

Aus der Klinik für Urologie und Kinderurologie,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. M. Stöckle

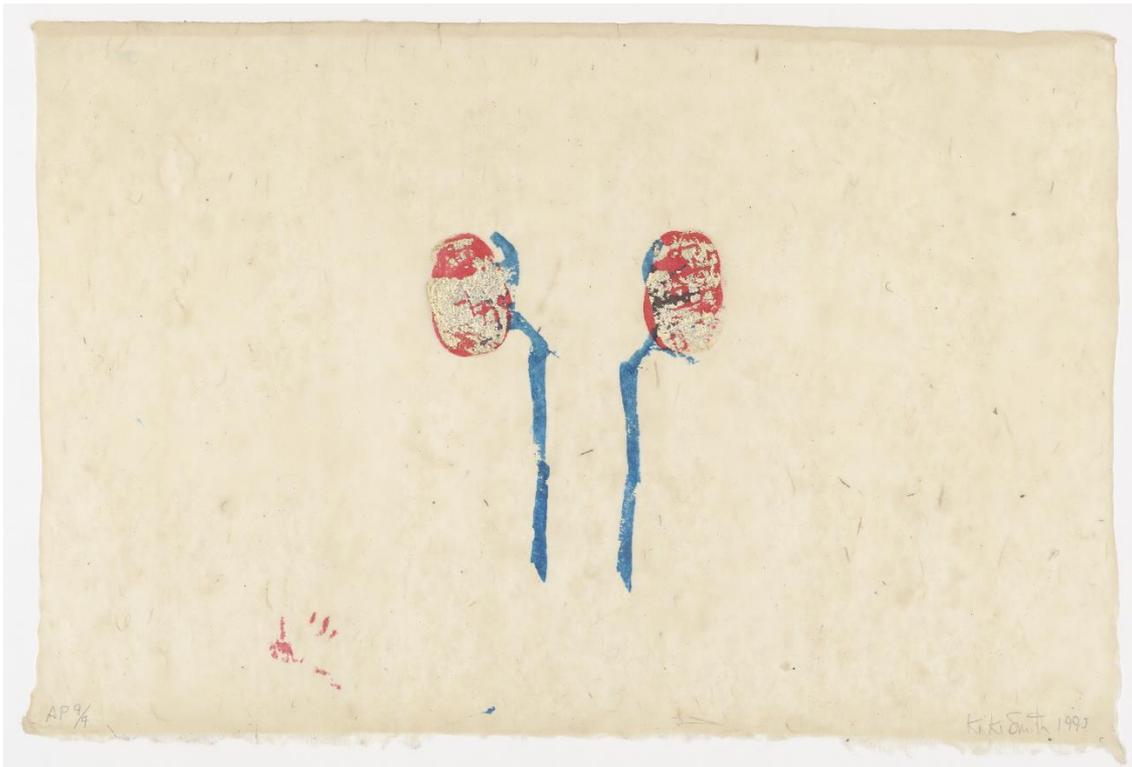
**Retrospektive Analyse der perioperativen Ergebnisse
von 500 roboter-assistierten Nierenteilresektionen innerhalb von
10 Jahren unter besonderer Berücksichtigung der Lernkurve**

**Dissertation zur Erlangung des Grades einer Doktorin der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES**

2020

vorgelegt von Irmengard X.C.M. Meyer

geboren am 11.07.1994 in Essen



Untitled (Kidneys), 1995

Kartoffeldruck mit Blattgoldapplikationen auf Nepalpapier

Kiki Smith

Mit freundlicher Genehmigung der Staatlichen Graphischen Sammlung München

Tag der Promotion: 24.02.2021

Dekan: Univ.-Prof. Dr.med. M.D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. med. S. Siemer; Prof. Dr. med. M. Glanemann

Betreuer: Dr. med. P. Zeuschner

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	5
1.1	Summary	7
2	Einleitung	9
2.1	Das Nierenzellkarzinom.....	9
2.1.1	Epidemiologie	9
2.1.2	Ätiologie.....	10
2.1.3	Pathologie.....	11
2.1.3.1	Maligne Nierenzelltumoren.....	11
2.1.3.2	Benigne Nierenzelltumoren.....	11
2.1.4	TNM-Klassifikation von Nierentumoren	11
2.1.5	Diagnostik	13
2.1.6	Bildgebende Verfahren	15
2.2	Therapieoptionen.....	16
2.2.1	Active Surveillance	16
2.2.2	Operative Therapie.....	16
2.2.3	Medikamentöse Therapie	18
2.2.4	Ablative Therapieverfahren.....	18
2.3	Nierenteilresektion	19
2.3.1	Offene Nierenteilresektion	19
2.3.2	Minimal-invasive Nierenteilresektion.....	20
2.3.2.1	Ablauf der roboter-assistierte Nierenteilresektion.....	20
2.3.2.2	Vor- und Nachteile der roboter-assistierte Chirurgie	22
2.3.2.3	Vergleich von roboter-assistierter und offener Nierenteilresektion	23
2.4	Lernkurven Nierenteilresektion.....	25
2.5	Adhärentes Perirenales Fett.....	26
2.6	Zielsetzung	26
3	Material und Methoden	27
3.1	Einschlusskriterien	27
3.2	Datenerhebung	27
3.3	Angewandte Klassifikationen	30
3.3.1	ASA-Klassifikation	30
3.3.2	PADUA Score	30
3.3.3	Clavien-Dindo-Klassifikation	32

3.3.4	Trifecta und MIC als Erfolgskriterien	33
3.4	Statistische Analyse	33
4	Ergebnisse	35
4.1	Patientencharakteristika	35
4.2	Operative Ergebnisse	37
4.2.1	Intraoperative Parameter	37
4.2.2	Histologie	38
4.2.3	Komplikationen	39
4.2.4	Postoperative Parameter	41
4.2.5	Trifecta und MIC Kriterien	41
4.3	Zeitliche Veränderungen	42
4.4	Lernkurve	44
4.4.1	Lernkurve Abteilung	44
4.4.2	Lernkurve Operateur	46
4.4.3	Lernkurve bedside Assistent	51
5	Diskussion	54
5.1	Patienten- und tumorbezogene Faktoren	54
5.2	Perioperative Analysen	56
5.2.1	Operative Ergebnisse	56
5.2.2	Tumorhistologie	57
5.2.3	Trifecta und MIC als Erfolgskriterien	59
5.3	Lernkurven	60
5.3.1	Lernkurve der Abteilung	60
5.3.2	Lernkurve Operateur	61
5.3.3	Lernkurve bedside Assistent	64
5.4	Beurteilung der Studie mit Limitationen	66
5.5	Fazit und Ausblick	66
6	Tabellenverzeichnis	68
7	Abbildungsverzeichnis	70
8	Literaturverzeichnis	72
9	Publikationen	86
10	Danksagung	87
11	Lebenslauf	88

Abkürzungsverzeichnis

3D	Dreidimensional
APF	Adhärentes perirenales Fett
ASA	American Society of Anesthesiology Score
CD	Clavien- Dindo Klassifikation
CT	Computertomographie
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
k.A.	Keine Angabe
MIC	Margin – Ischemia – Complications Criteria
MRT	Magnetresonanztomographie
n.s.	Nicht signifikant
NSTEMI	Non-ST-Elevation Myocardial Infarction = Myokardinfarkt ohne ST-Hebung
NTR	Nierenteilresektion
OR	Odds Ratio
PADUA	Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (classification of renal tumors)
PTCA	Perkutane transluminale Koronarangioplastie
R0	Tumorfreier Resektionsrand
R1	Positiver Tumorresektionsrand
S-Kreatinin	Serum Kreatinin
TNM	Primärtumor, Lymphknotenbefall, Metastasen
u.a.	Unter anderem
vs.	Versus
WIT	Warme Ischämiezeit
z.B.	Zum Beispiel

1 Zusammenfassung

Das Nierenzellkarzinom zählt zu den häufigsten Tumorentitäten bei Männern und Frauen und kann bei frühzeitiger Diagnose mit einer günstigen Prognose therapiert werden. Die chirurgische Lokalthherapie mittels roboter-assistierter Nierenteilresektion ist ein inzwischen etabliertes Operationsverfahren mit zunehmender Verbreitung. Allerdings sind bisher die Zusammenhänge zwischen operativem Ergebnis und dem Einfluss von zunehmender Erfahrung unzureichend untersucht.

Diese Arbeit zielte daher auf die retrospektive Auswertung der ersten 500 roboter-assistierten Nierenteilresektionen der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes ab. Die Eingriffe erfolgten von 2007 bis 2018 und wurden hinsichtlich der Patientencharakteristika, perioperativen Ergebnisse, zeitlichen Veränderungen sowie individuellen Lernkurven und des Einflusses von Erfahrung auf das perioperative Outcome analysiert. „Erfahrung“ wurde hierbei als individuelle Anzahl an durchgeführten Eingriffen definiert, entweder von Abteilung, Operateur oder Assistent.

Insgesamt wurde der Eingriff bei überwiegend männlichen (65,4 %) Patienten mit einem medianen Lebensalter von 63 Jahren (24–93 Jahre) durchgeführt. Die Operation erfolgte in 157 min (52 - 356 min) mit einem Blutverlust von 200 ml (0 - 2600 ml). Intraoperativ wurden 40 (8 %) Eingriffe konvertiert, postoperativ traten 20 % minor und 4,4 % major Komplikationen auf. Die Tumoren waren insgesamt homogen über die PADUA Risikokategorien verteilt (27,8 % niedrig, 30,4 % mittel und 29,6 % hoch). Es lagen vorwiegend (73 %) klarzellige Nierenzellkarzinome, aber auch 27,4 % benigne Tumoren vor. Die perioperativen Ergebnisse sind mit den Beobachtungen anderer Arbeitsgruppen vergleichbar.

Im Laufe des untersuchten Zeitraumes wurden nach den ersten 100 Eingriffen größere und signifikant komplexere Tumoren operiert, trotzdem verkürzten sich die Operationszeit (175 auf 143 min) und warme Ischämiezeit (20 auf 15 min) bei besseren perioperativen Ergebnissen (Trifecta 49 % auf 74 %). In individuellen Lernkurven nahmen bei allen Operateuren die Operations- und warme Ischämiezeit im Verlauf deutlich ab. Die perioperativen Ergebnisse verbesserten sich ab einer Erfahrung von 100 roboter-assistierten Nierenteilresektionen für die Abteilung, 35 Eingriffen für den Operateur und 15 für den bedside Assistenten signifikant, weswegen sie dann als erfahren anzusehen waren. Die Erfahrung der Abteilung war mit einer kürzeren warmen Ischämiezeit und höheren Trifecta Rate assoziiert, die Erfahrung des Operateurs mit geringerer Operationszeit, weniger Blutverlust, niedrigerer Komplikationsrate, höherer MIC Rate und kürzerer Aufenthaltsdauer. Erstmals konnte gezeigt werden, dass auch die Erfahrung des bedside Assistenten bei der roboter-assistierten Nierenteilresektion einen signifikanten Einfluss auf die Operationszeit, Konversionsrate und Erfüllung der MIC Kriterien hat.

Zusammenfassend zeigten sich ausgezeichnete perioperative Ergebnisse, die trotz komplexerer Nierentumore aufgrund zunehmender Erfahrung von Abteilung, Operateur und bedside Assistent stetig verbessert wurden.

Zukünftige Optimierungen in der Ausbildung bei der roboter-assistierten Nierenteilresektion sollten daher nicht nur die Abteilung und den Operateur, sondern vielmehr auch den bedside Assistenten berücksichtigen, dessen Einfluss bisher unterschätzt wurde.

1.1 Summary

Retrospective analysis of the perioperative outcome of 500 robot-assisted partial nephrectomies within a 10 year time period with a special focus on learning curves

Renal cell carcinoma is a common tumor in both men and women. Today, early diagnosis and prompt treatment make favourable results possible. Local surgical treatment with robot-assisted partial nephrectomy has become a widely accepted therapy option. However, the relation between perioperative outcome and the impact of increased surgical experience is still poorly understood.

Therefore, the present retrospective single-center study analysed the first 500 consecutive robot-assisted partial nephrectomies at the Department of Urology and Pediatric Urology at Saarland University Medical Center. All interventions held between 2007 and 2018 were evaluated with respect to the patient characteristics, perioperative outcomes, individual learning curves, and the impact of experience. "Experience" was defined as the individual number of robot-assisted partial nephrectomies, conducted either by the department, the surgeon, or the bedside assistant.

The patients presented with a median age of 63 years (24 - 93 years) and were 65,4 % male. The median operative time was 157 min (52 - 356 min) with an estimated blood loss of 200 ml (0 - 2600 ml). Forty (8%) of the procedures required intraoperative conversion. Postoperative complications occurred, with 4,4% being classified as major, and 20% minor. There was a homogenous distribution of PADUA risk categories for postoperative complications (27,8 % low, 30,4 % medium and 29,6 % high). The final histological specimen confirmed mostly (73 %) clear cell renal carcinomas and 27,4 % tumours of benign etiology. These perioperative outcomes are comparable to the current literature.

In comparison with the first 100 interventions, the following 400 robot-assisted partial nephrectomies consisted of patients with larger and significantly more complex tumours. Nonetheless, the operative and warm ischemia time became shorter during the study period (175 vs. 143 min and 20 vs. 15 min), while operative success rate improved (Trifecta 49 % vs. 74 %). The individual learning curves illustrated a decrease in operative and warm ischemia time for each surgeon. A significant improvement in perioperative outcome, indicating a higher level of experience, was observed after 100 robot-assisted partial nephrectomies performed by the department, 35 procedures by each robotic surgeon and 15 procedures by each bedside assistant. The multivariate analysis revealed a correlation between the experience of the department and warm ischemia time and the trifecta criteria. The surgeons' experience was related to shortened operative time, less estimated blood loss, lower complication rates, higher MIC fulfilment and a shorter length of stay. For the first time, this study showed that the bedside assistant has a significant impact on operative time, conversion rate and MIC criteria.

In conclusion, the excellent perioperative outcomes were rendered possible by the growing experience of the department, individual surgeon, and bedside assistant, regardless of increasingly complex tumours.

Optimisation of future surgical training related to robot-assisted partial nephrectomy should not only continue to focus on the department and the surgeon, but also focus on the training of the bedside assistant, whose impact on the overall outcome has been underrated in the past.

2 Einleitung

2.1 Das Nierenzellkarzinom

Eine bösartige Neubildung der Niere tritt in 2,5 % aller jährlichen Krebsneuerkrankungen in Deutschland auf. Das Nierenzellkarzinom stellt mit > 90 % die häufigste Ursache für Nierentumoren bei Erwachsenen dar und ist die weltweit siebthäufigste, in Deutschland 10. häufigste Tumorerkrankung (BARNES et al., 2016; LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT, 2017). Die Inzidenz des Nierenzellkarzinoms weist erhebliche geographische Unterschiede auf. In Nordamerika und Europa werden etwa 60 % der weltweiten Fälle registriert, während die niedrigste Inzidenz in Afrika und Asien vorliegt (FERLAY et al., 2015). Das Nierenzellkarzinom weist trotz vielversprechender Therapieansätze eine Mortalität von 2,3 (Frauen) und 5,4 (Männer) pro 100.000 Einwohner auf (BARNES et al., 2016). Somit soll das Interesse an der kontinuierlichen Verbesserung von Diagnostik und Therapie im Bereich des Nierenzellkarzinoms durch die vorliegende Arbeit unterstützt werden.

Im Kindesalter stellen Nephroblastome (Wilms-Tumore) die häufigste Neubildung der Niere dar (LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT, 2017). Weitere maligne Nierentumoren anderer Genese sind das Transitionalzellkarzinom und das renale Lymphom mit einem teilweise diffusen Befall des Organs (BICKEL, 2018).

In der deutschsprachigen Literatur werden verschiedene Synonyme für das Nierenzellkarzinom, englisch „**renal cell carcinoma**“ (RCC) verwendet, es wird veraltet Hypernephrom, Grawitz-Tumor oder hypernephroides Karzinom genannt (BRAUN, 2017; PSCHYREMBEL, 2014). Die ständige medizinische Weiterentwicklung hat dazu geführt, dass sich sowohl Diagnostik als auch Behandlung von Nierentumoren in den letzten Jahrzehnten stark verändert haben.

2.1.1 Epidemiologie

Die **Inzidenz** des Nierenzellkarzinoms in Deutschland nimmt bei Männern seit etwa 20 Jahren stetig zu, wohingegen bei Frauen die Zahl der Neuerkrankungen seit 2009 abnimmt (BENJAMIN BARNES, 2017). Männer erkranken im Schnitt 1,5- Mal so häufig wie Frauen, im Mittel im Alter von 67 Jahren und Frauen mit 72 Jahren. In der Rangfolge der häufigsten Krebsneuerkrankungen steht der Nierentumor an sechster Stelle bei Männern (3,8 % der Krebsneuerkrankungen) und macht 2,4 % der Krebsneuerkrankungen bei Frauen aus (BENJAMIN BARNES, 2017). In den USA ist die Inzidenz des Nierenzellkarzinoms bis 2008 jährlich angestiegen, die Mortalität hingegen ist seit etwa zwei Jahrzehnten rückläufig (SAAD et al.).

Die **Prognose** des Nierenzellkarzinoms ist in erster Linie von den anatomischen Merkmalen des Tumors wie Begrenzung oder Metastasierung abhängig (CANCER, 2010). Insbesondere die Tumorgöße ist in allen Stadien und auch im fortgeschrittenen Tumorstadium prognostisch relevant

(SIDDIQUI et al., 2007). Bei Tumoren, die auf das Nierenparenchym begrenzt sind, ist die Prognose besser als bei Einbruch des Tumors in das Nierenbeckenkelchsystem, unabhängig vom Tumorstadium (ANDERSON et al., 2011; VERHOEST et al., 2009). Die relative Überlebensrate im höchsten Stadium des Nierenzellkarzinoms, bei Fernmetastasen, hat sich durch Fortschritte in der medikamentösen Therapie erhöht und liegt heute bei 12 % (FALCO, 2017).

Zusätzlich hängt die Prognose von Nierenzellkarzinomen vom histologischen Subtyp ab. Das am häufigsten vorkommende klarzellige Nierenzellkarzinom hat eine schlechtere Prognose als das papilläre Nierenzellkarzinom vom Typ II, die günstigsten Überlebenschancen bietet das chromophobe Nierenzellkarzinom (ATKINS, 2019b). Eine stärkere Aussagekraft zeigen Klassifikationen, die sowohl anatomisch-pathologische als auch klinische Faktoren wie das Alter, die präoperative Gesundheit des Patienten oder das molekulare Profil des Tumors mit in die Vorhersage einbeziehen und damit klinische Endpunktes wie Überlebenswahrscheinlichkeit abbilden. Beispiele für einen solchen Score sind der Leibovich Score oder der UISS Score (LEIBOVICH et al., 2005; MESKAWI et al., 2012; RIDGE et al., 2014; ZISMAN et al., 2001). Allerdings mangelt es bisher an einer Validierung und breiten Anwendung dieser Klassifikationssysteme (KLATTE et al., 2018). Eine insgesamt schlechtere Prognose ist bei Patienten zu erwarten, welche mit Adipositas vorstellig werden, Symptome des Nierentumors zeigen oder ein paraneoplastisches Syndrom entwickeln (z. B. Anämie, Hyperkalzämie, Fieber oder Gewichtsverlust) (CALLE et al., 2003; FAHN et al., 1991; SUPPIAH et al., 2006). Bis zu 30 % der Patienten entwickeln nach chirurgischer Therapie des primär lokalen Nierenzellkarzinoms im Verlauf Metastasen (ALI et al., 2018; BROOKMAN-MAY et al., 2013). Für beide Geschlechter lag die relative 5-Jahres-Überlebensrate 2014 bei 77 % (BENJAMIN BARNES, 2017).

2.1.2 Ätiologie

Die Ätiologie des Nierenzellkarzinoms ist bis heute nur unzureichend geklärt (PROTZEL et al., 2012). Bekannt sind der epitheliale Ursprung und die Begünstigung eines Nierenzellkarzinoms durch verschiedene Risikofaktoren, zu denen Rauchen, arterielle Hypertonie, Adipositas, Schadstoffexposition gegenüber Cadmium oder Trichlorethylen oder das Vorhandensein einer polyzystischen Nierenerkrankung zählen (BAJORIN, 2015; LJUNGBERG et al., 2011; MANDEL et al., 1995).

Das Nierenzellkarzinom wird von manchen Autoren als „metabolische Krankheit“ bezeichnet (HU et al., 2016). Die Risikofaktoren eines Nierenzellkarzinoms und der chronischen Niereninsuffizienz sind in mehreren Punkten vergleichbar, dazu gehören zunehmendes Alter, Rauchen, Diabetes mellitus (Hyperinsulinämie wirkt wie ein Wachstumsfaktor), Adipositas und arterielle Hypertonie (BAO et al., 2013; CHOW et al., 2010; PISCHON et al., 2006). Die terminale Niereninsuffizienz stellt einen weiteren nicht modifizierbaren Risikofaktor für die Entwicklung eines

Nierenzellkarzinoms dar (PORT et al., 1989). Eine erworbene polyzystische Nierenerkrankung infolge jahrelanger Dialyse, erhöht ebenfalls das Risiko für die Entstehung eines Nierenzellkarzinoms um ein Vielfaches (PORT et al., 1989; TRUONG et al., 1995).

Neben den sporadisch auftretenden Nierenzellkarzinomen kann dieses syndromal vorkommen. Am besten erforscht ist in diesem Zusammenhang das Von-Hippel-Lindau Syndrom (RICHARD et al., 2013), das bei 1,6 % aller Patienten mit klarzelligem Nierenzellkarzinom auftritt. Umgekehrt entwickeln etwa 75 % der Patienten mit Von-Hippel-Lindau Syndrom ein klarzelliges Nierenzellkarzinom (RICHARD et al., 2013). Als genetische Syndrome mit erhöhtem Risiko auf ein Nierenzellkarzinom gelten des Weiteren das Birt-Hogg-Dubé Syndrom, das hereditäre papilläre Nierenzellkarzinom, die tuberöse Sklerose oder die hereditäre Leiomyomatose (CHOW et al., 2010; ZIGEUNER et al., 2016).

2.1.3 Pathologie

2.1.3.1 *Maligne Nierenzelltumoren*

Beim Nierenzellkarzinom werden nach aktueller WHO-Klassifikation 16 verschiedene histologische Entitäten unterschieden (MOCH et al., 2016). Mit über 70 % stellt die Gruppe der klarzelligen Nierenzellkarzinome den größten Anteil an malignen Nierentumoren dar. An zweiter Stelle stehen die papillären Nierenzellkarzinome mit 10 %, diese werden in Typ I und Typ II unterteilt. Das chromophobe Nierenzellkarzinom macht etwa 5 % aller malignen Nierentumoren aus. Die weiteren Tumorentitäten stellen jeweils weniger als 1 % der Nierenzellkarzinome dar, dazu gehören u.a. die multilokulär zystische Neoplasie der Niere, das assoziierte Nierenzellkarzinom bei erblicher Leiomyomatose, das Nierenbeckenkarzinom, das medulläre Nierenkarzinom oder das mit familiärer Translokations-Nierenzellkarzinom (MOCH et al., 2016). Einzelne Tumorentitäten sind aufgrund fehlender Merkmale für einen bestimmten Subtyp oder durch das Vorhandensein von Charakteristika mehrerer Subtypen nicht eindeutig zuzuordnen.

2.1.3.2 *Benigne Nierenzelltumoren*

Benigne Raumforderungen der Niere können zwar nicht metastasieren, aber trotzdem Symptome verursachen. Etwa 3 - 7 % aller Nierentumoren stellen benigne Onkozytome dar (ZIGEUNER et al., 2016). Eine weitere Gruppe mit knapp 16 % der benignen Raumforderungen sind Angiomyolipome. Andere gutartige Befunde der Niere umfassen (benigne) Zysten, Angiolipome, Angioleiomyome und Adenome.

2.1.4 TNM-Klassifikation von Nierentumoren

Die erste systematische Beschreibung von Tumoren nach festgelegten Kriterien wurde 1929 von der League of Nations Health Organisation eingeführt, einem Vorläufer der World Health

Organisation. Der Franzose Pierre Denoix entwickelte die TNM Klassifikation (Tumor, Node, Metastasis) in den 1940er Jahren, Nierentumore wurden 1974 in die Klassifikation aufgenommen (EGGENER, 2010). Die aktuelle Version der WHO Klassifikation wird seit 2016 verwendet (MOCH et al., 2016).

Die TNM-Klassifikation setzt sich aus drei Hauptkategorien zur Beurteilung von Tumorgröße (T), Lymphknotenstatus (L), Metastasen (M) zusammen, zusätzlich können weitere Merkmale wie z.B. der Resektionsrand (R) angegeben werden (siehe Tabelle 1). Das Nierenzellkarzinom metastasiert vorwiegend in Lunge, Knochen und Gehirn. Als weitere Lokalisationen können Gegenniere, Nebenniere oder Leber vorkommen (CAPITANIO, MONTORSI, 2016).

Primärtumor	Beschreibung
TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden (fehlende Informationen)
T0	Kein Anhalt für Malignität
T1	Der Tumor beschränkt sich auf die Niere und hat einen Durchmesser von < 7 cm
T1a	Tumorgröße < 4 cm und lokal begrenzt
T1b	Tumorgröße 4 bis 7 cm und auf die Niere begrenzt
T2	Tumorgröße > 7 cm und auf die Niere begrenzt
T2a	Tumorgröße 7 bis 10 cm und auf die Niere begrenzt
T2b	Tumorgröße > 10 cm und auf die Niere begrenzt
T3	Tumorwachstum in ein Nierenvene, Sinus renalis oder angrenzendes Gewebe, nicht jedoch in die Nebenniere oder Gerota Faszie
T3a	Tumorwachstum in Vena renalis oder umliegendes Fettgewebe
T3b	Tumorwachstum in die Vena cava unterhalb des Diaphragma
T3c	Tumorwachstum in thorakale Vena cava oder auf irgendeiner Höhe in die Wand der Vena cava
T4	Ausbreitung des Tumors über die Gerota Faszie hinaus oder in die Nebenniere
Regionäre Lymphknoten	
NX	Keine Angabe zu regionären Lymphknotenmetastasen
N0	keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1	Metastasen in einzelnen regionären Lymphknoten
N2	Metastasen in mehr als einem Lymphknoten
Fernmetastasen	
MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
Resektionsrand	
RX	Vorhandensein Residualtumor kann nicht beurteilt werden
R0	Kein Residualtumor am Resektionsrand
R1	Mikroskopischer Residualtumor am Resektionsrand
R2	Makroskopischer Residualtumor am Resektionsrand

Tabelle 1. TNM-Klassifikation des Nierenzellkarzinoms (CANCER, 2010; SOBIN et al., 2009)

2.1.5 Diagnostik

Immer mehr Nierenraumforderungen werden zufällig gefunden und aufgrund einer verbesserten Sensitivität und vermehrtem Einsatz der radiologischen Bildgebung (Sonographie, CT, MRT) bereits in früheren Stadien entdeckt (PIERORAZIO, 2019). Bei Primärdiagnose weisen 15 % bis 25 % der Patienten bereits eine lokal fortgeschrittene Erkrankung oder Fernmetastasen auf (ATKINS, 2019a; FALCO, 2017; SIEGEL et al., 2018). Eine möglichst frühzeitige Diagnosestellung ist von großer Bedeutung, denn die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt bei lokal begrenzten Nierentumoren etwa 93 % und sinkt bei Metastasierung deutlich ab (SIEGEL et al., 2018).

Symptome sind im überwiegenden Teil der Fälle nicht vorhanden. Auftretende Beschwerden können entweder direkt vom Tumor (Verdrängung, Kompression) ausgehen, aufgrund einer Invasion der Harnwege (Hämaturie) entstehen, oder durch Metastasen verursacht werden (siehe Tabelle 2).

Symptom	Häufigkeit
Hämaturie	60 %
Abgeschlagenheit, Kachexie, Gewichtsverlust, Nachtschweiß	20 - 50 %
Varikozele linker Hoden im Falle eines Tumoreinbruchs und Kompression linke Vena renalis	< 50 %
Klassische Trias (Hämaturie, Flankenschmerz, Tumor)	< 10 %
Metastasen bedingte Symptome (patholog. Fraktur, Dyspnoe)	< 5 %
Unklares Fieber, Anämie, erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit	k.A.
Paraneoplastische Syndrome wie Hyperkalzämie, Hypertonie, Polyglobulie, Stauffer-Syndrom (Leberdysfunktion)	k.A.
Palpabler Tumor	k. A.

Tabelle 2. Zusammenstellung verbreiteter Symptome des Nierenzellkarzinoms mit Häufigkeitsangaben (BRAUN, 2017; LJUNGBERG et al., 2019; PSCHYREMBEL, 2014; ZIGEUNER et al., 2016)

Symptomatisch werden Nierenzellkarzinome, wenn überhaupt, überwiegend durch systemische, noch seltener durch urologische Beschwerden (HU et al., 2016). Das Nierenzellkarzinom ist in jedem Krankheitsstadium dazu in der Lage, Hormon- oder Zytokin-ähnliche biologisch aktive Substanzen abzugeben, die zu paraneoplastischen Krankheitsbildern führen können. In der Literatur werden außerdem Symptome wie Anämie, Thrombozytose, Fieber, Polymyalgia rheumatica, Leberfunktionsstörung, Hyperkalzämie, Bluthochdruck und Gewichtsverlust beschrieben (SACCO et al., 2009).

Durch die anatomische Position im Retroperitoneum sind nur große Nierentumoren in der direkten Palpation auffällig. Die historische Symptomentrias bei Nierentumoren aus Makrohämaturie, Flankenschmerz und tastbarem Nierentumor tritt nur in < 10 % der Fälle auf (LJUNGBERG et al., 2018). Ein Detektion der Tumoren mittels Bildgebung in früheren Stadien führt dazu, dass viele Tumoren heute bei Diagnosestellung asymptomatisch sind (ATKINS, 2019a; BAJORIN, 2015).

