

Aus der

Universitätsklinik für Urologie in Tübingen

**Beschreibung und Validierung einer neuen Nahttechnik
zur Reduktion der Lymphozelenbildung nach robotisch-
assistierter laparoskopischer subtrigonaler radikaler
Prostatektomie**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Abed Allah Alfarra, Mohammed

2021

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter:

Professor Dr. A. Stenzl

2. Berichterstatterin:

Privatdozentin Dr. K. Thiel

Tag der mündlichen Prüfung:

20.10.2021

Meinen Eltern und
Meinen Brüdern

Inhalt

1	Einleitung	1
1.1	Epidemiologie und Ätiologie des Prostatakarzinoms.....	1
1.2	Früherkennung und Diagnostik	2
1.3	Klassifikation	2
1.3.1	TNM-Klassifikation gemäß der UICC (O'Sullivan et al., 2017).....	3
1.3.2	ISUP-Klassifikation anhand des Gleason-Scores	4
1.3.3	Risikoklassifizierung nach d'Amico	5
1.4	Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms.....	5
1.5	Die radikale Prostatektomie mit pelviner Lymphadenektomie	7
1.5.1	Die laparoskopische und die roboter-assistierte radikale Prostatektomie (RARP).....	8
1.6	Zugangswege der robotisch-assistierten laparoskopischen radikalen Prostatektomie mit pelviner Lymphadenektomie: anterior vs. subtrigonal ..	10
1.7	Intra- und postoperative Nebenwirkungen und Komplikationen	13
1.8	Lymphozellenbildung	15
1.9	Therapiemanagement der symptomatischen Lymphozellen	17
1.10	Peritoneale Fensterung.....	18
1.11	Patienteneigenschaften	19
1.11.1	Body-Mass-Index	19
1.11.2	ASA-Klassifikation	20
1.11.3	Prostatavolumen	20
1.11.4	Nervschonung	20
1.11.5	Lokal-fortgeschrittene Tumore.....	21

1.11.6	Operationsdauer.....	21
1.11.7	Der intraoperative Blutverlust und die postoperativen Blutkontrollen	21
2	Material und Methodik.....	22
2.1	Fragestellung der Arbeit.....	22
2.1.1	Die neue Nahttechnik	23
2.2	Studiendesign	26
2.3	Operatives Vorgehen	27
2.4	Erhebung der Patienteneigenschaften	29
2.4.1	Alter	29
2.4.2	initialer PSA-Wert (iPSA).....	29
2.4.3	Pathologische Eigenschaften der Kohorten.....	29
2.4.4	Body-Mass-Index.....	30
2.4.5	ASA-Klassifikation	30
2.4.6	Prostatavolumen.....	31
2.4.7	Nervschonung.....	31
2.4.8	Operationsdauer.....	31
2.4.9	Komplikationen	31
2.4.10	Intraoperativer Blutverlust.....	31
2.4.11	Postoperative Blutkontrollen.....	31
2.4.12	Dauerkatheter-Liegedauer.....	32
2.4.13	Lymphozelenbestimmung.....	32
2.4.14	Voroperationen.....	32
2.5	Datenerhebung und Auswertung.....	33
2.6	Statistische Analyse	34
3	Ergebnisse	35

3.1	Art der Bestimmung der Lymphozelen	35
3.2	Nicht-tumorspezifische präoperative Parameter im Vergleich beider Gruppen mit und ohne Naht.....	35
3.2.1	Alter	35
3.2.2	Body-Mass-Index.....	35
3.2.3	Prostatavolumen.....	36
3.2.4	abdominelle Voroperationen	36
3.2.5	ASA-Score	36
3.3	Tumorspezifische präoperative Parameter im Vergleich beider Gruppen mit und ohne Naht	37
3.3.1	Initialer PSA-Wert	37
3.3.2	Präoperativer Gleason-Score und ISUP-Klassifikation	37
3.3.3	Präoperatives klinisches T-Stadium.....	38
3.3.4	Tastsuspekte Befunde	38
3.3.5	Metastasierung zum Zeitpunkt der Operation	38
3.3.6	d'Amico-Klassifikation.....	38
3.4	Intraoperative Parameter.....	39
3.4.1	Nervschonung.....	39
3.4.2	Operationsdauer	39
3.4.3	Intraoperativer Blutverlust.....	40
3.4.4	Zahl entfernter Lymphknoten	40
3.4.5	Lymphogene Metastasierung	40
3.4.6	Ausdehnung des Lokalbefundes	40
3.4.7	Resektionsstatus	40
3.5	Postoperative Parameter.....	41
3.5.1	Lokal-fortgeschrittene Tumore	41

3.5.2	Mediane Dauerkatheter-Dauer	41
3.5.3	Komplikation nach Clavien Dindo	42
3.5.4	Hämoglobin-Abfall, Leukozytenzahl und CRP	42
3.5.5	Stuhlpassage	42
3.5.6	Art der Intervention im Falle einer postoperativen Komplikation ...	43
3.6	Einfluss der präoperativen klinischen Parameter auf die Entstehung von Lymphozelen (LZ) und symptomatischen (SLZ)	44
3.6.1	Alter	44
3.6.2	BMI	45
3.6.3	Prostatavolumen.....	46
3.6.4	Abdominelle Voroperationen	46
3.6.5	ASA-Score	47
3.7	Einfluss der präoperativen PSA-Werte und pathologischen Parameter auf die Entstehung von LZ und SLZ	48
3.7.1	PSA-Wert.....	48
3.7.2	Präoperativer Gleason-Score	48
3.7.3	ISUP	49
3.7.4	Tastsuspekte Befunde	50
3.7.5	Klinisches T-Stadium	51
3.7.6	Klassifikation nach d'Amico	51
3.8	Einfluss der intraoperativen Parameter auf die Entwicklung von Lymphozelen und symptomatischen Lymphozelen	52
3.8.1	Nervschonung.....	52
3.8.2	Operationsdauer	53
3.8.3	Zahl der entfernten Lymphknoten	54
3.8.4	Zahl der positiven Lymphknoten	55
3.8.5	Resektionsstatus	56

3.8.6	Intraoperativer Blutverlust.....	57
3.8.7	Lokal-fortgeschrittene Tumore	57
3.9	Einfluss der postoperativen Parameter auf die Bildung von Lymphozelen und symptomatischen Lymphozelen	58
3.9.1	Tag der Entfernung des Dauerkatheters.....	58
3.9.2	Hämoglobinwert zwischen präoperativem und erstem postoperativem Tag	59
3.9.3	Leukozyten-Zahl am ersten postoperativen Tag.....	59
3.9.4	Präoperativer CRP-Wert.....	60
3.10	Der Effekt der neuen Nahttechnik auf die Entstehung von Lymphozelen und symptomatischen Lymphozelen	61
3.11	Verteilung der symptomatischen Lymphozelen hinsichtlich der Art der Symptomatik.....	62
3.12	Art der Intervention bei symptomatischen Lymphozelen.....	63
4	Diskussion.....	64
4.1	Vergleich der technischen Durchführung	64
4.2	Endpunkte der Analyse	65
4.2.1	Vergleich der beiden Kohorten mit und ohne Naht.....	65
4.2.2	Einfluss unterschiedlicher Faktoren auf die (symptomatischen) Lymphozelen.....	68
4.2.3	Sicherheit der neuen Nahttechnik.....	70
4.2.4	Einfluss der Nahttechnik auf die Lymphozelenbildung.....	72
4.3	Limitationen.....	73
5	Abkürzungsverzeichnis	74
6	Tabellenverzeichnis	76
7	Abbildungsverzeichnis	79
8	Zusammenfassung.....	80

9	Literaturverzeichnis	82
10	Lebenslauf	92
11	Erklärung zum Eigenteil.....	93
12	Danksagung	94

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie und Ätiologie des Prostatakarzinoms

Das Prostatakarzinom (PCa) ist die häufigste Tumorentität bei Männern in Europa (Haas et al., 2008).

Nach Angaben des Robert-Koch-Instituts (RKI) war in Deutschland die Inzidenz des PCas ca. 59 620 Neuerkrankungen im Jahre 2013. Prozentual macht das PCa mehr als 20% aller malignen Erkrankungen des Mannes aus (Robert-Koch-Institut, 2017). Mit ca. 11% aller tödlich verlaufenden malignen Erkrankungen bei Männern liegt das Prostatakarzinom auf dem zweiten Platz (Robert-Koch-Institut, 2017). Von 1998 bis 2012 ist ein Anstieg von ca. 40.000 auf ca. 60.000 neu diagnostizierte Prostatakarzinome pro Jahr zu sehen. Die Zahl der Sterbefälle ist hingegen in dem gleichen Zeitraum mit über 10.000 nur leicht angestiegen. Diese Entwicklung der Inzidenz und Mortalität (Zunahme der Inzidenz ohne eindeutiges Korrelat in der Sterblichkeit) in den letzten Jahren ist in Abbildung 1 zu sehen (Kaatsch et al., 2015, Robert-Koch-Institut, 2017).

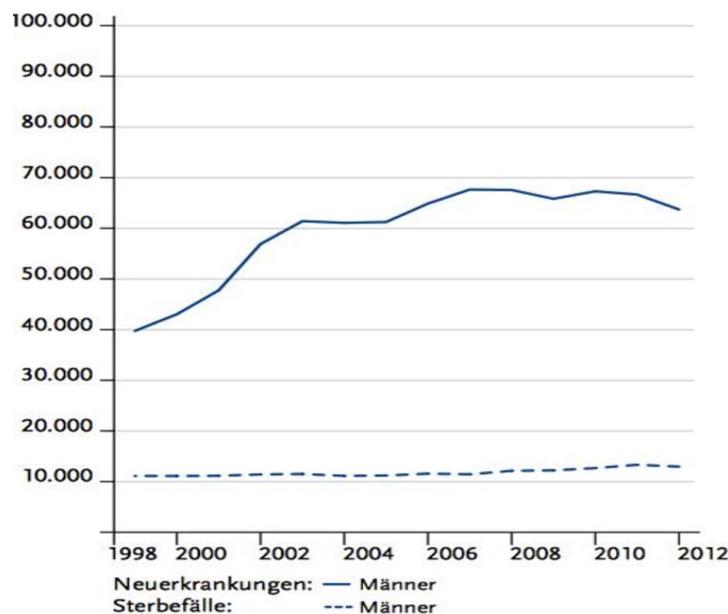


Abbildung 1 Absolute Zahl der Neuerkrankungs- und Sterbefälle, ICD-10 C61, Deutschland 2012 nach RKI im Jahr 2015 (Kaatsch et al., 2015)

Nach wie vor bleibt das steigende Lebensalter der Hauptrisikofaktor für die Entstehung des PCas. Von großer Bedeutung sind zudem ethnische Zugehörigkeit (Afroamerikaner sind häufiger betroffen) und positive Familienanamnese (genetische Übereinstimmung zum betroffenen Familienangehörigen, das relativ jüngere Alter des erkrankten Familienmitglieds und Anzahl der erkrankten Familienangehörigen) (Pernar et al., 2018, Wirth et al., 2011). Als protektive Faktoren kommen phytoöstrogenhaltige Nahrungsmittel (z.B. Soja) und lycopenenreiche Ernährung (z.B. Tomaten) in Betracht (Wirth et al., 2011, Etminan et al., 2004, Ozasa et al., 2004).

