; 16(1):23-6.
28. Gettman MT, Blute ML, Chow GK, et al. (2004)
Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: technique and initial clinical experience with DaVinci robotic system.
Urology 2004; 64:914–918.
29. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR Jr, Frank I, Permpongkosol S, Weight CJ, Kaouk JH, Kattan MW, Novick AC (2007)
Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors.
J Urol Jul 2007; 178(1):41-6.
30. Gottlieb MD, Roland T (1998)
Paradoxical spread of renal cell carcinoma to the head and neck
Laryngoscope, 1998; 108:1301-1305

31. Grawitz P. (1883)
Die sogenannten Lipome der Niere
Virchows Arch Pathol Anat, 1883; 93:39-62

32. Halachmi S, Finelli A, Mottrie A (2009)
Parenchymal-Sparing Surgery for Renal Lesions: Open versus
Laparoscopic/Robotic Surgery
European Urology Supplements, September 2009; 8(9):753-757

33. Hallscheidt P (2005)
Differentialdiagnostik renaler Raumforderungen bei Erwachsenen und Staging
des Nierenzellkarzinoms
Fortschr Röntgenstr 2005; 177

34. Haseebuddin M, Benway BM, Cabello JM, et al. (2010)
Robot-assisted partial nephrectomy: evaluation of learning curve for an
experienced renal surgeon.
J Endourol Jan 2010; 24(1):57-61

35. Hegele A, v.Knobloch R, Varga Z, Elert A, Kropf J, Hofmann R (2003)
Transforming-Growth-Faktor Beta 1 beim Nierenzellkarzinom
Tumordiagn u Ther 2003; 24:26-29

36. Ho H, Schwentner C, Neururer R, et al. (2009)
Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: surgical technique and
clinical outcomes at 1 year.
BJU Int 2009; 103:663–668.

37. Huang WC, Levey AS, Serio AM, Snyder M, Vickers AJ, Raj GV, Scardino PT, Russo P (2006)
Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study.
Lancet Oncol Sep 2006; 7(9):735-40.
38. Huang WC, Elkin EB, Levey AS, Jang TL, Russo P (2009)
Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors—is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes?
J Urol Jan 2009; 181(1):55-61; discussion 61-2.
39. Jost L. (2003)
Das Nierenzellkarzinom
Schweiz Med Forum, 2003, 26:614-619
40. Kane CJ, Mallin K, Ritchey J, Cooperberg MR, Carroll PR (2008)
Renal cell cancer stage migration: analysis of the National Cancer Data Base.
Cancer Jul 2008; 113(1):78-83
41. Khemees TA, Yuh BJ, Stacey A, Sharp DS, Abaza R, Box GN, Bahnson RR, Shabsigh A (2010)
Post operative morbidity of robotic versus open partial nephrectomy: the Impact of preoperative tumor characteristics
The Journal of Urology, April 2010; 183(4):e386
42. Kim HL, Belldgrun AS, Freitas DG, Bui MH, Han KR, Dorey FJ, Figlin RA (2003)
Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis.
J Urol Nov 2003; 170(5):1742-6.

43. Krestin GP, Gross-Fengels W, Marincek B (1992)
The importance of magnetic resonance tomography in the diagnosis and staging of renal cell carcinoma.
Radiologe 1992; 32(3):121-6.
44. Kural AR, Atug F, Tufek I, et al. (2009)
Robot-assisted partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy: comparison of outcomes.
J Endourol 2009; 23:1491–1497.
45. Kutikov A, Fossett LK, Ramchandani P, Tomaszewski JE, Siegelman ES, Banner MP, Van Arsdalen KN, Wein AJ, Malkowicz SB (2006)
Incidence of benign pathologic findings at partial nephrectomy for solitary renal mass presumed to be renal cell carcinoma on preoperative imaging.
Urology Oct 2006; 68(4):737-40.
46. Lam JS, Shvarts O, Leppert JT, Figlin RA, Belldegrun AS (2005)
Renal cell carcinoma 2005: new frontiers in staging, prognostication and targeted molecular therapy.
J.Urol. 2005; 173:1853-62
47. Lee CT, Katz J, Fearn PA, Russo P (2002)
Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information.
Urol Oncol 2002 Jul-Aug; 7(4):135-40.
48. Lerner SE, Hawkins CA, Blute ML, et al. (1996)
Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery.
J Urol 1996; 155:1868–73.

