

Aus dem Bereich Urologie

Theoretische Medizin und Biowissenschaften bzw. Klinische Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

**Retrospektive Untersuchung der präoperativen
Risikostratifizierung anhand der R.E.N.A.L. und
PADUA Nephrometrie - Scores bei der
roboterassistierten partiellen Nephrektomie**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Zahnheilkunde**

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2016

Vorgelegt von Matthias Martin Eichler

Geboren am 20. Februar 1988 in Werneck

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	II
Abkürzungsverzeichnis	IV
Abbildungsverzeichnis.....	V
Tabellenverzeichnis.....	VI
1 Zusammenfassung.....	VII
1.1 Retrospektive Untersuchung der präoperativen Risikostratifizierung anhand der R.E.N.A.L. und PADUA Nephrometrie-Scores bei der roboterassistierten partiellen Nephrektomie	VII
1.2 Retrospective analysis of the preoperative risk stratification in robot assisted partial nephrectomy using the R.E.N.A.L. nephrometry and PADUA score	VIII
2 Einleitung.....	1
2.1 Inzidenz	1
2.2 Risikofaktoren	1
2.3 Pathologie.....	1
2.3.1 Maligne Nierenzelltumoren	2
2.3.1.1 Das klarzellige Nierenzellkarzinom.....	2
2.3.1.2 Das chromophile, papilläre Nierenzellkarzinom	2
2.3.1.3 Das chromophobe und das Duct-Bellini-Karzinom.....	2
2.3.2 Benigne Nierenzelltumoren	2
2.3.2.1 Das Onkozytom	2
2.3.2.2 Das Angiomyolipom.....	2
2.4 Symptome des Nierenzellkarzinoms	2
2.5 Diagnostik des Nierenzellkarzinoms.....	3
2.5.1 Klinische Untersuchung.....	3
2.5.2 Laboruntersuchungen.....	3
2.5.3 Bildgebende Verfahren	3
2.5.3.1 Sonographie	3
2.5.3.2 Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT)	3
2.6 TNM-Klassifikation nach UICC von 2010	5
2.7 Prognose	5
2.8 Die operative Therapie	6
2.8.1 Die Radikale Tumornephrektomie.....	7
2.8.1.1 Offene radikale Tumornephrektomie.....	7
2.8.1.2 Die radikale laparoskopische Tumornephrektomie	8
2.8.2 Die partielle Nephrektomie	8
2.8.2.1 Operationsbedingte Komplikationen und Erhalt der Nierenfunktion nach partieller Nephrektomie unter Berücksichtigung der Ischämiezeit und der GFR	10
2.8.2.2 Der Einfluss einer kompletten Tumorentfernung im Rahmen der partiellen Nephrektomie auf die Langzeitprognose des Patienten.....	11
2.8.2.3 Die Anwendung von Nephrometrie-Scores zur Vorhersage möglicher Komplikationen der Nierenteilresektion	11
2.8.2.3.1 Der R.E.N.A.L. Nephrometrie-Score	12
2.8.2.3.2 Die PADUA-Klassifikation.....	12
2.8.2.4 Die laparoskopische organerhaltende Nierenteilresektion	13

2.8.2.5	Die roboterassistierte Methode bei der laparoskopischen partiellen Nephrektomie	15
2.8.2.5.1	Allgemeines zur roboterassistierten Operationsmethode.....	15
2.8.2.5.2	Vor - und Nachteile der roboterassistierten Technologie	16
2.8.2.5.3	Aufbau, technische Komponenten und Durchführung	17
2.9	Fragestellung	18
3	Material und Methoden.....	19
3.1	Patienten	19
3.2	Studienauswertung	20
3.3	Die Anwendung der PADUA-Klassifikation	20
3.4	Die Anwendung des R.E.N.A.L. Nephrometrie-Scores	23
3.5	Die Clavien-Klassifikation	26
3.6	Das operative Vorgehen bei der RAPN	27
4	Ergebnisse	32
4.1	Patientenkollektiv	32
4.2	Operationszeit.....	33
4.3	Ischämiezeit.....	36
4.4	Glomeruläre Filtrationsrate	38
4.5	Intra- und postoperative Komplikationen.....	39
4.6	Geschätzter Blutverlust	46
5	Diskussion	47
5.1	Validierung der Nephrometrie-Scores im Rahmen der RAPN	47
5.2	Korrelation zwischen den Nephrometrie-Scores und der warmen Ischämiezeit.....	47
5.3	Korrelation zwischen den Nephrometrie-Scores und der Operationszeit ...	50
5.4	Korrelation zwischen den Nephrometrie-Scores und den perioperativen Komplikationen	51
5.5	Korrelation zwischen den Nephrometrie-Scores und dem geschätzten intraoperativen Blutverlust	55
5.6	Korrelation zwischen den Nephrometrie-Scores und der glomerulären Filtrationsrate.....	57
5.7	Schlussfolgerung	58
6	Literaturverzeichnis.....	59
7	Danksagung	68

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
AP	Alkalische Phosphatase
AUA	American Urological Association
BMI	Body - Mass - Index
Ca	Carcinom
ca.	Circa
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
EAU	European Association of Urology
EBL	geschätzter Blutverlust
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
et. al.	et altera
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
Hb	Hämoglobin
Kg	Kilogramm
LDH	Laktatdehydrogenase
LPN	laparoskopische partielle Nephrektomie
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
mg	Milligramm
min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mm Hg	Millimeter Quecksilbersäule
MRT	Magnetresonanztomographie
m ²	Quadratmeter
n	Anzahl
NBKS	Nierenbeckenkelchsystem
NZK	Nierenzellkarzinom
OP	Operation
OPN	offene partielle Nephrektomie
OR	Odds Ratio
ORN	offene radikale Nephrektomie
P	Signifikanzwert
PADUA	preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical Classification of Renal Tumors
PN	partielle Nephrektomie
RAPN	roboter assistierte partielle Nephrektomie
RN	radikale Nephrektomie
Tab.	Tabelle
SRM	small renal mass
TNM	klinische Stadienbestimmung, vorgeschlagen von der UICC
USA	United States of America
UICC	Union internationale contre le cancer
V.	Vena
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WIT	warne Ischämiezeit
z.B.	zum Beispiel
3D	dreidimensional

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: CT eines Nierentumors	4
Abbildung 2: PADUA-Klassifikation nach Ficarra	22
Abbildung 3: Anteriore oder posteriore Lagebeziehung nach Ficarra	23
Abbildung 4: R.E.N.A.L. Nephrometrie-Score mit der Scoringkomponente (L)okalisation.....	25
Abbildung 5: DaVinci®-Operationsroboter	27
Abbildung 6: Operateur an Steuerkonsole	28
Abbildung 7: Schematische Darstellung der Portplatzierung	28
Abbildung 8: Intraabdomineller Ultraschall	29
Abbildung 9: Selektives Abklemmen mit einer laparoskopischen Bulldog-Klemme	30
Abbildung 10: Schnittfläche der Niere mit Vicryl Naht versorgt.....	31
Abbildung 11: Nierenteilresektat nach RAPN.....	31
Abbildung 12: Lineare Regressionsanalysen der laparoskopischen und der roboterassistierten Nephrektomie	50
Abbildung 13: EBL bei 150 Patienten, die einer LPN (blau) oder RAPN (rot) unterzogen wurden	56

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 TNM Klassifikation für Nierenzellenkarzinome nach UICC von 2010	5
Tabelle 2: TNM - Stadium, Prognosefaktoren und Fünf-Jahres-Überlebensrate	6
Tabelle 3: Beschreibung der Clavien-Klassifikation nach Dindo	26
Tabelle 4: Überblick der perioperativen Parameter aufgeteilt nach den Risikogruppen.....	33
Tabelle 5: univariate lineare Regressionsanalyse, abhängige Variable: Operationszeit.....	35
Tabelle 6: multivariate lineare Regressionsanalyse, abhängige Variable: Operationszeit.....	36
Tabelle 7: multivariate lineare Regressionsanalyse, abhängige Variable: warme Ischämiezeit.....	37
Tabelle 8: multivariate lineare Regressionsanalyse, abhängige Variable: Absinken der glomerulären Filtrationsrate	39
Tabelle 9: univariate logistische Regressionsanalyse, abhängige Variable: alle Komplikationen	41
Tabelle 10: multivariate logistische Regressionsanalyse, abhängige Variable: alle Komplikationen	42
Tabelle 11: univariate logistische Regressionsanalyse, abhängige Variable: schwerwiegende urologische Komplikationen.....	43
Tabelle 12: multivariate logistische Regressionsanalyse, abhängige Variable: schwerwiegende urologische Komplikationen.....	44
Tabelle 13: multivariate logistische Regressionsanalyse, abhängige Variable: operative Komplikationen	45
Tabelle 14: multivariate lineare Regressionsanalyse, abhängige Variable: geschätzter Blutverlust	46
Tabelle 15: Zusammenfassung der perioperativen Komplikationen bei der RPN	52
Tabelle 16: Auswirkungen der einzelnen Komponenten des R.E.N.A.L.- Nephrometrie-Scores auf perioperative Ergebnisse	56

1 Zusammenfassung

1.1 Retrospektive Untersuchung der präoperativen Risikostratifizierung anhand der R.E.N.A.L. und PADUA Nephrometrie-Scores bei der roboterassistierten partiellen Nephrektomie

Die Inzidenz des Nierenzellkarzinoms stieg in den letzten zwei Jahrzehnten kontinuierlich an. Dies ist auch durch die verbesserte bildgebende Diagnostik bedingt. Gerade bei der frühzeitigen Diagnose lokalisierter Nierenzellkarzinome handelt es sich häufig um kleine Tumore, die sogenannten „small renal masses“. Dabei haben sich in den letzten Jahren zunehmend die nierenerhaltenden Operationsmethoden gegenüber der radikalen Nephrektomie durchgesetzt. Hierzu werden die offene partielle, die laparoskopische sowie die roboterassistierte Nierenteilresektion gezählt. Auch bei sorgfältiger Umsetzung der Operationstechniken und stetiger Weiterentwicklung bleiben diese operativen Methoden mit Risiken für die betroffenen Patienten verbunden.

In den vergangenen Jahren nahm der Anteil der roboterassistierten partiellen Nephrektomie stark zu. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, retrospektiv mittels der Berücksichtigung des PADUA- und des R.E.N.A.L.-Risikoscores eine präoperative Risikostratifizierung vornehmen zu können. Hierzu wurden von April 2009 bis Februar 2015 die Daten von 247 Patienten erfasst, die einer roboterassistierten Nierenteilresektion in der Missionsärztlichen Klinik in Würzburg unterzogen wurden. Die röntgenologischen und histologischen Befunde sowie die Labordaten wurden retrospektiv ausgewertet und in die einzelnen PADUA- und R.E.N.A.L.-Risikogruppen eingeteilt. In der Folge wurde untersucht, inwieweit sich die Unterteilung der Patienten innerhalb der Risikoscores auf die Operationszeit, die glomeruläre Filtrationsrate, die warme Ischämiezeit, den Blutverlust und die perioperative Komplikationsrate auswirkt.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Höhe der Gesamtscores nur bedingt eine präoperative Risikostratifizierung zulässt. Anhand der Einzelkomponenten ist es jedoch durchaus möglich, eine Risikoabschätzung zu treffen. Während sich bei der Komplikationsrate und beim perioperativen Blutverlust keine signifikante Risikostratifizierung erkennen ließ, zeigten sich bei der Operationszeit, der Ischämiezeit und der glomerulären Filtrationsrate signifikante Ergebnisse. Ein entscheidender

Parameter beider Scores scheint hierbei die Tumorgroße zu sein, da sich diese in beiden Scores sowohl auf die Operationszeit als auch auf die Ischämiezeit auswirkte.

1.2 Retrospective analysis of the preoperative risk stratification in robot assisted partial nephrectomy using the R.E.N.A.L. nephrometry and PADUA score

The incidence of renal cell carcinoma has steadily increased over the past two decades as a result of improved imaging diagnostics; this development has led to early diagnosis of localised renal cell carcinomas, also known as “small renal masses”. In recent years, these have increasingly been treated using nephron-sparing surgical techniques as opposed to radical nephrectomy. These techniques include open partial, partial laparoscopic or robotic-assisted partial nephrectomy. Nevertheless, these surgical methods still expose the patient to risks.

Because the application of robotic-assisted partial nephrectomy has increased dramatically in recent years, the goal of this study was to perform a preoperative risk stratification by retrospective analysis of PADUA and R.E.N.A.L. risk scores. This analysis included data from 247 patients who underwent robotic-assisted partial nephrectomy from April 2009 to February 2015 at the Missionsaerztliche Klinik Wuerzburg. Radiographic and histological findings as well as laboratory data were retrospectively evaluated and divided into the individual PADUA and R.E.N.A.L. risk groups. Subsequently, we examined the extent to which the quantification within risk scores affects surgery time, glomerular filtration rate, warm ischaemia time, blood loss and the perioperative complication rate.

The results indicate that the total score may not exclusively allow for preoperative risk stratification. However, the individual components are well suited for a risk assessment. Although no significant risk stratification was identified in terms of complication rate and perioperative blood loss, significant results were found for surgery time, ischaemia time and glomerular filtration rate. The key parameter for both scores appears to be tumour size, as this value affected both surgery time and ischaemia time in both scores.

2 Einleitung

2.1 Inzidenz

Nierenzellkarzinome (NZK) machen 2–3% aller Krebserkrankungen weltweit aus (Ljungberg et al.,2015). In Europa stellt das NZK die neunthäufigste bösartige Krebserkrankung dar (Ferlay et al.,2010). Im Jahr 2012 kam es in Europa zu etwa 84.400 Neuerkrankungen, 34.700 Patienten verstarben daran (Ferlay et al.,2013). Die Inzidenz ist in westlichen, industrialisierten Ländern am höchsten (Ljungberg et al.,2015). Weltweit stellte man zuletzt einen Anstieg der Inzidenz um ca. 2% fest, während diese in Dänemark und Schweden eher zurückging (Ferlay et al.,2010). Die Relation Männer zu Frauen beträgt derzeit etwa 1,5:1 mit einem mittleren Erkrankungsalter von 60–70 Jahren (Ljungberg et al.,2015).

2.2 Risikofaktoren

Auch aktuelle Studien belegen, dass Rauchen, Bluthochdruck und Adipositas eine Rolle spielen (Ljungberg et al.,2015). Bezüglich des Rauchens und des Bluthochdrucks wurde gezeigt, dass die Inzidenz des Nierenzellkarzinoms mit steigendem Nikotinmissbrauch und bei höheren Blutdruckwerten ansteigt (Hunt et al.,2005, Weikert et al.,2008). Ein erhöhtes Erkrankungsrisiko ergibt sich auch bei einer chronischen Niereninsuffizienz, einer positiven Familienanamnese, bei dialysepflichtigen Patienten, bei Phenacetinabusus und bei Einnahme von Diuretika; auch das Vorliegen einer Phakomatose wie der tuberösen Sklerose (Erkrankungsrisiko 10%) oder dem Von-Hippel-Lindau-Syndrom (45%) führen zu einem Anstieg der Inzidenz (Schmelz et al.,2014). Darüber hinaus scheint gewissen Umweltfaktoren eine Bedeutung zuzukommen, wie zum Beispiel aromatischen Kohlenwasserstoffverbindungen, Cadmium, Blei und Asbest, jedoch gibt es hierzu bisher keine gesicherte Korrelation (Schmelz et al.,2014).

2.3 Pathologie

Unter den Nierenzelltumoren lassen sich hinsichtlich ihrer Klassifikation und Ätiologie verschiedene Tumortypen unterscheiden:

2.3.1 Maligne Nierenzelltumoren (Schmelz et al.,2014)

2.3.1.1 Das klarzellige Nierenzellkarzinom

Das klarzellige Nierenzellkarzinom ist der häufigste Tumortyp (70–80%). Er entsteht in den Zellen des proximalen Tubulus. Tumorzytogenetische Daten weisen auf ein Adenokarzinom hin.

2.3.1.2 Das chromophile, papilläre Nierenzellkarzinom

Das chromophile, papilläre Nierenzellkarzinom ist das zweithäufigste Nierenkarzinom (10–15%) und entwickelt sich ebenfalls in den Zellen des proximalen Tubulus.

2.3.1.3 Das chromophobe und das Duct-Bellini-Karzinom

Das chromophobe Karzinom (Ca) tritt mit einer Häufigkeit von 5% auf, das Duct-Bellini-Karzinom mit einer Häufigkeit von < 1%. Beide nehmen ihren Ursprung im Sammelrohrgangsystem.

2.3.2 Benigne Nierenzelltumoren (Ljungberg et al.,2015)

2.3.2.1 Das Onkozytom

Das Onkozytom tritt mit einer Häufigkeit von 3–7% aller renalen Tumoren auf.

2.3.2.2 Das Angiomyolipom

Dabei handelt es sich um einen mesenchymalen Tumor, der häufiger bei Frauen beobachtet und bei 1% der entfernten Tumore diagnostiziert wird.

2.4 Symptome des Nierenzellkarzinoms

Nierentumore sind in ihrem Frühstadium symptomarm. Die klassischen Symptome wie Flankenschmerz, palpabler Tumor und Hämaturie sind bereits Spätsymptome und werden bei nur 6–10% aller NZK vorgefunden (Lee et al.,2002, Patard et al.,2003). Hingegen wird ein Großteil der NZK als ein Zufallsbefund im Rahmen einer sonographischen Untersuchung wegen unspezifischer Beschwerden entdeckt (Siemer et al.,2000). Bei 20–30% der Patienten wird die Diagnose des NZK in Folge der eingetretenen lymphogenen oder hämatogenen Metastasierung gestellt (Schmelz et al.,2014).

2.5 Diagnostik des Nierenzellkarzinoms

2.5.1 Klinische Untersuchung

Die körperliche Untersuchung bietet in der Regel nur selten Anhaltspunkte bei Verdacht auf das Vorliegen eines Nierenzellkarzinoms. Folgende Symptome können hingegen auf ein schon fortgeschrittenes NZK hinweisen (Ljungberg et al.,2015):

- tastbarer abdomineller Tumor
- tastbare zervikale Lymphadenopathie
- persistierende Varikozele im Liegen
- bilaterale Schwellung der Beine als Folge einer venösen Stauung

2.5.2 Laboruntersuchungen

Üblicherweise herangezogene Laborwerte werden gewonnen durch das Serumkreatinin, die glomeruläre Filtrationsrate, das komplette Blutbild, die Erythrozytensedimentationsrate, die Überprüfung der Leberwerte, die alkalische Phosphatase (AP), die Laktatdehydrogenase (LDH), das Serumkalzium sowie den Gerinnungs- und Urinstatus (Ljungberg et al.,2015).

2.5.3 Bildgebende Verfahren

2.5.3.1 Sonographie

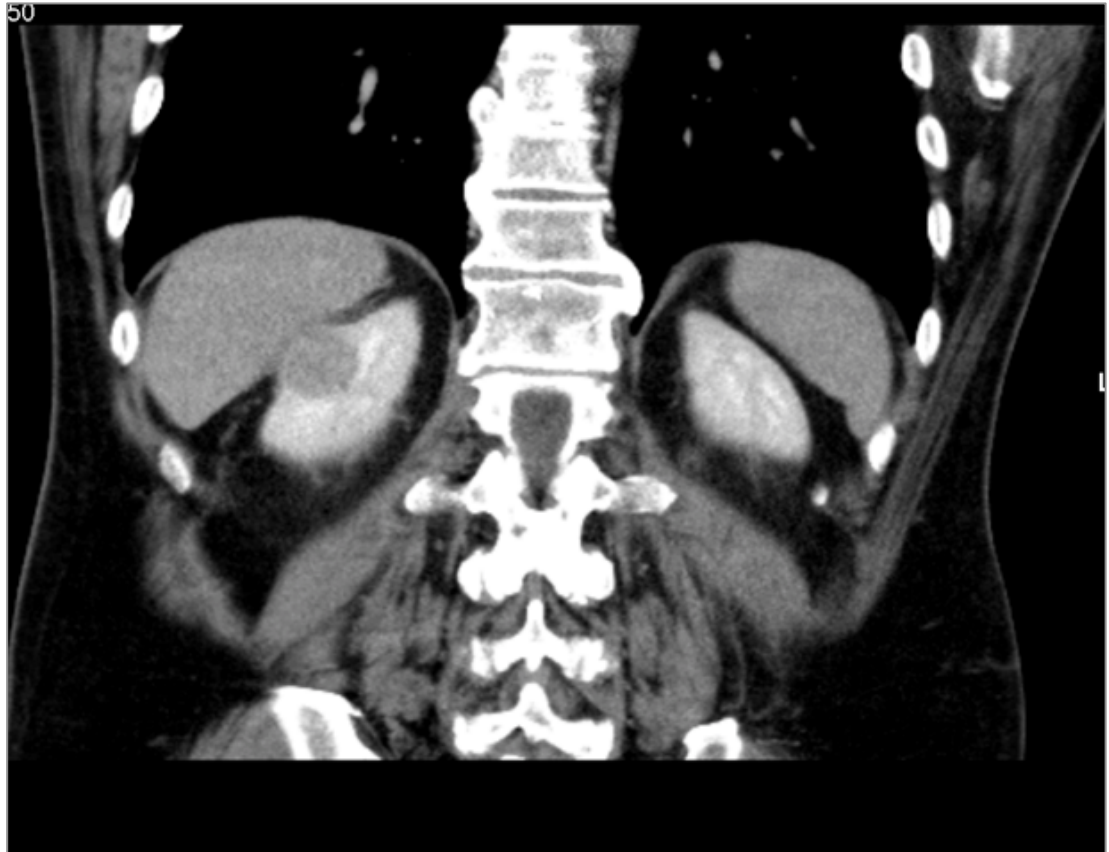
Die meisten Nierentumore werden heute eher zufällig im Rahmen einer orientierenden abdominellen Sonographie entdeckt (Ljungberg et al.,2010). Die sonographische Untersuchung spielt in der Frühdiagnostik eine führende Rolle, zumal hierbei, bedingt durch die hohe Sensitivität der sonographischen Untersuchungsmethode, bereits Tumoren ab einer Größe von etwa 1cm mit hoher Sicherheit diagnostiziert werden können. Stellt man eine solide Raumforderung fest, schließen sich weitere bildgebende Untersuchungsverfahren an.