1.2 Früherkennung und Diagnostik

Im Mittelpunkt der Screenings- bzw. Früherkennungsdiskussion bezüglich des Prostatakarzinoms steht zweifelsfrei der Wert des prostata-spezifischen Antigens (PSA). Der PSA-Wert für Männer ab dem fünfundvierzigsten Lebensjahr als Screeningsparameter ist aktuell weiterhin einer der umstrittensten Themen im urologischen Diskurs (Etzioni et al., 2013). Dabei ist es wichtig zwischen der Früherkennung und dem Screening zu entscheiden. Hauptstreitpunkt ist primär nicht die Sensitivität des PSA-Werts als geeigneter Parameter für die Früherkennung des PCas sondern die mit dem Screening einhergehende mögliche Überdiagnostik und die daraus folgender Übertherapie (Schroder et al., 2014). Ein PSA-Wert von mehr als 4ng/ml bzw. ein auffälliger PSA-Anstieg und/oder ein tastsuspekter Befund in der digital-rektalen Untersuchung (DRU) sind in ihrer Gesamtschau Indikatoren für die weitere Abklärung mittels Stanzbiopsie der Prostata (Harris and Lohr, 2002). Neben einer systemischen Biopsie gewinnt die Rolle der zusätzlich gezielten Gewebebegewinnung als Goldstandard mittels MRT-Fusionsbiopsie aufgrund der besseren Detektionsraten und des genaueren Stagings immer mehr an Bedeutung (Drost et al., 2019, Kaufmann et al., 2015).

1.3 Klassifikation

Es finden in der urologischen Praxis und Forschung unterschiedliche Klassifikationssysteme für das PCa ihre Anwendung. Besonders hilfreich sind

sie für den Vergleich unterschiedlicher Patientendaten, um passende Therapiestrategien individuell erstellen zu können. Von großer Relevanz sind hauptsächlich drei Klassifikationen. Die TNM-Klassifikation des Tumors nach der *Union internationale contre le cancer* (UICC), die Histologie-Gruppierung mittels des Gleason-Scores nach ISUP (*International Society of Urological Pathology*) und die Risikoklassifizierung nach d'Amico (Cooperberg et al., 2005, Epstein et al., 2016a, O'Sullivan et al., 2017).

1.3.1 TNM-Klassifikation gemäß der UICC (O'Sullivan et al., 2017)

Die TNM-Klassifikation kommt für die Einteilung der malignen Tumoren zum Einsatz. Die Einteilung wird nach UICC vorgenommen. Das T- steht für das lokale Tumorstaging. Dieses basiert beim Prostatakarzinom auf der DRU ohne die Notwendigkeit eines bildgebenden Verfahrens. Das N- steht für die Beurteilung des Lymphknotenstatus und das M- für die Beschreibung der Fernmetastasierung. Die einzelnen Stadien sind in der Tabelle 1 zu sehen:

Tabelle 1: TNM-Klassifikation nach UICC (O'Sullivan, Brierley et al. 2017)

T- Primärtumor (das Staging basiert auf der DRU)	
TX	Primärtumor kann nicht evaluiert werden.
T0	Kein Anhalt für Tumor
T1	Klinisch nicht erkennbar; weder sicht- noch tastbar
	T1a Prostatakarzinom inzidentell in <5% des untersuchten Gewebes
	T1b Prostatakarzinom inzidentell in >5% des untersuchten Gewebes
	T1c Prostatakarzinom in Stanzbiopsie bei nicht tastbarem Tumor
T2	Tastbarer Tumor auf der Prostatabeschränkt
	T2a PCa beschränkt auf <50% eines Seitenlappens
	T2b PCa beschränkt auf >50% eines Seitenlappens
	T2c Beide Seitenlappen sind mit Tumor befallen
T3	Tumor durchbricht die Prostatakapsel (Extraprostatisches Wachstum)
	T3a Extrakapsuläre Ausdehnung
	T3b Samenblaseninfiltration
T4	Tumor infiltriert Nachbarorganen (über Samenblasen hinaus z.B. Harnblase, Rektum)
N- regionale Lymphknoten (pelvin)	
NX	Lymphknotenstatus kann nicht evaluiert werden
N0	Kein Anhalt für Lymphknotenmetastasen
N1	Regionale Lymphknotenmetastasierung
M- Fernmetastasen	
MX	Metastasenstatus kann nicht evaluiert werden

M0	Keine Fernmetastasen	
M1	Fernmetastasen vorhanden	
	M1a	Nicht-regionale Lymphknoten-Metastasen
	M1b	Knochenmetastasen
	M1c	Sonstige Metastasen (fortgeschrittenes Stadium)

Für ein prä- und postoperatives Staging kommen bildgebende Verfahren wie Computertomographie (CT) und Knochenszintigraphie zum Einsatz. Neuerliche Daten zeigen, dass das Prostataspezifisches Membranantigen-Positronen-Emissions-Tomographie-Computertomographie (PSMA-PET-CT) im Vergleich zum CT und Knochenszintigraphie eine deutlich höhere Sensitivität und Spezifität zum Staging von fortgeschrittenem und metastasiertem PCa sowohl im peri- als auch im postoperativen Setting aufweist (Hofman et al., 2020, Maurer et al., 2016).

1.3.2 ISUP-Klassifikation anhand des Gleason-Scores

Die ISUP hat eine Änderung der Nomenklatur der Gleason-Scores angestoßen, um die Klassifizierung für die Patienten einfacher und verständlicher zu erklären (Schlomm and Sauter, 2016).

In der aktuellen ISUP-Klassifikation setzt sich der gesamte Gleason-Score einer Biopsie aus zwei Komponenten (Grad) zusammen. Während im Prostatektomiepräparat der am häufigsten vorkommende Gleason-Grad mit der am zweithäufigsten vorkommenden Gewebeformation addiert wird, wird in der Stanzbiopsie der Prostata der am häufigsten vorkommende Gleason-Grad mit dem am schlechtesten differenzierten Gleason-Grad addiert. Je höher der Gleason-Grad ist, desto entdifferenzierter ist die Tumorfornation. Die höchste Graduierung liegt bei Grad fünf (Epstein et al., 2016a). Daraus ergeben sich mögliche Kombinationen (Gleason-Score) zwischen sechs und zehn wie in der Tabelle 2 angezeigt wird. Gleason-Grade eins und zwei kommen in Karzinomen kaum vor und werden nicht mehr diagnostiziert (Epstein et al., 2016a, Epstein et al., 2016b).

Auf der anderen Seite sind dann die parallelen ISUP-Grade beginnend mit der Ziffer 1 bei Gleason-Score kleiner oder gleich sechs und endet mit dem ISUP-Grad fünf bei einem Gleason-Score von größer als acht.

Tabelle 2: ISUP-Klassifikation nach Gleason-Score in Anlehnung an (Epstein et al., 2016a)

Gleason-Score	ISUP-Grad
≤6	1
3+4= 7a	2
4+3= 7b	3
4+4= 8	4
9 oder 10	5

1.3.3 Risikoklassifizierung nach d'Amico

Nach der Arbeit von D'Amico et al. bezüglich der Entwicklung eines Tumorrezidivs bei Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom werden drei Risikogruppen unterschieden. Maßgeblich für die Einteilung sind der initiale PSA-Wert zum Zeitpunkt der Diagnose, der Gleason-Score und das klinische Tumorstadium (D'Amico et al., 1998).

Tabelle 3: Klassifikation nach d'Amico (D'Amico et al., 1998)

Risikogruppe	Kriterien für die Einteilung
Niedriges Risiko	<ul style="list-style-type: none"> • PSA <10ng/ml <u>und</u> • Gleason-Score ≤6 <u>und</u> • ≤cT2a
Mittleres Risiko	<ul style="list-style-type: none"> • PSA 10-20 ng/ml <u>oder</u> • Gleason-Score=7 <u>oder</u> • cT2b
Hohes Risiko	<ul style="list-style-type: none"> • PSA >20 ng/ml <u>oder</u> • Gleason-Score >7 (ISUP 4 oder 5) <u>oder</u> • cT2c

1.4 Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms

Die Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms orientiert sich grundsätzlich an unterschiedlichen Faktoren. Eine etablierte Einteilung der möglichen Therapie-Modalitäten wird hier anhand der Risikogruppe nach d'Amico dargestellt (Wirth et al., 2011). Wesentliche Faktoren hierfür sind die TNM-Tumorausdehnung, die ISUP-Einteilung der Tumorformation und der initiale PSA-Wert.

Außerdem sollten das Alter, der Patientenwunsch und die Komorbiditäten bzw. funktionelle Einschränkungen (z.B. obstruktive Blasenentleerungsstörung) des Patienten in der Therapieentscheidung mitberücksichtigt werden.

Für Patienten mit niedrig-Risiko-Profil nach d'Amico kommen die Active-Surveillance, die radikale Prostatektomie (RP) mit oder ohne Lymphadenektomie, die Radiotherapie und die (niedrig-dosierte) LDR-Brachytherapie mit ¹²⁵Iod-Strahler in Frage (Wirth et al., 2011, Mottet et al., 2020).

Für Patienten des mittleren und hohen Risikoprofils ist die radikale Prostatektomie (RP) mit Lymphadenektomie neben der kombinierten Radio-Hormon-Therapie und die (hochdosierte) HDR-Brachytherapie die etablierten Therapieoptionen (Wirth et al., 2011, Mottet et al., 2020).

In der Diskussion zur Therapiewahl kann die PROTEC-Studie einen wichtigen Beitrag leisten, da sie die Vergleichbarkeit der drei etablierten, kurativ-intendierten Therapieformen (Active-Surveillance, RP und Radiotherapie + Hormontherapie) für Patienten mit niedrig- oder mittlerem Risiko PCa zeigt. Während nach zehn Jahren bezüglich der tumorspezifischen Sterblichkeit kein klarer Vorteil gezeigt werden konnte, waren die aktiven Behandlungsoptionen (RP und Radiotherapie) deutlich überlegen im Hinblick auf die Metastasenbildung und die Tumorprogression. Die Auswertung der Nachbeobachtung nach fünfzehn Jahren ist im Jahre 2023 vorgesehen (Hamdy et al., 2016).

Bei Patienten mit einer reduzierten Lebenserwartung kleiner als zehn Jahre kommen palliative Therapieansätze zum Einsatz. Neben der primären Androgenblockade kann die *Watchfull Waiting* Strategie mit den Patienten diskutiert werden (Pagliarulo et al., 2012, Albertsen, 2015).

