

Aus der Klinik und Poliklinik für Urologie

(Direktor Univ.-Prof. Dr. med. Klaus-Jürgen Klebingat)

der Medizinischen Fakultät der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

**Thema: „Die Lymphozele als Komplikation der pelvinen Lymphadenektomie  
in Abhängigkeit der zum Einsatz kommenden Ligationstechnik im  
Rahmen der radikalen Prostatektomie –  
Ergebnisse einer deutschlandweiten Umfrage.“**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des akademischen

Grades

Doktor der Medizin

(Dr. med.)

der

Medizinischen Fakultät

der

Ernst-Moritz-Arndt-Universität

Greifswald

2009

vorgelegt von:

Wolf Malte List

geb. am 6. April 1979

in Tett nang

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. Heyo K. Kroemer

1. Gutachter: Prof. Dr. K.-J. Klebingat

2. Gutachter: Prof. Dr. O. Hakenberg

Ort, Raum: Greifswald, Seminarraum 34 Klinik und Poliklinik für Urologie

Tag der Disputation: 24. November, 14:30 Uhr

für Johanna

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>I. Einleitung</b>	<b>1</b>
I.1. Das Prostatakarzinom (PCa)	1
I.1.1. Epidemiologie und Ätiologie	1
I.1.2. Pathologie	1
I.1.2.1. Klassifikation des PCa	1
I.1.2.2. Formen des PCa	2
I.1.2.3. Grading	2
I.1.3. Diagnostik	3
I.1.3.1. Digital rektale Untersuchung (DRU)	3
I.1.3.2. Prostataspezifisches Antigen (PSA)	3
I.1.3.3. Transrektale Sonografie (TRUS)	4
I.1.3.4. Ultraschall gesteuerte, transrektale Prostatastanzbiopsie	5
I.1.3.4.1. Indikation	5
I.1.3.4.2. Biopsieprotokolle und Technik	5
I.1.3.5. Stadiendiagnostik (Staging)	5
I.1.4. Therapie	7
I.1.4.1. Prinzipien	7
I.1.4.2. Kurative Therapie des lokal begrenzten PCa	7
I.1.4.2.1. Radikale Prostatavesikuloektomie (rPE)	7
I.1.4.2.2. Strahlentherapie	8
I.1.5. Operationstechniken	9
I.1.5.1. Prinzipien	9
I.1.5.2. Retropubischer Zugangsweg	9

I.1.5.3. Perinealer Zugangsweg	9
I.1.5.4. Laparoskopische Operation	9
I.2. Die pelvine Lymphadenektomie (pLA)	10
I.2.1. Anatomie der Lymphknotenstationen	10
I.2.2. Indikation zur pLA	11
I.2.3. Nutzen der pLA	11
I.2.3.1. Prognostischer Faktor	12
I.2.3.2. Therapeutischer Faktor	12
I.2.3.3. Einfluss auf das Überleben	12
I.2.4. In welchem Ausmaß sollte die pLA erfolgen?	12
I.2.5. Die pLA in der Sentinel-Technik	13
I.2.6. Welche Patienten brauchen eine pLA?	14
I.2.7. Präoperative Nomogramme	14
I.2.8. Komplikationen der pLA	16
I.2.9. Die Lymphozele als wichtigste Komplikation der pLA	18
I.2.9.1. Historie und Inzidenz	18
I.2.9.2. Ursache	19
I.2.9.3. Histologie und Differentialdiagnosen	19
I.2.9.4. Klinische Symptome und Komplikationen	20
I.2.9.5. Lymphozelen in der Bildgebung	21
I.2.9.6. Therapeutische Intervention und Prävention	22
I.3. Zielstellung dieser Arbeit	22
<b>II. Material und Methoden</b>	<b>23</b>
II.1. Auswahl der Krankenhäuser und Versandpraktik	23

II.2.	Fragebogen	23
II.2.1	Beschreibung des Fragebogens	23
II.2.2.	Erläuterung der einzelnen Abschnitte	23
II.3.	Anschreiben	24
II.4.	Auswertung	25
<b>III.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>26</b>
III.1.	Fragebogenrücklauf	26
III.2.	Operative Techniken der radikalen Prostatovesikulektomie	27
III.2.1.	Die Operationsmethoden im Überblick	27
III.2.2.	Die Verteilung der operativen Technik der rPE im Einzelnen	27
III.2.3.	Laparoskopische rPE	28
III.2.3.1.	Zugangswege	28
III.2.3.2.	Einsatz verschiedener Operationstechniken an laparoskopisch arbeitenden Kliniken	29
III.2.4.	Literaturrecherche in PubMed	30
III.3.	Die pLA	31
III.3.1.	Indikation zur pLA	31
III.3.2.	Anteil der Patienten ohne pLA	32
III.4.	Lymphozelen	33
III.4.1.	Die Lymphozelenrate der antwortenden Kliniken.	33
III.4.1.1.	Lymphozelenrate nach offener OP	33
III.4.1.2.	Verteilung der einzelnen Lymphozelenhäufigkeiten der Werte bis 15% in offener Operationstechnik	34
III.4.1.3.	Lymphozelenrate nach laparoskopischer OP	34

III.4.1.4. Verteilung der einzelnen Lymphozelenhäufigkeiten der Werte bis 15% in laparoskopischer Operationstechnik	35
III.4.2. Notwendigkeit der Intervention	35
III.4.3. Therapeutisches Vorgehen	37
III.5. Versorgung der Hauptlymphbahnen	38
III.5.1. Die verschiedenen Ligationstechniken	38
III.5.2. Die Lymphozelenrate in Abhängigkeit von der Ligationstechnik bei offener pLA	40
III.5.3. Die Lymphozelenrate in Abhängigkeit von der Ligationstechnik bei lap. pLA	40
<b>IV. Diskussion</b>	<b>42</b>
IV.1. Methode	42
IV.1.1. Der Fragebogen	42
IV.1.2. Die Rücklaufquote	42
IV.2. Ergebnisse	43
IV.2.1. Einführung	43
IV.2.2. Operationstechniken	43
IV.2.2.1. Die Verbreitung der retropubischen rPE	43
IV.2.2.2. Die Verbreitung der perinealen rPE	44
IV.2.2.3. Die Verbreitung der laparoskopischen rPE	46
IV.2.2.4. Zugangswege der laparoskopischen rPE	47
IV.2.3. Die pLA	48
IV.2.3.1. Die pLA in jedem Fall	48
IV.2.3.2. Umfang der pLA	49
IV.2.3.3. Die pLA mit PSA/Gleason adaptiertem Vorgehen	50

IV.2.3.4. Anteil der Patienten ohne pLA	51
IV.2.3.5. Komplikationsraten der pLA	51
IV.2.3.6. Die pLA in der SLN-Technik	52
IV.2.4. Die Lymphozelenrate	54
IV.2.4.1. Lymphozelenrate nach offener pLA	54
IV.2.4.2 Lymphozelenrate nach laparoskopischer pLA	56
IV.2.5. Notwendigkeit einer Intervention bei Lymphozelen	58
IV.2.6. Therapeutisches Vorgehen bei interventionsbedürftigen Lymphozelen	58
IV.2.7. Die Versorgung der Hauptlymphbahnen	60
IV.2.8. Die Lymphozelenrate in Abhängigkeit von der Ligation	61
IV.3. Schlussfolgerungen	62
<b>V. Zusammenfassung</b>	<b>65</b>
<b>VI. Literaturverzeichnis</b>	<b>66</b>
<b>VII. Tabellenverzeichnis</b>	<b>84</b>
<b>VIII. Abbildungsverzeichnis</b>	<b>86</b>
<b>IX. Anhang</b>	<b>88</b>
<b>X. Eidesstattliche Erklärung</b>	<b>90</b>
<b>XI. Lebenslauf</b>	<b>91</b>

---



## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

---

PCa	Prostatakarzinom
DRU	digital rektale Untersuchung
PSA	prostataspezifisches Antigen
tPSA	Gesamt (total) PSA
fPSA	freies PSA
%fPSA	Prozent freies PSA
PSAD	PSA-Dichte
BPH	benigne Prostatahyperplasie
TRUS	transrektaler Ultraschall
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
rPE	radikale Prostatovesikuloektomie
pLA	pelvine Lymphadenektomie

SLN

Sentinel-Lymphknoten

SLND

Sentinel-Lymphknoten Dissektion

# I. EINLEITUNG

---

## I.1. Das Prostatakarzinom (PCa)

### I.1.1. Epidemiologie und Ätiologie

Das PCa ist die häufigste diagnostizierte Krebserkrankung des Mannes. Die Schätzung der in Deutschland auftretenden Neuerkrankungen an Prostatakrebs liegt bei 48.600 Fällen im Jahr (Robert-Koch-Institut [I]). Das PCa ist ein Tumor „des alten Mannes“. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung liegt bei ca. 67 Jahren, das Sterbealter bei ca. 78 Jahren (Shibata und Whittemore 2001). Das PCa ist deutschlandweit die Ursache für geschätzte 24 Krebstodesfälle pro 100.000 Einwohner im Jahr. Das entspricht einer Gesamtzahl von fast 20.000 letalen Verläufen per anno. Damit ist das PCa die dritthäufigste Krebstodesursache des Mannes nach dem führenden Lungen- und Bronchialkrebs und dem durch kolorektale Tumore verursachten Krebstod (Robert-Koch-Institut [II]). Als Ursache für die Variation in der Inzidenz des PCa werden genetische Faktoren und Umwelteinflüsse angesehen. Bei einem Erkrankungsfall in der Verwandtschaft ersten Grades ist das Erkrankungsrisiko verdoppelt, bei zwei oder drei Erkrankungsfällen bereits um das 5- bis 11-Fache erhöht. Hinweise für den Einfluss von Umweltfaktoren auf die Inzidenz des PCa finden sich in Migrationsstudien. Ein wesentlicher, bekannter Umweltfaktor ist die Ernährung. Bedeutsam scheint die Ernährung vor allem für die Progression vom latenten zum klinisch manifesten PCa. Die Hypothesen zu verschiedenen Ernährungsfaktoren haben zwar eine wissenschaftliche Basis, jedoch liegen widersprüchliche Studienergebnisse vor. Untersuchungen zu anderen, hypothetischen Risikofaktoren wie Körpergröße und -gewicht, Alkohol- und Nikotinkonsum oder auch sexuelle Aktivitäten konnten keinen Zusammenhang mit dem Risiko, an einem PCa zu erkranken, aufzeigen (Hakenberg und Wirth 2006).

### I.1.2. Pathologie

#### I.1.2.1. Klassifikation des PCa

Histologisch handelt es sich bei 97% aller PCa um Adenokarzinome. Diese bilden verschiedene Wachstumsmuster und kommen in folgenden Formen vor:

- hochdifferenziertes glanduläres Karzinom
- wenig differenziertes glanduläres Karzinom
- kribiformes Karzinom
- solides undifferenziertes Karzinom.

## I. Einleitung

Dabei haben die hochdifferenzierten glandulären eine niedrige, die soliden PCa eine hohe Malignität. Bei den meisten PCa findet man mehrere dieser Wachstumsmuster nebeneinander (= *pluriforme Karzinome*). Der Tumor wird immer nach dem am wenigsten differenzierten Anteil benannt (Böcking und Riede 1999).

### I.1.2.2. Formen des PCa

Es gibt beim PCa Karzinomträger und Karzinomkranke. Aus Autopsiestudien ist bekannt, dass 40% der über 50-Jährigen und 55% der über 80-Jährigen ein klinisch inapparentes PCa aufweisen, das so genannte *latente Karzinom*, ohne daran je manifest zu erkranken. Bei etwa jedem 10. Patienten, der sich einer Operation wegen eines Prostataadenoms unterzieht, wird histologisch ein Karzinom gefunden, ohne dass klinisch ein Verdacht bestand. Dies wird als *inzidentelles Karzinom* bezeichnet (Merkle und Diederichs 1997). Ein klinisch nicht entdecktes sondern durch Metastasen primär manifestiertes Karzinom nennt man *okkultes Karzinom*. Beim *klinisch manifesten Karzinom* gilt es zwischen dem lokal begrenzten Karzinom (Stadium T2a und T2b) und dem lokal fortgeschrittenen Karzinom (Stadium T3) zu unterscheiden (Wetterauer und Dreikorn 1995).

### I.1.2.3. Grading

Gleason entwickelte 1966 ein Grading schema für das PCa, das auf Architekturveränderungen der verschiedenen Formen der Karzinome beruht und als Hauptbefund die Entwicklung von einer gewissen anfänglichen Ordnung (Grad 1) zum morphologischen Chaos (Grad 5) darstellt. Aus den fünf verschiedenen Drüsenmustern werden die beiden entdifferenziertesten Befunde addiert und daraus der Gleasonscore 2 bis 10 gebildet. Das Gleasongrading hat sich zum weltweit führenden Grading des PCa entwickelt und ist in der WHO-Tumor-Klassifikation als das Grading für das PCa festgeschrieben. Anhand von Verlaufsdaten und den in Präparaten nach radikaler Prostatovesikuloektomie (rPE) gemessenen Gleasonscores haben sich die bis zu einem Score von 6 reichenden Werte als prognostisch günstig erwiesen und werden mit dem Begriff Low-grade-Karzinom bezeichnet. Beim originären Gleasonscore liegt die Übereinstimmung zwischen Biopsie und postoperativer Histologie nur bei 45%. Dies ist die Folge eines überwiegenden Undergradings bei den Stanzbiopsien. In mehreren Konferenzen der „International Society of Uro pathology“ (ISUP) wurde das Gleasongrading in der Routinediagnostik (Stanzbiopsien aus der Prostata) angepasst und modifiziert. Bei der Wahl der verschiedenen Therapieoptionen sollen die Gleasonscores nach dem modifizierten Grading berücksichtigt werden. Die wesentlichen Ergebnisse der Modifikation sind die Dokumentation aller vorkommenden Muster (primär, sekundär und tertiär) und eine Verschiebung der maximalen Gleasonscores

## I. Einleitung

bei Biopsien von 6 nach 7a(3+4), bei rPE von 6 und 7 nach 7a und 7b(4+3). Die Übereinstimmung zwischen Biopsie und rPE nach der modifizierten Form des Gleasonscores beträgt so über 80%. Der prognostische Wert von Gleason 6 und 7a ist ähnlich, so dass die Grenze von Low-grade-Karzinomen zu High-grade-Karzinomen wahrscheinlich zwischen Gleasonscore 7a und 7b liegt (Helpap und Egevad 2007).

### I.1.3. Diagnostik

Aufgrund seiner Entstehung in der Peripherie, d.h. entfernt von der Harnröhre macht das PCa im Frühstadium nur selten Beschwerden. Auch bewirken kleine, noch auf das Organ beschränkte Karzinome keine Schmerzen. Da eine Heilung auf Dauer aber lediglich im Frühstadium erreicht werden kann, erscheint ein Screening zur Früherkennung sinnvoll. Es steht ein probates Instrumentarium zur Früherkennung zur Verfügung (Sökeland et al. 2002).

#### I.1.3.1 Digital rektale Untersuchung (DRU)

Unter den diagnostischen Möglichkeiten zur Prostatakrebs-Früherkennung ist die DRU die älteste und am wenigsten invasive Screeningmethode. Obwohl sowohl falsch-positive als auch falsch-negative Untersuchungsergebnisse erhalten werden können, spürt die DRU einige Prostatakrebsfälle auf, welche durch PSA-Screening nicht erfasst werden können (Song et al. 2005). Die DRU weist bei einer niedrigen Sensitivität (deutlich unter 40%) auch eine erhebliche Untersucherabhängigkeit auf. Das PCa kann durch DRU erst ab einem Volumen von 0,2 ml entdeckt werden. Über die Hälfte aller durch DRU gefundenen PCa sind lokal fortgeschritten (Hakenberg und Wirth 2006).

#### I.1.3.2. Prostataspezifisches Antigen (PSA)

Die Bestimmung des PSA gehört zu den besten Screeningmethoden, die der Medizin heutzutage zur Verfügung stehen. Der PSA-Test gilt derzeit als bester Marker zur Früherkennung eines PCa. Jedoch ist der Mangel an Spezifität eine wichtige Limitierung des PSA-Tests. Erhöhte Werte lassen sich nicht nur bei Patienten mit PCa nachweisen, sondern auch bei Patienten mit gutartigen Erkrankungen der Prostata (Stephan et al. 2005). Im Allgemeinen wird ein Gesamt-PSA-Wert von unter 4 ng/ml als Normalwert angegeben. Es wird ein altersspezifischer Grenzwert definiert (Huland 2006):

- bis 50 Jahre : 2,5 ng/ml
- bis 60 Jahre : 3,5 ng/ml
- bis 70 Jahre : 4,5 ng/ml
- bis 80 Jahre : 6,5 ng/ml.

## I. Einleitung

Besonders in der Grauzone bei Werten zwischen 4 und 10 ng/ml vermag der PSA-Serumtest allein nicht zwischen benigner Prostatahyperplasie (BPH) und PCa zu unterscheiden. Erschwerend kommt hinzu, dass Werte von weniger als 4 ng/ml nicht das Vorhandensein eines PCa ausschließen (Stephan et al. 2007). Verschiedene Annäherungen wurden erarbeitet, um die mangelhafte Spezifität des Gesamt-PSA (tPSA), welches im Serum sowohl in gebundener Form (PSA-ACT) als auch als freies, ungebundenes PSA (f-PSA) im Umlauf ist, zu verbessern. Viele Arbeitsgruppen konnten zeigen, dass die Bestimmung des Quotienten (%f-PSA =Prozent freies PSA) aus freiem PSA (f-PSA) und Gesamt-PSA (tPSA) zu einer signifikanten Verbesserung der Spezifität führt. Unter Patienten mit erhöhtem Gesamt-PSA neigen Männer mit BPH zu höheren Quotienten (%f-PSA) als Männer mit PCa. Trotz dieser ermutigenden Ergebnisse bleiben etliche Probleme hinsichtlich des %f-PSA bestehen (Stephan et al. 2005). Der Quotient des freien zum Gesamt-PSA wird durch das Prostatavolumen beeinflusst. Er liefert nützliche Informationen um zwischen BPH und PCa bei Patienten mit kleiner Drüse zu unterscheiden. Bei Patienten mit großer Drüse zeigt er sich aber als weniger hilfreich, wahrscheinlich wegen des größeren Anteils an benignem, hypertrophiertem Gewebe (Haese et al. 1997). Eine weitere Möglichkeit, die Spezifität des PSA-Wertes zu verbessern, ist die PSA Anstiegsgeschwindigkeit. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem PCa eine rasantere Zunahme ihrer PSA-Serumkonzentration pro Jahr aufweisen ( $>0,75\text{ng/ml/Jahr}$ ) als Patienten mit einer gutartigen Prostataerkrankung. Aufgrund der Schwankungen der einzelnen PSA-Testverfahren sind diese Unterschiede oft jedoch nicht aussagefähig genug (Huland 2006). Ebenfalls zur Verbesserung der Spezifität des PSA-Wertes trägt auch die Bestimmung der PSA-Dichte (PSAD) bei: Dieser Quotient aus PSA-Wert und sonografisch ermitteltem Prostatavolumen zeigte sich der Bestimmung des %f-PSA vor allem im Bereich von tPSA-Werten kleiner 4 ng/ml als signifikant überlegen (Stephan et al. 2005).

### I.1.3.3. Transrektale Sonografie (TRUS)

Heute stehen Spezial-Schallköpfe mit 7,5-10 Mega-Hertz zur Verfügung. Diese können transrektal eingeführt werden und die Prostata in Längs- und Querrichtung untersuchen. Hyporeflexive Areale gelten als typische Zeichen für ein PCa. Sie sind jedoch nicht sehr spezifisch, da auch die BPH, Gefäße, Zysten und Entzündungsprozesse derartig imponieren können (Huland 2006). Dennoch ist die TRUS-Untersuchung das wichtigste bildgebende Verfahren zur Darstellung des lokal begrenzten PCa. Denn neben Aussagen zur Ausdehnung erlaubt sie auch eine gezielte Biopsie tumorverdächtiger Areale (Wetterauer und Dreikorn 1995).

## I. Einleitung

### I.1.3.4. Ultraschallgesteuerte, transrektale Prostatastanzbiopsie

#### I.1.3.4.1. Indikation

Unter Berücksichtigung der therapeutischen Konsequenzen stellt ein suspekter Tastbefund ungeachtet der Höhe des PSA-Wertes eine absolute Indikation zur Stanzbiopsie dar. Altersadjustierte PSA-Werte sollen eine frühe Diagnosestellung bei jungen Männern mit langer Lebenserwartung gewährleisten, während minimale PSA-Werterhöhungen bei älteren Patienten durch die höheren, altersspezifischen Grenzwerte keine Biopsie zur Folge haben müssen. So soll die Anzahl „unnötiger“ Biopsien verringert werden. Die Verwendung dieser altersadjustierten PSA-Werte ist jedoch umstritten und findet in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) keine Berücksichtigung (Palisaar et al. 2003).

#### I.1.3.4.2. Biopsieprotokolle und Technik

Hodge und Coner zeigten als erste, dass die systematische, ultraschallgesteuerte Prostatabiopsie eine höhere Karzinomdetektionsrate aufweist, als die Biopsie suspekter Areale allein (Palisaar et al. 2003). Die TRUS-Biopsie ist die bedeutendste Methode für den Nachweis eines PCa. Während die systematische, parasagittale Sextantenbiopsie (Basis, Mittelzone und apikale Region auf jeder Seite) über Jahre hinweg als Standardprotokoll galt, zeigen Studien mit erweiterten Biopsieprotokollen, dass die klassische Sextantenbiopsie 10% bis 30% der Karzinome verfehlt. Daher sollte nach der aktuellen Literatur die Anzahl der Proben auf 10 bis 12 oder sogar 18 Proben bei großer Prostata erhöht werden. Derzeitiges Datenmaterial lässt darauf schließen, dass Karzinome, die bei Wiederholungsbiopsien gefunden werden, gleiche Werte im Grading, im Staging und in der Höhe des bestimmten PSA-Wertes aufweisen, wie Karzinomdetektionen aus Erstbiopsie. Allerdings tendieren Karzinome, die bei der Erstbiopsie verfehlt wurden, zu einer mehr apikobasalen Lokalisation. Um die Detektionsrate zu erhöhen sollte folglich dieses Gebiet in die Wiederholungsbiopsie mit eingeschlossen werden. Bei Karzinomen, die erst bei der dritten oder vierten systematischen Biopsie gefunden werden, handelt es sich in aller Regel um nicht signifikante Karzinome. Daher ist die Indikation, bei Patienten mit einem PSA-Wert zwischen 2,5 und 10 ng/ml und zwei negativen Biopsien eine weitere solche durchzuführen, umstritten. Ein wachsaues, abwartendes Verhalten („watchful waiting protocol“) sollte bei diesen Patienten eingeleitet werden (Djavan und Margreiter 2007).

#### I.1.3.5. Stadiendiagnostik (Staging)

Die Festlegung des Tumorstadiums wird im Einzelfall durch die Ermittlung des lokalen Tumorstadiums (T-Kategorie), des regionären Lymphknotenstatus (N-Kategorie) und an-

## I. Einleitung

hand des Vorliegen oder Ausschlusses von Fernmetastasen (M-Kategorie) vorgenommen. (Wetterauer und Dreikorn 1995). Tabelle 1 zeigt die TNM-Klassifikation der UICC für das Adenokarzinom der Prostata aus dem Jahre 2003.

T1	Tumor weder tastbar noch in bildgebenden Verfahren sichtbar
T1a	Zufälliger Befund, bis 5% des resezierten Gewebes
T1b	Zufälliger Befund, mehr als 5% des resezierten Gewebes
T1c	Diagnose durch Nadelbiopsie
T2	Tumor auf Prostata begrenzt
T2a	Tumor in <50% eines Seitenlappens
T2b	Tumor in >50% eines Seitenlappens
T2c	Tumor in beiden Seitenlappen
T3	Extrakapsuläre Ausbreitung des Tumors
T3a	Kapselüberschreitung ohne Befall der Samenblasen
T3b	Samenblaseninfiltration
T4	Befall anderer Nachbarstrukturen als Samenblasen
N0	Keine regionären LK-Metastasen
N1	Regionäre LK Metastase(n)
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen vorhanden
M1a	LK-Metastasen in nicht regionären Lymphknoten
M1b	Knochenmetastasen
M1c	Andere Fernmetastasen

Tabelle 1: UICC TNM-Klassifikation des PCa

## I. Einleitung

### I.1.4. Therapie

#### I.1.4.1. Prinzipien

Die Behandlung des klinisch diagnostizierten PCa berücksichtigt Alter und Allgemeinzustand des Patienten, seine Lebenserwartung, das Tumorstadium nach der TNM-Klassifikation sowie den Differenzierungsgrad des Tumors. Dementsprechend gilt es, ein kuratives, palliatives oder abwartendes Therapiekonzept auszuwählen. Die Behandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten PCa hat nur palliativen Charakter. Mit keiner der heute zur Verfügung stehenden Behandlungsmethoden ist eine Heilung erreichbar. Die Therapie der Wahl im operativ nicht kurablen Stadium des PCa ist die antiandrogene Therapie (Merkle und Diederichs 1997). Die Progression zur hormonrefraktären Phase, definiert als ein kontinuierlicher PSA-Anstieg unter antiandrogener Therapie, ist ein unausweichlicher und irreversibler Prozess, der 12 bis 18 Monate nach dem Beginn einer endokrinen Behandlung eintritt. Die verbleibenden therapeutischen Möglichkeiten der Behandlung eines hormonrefraktären PCa streben allesamt eine Verbesserung des Befindens und der Lebensqualität an. Neben dem Versuch einer Chemotherapie mit Docetaxel gilt es vor allem die progressionsbedingten Schmerzen (überwiegend diffuse und lokale Knochenschmerzen) zu lindern. Die pharmakologische Schmerztherapie nach WHO-Stufenschema wird hierbei durch die Gabe von Bisphosphonaten und den Einsatz fokaler Strahlentherapie ergänzt (Hakenberg und Wirth 2006).

#### I.1.4.2. Kurative Therapie des lokal begrenzten PCa

##### I.1.4.2.1. Radikale Prostatovesikuloektomie (rPE)

Die rPE ist die Behandlungsform der Wahl des lokalisierten Prostatakrebses mit kurativer Zielsetzung. Sie beinhaltet die chirurgische Entfernung der Prostata und der Samenblasen. Die Zielsetzung der rPE ist es, an erster Stelle die komplette Resektion des Karzinoms zu gewährleisten. Daneben ist es vor allem wichtig die Kontinenz zu erhalten und, wenn möglich, auch die sexuelle Potenz. Die Behandlung des lokalisierten PCa hat in den vergangenen zwei Jahrzehnten dramatische Änderungen erfahren. Die Früherkennung und das Staging des PCa wurden durch verbesserte Methoden erleichtert und präzisiert. Hier sind vor allem die Bestimmung des PSA-Wertes und die ultraschallgestützte Biopsie zu nennen. Auch die chirurgischen Techniken erfahren eine stetige Weiterentwicklung. Diese Entwicklungsprozesse haben zu einer generellen Akzeptanz der rPE als Behandlungsoption erster Wahl für das lokalisierte PCa geführt (Damber und Khatami 2005).

## I. Einleitung

### I.1.4.2.2. Strahlentherapie

Die Strahlenbehandlung ist eine therapeutische Alternative zur rPE. Sie erfolgt entweder in Form einer perkutanen Hochvolt-Radiotherapie oder in Form einer Brachytherapie. Bei dieser wird durch eine präzise Applikation von zytotoxischen Strahlendosen im Bereich der Prostata die Strahlenbelastung der Umgebungsorgane erheblich kleiner gehalten. Die Vorteile der Strahlentherapie sind die Vermeidung eines Operations- sowie Narkose-risikos. Generell existieren auch nur wenige Behandlungseinschränkungen bei Komorbidität des Patienten. Die Nachteile einer Strahlentherapie sind das Fehlen eines pathologischen Stagings und damit auch valider posttherapeutischer Prognoseparameter. Ferner gilt auch eine lokale Sekundärtherapie bei Therapieversagern nach Bestrahlung als schwierig (Hakenberg und Wirth 2006).

### I.1.5. Operationstechniken

#### I.1.5.1. Prinzipien der rPE

Die exakte Kenntnis der Anatomie der Prostata und der angrenzenden Strukturen sind der Schlüssel für die operative Behandlung des PCa und können helfen, die unerwünschten Begleiterscheinungen (vor allem Inkontinenz und erektile Dysfunktion) zu verhindern. Dies ist relevant seit die exzellente Langzeitüberlebensrate heutiger PCa-Patienten, aufgrund der möglichen Nebeneffekte zu einem Leben mit merklich reduzierter Lebensqualität führen kann. In diesem Zusammenhang sind die ausschlaggebende Strukturen das autonome Nervensystem mit seiner Verantwortlichkeit für die erektile Funktion und der externe Sphinkter für die Kontinenz. Die Schonung des autonomen Nervensystems im Becken wird durch die Tatsache erschwert, dass seine Nervenfasern im chirurgischen Feld nicht eindeutig definiert werden können. Bedingt ist dies einerseits durch ihre sehr kleine strukturelle Beschaffenheit andererseits durch die Tiefe und Enge des Beckens (Walz, Graefen et al. 2007). Zuvor müssen allerdings die vorliegenden Ergebnisse eines akkuraten Stagings in die Entscheidungsfindung mit einfließen, ob eine einseitige oder beidseitige Nervenschonung beim Eingriff möglich ist oder nicht. Die rPE kann in einer offenen Operation mit retropubischem Zugang oder perinealem Zugang durchgeführt werden. Bei der laparoskopischen Operation ist dem Operateur der transperitoneale sowie der extraperitoneale Zugang möglich. Bislang gibt es keine kontrollierten, vergleichenden Studien unter diesen drei Zugangswegen. Die meisten Arbeiten vergleichen die retropubische mit der perinealen Technik. Deren Ergebnisse zeigen für beide Wege eine gleichwertige onkologische Kontrolle. Studien, welche die retropubische mit der laparoskopischen rPE vergleichen, deuten ebenfalls auf gleichwertige funktionelle Ergebnisse (Kontinenz und erektile

## I. Einleitung

Dysfunktion) hin, wie auch die onkologischen Resultate (Schnittränder) beider Zugangsformen als ebenbürtig eingestuft werden (Damber und Khatami 2005).