In der labor-chemischen Blutuntersuchung finden sich keine pathognomonischen Veränderungen für ein Nierenzellkarzinom, es gibt auch keine prospektiv validierten diagnostische Biomarker. Vielmehr können Laborparameter bei signifikanter Abweichung bereits auf Komplikationen oder Metastasen des Nierenzellkarzinoms hinweisen, wie z.B. ein paraneoplastisches Syndrom.

In der **Differentialdiagnostik** des Nierenzellkarzinoms gilt es folgende Diagnosen auszuschließen (PIERORAZIO, 2019):

- Gutartige Raumforderungen der Niere wie Zysten oder Angiomyolipome
- Andere bösartige Raumforderungen der Niere wie das Urothelkarzinom des Nierenbeckens oder Metastasen anderer Primärtumoren
- Nephrolithiasis
- Entzündliche oder infektiöse Veränderungen wie Abszesse, Granulome im Rahmen rheumatologischer Erkrankungen oder Urogenitaltuberkulose

Eine **Nierenbiopsie** zur Charakterisierung eines unklaren Nierentumors < 4 cm ist kein verbreiteter diagnostischer Standard, könnte aber zu einer Individualisierung der Therapie beitragen, indem die Dignität und histologische Subklassifikation zugrunde gelegt werden (JUNKER, ZEUSCHNER, 2019). Es wurde bereits gezeigt, dass Risiken wie Infektion, interventionsbedürftige Blutung oder Tumorzellverschleppung äußerst gering sind und die Sicherheit des Verfahrens nur marginal beeinträchtigen (SAHNI, SILVERMAN, 2009; ZIGEUNER et al., 2016). Zudem könnte eine regelhaft angewandte Nierenbiopsie die Übertherapie von benignen Tumoren vermeiden und im metastasierten Stadium neue Möglichkeiten einer zielgerichteten Therapie eröffnen. Als absolute Kontraindikation für eine Nierenbiopsie gelten zystische Raumforderungen (SAHNI, SILVERMAN, 2009; SCHUSTER, REIMANN, 2018).

2.1.6 Bildgebende Verfahren

Die meisten Neubildungen der Niere werden bei Routine-Untersuchungen oder der Abklärung anderer Fragestellungen zufällig entdeckt. Besteht der Verdacht auf ein Nierenzellkarzinom, sollte eine adäquate Bildgebung durchgeführt werden, d.h. eine Computertomografie (CT) oder Magnetresonanztomografie (MRT) der Nieren mit intravenöser Kontrastmittelgabe und Darstellung des Ausflusstraktes, sprich urographischer Phase (BEER et al., 2006). CT und MRT zeigen ähnliche Sensitivität und Spezifität und kommen entsprechend Verfügbarkeit oder patientenspezifischer Voraussetzungen wie Alter, Kontrastmittelallergie, Metallimplantate oder Nierenfunktion zur Anwendung. Alternativ kann die kontrastmittelgestützte Sonographie erwogen werden. Die hierbei verwendeten intravenös injizierten Mikrobällchen sind nicht nephrotoxisch und ermöglichen eine Echtzeit-Messung, allerdings mit stark untersucherabhängiger Performance (BARR et al., 2014; BERTOLOTTO et al., 2018).

Ergänzend zur Darstellung des Harnausflusstraktes wurden früher Ausscheidungsurographien oder Renovasographien angefertigt, diese sind heute obsolet. Zum Ausschluss von Metastasen wird zusätzlich im Rahmen des Tumorstaging eine Bildgebung des Thorax empfohlen, am sensibelsten ist hier die Computertomographie (LJUNGBERG et al., 2018).

Bis heute ist es mit radiologischen Verfahren nicht möglich, benigne Raumforderungen sicher von malignen abzugrenzen und den histologischen Subtyp des Karzinoms zu unterscheiden. Die Merkmale Tumorgroße, zentrale Nekrosen, Gefäßkollateralen und Nierenvenenthrombose sprechen im Allgemeinen für ein Nierenzellkarzinom. Klarzellige Nierenzellkarzinome zeigen häufig eine kräftige Signalverstärkung nach Kontrastmittelgabe sowie Nekrosen und zystische Degeneration (BICKEL, 2018). Die häufigste benigne Läsion, das Onkozytom, hat in bis zu 50 % der Fälle eine sternförmige Narbe (BICKEL, 2018).

2.2 Therapieoptionen

Heute lassen sich im Wesentlichen folgende Therapieoptionen von Nierentumoren unterscheiden: Operation und weitere ablativ Verfahren, medikamentöse Tumorthherapie sowie die „active surveillance“.

2.2.1 Active Surveillance

Die „**Active surveillance**“ beschreibt die regelmäßige Kontrolle einer (Nieren-)Raumforderung mittels Bildgebung. Dafür kommen insbesondere sogenannte „small renal masses“ (kleine Raumforderungen der Niere < 4 cm) in Betracht, die ein geringes Progressionsrisiko aufweisen und in etwa 1 - 2 % der Fälle metastasieren (VOLPE, 2016). Diese Therapieoption ist insbesondere bei alten oder komorbiden Patienten von Interesse, die nicht fit genug sind für eine operative oder medikamentöse Therapie (VOLPE, 2016). Vor Beginn einer „active surveillance“ sollte eine Tumorbioptie durchgeführt werden (LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT, 2017). Zusätzlich können Faktoren wie die Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors in regelmäßigen Kontrollen als Anhaltspunkt für die weitere Therapieplanung genutzt werden (MCINTOSH et al., 2018; UZOSIKE et al., 2018).

2.2.2 Operative Therapie

Die erste erfolgreiche Behandlung eines Nierentumors wurde Ende des 19. Jahrhunderts von Prof. Gustav Simon durchgeführt. Am 2. August 1869 führte er eine offene radikale Nephrektomie bei einer Patientin in Heidelberg durch (MOLL, RATHERT, 1999). 1887 folgte die erste partielle Nephrektomie mit vermehrten Komplikationen und zunächst schlechteren onkologischen Ergebnissen (ANASTASIADIS et al., 2016; HERR, 2005). Die radikale Nephrektomie stellte für etwa ein Jahrhundert den Goldstandard bei der Therapie von Nierentumoren sowohl in lokal begrenzter wie metastasierter Situation dar. Im Laufe des letzten Jahrhunderts wurde erkannt, dass die Nierenfunktion nach der Nephrektomie bis zur Dialysepflichtigkeit abnehmen kann, die Lebensqualität eingeschränkt wird und die Überlebensdauer sinkt. Durch optimiertes perioperatives Management mit verbesserter Hygiene, umfangreichem Monitoring und neuen Operationstechniken ist die Nierenteilresektion mittlerweile zu einem sicheren Therapieverfahren geworden.

Zunächst wurden nur Patienten mit imperativer Indikation, bei denen eine Dialysepflichtigkeit nach Nephrektomie unumgänglich wäre, für eine Nierenteilresektion vorgesehen. Heute ist dieses **nephronschonende** Verfahren bei kleineren Tumoren etabliert (LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT, 2017; LJUNGBERG et al., 2019). Das onkologische Outcome einer Nierenteilresektion ist dem einer radikalen Nephrektomie nicht unterlegen (CREPEL et al., 2010; PORT et al., 1989; VAN POPPEL et al., 2011). Die erste roboter-assistierte Nierenteilresektion wurde 2002 von Prof. Gettmann durchgeführt (GETTMAN et al., 2004). Heutzutage können zudem Tumoren mit einer Größe > 4 cm mit gutem funktionellen Outcome und ohne erhöhtem Risiko für R1-Resektionen nierenerhaltend operiert werden (PAVAN et al., 2017). Die Leitlinien unterstreichen die Nierenteilresektion als Verfahren der Wahl u.a. dann, wenn Patienten eine anatomische oder funktionelle Einzelniere haben, bereits unter chronischem Nierenversagen oder Proteinurie leiden oder bilaterale Tumoren vorliegen (CAMPBELL et al., 2017a; LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT, 2017; LJUNGBERG et al., 2019). Weitere Indikationen sind genetisch bedingte Nierenerkrankungen, bei denen häufig ein hohes Risiko einer kontralateralen Tumorentstehung besteht. Die Entfernung des Tumors unter Erhalt des gesunden Nierenparenchyms senkt zusätzlich das kardiovaskuläre Risiko wie Studien von Huang et al. und Capitano et al. darlegen (CAPITANO et al., 2015; HUANG et al., 2009).

In der deutschen Leitlinie wird bei einem lokal begrenzten Nierentumor weiterhin die offene Nierenteilresektion als Standardoperation angeführt. Begründet wird dies mit bisher fehlenden randomisierten Studien und ausreichend hoher Evidenz für minimal-invasive Behandlungsverfahren (LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT, 2017). Aus diesem Grund werden derzeit multizentrische Studien durchgeführt, wie z.B. „Open vs. Robotic Assisted Partial Nephrectomy (OpeRa)“ (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03849820). Diese zielt darauf ab, die Überlegenheit der roboter-assistierten Nierenteilresektion gegenüber einer offenen Nierenteilresektion zu zeigen hinsichtlich postoperativer Komplikationen (Clavien-Dindo Klassifikation, siehe Kapitel 3.3.4) innerhalb von 30 Tagen bei Patienten mit mittel- bis hochkomplexen Nierentumoren.

Die Indikation zur **Nephrektomie** besteht auch heute noch, wenn das Nierenparenchym aufgrund des fortgeschrittenen Tumorstadiums nicht erhalten werden kann oder zur Schmerzlinderung bei palliativem Therapieregime. Die aktuelle Leitlinie für Nierenzellkarzinome der European Association for Urology betont, dass u.a. bei Patienten unter gerinnungshemmenden Medikamenten, Thrombose der Nierenvene oder ungünstiger Lokalisation des Tumors z. B. nah an den Gefäßen weiterhin keine Nierenteilresektion empfohlen wird (LJUNGBERG et al., 2018). Nach amerikanischen Leitlinien sollten drei Aspekte erfüllt werden, um die Indikation zur Nephrektomie bei Tumoren mit erhöhtem onkologischem Risiko zu stellen: (1) der hochkomplexe Tumor würde

selbst für einen erfahrenen Operateur eine Herausforderung darstellen, (2) keine präexistente Niereninsuffizienz oder Proteinurie und (3) eine ausreichende Funktion der kontralateralen Niere mit einer glomerulären Filtrationsrate von $> 45 \text{ ml/min/1,73m}^2$ (CAMPBELL et al., 2017b).

Bei **metastasiertem Nierenzellkarzinom** lautete bisher die Empfehlung, eine Operation des Primärtumors durchzuführen, da die Entfernung des Tumors prognostisch günstig sei (ESCUDIER et al., 2016; MICKISCH et al., 2001). Bhindi et al. beschrieben, dass die Überlebenschance höher sei bei initialer Nephrektomie und nachfolgender zielgerichteter „targeted therapy“ als umgekehrt (BHINDI et al., 2018). Demgegenüber verglichen Mejean et al. die primäre Nephrektomie mit einem Kollektiv, das ausschließlich mit targeted therapy behandelt wurde. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied beim progressionsfreien Überleben für Patienten mit intermediärem Risiko. (MEJEAN et al., 2018). Die Empfehlung zur Metastasenentfernung besteht nach Leitlinie, wenn die Aussicht auf eine komplette Resektion besteht und wenige Komorbiditäten vorliegen (LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT, 2017; LJUNGBERG et al., 2019).

2.2.3 Medikamentöse Therapie

Bei Irresektabilität eines lokalen Nierentumors und/oder metastasierter Situation ist eine systemische Therapie angezeigt. Das Nierenzellkarzinom ist eine Tumorentität, die nur geringfügig auf Chemotherapeutika oder Strahlentherapie anspricht. Historisch wurden erste Therapieerfolge mit systemischer Gabe von Interleukin - 2 oder Interferon α erzielt. Diese hatten jedoch signifikante, teilweise zur Intensivpflichtigkeit führende oder letale Nebenwirkungen: Hypotension, Lungenödem, Nierenversagen und Schäden des zentralen Nervensystems (BAJORIN, 2015; SCHWARTZ et al., 2002). Das Therapieansprechen war sehr unterschiedlich (bis 20 %), und längerfristig blieben nur $< 10 \%$ der Patienten rezidivfrei (GEORGE, 2019).

In den Folgejahren wurde eine zielgerichtete Therapie, sogenannte targeted therapy entwickelt, bei der bestimmte Signalwege des Nierenzellkarzinoms inhibiert werden. Tyrosinkinaseinhibitoren wie Cabozantinib oder Sunitinib hemmen den vascular endothelial growth factor (VEGF) Signalweg und führen zu einem längeren Überleben. Einen anderen Signalweg der Tumorzellen blockieren mTOR Inhibitoren wie Everolimus. Ein weiterer erfolgreicher Ansatzpunkt sind Checkpointinhibitoren, die direkt in den immunologischen Crosstalk zwischen Immunsystem und Tumorzelle eingreifen (HU et al., 2016).

2.2.4 Ablative Therapieverfahren

Die interventionell-thermische Therapie von kleinen Nierentumoren (T1) durch perkutane Radiofrequenzablation, Kryoablation oder Mikrowellenablation wird bei Patienten mit einem erhöhten Operationsrisiko, imperativer Operationsindikation oder chronischer Niereninsuffizienz

bevorzugt eingesetzt (KO et al., 2010; KROKIDIS et al., 2018; MCCARTHY, GERVAIS, 2017; PRINS et al., 2017). Aktuell sind sie aufgrund mangelnder Evidenz kein therapeutischer Goldstandard.

Tumorzellen werden bei der **Radiofrequenzablation**, in Raumforderungen bis 3 cm Durchmesser, durch Radiofrequenzwellen lysiert (BRACE, 2009; PANDHARIPANDE et al., 2008). Im Vergleich zur roboter-assistierten Nierenteilresektion beschreiben vereinzelte nicht prospektiv randomisierte Studien nicht-unterlegene Resultate für onkologische Ergebnisse und Morbidität, sowie eine geringgradige Überlegenheit bei der postoperativen Nierenfunktion und den postoperativen Komplikationen zugunsten der Radiofrequenzablation (PANTELIDOU et al., 2016). Zu den Nachteilen des Verfahrens gehört ein schwer kalkulierbarer Wirkungsradius im umliegenden Gewebe und ein Verbrennungsrisiko bei fehlerhafter Erdung (HUFFMAN et al., 2011; PRIMAVESI et al., 2018; STEINKE et al., 2003).

Bereits im 19. Jahrhundert wurden oberflächliche Tumoren mittels **Kryotherapie** behandelt (MAHNKEN et al., 2018). Edelgase schädigen durch Eiskristalle am Ende der Sonde das mikrovaskuläre Endothel, wobei beim Auftauen Thromben und lokale Ödeme entstehen können (HOFFMANN, BISCHOF, 2002). Die Kryoablation bietet einerseits eine gute Darstellung des Tumorgewebes und den schmerzreduzierenden Effekt durch Kälte, andererseits bestehen die Gefahr des Parenchymdefekts mit Blutungskomplikation durch Kälteschädigung und hohe Kosten durch Sonden und Edelgase (JANZEN et al., 2005; MAHNKEN et al., 2018).

Bei der **Mikrowellenablation** werden Wassermoleküle in der Zelle mittels elektromagnetischer Wellen in Bewegung versetzt und das Gewebe auf bis zu 100 Grad Celsius erhitzt. Durch Koagulation nekrotisiert ein größeres Areal als bei der Radiofrequenzablation (CLARK et al., 2007).

2.3 Nierenteilresektion

2.3.1 Offene Nierenteilresektion

Die offene Nierenteilresektion (NTR) ist eine etablierte, großflächig verfügbare und sichere Therapieoption. Eine offene Nierenteilresektion kann elektiv, imperativ oder nach Konversion einer ursprünglich minimal-invasiven Nierenteilresektion durchgeführt werden. Als Vorteil wird angeführt, dass der Operateur beim offenen Eingriff die Möglichkeit habe, das Gewebe haptisch und mit bloßem Auge zu beurteilen. Der Zugangsweg bei offenen Eingriffen erfolgt mittels Flankenschnitt von retroperitoneal oder transperitoneal. Die offene Operationstechnik wird als einfacher zu erlernen beschrieben, im Gegensatz zu langen Lernkurven für minimal-invasive Eingriffe, insbesondere laparoskopische (MOTTRIE et al., 2010). Dagegen sind das kosmetische Ergebnis und die längere postoperative Erholungsphase einem minimal-invasiven Eingriff unterlegen (TSAI et al., 2018).

2.3.2 Minimal-invasive Nierenteilresektion

Ein minimal-invasives Verfahren zur Behandlung von Nierentumoren wurde erstmals 1991 von R. V. Clayman als laparoskopische Nephrektomie durchgeführt (CLAYMAN et al., 1991). Zwei Jahre später beschrieb Winfield et al. die erste laparoskopische Nierenteilresektion (WINFIELD et al., 1993). Roboter-assistierte Verfahren mit dem da Vinci® Operationssystem stellen seit 2002 eine Weiterentwicklung und noch modernere Therapieoption dar. Zu den Vorteilen eines minimal-invasiven Eingriffs gehören ein kürzerer Krankenhausaufenthalt, eine schnellere Mobilisierung des Patienten postoperativ, ein geringerer Blutverlust, weniger postoperative Schmerzen, eine schnellere Rückkehr zu alltäglichen Aktivitäten, ein besseres kosmetisches Ergebnis und eine geringere Sterblichkeit (LEOW et al., 2016; LIU et al., 2017). In Abhängigkeit von der Expertise des Operateurs werden in den europäischen Leitlinien 2019 laparoskopische und roboter-assistierte Nierenteilresektion einer offenen Nierenteilresektion gleichgestellt (LJUNGBERG et al., 2019).

2.3.2.1 Ablauf der roboter-assistierten Nierenteilresektion

Zu Beginn der roboter-assistierten Nierenteilresektion werden Patientenlagerung sowie Position von Anästhesie und Operationspflege im Operationssaal abhängig vom Zugangsweg und der Seite des Tumors gewählt. Der Eingriff kann in Abhängigkeit von Operateur und Tumorlage sowohl trans- als auch retroperitoneal erfolgen. In der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes erfolgt der Eingriff standardmäßig transperitoneal. Dazu wird eine Mini-Laparotomie nach Hasson, alternativ eine Punktion mittels Veress-Nadel durchgeführt und ein Pneumoperitoneum durch Insufflation von CO₂ hergestellt. Die Trokarposition ist standardisiert und auf größtmögliche Bewegungsfreiheit der Roboterarme ausgerichtet (siehe Abbildung 1) (PRADERE et al., 2018; SHIROKI et al., 2016).

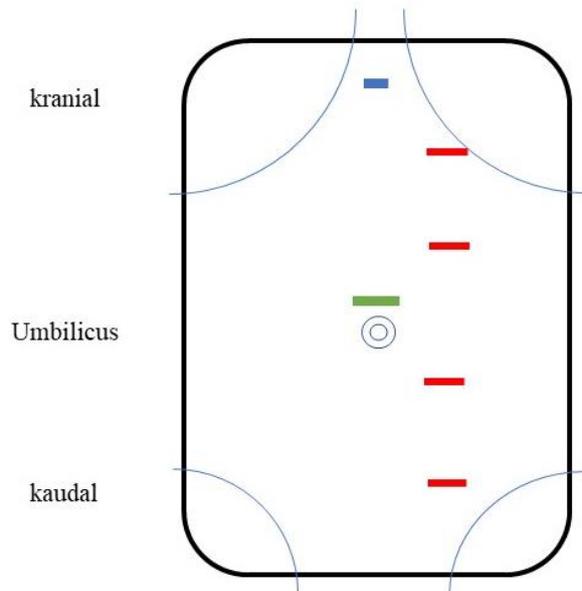


Abbildung 1. Platzierung der Robotertrokare für die roboter-assistierte Nierenteilresektion wie in der urologischen Abteilung der Universitätsklinik des Saarlandes gebräuchlich, in diesem Fall für einen linksseitigen Eingriff. Farbcodierung: Rot = Robotertrokare des Operators. Grün = Assistententrokare. Blau = 5 mm Trokar des Assistenten bei Operation an der rechten Niere, um die Leber wegzuhalten (in diesem Fall einer linksseitigen Operation nicht unbedingt notwendig).

Zur Nierenexposition wird meist ein laterokolischer Zugang gewählt, nach Mobilisation des Darms kann die Gerota-Faszia eröffnet und der Ureter als anatomische Landmarke freigelegt werden. Es folgt die Freipräparierung der Nieren von perirenalem Fett und das Aufsuchen des Nierenhilus. Zur Kontrolle der Blutversorgung wird in der Regel der Nierenhilus freigelegt und Nierenarterie(n) und Nierenvene(n) mit Zügeln separat angeschlossen (ALBERS, 2014; LUCIANI et al., 2016). Nach erfolgreichem Auffinden und der Darstellung des Tumors erfolgt die Markierung der Resektionslinie. Bei endophytisch gelegenen Tumoren können endosonographische Sonden zur Lokalisation eingesetzt werden, neuere Modelle erlauben die Markierung einer Resektionslinie, Identifikation der Gefäßstrukturen am Nierenhilus oder die Darstellung der Nierenperfusion und werden optimalerweise direkt über den Roboterarm bedient (KACZMAREK et al., 2013; LIU et al., 2018; QIN et al., 2018).

Es folgt die vollständige Exzision des Tumors durch Enukleation oder Resektion, ggf. mit Sicherheitsabstand (UZZO, NOVICK, 2001). Bei der Tumorenukleation, einer Variante der Nierenteilresektion, steht der maximale Parenchymerhalt durch Exzision des Tumors an der Pseudokapsel im Vordergrund (GARCIA, LEON, 2016).

Während der Tumorentfernung kann die Blutversorgung der Niere für die Resektionszeit unterbrochen werden, um Blutungen zu minimieren. Mit dem Abklemmen („clamping“) der Arteria

renalis, ggf. Vena renalis beginnt die warme Ischämiezeit, die in Abhängigkeit von der Dauer zu einem ischämischen Reperfusionsschaden der Niere führen kann. Um die Ischämiezeit zu verkürzen oder ihre Auswirkung auf die Nierenfunktion zu verkleinern, kann die Blutleere auch direkt nach der Entfernung des Tumors und der ersten Parenchylnaht beendet werden („early unclamping“). Dadurch kann bis zu 50 % der Ischämiezeit bei erhöhtem Blutungsrisiko eingespart werden (NGUYEN, GILL, 2008). Wenn von vornherein eine längere Ischämiezeit erwartet wird, kann eine sogenannte kalte Ischämie mit einem speziellen eisgefüllten Beutel rundum die Niere zur Kühlung durchgeführt werden (RAMIREZ et al., 2016). Bei weit kortikalen Tumoren ist auch eine Tumorsektion ohne Ischämie möglich (THOMPSON et al., 2010b). Auf die Tumorexzision folgt die Renorrhaphie, bei der das Nierenparenchym Schritt für Schritt verschlossen wird (siehe Abbildung 2). Auf die Verschlussnähte größerer Gefäße und Defekte im Hohlsystem folgen die Adaptation von Nierenparenchym und Nierenkapsel. Die Kapselnaht wird mit Hem-O-Lok® Polymer Locking Ligation System (Teleflex, Wayne, USA) in der sogenannten „sliding clip technique“ gesichert, die eine Druckverteilung ermöglicht, bei der die Naht nicht verrutscht und eine suffiziente Blutstillung stattfinden kann (BENWAY et al., 2010; BENWAY et al., 2009). Sichtbare Blutungen werden koaguliert oder übernäht, bis eine ausreichende Hämostase erreicht wird.

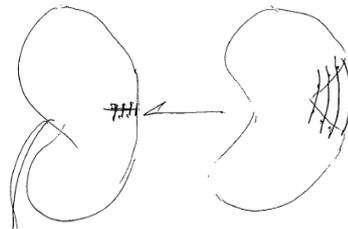


Abbildung 2. Schemazeichnung der Renorrhaphie: Nahtführung über den Defekt (rechts) zur Adaptation von Nierenparenchym und -kapsel (links). (Handskizze aus einem präoperativen Aufklärungsbogen der Nierenteilresektion, Universitätsklinikum des Saarlandes)

Abschließend wird der Tumor über eine vergrößerte Trokarinzision mittels Bergesack geborgen, das Pneumoperitoneum abgelassen und die Einstichstellen der Trokare verschlossen und bei Bedarf eine Wunddrainage eingelegt. Blutungen aufgrund von incompletter Nierenarterienabklemmung, Versorgung des Tumorareals über mehrere Arterien oder ungenügende Hämostase während der Renorrhaphie gehören zu den häufigsten intraoperativen Komplikationen. Sie führen zu erheblichen Sichtbeeinträchtigungen für den Operateur und können eine Konversion zur offenen Operation zur Folge haben. (ZHAO et al., 2016).

2.3.2.2 Vor- und Nachteile der roboter-assistierten Chirurgie

Die robotische Chirurgie findet in immer mehr Disziplinen Anwendung, in der Urologie erstmals im Jahr 2001 für eine radikale Prostatektomie (BINDER, KRAMER, 2001; PAL, KOUPPARIS, 2018). Trotz noch unzureichender randomisiert-kontrollierter Studien erfährt die roboter-

assistierte Chirurgie zunehmende Verbreitung. In den USA wurden im Jahr 2017 knapp 700.000 Eingriffe roboter-assistiert durchgeführt (ANONYMOUS, 2018).

Positive Erfahrungen in der Urologie, insbesondere durch Vorteile beim Einsatz im kleinen Becken und retroperitoneal, haben zur Etablierung des Operationsroboters in der urologischen Tumorchirurgie beigetragen (MOTTRIE et al., 2010). Dabei hat der Operateur mindestens ebenso viele Freiheitsgrade wie eine menschliche Hand. Die Funktion EndoWrist® (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, CA, USA) ermöglicht zusätzlich eine Tremorreduktion bei der Übertragung von Bewegungen des Operateurs auf die Roboterarme und ein sogenanntes “motion scaling”, wobei die Handbewegungen des Operateurs in kleinere Bewegungen des Roboterarms im Operationsfeld umgesetzt werden (SCHWAIBOLD et al., 2018). Bei der Operation mit dem Operationsroboter steht dem Operateur im Gegensatz zur laparoskopischen Operation ein zusätzlicher Arm zur Verfügung um insbesondere bei größeren Tumoren die Niere zu fixieren oder zum Beispiel die Leber aus dem Operationsfeld zu verlagern (ROGERS et al., 2008; SHIROKI et al., 2016). Gleich einer offenen Operation ist die Sicht an der Konsole des Operateurs dreidimensional. Die räumliche Darstellung wird mit einer bis zu zehnfachen-Lupenvergrößerung optimiert. Benway et al. haben gezeigt, dass Nähen und Knoten robotisch schnell und effizient möglich sind (BENWAY et al., 2009). Neben der Operationsdauer werden auch perioperative Parameter wie die Vorbereitungszeit im Operationssaal verbessert, z.B. durch regelmäßige Durchführung oder den Einsatz von Checklisten (COLLINS, WISZ, 2019; MAZZON et al., 2017).

Die Vorbereitungsphase für eine roboter-assistierte Operation dauert länger als bei offenen Eingriffen, insbesondere aufgrund der aufwendigen Vorbereitungen beim Aufbau des Operationsfeldes (spezielle Lagerung des Patienten, Positionierung des Operationsroboters, Starten und Andocken des Systems). Eine Hürde für die Verwendung eines Operationsroboters sind die Anschaffungs-, Wartungs- und Materialkosten (SCHWAIBOLD et al., 2018; ZYLKA-MENHORN, 2019).

Ein allgemeiner Nachteil der Technisierung im Operationssaal ist nach Murphy et al. ein fehlendes taktiles Feedback (MURPHY et al., 2010). Ohne diese haptische Komponente entgehen dem Operateur Informationen zu Konsistenz und Beschaffenheit des Gewebes, was intraoperativ bis zum Kontrollverlust über einen Arm des Roboters führen kann (MURPHY et al., 2010).

2.3.2.3 Vergleich von roboter-assistierter und offener Nierenteilresektion

In einer Metaanalyse von Tsai et al. zeigte der Vergleich von 36 Studien (TSAI et al., 2018), dass die roboter-assistierte Nierenteilresektion der offenen Nierenteilresektion in vielen perioperativen Parametern überlegen ist (siehe Zusammenfassung Tabelle 3). So wurden beim roboter-assistierten Vorgehen geringerer Blutverlust, kürzerer Krankenhausaufenthalt, weniger postoperative

Komplikationen, geringere Abnahme der postoperativen glomerulären Filtrationsrate, sowie weniger stationäre Wiederaufnahmen wegen postoperativer Komplikationen binnen 30 Tage nach Entlassung beobachtet (PORPIGLIA et al., 2016; TSAI et al., 2018; WANG et al., 2017). Beim Vergleich des Blutverlustes bei komplexeren Tumoren beschreiben Malkoc et al. keinen signifikanten Vorteil einer roboter-assistierten Operation (MALKOC et al., 2017). Ebenso hat dann die Ischämiedauer keinen signifikanten Unterschied (XIA et al., 2017). Allerdings weist die roboter-assistierte Nierenteilresektion insgesamt eine geringere Mortalität auf (CACCIAMANI et al., 2018).

Die Operationskosten fallen bei einer offenen Nierenteilresektion geringer und damit kosteneffektiver aus (WANG et al., 2017). Nach Beobachtungen von Buse et al. spielen bei der roboter-assistierten Nierenteilresektion neben den Materialkosten auch der gesamte Krankenhausaufenthalt, etwaige Komplikationen, sowie die Erfahrung und die Größe des Zentrums eine signifikante Rolle für die Kosteneffektivität (BUSE et al., 2018).