Ein *Active Surveillance* Vorgehen ist definitionsgemäß nicht mit einer *Watchfull Waiting* Strategie zu verwechseln. Während das *Active Surveillance* als kurativer Therapieansatz für eher junge, gesunde und für definitive Therapie geeignete Patienten mit striktem und regelmäßigem Kontrollschema in Frage kommt, ist die palliative *Watchfull Waiting* Strategie eine Therapie-Option für ältere Patienten, die für eine der o.g. aktiven Therapien nicht geeignet sind (z.B.

aufgrund schwere Begleiterkrankungen mit einer Lebenserwartung von unter zehn Jahren). Hierbei wird nur dann reagiert, wenn sich symptomatischer Tumorprogress im Krankheitsverlauf ergibt. Im Gegensatz zum *Active Surveillance* gibt es diesbezüglich kein vorgegebenes Kontrollregime (Albertsen, 2015). Ziel des *Active Surveillance* ist es, möglichst Übertherapien im niedrig-Risiko Bereich zu vermeiden. Um eine Tumorprogression allerdings rechtzeitig zu erkennen, werden die Re-Biopsie und Bildgebungen sowie PSA-Kontrollen im Intervall empfohlen (Mottet et al., 2020).

1.5 Die radikale Prostatektomie mit pelviner Lymphadenektomie

Die RP mit simultaner pelviner Lymphadenektomie (PLAE) ist eine etablierte kurativ-intendierte Therapie des PCas (Ward et al., 2015). Bei der RP handelt es sich um die vollständige Resektion der Prostata zwischen Harnblase und Musculus sphinkter externus urethrae sowie die bilaterale Mitentfernung der Samenblasen und Samenleiter-Endstücken. Aufgrund der engen anatomischen Nähe zum Schließmuskel und zum neurovaskulären Bündel spielt die präzise Präparation in diesem Bereich eine entscheidende Rolle für den Erhalt der Potenz und Inkontinenz. Folgende Zugangswege sind etabliert (Gasser et al., 2004, Walsh, 1998).

1. Die retropubische (suprapubische) RP: durch einen medianen oder transversalen Schnitt im Unterbauch zwischen der Symphyse und Bauchnabel erfolgt die extraperitoneale Präparation. Danach wird die Prostata im Bereich des Blasenhalbes und an der Harnröhre unter Schonung des M. sphinkter externus urethrae reseziert und abgesetzt. Vorteilhaft bei diesem Zugang neben der möglichen gleichzeitigen Lymphadenektomie sind die vorhandenen Langzeitergebnisse und die damit einhergehende Erfahrung im kontrollierten intraoperativen Blutverlust sowie die Kontinenz- und periprostatistische Nerverhaltung. Die Nachteile im Vergleich zu laparoskopischen Eingriffen sind höherer Blutverlust, Wundkomplikationen, längerer Krankenaufenthalt und erhöhter Schmerzmittelbedarf (Begg et al., 2002, Walsh, 1998).

2. Die transperineale radikale Prostatektomie: Nach Steinschnittlagerung erfolgt die perineale bogenförmige Inzision zwischen Peniswurzel und Anus im Dammbereich. Ein sogenannter Lowsley-Retractor wird transurethral eingeführt, um später während der dorsalen stumpfen Präparation in der Fossa ischioirectalis durch Absenkung des Retraktors die Prostata und die Harnröhre in gut tastbare Position zu bringen. Besonders vorteilhaft ist der direkte und zügige Zugang auf die Prostata.

Die direkte Sicht auf die Prostata und den Harnröhrenstumpf bietet gute Voraussetzungen auf die Anastomosennaht an. Eine simultane PLAE ist allerdings dementsprechend nicht möglich. Durch die Nähe zum Rektum und die Unterminierung der perinealen Muskeln nahe des Centrum tendineums werden höhere Stuhlinkontinenzraten beschrieben als beim retropubischen oder laparoskopischen Verfahren. Auch ein adäquater Nerverhalt ist hierbei technisch schwieriger zu realisieren. Die Lymphadenektomie erfolgt in der Regel laparoskopisch und in seltenen Fällen offen-chirurgisch. Weitere Einschränkung ist aufgrund der eingeschränkten Sicht bei deutlich vergrößerten Prostatae zu beobachten (Gillitzer and Thuroff, 2002, Gasser et al., 2004).

1.5.1 Die laparoskopische und die roboter-assistierte radikale Prostatektomie (RARP)

Als weitere Entwicklung der laparoskopischen RP werden in Deutschland mittlerweile ca. 50% aller radikalen Prostatektomien robotisch durchgeführt (Statistisches Bundesamt 2018) (Bründl et al., 2020).

Über ca. fünf kleine Zugänge (Trokare) im Unterbauch erfolgt unter hochauflösender Kameraübertragung die Präparation der Zielorganen mit den entsprechenden Instrumenten durch die Trokare, die über die jeweiligen Zugänge flexible umgetauscht werden können. Die Entfernung der Organe erfolgt über einen Bergeschnitt als Erweiterung eines Trokarzuganges. Die sterile Dauerkatheter (DK)-Anlage erfolgt transurethral nach dem sterilen

Abwaschen und Abdecken (ähnlich wie bei allen beschriebenen Verfahren). Der Kameratrokar, der für die visuelle Übertragung zuständig ist, wird ca. achtzehn Zentimeter (cm) kranial der Symphyse in der Medianlinie durch eine Minilaparotomie platziert. Es wird ein Kapnoperitoneum von ca. fünfzehn mmHg angestrebt. Die weiteren Trokare links und rechts vom Kameratrokar werden in Abstand von acht bis zehn cm unter Sicht und nach entsprechender Inzision platziert.

Zunächst erfolgt die Präparation des Cavum Retzii. Anschließend führt der Operateur die Präparation der endopelvinen Faszie durch, setzt eine Plexusnaht zur Raffung der ventralen Anteile (ventrale Suspension) und im nächsten Schritt wird der Blasen Hals präpariert. Als weiterer Schritt ist die Präparation der Samenleiter und Samenblasen vorgesehen. Danach die dorsale Freilegung der Prostata. Nachdem die Prostatapfeiler durchtrennt sind, werden die für die Nerverhaltung wichtigen neurovaskulären Bündel herauspräpariert. Vor Beginn der Lymphadenektomie und Herstellung der vesikourethralen Anastomose muss der Apex ebenfalls freigelegt werden und die distale Harnröhre wird abgesetzt. Der Eingriff wird nach Anlage eines neuen DKs und Überprüfen der Dichtigkeit beendet (Albers and Heidenreich, 2014).

Besonders vorteilhaft sind die laparoskopischen Verfahren in Bezug auf die kürzeren Krankenhausaufenthalte, die niedrigere Blutverluste und den verminderten Bedarf an Analgetika. Praktische Vorteile für den Operateur ergeben sich durch den Vergrößerungseffekt und die daraus folgende feinere Präparation insbesondere im Bereich der neurovaskulären Bündel und die Herstellung der urethrovesikalen Anastomose. Hauptkritikpunkt bei der RARP sind die relativ hohen Materialkosten (Gasser et al., 2004, Schuessler et al., 1997, Binder et al., 2002).

Die verfügbaren Publikationen zeigen hinsichtlich der onkologischen sowie funktionellen Ergebnisse keine signifikanten Unterschiede zwischen den o.g. Verfahren. Maßgebend für das Outcome scheinen die Lernkurve des Operateurs sowie die hohen Fallzahlen in spezialisierten Zentren zu sein (Begg et al., 2002, Gershman et al., 2017).

Bei der pelvinen Lymphadenektomie (PLAE) handelt es sich um die Entfernung der Lymphknotenpakete im kleinen Becken im Bereich der Fossa obturatoria und der Iliaca-Gefäße. Es wird zwischen der modifizierten und erweiterten PLAE unterschieden. Während die modifizierte PLAE nur die Lymphknoten (LK) in der Fossa obturatoria umfasst, werden im Rahmen der erweiterten PLAE zusätzlich die LK entlang der Iliakal-Gefäße (interne und externe) mitentfernt (Briganti et al., 2009). Eine extendierte PLAE wird laut der EAU-Leitlinien basierend auf der Arbeit von Briganti et al. ab einem Metastasierungsrisiko von über 5% empfohlen (Mottet et al., 2020, Briganti et al., 2012).

Die PLAE bietet das genaueste Staging und somit lassen sich entsprechende weitere Therapien für die Patienten ableiten. Es wird angenommen, dass das progressionsfreie Überleben dadurch günstig beeinflusst wird. Für das Gesamtüberleben sieht die aktuelle Datenlage keinen klaren Vorteil (Fossati et al., 2017, Briganti et al., 2009, Joslyn and Konety, 2006, Bhatta-Dhar et al., 2004).

1.6 Zugangswege der robotisch-assistierten laparoskopischen radikalen Prostataektomie mit pelviner Lymphadenektomie: anterior vs. subtrigonal

Das Standard-Verfahren bei der robotisch-assistierten laparoskopischen radikalen Prostataektomie (RARP) ist der anteriore Zugang Abbildung 2 (Die grüne durchgestrichene Linie zeigt den Zugangsweg zur Prostataresektion (Patel and Chapple, 2008)). Bei diesem Verfahren hängt der Operateur zunächst die Harnblase ab und gelangt dadurch in den extraperitonealen Raum. Der posteriore (subtrigonale) Zugang gewinnt aufgrund der beschriebenen Verbesserung der Frühinkontinenz immer mehr an Bedeutung (Asimakopoulos et al., 2019, Dalela et al., 2017). Die neueren anatomischen Daten zeigen, dass die autonomen Nerven um die Harnblase und Prostata, nicht nur dorsolateral an der Prostata verlaufen, sondern an die gesamte Prostatazirkumferenz vorbeiziehen (Sievert et al., 2009, Stenzl, 2009). Um möglichst diese für die Potenz und Inkontinenz wichtige Nerven zu schonen, erfolgt im Vergleich zum Standard anterioren RARP die Präparation der posterioren Fläche der Prostata

beginnend mit den beiden Samenblasen sowie Ductus deferentes und anschließend nach kaudal im Excavatio rectovesicalis ohne Durchtrennung der endopelvinen Faszie und in Richtung Prostataapex. Anschließend, nach Ligatur und Durchtrennung der „Prostata-Pfeiler“, werden die Gefäß-Nerven-Bündel dorsolateral der Prostata je nach Indikation reseziert oder erhalten. Nun wird die Prostata am Blasen Hals abgesetzt. Im Folgenden kann die ventrale Fläche präpariert werden. Das Absetzen der Prostata von der membranösen Harnröhre erfolgt genau am Apex unter Erhalt des Musculus sphincter externus und das Präparat wird über den kranialen Zugang zu den Samenbläschen in den Bauchraum verlegt. Nach Herstellung der vesikourethralen Anastomose wird das Prostatapräparat in einem Bergebeutel über einen Bergeschnitt entfernt. (Fahmy et al., 2015) Abbildung 3 (Die hell-blaue durchgestrichene Linie zeigt den Zugangsweg Richtung Resektion der Prostata (Patel and Chapple, 2008)). Dadurch bleiben die anteriore Strukturen ähnlich wie die perineale Prostatektomie weitestgehend geschont (Galfano et al., 2010).