### I.1.5.2. Retropubischer Zugangsweg

Die chirurgische Entfernung der Prostata samt Samenblasen wurde erstmals 1905 von Young beschrieben. Die Technik war verbunden mit einer erheblichen intra- und perioperativen Morbidität. Der Wegbereiter des retropubischen Zugangs zur rPE war Terence Millin 1945. Allerdings dauerte es noch über vier Jahrzehnte ehe Patrick Walsh in den frühen 1980er Jahren die retropubische rPE in einer Technik beschrieb, welche diejenigen Nerven schonte, die für die Erhaltung der erektilen Funktion von entscheidender Bedeutung waren. Die Methode basierte auf präzisen, anatomischen Studien des Harnblasensphinkters und des neuro-vaskulären Bündels (Damber und Khatami 2005). Intraoperative Komplikationen sind neben Blutung (5%) sehr selten auch Rektumverletzungen (0,5-1%) und Ureterläsionen (0,5-1%). Postoperativ muss neben sekundären Blutungen auch bei 5 bis 10% der Patienten mit einer Inkontinenz als Spätfolge des Eingriffs gerechnet werden. Eine spontane Erektionsfähigkeit findet sich bei bilateraler Nervenschonung bei 50-60% der Patienten, bei unilateraler Nervenschonung berichten dies 30-40% der Operierten. Eine Verbesserung der Erektionsfähigkeit ist noch bis zu 2 Jahre nach dem Eingriff möglich. Ansonsten gilt es noch die Anastomosenstriktur (3-5%) als operative Spätkomplikation zu beachten (Hakenberg und Wirth 2006).

### I.1.5.3. Perinealer Zugangsweg

Billroth führte die erste geplante perineale rPE im Jahre 1867 durch. Die Vorteile der perinealen gegenüber der retropubischen Vorgehensweise beinhalten einen im Mittel geringeren Blutverlust (durch das Umgehen des dorsalen Venenkomplexes) sowie eine schnellere Mobilisation verbunden mit kürzerem Krankenhausaufenthalt postoperativ. Die Hauptnachteile der perinealen Vorgehensweise verglichen mit der retropubischen sind, dass die pLA nicht durch die gleiche Inzision durchgeführt werden kann und dass es eine höhere Rate von Rektum-Verletzungen gibt. Auch kann die Größe der Drüse technische Einschränkungen bedingen. Mit der Entwicklung der cavernosalen, nervenschonenden Technik einer perinealen rPE durch Weldon und Tavel im Jahre 1988 gibt es keine eindeutige Überlegenheit des retropubischen Vorgehens gegenüber dem perinealen Vorgehen mehr zu verzeichnen, was den Erhalt der Potenz betrifft (Lance et al. 2001).

### I.1.5.4. Laparoskopische Operation

Die laparoskopisch durchgeführte rPE wurde erstmals von Raboy et al. (1997) beschrieben. Im selben Jahr berichtet auch Schuessler et al. (1997) von neun weiteren Fällen der

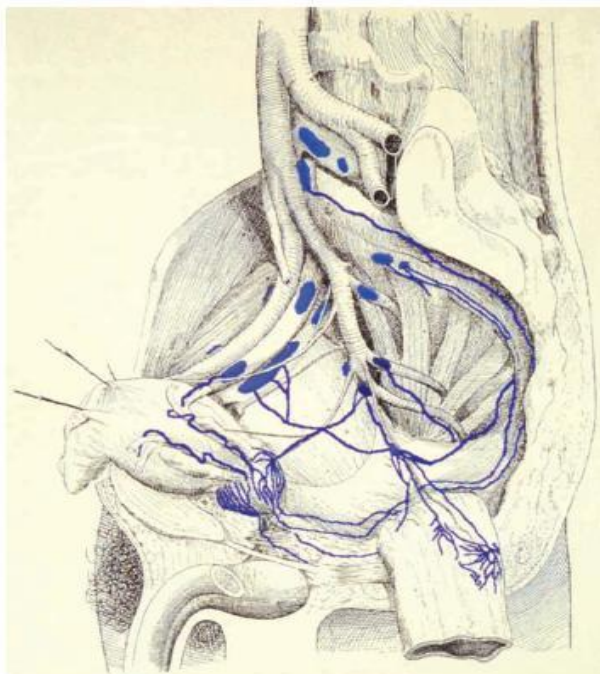
## I. Einleitung

minimal-invasiven Methode zur Entfernung der Prostata. In einer aktuellen Studie postulieren Pow-Sang et al. (2007), dass gegenwärtig nur noch etwas mehr als die Hälfte aller rPE weltweit in einer offenen OP durchgeführt werden. Verglichen mit der retropubischen rPE können sowohl das onkologische Outcome als auch die funktionellen Ergebnisse nach laparoskopischer rPE als gleichwertig angesehen werden. Zu den meist genannten Vorzügen laparoskopischer Technik gehören der geringe Blutverlust, ein verkürzter Krankenhausaufenthalt und ein geringerer, postoperativer Schmerz. Auch die Verbesserung der Sicht durch optische Vergrößerung erweist sich als vorteilhaft (Salomon et al. 2002; Erdogru et al. 2004). Zu den Nachteilen der laparoskopischen Technik gehören neben einer längeren Operationszeit auch eine steilere Lernkurve sowie höhere Kosten (Hakenberg und Wirth 2006).

### I.2. Die pelvine Lymphadenektomie (pLA)

#### I.2.1. Anatomie der Lymphknotenstationen

Die Anatomie des prostatistischen Lymphsystems wurde schon vor mehr als 100 Jahren beschrieben (Abbildung 1). Diese Lymphgefäße fließen in ein periprostatistisches Netzwerk ab, aus welchem drei Gruppen von Lymphgängen hervorgehen:



- Der aufsteigende Gang vom kranialen Anteil der Prostata führt zu den externen, iliacalen Lymphknoten.

- Der laterale Gang führt zu den internen, iliacalen Lymphknoten.

- Der posteriore Gang führt vom kaudalen Teil der Prostata zu den präsakralen Lymphknoten.

Abbildung 1: Lymphabflusssystem der Prostata  
(Malmstrom 2005)

## I. Einleitung

Lymphographischen Studien zufolge sind die vier Hauptregionen dieser Gänge:

- die intra-iliacalen Knoten als Primärregion
- die obturatorischen Knoten als Sekundärregion
- die extra-iliacalen Knoten als Tertiärregion
- die präsakralen Knoten als Quartärregion

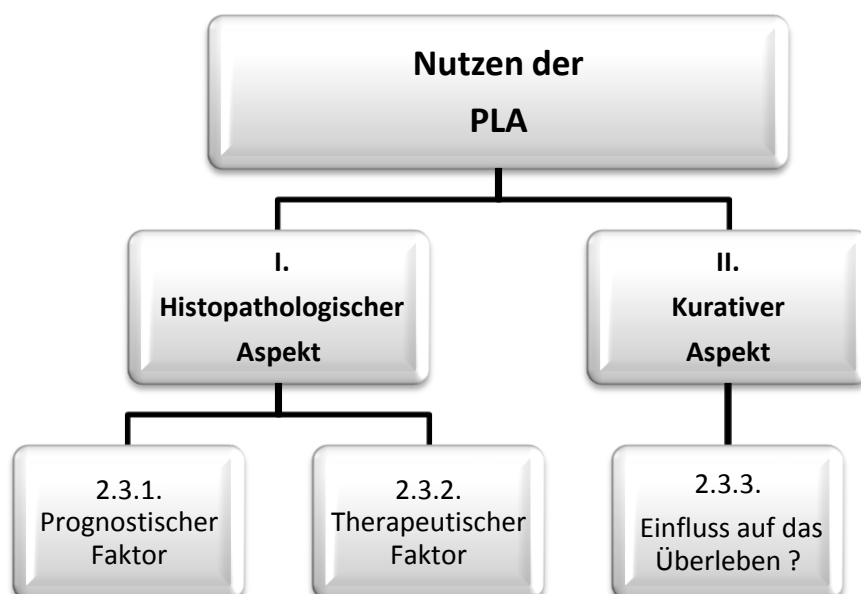
Die Gesamtzahl der Beckenlymphknoten liegt bei ungefähr 40 (Malmstrom 2005).

### I.2.2. Indikation zur pLA

Gegenwärtig wird die pLA als einzig verlässliches, diagnostisches Verfahren akzeptiert, um zum Zeitpunkt einer rPE so viele individuelle pathohistologische Staginginformationen wie möglich zu erhalten, um das erforderliche, postoperative, adjuvante Management einzuleiten (Heidenreich et al. 2007). Die Indikationsstellung zur pLA variiert von der Praxis der ausgedehnten pLA in jedem Fall, über den Gebrauch von prädiktiven Nomogrammen bei der Entscheidungsfindung, bis hin zum seltener anzutreffenden Verfahren, grundsätzlich keine pLA bei „low-risk-disease“ Patienten durchzuführen (Dhar et al. 2007). Trotz des unbestrittenen Nutzen einer pLA stellen sich zwei grundsätzliche Fragen: In welchem Ausmaß sollte die pLA erfolgen? Welche Patienten brauchen eine pLA (Burkhard und Studer 2004)?

### I.2.3. Nutzen der pLA

Das Organigramm soll verdeutlichen, dass es zwei generelle Aspekte bei der Frage nach dem Nutzen einer zum Zeitpunkt der rPE durchgeführten pLA gibt:



## I. Einleitung

### I.2.3.1. Prognostischer Faktor

Die Bedeutung des Lymphknotenstatus (N-Status) als prognostischer Faktor ist gut belegt. Die Risikofaktoren einer Progression bei Patienten mit PCa, klinisches Stadium T1 bis T2, wurden nach Durchführung der rPE mit dazugehöriger pLA bewertet. Dabei wird neben dem Gleasonscore aus dem OP-Präparat, extrakapsulärem Wachstum, Befall der Samenblasen, Status der chirurgischen Schnittränder, eben auch das Vorkommen von Metastasen in den Lymphknoten als eigenständiger Faktor bewertet (Malmstrom 2005). Das Auftreten von Lymphknotenmetastasen beim klinisch lokalisierten PCa ist im Allgemeinen gleichbedeutend mit einer schlechten Prognose und Patienten in solch einem Krankheitsstadium werden eigentlich als unheilbar angesehen (Gervasi et al. 1989; Malmstrom 2005, Dhar et al. 2007).

### I.2.3.2. Therapeutischer Faktor

Der Lymphknotenstatus hat neben der prognostischen auch eine enorme therapeutische Relevanz. Viele Urologen sehen von der Durchführung einer rPE ab, wenn positive Lymphknoten histologisch identifiziert wurden. Im Allgemeinen kommt bei lymphknotenpositiven Patienten eine adjuvante Hormon- oder Strahlentherapie zum Einsatz (Bader et al. 2003). Messing et al (1999) zeigen in einer randomisierten Studie, dass eine unmittelbare adjuvante, hormonablative Therapie die Überlebenschance verbessert.

### I.2.3.3. Einfluss auf das Überleben

Ein Teil der Patienten mit operativ entfernten Lymphknotenmetastasen nach rPE mit pLA überlebte mehr als 10 Jahre rezidivfrei. Dies weist darauf hin, dass eine komplette Entfernung der Tumormasse, insbesondere von Mikrometastasen in regionären Lymphknoten, bei Patienten mit einem PCa kurativ sein könnte (Burkhard und Studer 2004). Andere Beispiele von Karzinomen, bei welchen die Ausdehnung der Lymphknotenmetastasen und deren chirurgische Entfernung Einfluss auf die Progressionsrate nehmen, sind das Peniskarzinom, das Melanom und Karzinome der Brust und des Kolons. Bader et al. (2003) stellen die Frage, warum das so nicht auch für das PCa gelten sollte.

### I.2.4. In welchem Ausmaß sollte die pLA erfolgen?

Die aktuellen Definitionen einer minimalen (limited) oder erweiterten (extended) pLA sind wechselhaft. Die minimale pLA berücksichtigt nur die Fossa obturatoria, die Standardvariante schließt auch noch die Lymphknoten entlang der Vena iliaca externa mit ein (Dhar et al. 2007). Zur vollständigen Entfernung sämtlicher primärer Drainagegebiete der Prostata sollte das Lymphgewebe auch entlang der Arteria und Vena iliaca interna, in man-

## I. Einleitung

chen Fällen darüber hinaus noch der gemeinsamen Iliakalgefäße, entfernt werden. Bei dieser so genannten erweiterten oder radikalen pLA beträgt die mediane Anzahl entfernter Lymphknoten mindestens 20 Stück. In den meisten bisher publizierten Arbeiten wird eine minimale pLA durchgeführt. Hierbei wird ein signifikanter Anteil möglicher positiver Lymphknoten nicht entfernt (Burkhard und Studer 2004). Mit getrennten Untersuchungen der verschiedenen Lymphabflusslokalisationen kann die Arbeitsgruppe um Wawroschek et al. (2003, I) zeigen, dass bei 58% der Fälle positive Lymphknoten im Gebiet der hypogastrischen Gefäße (A. iliaca interna) und in 19% nur dort zu finden sind. Ohne die Entfernung des lymphatischen Gewebes entlang der Arteria iliaca interna wären somit circa 20% der Patienten „understaged“ und bei fast zwei Dritteln der Patienten mit positiven Lymphknoten wären solche zurückgelassen worden. (Burkhard und Studer 2004).

### I.2.5. Die pLA in der Sentinel-Technik

Cabanas, ein Urologe aus Paraguay, erwähnte als Erster den Begriff des Sentinel-Lymphknotens (SLN) beim Peniskarzinom. Das Prinzip wurde von Morton allgemein formuliert und basiert auf der Annahme, dass im Frühstadium eines lymphogen metastasierenden Tumors nur ein oder wenige Lymphknoten, die sogenannte SNL, metastatisch befallen und somit repräsentativ für den Metastasierungsstatus der entsprechenden Lymphregion sind. Die Lymphabflusswege der Prostata mittels Lymphszintigraphie zu untersuchen gelang erstmals der Gruppe um Gardiner im Jahre 1979 mit ausreichender Sicherheit. Der entscheidende Schritt war die transrektale und intrakapsuläre, intraprostatiche Injektion (Vogt et al. 2002). Einen Tag vor der pLA wird <sup>99m</sup>Tc-Technetium-Nanocolloid in die Prostata injiziert. Später erfolgt dann in einer Lymphabflussszintigraphie die Lokalisation der radioaktiv markierten Schildwächterlymphknoten. Intraoperativ werden dann nur die tracerbeladenen Lymphknoten mit einer Gammasonde detektiert und anschließend reseziert (Weckermann et al. 2006). Die Einführung der SLN-Dissektion (SLND) erbringt trotz Reduktion der entfernten Lymphknoten auf durchschnittlich nur vier eine deutliche Steigerung des Nachweises von Lymphknotenmetastasen (Vogt et al. 2002). Weckermann et al. (2006) können in ihrer Studie mit 860 Patienten zeigen, dass die Lymphknotenmetastasen angezeigt durch SLND wesentlich häufiger sind als von Partins Nomogrammen prognostiziert (siehe Tabelle 3, 4 und 5). Mit der SLND findet man Lymphknotenmetastasen außerhalb der Region von Standard- und ausgedehnter pLA (Weckermann et al. 2006).

## I. Einleitung

### I.2.6. Welche Patienten brauchen eine pLA?

Bis heute gibt es kein sicheres Verfahren, um präoperativ Lymphknotenmetastasen zu erkennen. Bildgebende Verfahren wie CT, MRT oder bipedale Lymphangiographie sind nicht von signifikantem Wert beim PCa (Burkhard und Studer 2004). Durch die Stadienverschiebung ist das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen zum Zeitpunkt der rPE gering. Deshalb hat die Mehrzahl der Patienten durch die pLA keinen Benefit. Dies ist ein Argument gegen die routinemäßige Durchführung dieser Prozedur und deutet an, dass, wenn eine präzise Vorhersage über den Lymphknotenbefall möglich wäre, vielen Patienten mit einer geringen Befall-Wahrscheinlichkeit die pLA erspart bleiben könnte (Cagiannos et al. 2003).

### I.2.7. Präoperative Nomogramme

Verschiedene Gruppen haben Modelle aufgestellt, um anhand von paraklinischen Parametern Voraussagen über die Wahrscheinlichkeit von positiven Lymphknoten zu treffen (Burkhard und Studer 2004). Die meisten dieser Nomogramme, so auch die wohl bekanntesten Tabellen von Partin, lassen drei Variablen in ihre Prognose einfließen. Präoperatives PSA, klinisches Tumorstadium (T) und den Gleasonscore aus der Biopsie. Tabelle 2 gibt einen Überblick über einige der gebräuchlichsten Nomogramm-Modelle, deren Prognose über die Wahrscheinlichkeit eines Lymphknotenbefalls (Prävalenz LK positiv) bei „low-risk-Patienten“ und deren eigene Angabe zur Treffgenauigkeit ihrer Prognose (TGP).

Referenz	Prävalenz LK positiv	TGP
Partin et al. (1997)	5 %	82%
Cagiannos et al. (2003)	3,7 %	76%
Graefen et al. (2003)	5 %	80%
Augustin et al. (2004)	2,9 %	79%
Karakiewicz et al. (2006)	6 %	76%

Tabelle 2: Treffgenauigkeit (TGP) einiger Modelle, die den Lymphknotenbefall anhand des PSA, Gleason-Score und T-Stadium vorhersagen.

## I. Einleitung

Da jedoch die Modelle auf unterschiedlicher Ausdehnung der pLA und damit einer unterschiedlichen Anzahl von entfernten oder nicht entfernten Lymphknoten beruhen, ist die Aussagekraft dieser Arbeiten über die Indikation zur pLA kritisch zu beurteilen (Burkhard und Studer 2004). Die Arbeitsgruppe um Weckermann untersucht im Jahre 2006 die Häufigkeit einer Lymphknotenmetastasierung auch bei niedrigen präklinischen Parametern. Die nachfolgenden Tabellen 3, 4 und 5 fassen die Ergebnisse von Weckermann et al. (2006) zusammen.

PSA (ng/ml)	Patienten	Positive SLN & (n(%))
0-4	70	14 (20,0)
>4-10	447	55 (12,3)
>10-20	236	65 (27,5)
>20	107	45 (42,1)

Tabelle 3: Häufigkeit von Patienten mit positiven SLN in Abhängigkeit vom präoperativen PSA

Gleason-Score	Patienten	Positive SLN & (n(%))
2-4	118	17 (14,4)
5-6	529	78 (14,7)
7	144	48 (33,3)
8-10	69	36 (52,2)

Tabelle 4 : Häufigkeit von Patienten mit positiven SLN in Abhängigkeit vom bioptischen Gleason-Score

Tumorstadium	Patienten	Positive SLN & (n(%))
≤pT2b	444	54 (12,2)
≥pT2b	416	125 (30,1)

Tabelle 5 : Häufigkeit von Patienten mit positiven SLN in Abhängigkeit vom klinischen Tumorstadium

## I. Einleitung

Die potenzielle Anwendungsmöglichkeit der Nomogramme liegt in der Unterstützung in der Entscheidung, ob eine pLA durchgeführt werden soll oder nicht. Die „Cut-off-Grenze“ bezeichnet den von der behandelnden Klinik festgelegten prädiktiven Wert eines Nomogramms (Vorhersage in % für die Wahrscheinlichkeit einer Lymphknotenmetastasierung; pN+), bei welchem auf eine pLA verzichtet werden kann. Tabelle 6 quantifiziert die Auswirkungen, die ein Verschieben des prädiktiven Wertes der Nomogramme als „Cut-off-Grenze“ auf den Anteil nicht durchgeführter pLAs hat. Zusätzlich wird der Prozentsatz der Patienten angegeben, bei welchen ein positiver Lymphknotenbefall durch den Verzicht auf eine pLA übersehen wird (Cagiannos et al. 2003).

% Cut-Off	% unentdeckter, pos. LK	% Verzicht auf pLA
1,0 oder weniger	0,97	02,3
1,5 oder weniger	6,3	26,6
2,0 oder weniger	12,1	43,8
2,5 oder weniger	20,9	57,0
3,0 oder weniger	27,2	66,8
3,5 oder weniger	34,0	72,1
4,0 oder weniger	37,4	16,0
4,5 oder weniger	41,7	79,5
5,0 oder weniger	45,6	82,8

Tabelle 6: Ergebnisse der aus Cagiannos Nomogrammen abgeleiteten Cut-Offs zur Entscheidung, ob eine pLA durchgeführt wird oder nicht

### I.2.8. Komplikationen der pLA

Perioperative Komplikationen der pLA können in lokale und generalisierte Komplikationen unterteilt werden. Die häufigsten lokalen Komplikationen sind Wundinfektionen gefolgt von Lymphozelen und Harnwegsinfektionen. Auch von anderen Komplikationen wie Beckenvenenthrombosen, Wundhämatomen, Dehiszenz, Beckenhämatomen, Neuropathien, Harnverhalt und lymphatischen Fisteln wird berichtet. Lungenembolien, Pneumonien und

## I. Einleitung

Myokardinfarkte gehören zu den häufigsten generalisierten Komplikationen (Solberg et al. 2003). Über die Häufigkeit von Komplikationen nach pLA finden sich in der Literatur unterschiedliche Angaben (Tabelle 7):

Referenz	No. Patienten	% Komplikationen	Ausdehnung der pLA	Anzahl entfernter LK
Bader et al. (2003)	365	2,1	Ausgedehnt, offen	21
Heidenreich et al. (2007)	203	8,7 vs 9	Ausgedehnt vs modifiziert, offen	28 vs 11
Stone (1997)	189	35,9 vs 2	Ausgedehnt vs modifiziert, lap.	17,8 vs 11
Clark et al. (2003)	123	8,1 vs 2,4	Ausgedehnt vs modifiziert, lap.	k.A.
Herrel (1997)	68	20	Modifiziert, offen	9,2
Paul (1983)	150	51	Ausgedehnt, offen	k.A.
Jeschke et al. (2005)	71	7	Ausgedehnt lap.	k.A.
McDowell (1990)	217	22	Ausgedehnt, offen	k.A.
Schuessler (1993)	147	31	Ausgedehnt, lap.	k.A.

Tabelle 7: Komplikationsraten der pelvinen pLA

Briganti et al. (2006) untersuchen in ihrer Analyse der Daten von 963 Patienten den Zusammenhang der Ausdehnung einer pLA und ihrer Komplikationsrate in Abhängigkeit von der Anzahl entfernter Lymphknoten. Sie können beweisen, dass es eine direkte Beziehung zwischen der Anzahl entfernter Lymphknoten und dem Auftreten von Komplikationen gibt.

## I. Einleitung

### I.2.9. Die Lymphozele als wichtigste Komplikation der pLA

#### I.2.9.1 Historie und Inzidenz

Eine Lymphozele, auch Lymphocyst genannt, ist im Wesentlichen ein mit Lymphflüssigkeit gefüllter Raum im Retroperitoneum. Pelvine Lymphozelen werden erstmals im Jahre 1950 in der japanischen Literatur von Kobayashi erwähnt. Erst im Jahre 1958 beschreiben Gray et al. die Lymphozele auch in der amerikanischen Literatur. Über die Gesamtinzidenz von Lymphozelen nach pLA finden sich unterschiedliche Angaben in der Literatur. Die höchsten Inzidenzen mit Angaben zwischen 13% und 50% werden in vielen Studien zur radikalen Hysterektomie mit pLA (Wertheim Operation) berichtet (Sogani et al. 1981). Lymphozelen werden bei bis zu 18% der Patienten nach Nierentransplantation gefunden. Hier spielen sie eine wichtige klinische Rolle, weil eine lokale Kompression die Funktion der Spenderniere beeinträchtigen kann, außerdem kann es zu einer Harnleiterobstruktion kommen (McDowell et al. 1991). Basinger und Gittes (1975) waren die Ersten, die über das Auftreten einer Lymphozele nach einer urologischen pLA mit einer Inzidenz von 3,1 % berichten. In den meisten Fällen bleiben die Lymphozelen asymptomatisch und das ist der Grund, warum die Rate klinisch relevanter Lymphozelen in der Literatur übereinstimmend als insgesamt sehr gering angegeben wird. Tabelle 8 fasst die Angaben zur Lymphozelenrate nach offener pLA aus verschiedenen Studien zusammen.

Referenz	Patientengut	Lymphozelenrate (symptomatisch)
<b>Gillitzer und Thuroff (2002)</b>	k. A.	2,3 %
Jakse et al. (2000)	125	1,6 %
Bader et al. (2003)	365	1,1 %
Salomon et al. (2002)	306	4,6 %
Sogani et al. (1981)	187	4,7 %
Donohue et al. (1990)	284	4,2 %
Pepper et al. (2005)	260	3,5 %
Solberg et al. (2003)	94	3,2%

Tabelle 8: Lymphozelenraten nach offener pLA in der Literatur

Benutzt man routinemäßig Ultraschall, Computertomographie oder andere bildgebende Verfahren, so zeigt sich eine merkliche höherer Inzidenz von postoperativen, oft auch kli-

## I. Einleitung

nisch stummen Lymphozelen. Die Arbeitsgruppe um Freid beschreibt in ihrer CT-gestützten Untersuchung an einem Patientengut von 23 Patienten nach laparoskopischer pLA eine Lymphozelenhäufigkeit von 30,4% (Freid et al. 1998). Mit einer Gesamtinzidenz von 37% berichten Solberg et al. (2003) über ein ähnlich häufiges Auftreten asymptomatischer Lymphozelen ihrer Studie mit 38 Patienten nach limitierter pLA. Nach offen durchgeführter pLA berichtet dieselbe Arbeitsgruppe sogar von einer Lymphozelenhäufigkeit von 58 %, von denen aber nur die oben aufgeführten 3,2% symptomatisch waren (Solberg et al. 2003).

### I.2.9.2. Ursache

Es wird davon ausgegangen, dass eine pelvine Lymphozele nach radikaler pLA das Resultat der chirurgischen Durchtrennung oder inadäquaten Ligatur der lymphatischen Gefäße während der pLA ist. Ist die Verletzung der lymphatischen Gefäße nur mild, so findet die Lymphe ihren Abfluss in Kollateralen mit einer eventuellen Regeneration des lymphatischen Netzwerks. Handelt es sich jedoch um eine ernste Verletzung der Lymphgefäße, kann es zu keiner Regeneration kommen und die Lymphflüssigkeit aus durchtrennten Gefäßen sammelt sich in verschiedenen anatomischen Hohlräumen wie Becken oder Retroperitoneum (Kim et al. 1999). Die proteinreiche Lymphe ist frei von Thrombozyten und besitzt nur geringe Konzentrationen an Gerinnungsfaktoren. Daher kommt es in durchtrennten Lymphgefäßen zu keiner Gerinselbildung und die Lymphe neigt dazu stetig weiter zu rinnen, was zur Ausbildung einer Lymphozele führt (Lohrmann et al. 2006).

### I.2.9.3. Histologie und Differentialdiagnosen

In histologischer Hinsicht besteht die Wand einer Lymphozele aus dichtem, fibrotischem Gewebe ohne Epithelzellauskleidung. Die Wand einer Lymphozele infiltrierte keine angrenzenden Strukturen. Differentialdiagnostisch muss die Lymphozele von einem postoperativen Urinom, einem Hämatom, einem Serom oder einem Abszess unterschieden werden. Manchmal stellt sich dies auf der Basis radiologischer Hilfsmittel als schwierig dar. In einer biochemischen Analyse zeigt eine Lymphozele die gleichen Werte für Protein, Harnstoff, Kreatinin, Elektrolyte und manchmal auch Fette, wie das Serum. So ist eine Unterscheidung von den oben genannten Differentialdiagnosen möglich (Kim et al. 1999).

## I. Einleitung

### I.2.9.4. Klinische Symptome und Komplikationen

Die meisten Lymphozelen sind klein, steril und asymptomatisch und heilen spontan durch Reabsorption. Große oder infizierte Lymphozelen jedoch können symptomatisch werden. (Lohrmann et al. 2006) Die klinischen Symptome von Lymphozelen sind abhängig von der Seite, Größe und dem Vorhandensein einer Infektion. Möglich ist eine sichtbare oder palpable Schwellung im Becken, die zu Schmerzen im Abdomen oder Becken führt. Klinische Symptome können das Resultat einer venösen Kompression sein, die zu einem einseitigen Beinödem mit Beinschmerzen oder zu einer tiefen Beinvenenthrombose führen kann. Die Kompression eines Harnleiters kann zu einer Harnabflussstörung mit einer Einschränkung der Nierenfunktion führen. Fieber und Schüttelfrost sollten den Verdacht einer Infizierung aufwerfen (Pepper et al. 2005). Kim et al. (1999) berichten über weitere Symptome hervorgerufen durch Kompression wie Blasenfehlfunktionen, Obstipation und Tenesmen. Wenn derartige Symptome auftreten, muss eine therapeutische Intervention erfolgen.

## I. Einleitung

### I.2.9.5. Lymphozelen in der Bildgebung

Der Nachweis postoperativer Lymphozelen ist sowohl mittels Ultraschallgeräten als auch Computertomographen möglich. Die Abbildungen 2 und 3 zeigen das Ultraschallbild und das CT-Bild einer Lymphozele.