2.5.3.2 Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) (Ljungberg et al.,2015)

Standardmäßig wird neben der Sonographie meist ein Abdomen-CT oder MRT als bildgebendes Verfahren herangezogen. Das Abdomen-CT gibt hierbei insbesondere Informationen über:

- Funktion und Morphologie der kontralateralen Niere
- Ausdehnung des Primärtumors
- venöse Beteiligung
- Lymphknotenstatus
- Beurteilung der Nebennieren und anderer solider Organe

Liegen bei Auswertung des Abdomen-CT Unklarheiten vor, kann das MRT eventuell einen zusätzlichen diagnostischen Nutzen bringen.



**Abbildung 1: CT eines Nierentumors rechts, Fundus Dr. Georg Schön, Chefarzt Urologie
Missionsärztliche Klinik Würzburg**

2.6 TNM-Klassifikation nach UICC von 2010

Die anatomische Ausbreitung des Nierenzellkarzinoms wird nach den Kriterien des TNM-Systems der UICC (2010) klassifiziert:

Stadium	TNM-Klassifikation
T – Stadium des Primärtumors	
pT1	Tumor $\leq$ 7cm, begrenzt auf die Niere
pT1a	Tumor $\leq$ 4cm in größter Ausdehnung
pT1b	Tumor $>$ 4cm, aber nicht $>$ 7cm in der größten Ausdehnung
pT2	Tumor $>$ 7cm, begrenzt auf die Niere
pT2a	Tumor $>$ 7–10cm, begrenzt auf die Niere
pT2b	Tumor $>$ 10cm, begrenzt auf die Niere
pT3	Tumor in größeren Venen oder Nebenniere oder perirenale Invasion
pT3a	Infiltration in die Nierenvene, perirenale Infiltration, nicht in die Gerota-Faszie
pT3b	Tumor mit makroskopischer Ausdehnung in die V.cava unterhalb des Zwerchfells
pT3c	Tumor mit makroskopischer Ausdehnung in die V.cava oberhalb des Zwerchfells
pT4	Tumor infiltriert über Gerota-Faszie hinaus
N – regionäre Lymphknoten	
NX	Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine Lymphknoten - Metastasen
N1	Metastase in einem Lymphknoten
N2	Metastase in mehr als einem Lymphknoten
M – Metastasen	
Mx	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Tabelle 1 TNM Klassifikation für Nierenzellenkarzinome nach UICC von 2010 (Schmelz et al.,2014)

2.7 Prognose

Die Prognose wird wesentlich davon bestimmt, ob der Nierentumor auf das Organ begrenzt ist oder ob bereits ein Befall benachbarter Organe oder Fernmetastasen

vorliegt. Auch die Tumorgroße und die Lokalisation bestimmen neben dem Grading nach der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und der Histologie die Prognose (Hautmann and Gschwend,2014).

Es ist umstritten, ob das chromophobe, das chromophile oder das klarzellige NZK in der Prognose große Unterschiede aufweist (Schmelz et al.,2014).

Prognosefaktoren	TNM (2010)	5-Jahres-Überlebensrate (%)
Organbegrenzt (insgesamt)	T1-T2 N0M0	70-90
< 4cm	T1a N0M0	90-100
> 4cm und < 7cm	T1b N0M0	80-90
> 7–10cm	T2a N0M0	65-80
> 10cm	T2b N0M0	50-70
Tumorzellinvasion ins perirenale oder renale Sinus-Fettgewebe	T3a	50-70
Tumorzellinvasion in das renale Venensystem	T3a N0M0	40-60
Tumorzellinvasion in die V.cava unterhalb des Zwerchfells	T3b N0M0	30-50
Tumorzellinvasion in die V.cava oberhalb des Zwerchfells oder in die Gefäßwand der V.cava	T3c N0M0	20-40
Direkte Tumorzellinvasion in die Nebenniere	T4 N0M0	0-30
Lokal fortgeschritten, Invasion der Gerota-Faszie	T4 N0M0	0-20
Infiltration in lymphatisches Gewebe	Jedes T, N+ M0	0-20
Systemische Metastasierung	Jedes T, N+ M0	0-10

Tabelle 2: TNM - Stadium, Prognosefaktoren und Fünf-Jahres-Überlebensrate (Schmelz et al.,2014)

2.8 Die operative Therapie

Es gilt als unumstritten, dass die operative Tumorentfernung derzeit die einzige kurative Maßnahme darstellt, da sich Chemo-, Strahlen- und Hormontherapien bisher

als wenig wirksam erwiesen. Auch bei Tumoren, die bereits Fernmetastasen aufweisen, kann eine operative Tumorentfernung palliativ sinnvoll sein. Die medikamentöse Therapie als Monotherapie wird nicht empfohlen (Ljungberg et al.,2010), jedoch als adjuvante Begleittherapie neben dem chirurgischen Eingriff als sinnvolle Maßnahme eingestuft. So ist auch die Immuntherapie mit Interferon alpha oder Interleukin-2 nur als supportiv zu bewerten (Coppin et al.,2005). Auch neuere Ansätze einschließlich der Behandlung mittels Tyrosinkinaseinhibitoren haben meist palliativen Charakter.

Bei lokal begrenzten Tumorstadien kann entweder eine radikale oder eine partielle Nephrektomie durchgeführt werden. Sowohl bei der totalen Nephrektomie (RN) als auch bei der Nierenteilresektion (PN) kann es zu Komplikationen im Rahmen des chirurgischen Eingriffs kommen, wie zum Beispiel Blutungen, Pleura- und Milzverletzungen (Volpe et al.,2011). Daneben können, wie bei allen operativen Eingriffen, auch Infektionen und Wundheilungsstörungen auftreten. Um intraoperative und perioperative Komplikationen für den Patienten soweit wie möglich reduzieren zu können ist es daher notwendig, für jeden Einzelfall die Methode des operativen Vorgehens genau zu planen. So können das bestmögliche Operationsergebnis und eine möglichst niedrige Komplikationsrate gewährleistet werden.

2.8.1 Die Radikale Tumornephrektomie

2.8.1.1 Offene radikale Tumornephrektomie

Das von Robson 1969 (Robson et al.,1969) begründete Konzept der radikalen Tumornephrektomie ist durch die vollständige Entfernung der tumortragenden Niere außerhalb der Gerota-Faszie charakterisiert und beinhaltet ebenfalls die Entfernung der Nebenniere, des anhaftenden Peritoneums und eine frühe Ligatur der Nierengefäße. Inzwischen gibt es jedoch auch bei der Tumornephrektomie dahingehend gute Erfahrungen, dass die ipsilaterale Nebenniere erhalten bleiben kann, falls kein Hinweis auf eine Tumorbeteiligung der Nebenniere besteht. Auch die radikale Lymphadenektomie wird bei Patienten ohne klinisch auffällige Lymphknoten nicht mehr empfohlen, da deren Überleben dadurch nicht verbessert wird (Hautmann and Gschwend,2014).

2.8.1.2 Die radikale laparoskopische Tumornephrektomie

Die laparoskopische RN hat sich nach Erstbeschreibung 1990 durch Clayman et al. als Standardverfahren bei T1- und T2-Tumoren mit geringerer Morbidität bei äquivalentem onkologischem Ergebnis gegenüber dem offenen Zugang etabliert (Deane and Clayman,2007). Laut Clayman et al. kann bei entsprechender Erfahrung des Operateurs diese Methode auch bei T2, T3a, N0M0 und bei Tumoren mit einer Größe bis 16cm Anwendung finden. Sie hat den Vorteil einer geringeren postoperativen Morbidität und einer verbesserten Narbenkosmetik (Deane and Clayman,2007). Bei der laparoskopischen RN besteht ein transperitonealer, retroperitonealer oder „handassistierter“ Zugangsweg (Deane and Clayman,2007).

2.8.2 Die partielle Nephrektomie

Die Inzidenz des NZK stieg in den letzten zwei Jahrzehnten um 2% jährlich, was durch die verbesserte bildgebende Diagnostik bei noch asymptomatischen Patienten bedingt ist und zur frühzeitigen Diagnose lokalisierter NZK führte, den sogenannten „small renal masses“ (SRMs). Diese SRM wird definiert als eine Kontrastmittelspeichernde Masse mit einem breitesten Durchmesser von $\leq 4\text{cm}$ (Gill et al.,2010). Bei SRMs hat sich die nierenerhaltende Operationsmethode in den letzten Jahren immer mehr durchgesetzt, da große Fortschritte hinsichtlich der durchgeführten minimal invasiven Eingriffe erzielt werden konnten, einschließlich der laparoskopischen und der roboterassistierten Methode (Volpe et al.,2011). Die laparoskopische Technik führt jedoch zu einer erhöhten Schwierigkeit sowohl bei der intrakorporalen Nahttechnik als auch beim Bestreben, die warme Ischämiezeit (WIT) möglichst kurz zu halten. Dank der technischen Vorteile, welche die RAPN bietet, können diese Schwierigkeiten reduziert werden (Kaul et al.,2007).

Als absolute Indikationen für die organerhaltende Nierenteilresektion gelten eine anatomische oder eine funktionelle Einzelniere. Eine relative Indikation liegt vor, wenn befürchtet werden muss, dass die gegenüberliegende Niere wegen einer vorliegenden Funktionsstörung später keine ausreichende Nierenfunktion gewährleisten könnte. Eine elektive Indikation ist bei einer gesunden kontralateralen Niere gegeben (Ljungberg et al.,2010).

Organerhaltende Operationen haben keine schlechtere Prognose im Vergleich zur RN. Dies wurde durch mehrere retrospektive Studien bestätigt (Becker et al.,2006, Volpe et al.,2011). Bei elektiver Indikationsstellung und Tumoren bis 4cm liegt die

tumorfreie fünf-Jahres-Überlebenszeit bei mehr als 95% und ist damit mit der radikalen Tumornephrektomie vergleichbar (Becker et al.,2006). Diese Erfahrung hat dazu geführt, dass kleine Nierentumoren (T1a) trotz gesunder kontralateraler Niere bevorzugt durch organerhaltende Tumorresektionen behandelt werden, eine Erweiterung der Indikation auf größere Tumoren bis 7cm (T1b) wird empfohlen (Ljungberg et al.,2015). Ebenfalls kann die PN bei Tumoren $\geq 7\text{cm}$ mit akzeptablen Komplikationsraten durchgeführt werden, wobei auch hier die onkologischen Ergebnisse mit den Studien, welche die RN betreffen, vergleichbar sind (Becker et al.,2011). Aufgrund eines weltweit häufigeren Auftretens einer chronischen Niereninsuffizienz ist die Indikation für die PN deutlich angestiegen, da mittels dieser die renale Funktion besser bewahrt werden kann (Volpe et al.,2011). In einer breit angelegten Studie an 1.120.295 Patienten wurde deren Serumkreatininspiegel von 1996 bis 2000 gemessen, ohne dass sie in dieser Zeit einer Nierendialyse oder Nierentransplantation unterzogen worden wären. Dabei zeigte sich, dass eine GFR von $< 60 \text{ ml/min}$ bezogen auf eine Körperoberfläche von $1,73\text{m}^2$ als ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen (koronare Herzerkrankungen, Herzfehler, Schlaganfall und periphere arterielle Verschlusskrankheit), für die Anzahl der Krankenhauseinweisungen und für die Todesfälle eingestuft werden muss (Go et al.,2004). Die Studie von Huang et al. untersuchte retrospektiv 662 Patienten mit normalem Serumkreatininspiegel und normaler beidseitiger Nierenfunktion, die sich wegen eines Nierentumors $< 4\text{cm}$ entweder einer PN oder einer RN unterzogen hatten. Dabei wurde festgestellt, dass bei den Patienten, bei denen eine PN durchgeführt wurde, die GFR innerhalb von drei Jahren nach dem Eingriff in 80% der Fälle nicht auf Werte unter $60 \text{ ml/min pro } 1,73\text{m}^2$ sank, während dies in der Gruppe der RN nur in 35% der Fälle festgestellt werden konnte (Huang et al.,2006). In zwei retrospektiven Studien konnte beobachtet werden, dass bei Patienten nach PN weniger häufig mit einem ansteigenden Kreatininwert gerechnet werden muss als bei Patienten mit RN (Huang et al.,2006, McKiernan et al.,2002). Huang et al. belegten in ihrer Studie, dass die RN mit einem höheren Sterblichkeitsrisiko und einem 1,4fach höherem Risiko für kardiovaskuläre Beschwerden nach dem Eingriff verbunden ist (Huang et al.,2009). Es bleibt jedoch zu beachten, dass auch bei noch normalem Serumkreatininspiegel eine bereits beginnende Nierenfunktionsstörung vorliegen kann. Dies gilt vor allem für die Altersgruppe von Patienten, bei denen üblicherweise ein Nierentumor diagnostiziert wird (Canter et al.,2011). Basierend auf verschiedenen Studien wird von der

European Association of Urology (EAU) und der American Urological Association (AUA) die PN als Standardbehandlung für solitäre Nierentumore bis zu einem Durchmesser von 7cm eingestuft, sofern dies technisch durchführbar ist. Trotz dieser Empfehlungen setzt sich die PN langsamer durch als erwünscht (Volpe et al.,2011). In einer Untersuchung der AUA zeigte sich, dass Urologen bevorzugt dann die PN anwenden, wenn es sich um kleine, weniger exophytische und polar gelegene Nierentumore handelt (Breau et al.,2011).

2.8.2.1 Operationsbedingte Komplikationen und Erhalt der Nierenfunktion nach partieller Nephrektomie unter Berücksichtigung der Ischämiezeit und der GFR

Die Komplikationsrate der offenen partiellen Nephrektomie (OPN) ist etwas höher als die der offenen radikalen Nephrektomie (ORN) (Volpe et al.,2011). In einer prospektiv randomisierten Studie wurde nachgewiesen, dass eine ernstzunehmende Blutung nach der OPN in 3,1% der Fälle, bei der ORN in 1,2% der Fälle auftrat; Urinfisteln wurden nur nach der OPN in 4,4% der Fälle beobachtet, während Pleura- oder Milzverletzungen in beiden Gruppen ähnlich häufig festgestellt wurden (Van Poppel et al.,2007). Bei postoperativen CT–Untersuchungen zeigten sich nach einer Nierenteilresektion in 5,8% der Fälle Auffälligkeiten, während dies nach der radikalen Nephrektomie nur bei 2% der Patienten auftrat, eine komplikationsbedingte erneute Operation war in 4,4% nach der PN und in 2,4% nach der RN erforderlich (Van Poppel et al.,2007).

Verschiedene Untersuchungen belegen, dass die Dauer der arteriellen Abklemmung und damit der Minderperfusion der Niere während des operativen Eingriffs einen entscheidenden Einfluss auf das Vorkommen renaler postoperativer Komplikationen besitzt (Funahashi et al.,2009, Thompson et al.,2010). In einer Studie von Simmons et al. wurde hingegen festgestellt, dass eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion unmittelbar nach der PN sowohl mit der Ischämiezeit als auch mit dem Ausmaß des verlorengegangenen Nierengewebes zusammenhängt, allerdings werden in der Langzeitbeobachtung die nachlassende Nierenfunktion ausschließlich auf den Gewebeschaden zurückgeführt und die Ischämie-bedingten Effekte als vorübergehend und reversibel eingestuft (Simmons et al.,2012). Lane et al. beobachteten in multivariaten Analysen, dass ein höheres Lebensalter, eine zunehmende Tumorgröße, eine niedrigere präoperative GFR und eine längere Ischämiezeit mit

einem Abfall der postoperativen GFR einhergehen. Wird hingegen der Anteil des geschonten Nierenparenchyms in dieser Analyse mitberücksichtigt, zeigt sich, dass nur dieser Faktor und die präoperative GFR signifikante Determinanten der sich letztlich einstellenden Nierenfunktion darstellen, wodurch die Dauer der Ischämiezeit irrelevant wird (Lane et al.,2011). Es ist also davon auszugehen, dass die Dauer der arteriellen Abklemmung gemäß dieser Studien nicht allein entscheidend für etwaige postoperative Nierenfunktionseinschränkungen ist. Trotz dieser in der Literatur publizierten Studienergebnisse muss festgehalten werden, dass die Ischämiezeit ein wichtiger Faktor ist, da diese vom Operateur aktiv beeinflusst werden kann.

2.8.2.2 Der Einfluss einer kompletten Tumorentfernung im Rahmen der partiellen Nephrektomie auf die Langzeitprognose des Patienten

Ziel der PN ist es, den gesamten Tumor unter Vermeidung eines positiven Randes zu entfernen, da dieser ein potentiell Risiko für ein Lokalrezidiv darstellt. Die Dicke des negativen Randes um den Tumor scheint hingegen keinen Einfluss auf die onkologischen Ergebnisse zu nehmen (Volpe et al.,2011). Zudem zeigten Studien, bei denen Patienten mit einem positiven Rand berücksichtigt und die nur über eine kurze Nachbeobachtungszeit kontrolliert wurden, bisher keine größere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Lokalrezidivs; Patienten mit positiven Rändern hatten ähnliche rückfallfreie Überlebenszeiten wie Patienten mit negativen Rändern (Bensalah et al.,2010). Deshalb scheinen die allgemeinen Charakteristika des Tumors und seine Lokalisation einen höheren Einfluss auf ein Lokalrezidiv zu nehmen, als dies bei dem Randstatus der Fall ist (Volpe et al.,2011). Zweifellos ist es dennoch das Ziel jeden operativen Eingriffs, den Tumor komplett und mit negativem Rand zu entfernen.

2.8.2.3 Die Anwendung von Nephrometrie-Scores zur Vorhersage möglicher Komplikationen der Nierenteilresektion

Die PN kann in Abhängigkeit von vorliegenden anatomischen Gegebenheiten des Tumors mittels verschiedener operativer Verfahren, das heißt durch die OPN, die laparoskopische PN oder durch die seit einigen Jahren mögliche roboterassistierte partielle Nephrektomie (RAPN), durchgeführt werden. Um das Risiko intra- und postoperativer Komplikationen zu minimieren und gleichzeitig das bestmögliche Ergebnis für den Patienten erzielen zu können, werden verschiedene Scoring-Systeme berücksichtigt, wie zum Beispiel der PADUA-Score (preoperative Aspects

and Dimensions Used for an Anatomical Classification of Renal Tumors) und der R.E.N.A.L.-Score. Dabei bezieht sich der R.E.N.A.L.-Score in erster Linie auf die anatomische Beschreibung des Tumors (Bruner et al.,2011), während der PADUA-Score in der Erstpublikation in der Lage ist, auch Komplikationen, die durch den operativen Eingriff entstehen könnten, vorherzusagen (Ficarra et al.,2009).

2.8.2.3.1 Der R.E.N.A.L. Nephrometrie-Score

Der R.E.N.A.L.-Score wurde geschaffen, um die anatomischen Charakteristika eines Nierentumors in einer reproduzierbaren und quantifizierbaren Weise darzustellen. Dieser Score beschreibt und klassifiziert die operationsrelevanten anatomischen Gegebenheiten von soliden Nierentumoren (Kutikov and Uzzo,2009). Er besteht aus dem (R)adius (maximaler Durchmesser des Tumors), den (E)xophytischen/endophytischen Anteilen des Tumors, der (N)ähe des Tumors hinsichtlich seines tiefsten Anteiles zum Nierenkelchsystem, der anterioren (a)/posterioren (p) Lage und der relativen (L)okalisation zur Polarlinie; der Zusatz h (Hilus) wird den Tumoren zugeteilt, die an die renale Arterie oder Vene heranreichen (Kutikov and Uzzo,2009). Eine standardisierte Erfassung der renalen Tumorumlage, seiner Lokalisation und Tiefe ist essentiell im Entscheidungsprozess und ermöglicht effektive Vergleiche (Kutikov and Uzzo,2009).

2.8.2.3.2 Die PADUA-Klassifikation

Der PADUA-Score stellt eine unabhängige, standardisierte Klassifikation dar, um in Abhängigkeit vorliegender anatomischer Tumoreigenschaften eine Vorhersage über eventuell entstehende Komplikationen treffen zu können (Ficarra et al.,2009). Hierbei werden alle Tumore hinsichtlich ihrer Größe und ihrer folgenden anatomischen Merkmale eingestuft: anteriore oder posteriore Lage, longitudinale Lokalisation und Lokalisation hinsichtlich lateralem oder medialem Nierenrand, Tumorbeziehung zum renalen Sinus oder zum Nierenkelchsystem und prozentuale Infiltration des Tumors in das Nierengewebe. Ficarra et al. belegten, dass es bei 23% der Fälle zu allgemeinen Komplikationen gekommen war. Darunter waren bei 13% der Fälle intraoperative Bluttransfusionen erforderlich, bei 0,6% kam es zu einer Milzverletzung, bei 0,6% zu einer Pleuraverletzung, bei 6% der Fälle wurden postoperative Bluttransfusionen benötigt, bei 2% der Fälle kam es zu Fieber oder anderen medizinischen Komplikationen (Ficarra et al.,2009). Alle Komplikationen korrelierten eng mit der longitudinalen Ausdehnung des Tumors ($p=0,01$), der

Randlokalisation ($p=0,005$), der Beteiligung des Sinus ($p<0,001$), der Beteiligung des Nierenkelchsystems ($p<0,001$) und dem Ausmaß des Einwachsens in das Nierenparenchym ($p=0,002$). Im Gegensatz dazu sind weder die Tumorgöße ($p=0,32$) noch die posteriore oder anteriore Lokalisation des Tumors ($p=0,62$) verlässliche Parameter, um die Komplikationsrate abzuschätzen (Ficarra et al.,2009).