Median sagittal section of male pelvis showing the lower urinary tract

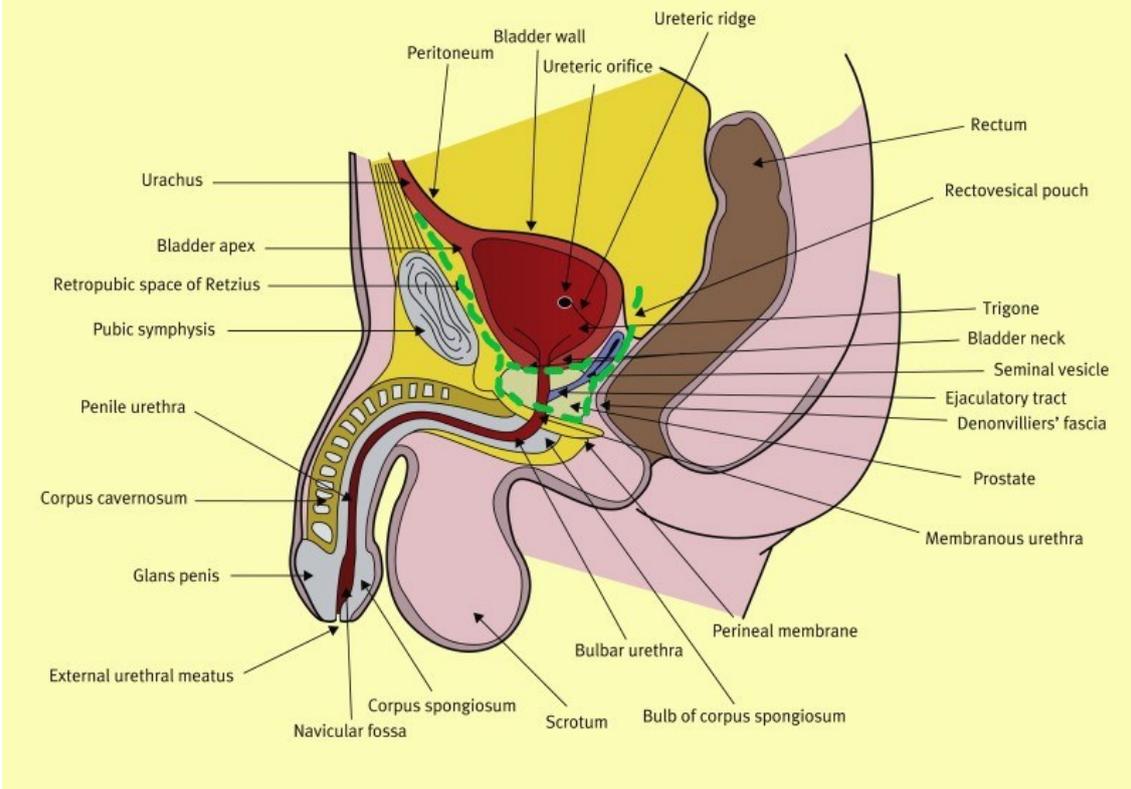


Abbildung 2, medianer sagittaler Schnitt des männlichen kleinen Beckens zeigt den unteren Harntrakt. Die grüne durchgestrichene Linie zeigt den anterioren Zugangsweg zur Prostataresektion. Überarbeitet nach (Patel and Chapple, 2008)

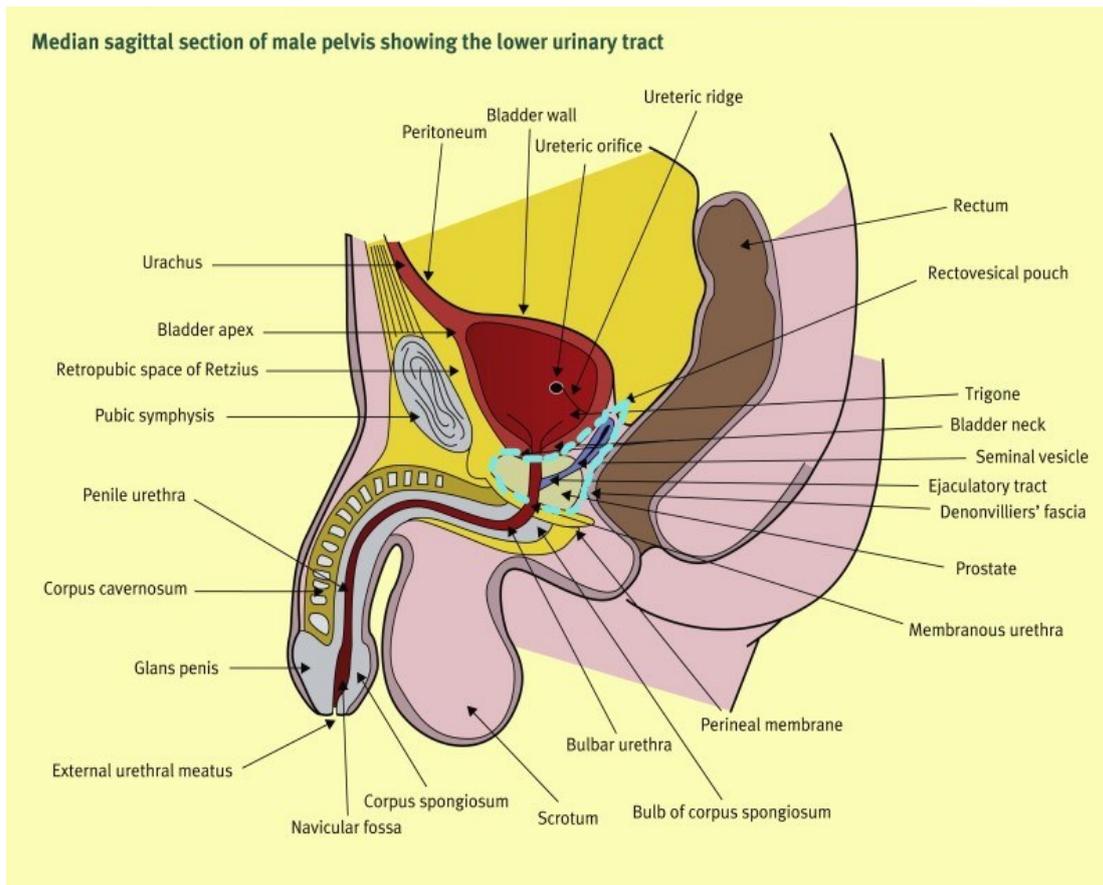


Abbildung 3 medianer sagittaler Schnitt des männlichen kleinen Beckens zeigt den unteren Harntrakt. Die hell-blaue durchgestrichene Linie zeigt den posterioren Zugangsweg Richtung Resektion der Prostata. Überarbeitet nach (Patel and Chapple, 2008)

1.7 Intra- und postoperative Nebenwirkungen und Komplikationen

Aufgrund der Vielfalt der verfügbaren Therapie des lokalisierten PCas sind die Komplikationsraten der RP mit PLAE eine der zentralen Qualitätskriterien (Dindo et al., 2010, Hamdy et al., 2016).

Die Komplikationen werden je nach Zeitpunkt des Auftretens in intra-, postoperative (binnen wenigen Wochen nach der Operation) und späte Komplikationen (nach Monaten oder Jahren) unterteilt. Eine Einteilung in major und minor Komplikationen hat wegen seiner subjektiven Beschreibung und Vergleichbarkeit immer mehr an Bedeutung verloren (Rabbani et al., 2010, Michaelson et al., 2008). Zu den häufigen intraoperativen Komplikationen gehört neben starken Blutungen -bedingt durch Gefäßverletzungen- die

Verletzungen der unmittelbar benachbarten Organe (Harnblase, Harnleiter und Rektum) (Guillonneau et al., 2002, Hruza et al., 2010, Ramsay et al., 2012).

Postoperative Komplikationen umfassen die Nachblutungen mit Hämatombildung, thromboembolische Ereignisse, Lymphozelenbildung in ihrer symptomatischen und asymptomatischen Varianten und Anastomoseninsuffizienz (Löppenberg et al., 2011, Hruza et al., 2010). Diese wird in der Literatur als eine verlängerte Katheterliegedauer aufgrund von Heilungsstörung im Bereich der intraoperativ hergestellten vesikourethralen Anastomose von >14 Tage definiert (Wirth et al., 2011).

Bei den Spätfolgen handelt es sich am häufigsten um die erektile Dysfunktion und die Belastungsinkontinenz. Die Harnröhrenstriktur sowie Blasenhalssengen gehören ebenfalls zu den relevanten Spätkomplika-tion einer radikalen Prostatektomie (Wirth et al., 2011).

Die Clavien Dindo Klassifikation beschreibt ein Schema zur qualitativen Erfassung der postoperativen Komplikationen (Clavien et al., 2009).

Tabelle 4: Klassifikation nach Clavien Dindo, Tabelle selbst erstellt in Anlehnung an (Clavien et al., 2009)

KLASSIFIKATION	BEDEUTUNG
I	Jede Abweichung vom gewöhnlichen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer medikamentösen, chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Intervention. Erlaubtes therapeutisches Management: Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Flüssigkeit mit Elektrolyten und Physiotherapie
II	Bedarf an pharmakologischer Behandlung mit nicht unter Stufe I angegebenen Medikamenten inkl. parenterale Ernährung und Bluttransfusionen
III	Komplikationen mit operativen, endoskopischen oder radiologischem Interventionsbedarf
IV	Lebensbedrohliche Komplikationen
V	Tod des Patienten

Die Sicherheit der neu eingeführten Nahttechnik wird anhand der Clavien Dindo Klassifikation untersucht.

In Tabelle 5 sind die nach aktuellen S3 Leitlinien (Onkologie, 2017) häufigsten Komplikationen aufgelistet. Die Zahlen variieren zum Teil stark je nach Erhebungszentrum.

Tabelle 5: Inzidenz postoperativer Komplikation nach RP, Tabelle modifiziert nach (Onkologie, 2017)

Komplikation	Rate in %
Perioperativer Tod	0-0-2,1
Interventionsbedürftige Blutungen	1,0-11,5
Rektale Verletzungen	0,0-5,4
Tiefe Beinvenenthrombose	0-8,3
Lungenembolie	0,8-7,7
Urin-Leckage-Fistel	0,3-15,4
Leichtgradige Belastungsinkontinenz	4- 50,0
Höhergradige Belastungsinkontinenz	0-15,4
Erektile Dysfunktion	29-100
Blasenhalsobstruktion	0,5-14,6
Lymphozele	1,0-3,0
Ureterobstruktion	0-0,7
Urethrastrikatur	2,0-9,0

1.8 Lymphozelenbildung

Als Lymphozele (LZ) wird ein abgrenzbarer mit Lymphflüssigkeit gefüllter Raum bezeichnet (Shahin and Studer, 2002) Abbildung 4 und Abbildung 5 (zeigen zwei große Lymphozelen, die auf die Harnblase drücken).

Die Anzahl der entfernten LK wird als der Hauptrisikofaktor für das Auftreten der LZ beschrieben (Briganti et al., 2006, Naselli et al., 2010).