Kategorie	Roboter-assistierte NTR	Offene NTR
Operationsmerkmale	geringerer Blutverlust bei niedrig gradigen Tumoren Konversionsrisiko	haptisches Feedback höheres Tumorstadium operabel bei vergleichbarem Blutverlust kürzere Operationsdauer
allgemeine Kriterien	kürzere Aufenthaltsdauer schnellere Rehabilitation und Wiedereingliederung in den Alltag	geringere Materialkosten
perioperative Charakteristika	geringere Mortalität weniger postoperative Komplikationen und Wiederaufnahmen innerhalb von 30 Tagen geringerer GFR Verlust weniger (Wund-) Schmerzen, Kosmetik	

Tabelle 3. Zusammenfassung der Stärken einer roboter-assistierten versus offenen Nierenteilresektion (NTR).

2.4 Lernkurven Nierenteilresektion

Obwohl der Begriff „Lernkurve“ weder im Allgemeinen noch im Besonderen bei der roboter-assistierten Nierenteilresektion definiert wurde, so umschreibt er in der Regel den Prozess der Entwicklung eines unerfahrenen Operateurs hin zu einem erfahrenen Operateur. (KASSITE et al., 2018; MAZZON et al., 2017). Herrell et al. fasst den Begriff sehr weit, ein Operateur sei erfahren, wenn er sich in seiner eigenen Selbsteinschätzung bei der Durchführung der Operation sicher fühle (HERRELL, SMITH, 2005). Eine engere Definition der „idealen“ Lernkurve wird von Kassite et al. vorgeschlagen, wobei Komplikationen, Operationsdauer und ein weiterer direkter Erfolgsindikator die Kriterien darstellen sollen (KASSITE et al., 2018). Um Lernkurven zu erstellen und zu analysieren, können verschiedene Messgrößen eingesetzt werden u.a. Operationszeit, Blutverlust, positiver Resektionsrand, Länge des Krankenhausaufenthaltes und die 5-Jahres-Mortalität (COLLINS et al., 2014; KASSITE et al., 2018; MOTTRIE et al., 2010). Diese Parameter spiegeln sich in den Trifecta und MIC Kriterien wider mit den Messgrößen Ischämiezeit, tumorfreier Resektionsrand und fehlende postoperative Komplikationen (siehe Kapitel 3.3.5). Wenn Autoren über eine sogenannte „steile“ Lernkurve berichten, ist damit meist eine Verbesserung dieser Messgrößen innerhalb eines kurzen Zeitintervalls beziehungsweise nach einer geringen Anzahl von Operationen gemeint.

Lernkurven können nicht nur für eine einzelne Person zum intraindividuellen Vergleich, sondern auch für ein ganzes Team erstellt werden (MAZZON et al., 2017). Ein Lerneffekt entsteht oftmals bei der Etablierung eines neuen Verfahrens. Der Ablauf einer Operation wird bei jedem Durchgang evaluiert, immer wieder neue Ideen implementiert und das Operationsprotokoll auf diese Weise fortlaufend verbessert. Diese Phase wird auch „procedure development learning curve“ genannt (ABBOUDI et al., 2014). Die Arbeit von Mazzon et al. beschreibt, wie eine neue Operationsmethode durch regelmäßige Durchführung und Wiederholung erlernt werden kann (MAZZON et al., 2017).

Der interindividuelle Vergleich von urologisch erfahrenen mit allgemein unerfahrenen Operateuren gibt Aufschluss über die Entwicklung der Fähigkeiten (KHENE et al., 2017). Ungeklärt ist bisher die Frage, ab wann man von einem „erfahrenen Operateur“ spricht. Mottrie et al. beschrieben 2010, dass ein Operateur nach 30 roboter-assistierten Nierenteilresektionen die Endpunkte Operationsdauer < 100 min und Ischämiezeit < 20 min erreichen könne (MOTTRIE et al., 2010). Um die strengeren Trifecta Kriterien (siehe Kapitel 3.3.5) zu erfüllen, muss ein Operateur Omidele et al. zufolge > 60 roboter-assistierte Nierenteilresektionen durchgeführt haben (OMIDELE et al., 2018).

2.5 Adhärentes Perirenales Fett

In der präoperativen Einschätzung des Schwierigkeitsgrades einer Operation werden tumor-spezifische Faktoren primär aus der Bildgebung abgeleitet. Patientenbezogene Umgebungsfaktoren, wie das intraabdominelle und insbesondere das adhärente perirenale Fett (APF, Prävalenz 10,6 % – 55,2 % (BYLUND et al., 2013; KOCHER et al., 2016)), gewinnen dabei zunehmend an Bedeutung. Der Operateur erkennt das endgültige Ausmaß und die Art des APF, im Englischen immer wieder „sticky fat“ genannt, allerdings erst intraoperativ in vollem Umfang (DAVIDIUK et al., 2015). Etwaiges APF kann die Lokalisierung und Mobilisierung des Tumors erschweren, sodass es zu Schädigungen der Nierenkapsel und des Tumors, zu Erhöhung von Operationszeit und Blutverlust kommen kann (BYLUND et al., 2013; DARIANE et al., 2017; HOU et al., 2015; KHENE et al., 2015). Bei besonders ausgeprägtem APF kann eine Konversion der Operation zur Nephrektomie oder offenen Nieren(teil)resektion erforderlich werden.

Neben der bekannten Häufung von APF bei Patienten männlichen Geschlechts, zunehmendem Alter oder erhöhtem BMI können der Mayo Adhesive Probability Score (radiologische Parameter) und der Borregales Score (radiologische und klinische Parameter) bei der Vorhersage von APF und damit bei der präoperativen Einschätzung des Operationsrisikos unterstützen (BORREGALES et al., 2019; DAVIDIUK et al., 2014; EISNER et al., 2010).

2.6 Zielsetzung

In der vorliegenden retrospektiv-unizentrischen Arbeit an der Klinik für Urologie und Kinderurologie am Universitätsklinikum des Saarlandes wurden die ersten 500 roboter-assistierten Nierenteilresektionen analysiert und der Einfluss von Erfahrungszuwachs bei Abteilung, Operateuren und bedside Assistenten auf die perioperativen Ergebnisse mit folgenden Fragestellungen untersucht:

- Wodurch ist das Patientenkollektiv roboter-assistierter Nierenteilresektionen der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes charakterisiert?
- Welche perioperativen Ergebnisse ergaben sich? Inwieweit wurden gängige Qualitätsparameter der Nierentumor Chirurgie (Trifecta und MIC Kriterien) erfüllt?
- Welche Veränderungen (Patientenkollektiv, perioperative Parameter) traten im Beobachtungszeitraum auf?
- Wie lassen sich die Lernkurven von Abteilung, Operateur und bedside Assistent beschreiben?
- Welchen Einfluss hat Erfahrung auf das perioperative Outcome nach roboter-assistierter Nierenteilresektion?

3 Material und Methoden

3.1 Einschlusskriterien

In der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes wurde im September 2007 die erste roboter-assistierte Nierenteilresektionen realisiert, bis März 2018 waren über 500 Eingriffe dieser Art erreicht. Die Operationen wurden entweder mit einem da Vinci® Si oder S System (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, CA, USA) durchgeführt. In dieser Arbeit wurden alle erwachsenen Patienten eingeschlossen, die aufgrund des Verdachts auf einen bösartigen Nierentumor während des oben genannten Zeitraums einer roboter-assistierten Nierenteilresektion an der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes unterzogen wurden. Patienten mit einer anderen Indikation für eine Nierenteilresektion wie benigne Nierenzysten wurden nicht eingeschlossen. Alle Patienten haben schriftlich in die Verwendung patientenbezogener Daten eingewilligt. Diese Arbeit wurde von der zuständigen Ethikkommission genehmigt („Retrospektive Auswertung des Outcome von Nierentumoroperationen seit dem Jahr 2000“, Votum 67/19 der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes) und entspricht den Vorgaben der *Declaration of Helsinki* (ASSOCIATION, 2013).

3.2 Datenerhebung

Zur Charakterisierung der prä-, intra- und postoperativen Phase wurden für jeden Patienten demographische, klinische, radiologische, operationstechnische, laborchemische und histologische Parameter erhoben.

Die 500 Fälle wurden aus der Nierentumordatenbank der Klinik für Urologie und Kinderurologie extrahiert. Jeder Fall wurde durch Abgleich mit der elektronischen Patientenakte im Klinikinformationssystem (KIS), ISH-Med, SAP, Walldorf, der Universitätsklinik des Saarlandes charakterisiert. Dies schloss u.a. die Analyse von Operationsbericht, Anästhesieprotokoll und histologischem Befund ein. Ebenso wurden die urologische und anästhesiologische Dokumentation im Rahmen der präoperativen Vorbereitung, Ambulanzakten zum präoperativen Verlauf und die stationäre Krankenakte herangezogen. Zudem wurden die pflegerische OP-Dokumentation, Pflegeanamnese und vom Patienten mitgebrachte und in der elektronischen Patientenakte hinterlegte Arztbriefe beurteilt. Für Laborparameter stand im KIS die laborchemische Anwendung zur Verfügung.

CT- und MRT-Bilder im Bildverarbeitungs- und Dokumentationsprogramm (PACS) SECTRA®, (Sectra Ab, SE-583 30 Linköping, Schweden), wurden nach entsprechender Anleitung systematisch, u.a. für den PADUA Score (siehe Kapitel 3.3.2), analysiert. Bei fehlender präoperativer Bildgebung im klinikinternen Bildverarbeitungssystem wurden die betreuenden radiologischen

Praxen und Hausärzte kontaktiert. Voraussetzung für diese nachträgliche Informationsbeschaffung war die schriftliche Zustimmung des Patienten.

Die folgenden Parameter wurden in den Kategorien Patientencharakteristika, tumorspezifische Daten, operationsbezogene Parameter und postoperative Daten erhoben.

Patientencharakteristika
Geschlecht, Lebensalter bei Operation, Körpergröße, Körpergewicht, Body Mass Index, Raucherstatus, Packyears
Vordiagnosen, Voroperationen, ASA-Score, Medikation, Anzahl Medikamente, Polypharmazie, Antikoagulation, Antikoagulantien pausiert
Erstdiagnosedatum, präoperative Bildgebung, Symptome bei Erstdiagnose
Präoperative Laborwerte: Hämoglobin, Serum-Kreatinin, Glomeruläre Filtrationsrate
Tumorspezifische Parameter
Präoperativ: Tumorlokalisierung, Tumorgröße (CT/MRT), PADUA Score, PADUA Kategorie
Postoperativ: Histologische Entität, Tumorgröße (pathologisch), R-Status, Lymphknotenstatus, Metastasen, TNM Klassifikation
Perioperative Parameter
Operateur, Erfahrung Operateur, bedside-Assistent, Erfahrung bedside Assistent
Operationsdauer, Ischämiezeit, On-/ off-clamp Resektion
Indikation zur Teilresektion elektiv/imperativ, Einsatz Endosonographie, Adhärentes perirenales Fett, Adhäsiolyse
Komplikationen intraoperativ, Art der Komplikation, Konversion zu offene Nierenteilresektion / roboter-assistierte Nephrektomie/ offene Nephrektomie
Blutverlust, Bluttransfusion intraoperativ, Anzahl Blutkonserven, Einsatz Hämostyptikum
Postoperative Parameter
Dauer des Krankenhausaufenthaltes
Trifecta Kriterien, MIC Kriterien
Postoperative Komplikationen, Art der postoperativen Komplikation, Clavien-Dindo Klassifikation
Postoperative Laborwerte: Hämoglobin, Serum-Kreatinin, glomeruläre Filtrationsrate
Follow-Up bei Patienten mit R1-Resektion, Auftreten und Lokalisation von Metastasen

Tabelle 4. Erhobene Parameter nach Kategorie: Patientencharakteristika, tumorspezifische Parameter, peri- und postoperative Parameter.

3.3 Angewandte Klassifikationen

3.3.1 ASA-Klassifikation

Diese Klassifikation wurde 1941 erstmals den Mitgliedern der American Society of Anaesthesiologists (ASA) präsentiert mit dem Ziel einer Kategorisierung des präoperativen Allgemeinzustands des Patienten (IRLBECK et al., 2017). Das operative Risiko des Patienten wird auf einer Skala von I bis V eingestuft, dabei beschreibt Schweregrad I einen gesunden Patienten und Grad V einen moribunden Patienten, der ohne Operation nicht überleben würde (siehe Tabelle 5) (HEINRICHS, 2010; IRLBECK et al., 2017). Hirntote werden als Sonderfall teilweise Grad VI zugerechnet. Die ASA-Klassifikation korreliert mit der postoperativen Komplikationsrate, unabhängig von der Art des chirurgischen Eingriffs (HACKETT et al., 2015). In der aktuellen Version der ASA-Klassifikation von 2014, bearbeitet 2019, wurden konkrete Beispiele ergänzt (COMMITTEE, 2014).

Grad	Definition	Merkmale
I	Ein normaler gesunder Patient	Gesund, Nichtraucher, kein oder minimaler Alkoholkonsum
II	Ein Patient mit einer leichten systemischen Erkrankung	Leichte Erkrankung ohne funktionelle Einschränkung. Z.B. gut eingestellter Hypertonus, schwach ausgeprägter Diabetes Mellitus
III	Ein Patient mit schwerer systemischer Erkrankung	Funktionelle Einschränkungen durch eine oder mehrere Erkrankung Herzschrittmacherimplantation, chronisch obstruktive pulmonale Erkrankung, morbide Obesitas
IV	Ein Patient mit schwerer systemischen Erkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt	Chronische Herzinsuffizienz, < 3 Monate nach Myokardinfarkt oder Schlaganfall,
V	Moribunder Patient, von dem nicht erwartet wird, dass er ohne Operation überlebt	Rupturiertes Bauchaortenaneurysma, Polytrauma
VI	Hirntod	

Tabelle 5. ASA-Klassifikation im Kerndatensatz 3.0 DGAI 2010, ergänzt durch ASA 2019 Beispiele (COMMITTEE, 2014; HEINRICHS, 2010)

3.3.2 PADUA Score

Zur Einschätzung des perioperativen Komplikationsrisikos einer Nierenteilresektion wurden in den letzten Jahren verschiedene Summenscores entwickelt, die bildmorphologische Parameter erfassen und quantifizieren. Häufig verwendete Scores sind PADUA (FICARRA et al., 2009), R.E.N.A.L. Score (KUTIKOV, UZZO, 2009) und C-Index (SIMMONS et al., 2010).

Der PADUA Score setzt sich aus den sechs Variablen Tumorgröße, mediolaterale sowie kranio-kaudale Tumorlokalisation, Anteil endophytischen Wachstums, Bezug zum renalen Sinus sowie zum Nierenbecken zusammen, die mit einem Punktwert von eins bis drei bewertet werden (siehe Tabelle 6). Die Summe zwischen sechs und maximal 14 Punkten ermöglicht eine Einteilung in die Risikogruppen low (6-7 Punkte), intermediate (8-9 Punkte) und high risk (≥ 10 Punkte).

PADUA	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Tumorgröße (in cm)	< 4	4,1 bis 7 cm	> 7 cm
Exophytischer Anteil	> 50 % exophytisch	< 50 % exophytisch	endophytisch
Longitudinale Lokalisation	Gänzlich (> 50 %) über oder unter der Sinus Linie	Überschreitet die Sinus Linie > 50 % oder liegt komplett dazwischen	
Medial oder lateral	Lateral	Medial	
Bezug zum Sinus renalis	Kein Bezug	Renaler Sinus beteiligt	
Bezug zum Nierenbecken	Nicht involviert	Disloziert oder infiltriert	

Tabelle 6. PADUA Score zur Prädiktion des perioperativen Risikos bei Nierenteilresektion (FICARRA et al., 2009).

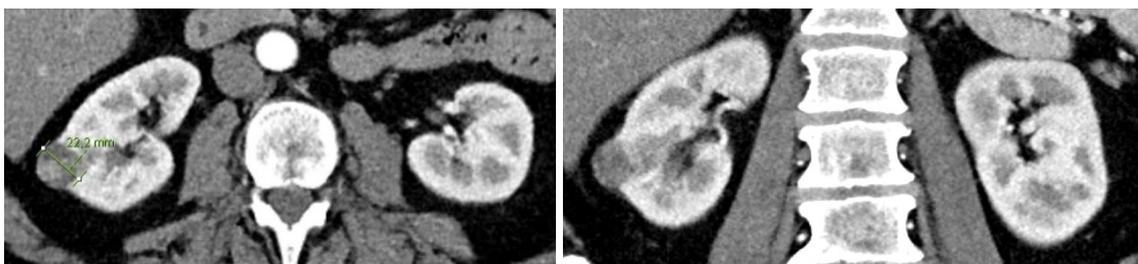


Abbildung 3 und 4. Transversalschnitt (links) und Sagittalschnitt (rechts) im CT mit dargestelltem und vermessenem Nierentumor rechts, PADUA = 7. (Patientenkollektiv Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg)

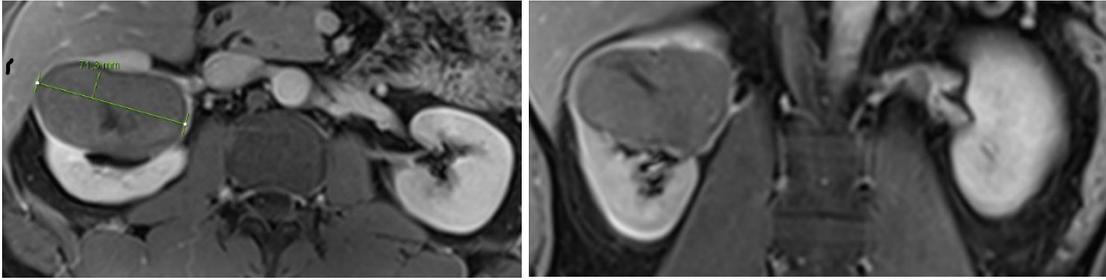


Abbildung 5 und 6. Transversale (links) und sagittale (rechts) Darstellung eines Nierentumors (PADUA = 13) im MRT. (Patientenkollektiv Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg)

Intraoperativ wurde das angetroffene adhärenente perirenale Fettgewebe durch den Operateur beurteilt und in die Kategorien kaum vorhanden (0) bis stark bzw. massiv ausgeprägt (2) eingeteilt.

3.3.3 Clavien-Dindo-Klassifikation

Postoperative Komplikationen wurden anhand der Clavien-Dindo-Klassifikation in fünf verschiedene Schweregrade eingeteilt (siehe Tabelle 7) (DINDO et al., 2004; HENNUS et al., 2012). Berücksichtigt werden in dieser allgemeinen Klassifikation sowohl urologische als auch nicht-urologische Abweichungen vom zu erwartenden Verlauf (DINDO et al., 2004; MITROPOULOS et al., 2017). Komplikationen vom Grad I und Grad II werden als „minor complications“ und vom Grad III bis Grad V als „major complications“ definiert.

Grad	Definition
Grad I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer pharmakologischen, operativen, endoskopischen oder radiologischen Intervention. Erlaubtes therapeutisches Regime: Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie. Dieser Grad schließt eine Wunderöffnung am Bett mit ein.
Grad II	Medikamentöse Behandlung mit nicht unter Grad I angeführten Medikamenten inklusive parenterale Ernährung und Bluttransfusion
Grad III	Komplikation mit chirurgischen, endoskopischen oder radiologischem Interventionsbedarf
Grad IIIa	Ohne Vollnarkose
Grad IIIb	Mit Vollnarkose
Grad IV	Lebensbedrohliche Komplikation (einschließliche ZNS-Komplikationen wie Hirnblutung, ischämischer Insult, exklusiv TIA), die eine intensivmedizinische Behandlung benötigen
Grad IVa	Dysfunktion eines Organs (inklusive Dialyse)
Grad IVb	Dysfunktion multipler Organe
Grad V	Tod des Patienten

Tabelle 7. Clavien-Dindo-Klassifikation postoperativer Komplikationen (DINDO et al., 2004)

3.3.4 Trifecta und MIC als Erfolgskriterien

Im Jahr 2013 definierten Hung et al. die **Trifecta Kriterien** (HUNG et al., 2013), die den postoperativen „Erfolg“ einer minimal-invasiven Nierenteilresektion anhand dreier Parameter zusammenfasst. Ursprünglich wurden tumorfreier Resektionsrand (R0-Resektion), minimaler Nierenfunktionsverlust und die Abwesenheit urologischer Komplikationen bewertet. Modifikationen der Trifecta Kriterien ersetzen den gemessenen Nierenfunktionsverlust durch die warme Ischämiezeit (WIT) (PORPIGLIA et al., 2016), da diese beiden Parameter invers korrelieren. Andere Autoren definierten das Kriterium der urologischen Komplikationen weiter, als perioperative oder ausschließlich postoperative Komplikationen (RYAN et al., 2019; ZARGAR et al., 2015).

Tufek et al. fassten die Trifecta Kriterien noch enger: warme Ischämiezeit von ≤ 25 min, Rückgang der Glomerulären Filtrationsrate um ≤ 15 %, tumorfreier Resektionsrand sowie keine postoperativen Komplikationen ≥ 2 nach Clavien-Dindo Klassifikation (TUFEK et al., 2017). In dieser Promotionsarbeit wurden die Kriterien R0, warme Ischämiezeit < 25 min und keine postoperativen Komplikationen nach Clavien Dindo als „Trifecta“ definiert.

Als alternatives Erfolgskriterium wurden die **MIC Kriterien** erstmals 2012 von Buffi et al. vorgeschlagen als Margin, Ischaemia and Complications Score (BUFFI et al., 2012; PORPIGLIA et al., 2013). Der MIC Score wird erfüllt, wenn eine R0-Resektion vorliegt, die warme Ischämiezeit unter 20 min bleibt und keine postoperativen Komplikationen vom Grad 3 oder höher nach der Clavien-Dindo-Klassifikation, sprich major Komplikationen, auftreten.

3.4 Statistische Analyse

Die Datenbank wurde in Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) erstellt. Für die statistische Auswertung wurde das Programm IBM SPSS Statistics System Version 23 (International Business Corporation, Armonk, New York, USA) für Windows® verwendet. Kategoriale Variablen als „n (%)“ in absoluter und relativer Häufigkeit angegeben. Für kontinuierliche Variablen mit „n (Min.- Max.)“ wurde der Median und die Spannweite berechnet, da davon ausgegangen wurde, dass die Daten nicht normalverteilt sind. Für paarweise Gruppenvergleiche wurden der Exakte Test nach Fisher, Chi-Quadrat-Test, Mann-Whitney-U-Test und Kruskal-Wallis-Test angewendet.

Zur Lernkurvenanalyse wurde jeweils eine Lernkurve für die Abteilung, die Operateure und die bedside Assistenten ermittelt. „Erfahrung“ bezeichnete hierbei die jeweilige Anzahl an bereits erfolgten robotischen Nierenteilresektionen. So war beispielsweise der 185. durchgeführte Eingriff für die Abteilung gleichzeitig die 80. roboter-assistierte Nierenteilresektion für den jeweiligen Operateur, während der bedside Assistent an diesem Tag zum ersten Mal eine roboter-assistierte Nierenteilresektion assistierte.

Binär logistische und lineare uni- und multivariate logistische Regressionsanalysen dienten dazu, den Einfluss der Erfahrung von Abteilung, Operateur und bedside Assistent auf das perioperative Outcome zu bestimmen. Folgende abhängige Variablen wurden in die Analyse eingeschlossen: Operationsdauer, Blutverlust, Ischämiezeit, Resektionsstatus, Konversion und eingetretene postoperative Komplikationen, sowie Trifecta Erfüllung, MIC Erfüllung und Länge des Krankenhausaufenthaltes. Kovariablen wurden nur dann multivariat getestet, wenn sie auch univariat signifikant waren. Der statistische Zusammenhang zwischen Variablen wurde mithilfe der Korrelationsanalyse nach Spearman's Rho ermittelt. Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ definiert.

Um die Lernkurven für einzelne Operateure zu ermitteln, wurden die Operationszeit und warme Ischämiezeit in Abhängigkeit von der jeweiligen Erfahrung separat dargestellt und der logarithmische Trend berechnet.

Als weiterer Studienendpunkt wurde ein Cut-Off für Erfahrung von Abteilung, Operateur bzw. bedside Assistenten mittels Receiver Operating Characteristics Kurve bestimmt.

Die statistische Analyse erfolgte entsprechend der Beratung durch das Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik am Universitätsklinikum des Saarlandes, unter der Leitung von Herrn Univ.-Prof. Dr. S. Wagenpfeil und Frau Dipl.-Stat. S. Wagenpfeil.

Fehlte bei einem Fall die Angabe zu einem Parameter, wurde der Fall für die statistische Analyse dieses Parameters nicht berücksichtigt.

4 Ergebnisse

4.1 Patientencharakteristika

Das **Patientenkollektiv** umfasste 500 Fälle mit 327 (65,4 %) männlichen Patienten (siehe Tabelle 8). Das mediane Patientenalter betrug 63 Jahre (24-93 Jahre), der Body-Mass-Index (BMI) lag bei 27,64 kg/m² (18,03-59,52 kg/m²). Der präoperativ bestimmte **ASA-Score** reichte von Grad I bis Grad IV, mehr als die Hälfte der Patienten (51,4 %) wurde präoperativ als ASA Grad II eingestuft. Mit 264 (52,8 %) Patienten waren mehr als die Hälfte abdominell voroperiert. Es gab 85 (17 %) Patienten, die keine Medikamente einnahmen, 128 (25,6 %) jedoch mehr als 5 Medikamente. Ein Viertel der Patienten wurde dementsprechend polypharmazeutisch behandelt.

Charakteristika	Häufigkeit bzw. Verteilung
Fallzahl, n	500
Alter, Jahre (Spannweite)	63 (24-93)
Geschlecht, n (%)	
Männlich	327 (65,4 %)
Weiblich	173 (34,6 %)
Komorbiditäten	
Bluthochdruck, n (%)	324 (64,8 %)
BMI, kg/m ² (Spannweite)	27,64 (18,03-59,52)
Körpergröße, cm (Spannweite)	173 (149-200)
Körpergewicht, kg (Spannweite)	84 (45-195)
Allergie, n (%)	167 (33,4 %)
Abdominelle Voroperationen, n (%)	264 (52,8 %)
Anzahl Voroperationen, median (Spannweite)	1 (0-5)
Polypharmazie (≥ 6 Wirkstoffe), n (%)	128 (25,6 %)
0-5 Medikamente	279 (55,8 %)
Medikamente unbekannt	8 (1,6 %)
Gerinnungshemmung, n (%)	
ASS	152 (30,4 %)
Marcumar	106 (69,7 %)
Clopidogrel	19 (12,5 %)
13 (8,5 %)	
American Society of Anesthesiology Score	
ASA I, n (%)	25 (5 %)
ASA II	257 (51,4 %)
ASA III	164 (32,8 %)
ASA IV	8 (1,6 %)
unbekannt	46 (9,2 %)

Tabelle 8. Präoperative Patientencharakteristika, angegeben als absolute (relative) Häufigkeit bzw. Median (Spannweite).

Bei 217 (43,4 %) Patienten fiel die Raumforderung erstmals in der Sonographie auf. Im CT wurden bei 194 (38,8 %) Patienten Nierentumoren entdeckt und im MRT bei 62 (12,4 %) Patienten. In 26 Fällen (5,2 %) blieb die Bildgebungsmodalität der Erstdiagnose unklar.

Zur Beurteilung der **präoperativen Bildgebung** konnte Bildmaterial bei 439 Patienten eingeholt und beurteilt werden, davon hatten 139 (27,8 %) der Patienten einen PADUA Score von 6 oder 7. Ein mittleres Risiko für Komplikationen (PADUA 8 oder 9) lag in 152 (30,4 %) Fällen vor. 148 (29,6 %) Patienten gehörten mit einem PADUA Score von 10 Punkten oder mehr zur Hochrisiko-Gruppe und in 61 (12,2 %) Fällen konnte kein PADUA Score erhoben werden (siehe Abbildung 7).

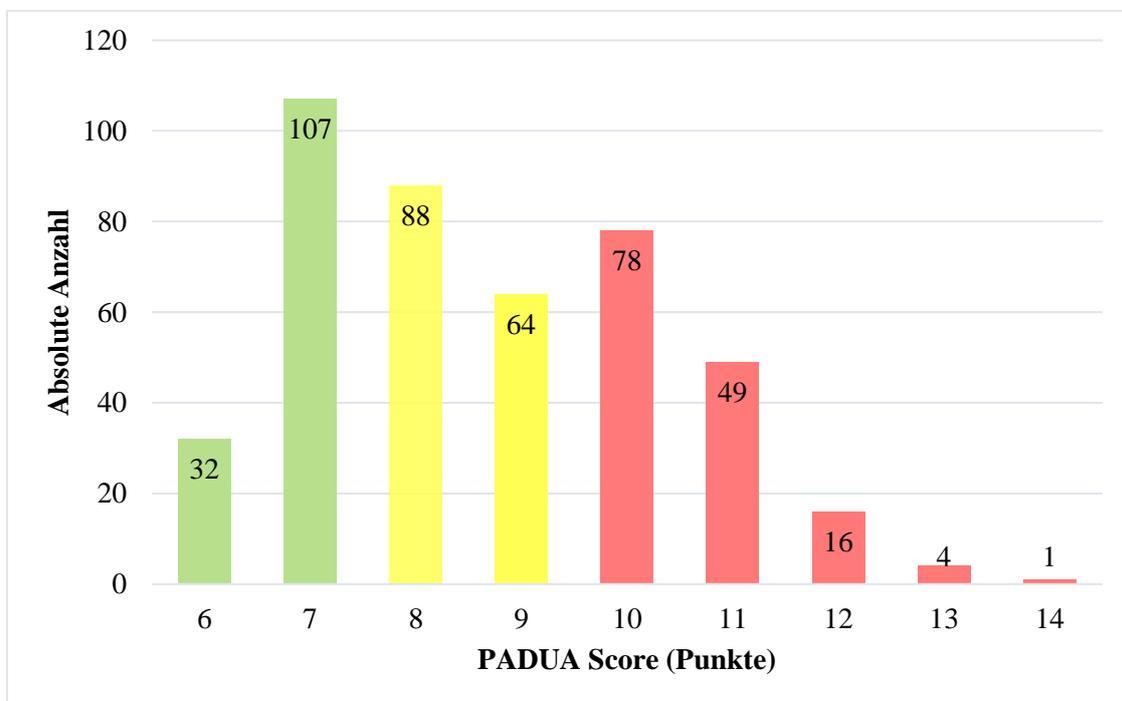


Abbildung 7. Verteilung PADUA Score, n = 439. Einteilung und farbliche Kennzeichnung der niedrigen (grün), intermediären (gelb), hohen (rot) Risikogruppe für Komplikationen.