Das Ergebnis dieser Studie zeigt, dass der PADUA-Score bei Patienten vor einer offenen PN in der Lage ist, sowohl operationsbedingte Risiken als auch allgemeine Komplikationen vorherzusagen und führt zudem zu folgenden Schlüssen (Ficarra et al.,2009):

- Beim Vorliegen eines PADUA-Scores von 8–9 hatten die Patienten ein 14fach höheres Risiko von Komplikationen, verglichen mit den Patienten, deren PADUA-Score zwischen 6 und 7 lag.
- Patienten mit einem PADUA-Score ≥ 10 wiesen ein 30fach höheres Risiko als die Patienten mit einem PADUA-Score von 6–7 auf.

Der PADUA-Score kann somit als Klassifikation verwendet werden, um das Risiko des operativen Eingriffs und der allgemeinen perioperativen Komplikationen bei der Nierenteilresektion einschätzen zu können und um Operateuren die Möglichkeit zu geben, Patienten, die für eine PN in Betracht kommen, in Untergruppen mit unterschiedlichem Komplikationsrisiko einzuteilen. Eine wichtige Einschränkung hinsichtlich der Aussagekraft der Studie nach Ficarra et al. ist darin zu sehen, dass hierbei keine arterielle Gefäßabklemmung, sondern nur eine Parenchymkompression um den Tumor durchgeführt wurde und dadurch die WIT nicht berücksichtigt werden konnte. Deshalb wäre es nach Aussage der Autoren wichtig, diese Klassifikation dahingehend zu überprüfen, ob sich damit sowohl die Länge der WIT als auch das Auftreten von Komplikationen nach PN unter Anwendung der arteriellen Abklemmung vorhersagen lässt (Ficarra et al.,2009). In der Studie wurden alle Patienten mittels OPN behandelt; es wird darauf ankommen, herauszufinden, ob die Ergebnisse sich auch auf die LPN oder RAPN übertragen lassen (Ficarra et al.,2009).

2.8.2.4 Die laparoskopische organerhaltende Nierenteilresektion

Als Indikation für die LPN gelten kleine, peripher gelegene Tumoren. Die LPN ist bei erfahrenen Operateuren und einem ausgewählten Patientengut eine Alternative zur OPN (Ljungberg et al.,2015). Sich hierbei ergebende Nachteile im Vergleich zur

OPN bestehen vor allem in einer verlängerten WIT und einer erhöhten intra- und postoperativen Komplikationsrate. In retrospektiven Studien, die eine mittlere Nachbeobachtung von 16 Monaten aufwiesen, konnten keine erhöhten Rezidivraten nachgewiesen werden, so dass es darauf ankommen wird, weitere randomisierte, kontrollierte Studien folgen zu lassen (Schmelz et al., 2014). Auch die Rate von positiven Rändern nach der LPN ist vergleichbar mit der nach der OPN (Volpe et al., 2011). In einer großen vergleichenden Studie zwischen der LPN und der OPN nach Gill et al., in der 771 Patienten laparoskopisch und 1.028 Patienten offen operiert wurden, wurden wichtige Ergebnisse herausgestellt:

Die LPN weist im Vergleich zur OPN einen geringeren intraoperativen Blutverlust und eine kürzere Krankenhausverweildauer auf. Jedoch führt der laparoskopische Zugangsweg zu einem höheren Risiko postoperativer Komplikationen und bedarf daher einer besonders intensiven postoperativen Nachsorge, um etwaige Komplikationen vermeiden zu können (Gill et al., 2007).

Weitere Studien zeigten, dass die Tumorgröße und die vorliegenden anatomischen Gegebenheiten des Tumors signifikant mit der Komplikationsrate nach der LPN korrelierten. Aus diesem Grund sollte insbesondere bei Operateuren, die in der LPN noch nicht erfahren sind, eine sorgfältige Patientenauswahl stattfinden, die auf der Tumorlokalisation und der Tumorgröße basiert, um die Morbiditäts- und Mortalitätsrate nach LPN so gering wie möglich zu halten (Gill et al., 2007, Volpe et al., 2011). In früheren Untersuchungen zur LPN im Vergleich zur OPN stellte sich vor allem die längere WIT als Nachteil dar (Volpe et al., 2011).

Multivariate Analysen zeigten, dass die WIT nach LPN durchschnittlich neun Minuten länger war ($p < 0,0001$) und dass sich ein 2,54fach höheres Risiko postoperativer Komplikationen einschließlich einer sich entwickelnden temporären oder permanenten Dialysenotwendigkeit ergab (Lane et al., 2008). Auf Grund dieser noch frühen Ergebnisse sah man die OPN als den bevorzugten Zugangsweg für die nierenerhaltende Operation kleiner Nierentumore in Einzelnieren an (Ljungberg et al., 2010).

In einer Studie nach Porpiglia et al., in der die renale Funktion sowohl mittels Messung des Serumkreatinins und der Kreatininclearance als auch durch eine renale Szintigraphie vor und nach einer LPN überprüft wurde, konnte demonstriert werden, dass eine WIT von mehr als 30 Minuten mit einem signifikant höheren Risiko für

einen Nierenschaden verbunden ist, der nur partiell reversibel ist. Daher müssen alle Anstrengungen dahin gehen, die WIT unterhalb von 30 Minuten zu halten (Porpiglia et al.,2007). Die WIT scheint also von entscheidender Bedeutung für die Entwicklung intra- und postoperativer Komplikationen zu sein. Aus diesem Grund wird versucht, neue Operationsmethoden zu entwickeln, die zu einer kürzeren WIT führen.

So wird zum Beispiel bei der „early unclamping technique“ das Abklemmen der Nierengefäße nur für die Dauer der Tumorexzision und für die Platzierung der zentralen blutungsstillenden Naht genutzt. Danach werden die Gefäßklemmen entfernt und alle folgenden Nähte in einer bereits revaskularisierten Niere vorgenommen (Baumert et al.,2007). Durch diese Technik kann die WIT bei der LPN deutlich verkürzt werden. Dies führt zu einer geringeren Komplikationsrate.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass es sowohl bei der OPN als auch bei der LPN von Bedeutung ist, die Patienten in Abhängigkeit von ihren tumorspezifischen Eigenschaften und ihren allgemeinmedizinischen und nierenspezifischen Funktionen einer für sie in Frage kommenden Operationsmethode zuzuordnen. Hierbei müssen auch bekannte intraoperative Risikofaktoren, wie die WIT, berücksichtigt werden, um Schäden an der Niere möglichst zu umgehen und gleichzeitig das bestmögliche Operationsergebnis erzielen zu können. Für die Entscheidung, ob ein offener oder laparoskopischer Zugangsweg in Betracht kommt, können präoperativ die morphologischen und anatomischen Aspekte des vorliegenden Tumors durch die Anwendung der Nephrometrie-Scores berücksichtigt werden.

2.8.2.5 Die roboterassistierte Methode bei der laparoskopischen partiellen Nephrektomie

2.8.2.5.1 Allgemeines zur roboterassistierten Operationsmethode

Mit der DaVinci®-Technologie (Intuitive Sunnyvale, California, USA) ist es möglich, die Operationsschritte präzise zu steuern, da durch ein Doppelkamerasystem mit 3-D-Sicht und eine bis zu 15fache Vergrößerung des Operationsfeldes sowie durch verfeinerte Instrumentenbewegungen eine hohe Präzision erreicht wird. Mechanisch gesteuerte Medizinroboter wurden ursprünglich für das Militärwesen entwickelt, um Soldaten im Einsatz aus einer sicheren Entfernung operieren zu

können. Durch die technischen Weiterentwicklungen (z.B. die elektronische Bewegungsübertragung und die immer weiter verfeinerte Computertechnik) setzte sich die roboterassistierte Operationstechnik in den letzten Jahren bei den laparoskopisch durchzuführenden Operationen immer mehr durch und schafft dabei die Möglichkeit, die Vorzüge der offenen Chirurgie auf laparoskopische Operationstechniken zu übertragen.

Die derzeitigen Hauptindikationen sind laparoskopische Operationen in der Urologie, wie die radikale Prostatektomie und die partielle Nephrektomie. Durch das optische System kann der Nierentumor gut beurteilt werden. Für den Fall, dass der Nierentumor tiefer im Nierenparenchym angesiedelt ist, kann durch eine zusätzliche laparoskopische Ultraschalluntersuchung der Nierentumor in Größe und Lokalisation bestimmt werden. Dies bietet zudem den Vorteil, die Durchblutungsverhältnisse in der Niere und im Nierentumor selbst messen zu können. An zweiter Stelle der Hauptindikationen stehen gynäkologische Operationen, z.B. die Hysterektomie oder Ovariectomie (Lambaudie et al.,2008). Prinzipiell kann der Operationsroboter jedoch in jedem Fachbereich eingesetzt werden, sofern die Laparoskopie im jeweiligen Krankheitsfall eine Option darstellt.

2.8.2.5.2 Vor - und Nachteile der roboterassistierten Technologie

Gettman et al. beschrieben 2004 die erste RAPN (Gettman et al.,2004). Frühe Studien, welche die RAPN evaluierten, konnten keinen entscheidenden Vorteil dieser Methode nachweisen (Benway and Bhayani,2011). Jedoch wurde in den letzten fünf Jahren durch eine Verfeinerung der Technik die RAPN zu einer echten Alternative zur LPN-und OPN-Technik (Benway and Bhayani,2011). Gegenüber der LPN hat die RAPN einige Vorteile:

So zeigten Benway et al. in ihrer Studie sehr gute onkologische Ergebnisse, da in einem Kollektiv von 1.600 Patienten nur sieben Patienten ein Rezidiv erlitten, was einer Rate von $< 1\%$ entspricht. Des Weiteren zeigt sich, dass bei der RAPN die WIT signifikant verkürzt werden kann (Benway and Bhayani,2011). Gill et al. wiesen nach, dass die Lernkurve für die WIT bei der LPN 565 Eingriffe erfordert, während bei der RAPN ≤ 30 Eingriffe benötigt wurden (Gill et al.,2010). Die Rekonstruktion der Niere nach der Tumorentfernung gelingt leichter und der Tumor selbst kann präzise entfernt werden, weshalb die Technik auch sehr gut für eine nierenerhaltende Operation geeignet ist (Bhayani and Das,2008, Rogers et al.,2008). Auch die

intraoperativen Komplikationen scheinen bei der RAPN geringer zu sein, wie die Studie von Bhayani et al. belegt (Bhayani and Das,2008).

Trotz der bestehenden Vorteile konnten auch mittels der RAPN einige Parameter nicht entscheidend verbessert werden:

So ist bei der RAPN im Vergleich zur LPN der intraoperative Blutverlust gleichbleibend und die Operationsdauer nicht verkürzt worden (Benway and Bhayani,2011). Ein Nachteil der RAPN besteht darin, dass ein Operationsassistent in der Lage sein muss, gegebenenfalls die Instrumente nahe des renalen Hilums zu platzieren (Bhayani and Das,2008). Die bisher überwiegend positiven Ergebnisse bei der RAPN dürfen nicht darüber hinwegtäuschen, dass es sich hierbei um ein noch junges Verfahren handelt und daher weitere Langzeitstudien erforderlich sind (Benway and Bhayani,2011).

2.8.2.5.3 Aufbau, technische Komponenten und Durchführung

Der DaVinci®-Operationsroboter besteht aus zwei miteinander vernetzten Einheiten (Gettman et al.,2002):

- der Kontrollkonsole, an welcher der Operateur während des gesamten Eingriffes sitzt und die Roboterarme unter visueller Kontrolle über den 3D-Monitor steuert;
- den fahrbaren Stativen mit drei bzw. vier Armen: einem für die dreidimensionale Kamera und zwei oder drei, die mit auswechselbaren Spezialinstrumenten bestückt werden.

Auch bei der RPN handelt es sich um einen laparoskopischen Zugangsweg, bei dem durch einen kleinen Bauchschnitt mittels Minilaparotomie eine Videokamera und über weitere Inzisionen die Operationsinstrumente eingeführt werden. Durch Etablierung eines Kapnopneumoperitoneums wird das Operationsgebiet besser einsehbar; außerdem werden durch den entstandenen Überdruck kleinere Blutungen verhindert.

Entgegen der zweidimensionalen Darstellungsweise bei der LPN bietet die Kontrollkonsole den Vorteil einer dreidimensionalen Anzeige des Operationsbereichs, wodurch die Instrumente präzise geführt werden können. Die Steuerung erfolgt über spezielle an der Hand befestigte Griffe („Master“), welche die Handbewegung über eine wählbare Skalierung zitterfrei auf die Instrumente

übertragen. Diese Griffe können in sechs verschiedene Richtungen (Degrees of Freedom) bewegt werden und ähneln somit den Bewegungen des Handgelenks (Gettman et al.,2002, Phillips et al.,2005). Der Kopf des Chirurgen ruht währenddessen zwischen den Kopfsensoren auf beiden Seiten des Betrachtungsports, um die dreidimensionale (3D) Anzeige im Stereobildbetrachter verfolgen zu können. Die Kontrolle über die Bewegungen der Instrumente erfolgt in Echtzeit und erlaubt es, die Vorteile eines offenen chirurgischen Eingriffs (Fingerfertigkeit des Operateurs, Präzision und instinktive Bewegungen) auf einen minimal invasiven Eingriff zu übertragen. Durch die Elektronik des DaVinci®-Systems können die Handbewegungen des Operateurs mit entsprechend geringeren Bewegungen der Instrumentenspitze im Operationsgebiet skaliert werden (Gettman et al.,2002).

2.9 Fragestellung

Die Risikostratifizierung der etablierten R.E.N.A.L.- und PADUA-Scores einschließlich ihrer Untergruppen dient bei der PN dazu, den Tumor anatomisch präziser zu beschreiben und präoperativ sowohl operationsbedingte Risiken als auch allgemeine Komplikationen vorhersagen zu können. In bisherigen Studien zeigte sich, dass der PADUA-Score als Klassifikation verwendet werden kann, um das Risiko des operativen Eingriffs und der allgemeinen perioperativen Komplikationen einschätzen zu können (Ficarra et al.,2009). Auch der R.E.N.A.L.-Score stellte sich in Studien als effektiv dar und ermöglicht durch die Erfassung der operationsrelevanten anatomischen Gegebenheiten eine präoperative Risikoabschätzung (Kutikov and Uzzo,2009). Während diese Erkenntnisse betreffend die offene partielle Nephrektomie erwiesen sind, soll die vorliegende Arbeit im retrospektiven Ansatz untersuchen, ob sich die etablierten Nephrometrie-Scores auch bei der roboterassistierten Nierenteilresektion validieren lassen. Weiterhin wird untersucht, inwieweit sich die Tumorkomplexizität – und damit die Höhe der Gesamtscores, aber auch ihrer einzelnen Untergruppen – auf die Parameter Operationszeit, Ischämiezeit, GFR, Komplikationsrate und Blutverlust auswirken.

3 Material und Methoden

3.1 Patienten

Im Zeitraum von April 2009 bis Februar 2015 wurden insgesamt 266 roboterassistierte partielle Nephrektomien an der Missionsärztlichen Klinik in Würzburg durchgeführt. Dabei wurden die Patientendaten perioperativ erhoben. Ausschlusskriterien für diese Untersuchung waren multiple Tumore, eine Konversion entweder zu einer radikalen Nephrektomie oder einer offenen partiellen Nephrektomie und eine fehlende perioperative röntgenologische Bildgebung.

Hierbei wurde die RPN unabhängig von der elektiven, relativen oder imperativen Indikation bei denjenigen Patienten gewählt, bei welchen sich eine technische Durchführbarkeit basierend auf der Entscheidung der Operateure ergab. Bei allen Patienten wurden klinische, demographische, intraoperative und histologische Daten erfasst. Die renale Funktion, einschließlich der Messung der Kreatininwerte und der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR, geschätzte Veränderung im Sinne einer Abnahme der GFR bei Nierenerkrankungen nach der MDRD-Formel), wurde präoperativ und postoperativ vom fünften bis zum 38. Tag vor Entlassung des Patienten erfasst. In der Analyse der postoperativen renalen Funktion wurden nur diejenigen Fälle berücksichtigt, die mit einer globalen Ischämie operiert wurden (n=173). Postoperative Komplikationen wurden anhand der Clavien-Klassifikation erfasst. Dabei wurde eine weitere Unterteilung sowohl in urologische und nicht-urologische als auch in mehr (III-V) oder weniger (I-II) schwerwiegende Komplikationen vorgenommen (Dindo et al., 2004). Präoperativ wurde entweder ein MRT oder ein CT durchgeführt. Die radiologisch erhobenen anatomischen Befunde wurden ausgewertet, indem mittels des R.E.N.A.L.- und des PADUA-Nephrometrie-Scores eine Risikostratifizierung vorgenommen wurde. Die Tumore wurden in eine niedrige (RENAL 4–6, PADUA 6–7), mittlere (R.E.N.A.L. 7–9, PADUA 8–9) und hohe Komplexität (R.E.N.A.L. und PADUA > 10) eingeteilt. Um ein Maximum an Reproduzierbarkeit zu erreichen, wurden die ersten 120 Tumore von einem Radiologen, einem Chefarzt der Urologie und einem Assistenzarzt klassifiziert. Die weiteren Fälle wurden vom urologischen Team ausgewertet.

Alle RPNs wurden von einem der beiden Chefärzte der Missionsärztlichen Klinik Würzburg (Dr. Georg Schön, Dr. Frank Schiefelbein) durchgeführt, die beide sowohl mit dem offenen als auch mit dem laparoskopischen Zugang vertraut sind. Die Einführung der RPN begann im April 2009, nachdem man das dreiarmlige DaVinci® S System (Intuitive, Sunnyvale, CA USA) im Januar 2009 installiert hatte, welches im Januar 2012 zu einem vierarmigen DaVinci® S System mit der Möglichkeit einer fluoreszierenden Farbgebung erweitert wurde.

3.2 Studienauswertung

Für die statistische Auswertung wurde SPSS 22.0 für Windows® herangezogen: Der Mann-Whitney-U-Test/Kruskal-Wallace-Test und der Chi-Quadrat-Test wurden eingesetzt, um peri- und postoperative Daten mit einer statistischen Signifikanz von $p < 0,05$ vergleichen zu können. Die Lernkurve wurde definiert als eine kontinuierliche Variable, abhängig von einer zunehmenden Anzahl von Eingriffen des Operateurs, und floss in die Regressionsanalyse mit ein. Um Beziehungen zwischen den Tumormerkmalen und perioperativen Variablen, wie OP- und Ischämiezeit, Blutverlust, Komplikationen und Veränderungen der postoperativen renalen Funktion, feststellen zu können, wurden die univariate und multivariate logistische Regressionsanalyse, die univariate lineare Regressionsanalyse und die multivariate lineare Regressionsanalyse mit einem Signifikanzlevel von $p < 0,05$ verwendet.

3.3 Die Anwendung der PADUA-Klassifikation

Gemäß der Ergebnisse, die sich in den bildgebenden Verfahren ergeben hatten, wurden alle Patienten nach der PADUA-Klassifikation von Ficarra et al. eingeteilt, um das Risiko etwaiger Komplikationen vorhersagen zu können (Ficarra et al., 2009):

- a) Longitudinal: oberhalb, unterhalb oder zwischen den Sinuslinien

Als Orientierungspunkt wird hierbei der renale Sinus verwendet, der von der oberen und unteren Sinuslinie begrenzt wird. Die Tumore werden anschließend in die Kategorien oberhalb der oberen Sinuslinie, unterhalb der unteren Sinuslinie und inmitten beider Sinuslinien eingeteilt. Der obere Teil der Niere reicht vom oberen Pol bis zum ersten CT-Bild, in welchem der renale hypodense Sinus erscheint (obere Sinuslinie). Der mittlere Teil der Niere korrespondiert mit der Ausdehnung des renalen Sinus. Der untere Teil

der Niere erstreckt sich von dem ersten CT-Bild, in welchem der renale hypodense Sinus verschwindet (untere Sinuslinie), bis zum unteren Pol. Hierbei wird Tumoren, welche vollständig oberhalb der oberen oder unterhalb der unteren Sinuslinie oder zu $< 50\%$ die Sinuslinien überschreiten, ein Punkt zugeteilt. Tumore, welche die Sinuslinien zu $> 50\%$ überschreiten oder vollständig zwischen den Sinuslinien liegen, bekommen zwei Punkte zugeteilt.

b) Renal rim (Nierenrand): lateral oder medial

Diese Einteilung betrifft die Lokalisation auf dem lateralen oder medialen Rand. Lateral gelegene Tumore erhalten einen Punkt, medial gelegene Tumore zwei Punkte.

c) Renal sinus (renaler Sinus): betroffen oder nicht betroffen

Hier wird berücksichtigt, ob der Tumor den renalen Sinus involviert oder nicht. Tumore, welche den renalen Sinus nicht involvieren, bekommen einen Punkt, Tumore, die den renalen Sinus involvieren, bekommen zwei Punkte zugeteilt.

d) Urinary collecting system (Nierenbeckenkelchsystem): betroffen oder nicht betroffen

Dieser Parameter beschreibt eine mögliche Beziehung des Tumors zum Nierenbeckenkelchsystem. Tumore, bei denen diese Beziehung nicht vorhanden ist, bekommen einen Punkt zugeteilt, während Tumore, bei denen eine Beziehung zum Nierenbeckenkelchsystem vorhanden ist, zwei Punkte erhalten.

e) Exophytic rate (exophytischer Anteil): $\geq 50\%$ oder $\leq 50\%$ oder endophytisch

Bei diesem Unterpunkt wird die Ausdehnung des Tumors in das Nierenparenchym berücksichtigt. Tumore, die $\geq 50\%$ exophytisch sind, erhalten einen Punkt, Tumore, welche $< 50\%$ exophytisch sind, erhalten zwei Punkte und Tumore, welche vollständig endophytisch sind, bekommen drei Punkte.

f) Tumor size (Tumorgröße): $\leq 4\text{cm}$, $> 4\text{cm} < 7\text{cm}$, $\geq 7\text{cm}$

Tumore, die kleiner als 4cm sind, bekommen einen Punkt, Tumore, die zwischen 4,1–7cm groß sind, zwei Punkte und Tumore, die $> 7\text{cm}$ sind, bekommen drei Punkte zugeteilt.