Sie stellt eine der häufigsten Komplikationen nach der RP mit simultaner PLAE dar. Grundsätzlich und relevant für das weitere Management wird zwischen einer symptomatischen und asymptomatischen LZ unterschieden. Die Symptomatik variiert zwischen verstärkten Inkontinenz-Beschwerden, Lymphödemen in den Extremitäten, Thrombosebildung, Druckschmerz im Unterbauch und der Superinfektion der Flüssigkeitskollektion bis hin zum durch Sepsis bedingten Tod des Patienten (Horovitz et al., 2017).

Für die Diagnosestellung einer symptomatischen Lymphozelen (SLZ) werden vorwiegend Sonographie-Untersuchungen (Abbildung 6 und Abbildung 7) eingesetzt. Zur Befundkontrolle bzw. zur Planung einer Intervention findet

häufiger die Durchführung einer Schnittbildgebung vorzugsweise durch eine Computertomographie einen Einsatz (Pepper et al., 2005).

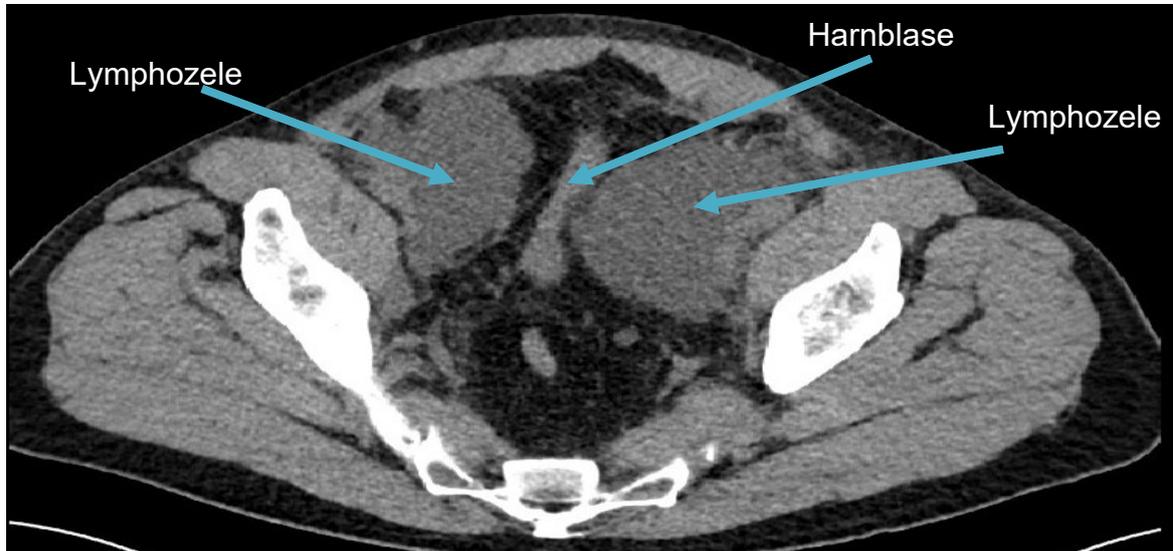


Abbildung 4, LZ in der axialen Schicht der Computertomographie
Dargestellt sind 2 große LZ, die auf die Harnblase drücken

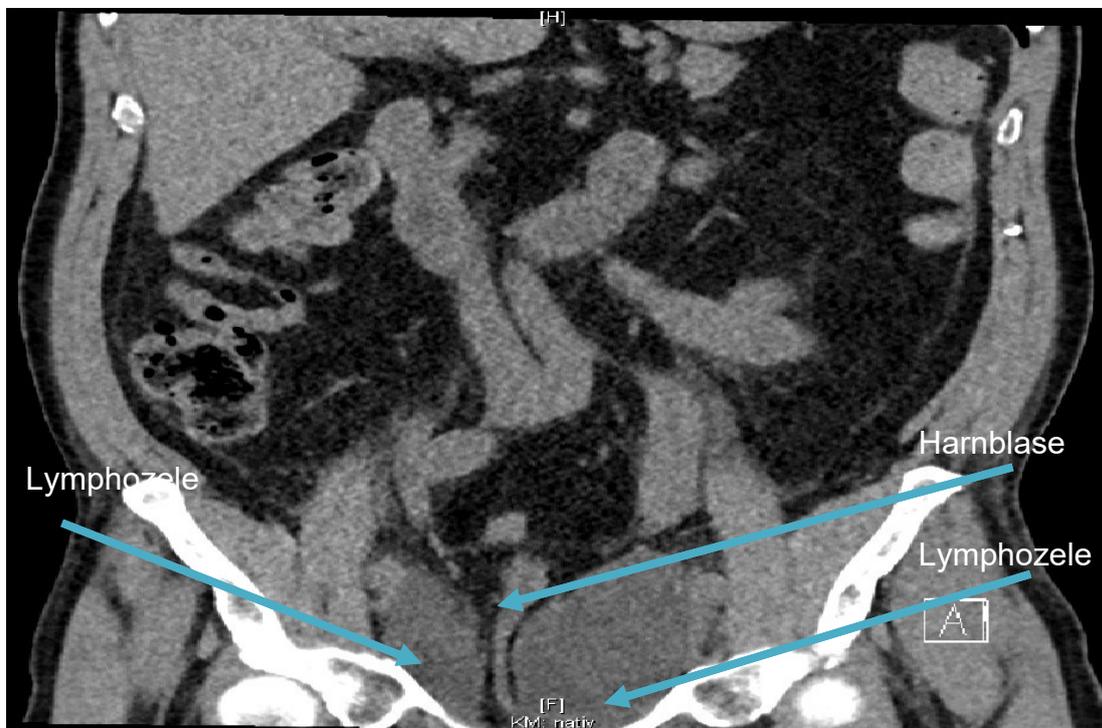


Abbildung 5: LZ in der koronaren Sicht im CT
Dargestellt sind 2 große Lymphozelen, die auf die Harnblase drücken