Die **Operationsindikation** zu einer Nierenteilresektion war in 478 (95,6 %) Fällen elektiv und 22 (4,4 %) imperativ. Als imperative Indikation zählten Einzelnierigkeit (11 Fälle, 2,2 %), beidseitige Tumoren (9 Fälle, 1,8 %) und hochgradige Niereninsuffizienz (nach Chronic Kidney Disease) Grad 4 (2 Fälle, 0,4 %).

4.2 Operative Ergebnisse

4.2.1 Intraoperative Parameter

Die Operationen wurden von sieben verschiedenen **Operateuren** durchgeführt, im Median führten sie 67 (5-167) roboter-assistierte Nierenteilresektionen durch. Die 500 Operationen wurden von insgesamt 37 verschiedenen bedside Assistenten begleitet, davon assistierten elf bei mehr als 15 Operationen (siehe Tabelle 9).

Die **Operationsdauer** betrug im Median 157 min (52 - 376 min) bei einem Blutverlust von 200 ml (0 - 2600 ml). Die Nierenteilresektion wurde bei 411 (82,2 %) Patienten mit warmer Ischämie und in 80 (16 %) Fällen ohne Ischämie („off-clamp“) durchgeführt. Die Ischämiezeit betrug im Median 16 min (4 - 43 min).

In 59 (11,8 %) Fällen lag ein moderates **adhärentes perirenales Fett** vor, in 87 (17,4 %) Fällen wurde ein stark bis massiv vorhandenes APF genannt. Starkes perirenales Fett wurde bei 48 (9,6 % der Fälle) Männern im Gegensatz zu 17 (3,4 % der Fälle) Frauen beschrieben.

Abdominelle **Adhäsionen** lagen bei 74 (14,8 %) Patienten und in 14 (2,8 %) Fällen besonders stark vor, sodass teilweise eine Konversion der Operation (siehe unten) erforderlich wurde. In 175 (35 %) Fällen gab es keinen Anhalt oder keine Angaben zu Verwachsungen.

Zur Blutstillung nach Tumorexzision wurde in 295 (59 %) Operationen ein **Hämostyptikum** verwendet. Die sieben verschiedenen Hämostyptika waren Floseal (n = 143; 48,5 %), Tabotamp (n = 80; 27,1 %), Surgiflo (n = 58; 19,7 %), Tachosil (n = 27; 9,2 %), Bioglue (n = 5; 1,7 %), DryField (n = 3; 1 %) und Fibrinkleber (n = 2; 0,68 %). Teilweise wurden innerhalb einer Operation mehrere Hämostyptika kombiniert eingesetzt. Seit der ersten roboter-assistierten Nierenteilresektionen wurde in insgesamt 199 (39,8 %) Fällen eine **Drainage** eingelegt.

Zur Darstellung des Tumors bei endophytischer Lage wurde seit der Anschaffung und dem ersten Einsatz im März 2015 insgesamt 25 (5 %) Mal ein **intraoperativer Ultraschall** eingesetzt. In der präoperativen Bildgebung war bei 12 von diesen 25 Patienten ein endophytischer Tumor identifiziert worden. Bei insgesamt 35 (7 %) endophytischen Tumoren wurde dieser bereits anhand der präoperativen Bildgebung identifiziert.

Intraoperative Parameter	Häufigkeit bzw. Verteilung
Anzahl Operateure	7
Erfahrung Operateur	67, 5 - 167
Anzahl bedside Assistenten	37
Erfahrung bedside Assistenten	10, 1 - 48
Operationsdauer (min)	157, 52 - 356

Blutverlust (ml)	200, 0 - 2600
Ischämiezeit (min)	16, 4 - 43
Verwendung Hämostyptika	295 (59 %)
Adhärentes perirenales Fett	
Wenig	59 (11,8 %)
Viel	87 (17,4 %)
Kein Fett/ keine Angabe	354 (70,8 %)
Abdominale Adhäsiolyse	
Wenig	237 (47,4 %)
Ausgeprägt	74 (14,8 %)
Extrem	14 (2,8 %)
Keine Verwachsungen/ K. A.	175 (35 %)
Drainage	199 (39,8 %)

Tabelle 9. Ergebnisse intraoperativer Parameter, angegeben als absolute (relative) Häufigkeit bzw. Median (Spannweite)

4.2.2 Histologie

Im Patientenkollektiv lag in 253 (50,6 %) Fällen ein linksseitiger und in 247 (49,4 %) ein rechtsseitiger Tumor vor. 363 (72,6 %) der Tumoren waren maligne, das Verhältnis maligner versus benigner Nierentumoren betrug etwa 3:1. Die häufigsten malignen Tumorentitäten waren klarzelliges (73 %), papilläres (19 %) und chromophobes (6,1 %) Nierenzellkarzinom (siehe Tabelle 10).

Pathologie	Tumorentität	Absolute (relative) Häufigkeit
maligne		363 (72,6 %)
	Klarzellig	265 (73 %)
	Papillär, nicht genauer spezifiziert	3 (0,8 %)
	Papillär Typ I	45 (12,4 %)
	Papillär Typ II	21 (5,8 %)
	Chromophob	22 (6,1 %)
	Niedrig maligne	1 (0,3 %)
	Multilokulär-zystisch	4 (1,1 %)
	Metastasen (kein Nierenzellkarzinom)	2 (0,6 %)
benigne		137 (27,4 %)
	Onkozytom	90 (65,7 %)
	Angiomyolipom	22 (16,1 %)

	Zyste	15 (10,9 %)
	Adenom	4 (2,9 %)
	Entzündung	3 (2,1 %)
	Angiolipom, Angioleiomyom	2 (1,4 %)
	Nierenparenchym	1 (0,7 %)

Tabelle 10. Histologie der Nierentumoren.

327 (90 %) der malignen Tumoren hatten das Stadium pT1, 27 (5,4 %) waren organüberschreitend (pT3/pT4) (siehe Tabelle 11). Zwei (0,4 %) Patienten wiesen eine lymphogene Metastasierung auf (pN+). Präoperativ waren bei acht (1,6 %) Patienten Metastasen bekannt: kontralaterale Niere (n = 1), Leber (n = 1), Knochen (n = 2), Lunge (n = 2) und in zwei Fällen Metastasen unbekannter Lokalisation. In 32 (6,4 %) Fällen lag eine R1-Resektion vor.

Tumorstadium	Absolute (relative) Häufigkeit
pT1	327 (90 %)
pT2	9 (2,5 %)
pT3	26 (7,2 %)
pT4	1 (0,3 %)
pN0/ Nx	361 (99,4 %)
pN1	2 (0,55 %)
pMx	322 (64,4 %)
pM0	170 (34 %)
pM1	8 (1,6 %)
pR0	420 (84 %)
pRx	48 (9,6 %)
pR1	32 (6,4 %)

Tabelle 11. Tumorstadium der 363 malignen Nierentumoren.

4.2.3 Komplikationen

Intraoperativ musste in insgesamt 40 (8 %) Fällen eine Konversion erfolgen, in 26 (5,2 %) Fällen zur offenen Nierenteilresektion. Des Weiteren wurde in 13 (2,6 %) Fällen zur robotischen radikalen Nephrektomie und in einem Fall (0,2 %) zur offenen radikalen Nephrektomie konvertiert. Die häufigsten Gründe für Konversionen waren in 8 (1,6 %) Fällen Blutungen, bei 7 (1,4 %) die Tumurlage, bei 4 (0,8 %) das massiv ausgeprägte perirenale Fett, bei 3 (0,6 %) die Tumorgöße. Jeweils in einem Fall kam es aufgrund von erschwerter Mobilisation der Niere, starken Verwachsungen, technischem Defekt, Serosadefekt oder Pankreasverletzung zu einer Konversion.

Während des stationären Aufenthalts kam es in 122 (24,4 %) Fällen zu **postoperativen Komplikationen**. Bei 100 (20 %) Patienten trat eine postoperative Komplikation von Grad 1 und 2 nach Clavien-Dindo auf, am häufigsten aufgrund von 35 (7 %) Infektionen mit Antibiotikatherapie und 25 (5 %) Anämien, davon 24 (4,8 %) transfusionspflichtig. Gravierende Komplikationen (= major complications) \geq Grad 3 nach Clavien-Dindo traten in insgesamt 22 Fällen (4,4 %) auf, am häufigsten Doppel-J-Einlage in 7 Fällen (1,4 %). 1 Patient verstarb (siehe Tabelle 12).

Klassifikation nach Clavien-Dindo	postoperative Komplikationen	Absolute (relative) Häufigkeit
Grad 1 und 2		100 (20 %)
	Infekt mit Antibiotikum Therapie	35 (7 %)
	Anämie, davon transfusionsbedürftig	25 (5 %), 24
	Hypertonie	11 (2,2 %)
	Dyspnoe	6 (1,2 %)
	perirenales Hämatom	4 (0,8 %)
	Drainage übernähen	3 (0,6 %)
	Physiotherapie bei verzögerter Mobilisierung	3
	Harnverhalt	2 (0,4 %)
	Volumenmangel	2
	Durchgangssyndrom	2
	Schmerz bei Verdacht auf Metastasen	1 (0,2 %)
	Diarrhö	1
	Angina Pectoris	1
	Lagerungsschaden	1
	Psychosomatische Intervention	1
	MRSA Erstdiagnose	1
	motorische und sensible Störungen	1
	Hypokaliämie	1
Grad 3a und b		19 (3,8 %)
	Doppel-J-Einlage	7 (1,4 %)
	Nachblutung, Hämatomausräumung	4 (0,8 %)
	Sekundäre Nephrektomie	3 (0,6 %)
	Nachblutung, Radiologisches Coiling	2 (0,4 %)
	Relaparotomie bei Ileumleckage	1 (0,2 %)

	NSTEMI, PTCA mit Stentimplantation	1
	Platzbauch	1
Grad 4a		2 (0,4 %)
	Intensivpflichtig bei Organversagen	2
Grad 4b		0
Grad 5		1 (0,2 %)
	Tod	1

Tabelle 12. Postoperative Komplikationen nach der Clavien-Dindo-Klassifikation (n = 122)

4.2.4 Postoperative Parameter

Vor der Operation betrug der mediane Hämoglobinwert 13,65 g/dl (8,5 – 18,6). Am ersten postoperativen Tag lag die Differenz zum präoperativen Hämoglobin im Median bei 1,4 g/dl (-0,3 - 6,9). Im weiteren Verlauf des stationären Aufenthaltes verringerte sich diese Differenz und betrug beim Vergleich von zweitem und drittem postoperativen Tag 0,2 g/dl (-2,7 - 2,3).

Insgesamt wurde bei 44 (8,8 %) Patienten während ihres prä-, intra- und postoperativen Krankenhausaufenthalts Blut transfundiert. Diese Zahl schließt sowohl die Transfusionen, welche als Komplikationen höchstens Grad 2 erreichten, als auch Patienten mit höhergradigen Komplikationen ein. Diese werden in Tabelle 12 in der Kategorie mit der jeweils schwerwiegendsten Komplikation geführt. Drei (0,6 %) Patienten erhielten ausschließlich intraoperativ Blutkonserven (0,3 %), fünf (1 %) sowohl intraoperativ als auch stationär (1 %) und 36 (7,2 %) Patienten wurden stationär mit ein bis 15 Blutkonserven transfundiert. Im Median wurden postoperativ 2 Blutkonserven (1 - 10 Blutkonserven) gegeben.

Der stationäre Aufenthalt nach roboter-assistierter Nierenteilresektion betrug im Median auf 6 Tage (3 - 49 Tage).

4.2.5 Trifecta und MIC Kriterien

In 314 (62,8 %) Fällen wurden die Trifecta Kriterien erfüllt (R0, keine postoperativen Komplikationen sowie warme Ischämiezeit < 25 min). Mindestens 2 Kriterien wurden in 476 (95,2 %) der Fälle erfüllt. In allen 500 Fällen wurde mindestens ein Kriterium erfüllt. Bei Betrachtung der gemäßigten Trifecta Kriterien, die postoperative Komplikationen ≥ 3 nach Clavien-Dindo-Klassifikation als Kriterium neben R0 und Ischämiezeit < 25 min verwenden, stieg der Erfolg auf 83,8 %.

Die MIC Kriterien (warme Ischämiezeit < 20 min, R0 und keine postoperativen Komplikationen \geq Grad 3 nach Clavien-Dindo) wurden in 333 (66,6 %), also genau 2/3 der Fälle erfüllt.

4.3 Zeitliche Veränderungen

Das Patientenkollektiv wurde in Gruppen von jeweils 100 Fällen eingeteilt, um die zeitliche Entwicklung ausgewählter Parameter zu analysieren. Es zeigte sich ein Anstieg des medianen Alters, des BMI sowie eine zunehmende Polypharmazie im Beobachtungszeitraum. Bei den ersten einhundert Fällen waren die Patienten älter (65 (34 - 83) vs. 61,5 Jahre (24 - 86 Jahre)) und adipöser als bei den Fällen 401 - 500 (BMI 27,37 (19,1 - 39,42) vs. 27,98 kg/m² (18,37 - 39,51 kg/m²)). Der Anteil an Patienten mit einer Polypharmazie (Einnahme ≥ 6 Medikamente) stieg nach den ersten hundert Fällen um 15 %, denn unter den ersten hundert Fällen im vorliegenden Kollektiv betrug der Anteil an Polypharmazie unter den Patienten 18 (18 %), unter den letzten 100 Fällen 34 (34 %).

Innerhalb des Beobachtungszeitraum von 10 Jahren änderte sich das Verhältnis der diagnoseweisenden Bildgebung vom Sonographie-basierten Verfahren hin zur Schnittbildgebung durch CT- und MRT. In den Fällen 1 - 100 wurde die Verdachtsdiagnose eines Nierentumors mittels einer Sonographie in 47 (47 %), einer CT in 29 (29 %) und einer MRT in 5 (5 %) Fällen gestellt, wobei in 19 (19 %) Fällen das Bildgebungsverfahren nicht feststellbar war. In den Fällen 401 bis 500 ergab sich die Verdachtsdiagnose durch Sonographie bei 40 (40 %), CT 46 (46 %) bzw. MRT 14 (14 %).

Das Verhältnis von elektiver und imperativer Indikationsstellung für eine roboter-assistierte Nierenteilresektion betrug 478 (95,6 %) bzw. 22 (4,4 %). Die Verteilung der Indikationsstellung blieb während des gesamten Beobachtungszeitraums unverändert.

Die Anzahl an Operationen nahm kontinuierlich (in sieben von 10 Kalenderjahren) im Beobachtungszeitraum zu. Im Jahr 2008 wurden 4 Operationen durchgeführt, 2017 als dem letzten vollständig erfassten Jahr 88 (siehe Abbildung 8). Neben dem ersten Operateur, der im Jahr 2007 und 2008 alle Operationen durchführte, führten ab 2009 drei und im Jahr 2017 fünf verschiedene Operateure die Operation durch.

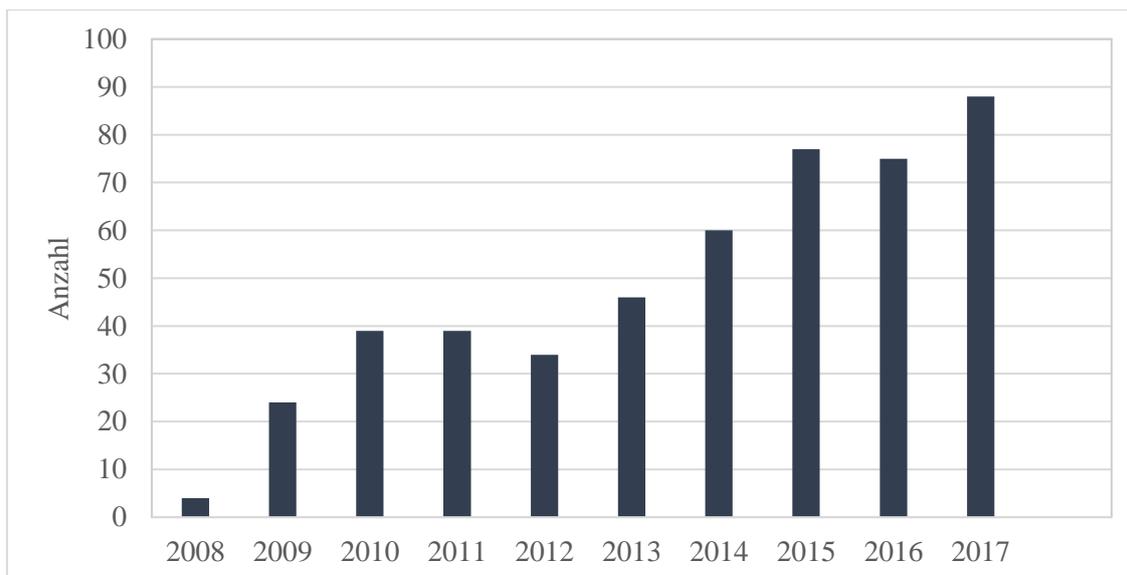


Abbildung 8. Anzahl roboter-assistierter Nierenteilresektionen pro vollständig erfasstem Jahr in der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes.

Der Anteil der operierten Fälle mit einer Hochrisiko PADUA Kategorie vervielfachte sich von 1 (4,2 %) Fall im Jahr 2009 auf 27 (30,7 %) Fälle im Jahr 2017 (siehe Abbildung 9).

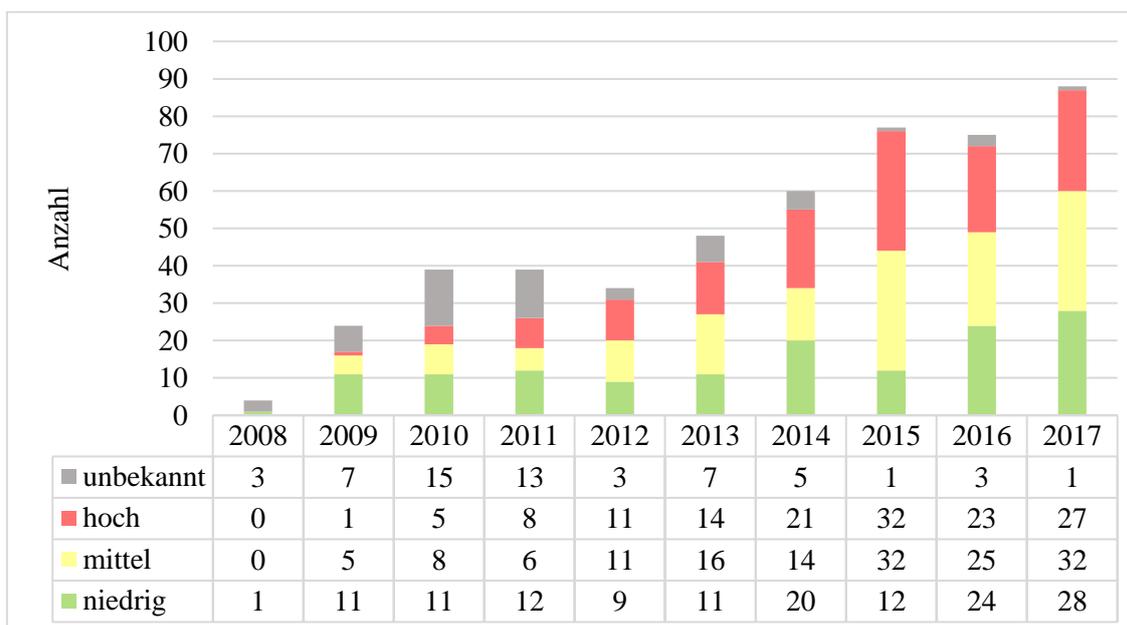


Abbildung 9. Verteilung der PADUA Risikokategorien (niedrig, mittel und hoch) der durchgeführten roboter-assistierten Nierenteilresektionen von 2008 bis 2017 (unvollständige Jahre 2007 und 2018 ausgenommen).

Intraoperativ betrug die mediane Operationszeit in den ersten 100 Fällen 175 min (68 - 356 min), die warme Ischämiezeit 20 min (0 - 43 min) und der Blutverlust 275 ml (20 - 1200 ml). In den Fällen 401 - 500 verkürzte sich die Operationszeit auf 143 min (57 - 273 min), die warme Ischämiezeit belief sich nur noch auf 15 min (0 - 40 min) und der auf Blutverlust 200 ml (20

- 2000 ml). Intraoperativ kam es in den ersten 100 Fällen zu 15 (37,4 %) Konversionen, im Fall 401 bis 500 noch zu zwei (5 %). Bei den ersten hundert Fällen lag der Einsatz eines Hämostyptikums bei 86 (86 %), später wurde nur noch in etwa der Hälfte der Fälle (209 von 400 Fällen, 52,25 %) ein Hämostyptikum verwendet. Im zeitlichen Verlauf blieb der Einsatz von Drainagen nahezu unverändert, allerdings ergaben sich erhebliche Schwankungen bezüglich des Einsatzes durch einzelne Operateure. Während ein Operateur nur zu 11,9 % Drainagen verwendete, legte ein anderer Operateur in 77,5 % der Fälle eine Drainage ein. In den ersten 100 Fällen lag die Trifecta Rate bei 49 (49 %), die Erfüllung der Erfolgskriterien stieg auf 74 (74 %) in den Fällen 401 bis 500 an.

Im Beobachtungszeitraum kam es insgesamt zu 122 (24,4 %) Komplikationen, davon 22 major Komplikationen (> Grad 2 Clavien-Dindo), deren Anteil sich nicht signifikant veränderte, Fall 1 - 100 mit 4 (4 %) vs. Fälle 401 - 500 mit 5 (5 %). Die Länge des Krankenhausaufenthaltes betrug in Fall 1 - 100 7 Tage (4 - 26 Tage) und in den Fällen 401 - 500 im Median 6 Tage (4 - 30 Tage) und nahm damit leicht ab.

4.4 Lernkurve

4.4.1 Lernkurve Abteilung

Der Einfluss der Erfahrung der Abteilung auf das perioperative Outcome wurde in einer Regressionsanalyse ermittelt. In univariater Analyse war die Erfahrung der Abteilung ein signifikanter Einflussfaktor auf Operationszeit (OR -0,086), Erfüllung der MIC Kriterien (OR 1,003) und die Länge des Krankenhausaufenthaltes (B-Wert -0,003, für alle $p < 0,001$). Multivariabel war die Erfahrung der Klinik nur mit der warmen Ischämiezeit (OR -0,01, $p = 0,002$) und Trifecta Erfüllung (OR 1,003, $p < 0,001$) assoziiert (siehe Tabelle 13).

Parameter	p-Wert		OR bzw. B-Wert	
	Univariat	Multivariat	Univariat	Multivariat
Operationszeit	3,09⁻⁷	0,093	-0,086 (-0,12 - -0,05)	-
Blutverlust	n.s.	-	-	-
WIT	4,6⁻⁵	0,002	-0,01 (-0,02 - -0,01)	-0,01 (-0,02 - -0,004)
R1	n.s.	-	-	-
Keine Komplikationen	n.s.	-	-	-

Keine Komplikationen ≥ Grad 3 CD	n.s.	-	-	-
Trifecta	5,67⁻⁴	2,4⁻⁵	1,002 (1,001 - 1,004)	1,003 (1,002 - 1,005)
MIC	4,7⁻⁵	0,20	1,003 (1,001 - 1,004)	-
Krankenhaus- aufenthalt	9,76⁻³	n.s.	-0,003 (-0,005 - -0,001)	-

Tabelle 13. Einfluss der Abteilung auf perioperative Parameter in der uni- und multivariaten Regressionsanalyse. (CD = Clavien-Dindo Klassifikation, n.s. = nicht signifikant, OR = Odds Ratio)

Mithilfe der ROC-Analyse war es nicht möglich, einen definitiven Cut-Off für „Erfahrung“ zu ermitteln. Dennoch zeigt sich, dass die operativen Ergebnisse bei einer Erfahrung von über 100 roboter-assistierten Nierenteilresektionen für das Department signifikant besser wurden.

Beim Vergleich der ersten 100 vs. der folgenden 400 Fälle blieben die Patientencharakteristika unverändert, BMI ($p = 0,869$; 27,3 vs. 27,7 kg/m²), Alter ($p = 0,123$; 65 vs. 62 Jahre), Anzahl abdomineller Voroperationen (1 vs. 1) oder die Anzahl an Wirkstoffen der Medikamentenliste (3 vs. 3) unterschied sich nicht. Obwohl sich die radiologisch festgestellte Tumorgöße nicht signifikant veränderte ($p = 0,142$; 2,8 vs. 3 cm), nahm der PADUA Score signifikant von 8,5 auf 9 zu ($p < 0,001$).

Gleichzeitig stiegen Trifecta und MIC Erfolgsrate signifikant von 49 % in den ersten 100 Fällen auf 66,3 % ($p < 0,01$ %) bzw. 71,1 % ($p < 0,001$) an (siehe Tabelle 14). Intra- und postoperative Parameter wie Operationsdauer (175 min vs. 153,5 min, $p < 0,001$) und warme Ischämiezeit (19 min vs. 14 min, $p < 0,001$) zeigten ebenso signifikante Verbesserungen (siehe Tabelle 14). Es kam nach den ersten 100 Operationen signifikant seltener zur Konversion von roboter-assistiert zu offener Nierenteilresektion oder offener Nephrektomie. Die Komplikationsrate und die R1-Resektionen waren nicht signifikant verschieden. Der stationäre Aufenthalt verkürzte sich im Median um einen Tag (von 7 auf 6 Tage; $p < 0,01$).

	Erste 100 Fälle	Fall 101 - 500	p-Wert
Operationszeit (min), Median (Spannweite)	175 (68 - 356)	153,5 (52 - 376)	< 0,001
Blutverlust (ml), Median (Spannweite)	275 (20 - 1200)	200 (0 - 2600)	0,08
WIT (min), Median (Spannweite)	19 (0 - 43)	14 (0 - 43)	< 0,001
R1, n (%)	5 (5,0)	27 (6,8)	n.s.
Konversionsrate, n (%)			
Zu offener Nierenteilresektion	13 (13)	13 (3,3)	< 0,001
Zu offener Nephrektomie	1 (1)	0 (0)	< 0,05
Zu robotischer Nephrektomie	1 (1)	12 (3)	n.s.
Keine postoperativen Komplikationen, n (%)			
Insgesamt	31 (31)	91 (22,8)	0,08
≥ Grad 3 CD	4 (4)	18 (4,5)	n.s.
Trifecta, n (%)	49 (49)	265 (66,3)	< 0,01
MIC, n (%)	49 (49)	284 (71)	< 0,001
Krankenhausaufenthalt (Tage), Median (Spannweite)	7 (4 - 26)	6 (3 - 49)	< 0,01

Tabelle 14. Vergleich von peri- und postoperativen Parametern der ersten 100 Fälle versus Fall 101 bis 500, sowie Angaben insgesamt. (CD = Clavien-Dindo Klassifikation)

4.4.2 Lernkurve Operateur

Für jeden der sieben Operateure wurde eine individuelle Lernkurve erstellt, welche den Zusammenhang von Operationsdauer oder Ischämiezeit mit zunehmender Erfahrung zeigte. Eine logarithmische Trendlinie (R^2) der Operationsdauer fiel bei den Operateuren, außer in einem Fall, nach maximal fünfzehn Operationen unter die Marke von 200 min (siehe Abbildungen 10 und 11). Die Trendlinie für die warme Ischämie lag ab der ersten Operation < 30 min. Diejenigen Operateure, die ab 2012 das Verfahren erlernten und als Operateure hinzukamen, begannen direkt mit einer Ischämiezeit von < 25 min (siehe Abbildung 12 und 13). Ein Trend in Richtung < 15 min warme Ischämiezeit war bei allen Operateuren festzustellen. Insbesondere bei sehr erfahrenen Operateuren (3 Operateure mit ≥ 80 durchgeführte Operationen) wurde diese Zeitmarke

bereits während des Beobachtungszeitraums durch die Trendlinie unterschritten (siehe Abbildung 13).

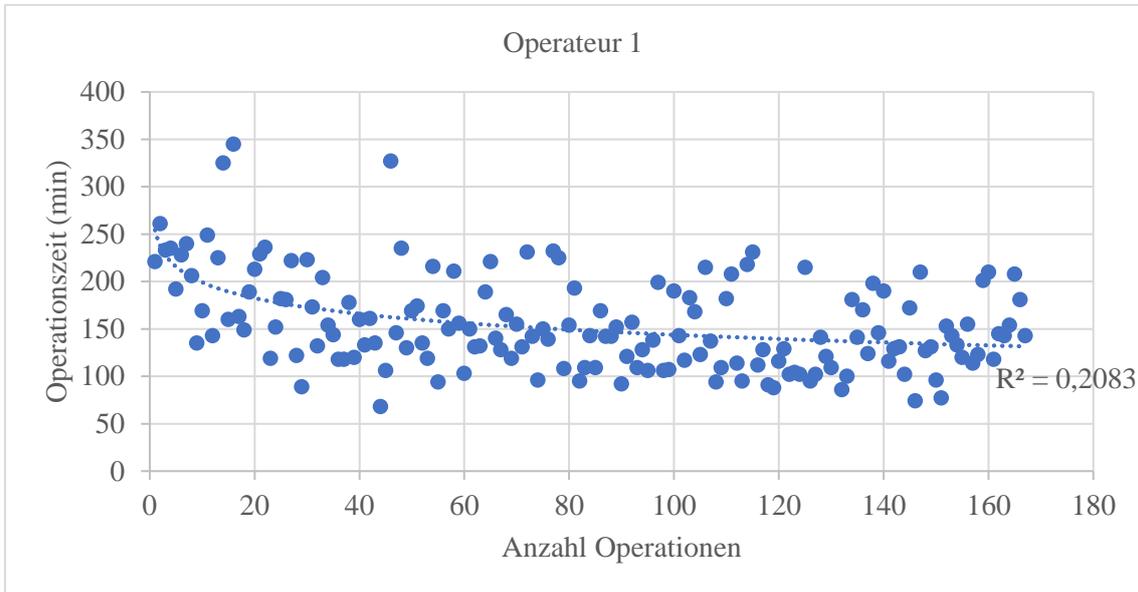


Abbildung 10. Darstellung der Operationszeit von Operateur 1 mit großer Fallzahl ($n = 167$) seit dem Jahr 2007.