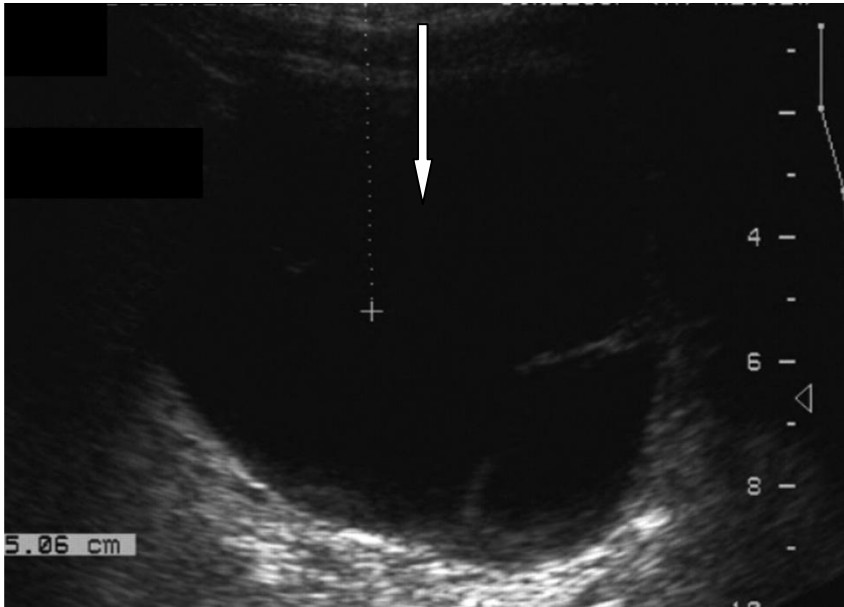


Abbildung 2: Sonographisches Bild einer Lymphozele



Abbildung 3: CT-Bild einer Lymphozele

## I. Einleitung

### I.2.9.6. Therapeutische Intervention und Prävention

Die Behandlung der Lymphozelen reicht von einmaliger und wiederholter perkutaner Punktion, über perkutane Drainagen mit oder ohne Sklerosierungstherapie, bis hin zum chirurgischen Eingriff (Pepper et al. 2005). Die chirurgischen Optionen umfassen eine offene oder laparoskopisch durchgeführte Drainage sowie die peritoneale Marsupilisation (Kim et al. 1999). Die Vielzahl der Behandlungsmodalitäten hat immer die definitive Entlastung einer symptomatischen Lymphozele zum Ziel mit unterschiedlichen Erfolgsquoten, unterschiedlichen Risiken und einer Rückfallquote von bis zu 50% (Lohrmann et al. 2006). Im Sinne der Prävention von Lymphozelen weisen Burkhard und Studer (2004) darauf hin, dass die Morbidität der pLA, insbesondere der Lymphozelen, deutlich durch die angewandte chirurgische Technik reduziert werden kann. Es liegt also in der Verantwortung des Chirurgen die Morbidität so klein wie möglich zu halten. Dieses Ziel kann in den Augen von Studer und Collette (2006) nur erreicht werden, wenn alle lymphatischen Gefäße, die den Lymphabfluss der unteren Extremität gewährleisten, an ihrer Eintrittsstelle ins Becken sorgfältig ligiert werden. Auf dem Kongress österreichischer Urologen in Graz im Jahre 2002 postuliert Studer: „Die Fadenligatur ist die beste Methode zum Verschluss der Lymphbahn.“

### I.3. Zielstellung dieser Arbeit

Die Idee eine deutschlandweite Befragung an urologischen Einrichtungen durchzuführen, entsteht im Rahmen eines Aufrufes im Vorfeld des Kongresses Norddeutschen Urologen im Jahre 2004. Gefragt sind Vorträge und Präsentationen die sich mit dem Motto der Veranstaltung „*Komplikationen in der Urologie*“ auseinandersetzen. Aus dieser grob skizzierten Vorgabe entwickelt sich die Idee, an allen urologischen Einrichtungen in Deutschland eine Erhebung zur individuellen Häufigkeit einer spezifischen Komplikation durchzuführen: die postoperative Lymphozele nach pLA im Rahmen einer rPE.

In der vorliegenden Arbeit sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Gibt es eine Abhängigkeit der Lymphozelenhäufigkeit von der zum Einsatz kommenden Ligationstechnik und lässt sich insbesondere die von Studer postulierte Überlegenheit der Fadenligatur gegenüber anderen Verschlussstechniken bestätigen?
2. Welche verschiedenen Behandlungsstrategien beim lokoregionären PCa kommen derzeit im medizinischen Alltag an deutschen Kliniken zum Einsatz? Ausführlich sollen an dieser Stelle gegenwärtige Konzepte der Operationstechnik der rPE, Durchführung einer pLA sowie deren Indikationsstellung analysiert werden.

## II. MATERIAL UND METHODEN

---

### II.1. Auswahl der Krankenhäuser und Versandpraktik

Im Rahmen dieser deutschlandweiten Befragung wurden 320 urologische Abteilungen von Kliniken und urologische Belegärzte angeschrieben und um Beantwortung eines anonymen Fragebogens gebeten. Als Teilnehmer der Umfrage wurden alle diejenigen urologischen Kliniken und Belegpraxen ausgewählt, die die rPE in ihrem Therapiespektrum führen. Angaben hierzu sowie Name und Anschrift der entsprechenden Einrichtung wurden dem Verzeichnis der DGU entnommen. Das Schreiben war namentlich an den jeweiligen Leiter der urologischen Abteilung persönlich adressiert. Dem Anschreiben wurde, um die Anonymität zu gewährleisten, ein frankiertes und adressiertes Rücksendekuvert beigelegt.

### II.2. Fragebogen

#### II.2.1. Beschreibung des Fragebogens

Der Fragebogen (Anhang 1) umfasste eine DIN/A4 Seite und war untergliedert in fünf Abschnitte A bis E. Zum einen Teil waren die einzelnen Abschnitte des Fragebogens nach Art des Multiple-Choice-Verfahrens gestaltet. Folglich waren entsprechende Fragen durch Ankreuzen zu beantworten. Mehrfachnennungen waren hierbei möglich. Zum anderen Teil verlangten die Fragen der übrigen Abschnitte das Angeben von absoluten oder prozentualen Zahlen. Abschließend fand sich auf dem Fragebogen noch eine Frage ohne vorformulierte Antwortmöglichkeit zur freien, schriftlichen Beantwortung.

#### II.2.2. Erläuterung der einzelnen Abschnitte

##### *Abschnitt A „Allgemeine Angaben“*

Um die ungefähre Größenordnung des antwortenden Klinikums abschätzen zu können wurde hier die Anzahl der Klinikbetten und die Gesamtzahl der Operationen pro Jahr erfragt.

##### *Abschnitt B „Radikale rPE“*

Hier wurde neben der Frage nach der absoluten Anzahl an durchgeführten rPE auch noch weiter die Frage nach den gewählten chirurgischen Zugangswegen und deren jeweiliger Anzahl gestellt. Als Zugangsalternativen fanden sich bei der offenen Operation retropu-

## II. Material und Methoden

bisch oder perineal und bei der laparoskopischen Operation transperitoneal oder extraperitoneal als Antwort.

### *Abschnitt C „Pelvine Lymphadenektomie“*

Mit drei Fragen im Multiple-Choice-Format wurde nach der Indikationsstellung einer, die rPE begleitenden, pLA geforscht. Zur Auswahl stand die Anwendung der pLA in jedem Fall, in Abhängigkeit von PSA/Gleason-Score oder als SLN-Technik. Darüber hinaus sollte in einer vierten Frage der prozentuale Anteil der radikal prostatektomierten Patienten ohne pLA angegeben werden.

### *Abschnitt D „Versorgung der Hauptlymphbahnen“*

Nach einer pLA bieten sich drei mögliche Versorgungen der Hauptlymphbahnen. In diesem Abschnitt sollten die Befragten angeben, ob in Ihrer Klinik sowohl bei offener als auch bei laparoskopischer RPE die Versorgung der Hauptlymphbahnen mittels Fadenligatur, Clip oder Koagulation erfolgt. Die Antworten galt es wiederum mittels Multiple-Choice-Verfahren zu erbringen, auch mehrfaches Ankreuzen war hier möglich.

### *Abschnitt E „Lymphozelen“*

Im letzten Abschnitt des Fragebogens sollten sich die Befragten zu der absoluten Häufigkeit von Lymphozelen pro Jahr äußern. Die zweite Frage galt der Anzahl der Lymphozelen, die interventionsbedürftig wurden. Abschließend konnte noch in freischriftlicher Form das therapeutische Vorgehen bei eben diesen behandlungsbedürftigen Lymphozelen dargelegt werden.

## **II.3. Anschreiben**

Jedem Fragebogen wurde ein einseitiges Anschreiben beigelegt. Diese Anschreiben erklärte, dass die Umfrage in Vorbereitung auf den 2004 in Potsdam stattfindenden Kongress Norddeutscher und Berliner Urologen durchgeführt würde. Hier sollte unter dem Kongress-Thema „*Komplikationen in der Urologie*“ auch die Ergebnisse dieser deutschlandweiten Umfrage zu Operationsstrategie und Lymphozelenrate nach pLA präsentiert werden. Anhang 2 gibt Aussehen und Inhalt des Begleitschreibens wieder.

## II. Material und Methoden

### II.4. Auswertung

Zur Datenerfassung der zurückgesandten Fragebögen wurden alle Angaben in tabellarischer Form über „Excel“ (Programm aus Office von Microsoft) erfasst. Die empirische Auswertung der Datensätze und das Erstellen der Schaubilder erfolgten ebenfalls mit Hilfe des Programms „Excel“. Zur Überprüfung der statistischen Signifikanz wurde der tabellarische Datensatz noch in das Programm „SPSS“ übertragen.

## III. ERGEBNISSE

---

### III.1. Fragebogenrücklauf

Von den 320 angeschriebenen Kliniken und Belegpraxen schickten 202 Kliniken und Belegpraxen den Fragebogen zurück. Dies entspricht einer Responderate von 63% (Abbildung 4).

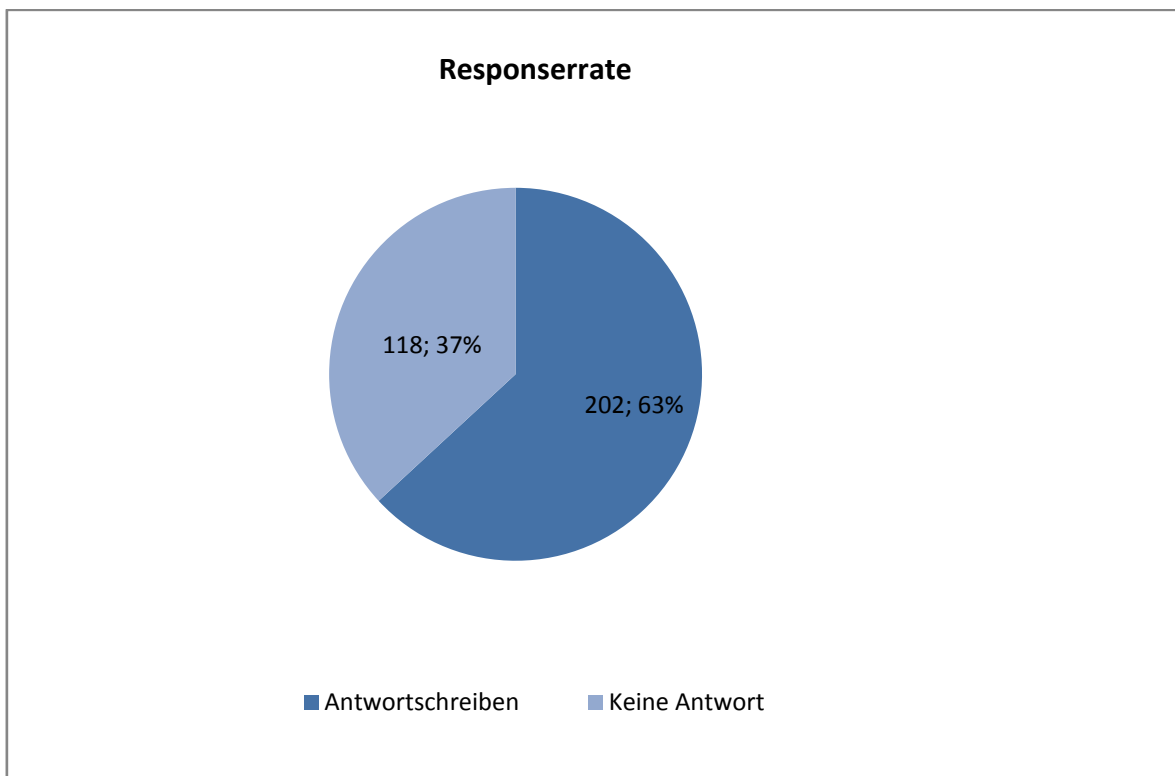


Abbildung 4: Responderate

Von den 202 zurückgesandten Fragebögen waren 197 (97,5%) vollständig ausgefüllt und auswertbar. Nur fünf Antwortschreiben (2,5%) enthielten abschlägige Bescheide oder nicht ausgefüllte/auswertbare Fragebögen. Für die Ablehnung der Teilnahme an der Umfrage fanden sich nachfolgende Gründe: Zwei der Kliniken sahen sich aufgrund „*desolater Ärztebesetzung*“ und „*personeller Kapazitätsdefizite*“ grundsätzlich nicht in der Lage an Datenerhebungen für Studien teilzunehmen. Die drei anderen Kliniken gaben an, generell keine „*großen*“ operativen Eingriffe durchzuführen, was von zwei der antwortenden Kliniken ebenfalls durch Personalmangel begründet wurde. Bei der Dritten war die Spezialisierung zur Rehabilitationsklinik der Grund.

### III. Ergebnisse

#### III.2. Operative Techniken der radikalen Prostatovesikulektomie

##### III.2.1. Die Operationsmethoden im Überblick

Die retropubische rPE stellt die dominierende OP-Methode dar. 188 der insgesamt 197 antwortenden Kliniken wählen diesen operativen Zugang ausschließlich oder teilweise. Dies entspricht einer prozentualen Verbreitung der retropubischen rPE in 95,4 % aller befragten Kliniken. Die rPE über den perinealen Zugang kommt in insgesamt 46 Kliniken teilweise oder ausschließlich zum Einsatz. Dies entspricht einer prozentualen Verbreitung dieser Methode in 23,3 % der Kliniken. Die Durchführung einer rPE in laparoskopischer Technik hat in 38 aller antwortenden Kliniken Einzug gehalten. Dies entspricht einer prozentualen Verbreitung der Methode in 19,2 % der Kliniken; hier kommt das laparoskopische Vorgehen teilweise oder ausschließlich zum Einsatz (Abbildung 5).

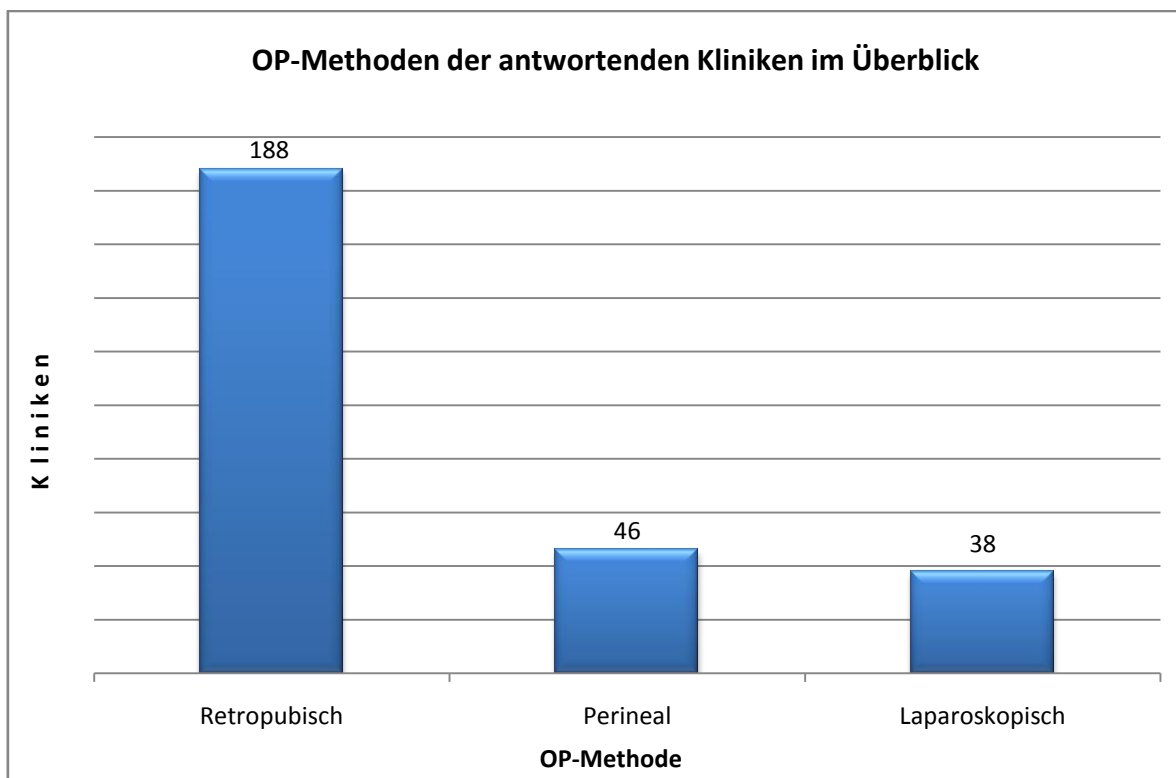


Abbildung 5: OP-Methoden der antwortenden Kliniken im Überblick

##### III.2.2. Die Verteilung der operativen Technik der rPE im Einzelnen

Den retropubischen Zugang bei der rPE setzen 124 Kliniken (62,9%) als ausschließliche, operative Methode ein. Sowohl retropubisch als auch perineal wird die rPE in 33 Kliniken (16,7%) durchgeführt. Die zweithäufigste Kombination verschiedener operativer Tech-

### III. Ergebnisse

niken findet sich in 17 Kliniken (8.6%), wo die rPE neben der retropubischen Methode auch in laparoskopischer Technik durchgeführt wird. Weiter findet sich in 11 Kliniken (5,6%) die parallele Verwendung aller drei Methoden, also sowohl des retropubischen als auch perinealen Zugangs neben der laparoskopischen Vorgehensweise. Nur 5 Kliniken (2,5%) verwenden neben der laparoskopischen rPE auch den perinealen Zugangsweg. Gleichgroß ist mit 5 Kliniken (2,5%) die Anzahl derer, die sich auf ein ausschließliches, laparoskopisches Vorgehen spezialisiert haben. Alleinig über den perinealen Zugangsweg wird die rPE in nur 2 der antwortenden Einrichtungen (1%) durchgeführt (Abbildung 6).

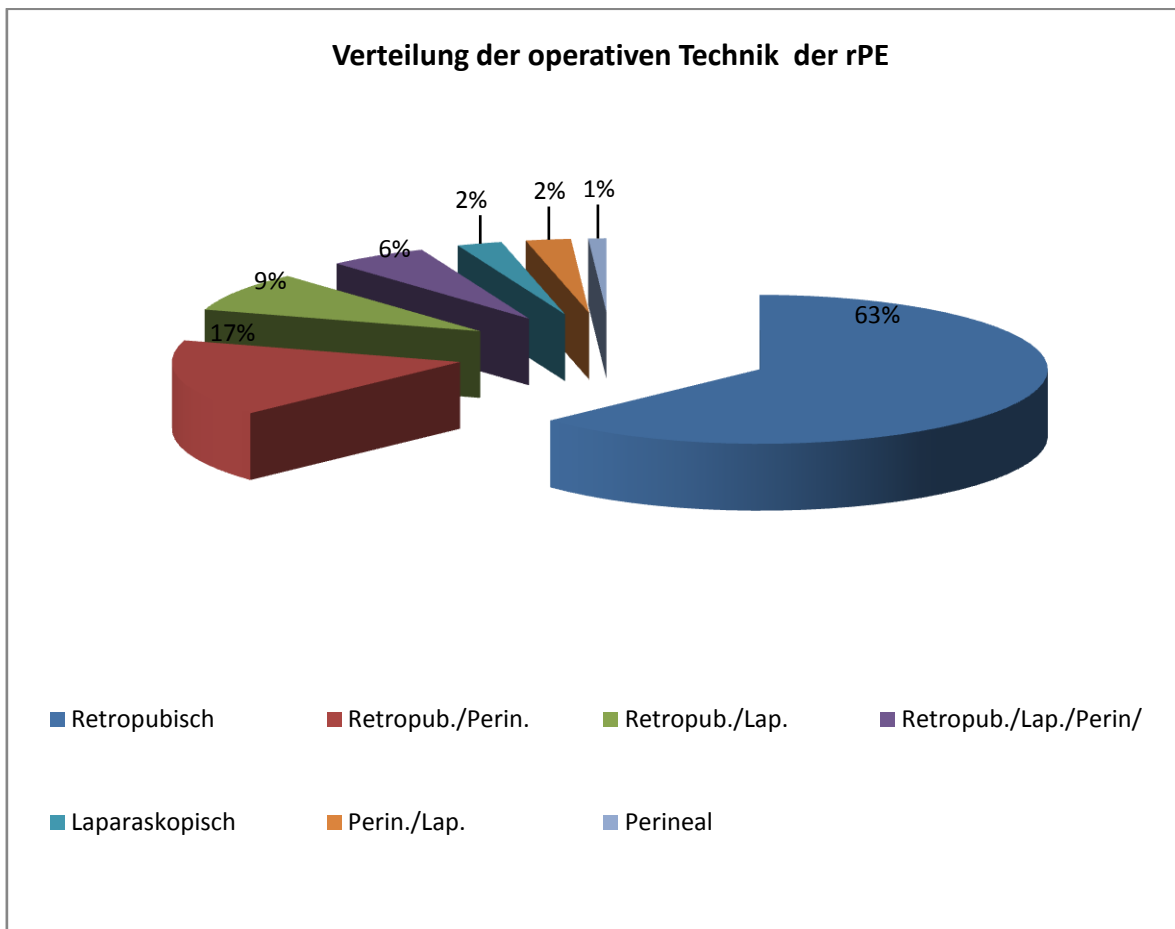


Abbildung 6: Verteilung der operativen Technik der rPE

#### III.2.3. Laparoskopische rPE

##### III.2.3.1. Zugangswege

Die zwei möglichen Zugangswege bei einer laparoskopisch durchgeführten rPE lassen in den Umfrageergebnissen keine bevorzugte Tendenz einer der beiden Wege erkennen: 18 Kliniken (47,4%) wählen den extraperitonealen Weg als Zugang. Mit 17 Kliniken (44,7%)

### III. Ergebnisse

präferieren fast ebenso viele den transperitonealen Weg bei der laparoskopischen OP. Bei 3 Kliniken (7,9%) finden sowohl die transperitoneal als auch die extraperitoneal durchgeführte laparoskopische rPE Verwendung (Abbildung 7).

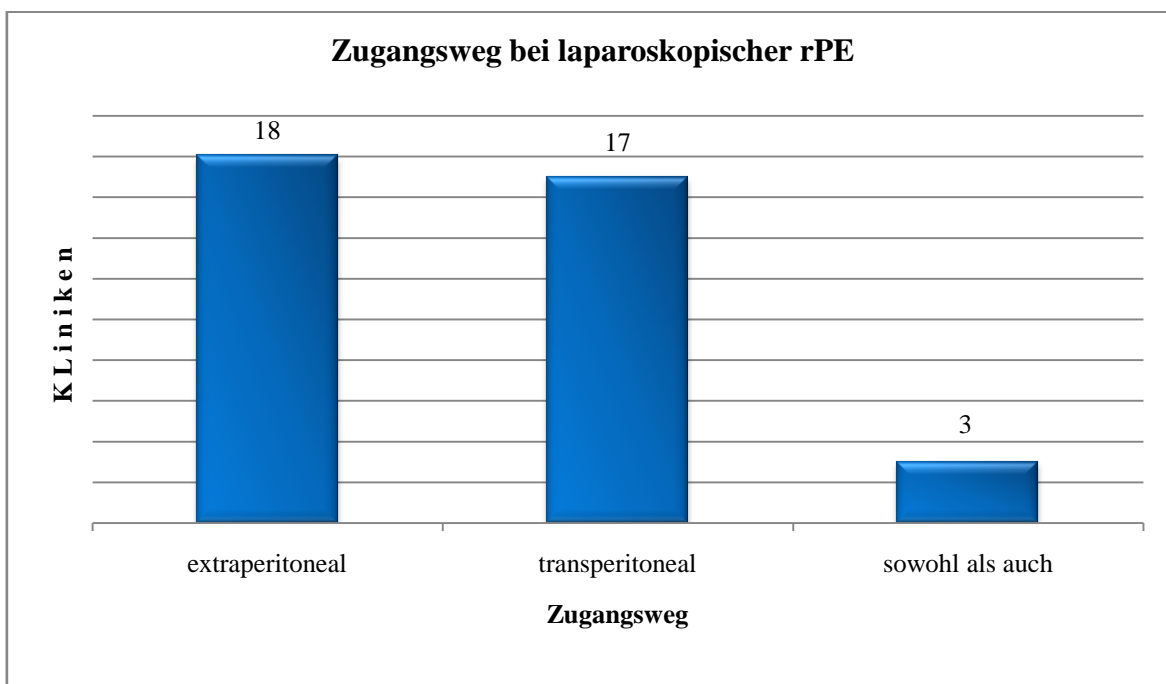


Abbildung 7: Zugangswege bei laparoskopischer rPE

#### III.2.3.2. Einsatz verschiedener Operationstechniken an laparoskopisch arbeitenden Kliniken

Tabelle 9 zeigt den Anteil der jeweiligen Operationstechnik, welche in den 38 laparoskopisch operierenden Kliniken neben der minimal-invasiven Methode zum Einsatz kommen.

OP-Kombinationen	Prozentsatz (Kliniken)
LAP + retropubisch	45 % (17)
LAP + retropubisch + perineal	29 % (11)
LAP ausschließlich	13 % (5)
LAP + perineal	13 % (5)

Tabelle 9 : Einsatz verschiedener OP-Techniken an laparoskopisch operierenden Einrichtungen

### III. Ergebnisse

#### III.2.4. Literaturrecherche in PubMed

Tabelle 10 gibt einen Überblick über die Anzahl der Artikel, die bei der PubMed-Schlagwortsuche gefunden wurden. Neben dem jeweiligen Erscheinungsjahr wurden als Suchkriterien das gleichzeitige Vorkommen der Wörter „prostatectomy“ und „laparoscopic“ im Titel der jeweiligen Arbeit festgelegt. Namentlich listet Tabelle 10 daraus ausgewählte Studien, publiziert seit 2003, auf. Die aufgeführten Studien zeichnen sich sowohl durch die Größe ihres Patientenguts aus, als auch durch die inhaltliche, klare Trennung der zwei möglichen, laparoskopischen Zugangswege: extraperitoneal (ELRP) und transperitoneal (TLRP).

Jahr	Treffer in PubMed	ELRP Referenz (Patientengut)	TLRP Referenz (Patientengut)
<b>2003</b>	46	Roumeguere et al. (85)	Guilloneau et al. (1000)
			Rassweiler et al. (438)
<b>2004</b>	60	Stolzenburg et al. (300)	Rassweiler et al. (1000)
		Ruiz et al. (165)	Ruiz et al. (165)
		Cathelineau et al. (100)	Cathelineau et al. (100)
			Tse und Knaus (200)
<b>2005</b>	79	Rozet et al. (600)	Brown et al. (122)
		Stolzenburg et al. (750)	Gonzalgo et al. (250)
		Chang et al. (289)	Chang et al. (111)
<b>2006</b>	97	Rassweiler et al. (1889)	Rassweiler et al. (3935)
		Goemann et al. (550)	Lein et al. (1000)
		Hu et al. (358)	Galli et al. (150)
		Poulakis et al. (255)	
<b>2007</b>	92	Stolzenburg et al. (1300)	
		Jurczok et al. (403)	
		Rodriguez et al. (300)	

Tabelle 10: Ergebnis der Literaturrecherche in PubMed

### III. Ergebnisse

#### III.3. Die pLA

##### III.3.1. Indikation zur pLA

Bezüglich der Indikationsstellung zur pLA zeigen sich große Unterschiede. Mit 149 Kliniken (75,6%) führt die große Mehrzahl der antwortenden Zentren in jedem Falle eine pLA durch. 9 dieser Kliniken greifen dabei auch selektiv auf die SLN-Technik zurück. Mit 48 Kliniken (24,4%) ist der Anteil derer deutlich kleiner, die ausschließlich die PSA-Wert und Gleasonscore gesteuerte Strategie bei der pLA verfolgen. Drei dieser Kliniken setzen dabei auch vereinzelt die SLN-Technik ein (Abbildung 9). Keine der antwortenden Kliniken gab an, sich bei der Frage nach einer pLA ausschließlich auf das SLN-Verfahren zu stützen. In der Gesamtheit ergibt sich eine Anzahl von 12 Kliniken (6,1%), in denen das radioaktive Markieren von Lymphknoten Einzug in die klinische Praxis gehalten hat.

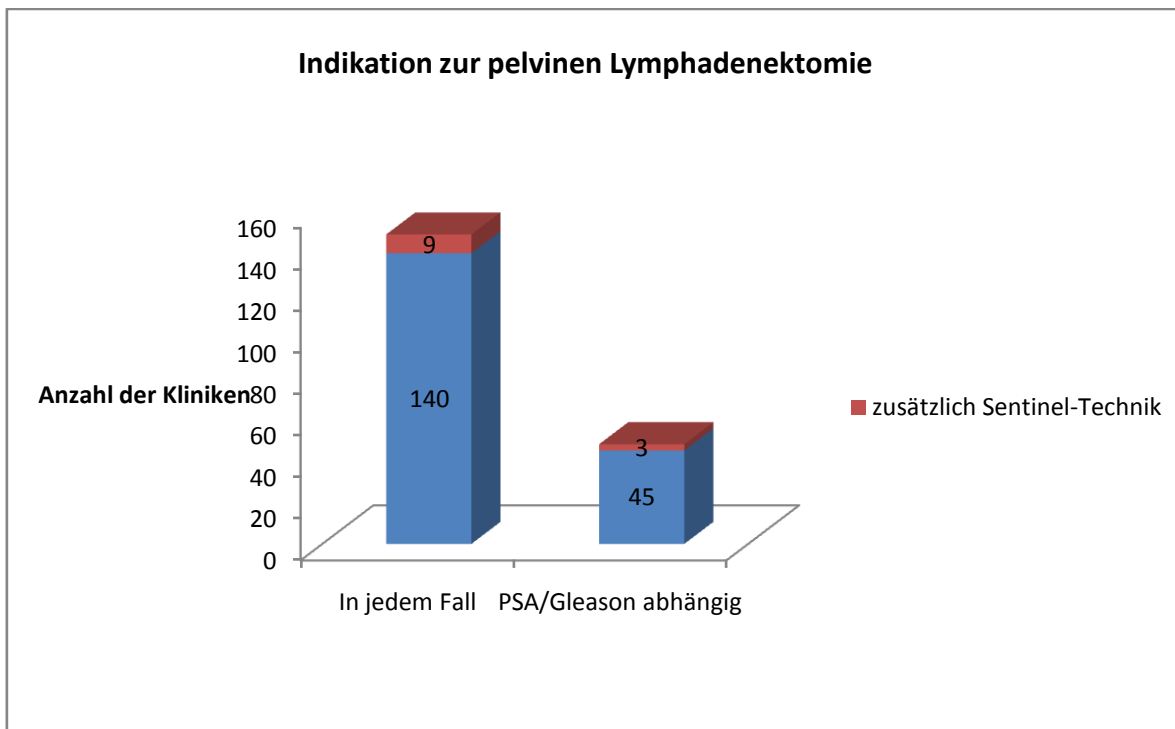


Abb. 9: Indikation zur pLA

### III. Ergebnisse

#### III.3.2. Anteil der Patienten ohne pLA

Eine breite Streuung findet sich beim prozentualen Anteil der Patienten, bei denen eine rPE ohne pLA durchgeführt wird. In den 48 Kliniken mit PSA-Wert und Gleasonscore adaptiertem Vorgehen liegt dieser Anteil zwischen 5% und 90%. In 16 Kliniken (33,3%) liegt der Anteil der Patienten ohne pLA zwischen 5% und 20 %. 13 Kliniken (27,1%) führen bei zwischen 21% und 40% ihrer Patienten eine rPE ohne pLA durch. Ein prozentualer Anteil von 41% bis 70% der Patienten ohne eine pLA bei rPE findet sich in 10 der 48 Kliniken (20,8%). Nur 5 Kliniken (10,4%) weisen einen größer als 70%-igen Anteil an Patienten ohne pLA bei rPE auf. Vier Kliniken mit PSA-Wert und Gleasonscore adaptiertem Vorgehen machen keine Angaben über den prozentualen Anteil der Patienten ohne pLA. Eine der antwortenden Kliniken führt grundsätzlich alle rPE ohne pLA durch und gibt folgerichtig den Anteil Ihrer Patienten ohne pLA mit 100% an (Abbildung 9). Es nennen 11 der 149 Kliniken trotz vorheriger Angabe, in jedem Fall eine pLA durchzuführen, dennoch einen gewissen prozentualen Anteil an Patienten ohne pLA bei rPE. Bei der Hauptzahl (8 Kliniken (73%)) der genannten 11 Kliniken liegt dieser Anteil unter 10% (darunter finden sich wiederum bei der Hälfte ein angegebener Anteil von nur 1% bis 2%). Die restlichen 3 Kliniken (27%) beziffern den prozentualen Anteil der Patienten ohne pLA mit Werten zwischen 20% und 40%.