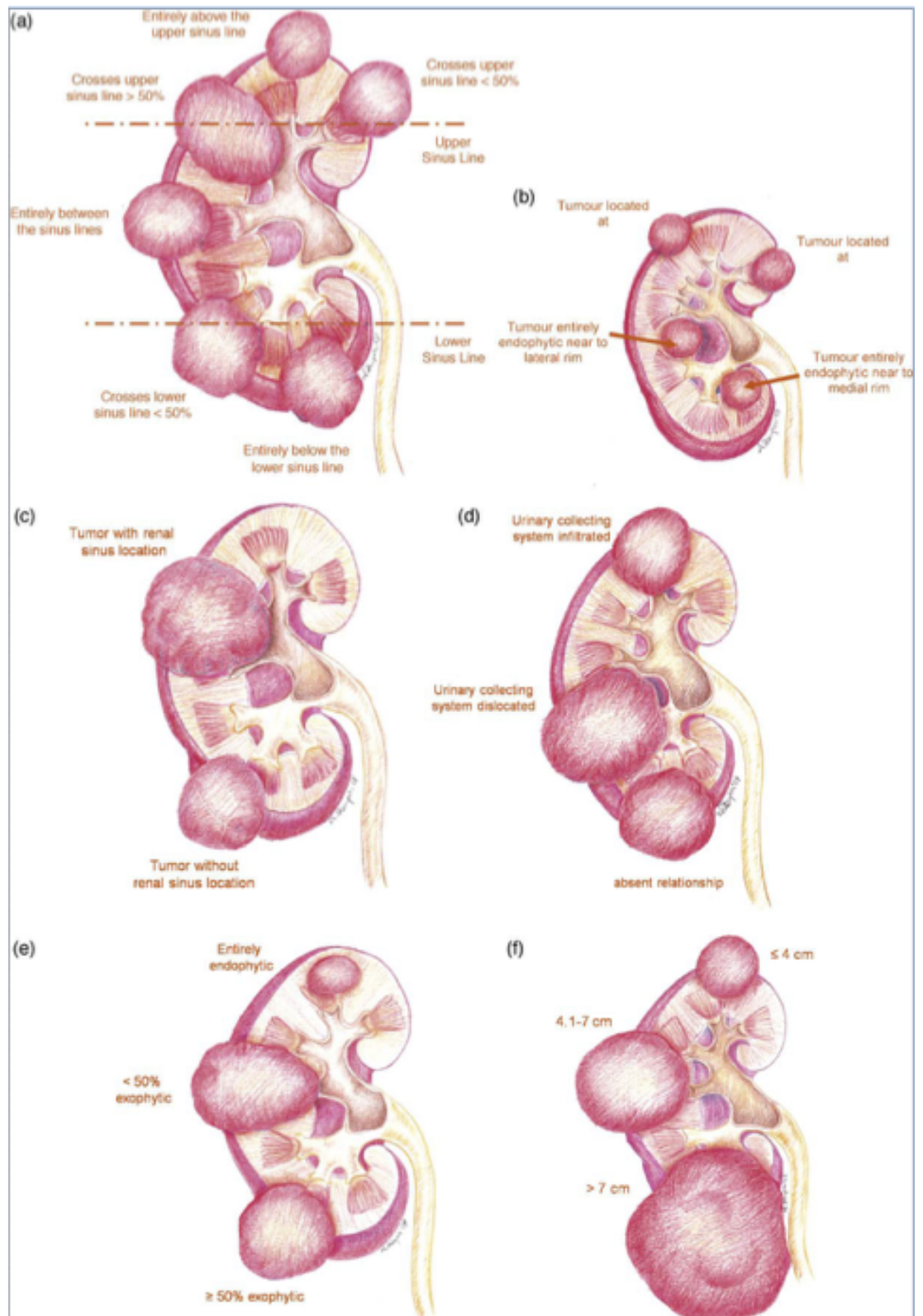


Abbildung 2: PADUA-Klassifikation nach Ficarra (Ficarra et al., 2009)

- g) Anterior oder posterior face: anteriore oder posteriore Lokalisation
Dies bezieht sich auf die vordere oder hintere Bedeckung durch die renale Faszie. Anterior gelegene Tumoren bekommen den Zusatz a, posterior gelegene Tumoren den Zusatz p.

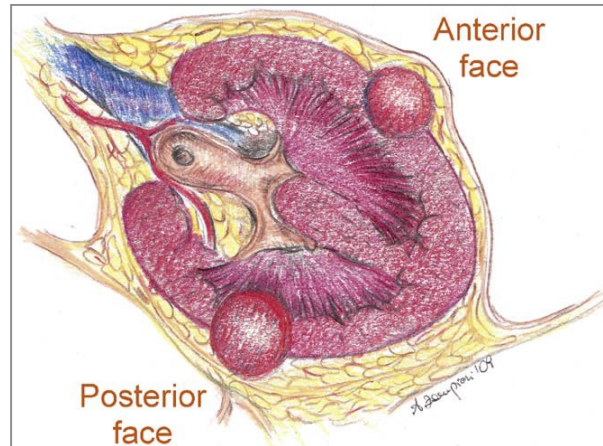


Abbildung 3: Anteriore oder posteriore Lagebeziehung nach Ficarra (Ficarra et al.,2009)

Nachdem alle Komponenten ausgewertet wurden, können diese zum PADUA-Score addiert werden. Der PADUA-Score wird dabei in drei Risikogruppen eingeteilt. In der ersten Gruppe liegt der PADUA-Score zwischen sechs und sieben, in der zweiten zwischen acht und neun und in der dritten beträgt der PADUA-Score mehr als zehn (Ficarra et al.,2009).

3.4 Die Anwendung des R.E.N.A.L. Nephrometrie-Scores

Dieser Score stellt eine reproduzierbare und standardisierte Klassifikation dar, die es erlaubt, die anatomischen Gegebenheiten des Nierentumors zu quantifizieren (Kutikov and Uzzo,2009). Die Bezeichnung R.E.N.A.L. ergibt sich aus der Zuordnung der fünf wichtigsten und reproduzierbaren Komponenten, die dessen anatomische Charakteristika beschreiben. Von den fünf Komponenten werden vier (R.E.N.L.) in ein Dreipunktesystem unterteilt; die fünfte Komponente (A.) ist ein Zusatz, die den Tumor hinsichtlich seiner anterioren (a) oder posterioren (p) Lokalisation beschreibt. Der Zusatz x wird dann verwendet, wenn der Tumor weder anterior noch posterior zugeordnet werden kann (Kutikov and Uzzo,2009):

a) (R)adius:

Dieser wird gemessen als der maximale Durchmesser in Zentimetern in jeder Schicht des Tumors. Ein Punkt wird bei Tumoren $\leq 4\text{cm}$, zwei Punkte bei Tumoren $> 4\text{cm}$, aber $< 7\text{cm}$ und drei Punkte bei Tumoren $\geq 7\text{cm}$ vergeben. Es ist wichtig anzumerken, dass der breiteste gemessene einzelne Durchmesser des Tumors in der axialen Ansicht eventuell nicht identifiziert wird und daher auch alternative Ansichten, wie die koronare oder sagittale Ansicht, herangezogen werden müssen.

b) (E)xophytisch/endophytisch:

Dies beschreibt die exophytischen oder endophytischen Anteile des Tumors. Tumore, die $\geq 50\%$ exophytisch sind, bekommen einen Punkt; bei $< 50\%$ werden zwei Punkte gegeben und im Fall einer komplett endophytischen Lage (der Tumor ist in diesem Fall komplett vom Nierenparenchym umgeben) werden drei Punkte zugeteilt.

c) (N)ähe des tiefsten Anteils des Tumors zum Nierenkelchsystem:

Bei einem Abstand von $\geq 7\text{mm}$ wird ein Punkt, bei $> 4\text{mm}$, aber $< 7\text{mm}$ werden zwei Punkte und bei einem Abstand von $\leq 4\text{mm}$ werden 3 Punkte zugeteilt.

d) (A)nteriore/posteriore Lage:

Hier werden keine Punkte vergeben, sondern es handelt sich um einen Zusatz, der geschaffen wurde, um zu beschreiben, ob der Tumor in Bezug auf die Mittellinie der Niere ventral (anterior) oder dorsal (posterior) in der Axialebene liegt. Der Buchstabe a wird für diejenigen Tumore vergeben, die eine anteriore Lokalisation aufweisen, während der Buchstabe p diejenigen beschreibt, die eher posterior lokalisiert sind. Wenn diesbezüglich keine eindeutige Zuordnung möglich ist, wird der Zusatz x vergeben.

e) (L)okalisation zu den Polarlinien:

Die obere oder untere Polarlinie befindet sich in der Position, in welcher der konzentrische Rand des Nierenparenchyms vom Sinusfett, von Gefäßen oder vom Nierenkelchsystem unterbrochen wird. Die obere und untere Polarlinie sind konstante und reproduzierbare Landmarken einer Niere und können am zuverlässigsten auf axialen oder koronaren Schichten beurteilt werden. Tumore, die vollständig oberhalb der oberen Polarlinie oder

vollständig unterhalb der unteren Polarlinie liegen, erhalten einen Punkt. Tumore, welche die Polarlinie überschreiten, bekommen zwei Punkte zugeteilt. Tumore, die entweder mit mehr als 50% ihres Durchmessers die Polarlinie überschreiten, die axiale Mittellinie der Niere überschreiten oder vollständig zwischen beiden Polarlinien lokalisiert sind, werden mit drei Punkten bewertet, wobei die axiale Mittellinie der Niere im axialen Schnitt eines CTs oder MRTs als die Mittellinie zwischen beiden Polarlinien definiert wird. Zuletzt wird denjenigen Tumoren, welche die Hauptarterie oder Hauptvene der Niere berühren, der Zusatz h vergeben, um ihren Bezug zum Hilus darzustellen.

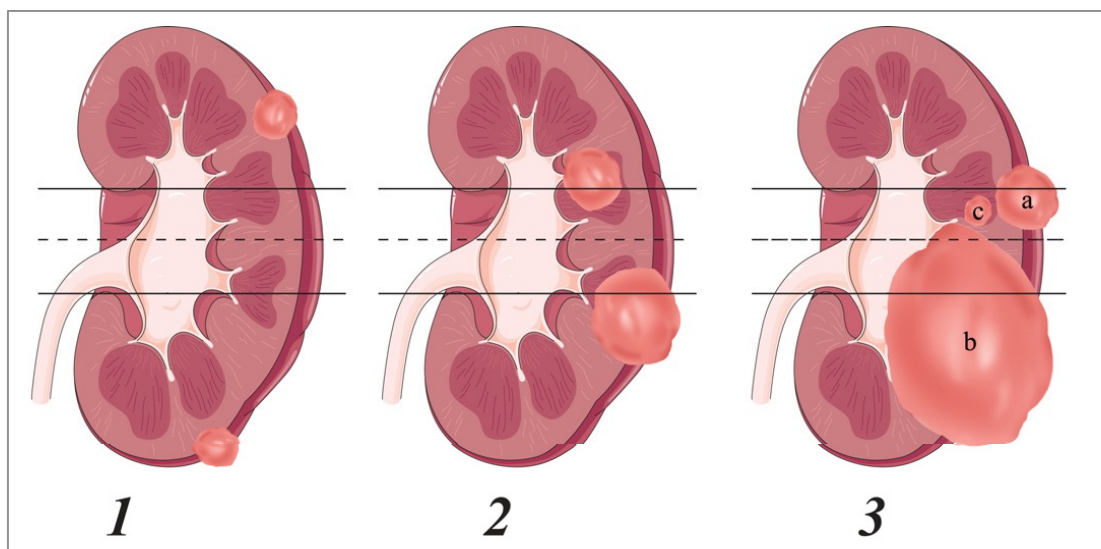


Abbildung 4: R.E.N.A.L. Nephrometrie-Score mit der Scoringkomponente (L)okalisation; Polarlinien (durchgezogene Linien) und axiale Nierenmittellinie (gestrichelte Linie) sind dargestellt in der sagittalen Ansicht der Niere; die Zahlen 1–3 repräsentieren die Scoringpunkte, welche bei den jeweiligen Tumoren vergeben werden (Kutikov and Uzzo,2009)

Die individuellen Werte des Nephrometrie-Scores addieren sich zur Nephrometrie-Summe, welche dazu benutzt werden kann, die Komplexität der Tumorresektion zu klassifizieren. Diese Summen reichen von einem Minimum von vier Punkten bis zu einem Maximum von zwölf Punkten (Kutikov and Uzzo,2009). Tumore, die eine Summe von vier, fünf oder sechs Punkten ergeben, werden als geringfügig komplex gewertet, während Tumore, die eine Summe von sieben, acht oder neun Punkten ergeben, als mäßig komplex und Tumore, die eine Summe von zehn, elf oder zwölf Punkten ergeben, als hochgradig komplex eingestuft werden (Kutikov and Uzzo,2009).

3.5 Die Clavien-Klassifikation

Diese Klassifikation beschreibt die Schweregrade möglicher postoperativer Komplikationen und wird sowohl bei allgemeinchirurgischen als auch urologischen Eingriffen angewendet (Hennus et al., 2012).

Grade	Definition
Grad 0	keine Komplikationen
Grad I	jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer pharmakologischen Behandlung und ohne die Notwendigkeit einer chirurgischen, endoskopischen und radiologischen Intervention; ausgeschlossen hiervon sind zum Beispiel fiebersenkende Mittel, schmerzlindernde Mittel, Diuretika, Elektrolyte und physiotherapeutische Maßnahmen
Grad II	Komplikationen, die eine pharmakologische Behandlung mit Medikamenten erfordern, die unter Grad I nicht aufgeführt sind; hierzu gehören auch Bluttransfusionen und eine parenterale Ernährung
Grad III	Komplikationen, die eine operative, endoskopische oder radiologische Intervention benötigen
Grad IIIa	ohne Vollnarkose
Grad IIIb	mit Vollnarkose
Grad IV	lebensbedrohliche Komplikationen, die eine intensivmedizinische Behandlung erfordern
Grad IVa	Einzelorganversagen (einschließlich Dialyse)
Grad IVb	Multiorganversagen
Grad V	Tod des Patienten

Tabelle 3: Beschreibung der Clavien-Klassifikation nach Dindo (Dindo et al., 2004)

3.6 Das operative Vorgehen bei der RAPN (Rogers et al.,2008)

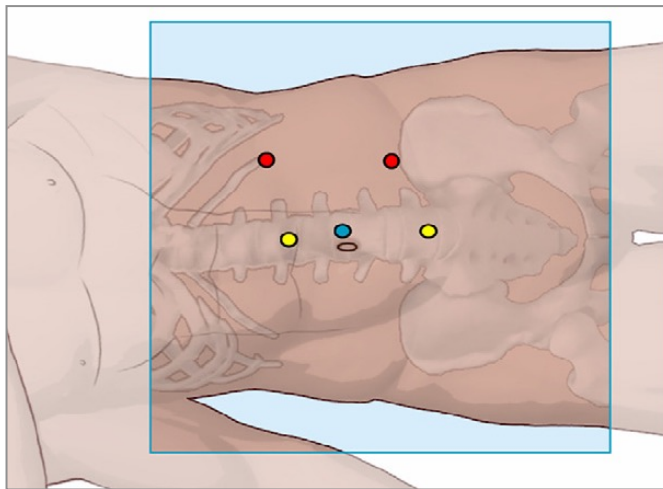
Alle Patienten werden zunächst in Seitenlage positioniert und dann bis auf wenige Ausnahmen mittels eines transperitonealen oder retroperitoneoskopischen Zugangs einer RPN unterzogen. Im Folgenden wird nach einer paraumbilicalen Minilaparotomie der Kameraport platziert und hierüber ein Kapnopneumoperitoneum mit einem Druck von 15mm Hg etabliert, wodurch das Operationsgebiet besser einsehbar ist. Danach werden die Arbeitstrokare (Ports) platziert: Zwei, gelegentlich drei weitere 8mm-Ports für die Instrumente des DaVinci®-Roboters werden 8cm vor der Kamera in einer auf den renalen Tumor gerichteten, weiten „V“-Konfiguration platziert, deren Lage in Abhängigkeit von Körpermasse oder Tumorlokalisation am oberen Pol entweder lateraler oder weiter oben gewählt werden kann. Ein weiterer 12mm-Trokar wird unterhalb des Kameraports platziert.



**Abbildung 5: DaVinci®-Operationsroboter, Fundus Dr. Georg Schön, Chefarzt Urologie
Missionsärztliche Klinik Würzburg**



**Abbildung 6: Operateur an Steuerkonsole, Fundus Dr. Georg Schön, Chefarzt Urologie
Missionsärztliche Klinik Würzburg**



**Abbildung 7: Schematische Darstellung der Portplatzierung
(Rogers et al., 2008)**

Zu den Instrumenten, die robotergeführt benutzt werden, gehören eine bipolare Pinzette, eine monopolare Schere und ein Nadelhalter. Das Peritoneum wird entlang der Toldt'schen Linie inzidiert und das Colon nach medial mobilisiert, bis die Ebene zwischen anteriorer Gerota-Faszie und dem posterioren Mesocolon freigelegt ist. Die Präparation wird weiter entlang des Oberpols der Niere durchgeführt, um die Milz oder die Leber zu mobilisieren. Anschließend werden die Hilusgefäße frei präpariert, um einen Zugang für die Gefäßklemmen zu schaffen. Dabei können auch venöse Gefäße abgebunden werden, wenn eine Darstellung des Hilus nötig ist. Um den

renalen Tumor zu lokalisieren und die Resektionsränder festzulegen, wird ein laparoskopischer Ultraschall verwendet.

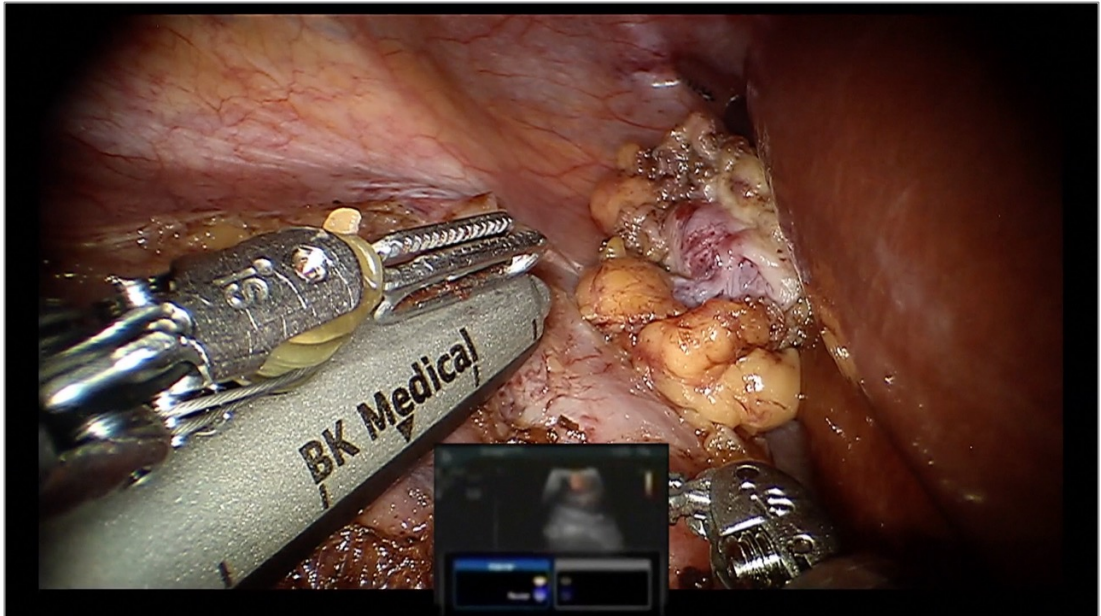


Abbildung 8: Intraabdomineller Ultraschall, um die Resektionsränder festzulegen, gesteuert vom Operateur an der Konsole, Fundus Dr. Georg Schön, Chefarzt Urologie Missionsärztliche Klinik Würzburg

Im Folgenden wird die Gerota-Faszie eröffnet, um den Tumor darzustellen. Wenn renales Fett den Tumor bedeckt, muss dieses reseziert werden, um das Operationsgebiet besser einsehen zu können und angrenzende anatomische Strukturen zu schützen. Dieses resezierte Fett sollte als separate Probe an die Histopathologie mitgeschickt werden, um eventuelle pT3a Tumore zu bestätigen. Eine Untersuchung mittels Farbdoppler kann zusätzlich angewendet werden, um angrenzende Gefäße zu identifizieren. Die renale Kapsel wird mittels monopolarer Kauterisierung markiert, um die Resektionsränder festzulegen.