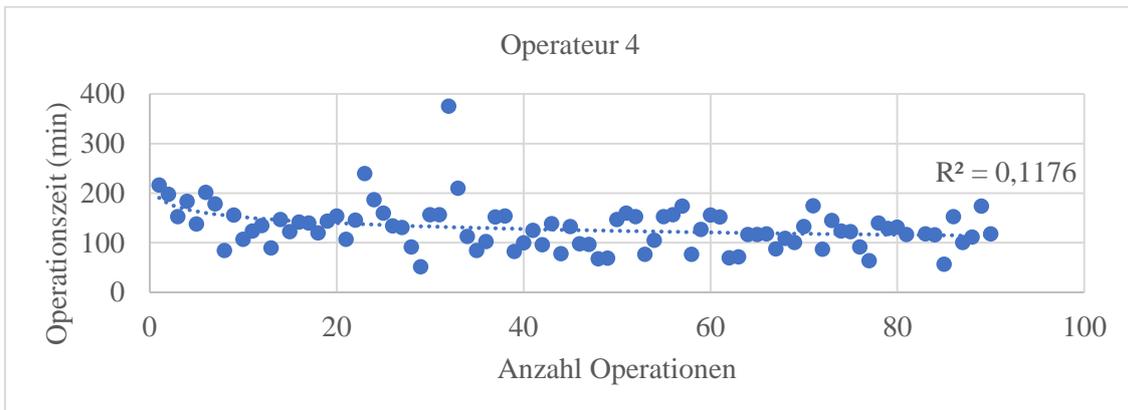


Abbildung 11. Darstellung der Operationszeit von Operateur 4 seit seiner Einführung im Jahr 2012 in die an der Klinik bereits etablierte roboter-assistierte Nierenteilresektion ($n = 90$).

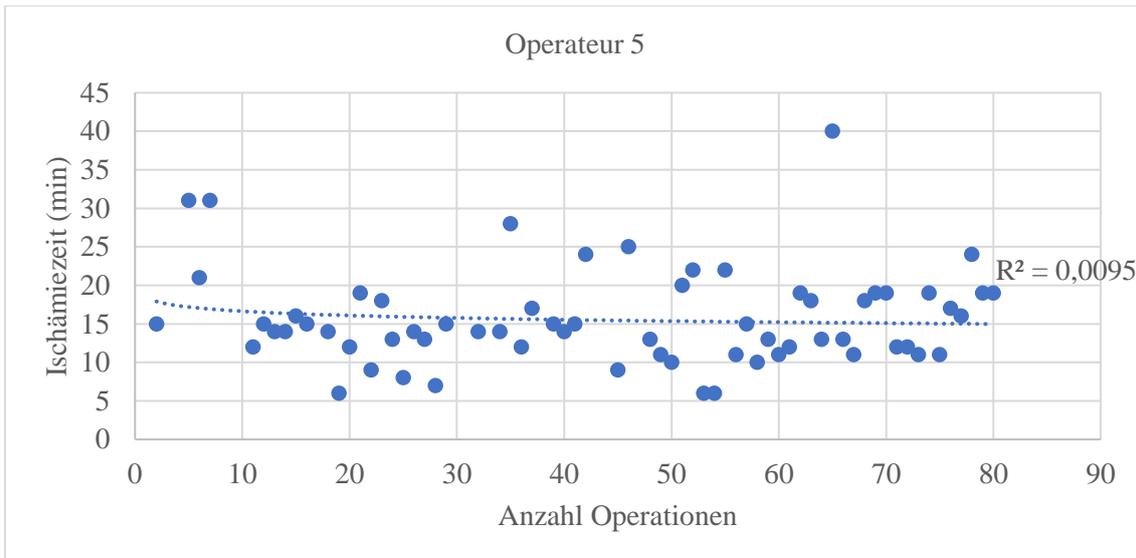


Abbildung 12. Darstellung der warmen Ischämiezeit von Operateur 5 seit seiner Einführung in die roboter-assistierte Nierenteilresektion im Jahr 2014 (n = 80).

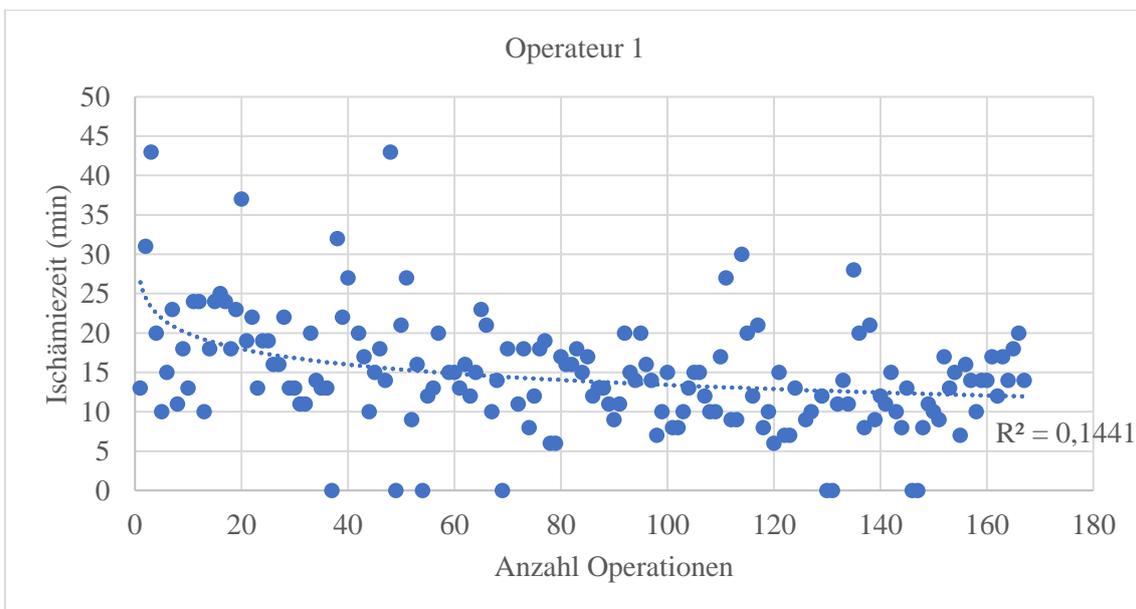


Abbildung 13. Darstellung der warmen Ischämiezeit von Operateur 1 (n = 167). Die logarithmische Trendlinie unterschreitet bereits nach 60 Fällen die 15 min Marke.

Mit zunehmender Erfahrung des Operateurs nahm in der multivariablen Regression die Wahrscheinlichkeit eines komplikationsfreien Verlaufs (OR 1,01, $p < 0,001$) und die MIC Rate zu (OR 1,01, $p < 0,001$), während die Operationszeit (B-Wert -0,31, $p < 0,001$) und der Blutverlust (B-Wert -1,24, $p < 0,01$) abnahmen, sowie die Aufenthaltsdauer (B-Wert -0,02, $p < 0,05$). Die Erfahrung des Operateurs hing mit der Wahrscheinlichkeit, dass keine major Komplikationen (OR 1,02, $p < 0,05$) auftreten zusammen, sowie mit der warmen Ischämiezeit (B-Wert -0,03, $p < 0,01$) und der Trifecta Rate (OR 1,01, $p < 0,001$), allerdings nur univariabel (siehe Tabelle 15).

Parameter	p-Wert		OR bzw. B-Wert	
	Univariat	Multivariat	Univariat	Multivariat
Operationszeit	5,65 ⁻¹⁹⁸	1,6 ⁻⁵	-0,46 (-0,57 - -0,35)	-0,31 (-0,45 - -0,17)
Blutverlust	9,9 ⁻⁵	0,003	-1,48 (-2,2 - -0,74)	-1,24 (-2,05 - -0,43)
WIT	3,07 ⁻³	n.s.	-0,03 (-0,5 - -0,01)	-
R1	0,083	-	-	-
Keine Komplikationen	0,021	0,001	1,01 (1,00 - 1,01)	1,01 (1,001 - -1,01)
Keine Komplikationen \geq CD Grad 3	0,049	0,051	1,02 (1,0 - 1,03)	-
Trifecta	3,02 ⁻⁴	0,13	1,01 (1,00 - 1,01)	-
MIC	7,4 ⁻⁷	2,3 ⁻⁵	1,01 (1,01 - 1,02)	1,01 (1,01 - 1,02)
Krankenhausaufenthalt	8 ⁻⁶	0,018	-0,02 (-0,03 - -0,01)	-0,12 (-0,02 - 0,002)

Tabelle 15. Einfluss des Operators auf perioperative Parameter in der uni- und multivariaten Regressionsanalyse. (n.s. = nicht signifikant, OR = Odds Ratio, CD = Clavien-Dindo Klassifikation)

Die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit, entweder Trifecta oder MIC zu erfüllen, nahm mit zunehmender Erfahrung des Operators zu (siehe Abbildung 14 A). Diese Lernkurve aller Operateure wurde gleichzeitig von der Tumorkomplexität, sprich dem PADUA Score, beeinflusst und in Abhängigkeit davon nach oben oder unten verschoben (Abbildung 14 B). Wenn ein Operateur beispielsweise eine Erfahrung von 50 roboter-assistierte Nierenteilresektionen hatte, betrug die Wahrscheinlichkeit, MIC oder Trifecta zu erfüllen, etwa 80 %, wenn er einen Tumor mit dem PADUA Score 8 operierte, aber nur etwa 50 % bei einem PADUA Score von 12 (siehe Abbildung 14 B).

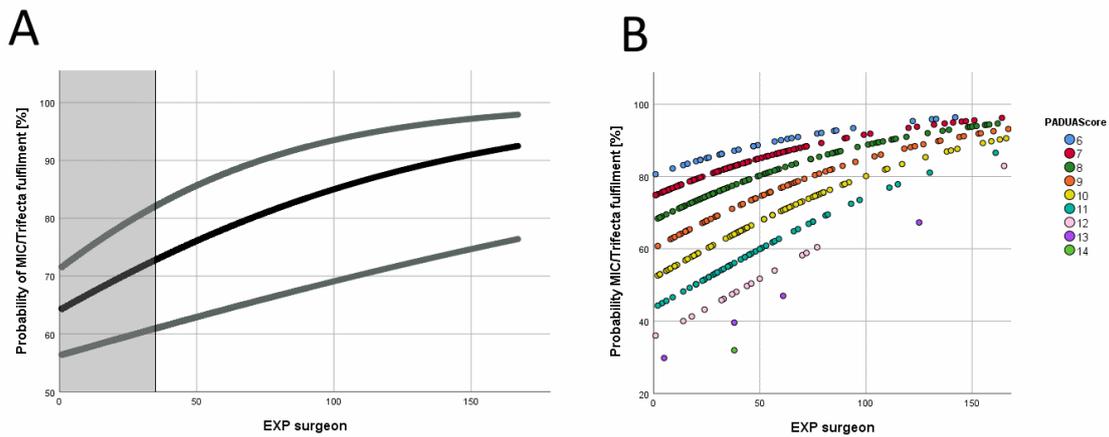


Abbildung 14. Lernkurven des Operators. Die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit für die Erfüllung der MIC oder Trifecta Kriterien (y-Achse) wird als Funktion von der Erfahrung EXP dargestellt, basierend auf den Ergebnissen der Regressionsanalyse. Die grauen Kurven markieren das 95 % Konfidenzintervall in (A), die graue Fläche steht für „Unerfahrenheit“. In Abbildung B wird die Lernkurve nach PADUA Risikoscore stratifiziert (ZEUSCHNER et al., 2020b).

Mithilfe der Receiver Operating Characteristics Analyse war es nicht möglich, einen eindeutigen Cut-Off zu definieren, ab dem der Operator als „erfahren“ gilt. Trotzdem zeigte sich anhand des Youden Index, dass ein Operator mit > 35 roboter-assistierte Nierenteilresektionen signifikant bessere Operationsergebnisse erzielte (vergleiche Abbildung 14 A). Beim Vergleich der Gruppe unerfahrener Operateure versus erfahrene Operateure war letztere signifikant überlegen in Bezug auf Operationsdauer (175 vs. 141 min), Blutverlust (250 vs. 200 ml; beide $p < 0,001$) und WIT (16 vs. 14 min; $p < 0,01$). Die perioperativen Erfolgskriterien Trifecta (53,5 % vs. 73 %) und MIC (58,1 % vs. 73 %; beide $p < 0,001$) wurden signifikant häufiger bei erfahrenen Operateuren erfüllt, darin eingeschlossen ist auch die Abnahme der postoperativen Komplikationen (29,8 % vs. 20,4 %; $p < 0,05$). Der postoperative stationäre Krankenhausaufenthalt verkürzte sich bei erfahrenen Operateuren signifikant um einen Tag (7 Tage vs. 6 Tage; $p < 0,001$) (siehe Tabelle 16).

Parameter	Unerfahrener Operateur (n = 215)	Erfahrener Operateur (n = 285)	p-Wert
Operationszeit (min), Median (Spannweite)	175 (52 - 376)	141 (57 - 327)	< 0,001
Blutverlust (ml), Median (Spannweite)	250 (0 - 1800)	200 (0 - 2600)	< 0,001
WIT (min), (Spannweite)	16 (0 - 43)	14 (0 - 43)	< 0,01
R1, Anzahl (%)	18 (8,4)	14 (4,9)	n.s.
Konversion, Anzahl (%)			
Robotische Nephrektomie	6 (2,8)	7 (2,5)	n.s.

Offene Nierenteilresektion	16 (7,4)	10 (3,5)	n.s.
Offenen Nephrektomie	0	1 (0,4)	n.s.
Komplikationsrate, Anzahl (%)			
Insgesamt	64 (29,8)	58 (20,4)	< 0,05
≥ Grad 3 CD	14 (6,5)	9 (3,2)	n.s.
Trifecta, Anzahl (%)	115 (53,5)	199 (69,8)	< 0,001
MIC, Anzahl (%)	125 (58,1)	208 (73)	< 0,001
Krankenhausaufenthalt (Tage), Median (Spannweite)	7 (4 - 49)	6 (3 - 29)	< 0,001

Tabelle 16. Vergleich perioperativer Parameter zwischen unerfahrenem und erfahrenem Operateur (> 35 Operationen). (RA = roboter-assistiert, CD = Clavien-Dindo Klassifikation)

4.4.3 Lernkurve bedside Assistent

Die Erfahrung des bedside Assistenten zeigte in der multivariablen Regressionsanalyse eine signifikante Assoziation mit der Operationszeit (B-Wert -0,49, $p < 0,001$) und MIC Rate (OR 1,02, $p < 0,001$). Der Einfluss der Erfahrung des bedside Assistenten auf die Wahrscheinlichkeit eines tumorfreien Resektionsrandes (OR 0,96, $p < 0,05$) sowie eines kürzeren Krankenhausaufenthaltes (B-Wert -0,034, $p < 0,05$) war nur univariabel signifikant (siehe Tabelle 17). Allerdings bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Erfüllung der Trifecta Kriterien, dem Blutverlust oder den postoperativen Komplikationen und der Erfahrung des bedside Assistenten, weder in uni- noch in multivariabler Regression (siehe Tabelle 17).

Parameter	p-Wert		OR bzw. B-Wert	
	Univariat	Multivariat	Univariat	Multivariat
Operationszeit	6,54⁻⁷	0,032	-0,99 (-1,37 - -0,6)	-0,49 (-0,93 - -0,41)
Blutverlust	n.s.	-	-	-
WIT	0,161	-	-	-
R1	0,015	n.s.	0,96 (0,92 - 0,99)	-
Keine Komplikationen	n.s.	n.s.	-	-

Keine Komplikationen \geq CD Grad 3	n.s.	-	-	-
Trifecta	0,059	-	-	-
MIC	2,4⁷	0,02	1,03 (1,01 - 1,02)	1,02 (1,00 - 1,04)
Krankenhausaufenthalt	0,015	n.s.	-0,034 (-0,02 - -0,01)	-

Tabelle 17. Einfluss des bedside Assistenten auf perioperative Parameter in der uni- und multivariaten Regressionsanalyse. (n.s. = nicht signifikant, OR = Odds Ratio, CD = Clavien-Dindo Klassifikation)

Die Fragestellung nach einem Cut-Off der Lernkurve für bedside Assistenten zeigte in der Receiver Operating Characteristics Analyse, dass nach etwa 15 Operationen ein signifikant besseres Operationsergebnis vorlag. Wenn ein erfahrener Assistent mitoperierte, war die Operationszeit kürzer (165 min vs. 138,5 min; $p < 0,001$), die R1 Rate höher (9,2 % vs. 2,8 %, $p < 0,01$) und die Wahrscheinlichkeit einer Konversion zur offenen Nierenteilresektion geringer (8,1 % vs. 1,4 %, $p < 0,001$). Gleiches galt für die Wahrscheinlichkeit, die Trifecta (58,7 % vs. 68,2 %, $p < 0,05$) und MIC Kriterien (60,4 % vs. 74,7 %, $p < 0,001$) zu erfüllen (siehe Tabelle 18).

Parameter	Unerfahrener Assistent (n = 283)	Erfahrener Assistent (n = 217)	p-Wert
Operationsdauer (min), Median (Spannweite)	165 (57 - 376)	138,5	< 0,001
Blutverlust (ml), Median (Spannweite)	235 (0 - 2000)	200 (0 - 2600)	n.s.
WIT (min), (Spannweite)	15 (0 - 43)	14 (0 - 40)	n.s.
R1, Anzahl (%)	26 (9,2)	6 (2,8)	< 0,01
Konversion zu, Anzahl (%)			
Robotische Nephrektomie	5 (1,8)	8 (3,7)	n.s.
Offene Nierenteilresektion	23 (8,1)	3 (1,4)	< 0,001

Offenen Nephrektomie	1 (0,4)	0	n.s.
Komplikationsrate, Anzahl (%)			
Insgesamt	72 (25,4)	50 (23)	n.s.
≥ Grad 3 CD	14 (4,9)	8 (3,7)	n.s.
Trifecta, Anzahl (%)	166 (58,7)	148 (68,2)	< 0,05
MIC, Anzahl (%)	171 (60,4)	162 (74,7)	< 0,001
Krankenhausaufenthalt (Tage), Median (Spannweite)	6 (3 - 49)	6 (4 - 29)	n.s.

Tabelle 18. Vergleich perioperativer Parameter zwischen unerfahrenem und erfahrenem bedside Assistenten (> 15 Operationen). (CD = Clavien-Dindo Klassifikation)

5 Diskussion

Die roboter-assistierte Nierenteilresektion ist ein modernes chirurgisches Verfahren, das zunehmende Verbreitung findet (ALI et al., 2019; LEAL GHEZZI, CAMPOS CORLETA, 2016). In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv-unizentrisch 500 roboter-assistierte Nierenteilresektionen von 2007 bis 2018 an der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes analysiert. Sie zielte darauf ab, das Patientenkollektiv und dessen zeitliche Veränderungen zu charakterisieren, Lernkurven für Abteilung, Operateur und bedside Assistenten zu ermitteln und den Einfluss von Erfahrung auf das perioperative Outcome darzustellen. Besonders hervorzuheben ist hierbei die Tatsache, dass diese Analyse die allererste roboter-assistierte Nierenteilresektion an der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes miteinschließt, was die Aussagekraft/ Genauigkeit der Lernkurvenanalyse wesentlich aufwertet. Operateure und bedside Assistenten konnten ihre Erfahrung aus vorher bereits regelhaft durchgeführten roboter-assistierten Prostatektomien bei der roboter-assistierten Nierenteilresektion miteinbringen.

Die wachsende Zahl robotisch durchgeführter Eingriffe (mehr als Verzehnfachung in 10 Jahren, siehe Abbildung 8) in der Abteilung für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes spiegelt den globalen Trend eines zunehmenden Einsatzes roboter-assistierter Chirurgie wieder, mit einem Umsatz von aktuell etwa 3 Milliarden US-Dollar jährlich, Tendenz steigend (PEREZ, SCHWAITZBERG, 2019).

5.1 Patienten- und tumorbezogene Faktoren

In der Literatur wird der Häufigkeitsgipfel des Nierenzellkarzinoms in der 7. Lebensdekade beschrieben, dies entspricht dem medianen Patientenalter der vorliegenden Studie von 63 Jahren (LJUNGBERG et al., 2019). Bei der Geschlechterverteilung überwiegen zumeist eindeutig männliche gegenüber weiblichen Patienten, was in dieser Untersuchung ebenfalls beobachtet wird (65,4 % der Fälle männlich).

Paulucci et al. beschrieben in ihrer multizentrischen Analyse mit 960 Patienten über einen vergleichbaren Zeitraum von 2008 bis 2016 eine Zunahme von Komorbiditäten, beispielsweise arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus oder abdomineller Voroperationen (PAULUCCI et al., 2017). Demgegenüber blieb in dieser unizentrischen Analyse der Anteil der Fälle mit arterieller Hypertonie, abdominellen Voroperationen unverändert. Während des Beobachtungszeitraum nahm jedoch die Anzahl Patienten mit Polypharmazie (definiert als Einnahme von ≥ 6 Medikamentenwirkstoffen) von 18 % auf 34 % zu, was auf zunehmende Komorbiditäten der operierten Patienten hinweist.

Die Computertomographie hat im Verlauf der Studie die Sonographie als häufigste Bildgebungsmodalität bei Erstdiagnose abgelöst, weil in den letzten 100 Fällen 46 % (Fall 1 - 100 29 %) der Verdachtsdiagnosen computertomographisch und 40 % sonographisch gestellt wurden. In den ersten 100 Fällen wurden hingegen 29 % computertomographisch und 47 % der Fälle sonographisch diagnostiziert. Es ist zu vermuten, dass diese Entwicklung Ausdruck der im Allgemeinen stark zunehmenden Anzahl von Schnittbildgebungen in Deutschland ist (NEKOLLA et al., 2017) und damit Nierentumoren jeglicher Dignität auch mit kleinem Durchmesser frühzeitig erkannt werden.

Bei der Charakterisierung der roboter-assistierten Nierenteilresektionen am Universitätsklinikum des Saarlandes nahm – neben den anthropomorphen Merkmalen – die präoperative Risikostratifizierung eine besondere Rolle ein. Hierzu wurde in der vorliegenden Arbeit der PADUA Score für die Patienten ermittelt (FICARRA et al., 2009). Das Homburger Kollektiv wies eine homogene Verteilung der Nierentumore nach Tumorkomplexität auf. Insgesamt war der PADUA Score zwischen den drei Gruppen mit niedrig- (PADUA 6 - 7), mittel- (PADUA 8 - 9) und hochkomplexen Tumoren (PADUA > 10) mit 27,8 %, 30,4 % und 29,6 % nahezu gleich verteilt. Die Tumorgöße betrug insgesamt im Median 3,0 cm, bei den ersten 100 Eingriffen waren die Tumoren kleiner (Median 2,8 cm), wenn auch nicht signifikant. Analog nahm der Anteil hochkomplexer Tumore von 4,2 % im Jahr 2009, als ein Patient zum ersten Mal aus der Hochrisiko PADUA Kategorie operiert wurde, bis auf 30,7 % der Fälle in Jahr 2017 zu. Diese Entwicklung zeigt, dass zunehmend komplexe Nierentumoroperationen roboter-assistiert durchgeführt wurden. Diese Beobachtung wird auch von anderen Arbeitsgruppen beschrieben, die die roboter-assistierte Nierenteilresektion auch für Nierentumoren mit mittlerem und hohem PADUA Score als erfolgversprechend einschätzen (ABDEL RAHEEM et al., 2016; BUFFI et al., 2019; UBRIG et al., 2018). Bei Paulucci et al. nahm im zeitlichen Verlauf die Tumorgöße signifikant zu (Median 2,7 cm zu 3,2 cm; $p = 0,048$) (PAULUCCI et al., 2017).

In der Übersichtsarbeit von Hou et al. zu anatomischen Merkmalen, welche eine Nierenteilresektion anspruchsvoll machen, wurden eine Reihe von Parametern definiert. Dazu gehören ähnlich wie beim PADUA Score Tumorgöße, Tumorlokalisierung in Bezug auf die Niere und das Nierenbeckenkelchsystem. Außerdem erhöhen akzessorische Nierenarterien, eine komplexe nephro-pelvine Anatomie und APF den Schwierigkeitsgrad eines Eingriffs (HOU et al., 2015). In der vorliegenden Studie musste aufgrund von Tumorgöße oder adhärentem perirenalen Fett ebenfalls mehrmals eine Operation konvertiert werden und dieser Eingriff konnte roboter-assistiert nicht zu Ende geführt werden. Trotzdem nahm der Anteil der Konversionen aufgrund steigender Erfahrung im Laufe der Zeit deutlich von 37,4 % während der ersten 100 Fälle auf 5 % bei den Fällen 401 - 500 ab.

Schlussfolgernd ist das vorliegende Patientenkollektiv gut mit anderen Arbeitsgruppen vergleichbar. Insbesondere im zeitlichen Verlauf sind größere und komplexere Nierentumoren operiert worden.

5.2 Perioperative Analysen

5.2.1 Operative Ergebnisse

Im Vergleich mit einem ähnlich großen Patientenkollektiv von Ubrig et al., zusammengestellt aus drei deutschen Zentren, sind im vorliegenden Kollektiv die Operationsdauer im Median um 5 min kürzer (Homburg 157 min versus Ubrig et al. 162 min), die Tumorgöße (Homburg und Ubrig 30 mm) vergleichbar, die Ischämiezeit jedoch 4 min länger (16 min versus 12 min) (UBRIG et al., 2018). Die geringere Operationsdauer trotz längerer Ischämiezeit (bei einem Anteil Hochrisiko PADUA Kategorie von 29,6 % vs. 39,9 %) sind möglicherweise Ausdruck der Erfahrung des Operationsteams bzw. der ortsspezifischen Operationsmethoden bei der Tumorresektion, obwohl die warme Ischämiezeit in diesem Kollektiv nach den ersten 100 Fällen mit 20 min auf 15 min warme Ischämiezeit in den folgenden 400 Fällen abnahm. Bei der Unterscheidung einzelner Operateure lag die warme Ischämiezeit mit jeweils < 25 min unter dem in früheren Publikationen genannten Grenzwert von 30 min (THOMPSON et al., 2010a). Bei den MIC Kriterien zur Bewertung der Operationsqualität wird eine warme Ischämiezeit von < 20 min gefordert, diese Marke überschreitet das Homburger Patientenkollektiv im Median seit dem Jahr 2010 nicht mehr.

Die Nutzung des intraoperativen Ultraschalls zur verbesserten Lokalisation von endophytischen Tumoren wird seit 2015 in Homburg angewandt. Diese Technik ermöglicht es, auch bei vollständig endophytisch gelegenen Nierentumoren, eine roboter-assistierte Nierenteilresektion ohne Konversion zu einem offenem Verfahren bei gleichzeitigem Erfüllen der Trifecta Kriterien durchzuführen (HARKE et al., 2018; QIN et al., 2018). Hierbei scheint der Einsatz einer Ultraschallsonde über einen Roboterarm gegenüber transkutanem Ultraschall bezüglich Handling und Präzision der Bildgebung besonders vorteilhaft (KACZMAREK et al., 2013). Insgesamt wurde der intraoperative Ultraschall in diesem Kollektiv sehr wenig eingesetzt (n = 25; 5 %). Möglicherweise unterschätzt diese Zahl jedoch den tatsächlichen Einsatz der intraoperativen Endosonographie, weil Operateure dies nicht in ihren Operationsberichten dokumentieren. Die Operationsberichte wurden als Grundlage dafür herangezogen, ob intraoperativ ein Ultraschall eingesetzt wurde oder nicht.

Die Häufigkeit einer Drainageeinlage am Ende der Operation differierte je nach Operateur interindividuell um das Siebenfache (11,9 % und 77,5 %). Jüngere Veröffentlichungen messen der Einlage einer Drainage aufgrund nicht unterlegener Operationsergebnisse in Bezug auf perioperative Komplikationen oder dem Risiko eines erneuten Eingriffs eine heute deutlich geringere Bedeutung zu (KOWALEWSKI et al., 2019). Abaza et al. berichteten von gerade einmal 7 %

Drainageeinlage in einem Kollektiv von 150 Patienten mit roboter-assistierter Nierenteilresektion (ABAZA, PRALL, 2013). Pradere et al. haben in ihrer schrittweisen Anleitung der roboter-assistierten Nierenteilresektion explizit keine Drainageeinlage mehr vorgesehen (PRADERE et al., 2018).