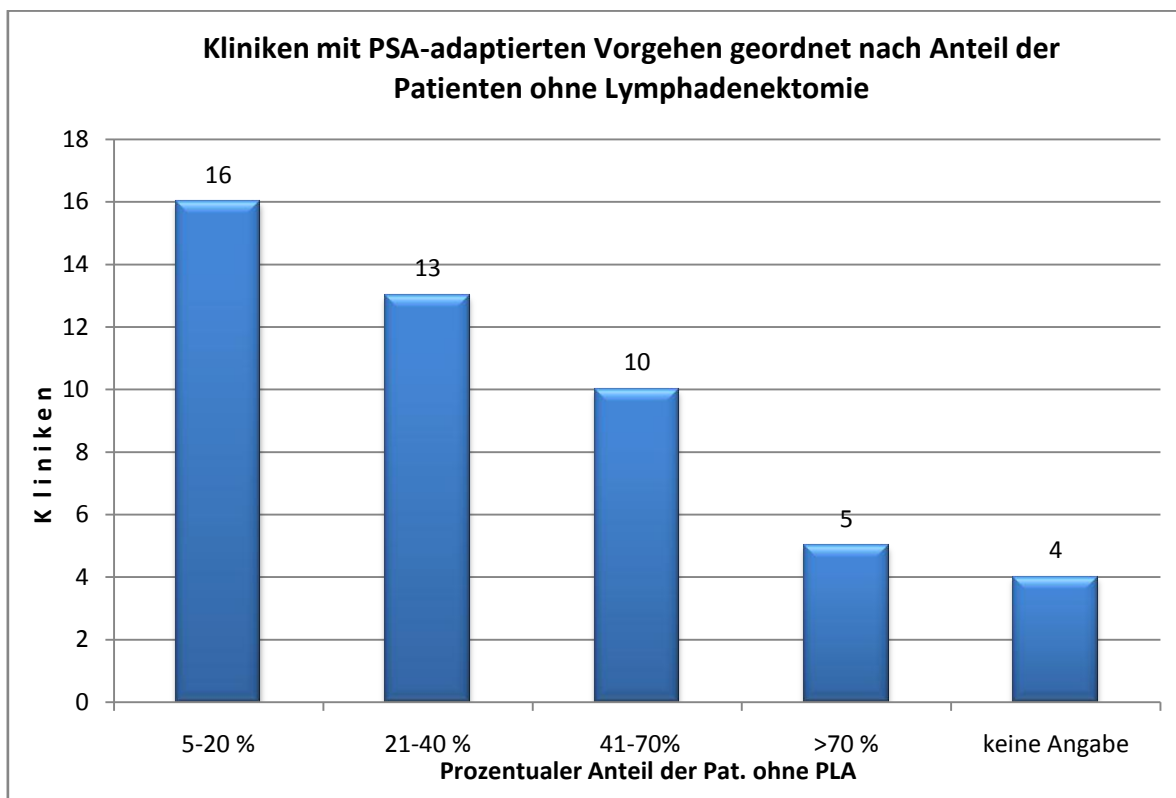


Abbildung 9: Kliniken mit PSA-adaptiertem Vorgehen

#### III.4. Lymphozelen

##### III.4.1. Die Lymphozelenrate der antwortenden Kliniken

Ungeachtet der zum Einsatz gekommenen Operationsmethode liegt die berichtete Lymphozelenrate nach pLA im Rahmen einer rPE an allen antwortenden Kliniken im Gesamtschnitt bei 8,8%.

##### III.4.1.1. Lymphozelenrate nach offener OP

Es liegen von 177 Kliniken Angaben zur Lymphozelenrate nach offener Operation vor. Davon geben 133 Kliniken (75,1%) eine Lymphozelenrate von 10% und darunter an. In 8 der Kliniken (4,5%) liegt die Rate zwischen 11% und 15%. Eine Lymphozelenhäufigkeit zwischen 16% und 20% beobachten 22 Kliniken (12,5%). 13 Kliniken (7,3%) vermerken eine Rate an Lymphozelen die zwischen 21% und 40% liegt. Nur eine Klinik (0,6%) berichtet von einer Lymphozelenrate über 40%. Die sich daraus ergebende durchschnittliche Lymphozelenrate nach offen durchgeführter rPE liegt bei 9,2% (Abbildung 10).

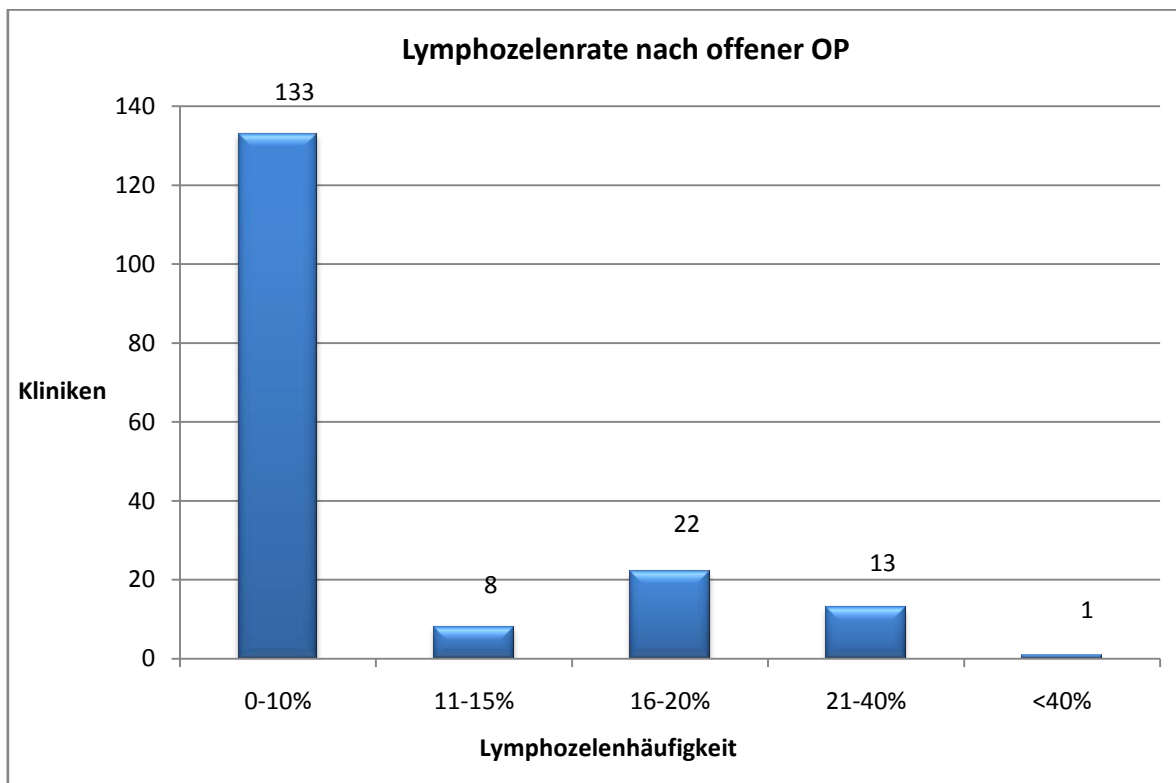


Abbildung 10: Lymphozelenrate nach offener OP

### III. Ergebnisse

#### III.4.1.2. Verteilung der einzelnen Lymphozelenhäufigkeiten der Werte bis 15% in offener Operationstechnik.

Nach offen durchgeführter pLA im Rahmen einer rPE geben 80% aller Kliniken (141) einen Lymphozelenhäufigkeit von 15% und darunter an. Der Durchschnitt an Lymphozelen innerhalb dieser Auswahl von 141 Kliniken liegt bei nur 5,3 %. Die Verteilung der angegebenen Lymphozelenhäufigkeiten in dieser Gruppe zeigt Abbildung 11.

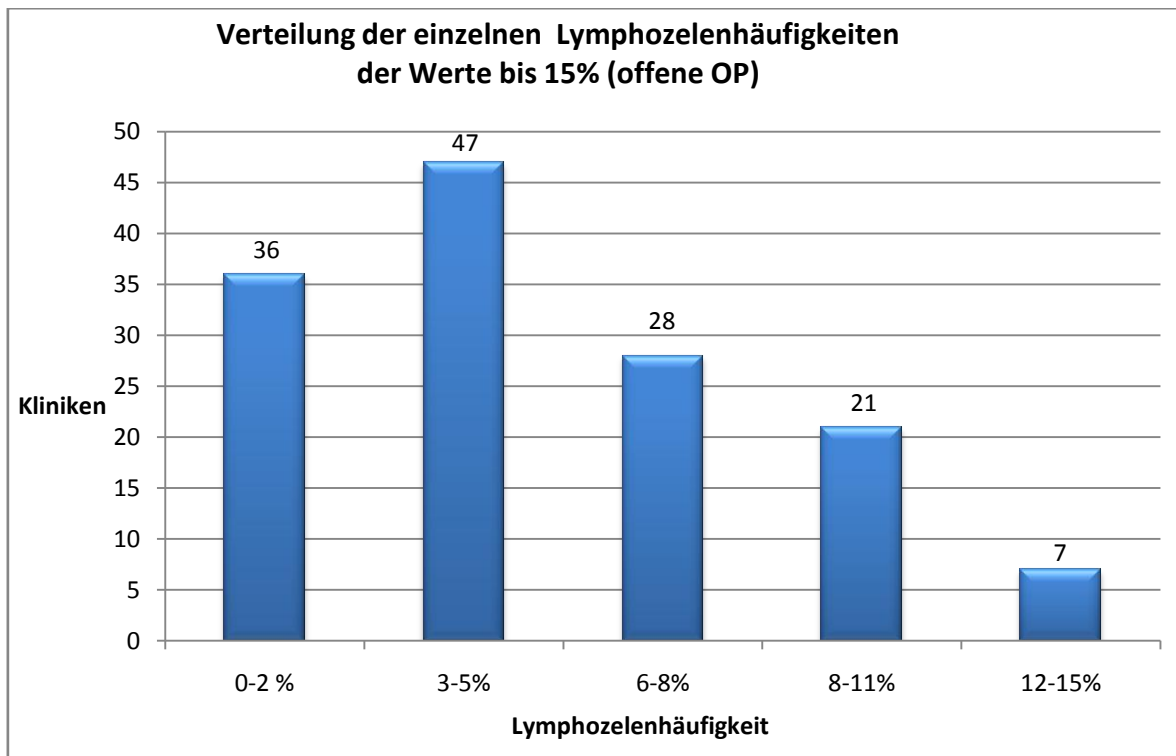


Abbildung 11: Verteilung der einzelnen Lymphozelenhäufigkeiten der Werte bis 15% (offen)

#### III.4.1.3. Lymphozelenrate nach laparoskopischer OP

Zur Lymphozelenrate nach laparoskopisch durchgeführter rPE liegen Angaben von 38 Kliniken vor. Dabei liegt die Lymphozelenrate in 32 Kliniken (84%) bei 10% und darunter. Vier der Kliniken (10,5%) beziffern die Lymphozelenrate nach laparoskopischer OP mit Werten zwischen 10% und 40%. In 2 Kliniken (5,3%) wird von einer Lymphozelenrate von mehr als 40% berichtet. Die sich daraus ergebende durchschnittliche Lymphozelenrate nach laparoskopisch durchgeführter rPE liegt bei 8,4% (Abbildung 12).

### III. Ergebnisse

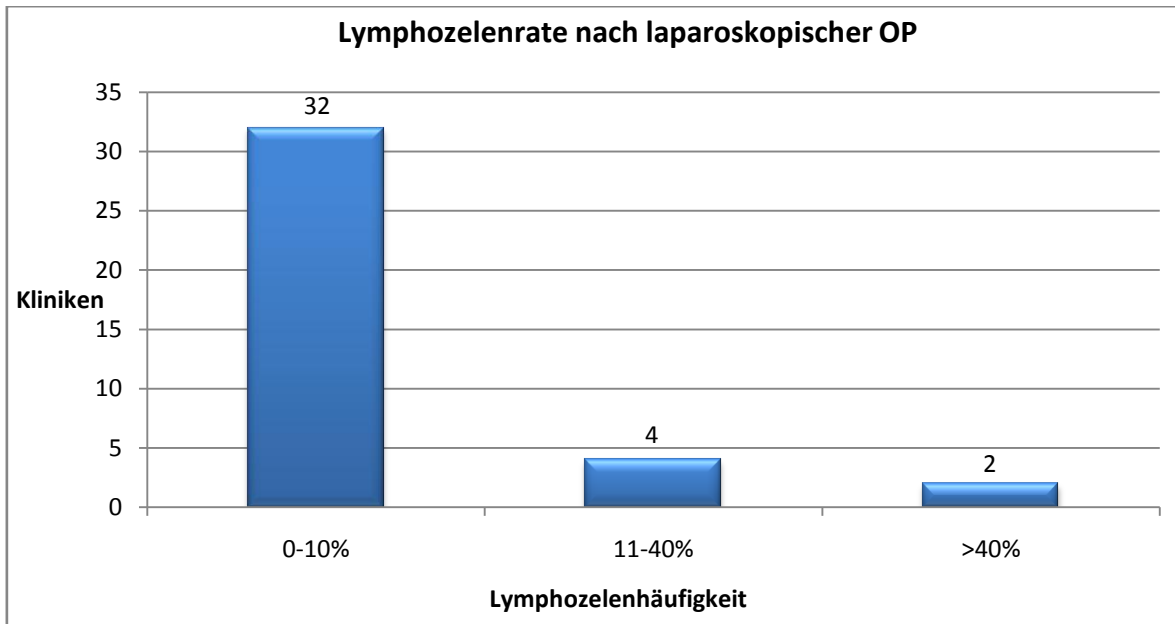


Abbildung 12: Lymphozelenrate nach laparoskopischer OP

#### III.4.1.4. Verteilung der einzelnen Lymphozelenhäufigkeiten der Werte bis 15% in laparoskopischer Operationstechnik

Nach laparoskopisch durchgeführter pLA im Rahmen einer rPE geben 89% aller Kliniken (34) eine Lymphozelenhäufigkeit von 15% und darunter an. Die durchschnittliche Häufigkeit von Lymphozelen innerhalb dieser Auswahl von 34 Kliniken liegt bei nur 2,6%. Die Verteilung der angegebenen Lymphozelenhäufigkeiten in dieser Gruppe zeigt Abbildung 13.

#### III.4.2. Notwendigkeit der Intervention

In ungefähr einem Drittel aller diagnostizierten Lymphozelen war eine therapeutische Intervention von Nöten. Was die Notwendigkeit eines therapeutischen Eingreifens angeht, lassen sich nur kleinste Unterschiede im Vergleich der beiden OP-Strategien feststellen. Bei der offenen rPE findet sich eine mittlere Rate an interventionsbedürftigen Lymphozelen von 29,7%. Bei der laparoskopisch durchgeführten RPE ergibt sich eine durchschnittliche Rate an therapeutischer Intervention von 28,6% (Abbildung 14).

### III. Ergebnisse

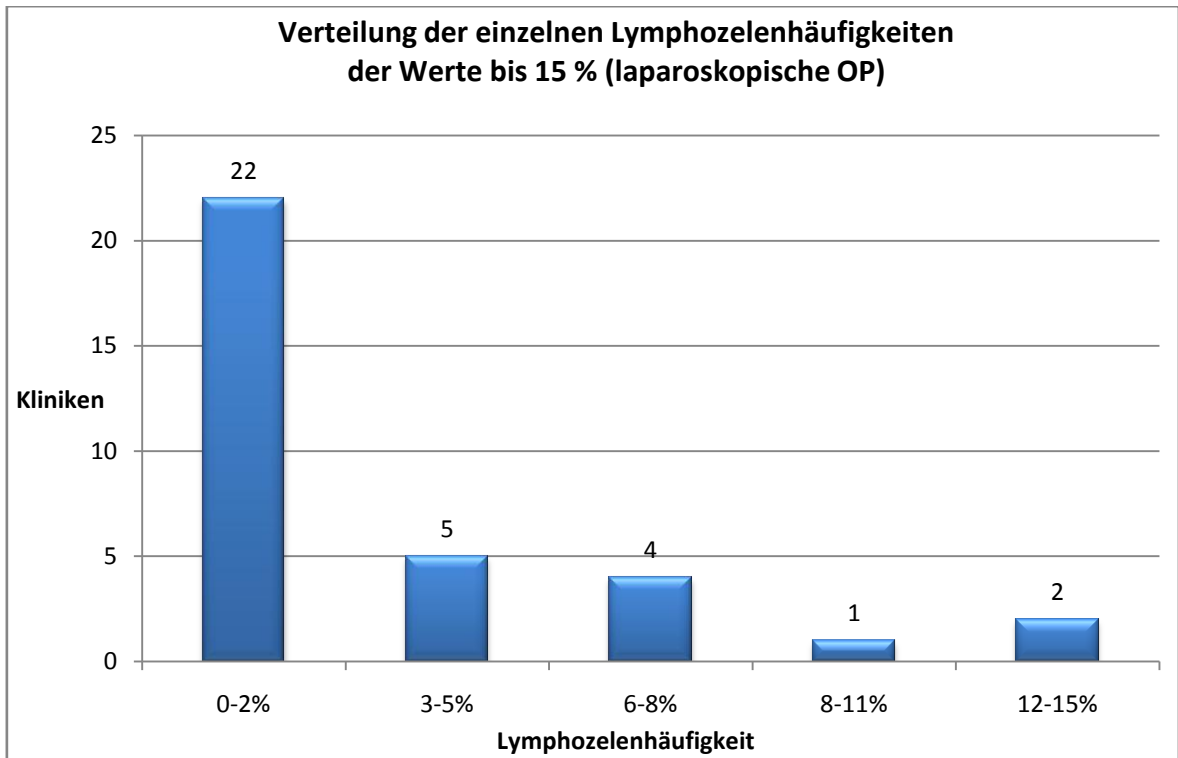


Abbildung 13: Verteilung der einzelnen Lymphozelenhäufigkeiten der Werte bis 15% (laparoskopische OP)

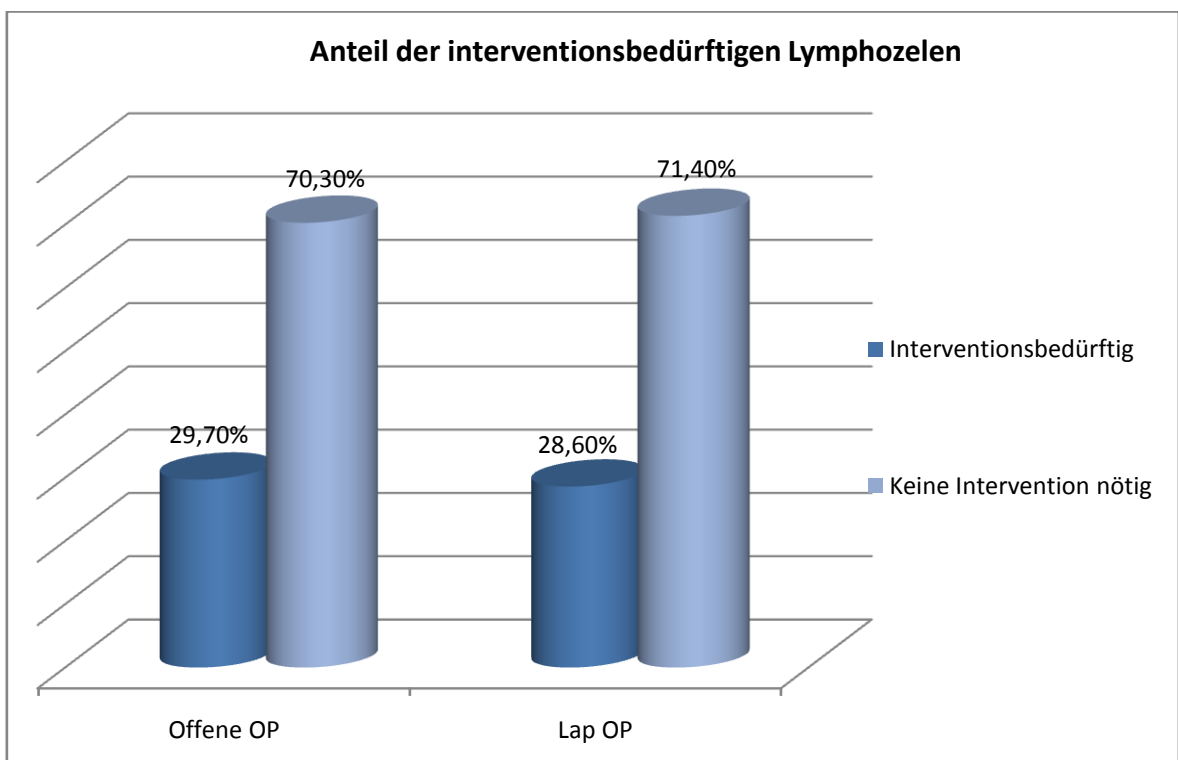


Abbildung 14 : Prozentualer Anteil an interventionsbedürftigen Lymphozelen

### III. Ergebnisse

#### III.4.3. Therapeutisches Vorgehen

Über das therapeutische Vorgehen der ersten Wahl machen 158 der antwortenden Kliniken Angaben. Bei interventionsbedürftigen Lymphozelen findet sich hier als häufigste Methode die Punktion. 88 Kliniken (55,7%) sehen in ihr die erste Therapieoption. 34 Kliniken (21,5%) geben die Drainage der Lymphozele als bevorzugte Therapie an. Die laparoskopische Fensterung der Lymphozele wird von 22 Kliniken (13,9%) bei der Frage nach dem therapeutischen Vorgehen genannt. Nur vereinzelt vorkommende Therapieoptionen erster Wahl sind: die offene Operation mit Revision und/oder Fensterung in 5 Kliniken (3,2%), die Instillation von Sklerosierungsmitteln bzw. Fibrin-Verklebung in 4 Kliniken (2,5%), die Bestrahlung in 2 der antwortenden Kliniken (1,3%) und ein generell abwartendes Verhalten in 3 Kliniken (1,9%) (Abbildung 15).

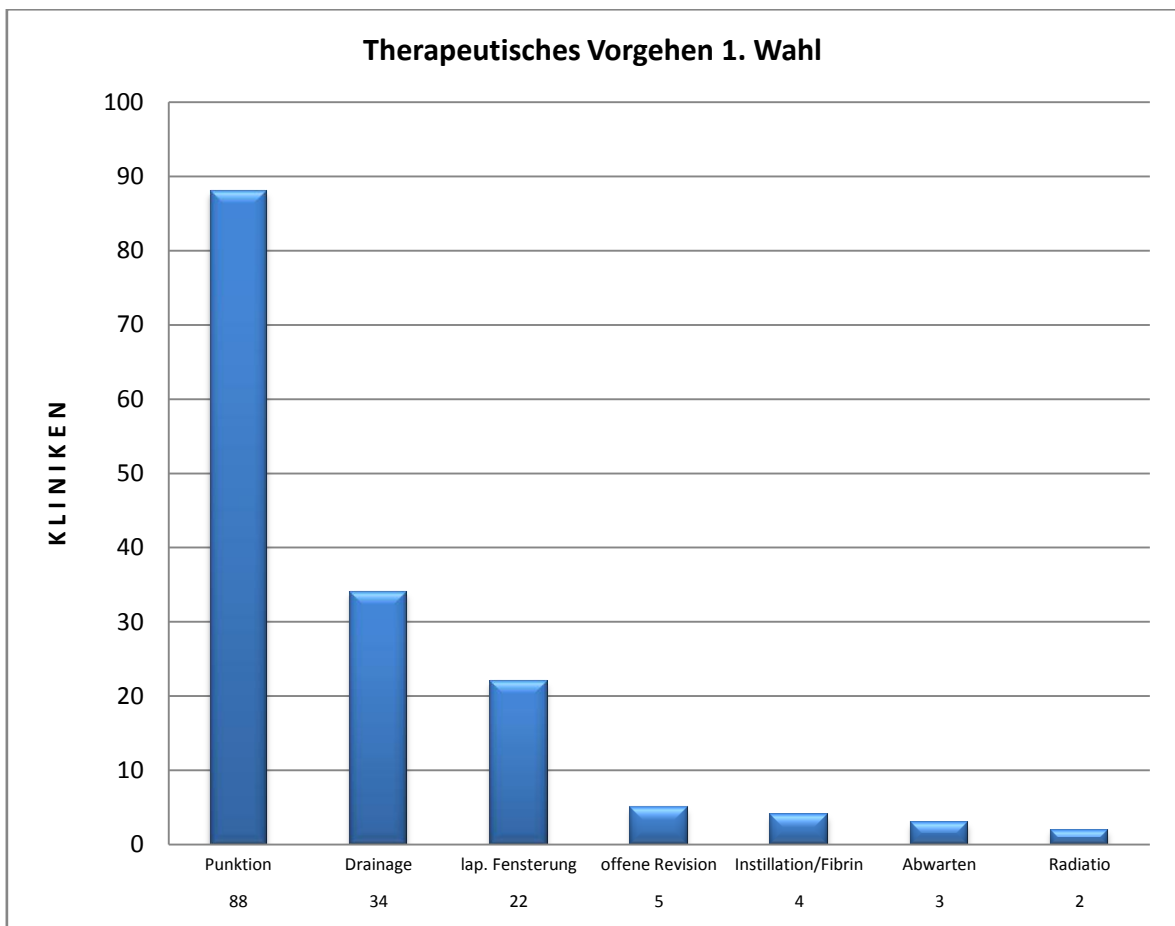


Abb. 15: Therapeutisches Vorgehen der 1. Wahl

### III. Ergebnisse

In 37% der Fälle liegt die Strategie einer weiterführenden Therapie nach erfolgloser Punktion in der Drainage. Die zweithäufigste Alternative ist in 27% der Fälle die Instillation von Sklerosierungsmitteln bzw. eine Fibrin-Verklebung nach frustraner Punktion. Eine erneute Punktion kommt in 24% der vergeblichen Erstpunktionen zum Einsatz. Die laparoskopische Fensterung als sich einer Punktion anschließende Alternative findet in 11% der Fälle Verwendung (Abbildung 16).

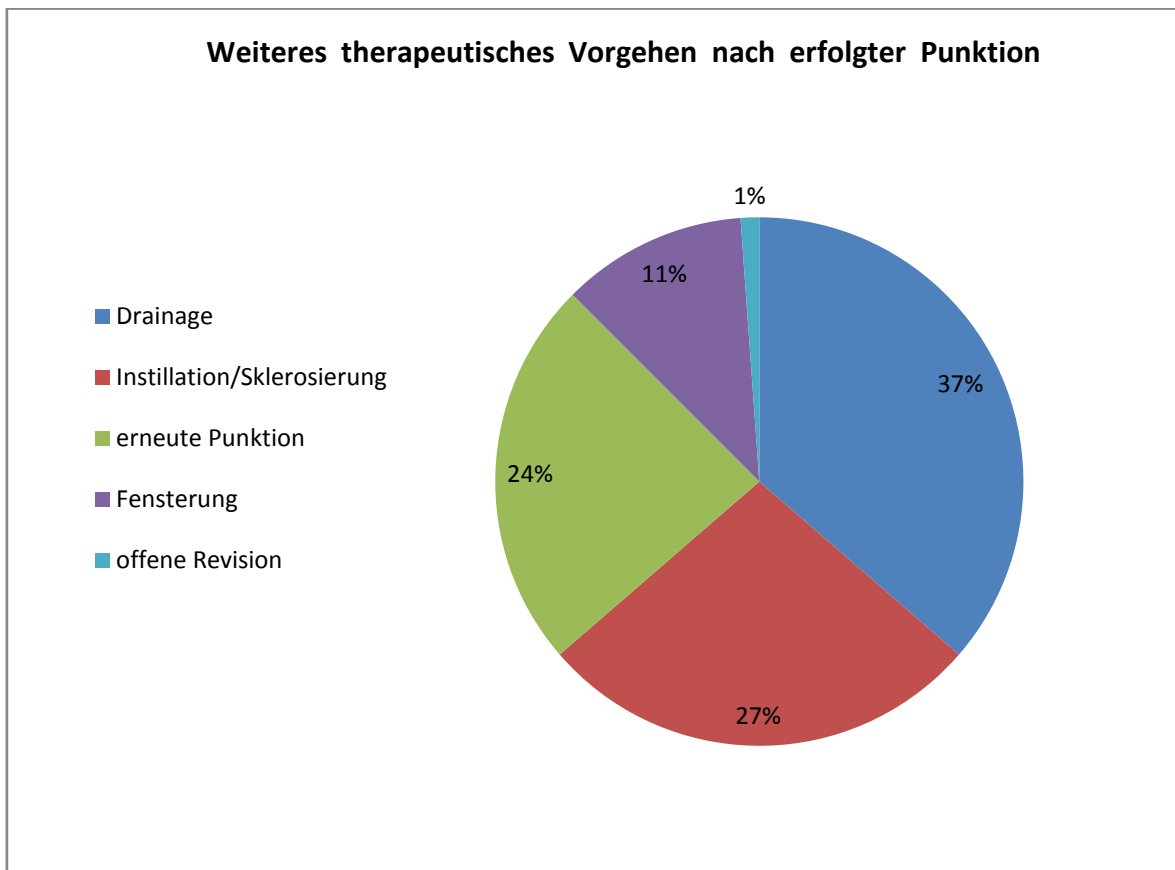


Abbildung 16: Therapeutisches Vorgehen nach erfolgloser Punktion

### III.5. Versorgung der Hauptlymphbahnen

#### III.5.1. Die verschiedenen Ligationstechniken

181 Kliniken machten Angaben über die jeweils praktizierte Technik für den Verschluss der Hauptlymphbahnen nach erfolgter offener pLA. Eine Übersicht über die Häufigkeit der Anwendung der gefragten Ligationstechniken gibt Abbildung 17.