49. Lindblad P, Mellempgaard A, Schlehofer B, Adami HO, McCredie M, McLaughlin JK, Mandel JS (1995)
International renal-cell cancer study. V. Reproductive factors, gynecologic operations and exogenous hormones
Int J Cancer, 1995; 61:192-198
50. Lucas SM, Sundaram CP (2010)
Similar outcomes between robotic, laparoscopic, and open partial nephrectomy, when cases are matched for age, gender, size, and nephrometry score
The Journal of Urology, April 2010; 183(4):e381
51. Marszalek M, Meixl H, Polajnar M, Rauchenwald M, Jeschke K, Madersbacher S (2009)
Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients.
Eur Urol May 2009; 55(5):1171-8.
52. Martel CL, Lara PN (2003)
Renal cell carcinoma: current status and future directions.
Crit Rev.Oncol.Hematol. 2003; 45:177-90.
53. McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P (2002)
Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. Urology 2002 Jun; 59(6):816-20.
54. McLaughlin JK, Chow WH, Mandel JS, Mellempgaard A, McCredie M, Lindblad P, Schlehofer B, Pommer W, Niwa S, Adami HO (1995)
International renal-cell cancer study. VIII. Role of diuretics, other anti-Hypertensive medications and hypertension
Int J Cancer, 1995; 63:216-221

55. McLaughlin JK, Lindblad P, Mellempgaard A, McCredie M, Mandel JS, Schlehofer B, Pommer W, Adami HO (1995)
International renal-cell cancer study. I. Tobacco use
Int J Cancer, 1995; 60:194-198
56. Mellempgaard A, Lindblad P, Schlehofer B, Bergström R, Mandel JS, McCredie M, McLaughlin JK, Niwa S, Odaka N, Pommer W, Olsen JH (1995)
International renal-cell cancer study. III. Role of weight, height, physical activity, and use of amphetamines
Int J Cancer, 1995; 60:350-354
57. Merseburger AS, Hennenlotter J, Simon P, Kruck S, Horstmann M, Kühs U, Küfer R, Stenzl A, Kuczyk MA (2006)
Die EGF-Rezeptor-Expression beim Nierenzellkarzinom - Klinische Konsequenzen für Prognostik und Therapie?
Aktuel Urol, 2006, 37
58. Michli E, Parra RO (2008)
Robotic assisted laparoscopic partial nephrectomy for incidental renal masses: comparison to open partial nephrectomy
The Journal of Urology, April 2008; 179(4):213-214
59. Miller DC, Schonlau M, Litwin MS, Lai J, Saigal CS (2008)
Urologic Diseases in America Project. Renal and cardiovascular morbidity after partial or radical nephrectomy.
Cancer Feb 2008 Feb; 112(3):511-20.
60. Mitchell RE, Gilbert SM, Murphy AM, et al. (2006)
Partial nephrectomy and radical nephrectomy offer similar cancer outcomes in renal cortical tumors 4 cm or larger.
Urology 2006; 67:260-4.

61. Mottrie A, De Naeyer G, Schatteman P, Carpentier P, Sangalli M, Ficarra V (2010)
Impact of the Learning Curve on Perioperative Outcomes in Patients Who Underwent Robotic Partial Nephrectomy for Parenchymal Renal Tumours
European Urology, July 2010; 58(1):127-133
62. Motzer R.J., Bander N.H., Nanus D.M. (1996)
Renal cell carcinoma
New England Journal of Medicine, 1996; 335:865-875
63. Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA, Russo P, Mazumdar M (2002)
Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma.
J Clin Oncol Jan 2002; 20(1):289-96.
64. Novick AC, Bukowski RM, Campbell SC. Renal tumours. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AV, Peters CA (eds). (2007)
Campbell-Walsh Urology. Philadelphia: WB Saunders, 2007; 1565-638
65. Oberneder R, Wagner H, Siebels M, Stieber P, Busch M, Weiss M (2003)
Nierenzellkarzinom
MANUAL Urogenitale Tumoren, Tumorzentrum München und Zuckschwerdt Verlag München, 2003; 79-97
66. Permpongkosol S, Chan DY, Link RE, Sroka M, Allaf M, Varkarakis I, Lima G, Jarrett TW, Kavoussi LR (2005)
Long-term survival analysis after laparoscopic radical nephrectomy.
J Urol Oct 2005; 174:1222-5.

67. Phillips CK, Taneja SS, Stifelman MD (2005)
Robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy: the NYU technique.
J Endourol 2005; 19:441–445.