Der Einsatz eines Hämostyptikums am Ende der Nierenteilresektion wird ebenfalls kontrovers diskutiert (CARRION et al., 2017) und dessen Wirksamkeit ist wissenschaftlich noch nicht hinreichend untersucht. Während des Beobachtungszeitraums ist ein abnehmender Einsatz von Hämostyptika zu erkennen, d.h. im Vergleich zu den ersten 100 Eingriffen, davon 86 (86 %) mit Hämostyptikum, wurde bei den nachfolgenden 400 Operationen ein Hämostyptikum über 30 % seltener eingesetzt (209 Fälle, 52,3 %). Trotz geringeren Einsatzes waren der Blutverlust geringer, höhergradige postoperative Komplikationen traten seltener auf bei verkürzter Operationszeit, ähnlich den Beobachtungen der Arbeitsgruppe von Aykan et al. (AYKAN et al., 2019). Dieser Effekt ist sicherlich mit der steigenden Erfahrung der Operateure zu erklären, die aufgrund zunehmender Sicherheit nicht nur weniger Drainagen einlegten, sondern auch seltener Hämostyptika verwandten. Neben den in der vorliegenden Studie beschriebenen Effekten zeigte sich bei Carrion et al. und Maurice et al. in Patientenkollektiven mit überwiegend T1 Tumoren kein Zusammenhang zwischen Konversionsrate, Mortalität und Transfusionsindikation und dem Einsatz eines Hämostyptikums (CARRION et al., 2017; MAURICE et al., 2016). Möglicherweise ist der Einsatz bei hochkomplexen Tumoren weiterhin indiziert, allerdings fehlen hierzu wissenschaftliche Daten.

5.2.2 Tumorhistologie

Das klarzellige Nierenzellkarzinom (72,6 % der malignen Nierentumoren) stellt in dieser Untersuchung die häufigste histologische Entität dar, diese ist damit vergleichbar mit anderen nationalen und internationalen Beobachtungen (BARNES et al., 2016; SIEGEL et al., 2014). Der zweithäufigste Tumor war das papilläre Nierenzellkarzinom, in nahezu einem Fünftel der Fälle (19 % der malignen Tumoren), danach das chromophobe Nierenzellkarzinom (6,1 %). Demgegenüber entspricht ein Anteil benigner Raumforderungen von 27,4 % vergleichbaren Arbeiten (LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT, 2017; UBRIG et al., 2018). Trotzdem ist dies ein vergleichsweise hoher Wert, weil sich fast 1/3 der Patienten einer möglicherweise unnötigen Operation unterzogen. In diesem Zusammenhang sind frühere Bedenken gegenüber einer Nierenbiopsie, z.B. Verschleppung von Tumorzellen, Blutungsrisiko, Infektionsgefahr nur noch wenig relevant, weswegen Nierenbiopsien zukünftig deutlich häufiger eingesetzt werden sollten, insbesondere bei Nierentumoren < 4 cm (JUNKER, ZEUSCHNER, 2019).

Im Zehnjahreszeitraum lag in 32 (6,4 %) Fällen ein positiver Schnittrand vor. Diese Rate an R1-Befunden ist vergleichbar mit den Daten anderer Arbeitsgruppen. Ubrig et al. berichten von 6,1 %, Luciani et al. beschreiben 6,3 % R1-Befunde (LUCIANI et al., 2017; UBRIG et al., 2018). Kim et al. erreichten bei T1a und T1b Tumoren R1-Raten von 5 % bzw. 6,6 %, was geringfügig höher lag als in dem hier zu diskutierenden Gesamtkollektiv, welches jedoch zu 9,9 % \geq pT2 Tumoren einschloss.

Kim et al. haben festgestellt, dass es bei größeren Tumoren häufiger zu einem R1-Ergebnis kommt (KIM et al., 2016). Bei Lopez et al. betrug der Anteil \geq pT2 2,5 % und die R1-Rate 13,6 % (LÓPEZ-COSTEA et al., 2016). Die geringgradige Differenz im Anteil positiver Tumorsektionsränder ist angesichts der ausgeglichenen Verteilung von niedrig-, mittel- und hochkomplexer Tumoren im vorliegenden Kollektiv im Vergleich zu weiteren Studien bemerkenswert.

In den vergangenen Jahren wurde bereits diskutiert, ob R1-Resektionen bei Nierenzellkarzinomen für den Patienten negative Auswirkungen im Sinne eines erhöhten Rezidiv- oder Progressionsrisikos haben. Heute ist jedoch allgemeiner Konsens, dass ein R1-Befund zu keinen schlechteren onkologischen Ergebnissen führt, es wurden beispielsweise keine signifikant frühere Metastasierung oder kein vermindertes tumorspezifisches Überleben dargestellt (BENSALAH et al., 2010; LÓPEZ-COSTEA et al., 2016). Dennoch sollte eine R0-Resektion nach Bensalah et al. und Marszalek et al. oberstes Ziel der Operation sein (MARSZALEK et al., 2012; SUNDARAM et al., 2011). Gelingt dies nicht, ist nach aktueller Leitlinie auch keine Nachresektion empfohlen, sondern vielmehr eine intensivere Nachsorge (BENSALAH et al., 2010; KWON et al., 2007; LJUNGBERG et al., 2019; MARSZALEK et al., 2012; RAZ et al., 2010). Unabhängig vom histologischen Befund des Resektionsrandes, der individuellen Prognose und der postoperativen Nachsorge, basieren die Trifecta und MIC Kriterien um eine Operation als „erfolgreich“ einzustufen auf dem Parameter R1 vs. R0. Dementsprechend könnte in Zukunft die Bedeutung der R0 Resektion geringer bewertet werden.

Im hier untersuchten Patientenkollektiv wurde adhärentes perirenales Fett intraoperativ in vergleichbarer Häufigkeit mit den Angaben der Literatur, stark ausgeprägt in knapp jedem Fünften Fall (17,4 %), beschrieben (BYLUND et al., 2013; KAWAMURA et al., 2018). In Übereinstimmung mit anderen Arbeitsgruppen findet sich APF auch im vorliegenden Kollektiv bei Männern etwa dreimal häufiger als bei Frauen (EISNER et al., 2010).

Bylund et al. wiesen in diesem Zusammenhang bereits darauf hin, dass die Dokumentation von APF im Allgemeinen nicht durchgehend präzise erfolgt. Auch in diesem Kollektiv ist es möglich, dass das Vorhandensein von APF unter- oder überschätzt wird, denn nicht jeder Operateur muss hat diesen Befund explizit im Operationsbericht dokumentiert haben.

5.2.3 Trifecta und MIC als Erfolgskriterien

Die Trifecta Kriterien wurden seit ihrer Erstveröffentlichung 2013 durch Hung et al. zur Beurteilung des Operationserfolges angewandt und hier definiert als warme Ischämiezeit ≤ 25 min, histologischer R0-Status und das Fehlen von postoperativen Komplikationen nach Clavien-Dindo (siehe Kapitel 3.3.5). Diese Kriterien wurden im vorliegenden Kollektiv in insgesamt 62,8 % der Fälle erfüllt. Unter den ersten 100 Fällen des ausgewerteten Patientenkollektivs betrug dieser Anteil 49 %, im übrigen Zeitraum der Studie (Fall 101 bis 500) konnte die Trifecta Rate jedoch um > 24 % auf 73 % verbessert werden ($p < 0,001$). Eine vergleichbare Trifecta Rate wurde in der Studie von Furukawa et al. bei einem Patientenkollektiv von 804 Fällen aus 42 Institutionen beschrieben (62,1 %). Bei Analyse der am Nierenhilus gelegenen Tumoren durch Furukawa et al. lag die Trifecta Rate lediglich bei 50 %. In uni- und multivariater Analyse konnte die Arbeitsgruppe zeigen, dass die Parameter Tumorgröße, Blutverlust und Lokalisation im Nierenhilus einen negativen Einfluss hatten auf die Erfüllung der Trifecta Kriterien (FURUKAWA et al., 2019). Die multizentrische Studie von Ubrig et al. mit einem ähnlich großen Patientenkollektiv wie in der vorliegenden Studie und mit wenig bis hochkomplexen Tumoren erreichte eine Trifecta Rate von 72,1 %, eine Rate von insgesamt 21,5 % bei postoperativen Komplikationen und in 3,1 % der Fälle einen R1-Status (UBRIG et al., 2018). Zargar et al. fanden heraus, dass die Operationszeit und der geschätzte Blutverlust invers mit dem Erfüllen der Trifecta Kriterien korrelieren (ZARGAR et al., 2015). Neben der Ischämiezeit, welche bei beiden Kollektiven unter der Marke von 25 min blieb, wiesen sowohl Ubrig et al. als auch Zargar et al. etwa halb so viele positive Schnittträger auf wie das hier untersuchte Kollektiv (3,2 % und 3,1 % vs. 6,4 %). Komplikationen Grad 1 bis 5 nach Clavien-Dindo traten bei Ubrig et al in 124 (21,5 %) Fällen auf und sind damit vergleichbar mit der vorliegenden Studie, sprich 122 (24,4 %) Fällen.

Insgesamt beschreibt das Homburger Kollektiv eine vergleichbare Rate bei der Erfüllung von Trifecta und MIC Kriterien, sowie einen längeren Krankenhausaufenthalt im Vergleich zu Daten der Metaanalysen von Choi et al. und Leow et al. (CHOI et al., 2015; LEOW et al., 2016). Dieser längere Krankenhausaufenthalt im Vergleich zur Metaanalyse könnte am ehesten auf die in deutschen Kliniken standardmäßig praktizierte längere – durch das Gesundheitssystem bezahlte – postoperative stationäre Überwachung zurückgeführt werden.

5.3 Lernkurven

„There are as many Learning Curve definitions as there are articles”

(Kassite et al., 2018)

Die Erfahrung eines Operateurs wird meist definiert anhand der Anzahl der von ihm bereits durchgeführten Operationen. Der Wissenszuwachs und die Verbesserung der Fertigkeiten in diesem Prozess wird als „Lernkurve“ beschrieben (ABBOUDI et al., 2014; HERRELL, SMITH, 2005). Anders definiert handelt es sich um den Zusammenhang zwischen Erfahrung des Operateurs und dem perioperativen Outcome des Patienten. Im Fall der roboter-assistierten Chirurgie gibt es keine einheitliche Definition, wie eine solche Lernkurve bemessen wird und ab wann die erste Lernphase erfolgreich abgeschlossen sein soll und der Operateur als erfahren eingestuft werden kann. Hierfür werden zumeist objektivierbare intra- und postoperative Parameter, am häufigsten Operationsdauer und Komplikationen, als Grundlage zur Erstellung der Lernkurve herangezogen (MAZZON et al., 2017; MOTTRIE et al., 2010). Auch die hier vorliegende Studie verwendet gängige Parameter zur Beurteilung der Operationsqualität und des Erfolges des Operateurs wie die Trifecta oder MIC Kriterien, die nicht nur Komplikationen, sondern auch warme Ischämiezeit und tumorfreie Resektionsränder einschließt. Erheblichen Anteil am Gelingen des Eingriffs habe laut Kassite et al. neben dem Operateur auch das ganze Team. (KASSITE et al., 2018). Welchen Einfluss der bedside Assistent auf die Operation hat, ist bisher weitgehend unbekannt und wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht. „Erfahrung“ wurde hier definiert als individuelle Anzahl bereits durchgeführter roboter-assistierter Nierenteilresektionen. Zusätzlich wurde der Einfluss der Erfahrung der Abteilung und Operateure, auf perioperative Parameter sowie die zunehmende Erfüllung von Erfolgskriterien aller drei untersuchten Gruppen (Abteilung bzw. Department, Operateur, Assistent) betrachtet.

5.3.1 Lernkurve der Abteilung

Kaul et al. postulierte bereits 2006, dass die Lernkurve in der robotischen Chirurgie multifaktoriell beeinflusst wird. Die Einflussfaktoren bezogen sich auf den jeweiligen Operateur, den einzelnen Patienten, das gesamte Operationsteam oder auf intraoperative Prozesse (KAUL et al., 2006). Die Lernkurve der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums Homburg zeichnet sich aus durch eine Abnahme der Konversionsrate zur offenen Nierenteilresektion oder roboter-assistierten Nephrektomie, kürzerer Operationsdauer und Ischämiezeit bei zunehmend höheren PADUA Scores und steigender Erfüllung der Trifecta und MIC Kriterien aus (siehe Tabelle 14). Diese Erfolgsparameter lassen beim Vergleich der ersten 100 versus darauffolgenden 400 Eingriffe einen signifikanten Erfahrungszuwachs im Sinne einer Lernkurve erkennen. Aus diesem Grund wurde die Abteilung in den Fällen 101 bis 500 als „erfahren“ angesehen. Der Zusammenhang zwischen Erfahrung der Abteilung und warmer Ischämiezeit (signifikant in

multivariater Regressionsanalyse) einerseits, und Trifecta und Konversionsrate andererseits ist deutlich. Obwohl kontinuierlich neue und andere Operateure, zusammen mit anderen bedside Assistenten die Operation durchführten, war eine ständige Verbesserung perioperativer Parameter möglich. Insofern lag eine Lernkurve bei der Abteilung im Allgemeinen vor. Die Steigerung der Trifecta Raten, die als Erfolgskriterium eine Lernkurve charakterisieren können, verhalten sich im Gesamtkollektiv Homburg homogen und vergleichbar zu den individuellen Lernkurven von Operateuren in der Literatur, wie z.B. Mottrie et al., Dias et al., Paulucci et al. (DIAS et al., 2018; MOTTRIE et al., 2010; PAULUCCI et al., 2017). Ein gleicher Trend ist bei den MIC Kriterien, definiert als warme Ischämiezeit < 20 min, R0-Status, Komplikationen Clavien-Dindo \geq Grad 3, als einem modifizierten Qualitätsparameter bei Nierenteilresektion, festzustellen. Im Patientenkollektiv der ersten 100 versus restliche Fälle, zeigt sich eine Steigerung der erfüllten MIC Kriterien von 49 % auf 71 %, was beachtlich ist.

Die Häufigkeit postoperativer Komplikationen nahm mit zunehmender Erfahrung der Abteilung ab, obwohl die Nierentumore immer komplexer wurden (siehe Abbildung 9). Im Vergleich dazu waren gravierende Komplikationen (Clavien-Dindo \geq Grad 3) bei Arora et al. insgesamt doppelt so häufig wie im vorliegenden Kollektiv (Arora et al. 9,6 % vs. 4,5 % Homburg) (ARORA et al., 2018). Diese geringe Anzahl an major Komplikationen wurde interessanterweise auch bei den ersten 100 Fälle des Homburger Kollektivs erreicht, was wahrscheinlich daran liegt, dass in den ersten 100 Fällen vorwiegend wenig komplexe Nierentumore operiert wurden.

Nach Beobachtungen von Arora et al. traten bei einer Abteilung signifikant weniger Komplikationen auf, wenn > 18 - 20 Eingriffe pro Jahr durchgeführt wurden (ARORA et al., 2018). Neben einem ständigen Erfahrungszuwachs der Abteilung, hat auch die jährliche Fallzahl in dieser Studie im Laufe der Zeit mehr als 20-fach zugenommen (von 4 im Jahr 2008 auf 88 im Jahr 2017). Bereits im Jahr 2009 wurde die Marke von 20 Eingriffen pro Jahr als Indikator für ein „high-volume“-Zentrum durch die Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes überschritten. Folglich galt die hier untersuchte Abteilung schon im dritten Jahr nach Einführung des Operationsverfahrens als „high-volume Zentrum“ und konnte dadurch die perioperativen Resultate in den Folgejahren signifikant verbessern.

5.3.2 Lernkurve Operateur

Die Lernkurve des Operateurs kann individuell variieren und wird generell bei roboter-assistierten Operationen durch die sogenannte *familiarity with the procedure* (Vertrautheit mit der Prozedur) und das *level of mentorship* (Grad der Begleitung durch einen Mentor) beeinflusst (DOUMERC et al., 2010; KHENE et al., 2017; MOTOYAMA et al., 2019; WAGENHOFFER et al., 2015). Diese beiden Aspekte einer neuen Fähigkeit wurden in der hier vorgestellten Studie berücksichtigt, da alle Operateure mit der offenen Nierenteilresektion vertraut und im Bereich der

robotischen Chirurgie an anderen Organen (insbesondere Prostata) erfahren waren. Die Methode der roboter-assistierte Nierenteilresektion wurde unter Beteiligung von internationalen Mentoren in der Urologie des Universitätsklinikums des Saarlandes etabliert. Im Gegensatz zur laparoskopischen Prozedur ist bei roboter-assistierte Eingriffen eine steilere Lernkurve zu erwarten (HANZLY et al., 2015; PORPIGLIA et al., 2013).

Von Anfang an wurde in der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums Homburg die chirurgische Expertise zuerst von einigen wenigen Experten erlernt und im Verlauf an jüngere robotische Operateure weitergegeben. Trotz der aktiven Ausbildung verbesserte sich die Qualität der Operation in der gesamten Abteilung (s.o.). Die zentrale Rolle der Ausbildung wurde kürzlich in einem europaweiten Survey (CARRION et al., 2019) belegt und ein Curriculum für die roboter-assistierte Nierenteilresektion vorgeschlagen (LARCHER et al., 2019a). Ein analoges Curriculum für deutsche urologische Robotikzentren wurde auch von der Klinik für Urologie und Kinderurologie in Homburg für die Deutsche Gesellschaft für roboter-assistierte Urologie (DGRU) mitentwickelt. Es umfasst ein sechsmonatiges Curriculum, welches eine strukturierte Ausbildung, u.a. für die roboter-assistierte Nierenteilresektion, beinhaltet. (DGRU, 2018), Wie bei der Ausbildung von Piloten ist es das Ziel eine vergleichbare und schrittweise Ausbildung zu garantieren, die neben chirurgischen Fähigkeiten auch Kompetenzen wie Komplikationsmanagement und insbesondere Kommunikationsfähigkeiten im Operationssaal fördert (COLLINS, WISZ, 2019). Letztendlich steht die Sicherheit des Patienten an erster Stelle, weshalb die Komplikationsrate von 24,4 % im hier vorgestellten Kollektiv auch noch weiter gesenkt werden sollte.

In der vorliegenden Studie betrug die warme Ischämiezeit bei den Operateuren mit zunehmender Erfahrung < 20 min. Dias et al. beobachteten in ihrer Untersuchung der Lernkurve von nur einem einzelnen Operateur, dass eine warme Ischämiezeit < 20 min nach 44 Operationen erreicht wurde (DIAS et al., 2018). Der Operateur bei Mottrie et al. erreichte diese Marke bereits nach 30 Operationen (MOTTRIE et al., 2010). Motoyama et al. beschrieben eine warme Ischämiezeit von < 20 min bereits ab dem sechsten Eingriff (MOTOYAMA et al., 2019). Hierbei ist jedoch anzumerken, dass es sich um einen außergewöhnlich erfahrenen Operateur mit bereits mehr als 300 roboter-assistierte Eingriffen an der Prostata sowie > 100 offene Nierenteilresektionen handelte, dies trifft ebenfalls auf die beiden ersten Operateure im Homburger Kollektiv zu. Außerdem wurden in dieser japanischen Studie Patienten mit deutlich kleineren (mediane Tumgröße Motoyama et al. 2,3 cm vs. Homburg 3 cm) und weniger komplexen Tumoren als in der vorliegenden Datenerhebung operiert.

Betrachtet man die am häufigsten verwendete Messgröße „Operationsdauer“, so spiegelt sich darin neben der Erfahrung des Operateurs auch zu einem erheblichen Teil die Erfahrung des gesamten OP-Teams inklusive Anästhesist, OP-Pflege und bedside Assistent wieder (COLLINS et al., 2014; KASSITE et al., 2018). So wird ein unerfahrener Operateur, der mit einem routinierten

Team seine ersten roboter-assistierte Eingriffe durchführt, möglicherweise direkt mit einer kürzeren Operationszeit beginnen. Wird er gleichzeitig eingewiesen und begleitet von einem erfahrenen Kollegen, so können sich bereits bei den ersten Operationen bessere Ergebnisse als bei einer Neueinführung des Verfahrens in der Klinik zeigen. Auch in dieser Analyse wurden derartige Beobachtungen gemacht, insbesondere bei der Ischämiezeit (COLLINS et al., 2014): Operateure, die im Verlauf des Beobachtungszeitraums mit der roboter-assistierte Nierenteilresektion begannen, erfüllten mit geringer Erfahrung bereits eine höhere Anzahl Erfolgskriterien was darauf hinweist, dass die Lernkurve von Anfang an auf einem gehobenen Niveau einsetzte und steil verlief.

In der Studie von Khene et al. wurde bei unerfahrenen Operateuren eine längere Operationsdauer (180 vs. 120 min; $p < 0,001$) und eine längere warme Ischämiezeit beschrieben (18 vs. 14 min, $p = 0,002$) (KHENE et al., 2017). Khene et al. fanden neben der Operationsdauer einen signifikanten Einfluss des unerfahrenen Operateurs auf den Blutverlust und die Trifecta und MIC Rate (KHENE et al., 2017). Auch Omidele et al. beschrieben eine signifikante Verbesserung der Trifecta Kriterien im letzten Viertel der Lernkurve (OMIDELE et al., 2018). Dies ist vergleichbar mit der signifikant häufigeren Erfüllung von Trifecta und MIC Kriterien, sowie geringeren warme Ischämie- und Operationszeiten, niedrigerem Blutverlust, weniger Komplikationen, kürzeren Krankenhausaufenthalten bei Eingriffen durch einen erfahrenen Operateur in der vorliegenden Arbeit aus dem Universitätsklinikum Homburg (siehe Tabelle 16).

Als erfahren galten im untersuchten Kollektiv aus Homburg Operateure mit > 35 durchgeführten Eingriffen, da die Erfolgskriterien ab diesem Zeitpunkt signifikant häufiger erfüllt wurden. Es sei einschränkend angemerkt, dass die Daten von Khene et al. ein nur ein halb so großes Patientenkollektiv umfassten mit kleineren Nierentumoren (KHENE et al., 2017). Mit zunehmender Erfahrung erreichte ein Operateur die Erfolgskriterien (Trifecta und MIC) nicht nur bei kleinen Nierentumoren häufiger, sondern auch bei komplexeren Operationen. Diesen Zusammenhang illustriert Abbildung 14 und zeigt auf, dass ein unerfahrener Operateur eine höhere Erfolgswahrscheinlichkeit als ein erfahrener Operateur haben kann, wenn er einen deutlich weniger komplexen Nierentumor operiert.

Bei Operateuren mit besonders großer Erfahrung (bis zu 300 Fällen) beschreiben Paulucci et al. über die initiale Lernkurve hinaus eine signifikante Verbesserung von perioperativen Parametern wie den Trifecta Kriterien, Ischämiezeit, Blutverlust, Länge des Krankenhausaufenthaltes (PAULUCCI et al., 2017). Der Trend einer bei hoher operativer Erfahrung anhaltenden Lernkurve lässt sich im Homburger Kollektiv ebenfalls feststellen (Operateur 1 und 4 mit > 90 Operationen). Paulucci et al. und Xie et al. beschreiben eine über die initiale Lernkurve anhaltende Verbesserung der operativen Ergebnisse. Dabei definierten Paulucci et al. 50 Fälle als Cut-Off im Gegensatz zu der Marke von 35 bei den hier zu diskutierenden Daten aus dem Universitätsklinikum des Saarlandes. In der Studie von Paulucci et al. mit 960 Patienten und vier Operateuren verbesserten sich

die warme Ischämiezeit (21,4 vs. 16,2 min; $p < 0,001$) und die Trifecta Rate (62,7 % auf 78,5 %; $p < 0,001$). Es zeigten sich allerdings mit zunehmender Erfahrung keine signifikanten Unterschiede mehr bezüglich Operationsdauer, perioperative Komplikationen und tumorfreier Schnittränder. Bei Xie et al. und Larcher et al. erreichte der Operateur auch nach > 100 Operationen bezüglich perioperativer Qualitätsparameter kein Plateau (LARCHER et al., 2019b; XIE et al., 2016). Es zeigt sich ein Trend zu kürzeren Operations- und Ischämiezeiten auch noch bei Operateuren mit großer Erfahrung.

Neben der Lernkurve der Abteilung ist abzuleiten, dass auch individuelle Lernkurven der Operateure vorliegen. Die Erfahrung des Operateurs hat hierbei einen signifikanten Einfluss auf das perioperative Outcome, wobei diese jedoch nicht der Einflussparameter ist, der über Erfolg oder Misserfolg der Operation mitentscheidet.

5.3.3 Lernkurve bedside Assistent

In der roboter-assistierte Nierentumorchirurgie ist der Einfluss des Assistenten auf intra- und postoperatives Outcome weitgehend unbekannt. Auf dem Gebiet der roboter-assistierte Nierenteilresektion wurde ein signifikanter Zusammenhang bisher nicht festgestellt. Lediglich eine längere Krankenhausaufenthaltsdauer bei Beteiligung von Assistenten in den ersten Lehrjahren anstatt eines vollausgebildeten Urologen wurde in der Kohorte von Mitsinikos et al. dargelegt (MITSINIKOS et al., 2017). Potretzke et al. fanden keinen Einfluss des Ausbildungslevels eines Assistenten auf die Parameter Operationszeit, warme Ischämiezeit, tumorfreier Resektionsrand und postoperative Komplikationsrate (POTRETZKE et al., 2016). Demgegenüber steht die Beobachtung in dieser Studie aus dem Universitätsklinikum Homburg, dass der R1-Status einen (univariaten) Zusammenhang mit der Erfahrung des Assistenten aufweist.

Möglichweise könnten Erkenntnisse der roboter-assistierte radikalen Prostatektomie als Surrogat dienen, denn bei diesem Eingriff wurde die Lernkurve des Assistenten bereits umfangreich untersucht. Bei Albo et al, Cimen et al. und Abu-Ghanem et al. zeigte sich für roboter-assistierte Prostatektomien kein Zusammenhang zwischen Erfahrung des bedside Assistenten und der Operationszeit, dem Blutverlust sowie dem R0-Status (ABU-GHANEM et al., 2017; ALBO et al., 2018; CIMEN et al., 2019). Diese Autoren begründen ihr Ergebnis damit, dass nur die langjährige Erfahrung des Operateurs in der besser zu standardisierenden Prostatektomie (Lokalisation und Seite des Tumors) einen signifikanten Einfluss auf die vorgenannten Parameter hat. Insofern sind diese Ergebnisse nicht auf die roboter-assistierte Nierenteilresektion übertragbar.

Ein signifikanter Einfluss des bedside Assistenten auf die Operationszeit bei roboter-assistierter Operation wurde im Gegensatz dazu von Renaud et al. für 154 Patienten mit abdominalchirurgischen Eingriffen bereits beschrieben (RENAUD et al., 2013). Obwohl der Vergleich zwischen Viszeralchirurgie und urologischer Nierenteilresektion sicherlich nur eingeschränkt möglich ist,

so bleibt es bemerkenswert, dass auch im vorliegenden Kollektiv die Erfahrung des bedside Assistenten einen signifikanten Einfluss auf die Operationsdauer, Konversionsrate und Erfüllung der MIC Kriterien aufwies. Auch Nayyar fand in seiner Studie verschiedener urologischer roboterassistierter Operationen eine Verkürzung der Operationszeit mit zunehmender Erfahrung des Assistenten (NAYYAR et al., 2016). Ein definitiver Cut-Off zwischen unerfahrenen und erfahrenen bedside Assistenten ist sicherlich interindividuell verschieden, in diesem Kollektiv war der bedside Assistent nach 15 Operationen aufgrund signifikant verbesserter perioperativer Parameter als erfahren anzusehen.

Unabhängig von der Operation an Prostata oder Niere ist nach Ruhotina et al. ausschließlich die Länge der Operation abhängig vom Ausbildungsstatus des Assistenten (RUHOTINA et al., 2014). Demgegenüber beschreibt die vorliegende Studie erstmals bei roboter-assistierten Nierenteilresektionen, dass eine zunehmende Erfahrung der Assistenten mit signifikant kürzerer Operationszeit, geringerer Konversionsrate und einer höheren MIC Rate assoziiert ist. Die Erfahrung basiert dabei auf der Anzahl der assistierten Operationen und nicht auf dem Ausbildungsstand im Sinne der abgeleiteten Jahre des Assistenten. Offenbar hat die Lernkurve von Assistenten einen wesentlich größeren Einfluss auf das perioperative Outcome als bisher bekannt. Dies steht im Gegensatz zu den standardisierten Schritten einer Prostatektomie, wo der Einfluss des Assistenten nicht signifikant belegt werden konnte. Möglicherweise ist dies damit zu erklären, dass spätestens mit der Einführung des vierten Roboterarms die Autonomie des Operateurs deutlich zugenommen hat. Aus diesem Grund hinterfragen manche Autoren insgesamt die Notwendigkeit eines bedside Assistenten (ROGERS et al., 2009). Basierend auf den hier dargestellten Daten bleibt der bedside Assistent insbesondere bei komplexen Nierenteilresektionen unersetzlich, denn die roboter-assistierte Nierenteilresektion ist ein Eingriff mit weit größerer Variabilität als die radikale Prostatektomie. Allein schon aufgrund der hochgradig variablen Lokalisation des Tumors ist eine gute Zusammenarbeit von bedside Assistent und Operateur unerlässlich.

Vor diesem Hintergrund erscheint eine strukturierte Ausbildung in praktischen Fertigkeiten wie Traktion, Darstellung von Strukturen, Anreichen einer Nadel, räumlicher Orientierung und Kommunikation des bedside Assistenten für die Patientensicherheit relevant (THIEL et al., 2013). Die Studie von Sessa et al. untersuchte anhand von Fragebögen vor und nach einer standardisierten Trainingseinheit, ob ein Simulationstraining für bedside Assistenten einen positiven Effekt auf die intraoperative Kommunikation und Zusammenarbeit habe. Der Benefit eines Teamtrainings wurde bestätigt (SESSA et al., 2018). Eine andere Trainingsmöglichkeit könnten 3D-Nierenmodelle bieten wie Melnyk et al. sie entwickelt hat (MELNYK et al., 2019).

Schlussfolgernd kann angenommen werden, dass der Erfolg einer roboter-assistierten Nierenteilresektion in größerem Maße als bisher angenommen von der Erfahrung des bedside-Assistenten abhängig ist.