6 Kliniken machten Angaben über den Verschluss der Hauptlymphbahnen im Rahmen einer laparoskopischen pLA. Eine Übersicht über die Häufigkeit der Verschlussstechniken gibt Abbildung 18.

### III. Ergebnisse

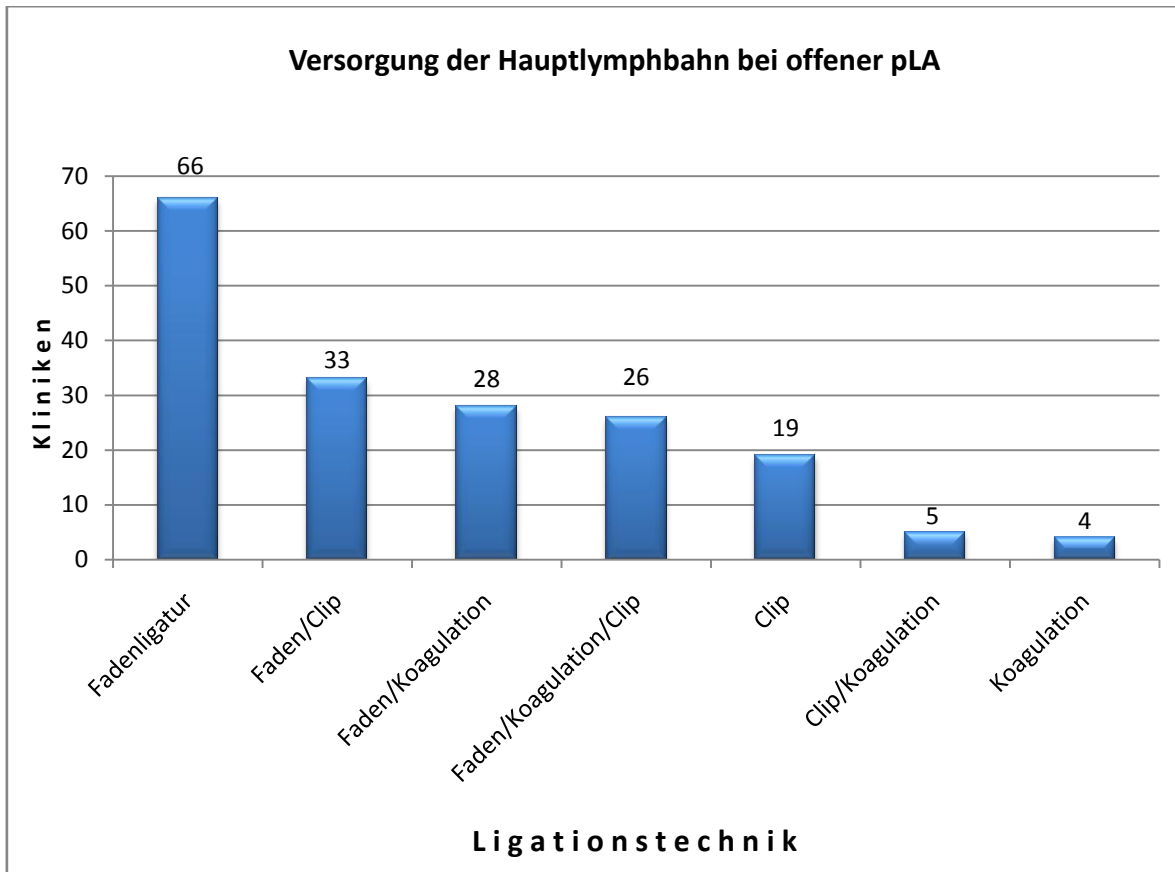


Abbildung 17: Versorgung der Hauptlymphbahn bei offener pLA

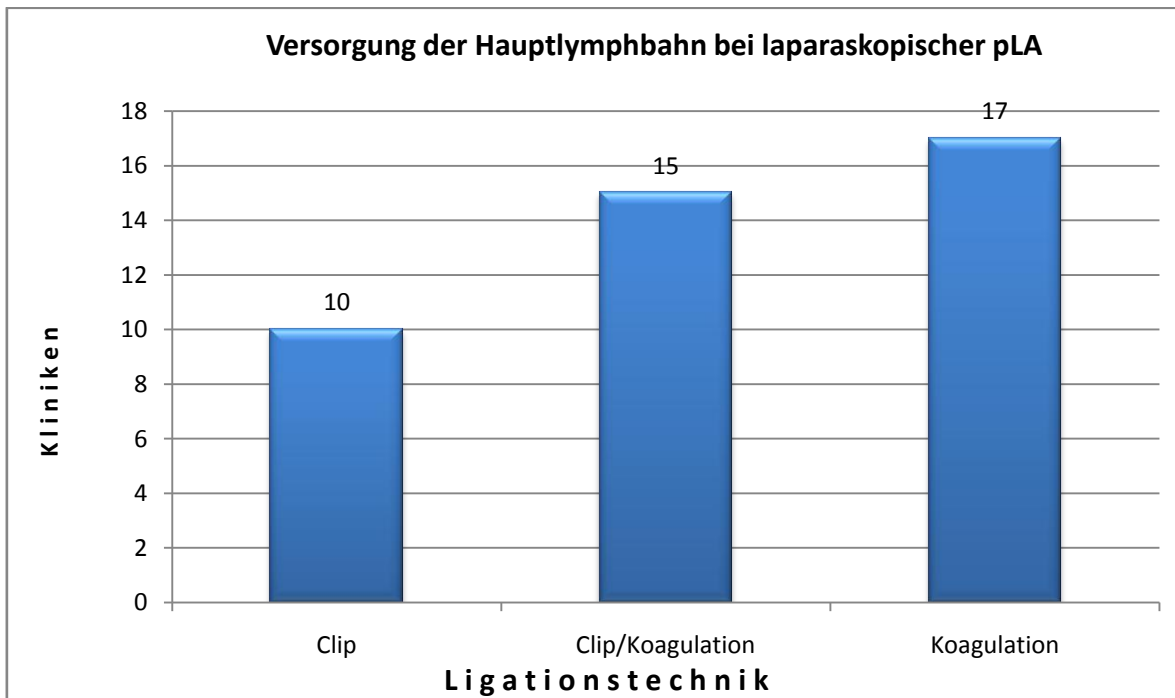


Abbildung 18: Versorgung der Hauptlymphbahnen bei laparoskopischer pLA.

### III. Ergebnisse

#### III.5.2. Die Lymphozelenrate in Abhängigkeit von der Ligationstechnik bei offener pLA

Die Analyse der Versorgung der Hauptlymphwege an der Lacuna vasorum zeigt bei insgesamt geringen Unterschieden zwischen den verschiedenen Strategien die geringste Lymphozelenrate mit 7,3% nach Fadenligatur. An zweiter Stelle folgen Kliniken, die sowohl Fadenligatur als auch Koagulation zur Versorgung der Lymphbahnen für sich nutzen. Hier findet sich eine Lymphozelenrate von 8,2%. Auf Platz drei rangiert die ausschließliche Versorgung mit Clip (8,7%) nur knapp vor gleichermaßen Nutzung von Faden und Clip mit einer Lymphozelenhäufigkeit von 8,9%. Deutlich schlechter schneidet die Versorgung mit Clip und Koagulation ab. Hier beträgt die Lymphozelenhäufigkeit 12,8%. Am schlechtesten schneiden die Kliniken ohne einheitliche Strategie bei der Versorgung der Hauptlymphbahnen ab. Beim wechselnden Einsatz aller drei Ligationstechniken liegt deren Lymphozelenrate bei 13,9% (Tabelle 11). Hieraus ergibt sich jedoch keine statistische Signifikanz.

	Kliniken	Lymphozelenrate	Therapiebedarf
Fadenligatur	66	7,3%	11%
Faden/Koagulation	28	8,2%	10%
Clip	19	8,7%	24%
Faden/Clip	33	8,9%	24%
Clip/Koagulation	5	12,8%	20%
Faden/Clip/Koagulation	26	13,9%	32%
Clip/Koagulation	5	12,8%	20%

Tabelle 11: Lymphozelenrate nach offener OP in Abhängigkeit von der Ligationstechnik

#### III.5.3. Die Lymphozelenrate in Abhängigkeit von der Ligationstechnik bei lap. pLA

Die Analyse der Angaben zur laparoskopischen pLA zeigt die geringste Lymphozelenhäufigkeit mit 6% nach einem Verschluss der offenen Hauptlymphbahnen durch Koagulation. Erfolgt die Versorgung mit einem Clip, so ergibt sich eine Lymphozelenhäufigkeit von 7,1%. Auch bei laparoskopischen Operationen schneiden Zentren ohne einheitliches Vorgehen mit einer Lymphozelenhäufigkeit von 10,9% schlechter ab (Tabelle 12).

### III. Ergebnisse

	Kliniken	Lymphozelenrate	Therapiebedarf
Koagulation	17	6%	13,7%
Clip	10	7,1%	6,3%
Koagulation/Clip	15	10,9%	26%

Tabelle 12: Lymphozelenrate nach laparoskopischer OP in Abhängigkeit von der Ligationstechnik

### IV DISKUSSION

---

#### IV.1. Methode

##### IV.1.1. Der Fragebogen

Um eine deutschlandweite Befragung aller urologischen Einrichtungen durchzuführen, wird aufgrund der weiten regionalen Streuung und der großen Anzahl an Adressaten die schriftliche Befragung mit einem standardisierten Fragebogen als Instrument gewählt. Ein Hauptproblem schriftlicher Befragungen liegt in der Gewährleistung einer ausreichenden und damit aussagekräftigen Rücklaufquote. In der vorliegenden Arbeit bestätigte sich diese Schwierigkeit nicht. Durch die erfreulich hohe Rücklaufquote von 63% ist die Relevanz dieser Arbeit als positiv einzuschätzen. Über die möglichen Gründe der positiven Rücklaufresonanz wird im folgenden Abschnitt (1.2.) genauer eingegangen.

Die einfache und übersichtliche Struktur des Fragebogens soll verdeutlichen, dass es sich um eine Erhebung zur derzeitigen klinisch-urologischen Routine handelt und keine „Sonderfälle und Randbedingungen“ untersucht werden. Dem erklärten Ziel einen einfachen und übersichtlichen Fragebogen zugunsten einer hohen Akzeptanz und Rücklaufquote zu entwerfen, müssen damit einhergehende Probleme beigemessen werden. Stellenweise zeigt sich bei der Ergebnisauswertung eine Schwierigkeit, welche durch fehlende Informationen zum erwarteten „Angabemodus“ (ankreuzen oder konkrete Zahl) bewirkt wird. Des Weiteren finden sich neben solch einer formellen Ungenauigkeit auch thematische Problemstellungen, denen der Umfang des Fragebogens nicht immer ganz gerecht wird. Hier ist neben der fehlenden Möglichkeit Angaben zur anatomischen Ausdehnung der pLA zu machen, besonders die nicht gegebene Unterscheidungsmöglichkeit zwischen symptomatischer und asymptomatischer Lymphozele zu nennen. Die jeweilige Relevanz dieser Aspekte wird in der Diskussion der Ergebnisse eingehend erörtert.

##### IV.1.2. Die Rücklaufquote

Mit einer Rücklaufquote von 63% findet sich die vorliegende Untersuchung im Vergleich mit anderen Fragebogenstudien auf einem vorderen Platz. Eine mögliche Ursache für diesen als sehr gut einzustufenden Rücklauf ist die Übersichtlichkeit des Bogens. Die einfachen Formulierungen, klar strukturiert und groß gedruckt, finden auf einer einzigen DIN/A4 Seite Platz. Der so geschaffene wichtige Ersteindruck impliziert einen relativ geringen zeitlichen Aufwand, was im heutigen Arbeitsalltag eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt. Die Möglichkeit einer anonymen Teilnahme an der Umfrage ist aller Voraus-

## IV. Diskussion

sicht nach ein weiterer Aspekt, der für den hohen Rücklauf verantwortlich ist. Die Erhebung von Komplikationshäufigkeiten im Rahmen chirurgischer Interventionen muss als sehr sensible Thematik eingeschätzt werden. Eine weitere Verbesserung der Rücklaufquote wäre mittels einer einmaligen schriftlichen Erinnerung mit nochmaliger Beilage des Bogens möglich gewesen. Aufgrund der raschen und zufriedenstellenden Resonanz wurde davon jedoch abgesehen.

### IV.2. Ergebnisse

#### IV.2.1. Einführung

Prostatakrebs ist heutzutage der häufigste, bösartige Tumor des Mannes und steht an dritter Stelle der tödlich verlaufenden Krebserkrankungen. Er manifestiert sich größtenteils im Alter jenseits von 50 Jahren, mit merklich ansteigender Prävalenz in jedem darauf folgenden Jahrzehnt. Da die Lebenserwartung in der Bevölkerung stetig steigt, ist es offensichtlich, dass man von einer wachsenden Inzidenz des PCa in der Zukunft ausgehen kann (Gillitzer und Thuroff 2002). Vor allem mit der Erweiterung des Prostatakrebs-Vorsorgeprogramms durch das PSA-Screening in den 1990er Jahren und mit der Einführung der Ultraschall-gesteuerten Biopsie hat unter den entdeckten Fällen der Anteil von Frühstadien deutlich zu- und die Rate an fortgeschrittenen Stadien abgenommen. Dieser als „stage-shift“ bezeichnete Effekt rückt die rPE als Goldstandard für die Behandlung des örtlich begrenzten PCa (Gillitzer und Thuroff 2002) ins Zentrum des Interesses. Der Einzug neuer operativer Techniken wie die laparoskopisch durchgeführte rPE oder die gammasondengeführte SLN-ektomie in den klinisch-urologischen Alltag schürt kräftig die reger geführten Debatten über die Wertigkeit sowohl der länger etablierten als auch der jüngeren, operativen Strategien.

Beim Betrachten der Anzahl nationaler und internationaler Veröffentlichungen, die sich verschiedenster Aspekte des Themas „PCa“ annehmen, findet sich das stetig zunehmende Interesse bestätigt. Eine entsprechende Schlagwortrecherche („cancer“ + „prostate“) in PubMed weist eine Verdopplung der Veröffentlichungen zum Themenkreis in den letzten 7 Jahren auf.

#### IV.2.2. Operationstechniken

Mit der Frage nach der zum Einsatz kommenden Operationstechnik vermag diese Arbeit aktuelle Trends über die Verbreitung der drei bestehenden operativen Verfahren einer rPE im klinischen Alltag an urologischen Einrichtungen zu erfassen. In der Literatur finden sich keine vergleichbaren statistischen Erhebungen zur Häufigkeitsverteilung von retropubisch, perineal und laparoskopisch durchgeführten rPE an Kliniken eines Landes.

## IV. Diskussion

### IV.2.2.1. Die Verbreitung der retropubischen rPE

Mit einer Verbreitung von 95% aller in dieser Studie antwortenden Kliniken stellt die retropubische rPE die dominierende Operationsmethode in Deutschland dar. Ist dieser operative Zugang den Operateuren also in nahezu allen Kliniken vertraut, so kommt er in fast 63% der urologischen Einrichtungen sogar ausschließlich zum Einsatz. Diese Dominanz liegt zum Teil in der geschichtlichen Entwicklung der rPE begründet. Nach der Erstbeschreibung des retropubischen Zugangsweges durch Millin bereits im Jahre 1945 legen vor allem die anatomischen Studien von Walsh und Donker in den 80er Jahren den Grundstein für die retropubische rPE als „Goldstandard“ in der kurativen Behandlung des klinisch begrenzten PCa. Die Möglichkeit der Lymphknotenentfernung und die Schonung der cavernosalen Nerven waren die Hauptvorteile welche zur Akzeptanz dieser Methode als gegenwärtigen Standard führten, mit dem alle anderen verglichen werden (Lance et al. 2001). Auch Salomon et al. (2002) sehen die Analyse der Anatomie durch Walsh und die im Anschluss daran eingeführten technischen Verbesserungen in Bezug auf die Schonung des neurovaskulären Bündels und den Kontinenzmechanismus, verantwortlich dafür, dass sich dieses Verfahren bei den Chirurgen in großem Umfang durchsetzte. Ebenso bestätigen auch weitere vergleichende Studien zur rPE den retropubischen Zugang als den weithin favorisierten Weg. So ergänzen Gillitzer und Thuroff (2002) die Gründe für die ausgedehnte Verbreitung des retropubischen Zugangs mit der These, dass die meisten Urologen mit eben dieser Methode so sehr vertraut sind, weil sie auch für viele andere urologische, operative Verfahren als gängiger Zugangsweg zum Einsatz kommt.

Ist das oben beschriebene eine historische Erklärung für die Position der retropubischen rPE als allgemein anerkannte Standardoperation, so nennen zahlreiche Autoren als entscheidenden weiteren Grund folgenden Vorteil: Der retropubische Zugang gestattet dem Operateur die Durchführung der pLA durch die gleiche Inzision, ohne die Notwendigkeit eines zweiten Schnittes (Gillitzer und Thuroff 2002; Lance et al. 2001). Auf die rege diskutierte Frage nach der Notwendigkeit einer routinemäßig eingesetzten pLA beim lokal begrenzten PCa soll in Abschnitt 2.3 der Diskussion noch ausführlich eingegangen werden.

### IV.2.2.2. Die Verbreitung der perinealen rPE

Mit Sicherheit ist die Erforderlichkeit eines zweiten Schnittes für die pLA im Rahmen des Stagings der Hauptnachteil des perinealen Vorgehens (Gillitzer und Thuroff 2002, Salomon et al 2004). Dass die perineale rPE in einem Viertel (25,8%) aller antwortenden Kliniken dennoch zur Anwendung kommt, stützt sich daher größtenteils auf den Ausschluss vieler Patienten von der Notwendigkeit einer pLA. Die Entscheidung wann auch ohne pLA eine rPE durchgeführt wird, basiert in diesen Kliniken in der Regel auf Nomogrammen. So

## IV. Diskussion

liegt für Lance et al (2001) das Wiederaufleben der Nutzung des perinealen Zugangsweges zum Teil in diesen Studien über die Vorhersagbarkeit pelviner Lymphknotenmetastasen begründet. Gestützt wird diese Einschätzung durch das Ergebnis der vorliegenden Arbeit, welches zeigt, dass in praktisch allen Kliniken, die angeben perineale rPE durchzuführen, auch andere OP-Methoden Verwendung finden. Eine rPE ausschließlich in perinealem Zugang praktiziert mit nur 1% (2 Kliniken) ein verschwindend kleiner Anteil aller antwortenden Kliniken. Offen bleibt hier, ob sich diese zwei Kliniken in jedem Fall gegen eine pLA aussprechen, oder ob eine generelle Vorauswahl der zur Behandlung aufgenommenen Patienten ebenfalls nach Nomogramm-Kriterien besteht.

Beide chirurgischen Techniken, retropubisch und perineal, wurden in der Literatur ausführlich beschrieben, waren Gegenstand vieler Studien und wurden unter Einbezug großer Patientenreihen in langen „follow-up“ Perioden verglichen. Es konnte bewiesen werden, dass die komplette Resektion des Karzinoms mittels beider Methoden gewährleistet ist (Salomon et al 2002). Auch Gillitzer und Thuroff (2002) und Lance et al. (2001) beschreiben die Gleichwertigkeit der Strategien, sowohl was die vollständige Resektion des Tumors als auch das Auftreten von Komplikationen betrifft. Dennoch gilt es natürlich, gewisse Vor- und Nachteile der beiden Operationsformen zu unterscheiden. Für Boccon-Gibod et al. (1998) besteht bei perinealem Zugang ein erhöhtes Risiko von Kapselinzisionen und chirurgisch induzierten, positiven Schnitträndern. Lance et al. (2001) berichten in ihrer vergleichenden Studie von einer höheren Verletzungsquote des Rektums in der perinealen Gruppe. Auch Lassen und Kearse (1995) bestätigen die signifikant höhere rektale Verletzungsrate.

Einigkeit herrscht in vielen vergleichenden Studien über einen zu nennenden, klaren Vorteil der perinealen rPE. Sie geht einher mit einem geringeren, intraoperativen Blutverlust und folglich mit einer niedrigeren Rate an erforderlichen Bluttransfusion (Lance et al. (2001), Salomon et al. (2002), Gillitzer und Thuroff (2002), Salomon et al. (2004)). Auch Jakse et al. (2000) berichten über nur sehr seltene Fälle von ausgeprägten, intraoperativen Blutungen. Sie führen dies auf das Abschieben des dorsalen Venenkonvoluts zurück. Seit der Einführung der minimal-invasiven, laparoskopischen pLA zu Beginn der 90er Jahre verfechten einige Autoren die Auffassung, dass die perineale rPE in Verbindung mit der laparoskopisch durchgeführten pLA zwei sich, auf „natürliche Art“, gegenseitig ergänzende Methoden seien (Gillitzer und Thuroff 2002). Weiter sehen neben Lance et al. (2001) auch Salomon et al. (2002) das Wiederaufleben der radikalen perinealen rPE zum Teil in der Entwicklung laparoskopischer Techniken begründet.

## IV. Diskussion

### IV.2.2.3. Die Verbreitung der laparoskopischen rPE

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die laparoskopisch durchgeführte rPE in fast einem Fünftel der antwortenden Kliniken (38) Anwendung findet. Allerdings ist aus Tabelle 9 im Ergebnisteil auch ersichtlich, dass in diesen Häusern häufig noch andere Operationsmethoden bei der rPE nebeneinander zum Einsatz kommen. Als Grund hierfür kommt die Tätigkeit verschiedener Operateure an einer Klinik in Frage, von denen nicht jeder mit der Methode des laparoskopischen Arbeitens vertraut ist. Nichtsdestotrotz fasst die Technik der minimal-invasiven rPE mehr und mehr Fuß in der urologischen Routine an deutschen Kliniken. Die vorliegenden Daten bestätigen den von Salomon et al. (2004) vermuteten allmählichen Vormarsch der laparoskopischen Technik. Vor allem an Zentren findet die jüngste der drei Techniken ihren festen Platz in den deutschen Operationssälen.

Erstaunlich ist die nachweisliche Rasanz mit der die laparoskopische Methode zur Entfernung der Prostata innerhalb der letzten 10 Jahre weltweite Verbreitung gefunden hat. Seit der Erstbeschreibung im Jahre 1997 durch Raboy et al. und der Arbeit von Schuessler et al. im gleichen Jahr erweckten Guillonneau und Vallancien im Jahre 1999 in ihrer Studie mit 65 Fällen von laparoskopischer rPE erstmals die Vorstellung, dass dieser Eingriff seinen Platz in der urologischen Routine bekommen könnte. Und wirklich entwickelte sich der laparoskopische Zugang in den folgenden Jahren zu einer brauchbaren und reproduzierbaren Technik mit mehr als 1200 in der Literatur berichteten Fällen im Jahre 2001 (Salomon et al. 2002). Im weiteren Verlauf bestätigen Rassweiler et al. (2005) in einer prospektiven Vergleichsstudie, dass die laparoskopische rPE eine allgemein anerkannte Alternative zur offenen Operation darstellt.

Fast die Hälfte aller rPE sollen nach einer Studie der Gruppe um Pow-Sang (2007) weltweit laparoskopisch durchgeführt werden. Im globalen Vergleich können die vorliegenden Ergebnisse einen derartig häufigen Einsatz der laparoskopischen Technik an deutschen Kliniken nicht bestätigen. An dieser Stelle muss eine weitere Verschiebung der Relationen in Deutschland seit Erhebung der Daten 2004 angemerkt werden.

Viele Studien haben den Beweis der Überlegenheit einer laparoskopischen Vorgehensweise zum Ziel, was postoperative Schmerzen und die Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthalts angeht (Stolzenburg et al. 2007). Betrachtet man die publizierten Studien und vergleicht deren Daten, so darf man nicht vergessen, dass die Ergebnisse der laparoskopischen rPE nur auf Patienten zurückgreifen, die nach 1998 operiert wurden. Dieses Patientengut profitiert aber auch immer von chirurgischer und anästhesiologischer Erfahrung, gesammelt in mehr als 20 Jahren retropubischer und perinealer rPE (Salomon et al. 2004).

## IV. Diskussion

### IV.2.2.4. Zugangswege der laparoskopischen rPE

Bei der laparoskopischen rPE stehen dem Operateur zwei mögliche Zugangswege zur Verfügung. Die Operation kann sowohl unter Nutzung eines transperitonealen als auch eines direkten, extraperitonealen Zugangs durchgeführt werden (Pow-Sang et al. 2007). Die vorliegende Arbeit zeigt, dass sich an deutschen Kliniken keine bevorzugte Tendenz zu einer der beiden Möglichkeiten erkennen lässt. Der extraperitoneale Weg findet in 18 Kliniken (47%) Verwendung und fast gleichhäufig ist in 17 (45%) Kliniken der transperitoneale Weg zum Zeitpunkt der Umfrage in Gebrauch. Die ausgeglichene Verteilung der beiden Methoden liegt möglicherweise in mehreren, aktuellen Vergleichsstudien begründet. Diese besagen, dass sich betreffend aller wichtigen Parameter keine signifikanten Unterschiede zwischen der extraperitoneal und der transperitoneal durchgeführten, laparoskopischen rPE in Heilbronner Technik finden (Erdogru et al. 2004; Gao et al. 2006).

Für Stolzenburg et al. (2007) stellt sich die Situation etwas anders dar. Er postuliert, dass der transperitoneale Zugang zu einem extraperitoneal gelegenen Organ mit Sicherheit auch mögliche intraperitoneale Komplikationen nach sich ziehe. Für ihn sind die Vorteile der minimal-invasiven Chirurgie (geringe Morbidität) und der retropubischen rPE (onkologische Ergebnisse) erst in der totalen (nervenschonenden), extraperitonealen (geringe Komplikationsrate), endoskopischen rPE vereint (Stolzenburg et al. 2007). Die Diskussion welcher endoskopische Zugang bevorzugt eingesetzt werden sollte, wird also nach wie vor kontrovers geführt. Neben der individuellen Vorliebe und Erfahrung des Operateurs gibt es aber durchaus auch selektive Indikationen zur extraperitonealen Durchführung einer laparoskopischen rPE. Diese sind neben vorangegangenen, abdominellen Operationen auch starke Fettleibigkeit und die Erfordernis einer gleichzeitigen Inguinalhernien-OP (Erdogru et al. 2004).

Anhand der aktuellen Literaturrecherche in PubMed (siehe Tabelle 10) wird versucht, die im Verlauf der letzten Jahre stetig zunehmende Bedeutung des minimal-invasiven Vorgehens zu belegen. Darüber hinaus vermag die Recherche eventuell Aufschluss darüber geben, ob dem extraperitonealen Zugang im Laufe der vergangenen vier Jahren vermehrt der Vorzug gegeben wird und ob somit das transperitoneale Vorgehen merklich an Verbreitung verliert.

Unübersehbar, belegt durch jährlich steigende Trefferzahlen, zeigt sich ein Anstieg der publizierten Arbeiten zur laparoskopischen rPE im Allgemeinen. Schwieriger stellt sich die Interpretation der Ergebnisse dar, was eine etwaige Dominanz des extraperitonealen Vorgehens anbelangt. Lässt sich aus dem gewonnenen Überblick auch keine klar erkennbare Vormachtstellung ableiten, so macht sich doch immerhin ein vermehrter Trend in den publizierten Arbeiten zur extraperitonealen Durchführung der laparoskopischen rPE bemerkbar.

## IV. Diskussion

### IV.2.3. Die pLA

Die pLA liefert wichtige Informationen bezüglich Tumorstadium und Prognose. Ihre Bedeutung als Staging-Untersuchung beim klinisch lokalisierten PCa ist unbestritten (Burkhard und Studer 2004). Dennoch gibt es eine schon langjährige Serie weltweit geführter, veritabler Debatten über den Nutzwert der pLA. Zentraler Aspekt ist neben der anatomischen Ausdehnung der pLA auch immer die Frage, ob sich ein Patientengut bestimmen lässt, dem die Prozedur einer pLA ganz erspart bleiben kann. Sowohl die globalen als auch die nationalen Gepflogenheiten variieren hierbei stark. Die vorliegende Arbeit bestätigt diese aus diversen Publikationen ersichtliche große Varianz der Handhabung im klinischen Alltag auch an den antwortenden deutschen Einrichtungen.