Bis auf wenige Ausnahmen erfolgt die Resektion bei warmer Ischämie meist unter Verwendung von Drop-In-Bulldog-Klemmen, die ebenfalls vom Operateur mit einer Roboter-Fenster-Pinzette geführt werden. Häufig wird nur die arterielle Zufuhr entweder mittels globaler Ischämie durch Abklemmen der Arteria renalis oder selektivem Abklemmen der tumorversorgenden Gefäße kurzzeitig unterbrochen, die Vena renalis wird meist nicht unterbunden.

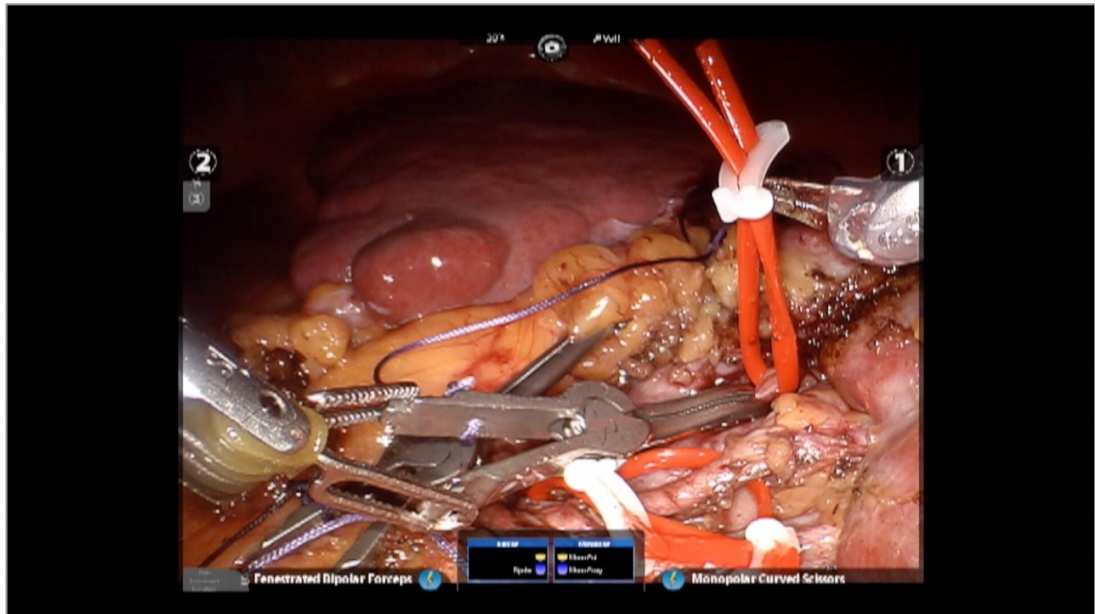


Abbildung 9: Selektives Abklemmen mit einer laparoskopischen Bulldog-Klemme, Fundus Dr. Georg Schön, Chefarzt Urologie Missionsärztliche Klinik Würzburg

Die Resektion erfolgt entlang der vorher gekennzeichneten Ränder mit der Resektionsschere ohne Strom. Die bipolare Pinzette wird benutzt, um den Tumor besser darzustellen und somit bei der Tumorpräparation behilflich zu sein. Die Resektion erfolgt unter kontinuierlicher Absaugung durch den Assistenten, da hierdurch die visuelle Beurteilung des Tumors möglich bleibt. Nach vollständiger Exzision wird der Tumor in einen Bergesack platziert und am Ende der OP nach Erweiterung des Kameraports entfernt. Im Falle von unklaren Tumorrändern wird eine intraoperative Gefrierschnittdiagnostik durchgeführt.

Zur Reduzierung der warmen Ischämiezeit wird die „early-unclamping“-Technik nach Baumert (Baumert et al.,2007) angewandt; hierbei wird die Blutstillung durch eine zentrale Naht im Tumorbett erzielt. Nach Entfernung der Bulldog-Klemmen kann ein blutendes Gefäß separat umstochen werden. Sollte das Hohlsystem geöffnet sein, kann dieses so ohne Zeitdruck sorgfältig verschlossen werden. Anschließend wird eine Renorrhaphie in der Sliding-Clip-Technik zur Parenchymrekonstruktion durchgeführt (Benway et al.,2009).

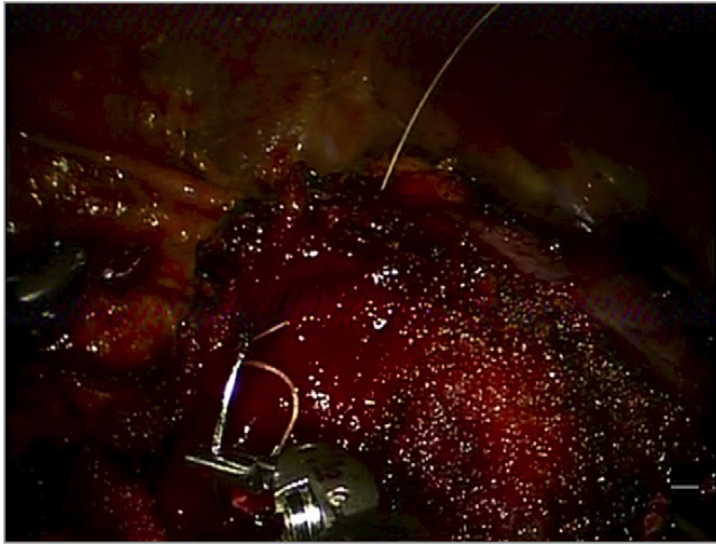


Abbildung 10: Schnittfläche der Niere mit Vicryl Naht versorgt, Floseal appliziert (Kaul et al.,2007)

In den meisten Fällen wird die Gerota-Faszie über den Defekt mittels einer verlaufenden Naht adaptiert und eine Drainage im perirenal Raum platziert.

Bei hereditär multiplen renalen Tumoren oder kleinen exophytischen Tumoren kann die Tumorexzision und Rekonstruktion der Niere wie oben beschrieben durchgeführt werden. Auf ein Abklemmen des renalen Hilus kann dabei möglicherweise verzichtet werden (zero Ischämie).



Abbildung 11: Nierenteilresektat nach RAPN, Fundus Dr. Georg Schön, Chefarzt Urologie Missionsärztliche Klinik Würzburg

4 Ergebnisse

Die ausgewerteten Daten der vorliegenden Arbeit beruhen auf den stationären Patientenakten, Röntgenbildern (CT oder MRT) und Operationsprotokollen der urologischen Abteilung der Missionsärztlichen Klinik Würzburg, welche nachfolgend dargestellt werden.

4.1 Patientenkollektiv

In der vorliegenden Arbeit wurden von den seit April 2009 bis Februar 2015 untersuchten 266 Patienten 19 ausgeschlossen. Gründe hierfür waren fehlendes Bildmaterial (n=7), multiple Tumore (n=6) sowie die intraoperative Konversion entweder zur OPN (n=2, Adhäsionen bzw. Adipositas) oder zur RN (n=4). Vier weitere Patienten konnten für die renale Funktionsanalyse nicht berücksichtigt werden, da sich postoperativ wegen eines positiven Randbefundes (n=3, bei keinem dieser Patienten befand sich in der abschließenden pathologischen Untersuchung tumoröses Restgewebe) oder wegen starker Blutung (n=1) die Indikation zur Nephrektomie ergeben hatte. Die durchschnittlichen Werte lagen bei einem Lebensalter von 62 Jahren, einem BMI bei 27,4 kg/m², einer Tumorgöße von 29 mm, einer OP-Zeit von 151 Minuten, einem geschätzten Blutverlust von 285 ml, einem Krankenhausaufenthalt von zehn Tagen, einer pathologischen Größe von 28mm und einer globalen Ischämiezeit von elf Minuten. In 13 Fällen ergab sich eine imperative Indikation für die partielle Nephrektomie. Insgesamt waren 23% der Patienten in der niedrigsten PADUA-Risikogruppe, 36% in der mittleren und 41% in der höchsten. Dementsprechend konnten 36%, 63% und 11% den korrespondierenden R.E.N.A.L.-Risikogruppen zugeordnet werden.

Median	Gesamt	PAD UA I	PAD UA II	PAD UA III	Signifikanzwert	REN AL I	REN AL II	REN AL III	Signifikanzwert
Alter (Jahre)	62	65,5	63	60,5	0,013	63	63	60	0,372
BMI (kg/m ²)	27,4	28,4	27,2	26,7	0,472	27	28	26,7	0,537
Tumorgröße (mm)	29	25	25	32,5	0	25	30	33,5	0,001
OP-Zeit (min)	151	135	152	159	0	140	154	161	0,02
geschätzter Blutverlust (ml)	285	234	262	342	0,248	241	294	314	0,705
Krankenhaus-Aufenthalt (Tage)	10	9	10	10	0,247	9	10	10	0,614
Pathologische Größe (mm)	28	23	25	33	0	25	28	35	0,001
Globale Ischämiezeit (min)	11	9,5	11	12	0,003	10	11	14,5	0
GFR Verlust Median (ml/min)	-10,3	-9,3	-11,6	-13	0,444	-9,1	-13,1	-9,7	0,306
GFR Verlust Mittel (ml/min)	-11,2	-7,4	-11,9	-13		-7,4	-12,6	-14,5	

Tabelle 4: Überblick der perioperativen Parameter aufgeteilt nach den Risikogruppen

4.2 Operationszeit

Die mediane Operationszeit, vom Schnitt bis zur Naht, betrug 151 Minuten (70–244 Minuten).

In der univariaten linearen Regressionsanalyse konnten in der PADUA-Risikogruppe ($p < 0,001$) sowie in der R.E.N.A.L.-Risikogruppe ($p = 0,004$) signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen beobachtet werden (siehe Tabelle 5).

In der multivariaten linearen Regressionsanalyse der einzelnen Untergruppen des PADUA- und des R.E.N.A.L.-Scores waren hingegen nur noch der Tumordurchmesser ($\beta = 0,187$, $p = 0,004$ bzw. $\beta = 0,207$, $p = 0,001$) und die Nähe zum Nierenbeckenkelchsystem ($\beta = 0,170$, $p = 0,008$) im R.E.N.A.L.-Score alleinig und auch unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Erfahrung des Operateurs ($\beta = -0,221$, $p < 0,001$) signifikant (siehe Tabelle 6).

Betrachtet man die univariate logistische Regressionsanalyse hinsichtlich des Risikos, eine Operationsdauer über dem Median von 151 Minuten zu erreichen, so ergibt sich ein erhöhtes Risiko bei Vorliegen eines PADUA-Risikoscores von 8–9 (OR 2,567, $p = 0,009$) oder eines PADUA-Risikoscores > 10 (OR 3,864, $p < 0,001$) im Vergleich zu einem PADUA-Risikoscore von 6–7. Ebenso erhöht sich das Risiko bei Vorliegen eines R.E.N.A.L.-Risikoscores von 7–9 (OR 1,994, $p = 0,022$) oder eines R.E.N.A.L.-Risikoscores von 10–12 (OR 2,720, $p = 0,034$) im Vergleich zu einem R.E.N.A.L.-Risikoscore von 4–6, eine Operationszeit von > 151 Minuten nach sich zu ziehen. Bezogen auf die Tumorgöße zeigt sich sowohl beim R.E.N.A.L.-Score als auch beim PADUA-Score, dass bei einer Größe von mehr als 4cm ein signifikantes Risiko (OR 3,038, $p = 0,001$) besteht. Es wurde deutlich, dass die Einbeziehung des renalen Sinus (OR 1,939, $p = 0,011$) und des Nierenbeckenkelchsystems (OR 2,183, $p = 0,003$) im PADUA-Score die Wahrscheinlichkeit erhöht, eine mediane Operationszeit von mehr als 151 Minuten zu erhalten. Hinsichtlich der Nähe zum Nierenbeckenkelchsystem zeigte sich im R.E.N.A.L.-Score eine Signifikanz bei Tumoren, die weniger als 4mm Abstand zum Nierenbeckenkelchsystem (OR 2,540, $p = 0,003$) aufwiesen.

Bei der multivariaten logistischen Regressionsanalyse der medianen Operationsdauer hingegen sind sowohl im PADUA- als auch im R.E.N.A.L.-Score nur noch eine Tumorgroße von mehr als 4cm (OR 2,804, $p=0,007$ (PADUA) bzw. OR 2,997, $p=0,004$ (R.E.N.A.L.)) sowie die OP-Zahl (OR 0,994, $p=0,009$ (PADUA) bzw. OR 0,995, $p=0,016$ (R.E.N.A.L.)) Faktoren, welche das Risiko erhöhen, eine Operationszeit von > 151 Minuten zu erhalten.

		β Koeffizienten	95% Konfidenzintervall	P
PADUA	PADUA-Risikogruppe	0,242	5,610; 17,078	0,000
	Tumorradius	0,238	10,213; 31,817	0,000
	Exophytischer Anteil	0,029	-5,370; 8,565	0,652
	Polarität	0,046	-5,905; 12,774	0,470
	Infiltration renaler Sinus	0,192	5,042; 23,164	0,002
	Verdrängung Nierenbeckenkelchsystem	0,191	4,907; 22,974	0,003
	Medialer/Lateraler Rand	0,053	-5,388; 13,182	0,409
	Operative Erfahrung	-0,179	-0,164; -0,030	0,005
R.E.N.A.L.	R.E.N.A.L.-Risikogruppe	0,199	4,147; 21,763	0,004
	Tumorradius	0,238	10,213; 31,817	0,000
	Exophytischer Anteil	0,029	-5,370; 8,565	0,652
	Nähe zum Nierenbeckenkelchsystem	0,199	3,250; 13,775	0,002
	Polarlinien	0,042	-3,623; 7,219	0,514
	Operative Erfahrung	-0,179	-0,164; -0,030	0,005

Tabelle 5: univariate lineare Regressionsanalyse, abhängige Variable: Operationszeit

		β Koeffizienten	95% Konfidenzintervall	P
PADUA	Tumorradius	0,187	5,270; 27,768	0,004
	Exophytischer Anteil			
	Polarität			
	Infiltration renaler Sinus	0,198	-0,118; 28,092	0,052
	Verdrängung Nierenbeckenkelchsystem	0,027	-12,364; 16,357	0,784
	Medialer/Lateraler Rand			
	Operative Erfahrung	-0,265	-0,211; -0,076	0,000
R.E.N.A.L.	Tumorradius	0,207	7,372; 29,272	0,001
	Exophytischer Anteil			
	Nähe zum Nierenbeckenkelchsystem	0,170	1,928; 12,569	0,008
	Polarlinien			
	Operative Erfahrung	-0,221	-0,184; -0,055	0,000

Tabelle 6: multivariate lineare Regressionsanalyse, abhängige Variable: Operationszeit

4.3 Ischämiezeit

Bei kompletter Abklemmung der Arteria renalis betrug die mediane warme Ischämiezeit elf Minuten (2–41 Minuten); eine selektive Abklemmung wurde bei 59 Patienten durchgeführt, fünf Tumore wurden mit einer „off-clamp resection“ entfernt.

Bei Betrachtung der 183 Fälle mit globaler Ischämie waren in der multivariaten linearen Regressionsanalyse sowohl beim PADUA- ($\beta=0,266$, $p=0,010$) als auch beim R.E.N.A.L.-Score nur die Tumorgroße ($\beta=0,267$, $p=0,001$) sowie die Nähe zum Nierenbeckenkelchsystem (R.E.N.A.L.) ($\beta=0,159$, $p=0,036$) signifikante Faktoren, die sich auf die Ischämiezeit auswirkten (siehe Tabelle 7).

In der univariaten logistischen Regressionsanalyse der Ischämiezeit ist bei Betrachtung des PADUA-Scores zu erkennen, dass das Vorliegen eines PADUA-Risikoscores von 8–9 (OR 2,294, $p=0,039$) und das Vorliegen eines PADUA-Risikoscores von mehr als 10 (OR 4,105, $p=0,001$), die Beziehung zum renalen Sinus (OR 2,176, $p=0,012$) und die Verdrängung des Nierenbeckenkelchsystems

(OR 2,518, $p=0,004$) nach PADUA sowie die Nähe zum NBKS nach R.E.N.A.L. das Risiko erhöhen, eine WIT von mehr als elf Minuten (Median) zu erhalten.

Betrachtet man den R.E.N.A.L.-Score, so ergibt sich im Vergleich eines R.E.N.A.L.-Risikoscores von 4–6 (Referenz) mit einem R.E.N.A.L.-Risikoscore von 7–9 (OR 2,345, $p=0,016$) bzw. mit einem R.E.N.A.L.-Risikoscore von 10–12 (OR 10,667, $p=0,004$) ein höheres Risiko, mehr als elf Minuten mediane Ischämiezeit zu erreichen. Auch die Nähe zum Nierenbeckenkelchsystem erhöht die Wahrscheinlichkeit, eine mediane WIT von mehr als elf Minuten zu erhalten (4–7mm: OR 3,750, $p=0,013$; <4mm: OR 2,976, $p=0,003$).

Die operative Erfahrung war jeweils kein signifikanter Parameter.

In der multivariaten logistischen Regressionsanalyse hingegen ist lediglich im R.E.N.A.L.-Score der Abstand des Tumors zum Nierenbeckenkelchsystem von größer als 4mm und kleiner als 7mm (OR 3,264, $p=0,033$) und kleiner als 4mm (OR 2,450, $p=0,029$) ein entscheidender Faktor, der das Risiko erhöht, die mediane warme Ischämiezeit von elf Minuten zu überschreiten.

		β Koeffizienten	95% Konfidenzintervall	P
PADUA	Tumorradius	0,266	1,478; 5,883	0,010
	Exophytischer Anteil			
	Polarität			
	Infiltration renaler Sinus	0,008	-2,620; 2,787	0,951
	Verdrängung Nierenbeckenkelchsystem	0,110	-1,507; 3,765	0,399
	Medialer/Lateraler Rand			
	Operative Erfahrung	-0,080	-0,019; 0,006	0,313
R.E.N.A.L.	Tumorradius	0,267	1,665; 5,734	0,001
	Exophytischer Anteil			
	Nähe zum Nierenbeckenkelchsystem	0,159	0,062; 1,793	0,036
	Polarlinien	0,102	-0,267; 1,481	0,172
	Operative Erfahrung	-0,093	-0,019; 0,004	0,214

Tabelle 7: multivariate lineare Regressionsanalyse, abhängige Variable: warme Ischämiezeit

4.4 Glomeruläre Filtrationsrate

In Bezug auf die Veränderung der glomerulären Filtrationsrate ist bei Analyse der 183 Patienten mit globaler Ischämie bei der multivariaten linearen Regressionsanalyse im Hinblick auf die Veränderung der GFR eine Signifikanz im PADUA-Score bei Verdrängung des Nierenbeckenkelchsystems ($\beta=-0,177$, $p=0,025$) sowie bei medial gelegenen Tumoren ($\beta=0,229$, $p=0,004$) und beim R.E.N.A.L.-Score bei der Lokalisation zu den Polarlinien ($\beta=-0,191$, $p=0,015$) zu erkennen (siehe Tabelle 8).

In der univariaten logistischen Regressionsanalyse erhöht sich lediglich beim PADUA-Score durch Tumorlage im Mittelgeschoss (OR 2,574, $p=0,004$) sowie bei medial gelegenen Tumoren (OR 0,328, $p=0,001$) das Risiko, ein Absinken der GFR unter den medianen Wert von -10,3 ml/min zu erhalten. Es zeigt sich eine Tendenz zur Polarität im R.E.N.A.L.-Score (OR 1,957, $p=0,063$).

In der multivariaten logistischen Regressionsanalyse beim PADUA-Score sind die Polarisation (OR 2,037, $p=0,046$), der Bezug zum renalen Sinus (OR 2,200, $p=0,027$) und medial gelegene Tumoren (OR 0,393, $p=0,009$) Faktoren, welche ein Absinken der GFR unter -10,3 ml/min zur Folge haben. Beim R.E.N.A.L.-Score hingegen ist die Lokalisation zu den Polarlinien entscheidend. Hier zeigt sich eine signifikante Verringerung der glomerulären Filtrationsrate unter den medianen Wert von -10,3 ml/min bei Tumoren, die (im Vergleich zu Tumoren oberhalb der oberen oder unterhalb der unteren Polarlinie) mit mehr als 50% ihres Durchmessers die Polarlinie oder die axiale Mittellinie überschreiten oder vollständig zwischen beiden Polarlinien gelegen sind (OR 2,149, $p=0,041$).

		β Koeffizient	95% Konfidenzintervall	P
PADUA	Tumorradius			
	Exophytischer Anteil			
	Polarität	-0,113	-8,664; 1,336	0,150
	Infiltration renaler Sinus	-0,177	-10,410; -0,714	0,025
	Verdrängung Nierenbeckenkelchsystem			
	Medialer/Lateraler Rand	0,229	2,433; 12,428	0,004
	Operative Erfahrung	0,092	-0,015; 0,060	0,246
R.E.N.A.L.	Tumorradius			
	Exophytischer Anteil			
	Nähe zum Nierenbeckenkelchsystem	-0,099	-4,451; 0,937	0,200
	Polarlinien	-0,191	-6,280; -0,680	0,015
	Operative Erfahrung	0,084	-0,017; 0,058	0,281

Tabelle 8: multivariate lineare Regressionsanalyse, abhängige Variable: Absinken der glomerulären Filtrationsrate

4.5 Intra- und postoperative Komplikationen

Postoperative Komplikationen wurden bei 51 Patienten beobachtet, von denen 21 Patienten schwerwiegende urologische Komplikationen aufwiesen. Darunter waren 17 Patienten, bei denen eine retrograde Pyelographie bei Verdacht auf Urinom durchgeführt wurde. Eine Ureterkathetereinlage war bei zwölf Patienten nötig. Ebenso fanden sich ein Pneumothorax mit Indikation zur Bülaudrainageeinlage (n=1), eine Hämatomdrainage, chirurgische Notrevisionen bei akuter Blutung (n=2, hierbei musste bei einem Patienten eine Nephrektomie durchgeführt werden) und eine Abszessdrainage mit Peritonitis (n=1).