68. Raz O, Mendlovic S, Shilo Y, Leibovici D, Sandbank J, Lindner A,
Zisman (2010)
Positive surgical margins with renal cell carcinoma have a limited influence on
long-term oncological outcomes of nephron sparing surgery.
Urology Feb 2010; 75(2):277-280

69. Remzi M, Ozsoy M, Klingler HC, Susani M, Waldert M, Seitz C, Schmidbauer
J, Marberger M (2006)
Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features a
according to tumors 4 cm or less in diameter.
J Urol 2006 Sep; 176(3):896-9.

70. Remzi M, Marberger M (2009)
Renal tumor biopsies for evaluation of small renal tumors: why, in whom and
how? Eur Urol Feb 2009; 55:359-67.

71. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W (1969)
The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma
J Urol 1969, 101:297-301

72. Rogers CG, Menon M, Weise ES, et al. (2008)
Robotic partial nephrectomy: a multiinstitutional analysis.
J Robotic Surg 2008; 2:141–143.

73. Rogers CG, Singh A, Blatt AM, Linehan WM, Pinto PA (2008)
Robotic Partial Nephrectomy for Complex Renal Tumors: Surgical Technique
European Urology, March 2008, 53(3):514-523

74. Rogers CG, Metwalli A, Blatt A, Bratslavsky G, Menon M, Linehan WM, Pinto PA (2008)
Robotic Partial Nephrectomy for Renal Hilar Tumors: A Multi-Institutional Analysis
The Journal of Urology, December 2008, 180(6):2353-2356
75. Rosoff JS, Raman JD, Sosa RE, Del Pizzo JJ (2009)
Laparoscopic radical nephrectomy for renal masses 7 centimeters or larger.
JSLs Apr-Jun 2009; 13(2):148-53.
76. Rotert H., Dux M (2006)
Aktuelle radiologische Diagnostik des Nierenzellkarzinoms
Aktuel Urol, 2006; 37
77. Saidi J.A., Newhouse J.H., Sawczuk I.S. (1998)
Radiologic follow-up of patients with T1-3a,b,c or T4N+M0 renal cell carcinoma after radical nephrectomy.
Urology, 1998; 52:1000-1003
78. Schlehofer B, Pommer W, Mellempgaard A, Stewart JH, McCredie M, Niwa S, Lindblad P, Mandel JS, McLaughlin J, Wahrendorf J (1996)
International renal-cell-cancer study. VI. The role of medical and family history
Int J Cancer, 1996; 66:723-726
79. Scoll BJ, Uzzo RG, Chen DYT, Boorjian SA, Kutikov A, Manley BJ, Viterbo R (2010)
Robot-assisted Partial Nephrectomy: A Large Single-institutional Experience
Urology, June 2010; 75(6):1328-1334

80. Senga Y, Ozono S, Nakazawa H, et al. (2007)
Surgical outcomes of partial nephrectomy for renal cell carcinoma: a joint study by the Japanese Society of Renal Cancer.
Int J Urol 2007; 14:284–8.
81. Shannon BA, Cohen RJ, de Bruto H, Davies RJ (2008)
The value of preoperative needle core biopsy for diagnosing benign lesions among small, incidentally detected renal masses.
J Urol Oct 2008 Oct; 180(4):1257-61
82. Shapiro JA, Williams MA, Stergachis A, LaCroix AZ, Barlow WE (1999)
Hypertension, antihypertensive medication use, and risk of renal cell carcinoma
Am J Epidemiol, 1999; 149(6):521-530
83. Shapiro E, Benway BM, Wang AJ, Bhayani SB (2009)
The role of nephronsparing robotic surgery in the management of renal malignancy.
Curr Opin Urol 2009; 19:76–80
84. Siemer S, Uder M (2002)
Bildgebende Diagnostik vor Nierentumoroperationen
Urologe, 2002; 41(3): 289-297
85. Simhan J, Uzzo R, Chen D, Boorjian S, Scoll B, Viterbo R (2010)
Open, laparoscopic, and robotical partial nephrectomy: a single institution analysis with perioperative and oncologic outcomes
The Journal of Urology, April 2010; 183(4):e384-e385