#### IV.2.3.1. Die pLA in jedem Fall

Im Rahmen einer rPE, auch immer die pLA durchzuführen, stellt für dreiviertel, damit dem klar größten Teil, aller antwortenden urologischen Einrichtungen das Vorgehen der Wahl in der Behandlung des klinisch begrenzten PCa dar. Studer und Colette (2006) mahnen in den einleitenden Worten ihrer Diskussion, dass jede Erweiterung eines chirurgischen Eingriffs mit zusätzlichen Risiken und Komplikationen verbunden sei, welche sorgfältig gegen den potentiellen Nutzen und Gewinn aufgewogen werden müssten. Wie die Umfrageergebnisse der vorliegenden Arbeit belegen, überwiegt für den Großteil der chirurgisch tätigen Urologen an deutschen Einrichtungen dieser potentielle Nutzen und etwaige Gewinn, resultierend aus der pLA die mit der Eingriffserweiterung verbundene, höhere Komplikationsrate. An dieser Stelle soll noch einmal an die in der Einleitung genannten Aspekte einer pLA erinnert werden. Die Bedeutung des prognostischen Faktors und der therapeutischen Relevanz ist unbestritten. Da es bisher keine zuverlässigen Selektionsverfahren bezüglich adjuvanter Therapien gibt, gilt es den potenziellen Überlebensvorteil für Einzelne gegenüber dem Behandlungsnachteil abzuwägen. Dhar et al. (2007) glauben an das Potential einer exakten pLA mit der Erkenntnis, welche Patienten von einer sofortigen adjuvanten Therapie profitieren (mehrere Lymphknoten befallen) und welchen man diese nebenwirkungsreiche Therapie ersparen kann (einzelne Lymphknoten befallen). Auch der kurative Aspekt mit einem möglichen Einfluss auf das Überleben kann nicht außer Acht gelassen werden. Histologisch bewiesener Lymphknotenbefall führt nicht zwingend zu einem Abbruch der eingeschlagenen Therapiestrategie durch rPE. Einige Operateure entschließen sich in manchen Fällen zur Fortführung der Entfernung des Primärtumors, um zukünftigen lokalen Komplikationen vorzubeugen. Es ist Thema zahlreicher Untersuchungen ob diese Verfahrensweise auch Einfluss auf das Überleben der Patienten mit Lymphknotenmetastasen hat oder ob sie gar in einigen Fällen zu kompletter Heilung füh-

## IV. Diskussion

ren kann. Schon 1988 weist die Gruppe um Catalona nach, dass die Fortführung der chirurgischen Behandlung auch bei Lymphknotenmetastasen kurativ sein kann. Ebenso postulieren Burkhard und Studer (2004) dass ein Teil der Patienten mit operativ entfernten Lymphknotenmetastasen nach rPE und pLA mehr als zehn Jahre rezidivfrei überleben. Über ähnlich lange rezidivfreie Phasen berichten auch Bader et al. (2003) bei Patienten mit minimalen Lymphknotenbefall nach rPE und akribischer Lymphknotenentfernung ohne adjuvante Chemotherapie. All dies weist darauf hin, dass eine komplette Entfernung der vorhandenen Tumormasse, insbesondere von Mikrometastasen in regionären Lymphknoten, auch bei PCa-Patienten kurativ sein kann.

Bei oben genanntem möglichen Benefit für den Patienten stellt sich die Frage, warum die Strategie der pLA in jedem Fall bei klinisch lokalisiertem PCa nicht als Goldstandard der Behandlung in ausnahmslos allen Kliniken existiert. Auf die möglichen Gründe wird in den folgenden beiden Abschnitten eingegangen.

### IV.2.3.2. Umfang der pLA

Eine nach wie vor kontrovers diskutierte Frage lautet: „In welchem Umfang sollte die pLA erfolgen?“ Leider gelingt es bis zum heutigen Tage nicht, einheitliche chirurgische Standards zur pLA beim PCa aus der gegenwärtigen Literatur zu ermitteln. Es wurde darauf verzichtet, mit Hilfe des Fragebogens die Ausdehnung der durchgeführten pLA an den antwortenden Kliniken genauer zu erfragen. Dies stellte sich im Nachhinein als Manko der vorliegenden Umfrage auch in Bezug auf die Lymphozelenrate (vgl. Kap. IV.2.4) heraus. Ein umso wichtigerer Sachverhalt da Wawroschek et al. (2003, II) frühere Ergebnisse bestätigen, wonach der Nachweis positiver Lymphknoten signifikant von der Ausdehnung der pLA abhängt. Die Anzahl entdeckter Lymphknotenmetastasen korreliert also streng mit der Anzahl entfernter Lymphknoten. Die Rate an pN0-Patienten mit Tumorprogression ist deutlich höher bei Patienten mit nur einigen entfernten Lymphknoten (Bader et. al 2003). Malmstrom gelingt es 2005, die Unterschiede der verschiedenen Ausdehnungen in einer einfachen Faustformel festzuhalten: „Eine minimale Dissektion wird mehr als die Hälfte der positiven Lymphknoten verfehlen!“ Stone et al. (1997) und Heidenreich et al. (2002) untermauern diese Einschätzung. In den meisten bisher publizierten Arbeiten wurde aber nur eine minimale pLA durchgeführt. Dies führte zu einer großen Varianz in den Angaben über die prozentuale Häufigkeit von Patienten mit Lymphknotenmetastasen bei lokalisiertem PCa. Burkard et al. (2002) beziffern diese Streuung in den Literaturangaben mit Werten zwischen 2% und 57%. Solche Schwankungen mögen gewiss für einen beträchtlichen Grad an Verunsicherung über den Stellenwert einer pLA, vor allem bei der Gruppe der als im Stadium einer „Low-risk-disease“ eingestuft Patienten, verantwortlich sein. Ausgehend von den irreführenden Literaturangaben mit teilweise sehr geringer

## IV. Diskussion

Häufigkeit von Lymphknotenmetastasen beim klinisch begrenzten PCa, ist dies eine Erklärung für die fortwährende Verbreitung einer vom Gleasonscore und PSA-Wert abhängigen Indikationsstellung zur pLA.

### IV.2.3.3. Die pLA mit PSA/Gleason adaptiertem Vorgehen

Im Fragebogen wird der Einsatz von Nomogrammen an den teilnehmenden Kliniken erfragt. Diese Praxis wird als PSA- und Gleasonwert- abhängiges Vorgehen zusammengefasst, wobei ganz bewusst darauf verzichtet wurde, die jeweils zum Einsatz kommenden Parameter und deren spezifische Grenzwerte genauer zu beleuchten. Es überrascht doch einigermaßen, dass in immerhin einem Viertel der antwortenden Kliniken bei der Indikationsstellung zur pLA derartige Nomogramme zum Einsatz kommen. Bei Patienten mit günstigen präoperativen Risikofaktoren (PSA  $\leq 10$  ng/ml, Gleasonscore  $\leq 6$  und organbegrenzt Wachstum) verzichtet ein Teil der Urologen auf ein operatives Lymphknotenstaging, da die Nomogramme auf eine sehr geringe Wahrscheinlichkeit von Lymphknotenmetastasen hindeuten (Weckermann et al. 2005).

In den Augen vieler Autoren werden die Vorhersagen dieser Wahrscheinlichkeiten als zu niedrig angesehen. Unter einem Großteil der Autoren herrscht Einigkeit über die Gründe solchermaßen geringer Prävalenzen, wie sie sich in den gebräuchlichen Nomogrammen finden. Allen Untersuchungen lagen zum Zeitpunkt ihrer Studie immer nur die histologischen Ergebnisse einer minimalen pLA zugrunde. Über die Anzahl der dadurch übersehenen, möglich positiven Lymphknoten ist im vorangegangenen Abschnitt schon näher eingegangen worden. Durch die Untersuchung des Lymphknotenstatus beim PCa in der SLN-Technik, wies die Gruppe um Vogt 2002 die Möglichkeit einer Lymphknotenmetastasierung auch bei niedrigen Werten der präklinischen Parameter (PSA, Gleason, T-Stadium) nach. Die Bestätigung dieser Untersuchungen gelingt auch Weckermann et al. im Jahre 2006 mit der Arbeit zur Häufigkeit von Patienten mit positiven SLN in Abhängigkeit der drei häufigsten, präklinischen Parameter (Einleitung Tabelle 3, 4 und 5). Als weitere Gründe zu niedriger Vorhersagewerte in den prädiktiven Tabellen nennt Weckermann et al. (2006) das häufige klinische Undergrading und Understaging als Folge unterschiedlicher Biopsietechniken, zu wenigen Biopsien und deren Beurteilung durch verschiedene Pathologen. Die aufgeführten Aspekte verdeutlichen die Vielzahl möglicher Fehlerquellen. Sie verleihen der Forderung, dass urologische Operateure niemals auf die Durchführung einer pLA verzichten sollten, auch nicht im Falle einer als „Low-risk-disease“ eingestuften Erkrankung, besonderen Nachdruck (Weckermann et al. 2005).

## IV. Diskussion

### IV.2.3.4. Anteil der Patienten ohne pLA

Ein überraschendes Ergebnis der vorliegenden Arbeit brachte die Frage nach dem Anteil der Patienten, bei denen Bezug nehmend auf den prädiktiven Wert der benutzten Nomogramme bei der rPE auf die pLA verzichtet wurde. Es findet sich eine beachtliche Streuung mit Anteilen zwischen 5% und 90 % bei einem mittleren Anteil von ca. 40%. Wie lässt sich diese breite Disparität der Häufigkeiten zwischen den einzelnen Kliniken erklären, die sich doch alle bei der Indikationsstellung auf den Einsatz weitestgehend ähnlicher Nomogramme verlassen? Eine mögliche Erklärung für diesen Umstand ist das Ansetzen verschiedener „Cut-off-Grenzen“. Cagiannos et al. (2003) belegen in ihrer Arbeit (Tabelle 6 Einleitung) eindrucksvoll, welche großen Auswirkungen ein Verschieben des prädiktiven Werts als „Cut-off-Grenze“ auf den Anteil nicht durchgeführter pLA hat. Es ist offensichtlich, dass in Kliniken die einen kleineren Vorhersagewert der Wahrscheinlichkeit als Cut-Off festlegen, weniger positive Lymphknoten übersehen werden, dafür aber natürlich auch bei weniger Patienten von der Notwendigkeit einer pLA abgesehen wird. Die breite Streuung in den Umfrage-Ergebnissen, begründet durch die Verschiedenheit der zum Einsatz kommenden Cut-Off-Grenzen, offenbart einen zu großen Interpretationsspielraum bei der Anwendung von Nomogrammen. Letztlich führt wohl dieser Spielraum zur offenbaren Konfusion über den Umgang mit den Nomogrammen an den befragten Einrichtungen. Burkhard et al. (2002) beschließen ihre Suche nach verlässlichen Cut-Off-Werten mit einer ernüchternden Feststellung: „ In unserer Untersuchung konnten wir keine zuverlässigen Cut-Off-Werte für die Entscheidung zur Nichtdurchführung einer pLA bestimmen, mit Ausnahme der Patienten mit einem PSA  $\leq 10$ ng/ml und einem G1 Tumor!“

### IV.2.3.5. Komplikationsraten der pLA

Bei der Diskussion bezüglich Ausdehnung der pLA werden oft die höhere Komplikationsrate und die höheren Kosten ins Spiel gebracht (Burkhard und Studer 2004). Analog zu den Angaben über die Häufigkeit von Lymphknotenmetastasen findet sich ebenso bezüglich der Komplikationsraten nach pLA wieder eine große Bandbreite an Angaben in der Literatur. Die angegebenen Komplikationsraten reicht von 2,1% bis hin zu 51% (Tabelle 7 Einleitung). Autoren, die auf einer geringen Komplikationsrate bei Durchführung einer pLA beharren, so postuliert Wawroschek et al. (2003, II), erheben ihre Ergebnisse in den meisten Fällen aus einer Anzahl von nur rund 10 entfernten Lymphknoten oder sie machen überhaupt keine Angaben zur Zahl entfernter Lymphknoten. Was die niedrigste Komplikationsrate von 2,1% der Gruppe um Bader angeht, kann diesem Postulat bei einer Anzahl von durchschnittlich 21 entfernten Lymphknoten widersprochen werden. Stone et al. (1997) berichten über die naheliegende Wechselwirkung zwischen Komplikationsrate und

## IV. Diskussion

Anzahl entfernter Lymphknoten und werden durch die Analyse von Briganti et al. (2006) bestätigt, die eine direkte Beziehung zwischen der Anzahl entfernter Lymphknoten und dem Auftreten von Komplikationen nachweisen (Abbildung 2 Einleitung). Heidenreich et al. (2007) hingegen sehen den Ursprung hoher Komplikationsraten in der Literatur, vor allem in alten Studien aus den 70er und 80er Jahren. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Clark et al. (2003) und Brigant et al. (2006) verdächtigen sie 75% der Komplikationen, die einer ausgedehnten Variante der pLA zurechenbar sind, eine Folge der ausgiebigen Dissektion von lymphatischem Gewebe lateral der Arteria iliaca externa zu sein. Ein Gebiet in welchem in anatomischen Kartierungsstudien noch nie positive Lymphknoten nachgewiesen wurden und welches in erster Linie die untere Extremität drainiert. In aktuellen Studien unterscheiden sich die Häufigkeit und der Schweregrad intra- und perioperativer Komplikationen nicht signifikant zwischen der limitierten und der ausgedehnten Variante der pLA. Wenn sie von einem erfahrenen Chirurgen durchgeführt wird so liegt die der pLA zuschreibbare Komplikationsrate bei rund 7% (Heidenreich et al. 2007).

### IV.2.3.6. Die pLA in der SLN-Technik

Die SLN-Diagnostik beim PCa hat, basierend auf den Erfahrungen der Augsburger Arbeitsgruppe um Wawroschek (Vogt et al. 2002), Einzug in den klinischen Alltag erfahren. Allerdings ist der Anteil mit nur 12 der antwortenden Kliniken (6%), bei denen neben anderen Strategien auch teilweise eine Lymphknotendissektion in SLN-Technik zum Einsatz kommt, sehr gering. Die geringe Verbreitung der Methode mag verwundern, findet sich doch in der Literatur eine weithin gängige Akzeptanz der Vorteile einer  $\gamma$ -Sondengeführten pLA mit präoperativer Lymphoszintigraphie. Die von der Arbeitsgruppe um Wawroschek (Vogt et al. 2002) im Jahre 2002 beschriebene Kombination setzt die Ausdehnung der pLA auf ein Mindestmaß herab und verbessert dennoch deren Sensitivität indem sie die Anzahl entfernter Lymphknoten limitiert. Entfernt werden nur die Knoten mit der höchsten Wahrscheinlichkeit einer lymphogenen Metastasierung (Brenot-Rossi et al. 2005). Es leuchtet ein, dass durch die geringe Ausdehnung des Eingriffs auch die Morbidität, verglichen mit der erweiterten Form der pLA, gesenkt werden kann (Weckermann et al. 2005, Brenot-Rossi et al. 2005, Wawroschek et al. 2003, II).

Worin aber könnten die Gründe für die relativ geringe Verbreitung der SLNE in der Frühdiagnostik einer lymphogenen Metastasierung an den urologischen Einrichtungen in Deutschland liegen?

#### 1) *Technischer Aufwand*

Mit Sicherheit gilt es zu berücksichtigen, dass längst nicht jedes Haus über eine eigene Abteilung für Nuklearmedizin verfügt. Die Durchführung einer präoperativen Lymphszinti-

## IV. Diskussion

graphie ist wichtig, um die minimale Anzahl der zu entfernenden SLN und deren Lokalisation festzulegen. In zukünftigen Studien gilt es nun zu untersuchen, ob eine gleichwertige SLND auch ohne den Mehraufwand einer vorangestellten Lymphoszintigraphie durchgeführt werden kann. Auch sind die technischen Anforderungen an die Gammasonden aufgrund der Operationsverhältnisse (räumliche Enge im OP-Feld und Nähe der Lymphknoten zur radioaktivitätsbeladenen Prostata) hoch und können von nur wenigen, ausgewählten Systemen erfüllt werden (Vogt et al. 2002).

### II) *Zeitlicher Aufwand*

Natürlich erscheint der zeitliche Mehraufwand vor allem durch das 24-stündige Zeitintervall zwischen intraprostatischer Injektion und dem operativen Eingriff auf den ersten Blick beträchtlich. Auch weist Vogt et al. (2002) darauf hin, dass die intraoperative Detektion, insbesondere der SLNs in Prostatanähe, schwierig ist, da das lokale Radioaktivitätsmaximum in der Prostata liegt und die Radioaktivitätsaufnahme in den SLNs teilweise sehr niedrig ist. Dennoch bietet die SLND gegenüber der ausgedehnten pLA den Vorteil eines geringeren Zeitaufwands. Schließlich werden ja zunächst einmal ausschließlich die präoperativ lokalisierten und operativ detektierten SLNs entfernt, was zu einer verkürzten Operationszeit mit ganz allgemeinen, daraus resultierenden Vorteilen führt (Weckermann et al. 2006).

### III) *Hohe zusätzliche Kosten*

Bei der Frage nach den entstehenden Kosten gilt es, zwei Aspekte gegeneinander abzuwägen. Auf der einen Seite stehen die reinen Mehrkosten der zusätzlichen Untersuchung. Diese setzen sich aus dem höheren personellen Aufwand, dem Einsatz kostspieliger, apparativer Instrumente sowie zusätzlicher Verbrauchsmaterialien zusammen. Auf der Seite der durch den Einsatz der SLND erzielten Einsparungen wiegt die oben beschriebene Verkürzung der Operationszeiten am schwersten (Weckermann et al. 2005). Auch lässt sich durch die geringere Anzahl an zu untersuchenden Lymphknoten ein beträchtlicher Teil der Kosten der pathohistologischen Analyse einsparen. Denn erweisen sich die SLN in der histologischen Untersuchung als negativ, dann bleibt dem Patienten eine ausgedehnte pLA erspart (Heidenreich et al. 2007). Der somit gesicherte Ausschluss von der Notwendigkeit einer erweiterten pLA minimiert auch das Risiko möglicher Komplikationen und trägt dadurch zur Kostenreduzierung bei. In der Literatur findet sich beim aufstellen dieser Kosten-Nutzen-Rechnung übereinstimmend ein Kostenvorteil durch den Einsatz der SLN-Methode (Weckermann et al. 2005).

## IV. Diskussion

### IV.2.4. Die Lymphozelenrate

Will man Aussagen zur Häufigkeit von Lymphozelen nach pLA treffen, so gilt es eine wichtige Differenzierung zu machen. Richtet man sein Augenmerk auf die Inzidenz klinisch apparenter Lymphozelen (zumeist große), also die Lymphozelen, die beim Patienten tatsächlich zu definitiven Symptomen geführt haben? Oder ist man an der Gesamtinzidenz von Lymphozelen aller Größe interessiert, die nach pLA im Rahmen einer rPE auftreten? Die Frequenz des Auftretens sowohl symptomatischer als auch nicht symptomatischer Lymphozelen kann nur durch systematische, auf Bildgebung basierende Studien aller Patienten einer Serie ermittelt werden (Hakenberg 2005). Erst bei Auswertung aller Fragebögen wurde die Problematik ersichtlich, welche die fehlende Möglichkeit der genauen Differenzierung zwischen symptomatischen und asymptomatischen Lymphozelen mit sich bringt. Als Erklärung für die große Spanne berichteter Lymphozelenraten zwischen 0% und 60% wären Angaben etwaiger durchgeführter Diagnostik mit Sicherheit hinweisgebend gewesen. Zweifelsohne kann man davon ausgehen, dass in den meisten Fällen keine systematische Suche nach Lymphozelen mittels bildgebender Verfahren durchgeführt wurde und sich der Großteil der erhobenen Daten auf die Inzidenz klinisch apparenter Lymphozelen bezieht. Inwieweit die Möglichkeit einer strukturierten Erfassung aller Lymphozelen an einigen der antwortenden Kliniken besteht und welche Auswirkungen dies auf die Umfrageergebnisse hat, soll im Folgenden diskutiert werden.

#### IV.2.4.1. Lymphozelenrate nach offener pLA

Arithmetisch korrekt ermittelt, ergibt sich aus den Ergebnissen der durchgeführten Befragung eine durchschnittliche Gesamtrate an diagnostizierten Lymphozelen von 9,2% nach offener pLA. Auf den ersten Blick erscheint diese Quote der häufigsten Komplikation nach pLA zwar hoch, aber durchaus im Bereich literarischer Angaben. So beziffert Carbone et al. (1996) die Inzidenz symptomatischer Lymphozelen in einer Spanne von 6% bis 10%. Im oberen Mittelfeld liegen die Ergebnisse der vorliegenden Umfrage wenn man als Referenz die Werte von Solberg et al. (2003) zu Grunde legt. Diese Gruppe nennt als Höchstwert 14,8% und als Tiefstwert 4,8% berichteter Inzidenzen klinisch nachgewiesener Lymphozelen. Viele Arbeiten befassen sich nicht gezielt mit dem Auftreten von Lymphozelen, sondern haben zumeist die rPE im Allgemeinen oder die Durchführung der pLA im Speziellen zum Thema. Die darin angegebenen Komplikationsraten, insbesondere die Angaben zur Lymphozelenhäufigkeit, stimmen oftmals so nicht mit der zitierten breiten Spanne überein (Tabelle 9 Einleitung). In einer aktuellen Arbeit beziffert Heidenreich et al. (2007) die Häufigkeit symptomatischer Lymphozelen als meist verbreitete Komplikation verbunden mit der pLA mit 2% bis 4% und bestätigt frühere Ergebnisse der in Tabelle 10

## IV. Diskussion

zitierten Arbeiten. Die nun doch recht hoch erscheinende Lymphozelenhäufigkeit von 9,2 % setzt sich aus Umfragewerten zusammen, die erheblich voneinander abweichen. Wie können die wiederholten Angaben von Lymphozelenraten bis zu 60%, die für den hohen Durchschnitt verantwortlich sind, interpretiert werden?

Um der auf dem Fragebogen fehlenden Differenzierungsmöglichkeit zwischen symptomatischer Lymphozele und subklinischer Lymphozele Rechnung zu tragen, wurde versucht anhand der Häufigkeitsangaben eine Einteilung vorzunehmen. Der höchste in der Literatur angegebene Wert für das Auftreten symptomatischer Lymphozelen liegt bei 14,8% aus einer Arbeit von Ojeda et al. aus dem Jahre 1986. Obwohl dieser Wert im Vergleich zu vielen Literaturangaben (vgl. Tabelle 9 Einleitung) sehr hoch erscheint, wurde im Ergebnisteil eine Cut-Off-Grenze von 15% festgelegt, um sich der Gruppe der vermeintlich symptomatischen Lymphozelen anzunähern. Die gewählte Grenze hoher Lymphozelenhäufigkeiten trägt so mit genügender Sicherheit auch den Arbeiten von Noldus et al. (1997) mit 11%, von Heidenreich et al. (2007) mit 10,6% und Briganti et al. (2006) mit 10,3% Rechnung. Studer und Collette (2006) sehen den Grund für den von der Gruppe um Briganti genannten Wert (10,3%) in der Definition der Autoren. Da sie Lymphozele als „Überschreitung der pelvinen Drainagemenge von 50 ccm/d über mehr als 7 Tage“ definieren, müsse man annehmen, dass es sich bei den meisten Patienten viel eher um eine prolongierte Lymphorrhoe handele. Diese Einschätzung sieht sich in der Angabe von Noldus et al. (1997) bestätigt, in der die angegebene Häufigkeit von 11% von vornherein als Lymphorrhoe klassifiziert wird.

Basierend auf diesen Einschätzungen wird davon ausgegangen, dass durch das Festlegen der Obergrenze des Auftretens von Lymphozelen auf hohe 15% sicherlich keine symptomatische Lymphozele unberücksichtigt bleibt. Die so gebildete Gruppe umfasst 141 Kliniken und vereint 80% aller Kliniken mit Angaben zur Lymphozelenhäufigkeit nach offener pLA. Die Werte dieses Kollektivs werden nun getrennt betrachtet unter der Annahme, dass eine Trennung der klinisch apparenten von den subklinischen (durch Bildgebung entdeckten) Lymphozelen geschaffen wurde.

Die durchschnittliche Häufigkeit symptomatischer Lymphozelen liegt nach der erklärten Einteilung bei nur noch 5,3%. Dieser Wert deckt sich gut mit den Angaben der in Tabelle 9 aufgeführten Referenzen. Legt man für die Angaben von Lymphozelenhäufigkeiten über 10% nun noch die von Studer und Collette (2006) beschriebene Definitionsungenauigkeit zwischen prolongierter Lymphorrhoe und tatsächlicher Lymphozele fest, so ergibt sich in der so entstandenen Subgruppe ( $\leq 10\%$ ) aus 133 Kliniken eine nur unwesentlich niedrigere Rate von 4,8%.

Durch die Klassifikation in oben beschriebener Art und Weise ergibt sich unwillkürlich die

## IV. Diskussion

Einteilung der angegebenen Lymphozelenhäufigkeiten  $\geq 16\%$  in die Gruppe der subklinischen, durch zufällige oder systematische Bildgebung entdeckten, Lymphozelen.

In der Literatur finden sich zwei Studien zur Häufigkeit subklinischer Lymphozelen nach offener pLA im Rahmen einer rPE. Spring et al. (1981) evaluierten Ultraschall-gestützt eine Häufigkeit des Auftretens von Lymphozelen von 27%. Deutlich höher liegt die Rate bei der CT-gestützten Evaluation von Solberg et al. (2003), der über eine Frequenz subklinischer Lymphozelen von 54% berichtet. Aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit ergibt sich für die angenommene Gruppe aus 36 Kliniken (20%) mit Angaben zur Häufigkeit subklinischer Lymphozelen eine Frequenz von 24%. Dieser Wert liegt deutlich unter den beiden zitierten Werten aus der Literatur nach systematischem Screening durch bildgebende Verfahren. Mit Sicherheit gibt es eine nicht zu vernachlässigende Grauzone von zufällig durch Ultraschall entdeckten Lymphozelen in Ermangelung eines routinemäßig durchgeführtes Screening was die absolute Inzidenz an den entsprechenden Kliniken betrifft. Nimmt man für diese Grauzone Lymphozelenhäufigkeiten unter 27% an, so wählt man demzufolge den niedrigsten in der Literatur angegebenen Wert von 27% (Spring et al. 1981) für die Gesamtinzidenz von Lymphozelen als unteren Cut-off-Wert. Auf diese Art kann in einem Kollektiv von 9 Kliniken von einer systematischen, durch Bildgebung unterstützten Suche nach Lymphozelen ausgegangen werden. Diese 9 Kliniken berichten dann über eine Gesamtinzidenz an Lymphozelen von durchschnittlich 38%. Immer unter Berücksichtigung der vorgenommenen Einteilung durch, nach eigenem Ermessen festgesetzten, Cut-Off-Grenzen liegt die so ermittelte, durchschnittliche Gesamtinzidenz von 38% nahe an der aus den Literaturangaben gemittelten Inzidenz von 42%.

### IV.2.4.2. Lymphozelenrate nach laparoskopischer pLA

Analog zur diskutierten Problematik muss nun auch die im Ergebnisteil arithmetisch korrekt ermittelte Lymphozelenrate von 8,4 % nach laparoskopischem Eingriff genauer beleuchtet werden. Stolzenburg et al. (2007) berichten in ihrer Studie nach 1300 laparoskopische durchgeführten pLA von einer Lymphozelenhäufigkeit von 3,8%. Salomon et al. (2002) geben eine Rate von 1,3% zu Protokoll. Um die Abweichung der Literaturangaben zum Ergebnis der Umfrage zu erklären, liegt es nahe, diese Differenz wieder der fehlenden Unterscheidungsmöglichkeit zwischen der Inzidenz symptomatischer Lymphozelen und der Gesamtinzidenz aller Lymphozelen zuzuschreiben. Entsprechend des Versuches einer nachträglichen Einteilung der Lymphozelenhäufigkeiten nach offener OP, wurde im Ergebnisteil auch für die laparoskopisch durchgeführten OPs ein oberer „Cut-Off-Wert“ der Häufigkeit des Auftretens von Lymphozelen von 15% festgelegt. Nicht unter diesem Wert liegen die Angaben von insgesamt nur 4 Kliniken. Deren Ergebnisse zur Lympho-

#### IV. Diskussion

zelenhäufigkeit belaufen sich auf 37%, 40%, 53% und 100% (bei nur einer durchgeführten OP).

Freid et al. (1998) konnten in einer CT-gestützten Studie eine absolute Lymphozelenhäufigkeit von 30% nach laparoskopischer pLA nachweisen. Ähnlich war das Ergebnis einer Untersuchung der Gruppe um Solberg (2002), die eine Gesamtrate an Lymphozelen von 37% durch CT-Untersuchungen nach laparoskopischer OP evaluierten. Verglichen mit diesen Angaben aus der Literatur kann bei obigen 4 Kliniken mit relativer Sicherheit von Angaben zur Gesamtinzidenz ausgegangen werden, welche durch bildgebende Verfahren eruiert wurden.

Die Angaben der restlichen 34 Kliniken, welche einem Anteil von 89% aller Kliniken mit Angaben zur laparoskopischen pLA entsprechen, werden aufgrund einer Lymphozelenhäufigkeit unter dem gewählten Cut-Off-Wert von 15% als Angaben zum Auftreten symptomatischer Lymphozelen gewertet. In Folge dieser Modifikation ergibt sich eine durchschnittliche Lymphozelenrate in dieser Gruppe von 2,6%, was dem exakten Mittelwert der zitierten Häufigkeiten von Stolzenburg (3,8%) und Salomon (1,3%) entspricht. Bei fast 2/3 aller Kliniken (20) dieser Gruppe liegt die angegebene Lymphozelenhäufigkeit nach laparoskopischer pLA bei 0%. Erdogru et al. (2004) ebenso wie Solberg et al. (2003) bestätigen solche positiven Erfahrungen in ihren Erhebungen, wonach es nach pLA in minimal-invasiver Technik zur Ausbildung nicht einer einzigen symptomatischen Lymphozele kam. Was eine Lymphozelenrate von 0% betrifft, so geht Erdogru et al. (2004) davon aus, dass beim Einsatz der transperitonealen Technik zur Laparoskopie praktisch keine Lymphozele auftreten kann. Die lymphatische Sekretion wird durch die geschaffene Durchtrittsstelle vom Becken reabsorbiert. Der Hauptteil der antwortenden Kliniken mit einer Lymphozelenhäufigkeit von 0% wählt tatsächlich auch die transperitoneale Technik und bestätigt so diesen Zusammenhang. Allerdings finden sich auch unter dem Einsatz des extraperitonealen Zugangs Lymphozelenhäufigkeiten von 0%, gleichwie auch bei transperitoneal durchgeführten Operationen Lymphozelenraten bis 14% berichtet werden.

Abschließend lässt sich sagen, dass sowohl die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit als auch die Angaben in der Literatur belegen, dass eine laparoskopische pLA mit einer geringeren Häufigkeit des Auftretens von Lymphozelen verbunden ist, als es bei der Durchführung der offenen pLA der Fall ist. Das Fehlen einer peritonealen Verbindung oder der routinemäßige Einsatz einer Thromboseprophylaxe in der Gruppe der offenen Technik kann möglicherweise diesen Unterschied erklären (Solberg et al. 2002).