Das Auftreten von Komplikationen unter Berücksichtigung der chirurgischen und allgemeinen Komplikationen aller Clavien-Gruppen kann in der univariaten logistischen Regressionsanalyse weder durch den PADUA- noch durch den R.E.N.A.L.-Score abgeschätzt werden ($p > 0.05$).

Auch hinsichtlich des Auftretens schwerwiegender urologischer Komplikationen gab es in der univariaten logistischen Regressionsanalyse sowohl beim PADUA-Score als auch beim R.E.N.A.L.-Score keine signifikanten Parameter, welche das Risiko für das Auftreten schwerwiegender urologischer Komplikationen erhöhen.

Demgegenüber zeigt sich jedoch in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse der operativen Komplikationen beim R.E.N.A.L.-Score eine Nähe zum Nierenbeckenkelchsystem von $< 4\text{mm}$ als eine alleinige signifikante Einflussgröße (OR 2,909, $p=0,039$). Die Erfahrung des Operateurs war kein entscheidender Faktor (siehe Tabelle 13).

		Koeffizient	95 Konfidenzintervall	% P
PADUA	PADUA Risikogruppe 6-7			
	PADUA Risikogruppe 8-9	2,091	0,862; 5,073	0,103
	PADUA Risikogruppe > 10	1,481	0,606; 3,623	0,389
	Tumorradius	1,326	0,646; 2,722	0,442
	≥ 50% exophytischer Anteil			
	≤ 50% exophytischer Anteil	0,930	0,490; 1,765	0,825
	Komplett Endophytisch	0,234	0,052; 1,060	0,060
	Mittelgeschoss	1,078	0,574; 2,025	0,815
	Infiltration renaler Sinus	1,384	0,738; 2,596	0,310
	Verdrängung Nierenbeckenkelchsystem	1,450	0,780; 2,694	0,240
	Medialer Nierenrand	0,853	0,445; 1,567	0,574
	Operative Erfahrung	0,997	0,993; 1,002	0,283
R.E.N.A.L.	R.E.N.A.L. Risikogruppe 4-6			
	R.E.N.A.L. Risikogruppe 7-9	1,133	0,553; 2,322	0,732
	R.E.N.A.L. Risikogruppe 10-12	0,696	0,205; 2,364	0,561
	Tumorradius	1,326	0,646; 2,722	0,442
	≥ 50% Exophytischer Anteil			
	≤ 50% Exophytischer Anteil	0,930	0,490; 1,765	0,825
	Komplett Endophytisch	0,234	0,052; 1,060	0,060
	≥ 7mm Abstand zum Nierenbeckenkelchsystem			
	> 4mm < 7mm Abstand zum Nierenbeckenkelchsystem	1,309	0,422; 4,060	0,641
	≤ 4mm Abstand zum Nierenbeckenkelchsystem	1,843	0,829; 4,101	0,134
	Vollständig oberhalb der oberen oder unterhalb der unteren Polarlinie gelegene Tumore			
	Tumore, welche eine Polarlinie überschreiten	0,847	0,368; 1,949	0,697
	Tumore, die mit ≥ 50% ihres Durchmessers eine Polarlinie überschreiten, die axiale Mittellinie überschreiten oder vollständig zwischen beiden Polarlinien gelegen sind	1,096	0,534; 2,251	0,803
	Operative Erfahrung	0,997	0,993; 1,002	0,283

Tabelle 9: univariate logistische Regressionsanalyse, abhängige Variable: alle Komplikationen

		Koeffizient	95 Konfidenzintervall	% P
PADUA	Tumorradius			
	≥ 50% exophytischer Anteil			
	≤ 50% exophytischer Anteil	0,980	0,503; 1,909	0,952
	Komplett Endophytisch	0,258	0,055; 1,222	0,088
	Mittelgeschoss			
	Infiltration renaler Sinus			
	Verdrängung Nierenbeckenkelchsystem			
	Medialer Nierenrand			
	Operative Erfahrung	0,999	0,994; 1,004	0,586
R.E.N.A.L.	Tumorradius			
	≥ 50% Exophytischer Anteil			
	≤ 50% Exophytischer Anteil	0,789	0,390; 1,595	0,509
	Komplett Endophytisch	0,214	0,045; 1,026	0,054
	≥ 7mm Abstand zum Nierenbeckenkelchsystem			
	> 4mm < 7mm Abstand zum Nierenbeckenkelchsystem	1,664	0,520; 5,327	0,391
	≤ 4mm Abstand zum Nierenbeckenkelchsystem	2,267	5,329; 9,650	0,060
	Vollständig oberhalb der oberen oder unterhalb der unteren Polarlinie gelegene Tumore			
	Tumore, welche eine Polarlinie überschreiten			
	Tumore, die mit ≥ 50% ihres Durchmessers eine Polarlinie überschreiten, die axiale Mittellinie überschreiten oder vollständig zwischen beiden Polarlinien gelegen sind			
	Operative Erfahrung	0,998	0,993; 1,003	0,490

Tabelle 10: multivariate logistische Regressionsanalyse, abhängige Variable: alle Komplikationen

		Koeffizient	95 Konfidenzintervall	% P
PADUA	PADUA Risikogruppe 6-7			
	PADUA Risikogruppe 8-9	7,756	0,973; 61,838	0,053
	PADUA Risikogruppe > 10	5,380	0,664; 43,623	0,115
	Tumorradius	1,515	0,557; 4,117	0,416
	≥ 50% exophytischer Anteil			
	≤ 50% exophytischer Anteil	1,901	0,702; 5,152	0,207
	Komplett Endophytisch	0,506	0,058; 4,378	0,536
	Mittelgeschoss	1,794	0,671; 4,795	0,244
	Infiltration renaler Sinus	1,397	0,557; 3,501	0,476
	Verdrängung Nierenbeckenkelchsystem	1,524	0,618; 3,760	0,361
	Medialer Nierenrand	0,812	0,324; 2,036	0,657
	Operative Erfahrung	1,000	0,993; 1,006	0,912
R.E.N.A.L.	R.E.N.A.L. Risikogruppe 4-6			
	R.E.N.A.L. Risikogruppe 7-9	2,396	0,674; 8,524	0,177
	R.E.N.A.L. Risikogruppe 10-12	1,653	0,260; 10,499	0,594
	Tumorradius	1,515	0,557; 4,117	0,416
	≥ 50% Exophytischer Anteil			
	≤ 50% Exophytischer Anteil	1,901	0,702; 5,152	0,207
	Komplett Endophytisch	0,506	0,058; 4,378	0,536
	≥ 7mm Abstand zum Nierenbeckenkelchsystem			
	> 4mm < 7mm Abstand zum Nierenbeckenkelchsystem	8,414	0,900; 78,675	0,062
	≤ 4mm Abstand zum Nierenbeckenkelchsystem	7,230	0,937; 55,755	0,058
	Vollständig oberhalb der oberen oder unterhalb der unteren Polarlinie gelegene Tumore			
	Tumore, welche eine Polarlinie überschreiten	0,763	0,206; 2,830	0,686
	Tumore, die mit ≥ 50% ihres Durchmessers eine Polarlinie überschreiten, die axiale Mittellinie überschreiten oder vollständig zwischen beiden Polarlinien gelegen sind	1,415	0,499; 4,010	0,514
	Operative Erfahrung	1,000	0,993; 1,006	0,912

Tabelle 11: univariate logistische Regressionsanalyse, abhängige Variable: schwerwiegende urologische Komplikationen

		Koeffizient	95 Konfidenzintervall	% P
PADUA	Tumorradius			
	≥ 50% exophytischer Anteil			
	≤ 50% exophytischer Anteil			
	Komplett Endophytisch			
	Mittelgeschoss			
	Infiltration renaler Sinus			
	Verdrängung Nierenbeckenkelchsystem			
	Medialer Nierenrand			
	Operative Erfahrung			
R.E.N.A.L.	Tumorradius			
	≥ 50% Exophytischer Anteil			
	≤ 50% Exophytischer Anteil			
	Komplett Endophytisch			
	≥ 7mm Abstand zum Nierenbeckenkelchsystem			
	> 4mm < 7mm Abstand zum Nierenbeckenkelchsystem	8,779	0,932; 82,687	0,058
	≤ 4mm Abstand zum Nierenbeckenkelchsystem	7,535	0,970; 58,569	0,054
	Vollständig oberhalb der oberen oder unterhalb der unteren Polarlinie gelegene Tumore			
	Tumore, welche eine Polarlinie überschreiten			
	Tumore, die mit ≥ 50% ihres Durchmessers eine Polarlinie überschreiten, die axiale Mittellinie überschreiten oder vollständig zwischen beiden Polarlinien gelegen sind			
	Operative Erfahrung	0,998	0,992; 1,005	0,634

Tabelle 12: multivariate logistische Regressionsanalyse, abhängige Variable: schwerwiegende urologische Komplikationen

		Koeffizient	95 Konfidenzintervall	% P
PADUA	Tumorradius			
	≥ 50% exophytischer Anteil			
	≤ 50% exophytischer Anteil			
	Komplett Endophytisch			
	Mittelgeschoss			
	Infiltration renaler Sinus	1,038	0,281; 3,837	0,955
	Verdrängung Nierenbeckenkelchsystem	2,591	0,728; 9,227	0,142
	Medialer Nierenrand			
	Operative Erfahrung	0,996	0,991; 1,001	0,152
R.E.N.A.L.	Tumorradius			
	≥ 50% Exophytischer Anteil			
	≤ 50% Exophytischer Anteil			
	Komplett Endophytisch			
	≥ 7mm Abstand zum Nierenbeckenkelchsystem			
	> 4mm < 7mm Abstand zum Nierenbeckenkelchsystem	2,182	0,578; 8,239	0,250
	≤ 4mm Abstand zum Nierenbeckenkelchsystem	2,909	1,058; 7,998	0,039
	Vollständig oberhalb der oberen oder unterhalb der unteren Polarlinie gelegene Tumore			
	Tumore, welche eine Polarlinie überschreiten			
	Tumore, die mit ≥ 50% ihres Durchmessers eine Polarlinie überschreiten, die axiale Mittellinie überschreiten oder vollständig zwischen beiden Polarlinien gelegen sind			
	Operative Erfahrung	0,997	0,992; 1,003	0,309

Tabelle 13: multivariate logistische Regressionsanalyse, abhängige Variable: operative Komplikationen

4.6 Geschätzter Blutverlust

In der univariaten linearen Regressionsanalyse des geschätzten Blutverlusts waren im PADUA-Score im Mittelgeschoss gelegene Tumore ($\beta=0,161$, $p=0,012$) und im R.E.N.A.L.-Score der Bezug zu den Polarlinien ($\beta=0,131$, $p=0,040$) Faktoren, welche das Risiko hierfür erhöhten. Hingegen waren in der multivariaten linearen Regressionsanalyse im PADUA-Score nur im Mittelgeschoss gelegene Tumore ($\beta=0,161$, $p=0,012$) signifikant für den geschätzten Blutverlust (siehe Tabelle 14).

		β Koeffizient	95% Konfidenzintervall	P
PADUA	Tumorradius			
	Exophytischer Anteil			
	Polarität	0,161	26,904; 215,382	0,012
	Infiltration renaler Sinus			
	Verdrängung Nierenbeckenkelchsystem			
	Medialer/Lateraler Rand			
	Operative Erfahrung	0,057	-0,371; 1,001	0,366
R.E.N.A.L.	Tumorradius			
	Exophytischer Anteil			
	Nähe zum Nierenbeckenkelchsystem			
	Polarlinien	0,125	-1,437; 110,333	0,056
	Operative Erfahrung	0,036	-0,506; 0,897	0,584

Tabelle 14: multivariate lineare Regressionsanalyse, abhängige Variable: geschätzter Blutverlust

5 Diskussion

Unter den operativen Methoden hat sich in jüngster Zeit die PN bei den lokalisierten Nierenzellkarzinomen $\leq 4\text{cm}$ zunehmend durchgesetzt. Hier wird die LPN als eine mögliche Alternative zur konventionellen offenen Operation gesehen, unter gleichzeitiger Berücksichtigung der onkologischen Ergebnisse und der perioperativen Komplikationsraten (Desai et al., 2005, Gill et al., 2002, Gill et al., 2003, Hayn et al., 2011). Die RPN ist eine noch jüngere Methode und wird zunehmend als eine weitere Option innerhalb der laparoskopischen Operationsmethoden eingestuft. Diese Methode weist vergleichbare onkologische Ergebnisse bei ähnlicher Invasivität des operativen Eingriffs auf (Yeon et al., 2014).

5.1 Validierung der Nephrometrie-Scores im Rahmen der RAPN

In der vorliegenden Arbeit wurden unter Berücksichtigung des PADUA- und R.E.N.A.L.-Nephrometrie-Scores verschiedene Parameter miteinbezogen. Dabei sollte die Validierung der Scores für die Parameter warme Ischämiezeit, GFR, Operationszeit, perioperative Komplikationen sowie geschätzter intraoperativer Blutverlust (EBL) dazu dienen, präoperativ eine Risikostratifizierung bei der roboterassistierten partiellen Nephrektomie vornehmen zu können.

5.2 Korrelation zwischen den Nephrometrie-Scores und der warmen Ischämiezeit

Aktuelle Studien belegen, dass der warmen Ischämiezeit in der Nierenteilresektion eine besondere Bedeutung beizumessen ist. Laut Porpiglia et al. ist die warme Ischämiezeit zusammen mit der Qualität und der Quantität des geschonten Nierenparenchyms der wichtigste Faktor, welcher die postoperative Nierenfunktion mitbestimmt (Porpiglia et al., 2013). Zwar erlaubt die Gefäßabklemmung dem Operateur ein genaueres chirurgisches Vorgehen, dennoch müssen auch die Risiken bedacht werden, die sich durch eine längere Gefäßabklemmung ergeben können. Denn die warme Ischämiezeit ist mit einer Verringerung der Durchblutung des Nierenmarks gekoppelt, was dazu führen kann, dass sich hypoxisch bedingte Schäden an den tubulären Strukturen entwickeln. Je länger die warme Ischämiezeit andauert, umso mehr produzieren die distalen tubulären Zellen, die normalerweise durch die Anwesenheit von ATP geschützt werden, Zytokine, die wiederum verantwortlich für die Apoptose und damit für weitere Schäden sind. Deshalb wird

allgemein empfohlen, die Ischämiezeit so kurz wie möglich zu halten, um dem wachsenden Risiko parenchymaler Schäden entgegenzuwirken (Derweesh and Novick,2005, Uzzo and Novick,2001). In einer aktuellen Studie von Porpiglia et al. wurde die Ischämiezeit gleichgesetzt mit dem Ausmaß der Nierenschädigung. Den Autoren zufolge sollte die warme Ischämiezeit nicht länger als 20–25 Minuten andauern (Porpiglia et al.,2013, Porpiglia et al.,2012, Thompson et al.,2010). Auch Tomaszewski et al. kamen zu dem Ergebnis, dass sowohl die warme Ischämiezeit als auch die Menge und Qualität des verbliebenen Nierenparenchyms die Nierenfunktion nach der RPN entscheidend beeinflussen. Des Weiteren stellt die warme Ischämiezeit einen Parameter für die Komplexität der Tumorentfernung dar und korreliert direkt mit dem Verlust von Nierenparenchym (Mir et al.,2013, Thompson et al.,2010, Tomaszewski et al.,2014). Angesichts der Bedeutung der warmen Ischämiezeit zeigt sich in der vorliegenden Arbeit eine durchschnittliche warme Ischämiezeit von elf Minuten, was die empfohlenen warmen Ischämiezeiten von Porpiglia et al. unterschreitet. Dies wurde bestätigt durch die Studie von Pierorazio et al., die im Rahmen ihrer retrospektiven Studie zu dem Schluss kamen, dass die RPN im Vergleich zur LPN eine geeignete Methode ist, um die warme Ischämiezeit zu verkürzen und die postrenale Nierenfunktion zu erhalten. Die warme Ischämiezeit in dieser Studie war 14 Minuten länger als in der hier vorliegenden Arbeit, jedoch vier Minuten kürzer als bei der LPN (Pierorazio et al.,2011).

In der multivariaten linearen Regressionsanalyse der vorliegenden Arbeit zeigt sich in beiden Nephrometrie-Scores, dass die warme Ischämiezeit signifikant von der Tumorgröße beeinflusst wird, indem größere Tumoren eine längere warme Ischämiezeit verursachen. In der Studie von Yeon et al. zeigte sich in der multivariaten Analyse, dass die Tumorgröße mit einem höheren Blutverlust verbunden ist. Im Gegensatz dazu hat die Nähe zum Nierenkelchsystem eine längere warme Ischämiezeit zur Folge, da bei tiefer gelegenen Tumoren die Gefahr von Verletzungen des Nierenbeckenkelchsystems steigt. Aus diesem Grund müssen eventuell aufwendigere und zeitintensivere rekonstruktive Maßnahmen am Operationsgebiet vorgenommen werden, die wiederum die warme Ischämiezeit verlängern (Yeon et al.,2014). Hingegen zeigt sich in der hier vorliegenden Arbeit bei der univariaten logistischen Regressionsanalyse, dass die Nähe zum Nierenkelchsystem bei beiden Risikoscores die Wahrscheinlichkeit für eine Verlängerung der warmen Ischämiezeit erhöht, während in der multivariaten Analyse nur die Nähe zum Nierenbeckenkelchsystem im R.E.N.A.L.-Score signifikant bleibt.

Auch andere Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass nur bestimmte Untergruppen der Nephrometrie-Scores einen Zusammenhang mit einer verlängerten warmen Ischämiezeit aufweisen. So belegten Sea et al., dass die Untergruppen E, N und L des R.E.N.A.L.-Nephrometrie-Scores in keinem Zusammenhang mit einer längeren warmen Ischämiezeit stehen. Wang et al. wiesen nach, dass die Nähe zum Nierenbeckenkelchsystem und die Lokalisation zu den Polarlinien nicht mit der warmen Ischämiezeit korrelieren, sondern eine anteriore oder posteriore Tumorlokalisation ausschlaggebend ist, während Altunrende et al. wiederum zeigten, dass die Untergruppen A und L keinen Einfluss auf die warme Ischämiezeit haben (Altunrende et al.,2013, Sea et al.,2013, Wang et al.,2014). In der Studie von Tomaszewski et al. wurde dies kontrovers beschrieben, da den Autoren zufolge nicht die einzelnen Bestandteile der Nephrometrie-Scores zu einer verlängerten warmen Ischämiezeit führen, sondern ein höherer Gesamtscore (Tomaszewski et al.,2014).

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit lässt sich schließen, dass die Tumorgröße sowie die Nähe zum Nierenbeckenkelchsystem (R.E.N.A.L.) zu den entscheidenden Faktoren gehören, die sich auf die Ischämiezeit auswirken. Dieses Ergebnis wird durch weitere Studien bekräftigt: Laut Wang et al. ergab sich, dass die warme Ischämiezeit bei einer Tumorgröße von weniger als 3cm stark mit dem Nephrometrie-Score zusammenhängt, während bei Tumoren, die größer als 3cm sind, die warme Ischämiezeit nur noch von der Tumorgröße abhängt (Wang et al.,2014). Auch Sea et al. kamen zu dieser Schlussfolgerung und zeigten, dass bei RPN-Patienten die gemessene Tumorgröße die stärkste Korrelation zur warmen Ischämiezeit aufwies (Sea et al.,2013).

Die zunehmende Anzahl an Operationen hat in der vorliegenden Arbeit keinen Einfluss auf die Ischämiezeit. Dies steht im Widerspruch zu einer Studie von Faria et al., die aufzeigte, dass bei der RPN eine kürzere warme Ischämiezeit vorliegt, sofern die Erfahrung des Operateurs und Komplexität des Tumors mitberücksichtigt werden. Dies wird damit begründet, dass RPN und LPN zwar die gleiche Zeit zur Exzision des Tumors benötigen, aber bei der RPN eine geringere Zeit für die Nahtversorgung vonnöten ist (Faria et al.,2014).