5.4 Beurteilung der Studie mit Limitationen

Diese retrospektiv-unizentrische Studie beschreibt ein Patientenkollektiv mit homogener Verteilung von niedrigen, mittel und hochkomplexen Tumoren aus einem Universitätsklinikum mit konsekutiven Daten aus über 10 Jahren. Die erste roboter-assistierte Nierenteilresektion erfolgte im Jahr 2007 die 500. konsekutive Operation 2018, in dieser Hinsicht wurde ein relativ großer Zeitraum untersucht. Eine weitere Stärke dieser Arbeit ist die geringe Anzahl an Operateuren, die mit gleicher apparativer und räumlicher Ausstattung sowie mit dem in der roboter-chirurgie erfahrenen Operationsteam der Abteilung für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes arbeiteten. Größtmögliche Konsistenz bei der Datengewinnung wurde erreicht durch die Beurteilung des PADUA Scores durch eine einzelne Person (Vermeidung der sogenannten interobserver variability). Darüber hinaus handelt es sich um eine vergleichsweise große unizentrische Untersuchung mit 500 Fällen an einer Universitätsklinik, was eine qualitativ hochwertige Lernkurvenanalyse ermöglichte. Diese Studie beschränkt sich bewusst auf einen postoperativen Nachbeobachtungszeitraum von 30 Tagen, für den postoperative Komplikationen erfasst wurden, was aber auch als Kritikpunkt anzusehen ist, da kein längerfristiges Follow-Up erhoben wurde.

Dennoch lässt diese Untersuchung eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Abteilungen nur eingeschränkt zu, weil es sich um eine unizentrische Analyse handelt. Allerdings werden in der vorliegenden Arbeit die Variabilität der Operateure und des Operationsteams, einschließlich bedside Assistent (sogenannte surgical technique variability) erfasst und somit die Situation in einer spezialisierten Abteilung realitätsnah abgebildet.

5.5 Fazit und Ausblick

Die Indikationsstellung für roboter-assistierte Nierenteilresektionen wird heutzutage erfolgreich auf Patienten mit einem Nierentumor der Hochrisiko-Kategorie nach PADUA erweitert, da die exzellenten perioperativen Ergebnisse (zunehmende Erfüllung der Erfolgskriterien Trifecta und MIC) die Effektivität und Sicherheit dieser Operationstechnik belegen.

Die Arbeit zeigt erstmalig die bisher unterschätzte Rolle des bedside Assistenten bei der roboter-assistierten Nierenteilresektion. Gerade in diesem Aspekt sind zukünftige Optimierungspotenziale möglich. Neben den bereits bestehenden Trainingsprogrammen für Operateure ist eine Ausbildung für bedside Assistenten sinnvoll.

Ein weiterer Faktor einer effektiven Lernkurve für Abteilung, Operateur und bedside Assistent ist ein produktives Arbeitsumfeld mit den bestmöglichen Bedingungen, auch für die bedside Assistenten.

Eine mögliche Maßnahme wäre insofern die Einführung einer dreidimensionalen Sicht für bedside Assistenten. Dies könnte dazu beitragen die Operationszeit weiter zu verkürzen. Tanaka et al. stellte den Probanden experimentelle Aufgaben, welche mit 3D Sicht bis zu 84 % schneller ausgeführt wurden als im 2D Sichtfeld (TANAKA et al., 2014). Alternativ zu den bisher verfügbaren speziellen Bildschirmen in Kombination mit polarisierten 3D Brillen, existieren bereits Systeme, die ohne Brille eine 3D Sicht für Anwesende im Operationssaal ermöglichen (LIU et al., 2019).

Angesichts der hier erstmals beschriebenen Bedeutung des bedside Assistenten für das perioperative Outcome der roboter-assistierten Nierenteilresektion, sollten auch für ihn bestmögliche ergonomische Arbeitsbedingungen angestrebt werden, um z.B. ein Assistieren ohne Kollision mit den Roboterarmen zu ermöglichen (VAN'T HULLENAAR et al., 2019).

Zusammenfassend macht die Interaktion von Abteilung, Operateur und bedside Assistent den Erfolg einer roboter-assistierten Nierenteilresektion mit unterschiedlichen Komplexitätsgraden aus und wird dabei durch modernste Technik unterstützt. Besonders der bedside Assistent sollte zukünftig integraler Bestandteil der robotischen Ausbildungskonzepte sein um das Potential der roboter-assistierten Nierenteilresektion vollständig ausschöpfen zu können und die perioperativen Ergebnisse weiterhin zu optimieren.

6 Tabellenverzeichnis

Kapitel	Tabelle	Titel	Seite
2.1.4	1	TNM-Klassifikation des Nierenkarzinoms	13
2.1.4	2	Zusammenstellung verbreiteter Symptome des Nierenzellkarzinoms mit Häufigkeitsangaben	14
2.3.2	3	Zusammenfassung der Stärken einer roboter-assistierte versus offenen Nierenteilresektion.	24
3.2	4	Erhobene Parameter nach Kategorie: Patientencharakteristika, tumorspezifische Parameter, peri- und postoperative Parameter.	29
3.3.1	5	ASA-Klassifikation im Kerndatensatz 3.0 DGAI 2010, ergänzt durch ASA 2019 Beispiele	30
3.3.2	6	PADUA Score zur Prädiktion des perioperativen Risikos bei Nierenteilresektion	31
3.3.3	7	Clavien-Dindo-Klassifikation postoperativer Komplikationen	32
4.1	8	Präoperative Patientencharakteristika	35
4.2.1	9	Ergebnisse intraoperativer Parameter	38
4.2.2	10	Histologie Nierentumore	39
4.2.2	11	Tumorstadium der 363 malignen Tumoren	39
4.2.3	12	Postoperative Komplikationen nach der Clavien-Dindo-Klassifikation (n = 122)	41
4.4.1	13	Einfluss der Abteilung auf perioperative Parameter in der uni- und multivariaten Regressionsanalyse	45
4.4.1	14	Vergleich von peri- und postoperativen Parametern der ersten 100 Fälle versus Fall 101 bis 500, sowie Angaben insgesamt.	46
4.4.2	15	Einfluss des Operateurs auf perioperative Parameter in der uni- und multivariaten Regressionsanalyse	49
4.4.2	16	Vergleich perioperativer Parameter zwischen unerfahrenem und erfahrenem Operateur (> 35 Operationen)	51

4.4.3	17	Einfluss des bedside Assistenten auf perioperative Parameter in der uni- und multivariaten Regressionsanalyse	52
4.4.3	18	Vergleich perioperativer Parameter zwischen unerfahrenem und erfahrenem bedside Assistenten (> 15 Operationen)	53

7 Abbildungsverzeichnis

Kapitel	Abbildung	Titel	Seite
2.3.2.1	1	Platzierung der Robotertrokare für die roboter-assistierte Nierenteilresektion wie in der urologischen Abteilung der Universitätsklinik des Saarlandes gebräuchlich, in diesem Fall für einen linksseitigen Eingriff.	21
2.3.2.1	2	Schemazeichnung der Renorrhaphie: Nahtführung über den Defekt (rechts) zur Adaptation von Nierenparenchym und -kapsel (links)	22
3.3.2	3	Transversalschnitt im CT mit dargestelltem und vermessenem Nierentumor rechts, PADUA = 7	31
3.3.2	4	Sagittalschnitt im CT mit dargestelltem und vermessenem Nierentumor rechts, PADUA = 7	31
3.3.2	5	Transversale (links) Darstellung eines Nierentumors (PADUA = 13) im MRT	32
3.3.2	6	Sagittale (rechts) Darstellung eines Nierentumors (PADUA = 13) im MRT	32
4.1	7	Verteilung PADUA Score, n = 439. Einteilung und farbliche Kennzeichnung der niedrigen (grün), intermediären (gelb), hohen (rot) Risikogruppe für Komplikationen	36
4.3	8	Anzahl roboter-assistierter Nierenteilresektionen pro vollständig erfasstem Jahr am Universitätsklinikum des Saarlandes	43
4.3	9	Anteil der niedrigen, mittleren und hohen PADUA Kategorie an den insgesamt durchgeführten roboter-assistierten Nierenteilresektionen von 2008 bis 2017 (unvollständige Jahre 2007 und 2018 ausgenommen)	43
4.4.2	10	Darstellung der Operationszeit von Operateur 1 mit großer Fallzahl (n = 167) seit dem Jahr 2007.	47

4.4.2	11	Darstellung der Operationszeit von Operateur 4 seit seiner Einführung im Jahr 2012 in die in Homburg bereits etablierte roboter-assistierte Nierenteilresektion (n = 90).	47
4.4.2	12	Darstellung der warmen Ischämiezeit von Operateur 5 seit seiner Einführung in die roboter-assistierte Nierenteilresektion im Jahr 2014 (n = 80).	48
4.4.2	13	Darstellung der warmen Ischämiezeit von Operateur 1 (n = 167). Die logarithmische Trendlinie unterschreitet bereits nach 60 Fällen die 15 min Marke	48
4.4.2	14	Lernkurven des Operateurs. Die vorhergesagte Wahrscheinlichkeit für die Erfüllung der MIC oder Trifecta Kriterien (y-Achse) wird als Funktion von der Erfahrung EXP dargestellt. Die grauen Kurven markieren das 95 % Konfidenzintervall in (A), die graue Fläche steht für „Unerfahrenheit“. In Abbildung B wird die Lernkurve nach PADUA Risikoscore stratifiziert	50

8 Literaturverzeichnis

1. (2018) Abstracts des 70. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V. Der Urologe 57:6-126
2. (2019) Abstracts des 71. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. Der Urologe 58:2-128
3. Abaza R, Prall D (2013) Drain Placement Can be Safely Omitted After the Majority of Robotic Partial Nephrectomies. *Journal of Urology* 189:823-827
4. Abboudi H, Khan MS, Guru KA, Froghi S, Win G, Van Poppel H, Dasgupta P, Ahmed K (2014) Learning curves for urological procedures: a systematic review. 114:617-629
5. Abdel Raheem A, Alatawi A, Kim DK, Sheikh A, Alabdulaali I, Han WK, Choi YD, Rha KH (2016) Outcomes of high-complexity renal tumours with a Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical (PADUA) score of ≥ 10 after robot-assisted partial nephrectomy with a median 46.5-month follow-up: a tertiary centre experience. *BJU Int* 118:770-778
6. Abu-Ghanem Y, Erlich T, Ramon J, Dotan Z, Zilberman DE (2017) Robot assisted laparoscopic radical prostatectomy: assistant's seniority has no influence on perioperative course. *J Robot Surg* 11:305-309
7. Albers P (2014) Standardoperationen in der Urologie, 2., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. edn (Stuttgart Georg Thieme Verlag).
8. Albo G, De Lorenzis E, Gallioli A, Boeri L, Zanetti SP, Longo F, Rocco B, Montanari E (2018) Role of Bed Assistant During Robot-assisted Radical Prostatectomy: The Effect of Learning Curve on Perioperative Variables. *Eur Urol Focus*
9. Ali O, Fishman EK, Kawamoto S (2018) Recurrent renal cell carcinoma following nephrectomy and ablation therapy: Radiology perspective. *European Journal of Radiology* 107:134-142
10. Ali S, Ahn T, Papa N, Perera M, Teloken P, Coughlin G, Wood ST, Roberts MJ (2019) Changing trends in surgical management of renal tumours from 2000 to 2016: a nationwide study of Medicare claims data. *ANZ J Surg*
11. Anastasiadis E, O'Brien T, Fernando A (2016) Open partial nephrectomy in renal cell cancer – Essential or obsolete? *International Journal of Surgery* 36:541-547
12. Anderson CB, Clark PE, Morgan TM, Stratton KL, Herrell SD, Davis R, Cookson MS, Smith JA, Jr., Chang SS (2011) Urinary collecting system invasion is a predictor for overall and disease-specific survival in locally invasive renal cell carcinoma. *Urology* 78:99-104
13. Anonymous (2018). Robotic Surgery Statistics Show Movement Towards More Minimally Invasive Procedures (iData Research)
14. Arora S, Keeley J, Pucheril D, Menon M, Rogers CG (2018) What is the hospital volume threshold to optimize inpatient complication rate after partial nephrectomy? *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 36:339.e317-339.e323
15. Association WM (2013) World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Jama* 310:2191-2194
16. Atkins M (2019a). Clinical manifestations, evaluation, and staging of renal cell carcinoma, Richie JS, S, ed., pp. Topic 2983 Version 2926.2980
17. Atkins MC, TK; Richie, JP; Shah, S (2019b). Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma

18. Aykan S, Temiz MZ, Ulus I, Yilmaz M, Gonultas S, Suzan S, Semercioz A, Muslumanoglu AY (2019) The Use of Three Different Hemostatic Agents during Laparoscopic Partial Nephrectomy: A Comparison of Surgical and Early Renal Functional Outcomes. *The Eurasian journal of medicine* 51:160-164
19. Bajorin D (2015). *Goldman-Cecil Medicine*. In, Schafer A, ed. (Saunders), pp. 3024.
20. Bao C, Yang X, Xu W, Luo H, Xu Z, Su C, Qi X (2013) Diabetes mellitus and incidence and mortality of kidney cancer: a meta-analysis. *J Diabetes Complications* 27:357-364
21. Barnes B, Kraywinkel K, Nowossadeck E, Schönfeld I, Starker A, Wienecke A, Wolf U (2016). Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016 (Robert Koch-Institut)
22. Barr RG, Peterson C, Hindi A (2014) Evaluation of Indeterminate Renal Masses with Contrast-enhanced US: A Diagnostic Performance Study. 271:133-142
23. Beer AJ, Dobritz M, Zantl N, Weirich G, Stollfuss J, Rummeny EJ (2006) Comparison of 16-MDCT and MRI for characterization of kidney lesions. *AJR Am J Roentgenol* 186:1639-1650
24. Benjamin Barnes JB, Nina Buttman-Schweiger, Stefan Dahm, Julia Fiebig, Jörg Haberland, Klaus Kraywinkel, Antje Wienecke, Ute Wolf (2017) *Krebs in Deutschland für 2013/2014*, 11. Ausgabe edn (Berlin, Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.).
25. 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, Lebre 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. *Eur Urol* 57:466-471
26. Benway BM, Wang AJ, Cabello JM, Bhayani SB (2009) Robotic partial nephrectomy with sliding-clip renorrhaphy: technique and outcomes. *Eur Urol* 55:592-599
27. Benway BM, Cabello JM, Figenshau RS, Bhayani SB (2010) Sliding-clip renorrhaphy provides superior closing tension during robot-assisted partial nephrectomy. *J Endourol* 24:605-608
28. Bertolotto M, Bucci S, Valentino M, Curro F, Sachs C, Cova MA (2018) Contrast-enhanced ultrasound for characterizing renal masses. *Eur J Radiol* 105:41-48
29. Bhindi B, Habermann EB, Mason RJ, Costello BA, Pagliaro LC, Thompson RH, Leibovich BC, Boorjian SA (2018) Comparative Survival following Initial Cytoreductive Nephrectomy versus Initial Targeted Therapy for Metastatic Renal Cell Carcinoma. *J Urol* 200:528-534
30. Bickel HSJDR (2018) Nichtinvasive Phänotypisierung von Nierentumoren – aktueller Stand. 58:900-905
31. Binder J, Kramer W (2001) Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy. 87:408-410
32. Borregales LD, Adibi M, Thomas AZ, Reis RB, Chery LJ, Devine CE, Wang X, Potretzke AM, Potretzke T, Figenshau RS, Bauman TM, Aboshady YI, Abel EJ, Matin SF, Karam JA, Wood CG (2019) Predicting Adherent Perinephric Fat Using Preoperative Clinical and Radiological Factors in Patients Undergoing Partial Nephrectomy. *European urology focus*:S2405-4569(2419)30328-30321
33. Brace CL (2009) Radiofrequency and microwave ablation of the liver, lung, kidney, and bone: what are the differences? *Curr Probl Diagn Radiol* 38:135-143

34. Braun JM-W, Dirk (2017) *Basislehrbuch Innere Medizin*, 6. edn (Berlin, Elsevier).
35. Brookman-May SD, May M, Shariat SF, Novara G, Zigeuner R, Cindolo L, De Cobelli O, De Nunzio C, Pahernik S, Wirth MP, Longo N, Simonato A, Serni S, Siracusano S, Volpe A, Morgia G, Bertini R, Dalpiaz O, Stief C, Ficarra V (2013) Time to recurrence is a significant predictor of cancer-specific survival after recurrence in patients with recurrent renal cell carcinoma--results from a comprehensive multi-centre database (CORONA/SATURN-Project). *BJU Int* 112:909-916
36. Buffi N, Lista G, Larcher A, Lughezzani G, Ficarra V, Cestari A, Lazzeri M, Guazzoni G (2012) Margin, Ischemia, and Complications (MIC) Score in Partial Nephrectomy: A New System for Evaluating Achievement of Optimal Outcomes in Nephron-sparing Surgery. *European Urology* 62:617-618
37. Buffi NM, Saita A, Lughezzani G, Porter J, Dell'Oglio P, Amparore D, Fiori C, Denaeyer G, Porpiglia F, Mottrie A (2019) Robot-assisted Partial Nephrectomy for Complex (PADUA Score ≥ 10) Tumors: Techniques and Results from a Multicenter Experience at Four High-volume Centers. *Eur Urol*
38. Buse S, Hach CE, Klumpen P, Schmitz K, Mager R, Mottrie A, Haferkamp A (2018) Cost-effectiveness analysis of robot-assisted vs. open partial nephrectomy. *Int J Med Robot* 14:e1920
39. Bylund JR, Qiong H, Crispin PL, Venkatesh R, Strup SE (2013) Association of clinical and radiographic features with perinephric "sticky" fat. *J Endourol* 27:370-373
40. Cacciamani G, Gill TS, Medina L, Ashrafi A, Winter M, Sotelo R, Artibani W, Gill I (2018) Impact of Host Factors on Robotic Partial Nephrectomy Outcomes: Comprehensive Systematic Review and Meta-analysis. *The Journal of Urology*
41. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ (2003) Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 348:1625-1638
42. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, Bass EB, Cadeddu JA, Chang A, Clark PE, Davis BJ, Derweesh IH, Giambarrresi L, Gervais DA, Hu SL, Lane BR, Leibovich BC, Pierorazio PM (2017a) Renal Mass and Localized Renal Cancer: AUA Guideline. *The Journal of urology* 198:520-529
43. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, Bass EB, Cadeddu JA, Chang A, Clark PE, Davis BJ, Derweesh IH, Giambarrresi L, Gervais DA, Hu SL, Lane BR, Leibovich BC, Pierorazio PM (2017b) Renal Mass and Localized Renal Cancer: AUA Guideline. *J Urol* 198:520-529
44. Cancer AJCo (2010) *AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition edn* (Heidelberg, London, Springer New York Dordrecht Heidelberg London).
45. Capitanio U, Terrone C, Antonelli A, Minervini A, Volpe A, Furlan M, Matloob R, Regis F, Fiori C, Porpiglia F, Di Trapani E, Zaccherio M, Serni S, Salonia A, Carini M, Simeone C, Montorsi F, Bertini R (2015) Nephron-sparing techniques independently decrease the risk of cardiovascular events relative to radical nephrectomy in patients with a T1a-T1b renal mass and normal preoperative renal function. *Eur Urol* 67:683-689
46. Capitanio U, Montorsi F (2016) Renal cancer. *The Lancet* 387:894-906
47. Carrion DM, Y Gregorio SA, Rivas JG, Bazán AA, Sebastián JD, Martínez-Piñeiro L (2017) The role of hemostatic agents in preventing complications in laparoscopic partial nephrectomy. *Central European journal of urology* 70:362-367
48. Carrion DM, Rodriguez-Socarrás ME, Mantica G, Esperto F, Cebulla A, Duijvesz D, Patrino G, Vásquez JL, Veneziano D, Díez-Sebastian J, Gozen AS, Palou J, Gómez Rivas J (2019) Current status of urology surgical training in Europe: an ESRU–ESU–ESUT collaborative study. *World Journal of Urology*

49. Choi JE, You JH, Kim DK, Rha KH, Lee SH (2015) Comparison of Perioperative Outcomes Between Robotic and Laparoscopic Partial Nephrectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology* 67:891-901
50. Chow WH, Dong LM, Devesa SS (2010) Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol* 7:245-257
51. Cimen HI, Atik YT, Altinova S, Adsan O, Balbay MD (2019) Does the experience of the bedside assistant effect the results of robotic surgeons in the learning curve of robot assisted radical prostatectomy? *Int Braz J Urol* 45:54-60
52. Clark PE, Woodruff RD, Zagoria RJ, Hall MC (2007) Microwave ablation of renal parenchymal tumors before nephrectomy: phase I study. *AJR Am J Roentgenol* 188:1212-1214
53. Clayman RV, Kavoussi LR, Figenshau RS, Chandhoke PS, Albala DM (1991) Laparoscopic nephroureterectomy: initial clinical case report. *J Laparoendosc Surg* 1:343-349
54. Collins JW, Tyritzis S, Nyberg T, Schumacher MC, Laurin O, Adding C, Jonsson M, Khazaeli D, Steineck G, Wiklund P, Hosseini A (2014) Robot-assisted radical cystectomy (RARC) with intracorporeal neobladder - what is the effect of the learning curve on outcomes? *BJU Int* 113:100-107
55. Collins JW, Wisz P (2019) Training in robotic surgery, replicating the airline industry. How far have we come? *World J Urol*
56. Committee AHODe (2014). ASA Physical Status Classification System (American Society of Anesthesiologists)
57. Crepel M, Jeldres C, Perrotte P, Capitanio U, Isbarn H, Shariat SF, Liberman D, Sun M, Lughezzani G, Arjane P, Widmer H, Graefen M, Montorsi F, Patard JJ, Karakiewicz PI (2010) Nephron-sparing surgery is equally effective to radical nephrectomy for T1BN0M0 renal cell carcinoma: a population-based assessment. *Urology* 75:271-275
58. Dariane C, Le Guilchet T, Hurel S, Audenet F, Beaugerie A, Badoual C, Tordjman J, Clement K, Urien S, Pietak M, Fontaine E, Mejean A, Timsit MO (2017) Prospective assessment and histological analysis of adherent perinephric fat in partial nephrectomies. *Urol Oncol* 35:39.e39-39.e17
59. Davidiuk AJ, Parker AS, Thomas CS, Leibovich BC, Castle EP, Heckman MG, Custer K, Thiel DD (2014) Mayo adhesive probability score: an accurate image-based scoring system to predict adherent perinephric fat in partial nephrectomy. *Eur Urol* 66:1165-1171
60. Davidiuk AJ, Parker AS, Thomas CS, Heckman MG, Custer K, Thiel DD (2015) Prospective evaluation of the association of adherent perinephric fat with perioperative outcomes of robotic-assisted partial nephrectomy. *Urology* 85:836-842
61. DGRU ALurC (2018). Deutsches Roboter Urologie Curriculum, AK/DGRU Deutsches Roboter Urologie Curriculum Zertifikat, Siemer S, ed. (Homburg (Saar), Germany, Deutsche Gesellschaft für roboterassistierte Urologie)
62. Dias BH, Ali MS, Dubey S, Krishnaswamy SA, Rao AR, Dubey D (2018) Impact of learning curve on the perioperative outcomes following robot-assisted partial nephrectomy for renal tumors. *Indian Journal of Urology : IJU : Journal of the Urological Society of India* 34:62-67
63. 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. *Ann Surg* 240:205-213
64. Doumerc N, Yuen C, Savdie R, Rahman MB, Pe Benito R, Stricker P (2010) Robot-assisted laparoscopic prostatectomy: analysis of an experienced open surgeon's learning curve after 300 procedures. *J Robot Surg* 3:229-234

65. Eggener S (2010) TNM Staging for Renal Cell Carcinoma: Time for a New Method. *European Urology* 58:517-519
66. Eisner BH, Zargooshi J, Berger AD, Cooperberg MR, Doyle SM, Sheth S, Stoller ML (2010) Gender differences in subcutaneous and perirenal fat distribution. *Surg Radiol Anat* 32:879-882
67. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V, Gruenvald V, Horwich A, Committee obotEG (2016) Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals of Oncology* 27:v58-v68
68. Fahn HJ, Lee YH, Chen MT, Huang JK, Chen KK, Chang LS (1991) The incidence and prognostic significance of humoral hypercalcemia in renal cell carcinoma. *J Urol* 145:248-250
69. Falco MW, T. et al. (2017). Survival Rates for Kidney Cancer (The American Cancer Society)
70. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F (2015) Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 136:E359-386
71. 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
72. Furukawa J, Kanayama H, Azuma H, Inoue K, Kobayashi Y, Kashiwagi A, Segawa T, Takahashi Y, Horie S, Ogawa O, Takenaka A, Shiroki R, Tanabe K, Fujisawa M (2019) 'Trifecta' outcomes of robot-assisted partial nephrectomy: a large Japanese multicenter study. *International journal of clinical oncology*:10.1007/s10147-10019-01565-10140
73. Garcia AG, Leon TG (2016) Simple Enucleation for Renal Tumors: Indications, Techniques, and Results. *Curr Urol Rep* 17:7
74. George DJ, E (2019). Immunotherapy of renal cell carcinoma, Atkins M, ed. (UpToDate)
75. 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
76. Hackett NJ, De Oliveira GS, Jain UK, Kim JY (2015) ASA class is a reliable independent predictor of medical complications and mortality following surgery. *Int J Surg* 18:184-190
77. Hanzly M, Frederick A, Creighton T, Atwood K, Mehedint D, Kauffman EC, Kim HL, Schwaab T (2015) Learning curves for robot-assisted and laparoscopic partial nephrectomy. *J Endourol* 29:297-303
78. Harke NN, Mandel P, Witt JH, Wagner C, Panic A, Boy A, Roosen A, Ubrig B, Schneller A, Schiefelbein F, Wagener N, Honeck P, Schoen G, Hadaschik B, Michel MS, Kriegmair MC (2018) Are there limits of robotic partial nephrectomy? TRIFECTA outcomes of open and robotic partial nephrectomy for completely endophytic renal tumors. *Journal of surgical oncology* 118:206-211
79. Heinrichs WB, W; Deil, S; Freitag, M; Kutz, N; Lüdtke, I; Röhrig, R; Streuf, R; (2010) Aktualisierung und Erläuterung des Kerndatensatzes Anästhesie. *Anästhesiol Intensivmed* 51:S33–S55
80. 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 Int* 110:682-687

81. Herr HW (2005) A HISTORY OF PARTIAL NEPHRECTOMY FOR RENAL TUMORS. *The Journal of Urology* 173:705-708
82. Herrell SD, Smith JA, Jr. (2005) Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: what is the learning curve? *Urology* 66:105-107
83. Hoffmann NE, Bischof JC (2002) The cryobiology of cryosurgical injury. *Urology* 60:40-49
84. Hou W, Yan W, Ji Z (2015) Anatomic Features Involved in Technical Complexity of Partial Nephrectomy. *Urology* 85:1-7
85. Hu SL, Chang A, Perazella MA, Okusa MD, Jaimes EA, Weiss RH (2016) The Nephrologist's Tumor: Basic Biology and Management of Renal Cell Carcinoma. *Journal of the American Society of Nephrology* 27:2227-2237
86. Huang WC, Elkin EB, Levey AS, Jang TL, Russo P (2009) Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors--is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol* 181:55-61; discussion 61-52
87. Huffman SD, Huffman NP, Lewandowski RJ, Brown DB (2011) Radiofrequency ablation complicated by skin burn. *Semin Intervent Radiol* 28:179-182
88. Hung AJ, Cai J, Simmons MN, Gill IS (2013) "Trifecta" in Partial Nephrectomy. *The Journal of Urology* 189:36-42
89. Irlbeck T, Zwißler B, Bauer A (2017) ASA-Klassifikation. *Der Anaesthesist* 66:5-10
90. Janzen NK, Perry KT, Han K-R, Kristo B, Raman S, Said JW, Beldegrun AS, Schulam PG (2005) THE EFFECTS OF INTENTIONAL CRYOABLATION AND RADIO FREQUENCY ABLATION OF RENAL TISSUE INVOLVING THE COLLECTING SYSTEM IN A PORCINE MODEL. *The Journal of Urology* 173:1368-1374
91. Junker K, Zeuschner P (2019) Personalisierte Medizin bei Nierenzelltumoren. *Aktuelle Urol* 50:513-523
92. Kaczmarek BF, Sukumar S, Petros F, Trinh QD, Mander N, Chen R, Menon M, Rogers CG (2013) Robotic ultrasound probe for tumor identification in robotic partial nephrectomy: Initial series and outcomes. *Int J Urol* 20:172-176
93. Kassite I, Bejan-Angoulvant T, Lardy H, Binet AJSE (2018) A systematic review of the learning curve in robotic surgery: range and heterogeneity.
94. Kaul S, Shah NL, Menon M (2006) Learning curve using robotic surgery. *Curr Urol Rep* 7:125-129
95. Kawamura N, Saito K, Inoue M, Ito M, Kijima T, Yoshida S, Yokoyama M, Ishioka J, Matsuoka Y, Kihara K, Fujii Y (2018) Adherent Perinephric Fat in Asian Patients: Predictors and Impact on Perioperative Outcomes of Partial Nephrectomy. *Urologia Internationalis* 101:437-442
96. Khene Z-E, Peyronnet B, Mathieu R, Fardoun T, Verhoest G, Bensalah K (2015) Analysis of the impact of adherent perirenal fat on peri-operative outcomes of robotic partial nephrectomy. *World Journal of Urology* 33:1801-1806
97. Khene ZE, Peyronnet B, Bosquet E, Pradere B, Robert C, Fardoun T, Kammerer-Jacquet SF, Verhoest G, Rioux-Leclercq N, Mathieu R, Bensalah K (2017) Does training of fellows affect peri-operative outcomes of robot-assisted partial nephrectomy? *BJU Int* 120:591-599
98. Kim DK, Kim LH, Raheem AA, Shin TY, Alabdulaali I, Yoon YE, Han WK, Rha KH (2016) Comparison of Trifecta and Pentafecta Outcomes between T1a and T1b Renal Masses following Robot-Assisted Partial Nephrectomy (RAPN) with Minimum One Year Follow Up: Can RAPN for T1b Renal Masses Be Feasible? *PLoS One* 11:e0151738