## IV. Diskussion

### IV.2.5. Notwendigkeit einer Intervention bei Lymphozelen

In einem Drittel aller diagnostizierten Lymphozelen wurde an den antwortenden Kliniken die Notwendigkeit einer therapeutischen Intervention gesehen. Hierbei zeigten sich keine Unterschiede ob die Lymphozele als eine Komplikation nach offener OP oder laparoskopischem Eingriff entstanden war. Dies erscheint als eine folgerichtige Übereinstimmung, da zum Zeitpunkt der Diagnosestellung der chirurgischen Herkunft keine Beachtung mehr geschenkt werden muss. Stolzenburg et al. (2003) sahen ebenfalls in einem Drittel der diagnostizierten Lymphozelen den Bedarf einer Intervention. Pepper et al. (2005) nennen die Notwendigkeit eines therapeutischen Eingriffs in 50% aller Fälle und Solberg et al. (2002) geben hier sogar 66% an. Insgesamt kann der in dieser Arbeit eruierte Wert eines Interventionsbedarfs im Falle jeder dritten Lymphozele als niedrig angesehen werden. Das Diagnostizieren asymptomatischer Lymphozelen führt zu einer Nach-unten-Verschiebung der prozentualen Notwendigkeit der Intervention. Die Entscheidung, ob eine postoperative Lymphozele einer Intervention bedarf oder nicht wird, traditionell von den von ihr hervorgerufenen Symptomen und dem Allgemeinzustand des Patienten abhängig gemacht. Asymptomatische, pelvine Lymphozelen ohne Massenauswirkung auf benachbarte Organe bedürfen keiner Intervention (Carbone et al. 1996).

### IV.2.6. Therapeutisches Vorgehen bei interventionsbedürftigen Lymphozelen

Das therapeutische Vorgehen erster Wahl bei interventionsbedürftigen Lymphozelen ist für über die Hälfte aller antwortenden Kliniken die Punktion. Neben der therapeutischen Funktion heben Spiegel et al. (1987) bei der Punktion unter Ultraschallkontrolle auch noch die diagnostischen Aspekte einer Nadel-Aspiration hervor. Auch Pepper et al. (2005) betonen die Wichtigkeit einer mikrobiologischen Untersuchung der aspirierten oder drainierten Flüssigkeit, um ein Urinom oder eine Superinfektion vor der weiteren Behandlung auszuschließen. In ihrer Arbeit über die Behandlung pelviner Lymphozelen bewerten Kim et al. (1999) die schlichte Aspiration als sicherer und effektiver als eine chirurgische Therapie. Diese Einschätzung rechtfertigt und begründet die weite Verbreitung der Punktion als Therapie erster Wahl. Allerdings sind bei 80% bis 90% der Patienten wiederholte Punktionsprozeduren von Nöten (Kim et al. 1999). Carbone et al. (1996) lehnen die Punktion als definitive Therapiemaßnahme ab, weil es ihrer Ansicht nach praktisch immer zu einer Wiederansammlung von Flüssigkeit kommt. Die wiederholte Durchführung einer Punktion erhöht das Risiko einer Infektion. Kim et al. (1999) berichten über Infektionsraten zwischen 25% und 50%. Ausgehend vom erhöhten Infektionsrisiko lässt sich hier schon die nachrangige Bedeutung der Punktion als weiterführendes therapeutisches Vorgehen begründen: Bei persistierender Lymphozele entscheiden sich nur 24% aller Kliniken für

## IV. Diskussion

das wiederholte Durchführen einer Punktion.

Um das Risiko einer Infektion zu minimieren und die Notwendigkeit einer wiederholten Intervention zu umgehen entscheiden sich fast ein Viertel aller antwortenden Kliniken von vornherein für eine subkutane Katheterdrainage als Therapie erster Wahl. Nach bereits erfolgter vergeblicher Punktion ist die Drainage, mit einer Verwendung in fast 40% aller antwortenden Kliniken, das häufigste, weiterführende therapeutische Vorgehen. Ein perkutaner Katheter ist sehr oft ein erfolgreiches Mittel zur Behandlung einer Lymphozele und ist mit einer geringeren Morbidität und Mortalität verbunden als ein chirurgischer Eingriff (Spiegel et al. 1987, Kim et al. 1999). Die Erfolgsquote ist beachtlich und wird von Kim et al. (1999) mit Werten aus der Literatur von 79% und 82% zitiert. Ein Nachteil der Kathethertherapie ist die Dauer der Behandlung. Conte et al. (1990) berichten über eine mittlere Drainagedauer von 14,5 Tagen, White et al. (1985) von einer Verweildauer zwischen 4 und 120 Tagen. Bei Kim et al. (1999) liegt die mittlere Verweildauer des Katheters bei 22 Tagen.

Die lange Dauer einer Kathethertherapie kann durch den Einsatz von Sklerosemitteln verkürzt werden. Dass die Sklerosierungstherapie in 27% der antwortenden Kliniken nach erfolgloser Punktion als Alternative zum Einsatz kommt, liegt bestimmt in der Erwartung einer verkürzten Drainagezeit bei gleichzeitig erhöhter Erfolgsquote begründet. Sklerosierungstherapie mit dem Gebrauch von Tetracyclin, Ampicillin, Povidoneiodine oder Alkohol führt gewöhnlich zu einer hohen Erfolgsrate von 79% bis 93% (Kim et al. 1999). Akhan et al. (1992), Zuckerman und Yeager (1997) und Sawhney et al. (1996) berichten, dass perkutane Drainage kombiniert mit Alkohol-Sklerosierungstherapie zu einer mittleren Drainagedauer von 9, 19 bzw. 36 Tagen führt und die Erfolgsquote bei 88%, 94% bzw. 100% liegt. Allen Sklerosierungs-Wirkstoffen (neben den o.g. zum Beispiel auch Doxycyclin, Bleomycin, Natrium Amidotrizoate) ist gemeinsam, dass sie eine unerwünschte Entzündungsreaktion hervorrufen. Die damit verbundene höhere Belastung für den Patienten ist der Grund, warum die Sklerosierungstherapie an den antwortenden Kliniken keine wichtige Rolle im therapeutischen Vorgehen erster Wahl spielt. Die Gruppe um Pepper (2005) berichten von einem erneuten Auftreten der Lymphozele nach perkutaner Drainage in 33% der Fälle. Nach Instillation eines Sklerosierungs-Agens in Verbindung mit perkutaner Drainage ergab sich ein erneutes Auftreten in nur 25% der Fälle. Daraus mag sich die in dieser Arbeit eruierte Bedeutung für die Sklerosierungstherapie ergeben, besonders bevor im Falle wiederkehrender Lymphozelen ein chirurgischer Eingriff in Erwägung gezogen wird.

Mit Ausnahme einer laparoskopischen Fensterung spielen die operativen Methoden als Mittel der ersten Wahl und auch im Falle weiterführender Therapiemaßnahmen aus oben aufgeführten Gründen nur eine untergeordnete Rolle. Die Nachteile der chirurgischen

## IV. Diskussion

Therapieoptionen sind die durch Operationen immer erhöhte Morbidität und Mortalität und die wirtschaftliche Belastung durch verlängerte Krankenhausaufenthalte (Kim et al. 1999). Im Falle sehr großer Lymphozelen, die für eine externe Drainage nicht zugänglich sind, wird das chirurgische Einlegen einer Drainage bzw. die Marsupilisation der Lymphozele in den peritonealen Raum mit Resektion der Lymphozelenwand in der Literatur beschrieben (Carbone et al. 1996). Für die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention gibt Kim et al. (1999) einen Behandlungserfolg von 50-70% bei chirurgischer Drainage und nach Marsupilisation in mehr als 90% der Fälle an. Eine peritoneale Fensterung kann sowohl offen als auch laparoskopisch bewerkstelligt werden. Schon im Jahr 1992 beschrieb die Gruppe um Waples die erste laparoskopische Behandlung einer Lymphozele nach pLA und rPE. Die Vorteile einer laparoskopischen Fensterung verglichen mit einer offenen, chirurgischen Marsupilisation liegen klar auf der Hand. Ein identisches Resultat wird durch beide Zugangsformen erreicht, aber dem Patienten bleibt die Laparotomie erspart welche mit mehr Schmerzen, potentieller Morbidität und anderen Unannehmlichkeiten (mehrtägiger Krankenhausaufenthalt, mehrwöchige Arbeitsunfähigkeit) einhergeht. Die laparoskopische Fensterung ist als ambulante Versorgungsmöglichkeit mit viel geringerer Morbidität belastet und mit weitaus weniger Unannehmlichkeiten verbunden (Waples et al. 1992). Vieles spricht dafür, dass die Aussicht auf beständigen Behandlungserfolg nach einmaliger Therapie ein Grund für den Einsatz der laparoskopischen Marsupilisation ist. Allem Anschein nach werden die von Waples et al. (1992) beschriebenen Vorteile der minimal-invasiven Fensterung an den deutschen Kliniken bestätigt. Dies zeigt die in der Befragung eruierte Häufigkeit einer laparoskopischen Strategie als therapeutisches Mittel der ersten Wahl in 14% aller antwortenden Kliniken.

### IV.2.7. Die Versorgung der Hauptlymphbahnen

Die Versorgung der Lymphbahnen nach erfolgter pLA hat einen hohen Stellenwert bei der Vermeidung von Komplikationen. Im Ergebnis der Umfrage zeigt sich keine einheitliche Strategie für den Verschluss der Hauptlymphbahnen an den antwortenden Kliniken. Alle drei im Fragebogen vorgegebenen Techniken, die Fadenligatur, der Clip und die Koagulation kommen demnach zum Einsatz. Erstaunlich ist, dass es auch innerhalb der einzelnen Kliniken oftmals keinen Konsens über den Einsatz einer einzigen Verschlusstechnik zu geben scheint. Die vorherrschende Technik ist die Fadenligatur die von 36% aller Kliniken als alleinige Strategie zum Verschluss der Hauptlymphbahnen bevorzugt wird. Allerdings kommen in der Hälfte aller Kliniken für die Versorgung der Hauptlymphbahnen im Rahmen einer offenen pLA verschiedene Techniken nebeneinander zum Einsatz. Auch in diesen Kliniken mit uneinheitlicher Strategie zeigt sich aber eine klare Präferenz der Fadenligatur, ist sie doch zu über 90% eine Komponente der zum Einsatz kommenden Ver-

## IV. Diskussion

schlussstechniken. Der Verschluss der Hauptlymphbahnen bei offener OP mittels Clips und gegebenenfalls noch zusätzlicher Koagulation findet in nur wenigen Kliniken Verwendung. Studer und Collette (2006) und Burkard und Studer (2004) raten grundsätzlich vom Gebrauch der Clips ab, da sie während der Durchführung der rPE leicht abgestreift werden können.

Die Umfrage zeigt, dass auch im Rahmen minimal-invasiver LAEs kein gemeinsamer Weg bei den Verschlussstechniken beschränkt wird. Aus technischen Gründen kann beim laparoskopischen Vorgehen nicht auf einen Verschluss mittels Fadenligatur zurückgegriffen werden. Die Gefahr, dass ein gesetzter Clip während der anschließenden rPE abgestreift wird, besteht gewiss auch beim Einsatz der laparoskopischen Technik. Dieses Risiko ist aller Voraussicht nach der Grund für den seltenen Einsatz des Clipverschlusses an den antwortenden Kliniken. Das fehlende Vertrauen in dessen nachhaltige Festigkeit erklärt den häufigen Verschluss der Hauptlymphbahnen mittels Koagulation, auch in Anbetracht fehlender Alternativen.

### IV.2.8. Die Lymphozelenrate in Abhängigkeit von der Ligation

In der aktuellen Literatur finden sich zum derzeitigen Zeitpunkt keine vergleichenden Studien, die das Auftreten von Lymphozelen in Abhängigkeit der jeweiligen Verschlussstechnik untersuchen.

Die in der Umfrage erhobenen Daten zur Lymphozelenhäufigkeit zeigen eine geringfügige Überlegenheit der Fadenligatur gegenüber einem Verschluss mittels Clip oder Koagulation. Allerdings ist diese Überlegenheit aus der vorliegenden Datensammlung rein empirisch ermittelt. Eine statistische Signifikanz lässt sich aus den ermittelten Angaben nicht nachweisen. Bei insgesamt geringen Unterschieden weist sich der Einsatz der Fadenligatur als die Ligationstechnik aus, bei welcher die geringste Rate an Lymphozelen auftritt. Auch wenn das Umfrageergebnis selbst nur eine geringfügig höhere Lymphozelenrate beim Einsatz eines Clips erhebt, so ist die bereits erwähnte Gefahr des Abstreifens ein plausibler, zusätzlicher Risikofaktor. Anderweitige positive Effekte beim Einsatz eines Clips sind nicht erkenntlich und finden sich auch nicht in der Literatur. Neben der geringsten empirischen Lymphozelenhäufigkeit nach ihrem Einsatz spricht noch ein weiterer Aspekt für die Überlegenheit der Fadenligatur bei der Prävention von Lymphozelen. Die Fadenligatur ist die an den antwortenden Kliniken am häufigsten eingesetzte Verschlussstechnik. Der weitverbreitete Einsatz in der Mehrzahl der Kliniken spricht für eine generelle Akzeptanz der qualitativen Dominanz dieser Methode.

Interessant ist der Vergleich der Umfrageergebnisse der Kliniken mit einer einheitlichen Strategie mit denjenigen Kliniken ohne erkennliche Einigkeit in der Verschlussstechnik. Egal ob Faden, Clip oder Koagulation, kommt in Kliniken nur eine einzige Technik zum

## IV. Diskussion

Einsatz so zeigt sich in den geringeren Lymphknotenraten eine empirische Überlegenheit gegenüber den Einrichtungen mit uneinheitlichem Vorgehen.

### IV.3. Schlussfolgerungen

In der Behandlung des lokoregionären PCa weist sich die retropubische rPE, sowie es aus der Literatur zu erwarten war, als die Standardoperation im klinischen Alltag an urologischen Einrichtungen in Deutschland aus. Die Verbreitung der Laparoskopie zur rPE hat auch Einzug in deutsche Kliniken gehalten. Bedenkt man aber, dass weltweit etwa die Hälfte aller rPE in der minimal-invasiven Technik durchgeführt wird, so ist der Anteil in Deutschland zum Umfragezeitpunkt noch deutlich geringer. Ist auch die laparoskopische rPE als allgemein anerkannte und gleichwertige Alternative akzeptiert, so scheint es den hiesigen Operateuren an der Überzeugung einer Überlegenheit der Methode zu fehlen. Studien zu angeblicher Verminderung postoperativer Schmerzen und verkürzter Krankenhausaufenthalte konnten bisher wissenschaftlich nicht überzeugen. Der Einsatz der perinealen Technik zur rPE sollte nur in Verbindung mit einer minimal-invasiv laparoskopischen pLA durchgeführt werden. Kann eine Metastasierung der abführenden Lymphknoten so ausgeschlossen werden, sind die perineale und die retropubische Technik bei gering differierenden Nebenaspekten als gleichwertig zu betrachten. An diesem Punkt spricht die Durchführung von perinealen Operationen in einem Viertel aller Kliniken für eine abweichende Sichtweise an deutschen Kliniken. Nur selten ergänzen sich hier die laparoskopische pLA und die perineale Operationstechnik und der Operateur verlässt sich auf den Einsatz von Nomogrammen zum Ausschluss einer Lymphknotenmetastasierung. In einem nicht zu unterschätzenden Ausmaß wird dem, entgegen der Vorhersagen der Nomogramme, dennoch von Lymphknotenmetastasen befallenen Patienten dann durch den Einsatz des perinealen Zugangsweges ein möglicher Benefit verwehrt. Im Einzelfall bedeutet dies die verpasste Chance einer Kuration welche im Rahmen einer retropubischen Operation mit pLA möglich gewesen wäre.

Um einen Ausblick über den Stellenwert und die Durchführung der pelvinen pLA auch in der Zukunft zu geben, gilt es noch einmal die von Weckermann et al. im Jahre 2006 auf der Basis neuester Untersuchungen zusammengefassten Fakten zu bedenken:

- Lymphknotenmetastasen sind auch bei günstigen Prognosefaktoren häufiger als die Partin-Tabellen prognostizieren.
- In mehr als der Hälfte der Fälle liegen die Lymphknotenmetastasen außerhalb des Standarddissektionsgebiets.
- Die klinische Diagnostik ist unzureichend.

## IV. Diskussion

- Patienten mit Lymphknotenmetastasen könnten auch in kurativer Hinsicht von einer pLA profitieren.

Entsprechend dieser Erkenntnisse ist es an der Zeit, neue Leitlinien zu schaffen. Diese allgemein gültigen Systeme müssen jedem Operateur erlauben, eindeutige und reproduzierbare Aussagen über die Notwendigkeit und die anatomischen Ausdehnungen einer pLA zu treffen. Vieles deutet darauf hin, dass die Zukunft eines adäquaten Lymphknotenstagings in der SLN-Technik liegt. Möglicherweise ist hierfür gar nicht der Einsatz dieser Methode bei jedem Patienten von Nöten. Meiner Ansicht nach können aber die benötigten Leitlinien auch in Form neuer, „harter“ Nomogramme nur durch weitere Untersuchungen geschaffen werden, die dem Stil der Erhebungen von Wawroschek entsprechen oder auf seinen Untersuchungsmethoden aufbauen. Ein Beispiel für die Entwicklung derartig überarbeiteter Nomogramme liefert die Gruppe um Briganti et al. (2006) oder in einer der aktuellsten Fassungen die Gruppe um Kattan et al. (2008). Auch wenn die Entwicklung und Validierung neuer Nomogramme eine enorme Arbeit und Anstrengung bedeutet, so sind sie doch für gültige Aussagen über eine Mikrometastasierung in den pelvinen Lymphknoten mehr als nötig.

In Bearbeitung der zu Beginn formulierten Zielstellung soll mit der Analyse der Lymphozelenhäufigkeit in Anhängigkeit von der Ligationstechnik, die Gültigkeit von Studers Postulat (*„Die Fadenligatur ist die beste Methode zum Verschluss der Lymphbahn.“*) überprüft werden. In der Gesamtheit lässt sich festhalten, dass mit der ermittelten Häufigkeit nach offener Operation (5,3%) und nach laparoskopischer Operation (2,6%), die klinisch symptomatische Lymphozele eine insgesamt seltene Komplikation nach urologisch-operativen Eingriffen ist. Das etwas schlechtere Abschneiden der offen durchgeführten pLA lässt sich durch das Fehlen einer peritonealen Verbindung und auch durch den routinemäßigen Einsatz einer Thromboseprophylaxe bei offener Operation erklären.

Im Vergleich der einzelnen Ligationstechniken fanden sich insgesamt nur sehr geringe Unterschiede in der Lymphozelenhäufigkeit. Eine direkte Abhängigkeit der Lymphozelenhäufigkeit von der Ligationstechnik ließ sich nicht bestätigen. Gleichwohl konnte aber beim Einsatz der Fadenligatur die geringste Rate an Lymphozelen nachgewiesen werden. Desweiteren zeigte sich die Verwendung des Fadens zum Verschluss der Hauptlymphbahnen als die eindeutig häufigste Verschlussstechnik. Hieraus erschließt sich für den Autor ein weit verbreiteter Konsens in der Annahme, dass es eine qualitative Überlegenheit der Fadenligatur gegenüber anderen Verschlussstechniken gibt. Es bleibt aber festzuhalten, dass bei der Verwendung von Clip oder Koagulation mit einer nur geringfügig höheren Komplikationsrate in Form von Lymphozelen gerechnet werden muss. Spricht also der fehlende Beweis einer direkten Abhängigkeit der Lymphozelenhäufigkeit von der Ligationstechnik nicht offenkundig gegen den Einsatz von Clip oder Koagulation, so finden

#### IV. Diskussion

sich doch weder in der Analyse der vorliegenden Ergebnisse noch in der Literatur Hinweise auf etwaige Vorteile dieser Verschlussstechniken. Wichtig erscheint die Tatsache, dass Kliniken ohne einheitliche Strategie bei der Versorgung der Hauptlymphbahnen deutlich schlechter abschneiden als Kliniken, in denen konsequent nur eine Verschlussstechnik eingesetzt wird. Wegen der fehlenden statistischen Signifikanz kann die vorliegende Arbeit keine sichere Empfehlung aussprechen. So wie auch Burkhard et Studer (2004) und Pepper et al. (2004) in ihren Arbeiten den konsequenten Einsatz des Fadens zur Ligatur fordern, kann diese Abhandlung gleichwohl durch die erhobenen Tendenzen den Verschluss der Hauptlymphbahnen durch die Fadenligatur ungemein befürworten. Ein Konsens mit Studers Postulat ist erzielt: „Die Fadenligatur ist die beste Methode zum Verschluss der Lymphbahn.“

### V. ZUSAMMENFASSUNG

---

In der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse einer deutschlandweiten, schriftlichen Befragung aller im DGU verzeichneten urologischen Einrichtungen (320) analysiert. Aus den zurückgesandten Fragebögen konnten gültige Daten von 197 Kliniken erhoben werden (Responserrate 63%). Erfragt wurden derzeitige Behandlungsstrategien beim lokoregionären PCa insbesondere die gegenwärtigen Konzepte der rPE und der pelvinen Lymphadenektomie. Besonderes Interesse galt der zum Einsatz kommenden Ligations-techniken zum Verschluss der Hauptlymphbahnen nach pLA. Ziel der Arbeit war es zu klären, ob es, bei eventueller Abhängigkeit der Lymphozelenhäufigkeit von der verwendeten Ligationstechnik, eine Überlegenheit der Fadenligatur gegenüber anderen Verschluss-techniken gibt.

Die retropubische rPE ist die dominierende Operationsmethode und kommt in 63% der Kliniken (124) ausschließlich zum Einsatz. Nahezu alle Kliniken (95%) sind mit dem retro-pubischen Zugangsweg vertraut. Die rPE in perinealem Zugang wird an 46 Kliniken (23%) durchgeführt. Die laparoskopische Technik hat Einzug in den klinischen Alltag gehalten und findet in 38 Kliniken (19%) Verwendung. Bezüglich der laparoskopischen Zugangs-wege lässt sich keine bevorzugte Tendenz zwischen extraperitonealem und transperitonealem Zugang feststellen. Die große Mehrheit der Kliniken (149, 75%) führt in jedem Fall eine pLA im Rahmen einer rPE durch. Ein PSA/Gleason adaptiertes Vorgehen bei der Indikation zur pLA findet sich bei einem Viertel der Kliniken (48, 24%). Gleichzeitig kommt die pLA in der SLN-Technik nur vereinzelt zum Einsatz (12 Kliniken, 6%). Die berichtete Gesamtlymphozelenrate liegt bei 8,8% bei nur marginalen Unterschieden zwischen offener und laparoskopischer OP. Eine therapeutische Intervention ist in einem Drittel aller diagnostizierten Lymphozelen von Nöten. Als häufigste Interventionsmethode erster Wahl findet sich hier die Punktion (55%) vor Drainage (21,5%) und laparoskopischer Fensterung (14%). Erst nach erfolgloser Punktion findet als Alternative neben der Drainage (37%) auch häufiger (27%) die Instillation von Sklerosierungsmitteln Verwendung. Die Versorgung der Hauptlymphwege zeigt bei insgesamt geringen Unterschieden zwischen den verschiedenen Techniken (Faden, Clip, Koagulation) die geringste Lymphozelenrate (7,3%) nach Fadenligatur. Wegen der fehlenden statistischen Signifikanz vermag die vorliegende Arbeit keine sichere Empfehlung aussprechen. Gleichwohl kann durch die empirisch ermittelten Tendenzen, der Verschluss der Hauptlymphbahnen durch die Fadenligatur ungemein befürwortet werden.

### VI. LITERATURVERZEICHNIS

---

#### **(Akhan et al. 1992)**

Akhan O, Cekirge S, Ozmen M und Besim A. 1992. [Percutaneous transcatheter ethanol sclerotherapy of postoperative pelvic lymphoceles] Cardiovasc Intervent Radiol, 15 (4):224-227.

#### **(Augustin et. al 2004)**

Augustin, H., T. Eggert, et al. (2004). "Comparison of accuracy between the Partin tables of 1997 and 2001 to predict final pathological stage in clinically localized prostate cancer." J Urol 171(1): 177-81.

#### **(Bader et al. 2002)**

Bader, P., F. C. Burkhard, et al. (2002). "Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer?" J Urol 168(2): 514-8; discussion 518.

#### **(Bader et al. 2003)**

Bader P, Burkhard FC, Markwalder R und Studer UE. 2003. [Disease progression and survival of patients with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure?] J Urol, 169 (3):849-854.

#### **(Basinger und Gittes 1975)**

Basinger GT und Gittes RF. 1975. [Lymphocyst: ultrasound diagnosis and urologic management] J Urol, 114 (5):740-745.

#### **(Boccon-Gibod et al. 1998)**

Boccon-Gibod L, Ravery V, Vordos D, Toublanc M, Delmas V und Boccon-Gibod L. 1998. [Radical prostatectomy for prostate cancer: the perineal approach increases the risk of surgically induced positive margins and capsular incisions] J Urol, 160 (4):1383-1385.

#### **(Böcking und Riede 1999)**

Böcking A und Riede U-N: Vorsteherdrüse in Riede U-N und Schaefer H-E [Hrsg.]: Allgemeine und spezielle Pathologie, Thieme Verlag, Stuttgart, 1999, Seite 915-920

### **(Brenot-Rossi et al. 2005)**

Brenot-Rossi I, Bastide C, Garcia S, Dumas S, Esterni B, Pasquier J und Rossi D. 2005. [Limited pelvic lymphadenectomy using the sentinel lymph node procedure in patients with localised prostate carcinoma: a pilot study] *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 32 (6):635-640.

### **(Briganti et al. 2006)**

Briganti, A., F. K. Chun, et al. (2006). "Complications and other surgical outcomes associated with extended pelvic lymphadenectomy in men with localized prostate cancer." *Eur Urol* 50(5): 1006-13.

### **(Brown et al. 2005)**

Brown JA, Rodin D, Lee B und Dahl DM. 2005. [Transperitoneal versus extraperitoneal approach to laparoscopic radical prostatectomy: an assessment of 156 cases] *Urology*, 65 (2):320-324.

### **(Burkhard et al. 2002)**

Burkhard FC, Bader P, Schneider E, Markwalder R und Studer UE. 2002. [Reliability of preoperative values to determine the need for lymphadenectomy in patients with prostate cancer and meticulous lymph node dissection] *Eur Urol*, 42 (2):84-90; discussion 90-82.

### **(Burkhard und Studer 2004)**

Burkhard FC und Studer UE. 2004. [The role of lymphadenectomy in prostate cancer] *Urol Oncol*, 22 (3):198-202; discussion 202-194.

### **(Cagiannos et al. 2003)**

Cagiannos I, Karakiewicz P, Eastham JA, Ohori M, Rabbani F, Gerigk C, Reuter V, Graefen M, Hammerer PG, Erbersdobler A, Huland H, Kupelian P, Klein E, Quinn DI, Henshall SM, Grygiel JJ, Sutherland RL, Stricker PD, Morash CG, Scardino PT und Kattan MW. 2003. [A preoperative nomogram identifying decreased risk of positive pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer] *J Urol*, 170 (5):1798-1803.

### **(Carbone et al. 1996)**

Carbone JM, Nadler RB, Bullock AD und Basler JW. 1996. [Delayed infection of a pelvic lymphocele following pelvic lymphadenectomy] *Urology*, 47 (1):140-142.

### **(Catalona et al. 1988)**

Catalona WJ, Miller DR und Kavoussi LR. 1988. [Intermediate-term survival results in clinically understaged prostate cancer patients following radical prostatectomy] *J Urol*, 140 (3):540-543.

### **(Cathelineau et al. 2004)**

Cathelineau X, Cahill D, Widmer H, Rozet F, Baumert H und Vallancien G. 2004. [Transperitoneal or extraperitoneal approach for laparoscopic radical prostatectomy: a false debate over a real challenge] J Urol, 171 (2 Pt 1):714-716.

### **(Chang et al. 2005)**

Chang CM, Moon D, Gianduzzo TR und Eden CG. 2005. [The impact of prostate size in laparoscopic radical prostatectomy] Eur Urol, 48 (2):285-290.

### **(Clark et al. 2003)**

Clark T, Parekh DJ, Cookson MS, Chang SS, Smith ER, Jr., Wells N und Smith JA, Jr. 2003. [Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer] J Urol, 169 (1):145-147; discussion 147-148.

### **(Conte et al. 1990)**

Conte M, Panici PB, Guariglia L, Scambia G, Greggi S und Mancuso S. 1990. [Pelvic lymphocele following radical para-aortic and pelvic lymphadenectomy for cervical carcinoma: incidence rate and percutaneous management] Obstet Gynecol, 76 (2):268-271.

### **(Damber und Kathami 2005)**

Damber JE und Khatami A. 2005 [Surgical treatment of localized prostate cancer] Acta Oncol, 44 (6):599-604.

### **(Dhar et al. 2007)**

Dhar NB, Burkhard FC und Studer UE. 2007. [Role of lymphadenectomy in clinically organ-confined prostate cancer] World J Urol, 25 (1):39-44.

### **(Djavan und Margreiter 2007)**

Djavan B und Margreiter M. 2007 [Biopsy standards for detection of prostate cancer] World J Urol, 25 (1):11-17.

### **(Donohue et al. 1990)**

Donohue RE, Mani JH, Whitesel JA, Augspurger RR, Williams G und Fauver HE. 1990. [Intraoperative and early complications of staging pelvic lymph node dissection in prostatic adenocarcinoma] Urology, 35 (3):223-227.

### **(Erdogru et al. 2004)**

Erdogru T, Teber D, Frede T, Marrero R, Hammady A, Seemann O und Rassweiler J. 2004. [Comparison of transperitoneal and extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy using match-pair analysis] *Eur Urol*, 46 (3):312-319; discussion 320.

### **(Freid et al. 1998)**

Freid RM, Siegel D, Smith AD und Weiss GH. 1998. [Lymphoceles after laparoscopic pelvic node dissection] *Urology*, 51 (5A Suppl):131-134.

### **(Galli et al. 2006)**

Galli S, Simonato A, Bozzola A, Gregori A, Lissiani A, Scaburri A und Gaboardi F. 2006. [Oncologic outcome and continence recovery after laparoscopic radical prostatectomy: 3 years' follow-up in a "second generation center"] *Eur Urol*, 49 (5):859-865.

### **(Gao et al. 2006)**

Gao ZL, Wu JT, Wang K, Wang L, Yang DD, Shi L, Sun DK, Feng YG, Zhang P und Jiang RH. 2006. [Comparison of the extraperitoneal and transperitoneal laparoscopic radical prostatectomy] *Chin Med J (Engl)*, 119 (24):2125-2128.

### **(Gervasi et al. 1989)**

Gervasi LA, Mata J, Easley JD, Wilbanks JH, Seale-Hawkins C, Carlton CE, Jr. und Scardino PT. 1989. [Prognostic significance of lymph nodal metastases in prostate cancer] *J Urol*, 142 (2 Pt 1):332-336.

### **(Gillitzer und Thuroff 2002)**

Gillitzer R und Thuroff JW. 2002. [Relative advantages and disadvantages of radical perineal prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy] *Crit Rev Oncol Hematol*, 43 (2):167-190.