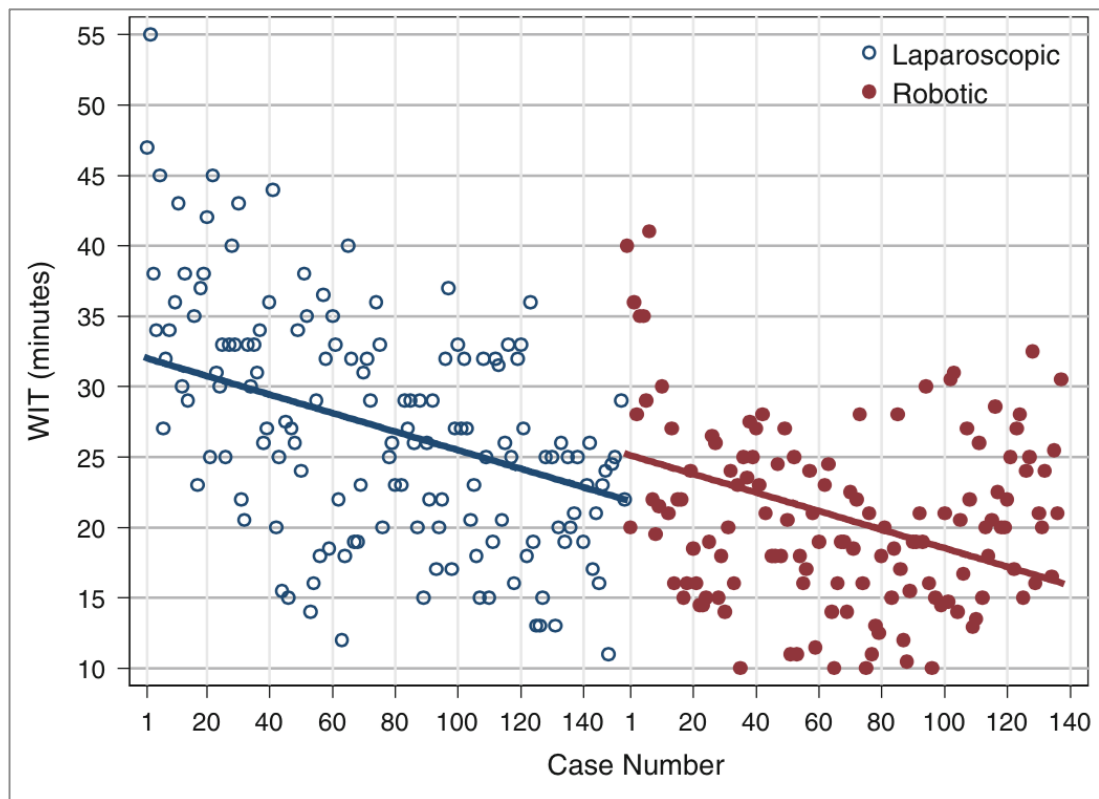


Abbildung 12: Lineare Regressionsanalysen der laparoskopischen (blauer Kreis) und der roboterassistierten (roter Kreis) Nephrektomie, welche den Einfluss der Lernkurve zeigen, basierend auf den Fallzahlen (Faria et al.,2014)

5.3 Korrelation zwischen den Nephrometrie-Scores und der Operationszeit

Die Erfahrung des Operators fließt neben dem Durchmesser des Tumors auch in die zu erwartende Operationszeit ein. Diese Zusammenhänge wurden auch in der Studie von Krane et al. belegt, die bei 233 Patienten, die der RAPN unterzogen wurden, zeigen konnte, dass die zunehmende Erfahrung des Operators die Operationszeit und die warme Ischämiezeit verkürzt, obwohl es sich dabei größtenteils um anatomisch komplexere Tumore der Patienten handelte (Krane et al.,2013). Yuh et al. kamen zum gleichen Ergebnis und beschrieben in ihrer Studie, dass die Operationszeit (235 zu 199 Minuten) und die warme Ischämiezeit (26 zu 23 Minuten) in Abhängigkeit von der Erfahrung des Operators abnahmen (Krane et al.,2013, Yuh et al.,2012). Ein Vorteil der RAPN im Vergleich zur konventionellen LPN ist darin zu sehen, dass bei der RAPN laut Kim et al. eine geringere Anzahl an Operationen erforderlich ist (Kim et al.,2014). Allerdings wurde durch Mottrie et al. nachgewiesen, dass auch in der Robotertechnik erfahrene Operateure mehr als 30 bis 40 Eingriffe benötigen, um diese Methode zu beherrschen (Mottrie et al.,2010). Die Bedeutung der Operationszeit wurde auch in der Studie von Pierorazio et al. erkennbar, bei der man 150 Patienten entweder einer LPN oder einer RAPN unterzog

und retrospektiv feststellen konnte, dass die RAPN nicht nur eine kürzere warme Ischämiezeit und einen geringeren Blutverlust, sondern auch eine kürzere Operationszeit im Vergleich zur LPN aufwies. So ergab sich hier eine durchschnittliche Operationszeit von 152 Minuten, was einer Zeitersparnis von 41 Minuten gegenüber der LPN erbrachte (Pierorazio et al.,2011). Das Ergebnis der Studie von Pierorazio et al. ist mit den Resultaten der hier vorliegenden Arbeit vergleichbar, bei der die mediane Operationszeit bei 151 Minuten lag.

In der vorliegenden Arbeit zeigt sich sowohl im PADUA- als auch im R.E.N.A.L.-Score, dass mit steigender Risikogruppe die Operationszeit zunimmt. Demgegenüber zeigten Mufarrij et al., dass sich weder beim niedrigen, noch beim mittleren oder hohen R.E.N.A.L.-Risikoscore eine statistische Signifikanz in Bezug zur warmen Ischämiezeit, zur Operationszeit, zum Blutverlust, zur Dauer des stationären Aufenthaltes und zur voraussichtlichen glomerulären Filtrationsrate ergab (Mufarrij et al.,2011). Png et al. hingegen unterteilten die 83 Fälle ihrer Studie in nichtkomplexe (R.E.N.A.L.-Score 4–6) und komplexe (R.E.N.A.L.-Score 7–12) Tumore ein und konnten dabei statistische Unterschiede zwischen Operationszeit und warmer Ischämiezeit nachweisen (Png et al.,2013, Waldert and Klatte,2014).

5.4 Korrelation zwischen den Nephrometrie-Scores und den perioperativen Komplikationen

Die vorliegende Arbeit untersucht auch den möglichen Zusammenhang zwischen perioperativen Komplikationen und dem R.E.N.A.L.- bzw. PADUA-Nephrometrie-Score. Allgemein lässt sich sagen, dass die RPN eine sichere Methode ist und dabei selten Komplikationen auftreten. Dies zeigten auch Tanagho et al., die in ihrer Studie mit 886 Patienten berichteten, dass die intraoperative Komplikationsrate bei 2,6%, die Konversionsrate bei 0,8% und die Rate von schwerwiegenden postoperativen Komplikationen (Clavien ≥ 3) bei 3,6% gelegen habe (Kim et al.,2014, Tanagho et al.,2013).

Studie	Anzahl der Patienten	Zeitraum	Intraoperative Komplikationsrate	Konversion zu PN (nicht – RPN)	Konversion zu RN	Postoperative Komplikationsrate		
						Clavien 1-2	Clavien 3-4	Clavien 5
(Tanagho et al.,2013)	886	2007–2011	2.6%	0.3%	0.5%	12.1%	3.6%	0%
(Mathieu et al.,2013)	240	2009 – 2011	n/a	n/a	n/a	22.5%	10.4%	0%
(Ficarra et al.,2012)	347	2008–2010	2.9%	0%	0.6%	8.9%	2.9%	0%
(Benway et al.,2010)	183	2006–2008	2.7%	1.1%	0%	3.8%	3.3%	0%
(Rogers et al.,2008)	148	2002–2007	n/a	1.4%	0%	6.8%	2.0%	0%

Tabelle 15: Zusammenfassung der perioperativen Komplikationen bei der RPN nach Kim et al. (Kim et al.,2014)

In der vorliegenden Arbeit gab es bei einem Kollektiv von 247 Patienten 51 Patienten mit perioperativen Komplikationen, worunter 21 Patienten schwerwiegende urologische Komplikationen erlitten (Clavien Grad 3 und 4). Dabei zeigte sich, dass weder der PADUA- noch der R.E.N.A.L.-Nephrometrie-Score in der Lage ist, perioperative Komplikationen vorhersagen zu können.

Dies wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Tanagho et al. legten dar, dass mit steigendem R.E.N.A.L.-Nephrometrie-Score bei Patienten, die mittels RAPN operiert werden, sowohl die Zahl der allgemeinen Komplikationen als auch die Zahl der schwerwiegenden Komplikationen ansteigt, so zog ein R.E.N.A.L.-Score von 4–6 eine Komplikationsrate von 11% nach sich, ein Score von 7–9 eine Rate von 18% und ein Score von 10–12 ergab eine Komplikationsrate von 23%. Jedoch kamen sie auch zu dem Ergebnis, dass der R.E.N.A.L.-Risikoscore nur eine schwache Abhängigkeit ($OR=1.18$) mit perioperativen Komplikationen aufweist (Kim et al., 2014, Tanagho et al., 2013). Auch bei der Untersuchung des PADUA-Scores wurde deutlich, dass dieser zwar eine signifikante, jedoch nur schwache Aussagekraft bezüglich der Komplikationen aufzeigt (Ficarra et al., 2012, Kim et al., 2014).

Andere Autoren hingegen kamen zu einem ähnlichen Ergebnis wie die hier vorliegenden Arbeit und bestätigten, dass steigende Nephrometrie-Scores und damit ein anatomisch komplexerer Tumor keine sichere Aussage bezüglich des Auftretens von Komplikationen treffen können (Dulabon et al., 2011, Png et al., 2013, Yeon et al., 2014)

Auch die einzelnen Untergruppen des PADUA- und des R.E.N.A.L.-Nephrometrie-Scores wurden hinsichtlich ihrer Aussagekraft in Bezug auf Komplikationen von verschiedenen Autoren überprüft. Patel et al. beschrieben, dass eine Tumorgöße von $\leq 4\text{cm}$ oder $> 4\text{cm}$ keinen Unterschied für das Auftreten von Komplikationen mache (Kim et al., 2014, Patel et al., 2010). Hingegen berichteten sowohl Tanagho et al. als auch Ficarra et al., dass die Tumorgöße, wenn sie als kontinuierliche Variable betrachtet wird, einen schwachen, aber signifikanten Einfluss auf perioperative Komplikationen habe (Ficarra et al., 2012, Kim et al., 2014, Tanagho et al., 2013). Dulabon et al. untersuchten den Zusammenhang von am Hilum gelegenen Tumoren mit der Komplikationsrate bei der RAPN, wobei auch dies keine Signifikanz zeigte (Dulabon et al., 2011, Kim et al., 2014). Mathieu et al. stellten fest, dass eine Verletzung des Nierenbeckenkelchsystems der entscheidende Faktor für das Auftreten von schwerwiegenden Komplikationen darstellt. Sie belegten ebenfalls,

dass die Tumorkomplexität, welche mittels R.E.N.A.L.-Score ermittelt wurde, keinen Einfluss auf mögliche Komplikationen hat (Mathieu et al.,2013). Ellison et al. zeigten in ihrer Studie, dass ein steigender R.E.N.A.L.-Nephrometrie-Score eine Auswirkung sowohl auf den voraussichtlichen Blutverlust, auf die warme Ischämiezeit, auf die Operationszeit als auch auf das Auftreten von schwerwiegenden Komplikationen hat. Sie wiesen des Weiteren nach, dass die abnehmende Distanz des Tumors zum renalen Sinus die größte Bedeutung für das Auftreten von intraoperativen Komplikationen hat, obwohl gleichermaßen die Tumorgöße, die Polarität und die anteriore oder posteriore Tumorlokalisation signifikante Parameter sind (Ellison et al.,2013).

Während also die Bedeutung der Nephrometrie-Scores für das Auftreten von Komplikationen sowohl anhand der Daten in der vorliegenden Arbeit als auch von anderen Autoren kontrovers diskutiert wird, sind sich viele Autoren darüber einig, dass der mitentscheidende Faktor für das Auftreten von Komplikationen die Erfahrung des Operateurs ist (Kim et al.,2014). Dies steht im Widerspruch zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, in welcher sich die Erfahrung der Operateure als Einflussgröße nicht bestätigen ließ. Jedoch berichteten weitere Autoren wie Mathieu et al., dass die zunehmende Anzahl von Operationen entscheidend sei und wiesen dies in ihrer Studie nach, bei der sie die Komplikationsraten von 40 roboterassistierten partiellen Nephrektomien bewerteten: Nach den ersten 20 Operationen lag die Komplikationsrate bei 37%, während sie bei den darauffolgenden 20 Operationen sank und nur noch bei 29% lag. In multivariaten Analysen, in denen mehr als 20 Operationen durchgeführt wurden, sank die Anzahl der Komplikationen sogar auf die Hälfte (Mathieu et al.,2013). Ficarra et al. zeigten, dass mit steigender Erfahrung des Operateurs mit zunehmend weniger allgemeinen Komplikationen zu rechnen ist (Ficarra et al.,2012, Mathieu et al.,2013). Die Bedeutung der Erfahrung des Operateurs unterstrichen auch Krane et al., die zu dem Ergebnis kamen, dass in Abhängigkeit von zunehmender Erfahrung auch Tumore mit höherem R.E.N.A.L.- oder PADUA-Score bei gleichbleibenden Komplikationsraten entfernt werden konnten (Krane et al.,2013).

5.5 Korrelation zwischen den Nephrometrie-Scores und dem geschätzten intraoperativen Blutverlust

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass die Nephrometrie-Scores bei der geschätzten Menge des Blutverlustes eine signifikante Aussagekraft besitzen, was vor allem bei multimorbiden Patienten präoperativ ein wichtiges Entscheidungskriterium für die zu wählende Operationsmethode darstellt (Yeon et al., 2014). In der vorliegenden Arbeit ist beim PADUA-Score alleine die Polarität, also die kraniale oder kaudale Lage des Tumors, ein signifikanter Prädiktor für die Menge des geschätzten Blutverlustes. Ebenso erwies sich beim R.E.N.A.L.-Score die Beziehung des Tumors zu den Polarlinien als bedeutsam. Die Tumorkomplexität und damit die Summe des R.E.N.A.L.- bzw. PADUA-Nephrometrie-Scores hat jedoch keinen signifikanten Einfluss bei den hier vorgestellten Daten. Dies stimmt mit den Ergebnissen von Yeon et al. überein, die ebenfalls feststellten, dass nicht der absolute Nephrometrie-Score entscheidend ist, sondern nur die Tumorgöße und die Nähe zum Nierenbeckenkelchsystem die präoperativ geschätzte Menge des Blutverlustes beeinflussen. Sie wiesen nach, dass in ihrer Studie nur bei Tumoren, die größer als 4cm waren, das Risiko um das 3,5fache stieg, einen geschätzten Blutverlust von > 300ml zu erhalten. Dies begründeten die Autoren damit, dass mit der Tumorgöße auch die Anzahl der mit der Tumorexzision eröffneten tumorversorgenden Arterien bzw. Venen und damit der zu erwartende Blutverlust ebenfalls ansteige (Yeon et al., 2014). Ellison et al. kamen zu einem gegenteiligen Ergebnis und stellten fest, dass mit einem steigenden Nephrometrie-Score auch der geschätzte Blutverlust zunimmt. In ihrer Studie teilten sie das Patientengut mithilfe des R.E.N.A.L.-Scores in geringfügig komplexe, mäßig komplexe und hochgradig komplexe Tumore ein und zeigten, dass neben der warmen Ischämiezeit und der Operationszeit auch der geschätzte Blutverlust in der Gruppe der mäßig komplexen Tumore im Vergleich zur Gruppe der geringfügig komplexen Tumore signifikant größer war (Ellison et al., 2013). Die Pfeile in der nachfolgenden Tabelle symbolisieren die statistische Signifikanz in multivariaten Analysen. Der aufsteigende Pfeile indiziert jeweils einen Anstieg der Parameter bei einem höheren R.E.N.A.L.-Risikoscore, der absteigende Pfeil eine sinkende WIT bei anteriorer Lokalisation; dabei gilt: schwarze Pfeile $P < 0,0001$, rote Pfeile P von 0,0001 bis 0,01 und blaue Pfeile P von 0,01–0,05 (Ellison et al., 2013).

	R	E	N	A	L
EBL (ml)	↑		↑	↑	
WIT (min)			↑	↓	↑
OP-Zeit (min)	↑		↑		
Krankenhausverweildauer (Tage)			↑		

Tabelle 16: Auswirkungen der einzelnen Komponenten des R.E.N.A.L.-Nephrometrie-Scores auf perioperative Ergebnisse (Ellison et al.,2013).

Mathieu et al. beschrieben in ihrer Studie zwar nicht den Zusammenhang der Nephrometrie-Scores mit dem geschätzten Blutverlust, zeigten aber, dass die Menge ein signifikanter Parameter für das Auftreten von allgemeinen Komplikationen ist (Mathieu et al.,2013). Aus den Ergebnissen der verschiedenen Studien geht somit hervor, dass der geschätzte Blutverlust die postoperativen Ergebnisse wesentlich beeinflusst. Aus diesem Grund ergibt sich ein gewisser Vorteil der RAPN gegenüber der LPN, was auf eine bessere Visualisierung des Tumors und eine leichtere Tumorexzision durch die genaueren Bewegungen der roboter-geführten Instrumente zurückzuführen ist. Dies hat einen geringeren Blutverlust zur Folge (Pierorazio et al.,2011).

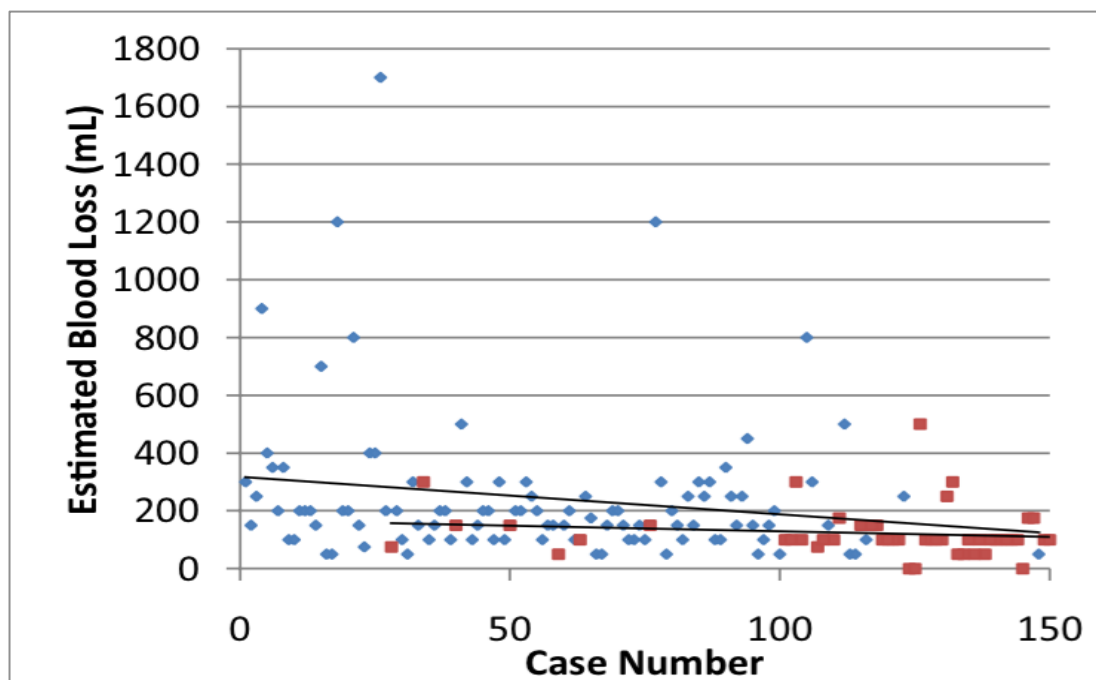


Abbildung 13: EBL bei 150 Patienten, die einer LPN (blau) oder RAPN (rot) unterzogen wurden (Pierorazio et al.,2011)

5.6 Korrelation zwischen den Nephrometrie-Scores und der glomerulären Filtrationsrate

Die glomeruläre Filtrationsrate ist ein Indikator für die postoperative Nierenfunktion und somit die Qualität der verbliebenen Nephrone, weshalb in der vorliegenden Arbeit auch die Veränderung der glomerulären Filtrationsrate nach der RAPN erfasst wird. Die Ergebnisse zeigen weitere Zusammenhänge des PADUA- und R.E.N.A.L.-Nephrometrie-Scores mit der postoperativen GFR. Die multivariaten Analysen verdeutlichen, dass sich die GFR bei Vorliegen eines medial gelegenen Tumors im PADUA-Score und bei entsprechender Beziehung des Tumors zu den Polarlinien im R.E.N.A.L.-Score postoperativ signifikant verändert. Jedoch zeigt sich, dass die Summen der Nephrometrie-Scores alleine nicht in der Lage sind, eine signifikante Aussage über die Veränderung der GFR zu treffen. Zu einem gegenteiligen Resultat kamen Mehrazin et al., die bei 322 PNs, welche mittels LPN, OPN oder RAPN durchgeführt wurden, in ihrer linearen Regressionsanalyse veranschaulichten, dass für jeden Punkt der Anstieg des R.E.N.A.L.-Gesamtscores die voraussichtliche postoperative GFR um 2.5% absank und diese je Zentimeter Zuwachs bei der Tumorgröße um 1.8% zurückging (Mehrazin et al., 2013). Zu einem anderen Ergebnis kamen Ellison et al., die keinen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Untergruppen in Bezug auf die Veränderung der abzuschätzenden postoperativen glomerulären Filtrationsrate oder in Bezug auf die Anzahl der Patienten, die postoperativ eine voraussichtliche glomeruläre Filtrationsrate von weniger als 60 mg/ml/1.73 m² entwickelten, feststellten (Ellison et al., 2013). Auch Bueth et al. belegten, dass bei der PN das Ausmaß der Verringerung der postoperativen GFR nicht vom R.E.N.A.L.-Nephrometrie-Score abhängig ist und dass auch die einzelnen Untergruppen des R.E.N.A.L.-Scores keine Aussage über die voraussichtliche postoperative GFR ermöglichen (Bueth et al., 2012).

Die Limitationen der vorliegenden Arbeit liegen sowohl in der retrospektiv durchgeführten Analyse als auch in der begrenzten Anzahl von 247 Patienten. Des Weiteren wurden die Operationen nur von zwei Operateuren an einem einzigen Institut durchgeführt. Es werden weitere prospektive Studien und höhere Fallzahlen nötig sein, um die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zu validieren.