86. Smith A, Kurpad R, Lal A, Nielsen M, Wallen EM, Pruthi RS (2010)
Cost Analysis of Robotic Versus Open Radical Cystectomy for Bladder Cancer
The Journal of Urology, February 2010, 183(2):505-509
87. Song C, Bang JK, Park HK, Ahn H (2009)
Factors influencing renal function reduction after partial nephrectomy.
J Urol Jan 2009; 181(1):48-53; discussion 53-4.
88. Staudenherz A, Steiner B, Puig S, Kainberger F, Leitha T (1999)
Is there a diagnostic role for bone scanning of patients with a high pretest probability for metastatic renal cell carcinoma?
Cancer, 1999; 85:153-155
89. Steinbach F, Stöckle M, Hohenfellner R (1992)
Diagnostik und Therapie benigner und maligner Nierentumoren
Urologe, 1992; 31,1 sowie Urologe 32,1:W1-W10
90. Steinbach F, Stöckle M, Müller SC, Thüroff JW, Melchior SW, Stein R, Hohenfellner R (1992)
Conservative surgery of renal cell tumors in 140 patients: 21 Years of experience
J Urol, 1992; 148:24-30
91. Steinbach F, Langbein S, Allhoff EP (2000)
Metastasenchirurgie beim Nierenzellkarzinom.
Urologe, 2000; 39:362-367

92. Sterrett S, Mammen T, Nazemi T, Galich, Peters G, Smith L, Balaji KC (2007)
Major urological oncological surgeries can be performed using minimally
invasive robotic or laparoscopic methods with similar early perioperative
outcomes compared to conventional open methods
World J Urol. Apr 2007; 25(2):193-8
93. Sufrin G, Chasan S, Golio A, Murphy GP. (1989)
Paraneoplastic and serologic syndromes of renal adenocarcinoma.
Semin Urol, Aug 1989; 7(3):158-71.
94. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, et al. (2008)
Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased
overall survival compared with partial nephrectomy.
J Urol 2008; 179:468–71.
95. Thompson RH, Frank I, Lohse CM, et al. (2007)
The impact of ischemia time during open nephron sparing surgery on solitary
kidneys: a multiinstitutional study.
J Urol 2007; 177:471–6.
96. Ugur Boylu et al. (2009)
Comparison of Kidney Function Following Partial Nephrectomy: Robotic,
Laparoscopic, and Open Approach
World Congress of Endourology, Munich 2009
97. Uzzo RG, Novick AC. (2001)
Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and
outcomes.
J Urol Jul 2001; 66(1):6-18.

98. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, Marechal JM, Klotz L, Skinner E, Keane T, Claessens I, Sylvester R (2007)
A prospective randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the complications of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma.
Eur Urol Jun 2007; 51(6):1606-15.
99. Volpe A, Mattar K, Finelli A, Kachura JR, Evans AJ, Geddie WR, Jewett MA. Contemporary results of percutaneous biopsy of 100 small renal masses: a single center experience (2008)
J Urol Dec 2008; 180(6):2333-7
100. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (1997)
Campbell's Urology – Seventh Edition Vol.3, W.B. Saunders Company
1997
101. Wang AJ, Bhayani SB (2009)
Robotic partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: single-surgeon analysis of >100 consecutive procedures.
Urology 2009; 73:306–310.
102. Wunderlich H, Schumann S, Janitzky, Moravek P, Kosmehl H, Schubert J (1998)
Increase of renal cell carcinoma incidence in central Europe
Eur Urol, 1998; 33:538-541

103. Wunderlich H, Steiner T, Kosmehl H, Reichelt O, Zermann DH, Schubert J (1998)
Increased transforming growth factor Beta 1 plasma level in patients with renal cell carcinoma: a tumor-specific marker?
Urol Int, 1998; 60:205-207
104. Yossepowitch O, Thompson RH, Leibovich BC, et al. (2008)
Positive surgical margins at partial nephrectomy: predictors and oncological outcomes.
J Urol 2008; 179:2158–63.
105. Young RC (1998)
Metastatic renal-cell carcinoma: What causes occasional dramatic regressions?
New England Journal of Medicine, 1998; 338:1305-1306
106. Yuan JM, Castelao JE, Gago-Dominguez M, Ross RK, Yu MC (1998)
Hypertension, obesity and their medications in relation to renal cell carcinoma
Br J Cancer, 1998, 77: 1508-1513

Dank

Mein Dank gilt vor allem Herrn Dr. Becker (Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar) sowie Herrn Professor Siemer (stellvertretender Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar) für die Anregung zu dieser Arbeit und insbesondere für die sehr gute und fürsorgliche Betreuung. Letztendlich möchte ich ganz herzlich meinen Eltern danken, die mir dieses Studium erst ermöglicht haben.