### **(Goeman et al. 2006)**

Goeman, L., L. Salomon, et al. (2006). "Long-term functional and oncological results after retroperitoneal laparoscopic prostatectomy according to a prospective evaluation of 550 patients." *World J Urol* 24(3): 281-8.

### **(Gonzalgo et al. 2005)**

Gonzalgo ML, Pavlovich CP, Trock BJ, Link RE, Sullivan W und Su LM. 2005. [Classification and trends of perioperative morbidities following laparoscopic radical prostatectomy] J Urol, 174 (1):135-139; discussion 139.

### **(Graefen et al. 2003)**

Graefen, M., H. Augustin, et al. (2003). "Can predictive models for prostate cancer patients derived in the United States of America be utilized in European patients? A validation study of the Partin tables." Eur Urol 43(1): 6-10; discussion 11.

### **(Guillonneau und Vallancien 1999)**

Guillonneau B und Vallancien G. 1999. [Laparoscopic radical prostatectomy: initial experience and preliminary assessment after 65 operations] Prostate, 39 (1):71-75.

### **(Guillonneau et al. 2003)**

Guillonneau B, el-Fettouh H, Baumert H, Cathelineau X, Doublet JD, Fromont G und Vallancien G. 2003. [Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation after 1,000 cases a Montsouris Institute] J Urol, 169 (4):1261-1266.

### **(Haese et al. 1997)**

Haese A, Graefen M, Noldus J, Hammerer P, Huland E und Huland H. 1997 [Prostatic volume and ratio of free-to-total prostate specific antigen in patients with prostatic cancer or benign prostatic hyperplasia] J Urol, 158 (6):2188-2192.

### **(Hakenberg 2005)**

Hakenberg OW. 2005. [The incidence and treatment of lymphoceles after radical retro-pubic prostatectomy] BJU Int, 96 (9):1422.

### **(Hakenberg und Wirth 2006)**

Hakenberg OW und Wirth MP,: Prostatatumoren (3.9) in Schmelz H-U, Sparwasser C und Weidner W [Hrsg]: Facharztwissen Urologie, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2006, Seite 224-258

### **(Heidenreich et al. 2002)**

Heidenreich A, Varga Z und Von Knobloch R. 2002. [Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis] J Urol, 167 (4):1681-1686.

### **(Heidenreich et al. 2007)**

Heidenreich A, Ohlmann CH und Polyakov S. 2007. [Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy] *Eur Urol*, 52 (1):29-37.

### **(Helpap und Egevad 2007)**

Helpap B und Egevad L 2007. [The value of the modified Gleason grading system of prostate adenocarcinoma in routine urological diagnostics]. *Urologe A*, 46 (1):59-62.

### **(Herrell et al. 1997)**

Herrell, S. D., J. Trachtenberg, et al. (1997). "Staging pelvic lymphadenectomy for localized carcinoma of the prostate: a comparison of 3 surgical techniques." *J Urol* 157(4): 1337-9.

### **(Hu et al. 2006)**

Hu JC, Nelson RA, Wilson TG, Kawachi MH, Ramin SA, Lau C und Crocitto LE. 2006. [Perioperative complications of laparoscopic and robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy] *J Urol*, 175 (2):541-546; discussion 546.

### **(Huland 2006)**

Huland H: Prostatatkarzinom (9.7)in: Hautmann R und Huland H [Hrsg]: *Urologie*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 2006, Seite 229 – 237

### **(Jakse et al. 2000)**

Jakse G, Manegold E, Reineke T, Borchers H, Brehmer B, Wolff JM und Mittermayer C. 2000. [Expanded, radical perineal prostatectomy]. *Urologe A*, 39 (5):455-462.

### **(Jeschke et al. 2005)**

Jeschke, S., T. Nambirajan, et al. (2005). "Detection of early lymph node metastases in prostate cancer by laparoscopic radioisotope guided sentinel lymph node dissection." *J Urol* 173(6): 1943-6.

### **(Jurczok et al. 2007)**

Jurczok A, Zacharias M, Wagner S, Hamza A und Fornara P. 2007. [Prospective non-randomized evaluation of four mediators of the systemic response after extraperitoneal laparoscopic and open retropubic radical prostatectomy] *BJU Int*, 99 (6):1461-1466.

### **(Karakiewicz 2006)**

Karakiewicz, P. (2006). "The rate of lymph node invasion (LNI) in men with PSA values less than 10 ng/ml." Eur Urol 50(2): 277-8.

### **(Kattan et al. 2008)**

Kattan, M. W., J. Cuzick, et al. (2008). "Nomogram incorporating PSA level to predict cancer-specific survival for men with clinically localized prostate cancer managed without curative intent." Cancer 112(1): 69-74.

### **(Kim et al. 1999)**

Kim JK, Jeong YY, Kim YH, Kim YC, Kang HK und Choi HS. 1999. [Postoperative pelvic lymphocele: treatment with simple percutaneous catheter drainage] Radiology, 212 (2):390-394.

### **(Lance et al. 2001)**

Lance RS, Freidrichs PA, Kane C, Powell CR, Pulos E, Moul JW, McLeod DG, Cornum RL, Brantley Thrasher J. 2001. [A comparison of radical retropubic with perineal prostatectomy for localized prostate cancer within the Uniformed Services] Urology Research Group. BJU Int, 87 (1):61-65.

### **(Lassen und Kearsse 1995)**

Lassen PM und Kearsse WS, Jr. 1995. [Rectal injuries during radical perineal prostatectomy] Urology, 45 (2):266-269.

### **(Lein et al. 2006)**

Lein M, Stibane I, Mansour R, Hege C, Roigas J, Wille A, Jung K, Kristiansen G, Schnorr D, Loening SA und Deger S. 2006. [Complications, urinary continence, and oncologic outcome of 1000 laparoscopic transperitoneal radical prostatectomies-experience at the Charite Hospital Berlin, Campus Mitte] Eur Urol, 50 (6):1278-1282; discussion 1283-1274.

### **(Lohrmann et al. 2006)**

Lohrmann C, Felmerer G, Speck O, Keck T, Foeldi E und Langer M. 2006. [Postoperative lymphoceles: detection with high-resolution MR lymphangiography] J Vasc Interv Radiol, 17 (6):1057-1062.

### **(Malmstrom 2005)**

Malmstrom PU. 2005. [Lymph node staging in prostatic carcinoma revisited] Acta Oncol, 44 (6):593-598.

### **(McDowell et al. 1990)**

McDowell, G. C., 2nd, J. W. Johnson, et al. (1990). "Pelvic lymphadenectomy for staging clinically localized prostate cancer. Indications, complications, and results in 217 cases." Urology 35(6): 476-82.

### **(McDowell et al. 1991)**

McDowell GC, 2nd, Babaian RJ und Johnson DE. 1991. [Management of symptomatic lymphocele via percutaneous drainage and sclerotherapy with tetracycline] Urology, 37 (3):237-239.

### **(Merkle und Diederichs 1997)**

Merkle W und Diederichs W in Merkle W [Hrsg.]: Urologie mit 117 Tabellen, Hippokrates-Verlag, Stuttgart, 1997, Seite 82,198

### **(Messing et al. 1999)**

Messing EM, Manola J, Sarosdy M, Wilding G, Crawford ED und Trump D. 1999. [Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer] N Engl J Med, 341 (24):1781-1788.

### **(Noldus et al. 1997)**

Noldus J, Hammerer P, Graefen M und Huland H. 1997. [Surgical therapy for localized prostatic carcinoma] J Cancer Res Clin Oncol, 123 (3):180-184.

### **(Ojeda et al. 1986)**

Ojeda L, Sharifi R, Lee M, Mouli K und Guinan P. 1986. [Lymphocele formation after extraperitoneal pelvic lymphadenectomy: possible predisposing factors] J Urol, 136 (3):616-618.

### **(Palisaar et al. 2003)**

Palisaar J, Eggert T, Graefen M, Haese A und Huland H. 2003. [Transrectal ultrasound-guided punch biopsies of the prostate. Indication, technique, results, and complications]. Urologe A, 42 (9):1188-1195.

### **(Partin et al. 1997)**

Partin, A. W., M. W. Kattan, et al. (1997). "Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update." JAMA 277(18): 1445-51.

### **(Paul et al. 1983)**

Paul, D. B., S. A. Loening, et al. (1983). "Morbidity from pelvic lymphadenectomy in staging carcinoma of the prostate." J Urol 129(6): 1141-4.

### **(Pepper et al. 2005)**

Pepper RJ, Pati J und Kaisary AV. 2005. [The incidence and treatment of lymphoceles after radical retropubic prostatectomy] BJU Int, 95 (6):772-775.

### **(Poulakis et al. 2006)**

Poulakis V, Ferakis N, Dillenburg W, Vries R, Witzsch U und Becht E. 2006. [Laparoscopic radical prostatectomy using an extraperitoneal approach: Nordwest hospital technique and initial experience in 255 cases] J Endourol, 20 (1):45-53.

### **(Pow-Sang et al. 2007)**

Pow-Sang JM, Velasquez J, Myers MD, Rodriguez AR und Kang LC. 2007.[Pure laparoscopic and robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy in the management of prostate cancer] Cancer Control, 14 (3):250-257.

### **(Raboy et al. 1997)**

Raboy A, Ferzli G und Albert P. 1997.[Initial experience with extraperitoneal endoscopic radical retropubic prostatectomy] Urology, 50 (6):849-853.

### **(Rassweiler et al. 2003)**

Rassweiler J, Seemann O, Hatzinger M, Schulze M und Frede T. 2003. [Technical evolution of laparoscopic radical prostatectomy after 450 cases] J Endourol, 17 (3):143-154.

### **(Rassweiler et al. 2004)**

Rassweiler J, Marrero R, Hammady A, Erdogru T, Teber D, Frede T. 2004. Transperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: ascending technique. J Endourol, 18 (7):593-599; discussion 599-600.

### **(Rassweiler et al. 2005)**

Rassweiler J, Schulze M, Teber D, Marrero R, Seemann O, Rumpelt J und Frede T. 2005. [Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique: oncological results in the first 500 patients] J Urol, 173 (3):761-764.

### **(Rassweiler et al. 2006)**

Rassweiler J, Stolzenburg J, Sulser T, Deger S, Zumbe J, Hofmockel G, John H, Janetschek G, Fehr JL, Hatzinger M, Probst M, Rothenberger KH, Poulakis V, Truss M, Popken G, Westphal J, Alles U und Fornara P. 2006. [Laparoscopic radical prostatectomy--the experience of the German Laparoscopic Working Group] Eur Urol, 49 (1):113-119.

### **(Robert Koch Institut [I])**

Robert Koch Institut - Dachdokumentation Krebs (Neuerkrankungen)  
URL : [http://www.rki.de/cIn\\_049/nn\\_204088/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/Datenbank-abfragen/Neuerkrankungen/neuerkrankungen\\_\\_node.html?\\_\\_nnn=true](http://www.rki.de/cIn_049/nn_204088/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/Datenbank-abfragen/Neuerkrankungen/neuerkrankungen__node.html?__nnn=true)

### **(Robert Koch Institut [II])**

Robert Koch Institut - Dachdokumentation Krebs (Trends)  
URL : [http://www.rki.de/cIn\\_049/nn\\_204082/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/Datenbank-abfragen/Trends/trends\\_\\_node.html?\\_\\_nnn=true](http://www.rki.de/cIn_049/nn_204082/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/Datenbank-abfragen/Trends/trends__node.html?__nnn=true)

### **(Rodriguez et al. 2007)**

Rodriguez AR, Kapoor R und Pow-Sang JM. 2007. [Laparoscopic extraperitoneal radical prostatectomy in complex surgical cases] J Urol, 177 (5):1765-1770.

### **(Romeguere et al. 2003)**

Roumequere T, Bollens R, Vanden Bossche M, Rochet D, Bialek D, Hoffman P, Quackels T, Damoun A, Wespes E, Schulman CC und Zlotta AR. 2003. [Radical prostatectomy: a prospective comparison of oncological and functional results between open and laparoscopic approaches] World J Urol, 20 (6):360-366.

### **(Rozet et al. 2005)**

Rozet F, Galiano M, Cathelineau X, Barret E, Cathala N und Vallancien G. 2005. [Extra-peritoneal laparoscopic radical prostatectomy: a prospective evaluation of 600 cases] J Urol, 174 (3):908-911.

### **(Ruiz et al. 2004)**

Ruiz L, Salomon L, Hoznek A, Vordos D, Yiou R, de la Taille A und Abbou CC. 2004. [Comparison of early oncologic results of laparoscopic radical prostatectomy by extraperitoneal versus transperitoneal approach] *Eur Urol*, 46 (1):50-54; discussion 54-56.

### **(Salomon et al. 2002)**

Salomon L, Levrel O, Anastasiadis AG, Saint F, de La Taille A, Cicco A, Vordos D, Hoznek A, Chopin D und Abbou CC. 2002. [Outcome and complications of radical prostatectomy in patients with PSA <10 ng/ml: comparison between the retropubic, perineal and laparoscopic approach. *Prostate Cancer*] *Prostatic Dis*, 5 (4):285-290.

### **(Salomon et al. 2004)**

Salomon L, Sebe P, De la Taille A, Vordos D, Hoznek A, Yiou R, Chopin D und Abbou CC. 2004. [Open versus laparoscopic radical prostatectomy: part I] *BJU Int*, 94 (2):238-243.

### **(Sawhney et al. 1996)**

Sawhney R, D'Agostino HB, Zinck S, Rose SC, Kinney TB, Oglevie SB, Stapakis JC und Fishbach TJ. 1996. [Treatment of postoperative lymphoceles with percutaneous drainage and alcohol sclerotherapy] *J Vasc Interv Radiol*, 7 (2):241-245.

### **(Schuessler et al. 1993)**

Schuessler, W. W., D. Pharand, et al. (1993). "Laparoscopic standard pelvic node dissection for carcinoma of the prostate: is it accurate?" *J Urol* 150(3): 898-901.

### **(Schuessler et al. 1997)**

Schuessler WW, Schulam PG, Clayman RV und Kavoussi LR. 1997. [Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience] *Urology*, 50 (6):854-857.

### **(Shibata und Whittemore 2001)**

Shibata A und Whittemore AS 2001. [Re: Prostate cancer incidence and mortality in the United States and the United Kingdom] *J Natl Cancer Inst*, 93 (14):1109-1110.

### **(Sökeland et al. 2002)**

Sökeland J, Schulze H und Rübber H : Prostatatumoren (8.7) in Sökeland J, Schulze H und Rübber H [Hrsg]: *Urologie verstehen, lernen, anwenden*, Thieme Verlag, Stuttgart, 2002, Seite 286-314

### **(Sogani et al. 1981)**

Sogani PC, Watson RC und Whitmore WF, Jr. 1981. [Lymphocele after pelvic lymphadenectomy for urologic cancer] Urology, 17 (1):39-43.

### **(Solberg et al. 2003)**

Solberg A, Angelsen A, Bergan U, Haugen OA, Viset T und Klepp O. 2003. [Frequency of lymphoceles after open and laparoscopic pelvic lymph node dissection in patients with prostate cancer] Scand J Urol Nephrol, 37 (3):218-221.

### **(Song et al. 2005)**

Song JM, Kim CB, Chung HC und Kane RL. 2005. [Prostate-specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography: a meta-analysis for this diagnostic triad of prostate cancer in symptomatic Korean men] Yonsei Med J, 46 (3):414-424.

### **(Spiegel et al. 1987)**

Spiegel RA, Hessel SJ, Katz ER und Levy JM. 1987. [Pelvic fullness, urgency and frequency following lymphadenectomy. Pelvic lymphocele] West J Med, 147 (3):357-358.

### **(Spring et al. 1981)**

Spring DB, Schroeder D, Babu S, Agee R und Gooding GA. 1981. [Ultrasonic evaluation of lymphocele formation after staging lymphadenectomy for prostatic carcinoma] Radiology, 141 (2):479-483.

### **(Stephan et al. 2005)**

Stephan C, Stroebel G, Heinau M, Lenz A, Roemer A, Lein M, Schnorr D, Loening SA und Jung K. 2005 [The ratio of prostate-specific antigen (PSA) to prostate volume (PSA density) as a parameter to improve the detection of prostate carcinoma in PSA values in the range of < 4 ng/mL] Cancer, 104 (5):993-1003.

### **(Stephan et al. 2007)**

Stephan C, Xu C, Cammann H, Graefen M, Haese A, Huland H, Semjonow A, Diamandis EP, Remzi M, Djavan B, Wildhagen MF, Blijenberg BG, Finne P, Stenman UH, Jung K und Meyer HA. 2007 [Assay-specific artificial neural networks for five different PSA assays and populations with PSA 2-10 ng/ml in 4,480 men] World J Urol, 25 (1):95-103.

### **(Stolzenburg et al. 2003)**

Stolzenburg JU, Do M, Rabenalt R, Pfeiffer H, Horn L, Truss MC, Jonas U und Dorschner W. 2003. [Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: initial experience after 70 procedures] J Urol, 169 (6):2066-2071.

### **(Stolzenburg et al. 2004)**

Stolzenburg JU, Truss MC, Rabenalt R, Do M, Pfeiffer H, Bekos A, Neuhaus J, Stief CG, Jonas U und Dorschner W. 2004. [Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy. Results after 300 procedures]. Urologe A, 43 (6):698-707.

### **(Stolzenburg et al. 2005)**

Stolzenburg JU, Anderson C, Rabenalt R, Do M, Ho K und Truss MC. 2005. [Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy in patients with prostate cancer and previous laparoscopic inguinal mesh placement for hernia repair] World J Urol, 23 (4):295-299.

### **(Stolzenburg et al. 2007)**

Stolzenburg JU, Rabenalt R, Do M, Truss MC, Burchardt M, Herrmann TR, Schwalenberg T, Kallidonis P und Liatsikos EN. 2007. [Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: the University of Leipzig experience of 1,300 cases] World J Urol, 25 (1):45-51.

### **(Stone et al. 1997)**

Stone NN, Stock RG und Unger P. 1997. [Laparoscopic pelvic lymph node dissection for prostate cancer: comparison of the extended and modified techniques] J Urol, 158 (5):1891-1894.

### **(Studer und Collette 2006)**

Studer UE und Collette L. 2006. [Morbidity from pelvic lymphadenectomy in men undergoing radical prostatectomy] Eur Urol, 50 (5):887-889; discussion 889-892.

### **(Tse und Knaus 2004)**

Tse E und Knaus R. 2004. [Laparoscopic radical prostatectomy - results of 200 consecutive cases in a Canadian medical institution] Can J Urol, 11 (2):2172-2185.

### **(Vogt et al. 2002)**

Vogt H, Wawroschek F, Wengenmair H, Wagner T, Kopp J, Dorn R, Grober S und Heidenreich P. 2002. [Sentinel lymph node diagnosis in prostatic carcinoma: I: Method and clinical evaluation]. Nuklearmedizin, 41 (2):95-101.

### **(Walz et al. 2007)**

Walz J, Graefen M und Huland H. 2007 [Basic principles of anatomy for optimal surgical treatment of prostate cancer] *World J Urol*, 25 (1):31-38.

### **(Waples et al. 1992)**

Waples MJ, Wegenke JD und Vega RJ. 1992. [Laparoscopic management of lymphocele after pelvic lymphadenectomy and radical retropubic prostatectomy] *Urology*, 39 (1):82-84.

### **(Wawroschek et al. 2003, I)**

Wawroschek F, Hamm M, Weckermann D und Vogt H, Harzmann R. 2003. [Lymph node staging in clinically localized prostate cancer] *Urol Int*, 71 (2):129-135.

### **(Wawroschek et al. 2003, II)**

Wawroschek F, Wagner T, Hamm M, Weckermann D, Vogt H, Markl B, Gordijn R und Harzmann R. 2003. [The influence of serial sections, immunohistochemistry, and extension of pelvic lymph node dissection on the lymph node status in clinically localized prostate cancer] *Eur Urol*, 43 (2):132-136; discussion 137.

### **(Weckermann et al. 2005)**

Weckermann D, Wawroschek F und Harzmann R. 2005. [Is there a need for pelvic lymph node dissection in low risk prostate cancer patients prior to definitive local therapy?] *Eur Urol*, 47 (1):45-50; discussion 50-41.

### **(Weckermann et al. 2006)**

Weckermann D, Hamm M, Dorn R, Wagner T, Wawroschek F und Harzmann R. 2006. [Sentinel lymph node dissection in prostate cancer. Experience after more than 800 interventions]. *Urologe A*, 45 (6):723-727.

### **(Wetterauer und Dreikorn 1995)**

Wetterauer U und Dreikorn K in Wetterauer U [Hrsg.]: *Urologie* [20 Tabellen] de Gruyter Verlag, Berlin; New York, 1995, Seite 227,229,226

### **(White et al. 1985)**

White M, Mueller PR, Ferrucci JT, Jr., Butch RJ, Simeone JF, Neff CC, Yoder I, Papanicolaou N und Pfister RC. 1985. [Percutaneous drainage of postoperative abdominal and pelvic lymphoceles] *AJR Am J Roentgenol*, 145 (5):1065-1069.

## VI. Literaturverzeichnis

### **(Zuckerman und Yeager 1997)**

Zuckerman DA und Yeager TD. 1997. [Percutaneous ethanol sclerotherapy of postoperative lymphoceles] AJR Am J Roentgenol, 169 (2):433-437.

### VII. TABELLENVERZEICHNIS

---

- Tabelle 1: UICC TNM-Klassifikation des Prostatakarzinoms (Hakenberg und Wirth 2006)
- Tabelle 2: Treffgenauigkeit einiger Modelle, die den Lymphknotenbefall anhand des PSA, Gleasonscore und T-Stadium vorhersagen (Briganti et al. 2006)
- Tabelle 3: Häufigkeit von Patienten mit positiven SLN in Abhängigkeit vom präoperativen PSA (Weckerman et al. 2006)
- Tabelle 4: Häufigkeit von Patienten mit positiven SLN in Abhängigkeit vom bioptischen Gleason-Score (Weckerman et al. 2006)
- Tabelle 5: Häufigkeit von Patienten mit positiven SLN in Abhängigkeit vom klinischen Tumorstadium (Weckerman et al. 2006)
- Tabelle 6: Ergebnisse der aus Cagiannos Nomogrammen abgeleiteten Cut-Offs zur Entscheidung ob eine pLA durchgeführt wird oder nicht (Cagiannos et al. 2003)
- Tabelle 7: Komplikationsraten der pelvinen pLA (Briganti et al. 2006, Wawroschek et al. 2003)
- Tabelle 8: Lymphozelenraten in der Literatur (Gillitzer und Thuroff 2002, Jakse et al. 2000, Bader et al. 2003, Salomon et al. 2002, Sogani et al. 1981, Donohue et al. 1990, Pepper et al. 2004, Solberg et al. 2003)

## VII. Tabellenverzeichnis

Tabelle 9: Einsatz verschiedener OP-Techniken an laparoskopisch operierenden Einrichtungen

Tabelle 10: Ergebnis der Literaturrecherche in PubMed (Romeguere et al. 2003, Guil-loneau et al. 2003, Rassweiler et al. 2003, Stolzenburg et al. 2004, Ruiz et al. 2004, Cathelineau et al. 2004, Rassweiler et al. 2004, Tse und Knaus 2004, Rozet et al. 2005, Stolzenburg et al. 2005, Chang et al. 2005, Brown et al. 2005, Gonzalgo et al. 2005, Rassweiler et al. 2006, Goemann et al. 2006, Hu et al. 2006, Poulakis et al. 2006, Lein et al. 2006, Galli et al. 2006, Stolzenburg et al. 2007, Jurczok et al 2007, Rodriguez et al. 2007)

Tabelle 11: Lymphozelenrate nach offener OP in Abhängigkeit von Ligation

Tabelle 12: Lymphozelenrate nach Lap.-OP in Abhängigkeit von Ligation

### VIII. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

---

Abbildung 1: Lymphabflusssystem der Prostata (Malmstrom 2005)

Abbildung 2: Sonographisches Bild einer Lymphozele (Urologische Praxis Dr. Schardt, Tett nang)

Abbildung 3: CT-Bild einer Lymphozele (Klinik und Poliklinik für Urologie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald)

Abbildung 4: Responserrate

Abbildung 5: OP-Methoden der antwortenden Kliniken im Überblick

Abbildung 6: Verteilung der operativen Technik der rPE

Abbildung 7: Zugangswege bei laparoskopischer RPE

Abbildung 8: Indikation zur pelvinen pLA

Abbildung 9: Kliniken mit PSA-adaptiertem Vorgehen

Abbildung 10: Lymphozelenrate nach offener OP

## VIII. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 11: Verteilung der einzelnen Lymphozelenhäufigkeiten der Werte bis 15% (offen)

Abbildung 12: Lymphozelenrate nach laparoskopischer OP

Abbildung 13: Verteilung der einzelnen Lymphozelenhäufigkeiten der Werte bis 15% (lap.)

Abbildung 14: Prozentualer Anteil an interventionsbedürftigen Lymphozelen

Abbildung 15: Therapeutisches Vorgehen der 1. Wahl

Abbildung 16: Therapeutisches Vorgehen nach erfolgloser Punktion

Abbildung 18: Versorgung der Hauptlymphbahnen bei offener pLA

## IX. ANHANG

## 1. Fragebogen

<b>A. Allgemeine Angaben</b>					
Anzahl der Klinikbetten					<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Gesamtanzahl der Operationen pro Jahr					<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>B. Radikale Prostatektomie</b>					
	Zahl	< 50	50-150	150-300	>300
Anzahl der Radikalen Prostatektomie pro Jahr					
<b>Offene Radikale Prostatektomie</b>					
retropubisch					
perineal					
<b>Laparoskopische Radikale Prostatektomie</b>					
transperitoneal					
extraperitoneal					
<b>C. Pelvine Lymphadenektomie</b>					
Pelvine Lymphadenektomie in jedem Fall					<input type="checkbox"/>
Pelvine Lymphadenektomie in Abhängigkeit von PSA/Gleason-Score					<input type="checkbox"/>
Sentinel Lymph Node Technik					<input type="checkbox"/>
Anteil der Patienten mit RPE ohne Lymphadenektomie (Prozent)					<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>D. Versorgung der Hauptlymphbahnen (distal) (Lacuna vasorum)</b>					
	<b>Offene RPE</b>	<b>Lap. RPE</b>			
Fadenligatur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Clip	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Koagulation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
<b>E. Lymphozelen</b>					
	<b>Offene RPE</b>	<b>Lap. RPE</b>			
Anzahl der Lymphozelen pro Jahr	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
Davon interventionsbedürftig (Anzahl)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
<u>Therapeutisches Vorgehen:</u>	<input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/>				

2. Begleitschreiben

**Universitätsklinikum Greifswald**  
**Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald**  
Anstalt des öffentlichen Rechts



**Klinik und Poliklinik für Urologie**  
Direktor: Prof. Dr. med. K.-J. Klebingat

Fleischmannstr. 42-44  
17487 Greifswald  
Tel. 03834-865979  
Fax. 03834-865978

Greifswald, den 26.10.2003

Sehr geehrter Herr

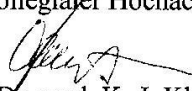
die radikale Prostatovesikulektomie steht vor dem Hintergrund steigender Inzidenzen des Prostatakarzinoms und neuer Strategien in puncto operatives Vorgehen und alternativer Behandlungsmethoden in Gestalt von Seed-Implantaten und neuer Bestrahlungsmodalitäten im Zentrum des Interesses der operativ tätigen Urologen.

Somit ist auch die begleitende pelvine Lymphadenektomie Gegenstand zahlreicher Untersuchungen und Diskussionen bezüglich der Indikation und neuer operativer Strategien (Sentinel Lymph Node, Extended Resection) geworden. Dabei finden sich sehr verschiedene Angaben zur Komplikationsrate, insbesondere zur Häufigkeit der postoperativ beobachteten Lymphozelen.

In Vorbereitung auf den 2004 in Potsdam stattfindenden Kongress Norddeutscher und Berliner Urologen unter dem Thema „Komplikationen in der Urologie“ möchten wir zur Objektivierung möglicher Einflüsse des operativen Vorgehens auf die Rate von Lymphozelen nach pelviner Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen Prostatektomie eine deutschlandweite Befragung zu Operationsstrategie und Lymphozelenrate durchführen.

In der Hoffnung auf Ihre Teilnahme möchten wir Sie bitten Ihr operatives Management und Behandlungsergebnisse auf dem beiliegenden Fragebogen kurz festzuhalten und uns freundlicherweise (anonymisiert) bis zum 15.01.2004 zur Verfügung zu stellen. Selbstverständlich werden Ihnen die Ergebnisse nach Abschluß der Analyse bekanntgegeben.

Mit kollegialer Hochachtung

  
Prof. Dr. med. K.-J. Klebingat

  
Dr. med. C. Protzel

## Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, daß ich die vorliegende Dissertation selbständig verfaßt und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät vorgelegt worden.

Ich erkläre, daß ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und daß eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Datum 01.04.2009

Unterschrift

## **Lebenslauf**

Malte List

\* 6.4.1979 in Tett nang

Lessingstr. 6

04109 Leipzig

Tel.: 0341/ 6405808

Email: [malte.list@gmx.de](mailto:malte.list@gmx.de)

Familienstand: ledig, keine Kinder

### **Schule**

1985 – 1989	Gundschule Neukirch
1989 – 1998	Rupert Ness Gymnasium Wangen i.A.
1998	Abitur

### **Berufspraxis vor dem Studium**

05/2000 – 10/2000	Tätigkeit als Rettungssanitäter beim DRK Bodenseekreis
-------------------	--

### **Studium**

2000 – 2008	Studium der Humanmedizin
10/2000 – 03/2003	Universität Ulm
04/2003 – 05/2008	E.M.-Arndt-Universität Greifswald
2003	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2006 – 2007	Praktisches Jahr
	LKH Neubrandenburg, Klinik für Innere Medizin
	Universitätsklinikum Greifswald, Klinik für Urologie
	Universitätsklinikum Greifswald, Klinik für Chirurgie

## XI. Tabellarischer Lebenslauf

04/05 2008                      Zweiter Abschnitt Ärztliche Prüfung

06/2008                         **Approbation als Arzt**

### **Berufliche Laufbahn**

07/2008 -                      Anstellung als Arzt in Weiterbildung zum Facharzt für  
Innere Medizin an der HELIOS Klinik in Borna  
(HELIOS Klinik Borna, R.-Virchowstr.2, 04552 Borna)

Leipzig, den 01.04.2009

-----  
(Malte List)