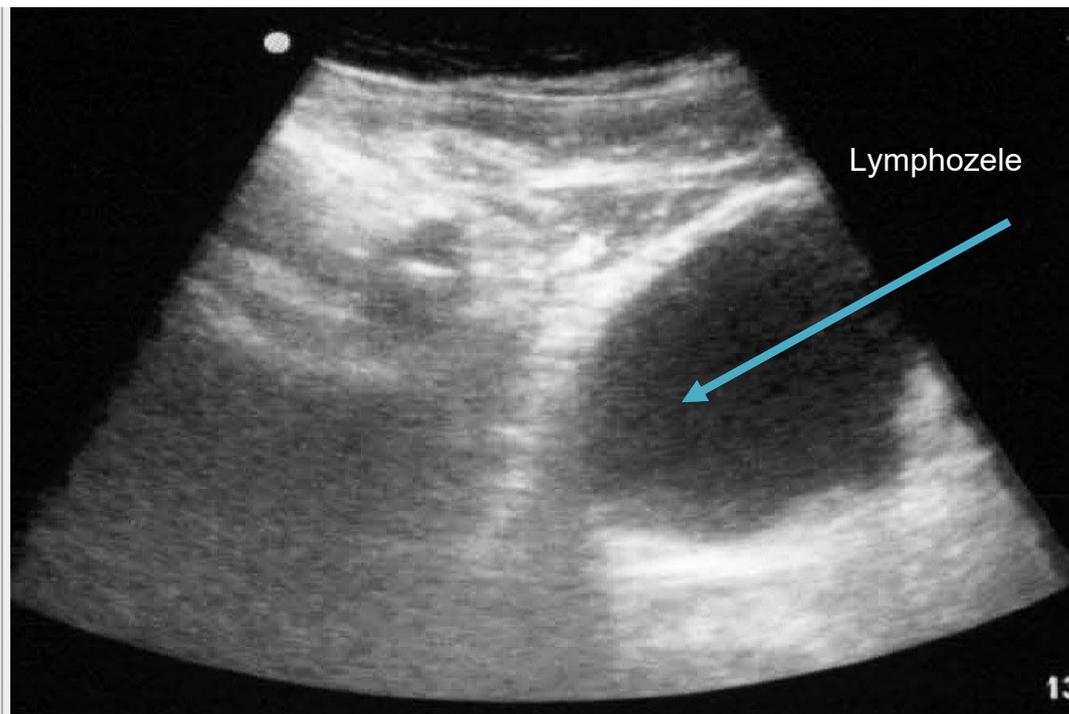


Abbildung 6: LZ im Unterbauch rechts in der Sonographie

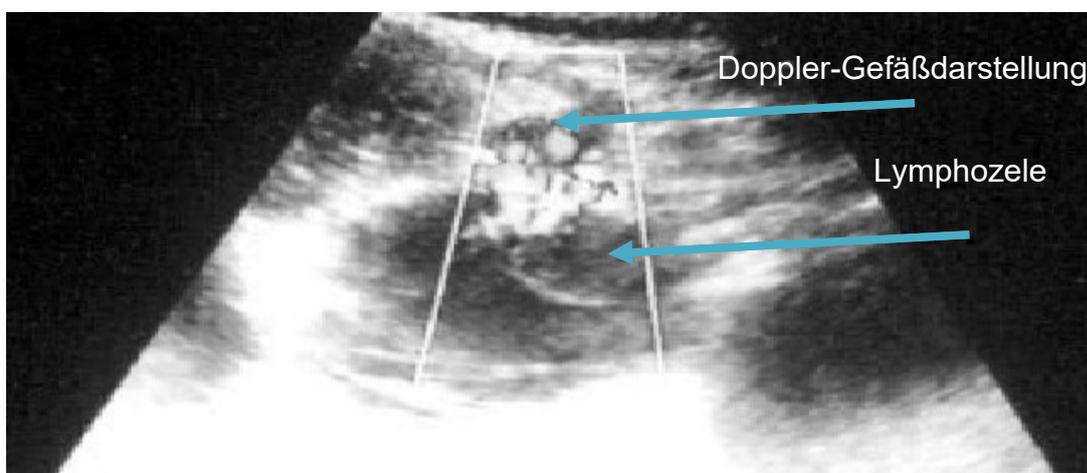


Abbildung 7: LZ im linken Unterbauch mit Doppler-Darstellung der Iliakalgefäße

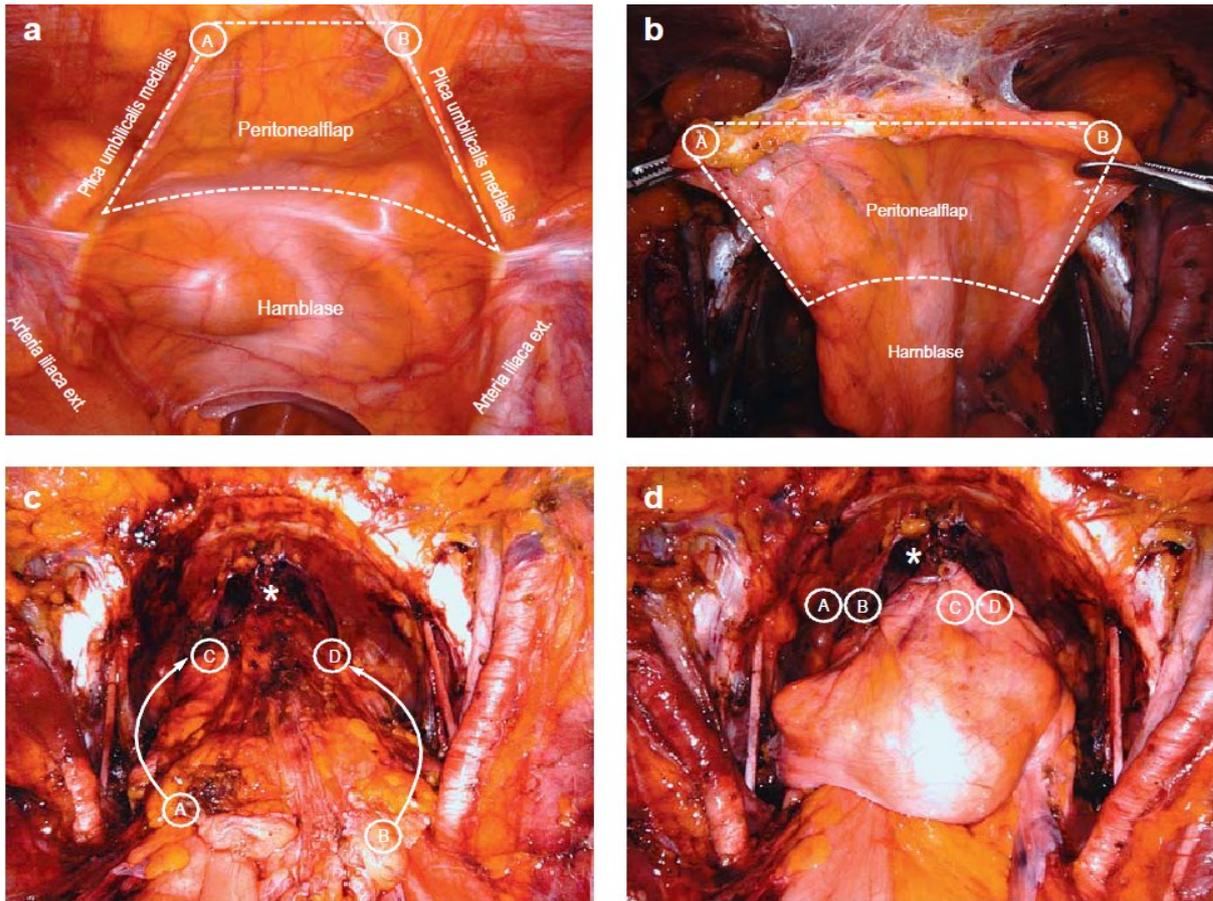
1.9 Therapiemanagement der symptomatischen Lymphozelen

Aufgrund ihrer Häufigkeit und der relevanten Morbidität ist die Behandlung der SLZ ein zentraler Bestandteil der postoperativen Versorgung bei Patienten nach RP mit PLAE (Gotto et al., 2011, Pepper et al., 2005).

SLZ können unterschiedlich behandelt werden. Die bewährten Algorithmen favorisieren zunächst eine Punktion bzw. eine Drainage-Anlage mit oder ohne Applikation von sklerosierenden Mitteln. Dadurch lässt sich ein Keimnachweis feststellen sowie Urinparavasation durch Kreatininbestimmung ausschließen und somit kann eine gezielte antibiotische Therapie, bei infizierten Lymphozelen, eingesetzt werden. Bei persistierenden Ausscheidungsmengen bzw. Rezidiv sollte eine operative Fensterung der Lymphozele durchgeführt werden. Als Therapie der Wahl kommt vordergründig die klassische laparoskopische Fensterung in Betracht. In bestimmten Situationen beispielsweise bei erneutem Rezidiv oder erschwerter laparoskopischen Bedingungen kann auf ein offenes Vorgehen zurückgegriffen werden (Anheuser et al., 2010).

1.10 Peritoneale Fensterung

Im aktuellen klinischen und operativen Management werden unterschiedliche pharmakologische und interventionelle Aspekte eingesetzt, um die Rate an Lymphozelen vorbeugend zu reduzieren (Stolzenburg et al., 2008, Kim et al., 2010). Die operativen Ansätze basieren auf einer Rationale, dass die Lymphflüssigkeiten einfacher zurückresorbiert werden können, wenn der Weg zwischen dem kleinen Becken und dem intraperitonealen Raum anatomisch kanalisiert wird Abbildung 8 (Lebeis et al., 2015, Stolzenburg et al., 2018).



eAbbildung

Peritonealflap (intraoperativer Blick ins Becken):

- a) Präparation des späteren Peritonealflaps am Beginn der roboterassistierten radikalen Prostatektomie (RARP) durch Inzision lateral der Plica umbilicalis medialis auf beiden Seiten (kraniale Begrenzung des Peritonealflaps linksseitig [A] beziehungsweise rechtsseitig [B])
- b) Abpräparation (sogenanntes Abhängen) des Peritonealflaps sowie der kaudal angrenzenden Harnblase von der ventralen Bauchwand nach Durchtrennung der Plica umbilicalis medialis beidseits
- c) Nach Vervollständigung der vesicourethralen Anastomose (*) sowie pelviner Lymphadenektomie (PLAE) beiderseits folgt die Fixierung der kranialen Begrenzung des Peritonealflaps (A/B) an das perivesikale Fettgewebe der Blasen(vorder)wand (C/D) durch zwei einzelne Vicrylnähte (A→C; B→D).
- d) Nach Vervollständigung des Peritonealflaps sind die ventralen sowie lateralen Blasenanteile in Richtung des PLAE-Gebiets mit Peritoneum bedeckt.

Abbildung 8: Peritonealflap (Bründl et al., 2020)

1.11 Patienteneigenschaften

1.11.1 Body-Mass-Index

Die Body-Mass-Index (BMI) -Klassifikation nach *WHO von 2008* sieht folgende Einteilung vor:

Tabelle 6: BMI nach WHO 2008

Einstufung BMI (kg/m²)

<i>Stark untergewichtig</i>	<16
<i>Mäßig untergewichtig</i>	16-17
<i>Leicht untergewichtig</i>	17-18,5
<i>Normalgewichtig</i>	18,5-25
<i>Präadipositas</i>	25-30
<i>Adipositas I</i>	30-35
<i>Adipositas II</i>	35-40
<i>Adipositas III</i>	>40

Der BMI-Index ist ein isolierter Risiko-Faktor für Wundheilungsstörung nach operativer Bauchinterventionen (Dindo et al., 2003).

1.11.2 ASA-Klassifikation

Zur besseren Einschätzung des präoperativen Risikos des Patienten wurde durch die amerikanische Gesellschaft für Anästhesiologie „*American Society of Anesthesiologists*“ (ASA) eine Klassifikation etabliert (ASA-Klassifikation) (Owens et al., 1978). Diese beschreibt sechs Stufen:

Tabelle 7: ASA-Klassifikation (Owens et al., 1978)

ASA I	gesunder Patient
ASA II	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
ASA III	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
ASA IV	Patient mit lebensbedrohlicher Allgemeinerkrankung
ASA V	Schwer kranker Patient, der ohne Operation voraussichtlich versterben wird
ASA VI	Hirntoter Patient

1.11.3 Prostatavolumen

Der transrektale-Ultraschall (TRUS) der Prostata ist der Goldstandard zur Bestimmung der Prostatagröße (Matthews et al., 1996).

Als normal-groß wird eine Größe von ca. 20-30 ml angenommen. Die Prostatagröße nimmt im Alter zu. (Bosch et al., 2007).

In der vorliegenden retrospektiven Analyse soll der Effekt von vergrößerten Prostatae auf die Bildung von LZ untersucht werden.

1.11.4 Nervschonung

Die Schonung des Gefäß-Nerven-Bündels zur Verbesserung der postoperativen Potenz und Inkontinenz ist ein Qualitätsmerkmal der RP,

solange diese onkologisch vertretbar ist (Walsh, 1998, Walsh and Donker, 1982). Bislang konnten keine Daten zum Einfluss der Schonung des Nerv-Gefäß-Bündels auf die Entwicklung von LZ gefunden werden. Diese sollte im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersucht werden.

1.11.5 Lokal-fortgeschrittene Tumore

Als lokal-fortgeschrittener Tumor in der Analyse wurden Tumore definiert, die mindestens ein pathologisches Stadium pT3a in der histologischen Aufarbeitung zeigten.

1.11.6 Operationsdauer

Die Operationsdauer wurde in dieser Arbeit als die Zeit definiert, die zwischen Schnitt und Naht vergangen ist. Hier soll untersucht werden, ob die neue Nahttechnik einen wesentlichen Einfluss auf die Operationsdauer hat und ob eine verlängerte Operationsdauer das Risiko für Lymphozelenbildung erhöht.

1.11.7 Der intraoperative Blutverlust und die postoperativen Blutkontrollen

Diese wird in dieser Arbeit als die Menge an Blutverlust definiert, die zwischen Schnitt und Naht nach Beendigung des Eingriffs dokumentiert wurde.

Beabsichtigt ist zu untersuchen, ob ein erhöhter Blutverlust ein Risikofaktor für die Entwicklung von LZ darstellt und ob die neue Nahttechnik zu einem erhöhten Blutverlust führt.

Der Hämoglobin-Wert ist ein Protein-Komplex, welcher in den Erythrozyten zu finden ist. Mithilfe von Blutbild-Kontrollen lässt sich die Hämoglobin-(Hb)-Wert-Differenz vor und nach der Operation ermitteln. Als Einheit wird Gramm pro Deziliter (g/dl) benutzt. Dadurch lässt sich nachvollziehen, wie groß der Blutverlust im postoperativen Verlauf war (Heilmeyer, 1970). Ein weiterer Parameter, um die Sicherheit der Nahttechnik zu untersuchen.

Eine mögliche Korrelation zu der Entwicklung von LZ sollte ebenfalls untersucht werden.

Andererseits werden die Leukozytenzahl und das C-reaktive-Protein-(CRP) als Entzündungsparameter untersucht. Eine gesteigerte bzw. verminderte Leukozytenzahl (Leukozytose vs. Leukopenie) ist ein Hinweis auf eine aktive

Entzündung unterschiedlicher Form (Infektion, Tumor, Toxine oder Verletzung)
Das CRP gehört zu den sogenannten Akute-Phase-Proteinen und gilt seine Blutkonzentration als Indiz für das Vorliegen einer Infektion bzw. Entzündung im Körper (Pearson et al., 2003).

Auch hier soll ein Zusammenhang im Hinblick auf die Bildung von postoperativen LZ näher analysiert werden. Andererseits dient die Erhebung der Vergleichbarkeit der prä- und postoperativen *Outcomes* beider Gruppen.

2 Material und Methodik

2.1 Fragestellung der Arbeit

Der Einfluss von intraoperativer peritonealer Fensterung oder peritonealen Flaps im Rahmen der RARP mit PLAE wird in der aktuellen Literatur kontrovers diskutiert (Bründl et al., 2020, Stolzenburg et al., 2018).