5.7 Schlussfolgerung

Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, inwieweit die Anwendung des PADUA- und des R.E.N.A.L.-Scores präoperativ in der Lage ist, das perioperative Risiko bei der roboterassistierten partiellen Nephrektomie abzuschätzen. Hierzu wurde bei 247 Patienten retrospektiv überprüft, inwieweit sich die Quantifizierung der Risikoscores und ihrer einzelnen Untergruppen signifikant auf die Parameter OP-Zeit, Ischämiezeit, GFR, Komplikationsrate und Blutverlust auswirken. In der vorliegenden Arbeit zeigt sich, dass für die Tumorkomplexizität und damit für die Höhe der Gesamtscores nicht in allen Aspekten eine signifikante Vorhersage getroffen werden kann, dass aber die einzelnen Komponenten innerhalb der jeweiligen Scores durchaus in der Lage sind, eine Risikoabschätzung zu ermöglichen. Bei den perioperativen Komplikationen und beim geschätzten intraoperativen Blutverlust ist keine signifikante Risikostratifizierung mittels des PADUA- oder des R.E.N.A.L.-Scores möglich. Hingegen ergaben sich für die OP-Zeit, für die Ischämiezeit und für die GFR signifikante Einflüsse. Entscheidend scheint hierbei auch die Tumorgroße zu sein, die in beiden Scores sowohl die OP-Zeit als auch die Ischämiezeit verlängert. Neben der Tumorgroße zeigt sich auch die Lokalisation des Tumors in der Risikostratifizierung als signifikanter Parameter, indem die Nähe des Tumors zum Nierenbeckenkelchsystem die OP-Zeit verlängert, während medial gelegene Tumoren oder deren Lage zu den Polarlinien eine Verringerung der postoperativen GFR zur Folge hat. Die vorliegende Arbeit verdeutlicht, dass die präoperative Anwendung des PADUA- und des R.E.N.A.L.-Scores in der Lage ist, retrospektiv das Risiko der Operation mittels RAPN bezüglich der Operationszeit, der Ischämiezeit und der GFR abzuschätzen. Es wird die Aufgabe weiterer Studien sein, das Ergebnis dieser Arbeit zu verifizieren und durch eine noch genauere präoperative Einschätzung das Risiko für den Patienten weiter zu reduzieren und zeitgleich damit auch die perioperativen Ergebnisse zu verbessern.

6 Literaturverzeichnis

1. Altunrende F, Laydner H, Hernandez AV, Autorino R, Khanna R, White MA, Isaac W, Spana G, Hillyer S, Yang B, Yakoubi R, Haber GP, Kaouk JH, Stein RJ (2013) Correlation of the RENAL nephrometry score with warm ischemia time after robotic partial nephrectomy. *World journal of urology* 31:1165-1169

2. Baumert H, Ballaro A, Shah N, Mansouri D, Zafar N, Molinie V, Neal D (2007) Reducing warm ischaemia time during laparoscopic partial nephrectomy: a prospective comparison of two renal closure techniques. *European urology* 52:1164-1169

3. Becker F, Roos FC, Janssen M, Brenner W, Hampel C, Siemer S, Thuroff JW, Stockle M (2011) Short-term functional and oncologic outcomes of nephron-sparing surgery for renal tumours ≥ 7 cm. *European urology* 59:931-937

4. Becker F, Siemer S, Humke U, Hack M, Ziegler M, Stockle M (2006) Elective nephron sparing surgery should become standard treatment for small unilateral renal cell carcinoma: Long-term survival data of 216 patients. *European urology* 49:308-313

5. Bensalah K, Pantuck AJ, Rioux-Leclercq N, Thuret R, Montorsi F, Karakiewicz PI, Mottet N, Zini L, Bertini R, Salomon L, Villers A, Soulie M, Bellec L, Rischmann P, De la Taille A, Avakian R, Crepel M, Ferriere JM, Bernhard JC, Dujardin T, Pouliot F, Rigaud J, Pfister C, Albouy B, Guy L, Joniau S, van Poppel H, Lebreton T, Culty T, Saint F, Zisman A, Raz O, Lang H, Spie R, Wille A, Roigas J, Aguilera A, Rambeaud B, Martinez Pineiro L, Nativ O, Farfara R, Richard F, Roupert M, Doehn C, Bastian PJ, Muller SC, Tostain J, Belldegrun AS, Patard JJ (2010) Positive surgical margin appears to have negligible impact on survival of renal cell carcinomas treated by nephron-sparing surgery. *European urology* 57:466-471

6. Benway BM, Bhayani SB (2011) Surgical outcomes of robot-assisted partial nephrectomy. *BJU international* 108:955-961

7. Benway BM, Bhayani SB, Rogers CG, Porter JR, Buffi NM, Figenschau RS, Mottrie A (2010) Robot-assisted partial nephrectomy: an international experience. *Eur Urol* 57:815-820

8. Benway BM, Wang AJ, Cabello JM, Bhayani SB (2009) Robotic partial nephrectomy with sliding-clip renorrhaphy: technique and outcomes. *Eur Urol* 55:592-599

9. Bhayani SB, Das N (2008) Robotic assisted laparoscopic partial nephrectomy for suspected renal cell carcinoma: retrospective review of surgical outcomes of 35 cases. *BMC surgery* 8:16

10. Breau RH, Crispen PL, Jenkins SM, Blute ML, Leibovich BC (2011) Treatment of patients with small renal masses: a survey of the American Urological Association. *The Journal of urology* 185:407-413
11. Bruner B, Breau RH, Lohse CM, Leibovich BC, Blute ML (2011) Renal nephrometry score is associated with urine leak after partial nephrectomy. *BJU international* 108:67-72
12. Buethe DD, Moussly S, Lin HY, Yue B, Rodriguez AR, Spiess PE, Sexton WJ (2012) Is the R.E.N.A.L. nephrometry scoring system predictive of the functional efficacy of nephron sparing surgery in the solitary kidney? *The Journal of urology* 188:729-735
13. Canter D, Kutikov A, Sirohi M, Street R, Viterbo R, Chen DY, Greenberg RE, Uzzo RG (2011) Prevalence of baseline chronic kidney disease in patients presenting with solid renal tumors. *Urology* 77:781-785
14. Coppin C, Porzsolt F, Awa A, Kumpf J, Coldman A, Wilt T (2005) Immunotherapy for advanced renal cell cancer. *The Cochrane database of systematic reviews* CD001425
15. Deane LA, Clayman RV (2007) Laparoscopic nephrectomy for renal cell cancer: radical and total. *BJU international* 99:1251-1257
16. Derweesh IH, Novick AC (2005) Mechanisms of renal ischaemic injury and their clinical impact. *BJU international* 95:948-950
17. Desai MM, Gill IS, Ramani AP, Spaliviero M, Rybicki L, Kaouk JH (2005) The impact of warm ischaemia on renal function after laparoscopic partial nephrectomy. *BJU international* 95:377-383
18. Dindo D, Demartines N, Clavien PA (2004) Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery* 240:205-213
19. Dulabon LM, Kaouk JH, Haber GP, Berkman DS, Rogers CG, Petros F, Bhayani SB, Stifelman MD (2011) Multi-institutional analysis of robotic partial nephrectomy for hilar versus nonhilar lesions in 446 consecutive cases. *Eur Urol* 59:325-330
20. Ellison JS, Montgomery JS, Hafez KS, Miller DC, He C, Wolf JS, Jr., Weizer AZ (2013) Association of RENAL nephrometry score with outcomes of minimally invasive partial nephrectomy. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association* 20:564-570

- 21.Faria EF, Caputo PA, Wood CG, Karam JA, Nogueras-Gonzalez GM, Matin SF (2014) Robotic partial nephrectomy shortens warm ischemia time, reducing suturing time kinetics even for an experienced laparoscopic surgeon: a comparative analysis. *World journal of urology* 32:265-271
- 22.Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E (2010) Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *European journal of cancer* 46:765-781
- 23.Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, Forman D, Bray F (2013) Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *European journal of cancer* 49:1374-1403
- 24.Ficarra V, Bhayani S, Porter J, Buffi N, Lee R, Cestari A, Mottrie A (2012) Predictors of warm ischemia time and perioperative complications in a multicenter, international series of robot-assisted partial nephrectomy. *Eur Urol* 61:395-402
- 25.Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, Artibani W (2009) Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 56:786-793
- 26.Funahashi Y, Hattori R, Yamamoto T, Kamihira O, Kato K, Gotoh M (2009) Ischemic renal damage after nephron-sparing surgery in patients with normal contralateral kidney. *European urology* 55:209-215
- 27.Gettman MT, Blute ML, Chow GK, Neururer R, Bartsch G, Peschel R (2004) Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: technique and initial clinical experience with DaVinci robotic system. *Urology* 64:914-918
- 28.Gettman MT, Blute ML, Peschel R, Bartsch G (2002) Current status of robotics in urologic laparoscopy. *European urology* 43:106-112
- 29.Gill IS, Aron M, Gervais DA, Jewett MA (2010) Clinical practice. Small renal mass. *The New England journal of medicine* 362:624-634
- 30.Gill IS, Desai MM, Kaouk JH, Meraney AM, Murphy DP, Sung GT, Novick AC (2002) Laparoscopic partial nephrectomy for renal tumor: duplicating open surgical techniques. *The Journal of urology* 167:469-467; discussion 475-466
- 31.Gill IS, Kamoi K, Aron M, Desai MM (2010) 800 Laparoscopic partial nephrectomies: a single surgeon series. *The Journal of urology* 183:34-41

32. 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. *The Journal of urology* 178:41-46
33. Gill IS, Matin SF, Desai MM, Kaouk JH, Steinberg A, Mascha E, Thornton J, Sherief MH, Strzempkowski B, Novick AC (2003) Comparative analysis of laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumors in 200 patients. *The Journal of urology* 170:64-68
34. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY (2004) Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *The New England journal of medicine* 351:1296-1305
35. Hautmann R, Gschwend J (eds.) (2014) *Urologie*. 5. Auflage. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg
36. Hayn MH, Schwaab T, Underwood W, Kim HL (2011) RENAL nephrometry score predicts surgical outcomes of laparoscopic partial nephrectomy. *BJU international* 108:876-881
37. Hennis PM, Kroeze SG, Bosch JL, Jans JJ (2012) Impact of comorbidity on complications after nephrectomy: use of the Clavien Classification of Surgical Complications. *BJU international* 110:682-687
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? *The Journal of urology* 181:55-61; discussion 61-52
39. 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. *The lancet oncology* 7:735-740
40. Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P (2005) Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *International journal of cancer Journal international du cancer* 114:101-108
41. Kaul S, Laungani R, Sarle R, Stricker H, Peabody J, Littleton R, Menon M (2007) da Vinci-assisted robotic partial nephrectomy: technique and results at a mean of 15 months of follow-up. *Eur Urol* 51:186-191; discussion 191-182
42. Kim EH, Larson JA, Figenshau M, Figenshau RS (2014) Perioperative complications of robot-assisted partial nephrectomy. *Current urology reports* 15:377

- 43.Krane LS, Manny TB, Mufarrij PW, Hemal AK (2013) Does experience in creating a robot-assisted partial nephrectomy (RAPN) programme in an academic centre impact outcomes or complication rate? *BJU international* 112:207-215
- 44.Kutikov A, Uzzo RG (2009) The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *The Journal of urology* 182:844-853
- 45.Lambdaudie E, Houvenaeghel G, Walz J, Bannier M, Buttarelli M, Gurriet B, De Laparrent T, Blache JL (2008) Robot-assisted laparoscopy in gynecologic oncology. *Surgical endoscopy* 22:2743-2747
- 46.Lane BR, Novick AC, Babineau D, Fergany AF, Kaouk JH, Gill IS (2008) Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney. *The Journal of urology* 179:847-851; discussion 852
- 47.Lane BR, Russo P, Uzzo RG, Hernandez AV, Boorjian SA, Thompson RH, Fergany AF, Love TE, Campbell SC (2011) Comparison of cold and warm ischemia during partial nephrectomy in 660 solitary kidneys reveals predominant role of nonmodifiable factors in determining ultimate renal function. *The Journal of urology* 185:421-427
- 48.Lee CT, Katz J, Fearn PA, Russo P (2002) Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. *Urologic oncology* 7:135-140
- 49.Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, Kuczyk MA, Lam T, Marconi L, Merseburger AS, Mulders P, Powles T, Staehler M, Volpe A, Bex A (2015) EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *Eur Urol* 67:913-924
- 50.Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, Patard JJ, Mulders PF, Sinescu IC, European Association of Urology Guideline G (2010) EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. *Eur Urol* 58:398-406
- 51.Mathieu R, Verhoest G, Droupy S, de la Taille A, Bruyere F, Doumerc N, Rischmann P, Vaessen C, Roupert M, Bensalah K (2013) Predictive factors of complications after robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy: a retrospective multicentre study. *BJU international* 112:E283-289
- 52.McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P (2002) Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology* 59:816-820

- 53.Mehrazin R, Palazzi KL, Kopp RP, Colangelo CJ, Stroup SP, Masterson JH, Liss MA, Cohen SA, Jabaji R, Park SK, Patterson AL, L'Esperance JO, Derweesh IH (2013) Impact of tumour morphology on renal function decline after partial nephrectomy. *BJU international* 111:E374-382
- 54.Mir MC, Campbell RA, Sharma N, Remer EM, Simmons MN, Li J, Demirjian S, Kaouk J, Campbell SC (2013) Parenchymal volume preservation and ischemia during partial nephrectomy: functional and volumetric analysis. *Urology* 82:263-268
- 55.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. *Eur Urol* 58:127-132
- 56.Mufarrij PW, Krane LS, Rajamahanty S, Hemal AK (2011) Does nephrometry scoring of renal tumors predict outcomes in patients selected for robot-assisted partial nephrectomy? *Journal of endourology / Endourological Society* 25:1649-1653
- 57.Patard JJ, Leray E, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, Guille F, Lobel B (2003) Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 44:226-232
- 58.Patel MN, Krane LS, Bhandari A, Laungani RG, Shrivastava A, Siddiqui SA, Menon M, Rogers CG (2010) Robotic partial nephrectomy for renal tumors larger than 4 cm. *Eur Urol* 57:310-316
- 59.Phillips CK, Taneja SS, Stifelman MD (2005) Robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy: the NYU technique. *Journal of endourology / Endourological Society* 19:441-445; discussion 445
- 60.Pierorazio PM, Patel HD, Feng T, Yohannan J, Hyams ES, Allaf ME (2011) Robotic-assisted versus traditional laparoscopic partial nephrectomy: comparison of outcomes and evaluation of learning curve. *Urology* 78:813-819
- 61.Png KS, Bahler CD, Milgrom DP, Lucas SM, Sundaram CP (2013) The role of R.E.N.A.L. nephrometry score in the era of robot-assisted partial nephrectomy. *Journal of endourology / Endourological Society* 27:304-308
- 62.Porpiglia F, Bertolo R, Amparore D, Fiori C (2013) Margins, ischaemia and complications rate after laparoscopic partial nephrectomy: impact of learning curve and tumour anatomical characteristics. *BJU international* 112:1125-1132

- 63.Porpiglia F, Fiori C, Bertolo R, Angusti T, Piccoli GB, Podio V, Russo R (2012) The effects of warm ischaemia time on renal function after laparoscopic partial nephrectomy in patients with normal contralateral kidney. *World journal of urology* 30:257-263
- 64.Porpiglia F, Renard J, Billia M, Musso F, Volpe A, Burruni R, Terrone C, Colla L, Piccoli G, Podio V, Scarpa RM (2007) Is renal warm ischemia over 30 minutes during laparoscopic partial nephrectomy possible? One-year results of a prospective study. *European urology* 52:1170-1178
- 65.Robson CJ, Churchill BM, Anderson W (1969) The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *The Journal of urology* 101:297-301
- 66.Rogers CG, Metwalli A, Blatt AM, Bratslavsky G, Menon M, Linehan WM, Pinto PA (2008) Robotic partial nephrectomy for renal hilar tumors: a multi-institutional analysis. *The Journal of urology* 180:2353-2356; discussion 2356
- 67.Rogers CG, Singh A, Blatt AM, Linehan WM, Pinto PA (2008) Robotic partial nephrectomy for complex renal tumors: surgical technique. *Eur Urol* 53:514-521
- 68.Schmelz HU, Sparwasser C, Weidner W (eds.) (2014) *Facharztwissen Urologie: Differenzierte Diagnostik und Therapie*. 3.Auflage. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg
- 69.Sea JC, Bahler CD, Mendonsa E, Lucas SM, Sundaram CP (2013) Comparison of measured renal tumor size versus R.E.N.A.L. nephrometry score in predicting patient outcomes after robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy. *Journal of endourology / Endourological Society* 27:1471-1476
- 70.Siemer S, Uder M, Humke U, Lindenmeier T, Moll V, Rudenauer E, Maurer J, Ziegler M (2000) Value of ultrasound in early diagnosis of renal cell carcinoma. *Der Urologe Ausg A* 39:149-153
- 71.Simmons MN, Hillyer SP, Lee BH, Fergany AF, Kaouk J, Campbell SC (2012) Functional recovery after partial nephrectomy: effects of volume loss and ischemic injury. *The Journal of urology* 187:1667-1673
- 72.Tanagho YS, Kaouk JH, Allaf ME, Rogers CG, Stifelman MD, Kaczmarek BF, Hillyer SP, Mullins JK, Chiu Y, Bhayani SB (2013) Perioperative complications of robot-assisted partial nephrectomy: analysis of 886 patients at 5 United States centers. *Urology* 81:573-579
- 73.Thompson RH, Lane BR, Lohse CM, Leibovich BC, Fergany A, Frank I, Gill IS, Blute ML, Campbell SC (2010) Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy. *Eur Urol* 58:340-345

74. Thompson RH, Lane BR, Lohse CM, Leibovich BC, Fergany A, Frank I, Gill IS, Campbell SC, Blute ML (2010) Comparison of warm ischemia versus no ischemia during partial nephrectomy on a solitary kidney. *European urology* 58:331-336
75. Tomaszewski JJ, Smaldone MC, Mehrazin R, Kocher N, Ito T, Abbosh P, Baber J, Kutikov A, Viterbo R, Chen DY, Canter DJ, Uzzo RG (2014) Anatomic complexity quantitated by nephrometry score is associated with prolonged warm ischemia time during robotic partial nephrectomy. *Urology* 84:340-344
76. Uzzo RG, Novick AC (2001) Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *The Journal of urology* 166:6-18
77. 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* 51:1606-1615
78. Volpe A, Cadeddu JA, Cestari A, Gill IS, Jewett MA, Joniau S, Kirkali Z, Marberger M, Patard JJ, Staehler M, Uzzo RG (2011) Contemporary management of small renal masses. *European urology* 60:501-515
79. Waldert M, Klatte T (2014) Nephrometry scoring systems for surgical decision-making in nephron-sparing surgery. *Current opinion in urology* 24:437-440
80. Wang L, Wu Z, Ye H, Li M, Sheng J, Liu B, Xiao L, Yang Q, Sun Y (2014) Correlations of tumor size, RENAL, centrality index, preoperative aspects and dimensions used for anatomical, and diameter-axial-polar scoring with warm ischemia time in a single surgeon's series of robotic partial nephrectomy. *Urology* 83:1075-1079
81. Weikert S, Boeing H, Pischon T, Weikert C, Olsen A, Tjønneland A, Overvad K, Becker N, Linseisen J, Trichopoulou A, Mountokalakis T, Trichopoulos D, Sieri S, Palli D, Vineis P, Panico S, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Verschuren WM, Ljungberg B, Hallmans G, Berglund G, Gonzalez CA, Dorronsoro M, Barricarte A, Tormo MJ, Allen N, Roddam A, Bingham S, Khaw KT, Rinaldi S, Ferrari P, Norat T, Riboli E (2008) Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *American journal of epidemiology* 167:438-446
82. Yeon JS, Son SJ, Lee YJ, Cha WH, Choi WS, Chung JW, Lee BK, Lee S, Jeong CW, Hong SK, Byun SS, Lee SE (2014) The nephrometry score: is it effective for predicting perioperative outcome during robot-assisted partial nephrectomy? *Korean journal of urology* 55:254-259

83. Yuh B, Muldrew S, Menchaca A, Yip W, Lau C, Wilson T, Josephson D (2012) Integrating robotic partial nephrectomy to an existing robotic surgery program. The Canadian journal of urology 19:6193-6200

7 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. Nina Harke, Oberärztin in der Klinik für Urologie, Kinderurologie und urologische Onkologie, St. Antonius – Hospital Gronau, als meiner wissenschaftlichen Betreuerin, die mich während meiner gesamten Dissertation stets unterstützt hat.

Herrn Dr. Georg Schön, Chefarzt der Urologie, Missionsärztliche Klinik Würzburg, gilt ebenfalls mein besonderer Dank für die Überlassung eine solch interessanten Themas und der tollen Unterstützung.

Ebenfalls danke ich Herrn Prof. Dr. Stefan Siemer, Stellvertretender Klinikdirektor der Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, für die Möglichkeit zur Promotion.

Ich danke allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Fachabteilung Urologie der Missionsärztlichen Klinik Würzburg für die große Hilfsbereitschaft und Unterstützung. Ganz besonders bedanke ich mich bei Frau Maria – Luise Fuchs für ihre zuverlässige und stets freundliche Hilfe.

Ebenfalls möchte ich mich bei meiner Freundin Katharina Krupp für ihre liebevolle Unterstützung bedanken. Auch möchte ich mich bei meinen Freunden für die Ablenkung bedanken.

Mein größter Dank gilt meinen Eltern, die mir das Studium der Zahnmedizin ermöglichten, mich immer liebevoll unterstützen und ohne die ich das Bisherige nicht erreicht hätte.