99. Klatte T, Rossi SH, Stewart GD (2018) Prognostic factors and prognostic models for renal cell carcinoma: a literature review. *World Journal of Urology*
100. Ko YH, Choi H, Kang SG, Park HS, Lee JG, Kim JJ, Kang SH, Cheon J (2010) Efficacy of laparoscopic renal cryoablation as an alternative treatment for small renal mass in patients with poor operability: experience from the Korean single center. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A* 20:339-345
101. Kocher NJ, Kunchala S, Reynolds C, Lehman E, Nie S, Raman JD (2016) Adherent perinephric fat at minimally invasive partial nephrectomy is associated with adverse peri-operative outcomes and malignant renal histology. *BJU Int* 117:636-641
102. Kowalewski KF, Hendrie JD, Nickel F, von Hardenberg J, Nuhn P, Honeck P, Michel MS, Kriegmair MC (2019) Prophylactic abdominal or retroperitoneal drain placement in major uro-oncological surgery: a systematic review and meta-analysis of comparative studies on radical prostatectomy, cystectomy and partial nephrectomy. *World journal of urology*:10.1007/s00345-00019-02978-00342
103. Krokidis ME, Kitrou P, Spiliopoulos S, Karnabatidis D, Katsanos KJlii (2018) Image-guided minimally invasive treatment for small renal cell carcinoma. 9:385-390
104. 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
105. Kwon EO, Carver BS, Snyder ME, Russo P (2007) Impact of positive surgical margins in patients undergoing partial nephrectomy for renal cortical tumours. *BJU Int* 99:286-289
106. Larcher A, De Naeyer G, Turri F, Dell'Oglio P, Capitanio U, Collins JW, Wiklund P, Van Der Poel H, Montorsi F, Mottrie A (2019a) The ERUS Curriculum for Robot-assisted Partial Nephrectomy: Structure Definition and Pilot Clinical Validation. *European Urology*
107. Larcher A, Muttin F, Peyronnet B, De Naeyer G, Khene Z-E, Dell'Oglio P, Ferreira C, Schatteman P, Capitanio U, D'Hondt F, Montorsi F, Bensalah K, Mottrie A (2019b) The Learning Curve for Robot-assisted Partial Nephrectomy: Impact of Surgical Experience on Perioperative Outcomes. *European Urology* 75:253-256
108. Leal Ghezzi T, Campos Corleta O (2016) 30 Years of Robotic Surgery. *World Journal of Surgery* 40:2550-2557
109. Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Frank I, Kwon ED, Merchan JR, Blute ML (2005) A scoring algorithm to predict survival for patients with metastatic clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *J Urol* 174:1759-1763; discussion 1763
110. Leitlinienprogramm Onkologie Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF (2017) Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms, Langversion 1.2, Vol Registernummer: 043/017OL, AWMF).
111. Leow JJ, Heah NH, Chang SL, Chong YL, Png KS (2016) Outcomes of Robotic versus Laparoscopic Partial Nephrectomy: an Updated Meta-Analysis of 4,919 Patients. *The Journal of Urology* 196:1371-1377
112. Liu B, Zhan Y, Chen X, Xie Q, Wu B (2018) Laparoscopic ultrasonography: The wave of the future in renal cell carcinoma? *Endoscopic Ultrasound* 7:161-167
113. Liu G, Ma Y, Wang S, Han X, Gao D (2017) Laparoscopic Versus Open Radical Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Transl Oncol* 10:501-510
114. Liu J, Li J, Wei W, Hao Z, Liang H, Cui F, Wang W, Huang J, Peng G, Huang W, Wang Y, Lai F, He K, Pan Q, Xu K, Cai W, Hamblin L, Liang W, He J (2019) Potential of the

- glasses-free three-dimensional display system in shortening the learning curve of video-assisted endoscopic surgery: a self-controlled ex-vivo study. *Ann Transl Med* 7:521
115. Ljungberg B, Campbell SC, Choi HY, Jacqmin D, Lee JE, Weikert S, Kiemeny LA (2011) The epidemiology of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 60:615-621
 116. Ljungberg B, Albiges L, Bensalah K, Bex A, Giles RH, Hora M, Kuczyk MA, Lam T, Marconi L, Merseburger AS, Powles T, Staehler M, Volpe A (2018). EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma 2018. In European Association of Urology Guidelines. 2018 Edition. (Arnhem, The Netherlands, European Association of Urology Guidelines Office).
 117. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalah K, Dabestani S, Fernandez-Pello S, Giles RH, Hofmann F, Hora M, Kuczyk MA, Kuusk T, Lam TB, Marconi L, Merseburger AS, Powles T, Staehler M, Tahbaz R, Volpe A, Bex A (2019) European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. *Eur Urol* 75:799-810
 118. López-Costeá MÁ, Bonet X, Pérez-Reggeti J, Etcheverry B, Vigués F (2016) Oncological outcomes and prognostic factors after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. *International urology and nephrology* 48:681-686
 119. Luciani LG, Chiodini S, Donner D, Cai T, Vattovani V, Tiscione D, Giusti G, Proietti S, Chierichetti F, Malossini GJJORS (2016) Early impact of robot-assisted partial nephrectomy on renal function as assessed by renal scintigraphy. 10:123-128
 120. Luciani LG, Chiodini S, Mattevi D, Cai T, Puglisi M, Mantovani W, Malossini G (2017) Robotic-assisted partial nephrectomy provides better operative outcomes as compared to the laparoscopic and open approaches: results from a prospective cohort study. *Journal of Robotic Surgery* 11:333-339
 121. Mahnken AH, Konig AM, Figiel JH (2018) Current Technique and Application of Percutaneous Cryotherapy. *Rofo* 190:836-846
 122. Malkoc E, Ramirez D, Kara O, Maurice MJ, Nelson RJ, Caputo PA, Kaouk JH (2017) Robotic and open partial nephrectomy for localized renal tumors larger than 7 cm: a single-center experience. *World J Urol* 35:781-787
 123. Mandel JS, McLaughlin JK, Schlehofer B, Mellempgaard A, Helmert U, Lindblad P, McCredie M, Adami HO (1995) International renal-cell cancer study. IV. Occupation. *Int J Cancer* 61:601-605
 124. Marszalek M, Carini M, Chlostá P, Jeschke K, Kirkali Z, Knuchel R, Madersbacher S, Patard JJ, Van Poppel H (2012) Positive surgical margins after nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 61:757-763
 125. Maurice MJ, Ramirez D, Kara Ö, Malkoç E, Nelson RJ, Caputo PA, Kaouk JH (2016) Omission of Hemostatic Agents During Robotic Partial Nephrectomy Does Not Increase Postoperative Bleeding Risk. *Journal of endourology* 30:877-883
 126. Mazzon G, Sridhar A, Busuttill G, Thompson J, Nathan S, Briggs T, Kelly J, Shaw GJCUR (2017) Learning Curves for Robotic Surgery: a Review of the Recent Literature. 18:89
 127. McCarthy CJ, Gervais DA (2017) Decision Making: Thermal Ablation Options for Small Renal Masses. *Semin Intervent Radiol* 34:167-175
 128. McIntosh AG, Ristau BT, Ruth K, Jennings R, Ross E, Smaldone MC, Chen DYT, Viterbo R, Greenberg RE, Kutikov A, Uzzo RG (2018) Active Surveillance for Localized Renal Masses: Tumor Growth, Delayed Intervention Rates, and >5-yr Clinical Outcomes. *European Urology* 74:157-164
 129. Mejean A, Ravaud A, Thezenas S, Colas S, Beauval JB, Bensalah K, Geoffrois L, Thiery-Vuillemin A, Cormier L, Lang H, Guy L, Gravis G, Rolland F, Linassier C, Lechevallier E, Beisland C, Aitchison M, Oudard S, Patard JJ, Theodore C, Chevreau C, Laguerre B,

- Hubert J, Gross-Goupil M, Bernhard JC, Albiges L, Timsit MO, Leuret T, Escudier B (2018) Sunitinib Alone or after Nephrectomy in Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 379:417-427
130. Melnyk R, Ezzat B, Belfast E, Saba P, Farooq S, Campbell T, McAleavey S, Buckley M, Ghazi A (2019) Mechanical and functional validation of a perfused, robot-assisted partial nephrectomy simulation platform using a combination of 3D printing and hydrogel casting. *World journal of urology*:10.1007/s00345-00019-02989-z
 131. Meskawi M, Sun M, Trinh QD, Bianchi M, Hansen J, Tian Z, Rink M, Ismail S, Shariat SF, Montorsi F, Perrotte P, Karakiewicz PI (2012) A review of integrated staging systems for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 62:303-314
 132. Mickisch GH, Garin A, van Poppel H, de Prijck L, Sylvester R (2001) Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. *Lancet* 358:966-970
 133. Mitropoulos D, Artibani W, Biyani CS, Bjerggaard Jensen J, Roupret M, Truss M (2017) Validation of the Clavien-Dindo Grading System in Urology by the European Association of Urology Guidelines Ad Hoc Panel. *Eur Urol Focus*
 134. Mitsinikos E, Abdelsayed GA, Bider Z, Kilday PS, Elliott PA, Banapour P, Chien GW (2017) Does the Level of Assistant Experience Impact Operative Outcomes for Robot-Assisted Partial Nephrectomy? *J Endourol* 31:38-42
 135. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM (2016) The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs—Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *European Urology* 70:93-105
 136. Moll F, Rathert P (1999) The surgeon and his intention: Gustav Simon (1824–1876), his first planned nephrectomy and further contributions to urology. *World journal of urology* 17:162-167
 137. Motoyama D, Matsushita Y, Watanabe H, Tamura K, Suzuki T, Ito T, Sugiyama T, Otsuka A, Miyake H (2019) Initial learning curve for robot-assisted partial nephrectomy performed by a single experienced robotic surgeon. *Asian J Endosc Surg*
 138. Mottrie A, De Naeyer G, Schatteman P, Carpentier P, Sangalli M, Ficarra V (2010) Impact of the Learning Curve on Perioperative Outcomes in Patients Who Underwent Robotic Partial Nephrectomy for Parenchymal Renal Tumours. *European Urology* 58:127-133
 139. Murphy DG, Bjartell A, Ficarra V, Graefen M, Haese A, Montironi R, Montorsi F, Moul JW, Novara G, Sauter G, Sulser T, van der Poel H (2010) Downsides of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: limitations and complications. *Eur Urol* 57:735-746
 140. Nayyar R, Yadav S, Singh P, Dogra PN (2016) Impact of assistant surgeon on outcomes in robotic surgery. *Indian journal of urology : IJU : journal of the Urological Society of India* 32:204-209
 141. Nekolla EA, Schegerer AA, Griebel J, Brix G (2017) [Frequency and doses of diagnostic and interventional X-ray applications : Trends between 2007 and 2014]. *Radiologe* 57:555-562
 142. Nguyen MM, Gill IS (2008) Halving ischemia time during laparoscopic partial nephrectomy. *J Urol* 179:627-632; discussion 632
 143. Omidele OO, Davoudzadeh N, Palese M (2018) Trifecta Outcomes to Assess Learning Curve of Robotic Partial Nephrectomy. *Jsls* 22
 144. Pal RP, Koupparis AJ (2018) Expanding the indications of robotic surgery in urology: A systematic review of the literature. *Arab J Urol* 16:270-284

145. Pandharipande PV, Gervais DA, Mueller PR, Hur C, Gazelle GS (2008) Radiofrequency ablation versus nephron-sparing surgery for small unilateral renal cell carcinoma: cost-effectiveness analysis. *Radiology* 248:169-178
146. Pantelidou M, Challacombe B, McGrath A, Brown M, Ilyas S, Katsanos K, Adam A (2016) Percutaneous Radiofrequency Ablation Versus Robotic-Assisted Partial Nephrectomy for the Treatment of Small Renal Cell Carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol* 39:1595-1603
147. Paulucci DJ, Abaza R, Eun DD, Hemal AK, Badani KK (2017) Robot-assisted partial nephrectomy: continued refinement of outcomes beyond the initial learning curve. *BJU Int* 119:748-754
148. Pavan N, Derweesh IH, Mir CM, Novara G, Hampton LJ, Ferro M, Perdonà S, Parekh DJ, Porpiglia F, Autorino RJAoSO (2017) Outcomes of Laparoscopic and Robotic Partial Nephrectomy for Large (>4 Cm) Kidney Tumors: Systematic Review and Meta-Analysis. *24:2420-2428*
149. Perez RE, Schwaitzberg SD (2019) Robotic surgery: finding value in 2019 and beyond. *Annals of Laparoscopic and Endoscopic Surgery* 4
150. Pierorazio PC, S (2019). Diagnostic approach, differential diagnosis, and management of a small renal mass, Jerome P Richie MBA, ed. (UpToDate, UpToDate)
151. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Tjonneland A, Halkjaer J, Overvad K, Klipstein-Grobusch K, Linseisen J, Becker N, Trichopoulou A, Benetou V, Trichopoulos D, Sieri S, Palli D, Tumino R, Vineis P, Panico S, Monninkhof E, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Buchner FL, Ljungberg B, Hallmans G, Berglund G, Gonzalez CA, Dorronsoro M, Gurrea AB, Navarro C, Martinez C, Quiros JR, Roddam A, Allen N, Bingham S, Khaw KT, Kaaks R, Norat T, Slimani N, Riboli E (2006) Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 118:728-738
152. 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
153. Porpiglia F, Mari A, Bertolo R, Antonelli A, Bianchi G, Fidanza F, Fiori C, Furlan M, Morgia G, Novara G, Rocco B, Rovereto B, Serni S, Simeone C, Carini M, Minervini A (2016) Partial Nephrectomy in Clinical T1b Renal Tumors: Multicenter Comparative Study of Open, Laparoscopic and Robot-assisted Approach (the RECORd Project). *Urology* 89:45-53
154. Port FK, Ragheb NE, Schwartz AG, Hawthorne VM (1989) Neoplasms in dialysis patients: a population-based study. *Am J Kidney Dis* 14:119-123
155. Potretzke AM, Knight BA, Brockman JA, Vetter J, Figenshau RS, Bhayani SB, Benway BM (2016) The role of the assistant during robot-assisted partial nephrectomy: does experience matter? *J Robot Surg* 10:129-134
156. Pradere B, Peyronnet B, Khene ZE, Mathieu R, Verhoest G, Bensalah K (2018) Simplified robot-assisted partial nephrectomy: step-by-step technique and perioperative outcomes. *J Robot Surg*
157. Primavesi F, Swierczynski S, Klieser E, Kiesslich T, Jager T, Urbas R, Hutter J, Neureiter D, Ofner D, Stattner S (2018) Thermographic real-time-monitoring of surgical radiofrequency and microwave ablation in a perfused porcine liver model. *Oncol Lett* 15:2913-2920
158. Prins FM, Kerkmeijer LGW, Pronk AA, Vonken EPA, Meijer RP, Bex A, Barendrecht MM (2017) Renal Cell Carcinoma: Alternative Nephron-Sparing Treatment Options for Small Renal Masses, a Systematic Review. *J Endourol* 31:963-975

159. Protzel C, Maruschke M, Hakenberg OW (2012) Epidemiology, Aetiology, and Pathogenesis of Renal Cell Carcinoma. *European Urology Supplements* 11:52-59
160. Pschyrembel Wea (2014). Nierenzellkarzinom. In Pschyrembel klinisches Wörterbuch unknown, ed. (de Gruyter), pp. 2324
161. Qin B, Hu H, Lu Y, Wang Y, Yu Y, Zhang J, Zhang Z, Gao H, Wang Q, Wang S (2018) Intraoperative ultrasonography in laparoscopic partial nephrectomy for intrarenal tumors. *PLoS One* 13:e0195911
162. Ramirez D, Caputo PA, Krishnan J, Zargar H, Kaouk JH (2016) Robot-assisted partial nephrectomy with intracorporeal renal hypothermia using ice slush: step-by-step technique and matched comparison with warm ischaemia. *BJU Int* 117:531-536
163. Raz O, Mendlovic S, Shilo Y, Leibovici D, Sandbank J, Lindner A, Zisman A (2010) Positive surgical margins with renal cell carcinoma have a limited influence on long-term oncological outcomes of nephron sparing surgery. *Urology* 75:277-280
164. Renaud M, Reibel N, Zarnegar R, Germain A, Quilliot D, Ayav A, Bresler L, Brunaud L (2013) Multifactorial analysis of the learning curve for totally robotic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg* 23:1753-1760
165. Richard S, Gardie B, Couvé S, Gad S (2013) Von Hippel–Lindau: How a rare disease illuminates cancer biology. *Seminars in Cancer Biology* 23:26-37
166. Ridge CA, Pua BB, Madoff DC (2014) Epidemiology and staging of renal cell carcinoma. *Semin Intervent Radiol* 31:3-8
167. 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. *J Urol* 180:2353-2356; discussion 2356
168. Rogers CG, Laungani R, Bhandari A, Krane LS, Eun D, Patel MN, Boris R, Shrivastava A, Menon M (2009) Maximizing console surgeon independence during robot-assisted renal surgery by using the Fourth Arm and TilePro. *J Endourol* 23:115-121
169. Ruhotina N, Dagenais J, Gandaglia G, Sood A, Abdollah F, Chang SL, Leow JJ, Olugbade K, Jr., Rai A, Sammon JD, Schmid M, Varda B, Zorn KC, Menon M, Kibel AS, Trinh QD (2014) The impact of resident involvement in minimally-invasive urologic oncology procedures. *Can Urol Assoc J* 8:334-340
170. Ryan J, MacCraith E, Davis NF, McLornan L (2019) A systematic management algorithm for perioperative complications after robotic assisted partial nephrectomy. *Can Urol Assoc J*
171. Saad AM, Gad MM, Al-Husseini MJ, Ruhban IA, Sonbol MB, Ho TH Trends in Renal-Cell Carcinoma Incidence and Mortality in the United States in the Last 2 Decades: A SEER-Based Study. *Clinical Genitourinary Cancer*
172. Sacco E, Pinto F, Sasso F, Racioppi M, Gulino G, Volpe A, Bassi P (2009) Paraneoplastic Syndromes in Patients with Urological Malignancies. *Urologia Internationalis* 83:1-11
173. Sahni VA, Silverman SG (2009) Biopsy of renal masses: when and why. *Cancer Imaging* 9:44-55
174. Schuster AH, Reimann N (2018) Biopsien von Nierenläsionen: wann und wie? *Der Radiologe* 58:906-913
175. Schwaibold H, Wiesend F, Bach C (2018) The age of robotic surgery – Is laparoscopy dead? *Arab Journal of Urology* 16:262-269
176. Schwartz RN, Stover L, Dutcher JP (2002) Managing toxicities of high-dose interleukin-2. *Oncology (Williston Park, NY)* 16:11-20

177. Sessa L, Perrenot C, Xu S, Hubert J, Bresler L, Brunaud L, Perez M (2018) Face and content validity of Xperience™ Team Trainer: bed-side assistant training simulator for robotic surgery. *Updates in surgery* 70:113-119
178. Shiroki R, Fukami N, Fukaya K, Kusaka M, Natsume T, Ichihara T, Toyama H (2016) Robot-assisted partial nephrectomy: Superiority over laparoscopic partial nephrectomy. *Int J Urol* 23:122-131
179. Siddiqui SA, Frank I, Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Blute ML (2007) Impact of tumor size on the predictive ability of the pT3a primary tumor classification for renal cell carcinoma. *J Urol* 177:59-62
180. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A (2014) Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 64:9-29
181. Siegel RL, Miller KD, Jemal A (2018) Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 68:7-30
182. Simmons MN, Ching CB, Samplaski MK, Park CH, Gill IS (2010) Kidney tumor location measurement using the C index method. *J Urol* 183:1708-1713
183. Sobin L, Gospodarowicz M, Wittekind C (2009). TNM Classification of Malignant Tumours. In *TNM Classification of Malignant Tumours*, Leslie H. Sobin MKG, Christian Wittekind, ed. (Hoboken, New Jersey, Wiley-Blackwell), pp. 336.
184. Steinke K, Gananadha S, King J, Zhao J, Morris DL (2003) Dispersive pad site burns with modern radiofrequency ablation equipment. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 13:366-371
185. Sundaram V, Figenshau RS, Roytman TM, Kibel AS, Grubb RL, 3rd, Bullock A, Benway BM, Bhayani SB (2011) Positive margin during partial nephrectomy: does cancer remain in the renal remnant? *Urology* 77:1400-1403
186. Suppiah R, Shaheen PE, Elson P, Misbah SA, Wood L, Motzer RJ, Negrier S, Andresen SW, Bukowski RM (2006) Thrombocytosis as a prognostic factor for survival in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Cancer* 107:1793-1800
187. Tanaka K, Shigemura K, Ishimura T, Muramaki M, Miyake H, Fujisawa M (2014) Evaluation of a 3D system based on a high-quality flat screen and polarized glasses for use by surgical assistants during robotic surgery. *Indian J Urol* 30:13-16
188. Thiel DD, Lannen A, Richie E, Dove J, Gajarawala NM, Igel TC (2013) Simulation-based training for bedside assistants can benefit experienced robotic prostatectomy teams. *J Endourol* 27:230-237
189. Thompson RH, Lane BR, Lohse CM, Leibovich BC, Fergany A, Frank I, Gill IS, Blute ML, Campbell SC (2010a) Every Minute Counts When the Renal Hilum Is Clamped During Partial Nephrectomy. *European Urology* 58:340-345
190. Thompson RH, Lane BR, Lohse CM, Leibovich BC, Fergany A, Frank I, Gill IS, Campbell SC, Blute ML (2010b) Comparison of warm ischemia versus no ischemia during partial nephrectomy on a solitary kidney. *Eur Urol* 58:331-336
191. Truong LD, Krishnan B, Cao JT, Barrios R, Suki WN (1995) Renal neoplasm in acquired cystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 26:1-12
192. Tsai SH, Tseng PT, Sherer BA, Lai YC, Lin PY, Wu CK, Stoller ML (2018) Open versus robotic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis of contemporary studies. *Int J Med Robot*:e1963
193. Tufek I, Mourmouris P, Doganca T, Obek C, Argun OB, Tuna MB, Keskin MS, Kural AR (2017) Robot-Assisted Partial Nephrectomy for T1b Tumors: Strict Trifecta Outcomes. *Jsls* 21

194. Ubrig B, Roosen A, Wagner C, Trabs G, Schiefelbein F, Witt JH, Schoen G, Harke NN (2018) Tumor complexity and the impact on MIC and trifecta in robot-assisted partial nephrectomy: a multi-center study of over 500 cases. *World J Urol* 36:783-788
195. Uzosike AC, Patel HD, Alam R, Schwen ZR, Gupta M, Gorin MA, Johnson MH, Gausepohl H, Riffon MF, Trock BJ, Chang P, Wagner AA, McKiernan JM, Allaf ME, Pierorazio PM (2018) Growth Kinetics of Small Renal Masses on Active Surveillance: Variability and Results from the DISSRM Registry. *The Journal of Urology* 199:641-648
196. Uzzo RG, Novick AC (2001) Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol* 166:6-18
197. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, Colombel M, Klotz L, Skinner E, Keane T, Marreaud S, Collette S, Sylvester R (2011) A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol* 59:543-552
198. van't Hullenaar CDP, Bos P, Broeders IAMJ (2019) Ergonomic assessment of the first assistant during robot-assisted surgery. *Journal of Robotic Surgery* 13:283-288
199. Verhoest G, Avakian R, Bensalah K, Thuret R, Ficarra V, Artibani W, Tostain J, Guille F, Cindolo L, De La Taille A, Abbou CC, Salomon L, Rioux-Leclercq N, Patard JJ (2009) Urinary collecting system invasion is an independent prognostic factor of organ confined renal cell carcinoma. *J Urol* 182:854-859
200. Volpe A (2016) The role of active surveillance of small renal masses. *International Journal of Surgery* 36:518-524
201. Wagenhoffer R, Gruner M, Schymik J, Schachtner L, Neagoe L, Berg C, Schlichter A, Manseck A (2015) Switching from Endoscopic Extraperitoneal Radical Prostatectomy to Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy: Comparing Outcomes and Complications. *Urol Int* 95:380-385
202. Wang Y, Shao J, Ma X, Du Q, Gong H, Zhang X (2017) Robotic and open partial nephrectomy for complex renal tumors: a matched-pair comparison with a long-term follow-up. *World Journal of Urology* 35:73-80
203. Winfield HN, Donovan JF, Godet AS, Clayman RV (1993) Laparoscopic partial nephrectomy: initial case report for benign disease. *J Endourol* 7:521-526
204. Xia L, Wang X, Xu T, Guzzo TJ (2017) Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies Reporting Perioperative Outcomes of Robot-Assisted Partial Nephrectomy Versus Open Partial Nephrectomy. *J Endourol* 31:893-909
205. Xie Y, Ma X, Gu L, Li H, Lv X, Gao Y, Yao Y, Chen L, Zhang Y, Zhang X (2016) Associating the learning curve and tumor anatomical complexity with the margins, ischemia, and complications rate after robot-assisted partial nephrectomy. *Int J Surg* 36:219-224
206. Zargar H, Allaf ME, Bhayani S, Stifelman M, Rogers C, Ball MW, Larson J, Marshall S, Kumar R, Kaouk JH (2015) Trifecta and optimal perioperative outcomes of robotic and laparoscopic partial nephrectomy in surgical treatment of small renal masses: a multi-institutional study. *BJU Int* 116:407-414
207. Zeuschner P, Greguletz L, Meyer I, Linxweiler J, Janssen M, Wagenpfeil G, Wagenpfeil S, Siemer S, Stöckle M, Saar M (2020a) Open versus robot-assisted partial nephrectomy: A longitudinal comparison of 880 patients over 10 years. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery* n/a:e2167
208. Zeuschner P, Meyer I, Siemer S, Stöckle M, Wagenpfeil G, Wagenpfeil S, Saar M, Janssen M (2020b) Three Different Learning Curves Have an Independent Impact on

- Perioperative Outcomes After Robotic Partial Nephrectomy: A Comparative Analysis.
Ann Surg Oncol
209. Zhao PT, Richstone L, Kavoussi LR (2016) Laparoscopic partial nephrectomy. International Journal of Surgery 36:548-553
 210. Zigeuner R, Golbeck SV, Pichler M (2016). Nierenparenchymtumoren. In Die Urologie, Michel MS, JW Thüroff, G Janetschek, M Wirth, eds. (Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg), pp. 327-346.
 211. Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F, Said JW, Shvarts O, Quintana D, Gitlitz BJ, deKernion JB, Figlin RA, Beldegrun AS (2001) Improved prognostication of renal cell carcinoma using an integrated staging system. J Clin Oncol 19:1649-1657
 212. Zylka-Menhorn V (2019) Roboterassistierte Chirurgie: Kostenintensiv – bei eher dünner Evidenzlage. Dtsch Arztebl International 116:1278-

9 Publikationen

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden im Rahmen folgender **Kongresse** präsentiert:

- Vortrag auf dem 70. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie in Dresden, „500 roboterassistierte Nierenteilresektionen“ (2018).
- 34th Congress of the European Association of Urology 2019 in Barcelona. Poster 1189: Learning curves of 500 robot-assisted partial nephrectomies: The bed-side assistant counts (2019).
- Vortrag bei der 60. Jahrestagung der Südwestdeutschen Gesellschaft für Urologie in Stuttgart, „500 roboter-assistierte Nierenteilresektionen“ (2019).
- Vortrag auf dem 71. Jahreskongress (ZEUSCHNER et al., 2020a) der Deutschen Gesellschaft für Urologie in Hamburg, „Lernkurven von 500 Roboter-assistierten Nierenteilresektionen: der bed-side Assistent zählt“ (2019).

Publikationen

„Three different learning curves have an independent impact on perioperative outcomes after robotic partial nephrectomy – a comparative analysis”, *Annals of Surgical Oncology*, (ZEUSCHNER et al., 2020b)

„Open versus robot-assisted partial nephrectomy: a longitudinal comparison of 880 patients over 10 years”, *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, (ZEUSCHNER et al., 2020a)

10 Danksagung

Herrn Prof. Dr. S. Siemer (stellvertretender Direktor der Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum des Saarlandes) danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und Herrn Prof. Dr. M. Stöckle (Direktor der Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum des Saarlandes) für die konstruktive Diskussion im Rahmen der regelmäßigen Doktorandenseminare.

Für die stets motivierende und exzellente Betreuung dieser Promotionsarbeit und die Begleitung meiner ersten Schritte in der wissenschaftlichen Welt, in Homburg und auf Kongressen, geht mein großer Dank an Herrn Dr. med. P. Zeuschner (Assistenzarzt der Klinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum des Saarlandes).

Gerne möchte ich mich bei Frau H. Angeli, Frau S. Bethge und Herrn T. Gebhardt (Abteilung für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum des Saarlandes) für die administrative und technische Hilfe bedanken.

Die statistische Auswertung der Daten unterstützten Herr Prof. S. Wagenpfeil und Frau Dipl.-Stat. G. Wagenpfeil vom Institut für Epidemiologie und Biometrie des Universitätsklinikums des Saarlandes.

Vielfältige und praxisnahe Erfahrungen mit der roboter-assistierten Nierenteilresektion habe ich im Urologie-OP des Universitätsklinikums des Saarlandes und während des PJ-Tertials Urologie am Rijnstate Ziekenhuis in Arnheim (Niederlande) sammeln dürfen, den gesamten Teams danke ich für die lehrreiche Zeit.

Besonderer Dank gilt meiner Familie nah und fern für ihre Geduld, ihr außergewöhnliches Vorbild und ihre liebevolle Unterstützung in manch medizinischer Frage und in jeder Lebenslage, denn ohne sie hätte ich das Bisherige nicht erreicht. Insbesondere gilt dieser Dank meinen Eltern und Großeltern.

11 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.