In der vorliegenden retrospektiven Arbeit soll folgendes beantwortet werden:

1. Anatomische und chirurgische Beschreibung einer neuen peritonealen Nahttechnik im Rahmen der subtrigonalen transperitonealen roboterassistierten laparoskopischen Prostatektomie mit simultaner Lymphadenektomie.
2. Kann die neue Nahttechnik das Risiko für die Bildung von symptomatischen und asymptomatischen Lymphozelen signifikant reduzieren?
3. Ist die neu eingeführte Nahttechnik ein sicheres Verfahren für die Patienten?

Um diese Fragen zu beantworten werden 236 Patienten retrospektiv beobachtet, die zwischen Juni 2015 und Ende Mai 2019 vom ärztlichen Direktor der Klinik für Urologie an der Universitätsklinik-Tübingen Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Stenzl mittels RARP mit PLAE operiert worden sind.

Außerdem wird die Auswirkung von unterschiedlichen peri- und postoperativen sowie pathologischen Parametern auf die Entwicklung von Lymphozelen

untersucht und mit den verfügbaren wissenschaftlichen Publikationen verglichen.

2.1.1 Die neue Nahttechnik

Im Rahmen der subtrigonalen Methode erfolgt kein Abpräparieren der Harnblase von der ventralen Bauchwand. Der Zugang zur Prostataresektion wird geschaffen, in dem der Operateur dorsal der Harnblase das Peritoneum eröffnet, um zunächst die Samenbläschen dorso-kranial der Prostata im Excavatio rectovesicalis zu präparieren und anschließend die Prostata, um so die anterioren Strukturen zu schonen. Zwei ähnliche Inzisionen des Peritoneums werden beidseits lateral Richtung Iliacal-Achse und Fossa obturatoria vorgenommen, um die pelvine Lymphadenektomie zu realisieren. Um diese iatrogen verursachten Öffnungen miteinander zu adaptieren, um sie lateral offenzuhalten, wird seit Dezember 2017 durch eine VICRYL 3-0 Naht jeweils der mediale Rand des Peritoneum parietale auf Iliacal-Höhe beidseits zusammen mit der dosalen Inzision im Spatium vesico-rektale befestigt
Abbildung 9 bis Abbildung 14.

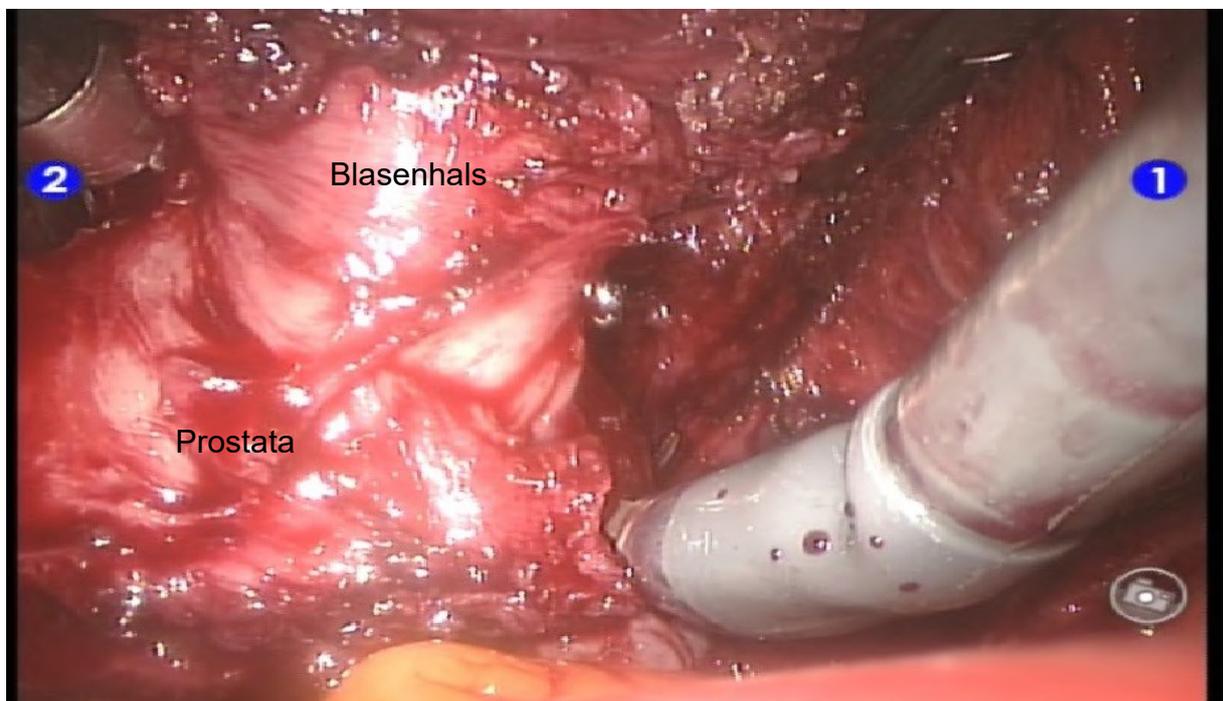


Abbildung 9: Präparation der Prostata zum Blasenhals 1

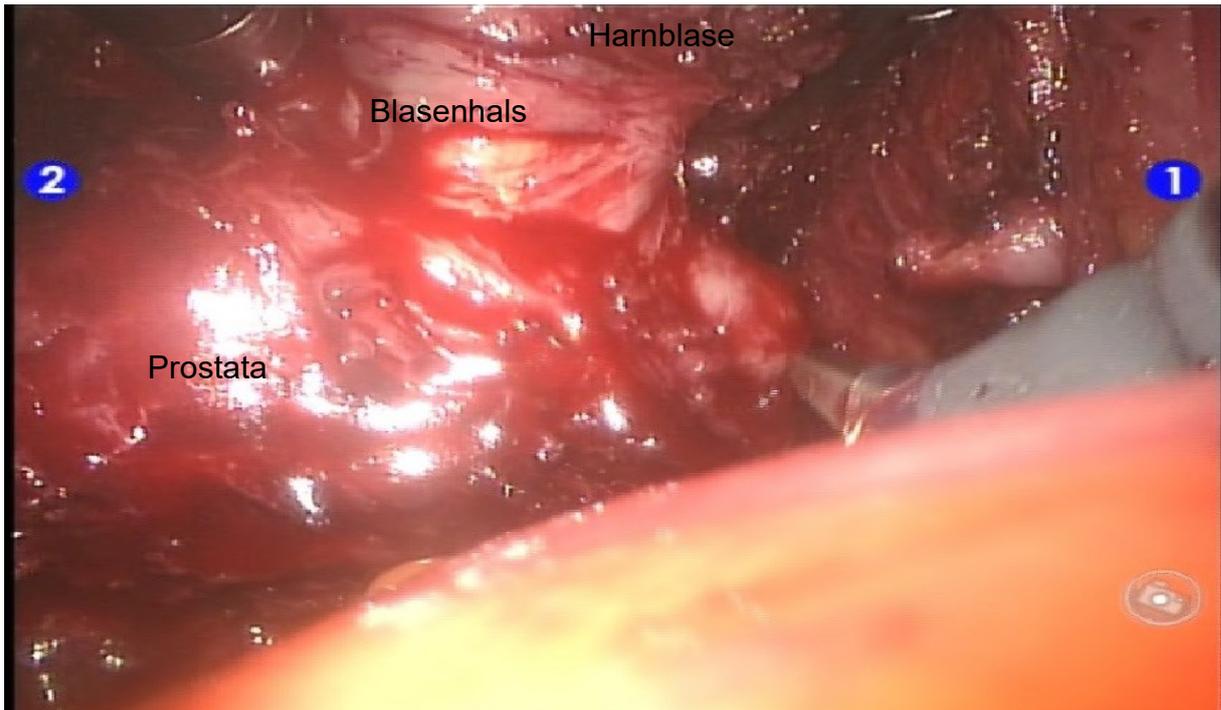


Abbildung 10: Präparation der Prostata zum Blasen Hals 2

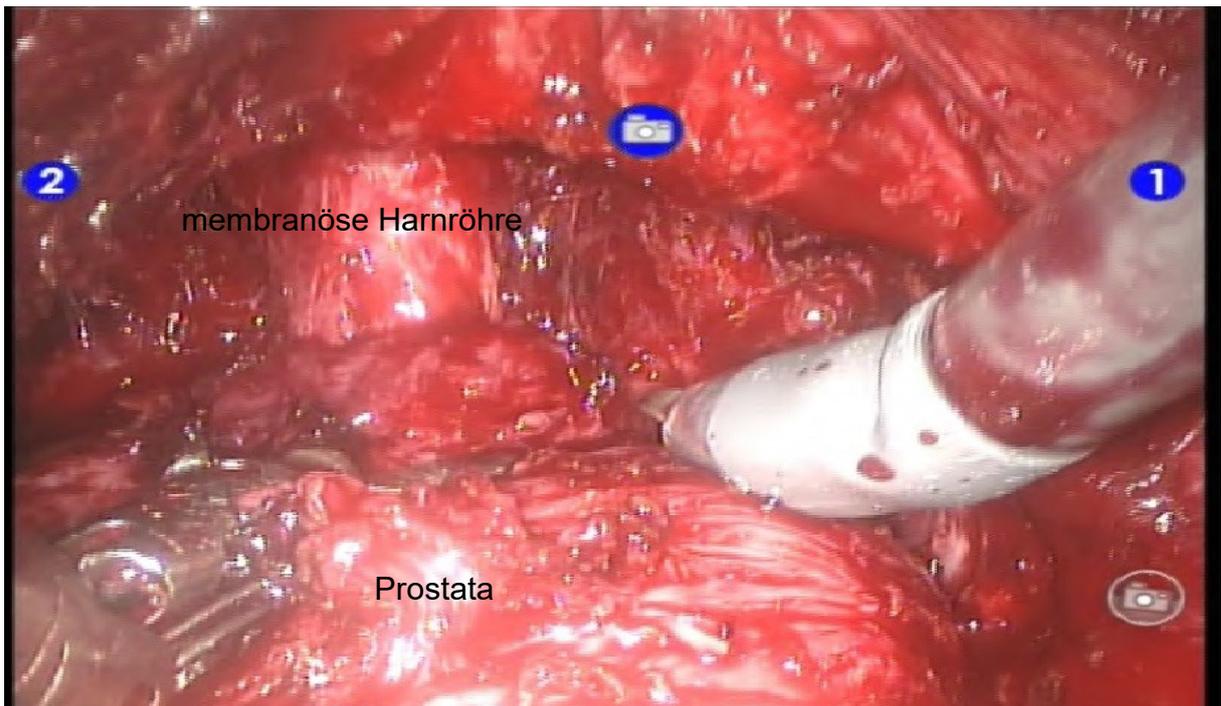


Abbildung 11: Identifikation der Urethra

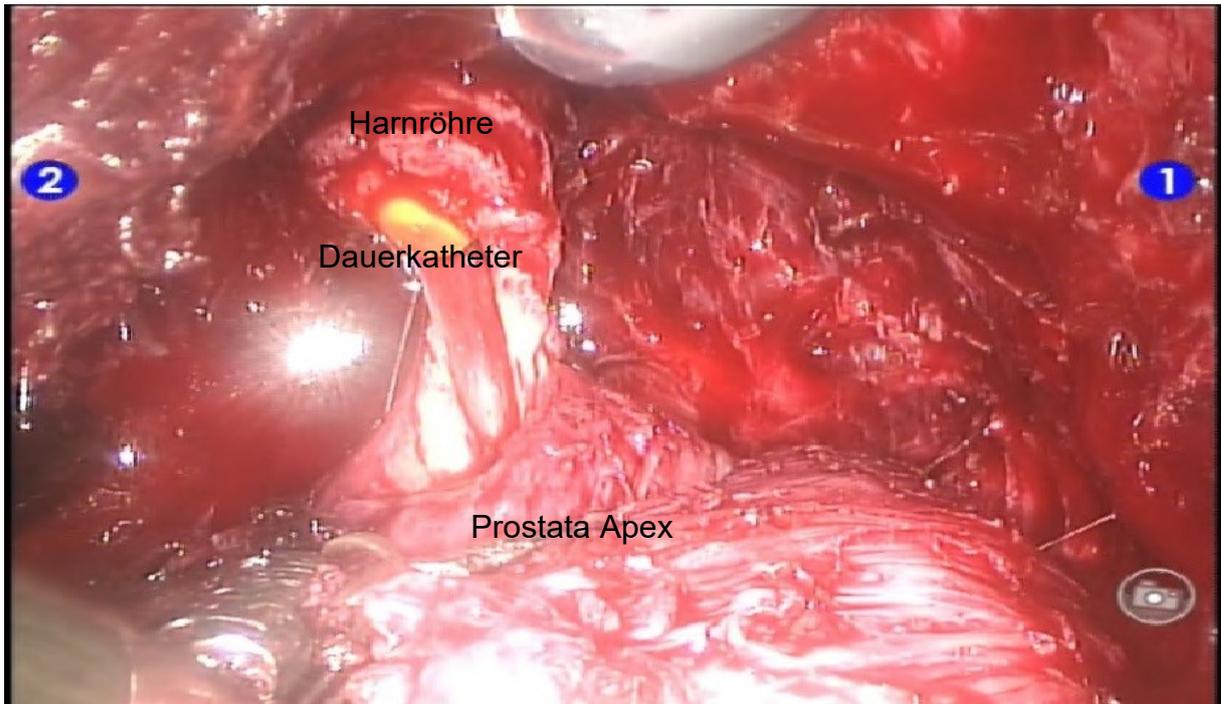


Abbildung 12: Abtrennung der Prostata von der Harnröhre 2

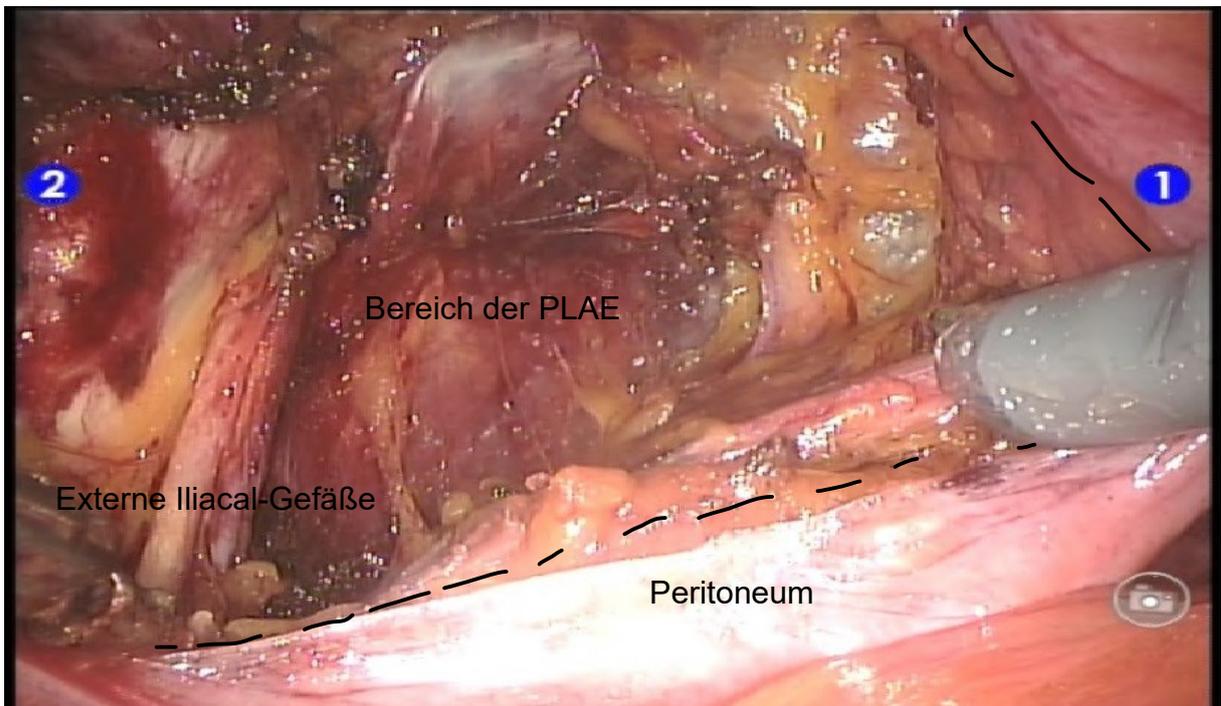


Abbildung 13: Bereich der PLAE und die gleichzeitige peritoneale Fensterung

Die schwarze durchgestrichene Linie zeigt die Inzisionslinie des Peritoneums zur PLAE

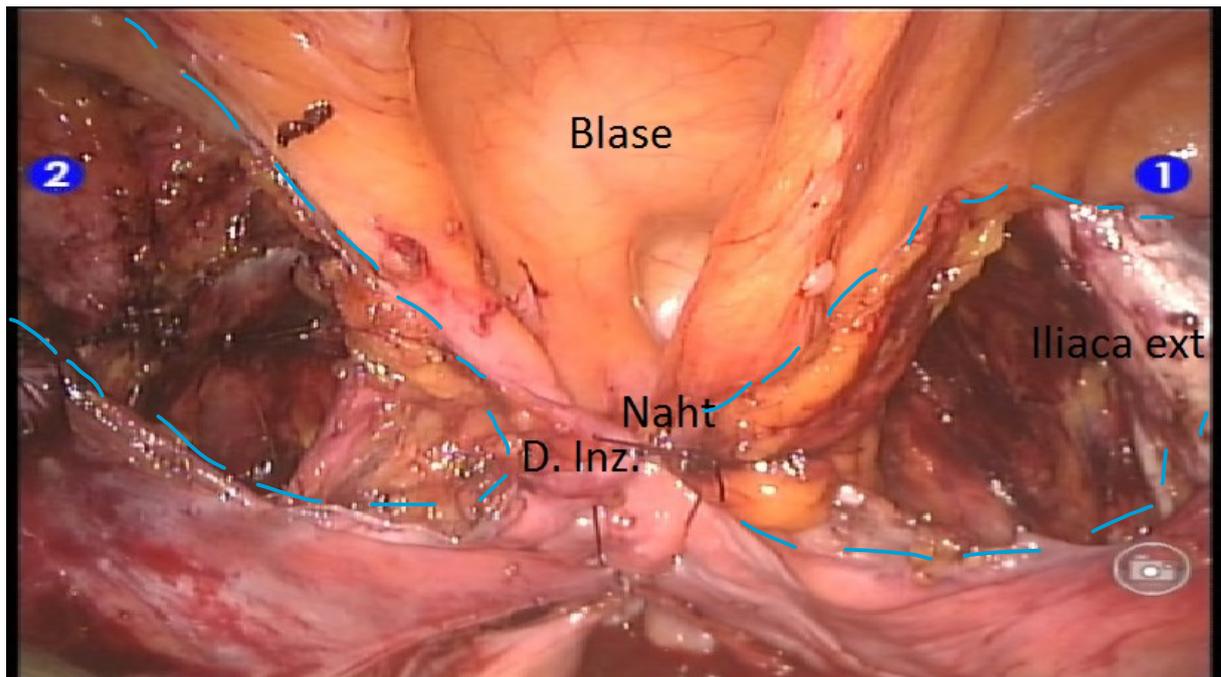


Abbildung 14: Beschriftung der unterschiedlichen Strukturen nach Naht

D. Inz. = Bereich der dorsalen Inzision, Iliaca ext = Arteria und Vene Iliaca externa. Die blaue durchgestrichene Linie zeigt das offen gehaltene Peritoneum hin zu der Iliacal-Achse beidseits nach der Peritonealnaht. Mittig zu sehen ist die VICRYL 3-0 Naht jeweils der mediale Rand des Peritoneums parietale auf Iliacal-Höhe beidseits zusammen mit der Stelle der dosalen Inzision im Spatium vesico-rektale befestigt

2.2 Studiendesign

Über das Prostatakrebszentrum der Uniklinik Tübingen wurden die Patientendaten abgefragt, die sich zwischen Mai 2015 und Juni 2019 in der urologischen Klinik des Zentrums einer laparoskopischen roboterassistierten radikalen Prostatektomie unterzogen haben.

Eingeschlossen wurden nur die Patienten, die durch Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Arnulf Stenzl operiert wurden.

Ausschlusskriterien:

1. Patienten, bei denen keine pelvine Lymphadenektomie während der Operation durchgeführt wurde.
2. Patienten, bei denen die Prostatektomie über den anterioren Zugang erfolgte

2.3 Operatives Vorgehen

Intraoperativ werden folgende Schritte vorgenommen:

1. Nach Einleitung der Allgemeinanästhesie erfolgt zunächst die druckstellenfreie Lagerung des Pat. in Trendelenburg-Position mit Schulterstützen sowie angelagerten Armen.
2. Steriles Abwaschen und Abdecken des Patienten.
3. Einführen des Kameratrokars und Herstellen des Kapno-Peritoneums über eine Minilaparotomie paraumbilikal.
4. Einbringen der vier Arbeitstrokare, drei rechts und eine links Abbildung 15.
5. Seit Januar 2019 wurde eine neue Generation des Robotersystems eingesetzt. Unterschiedlich vom operativen Vorgehen ist neben der Rückenlagerung mit 30° Kopftief die horizontale geradlinige Trokaranlage (alle Zugänge auf einer Höhe) Abbildung 16.
6. Danach Freipräparieren der Samenbläschen und Ductus deferens bds. über einen kleinen peritonealen Schnitt knapp über dem Douglas-Raum.
7. Weitere Präparation der Denonvilliers-*Faszie* beginnend von der Prostatabasis.
8. Die Prostatapfeiler werden durchtrennt und zur Blutstillung mit Clips versorgt und so eine Schädigung der Nerven durch Strom vermieden.
9. Der Blasen Hals wird umfahren und genau oberhalb der Prostata abgesetzt.
10. Präparation der Vorderfläche der Prostata, hierbei werden die Nerven möglichst geschont.
11. Der Apex wird komplett dargestellt und soweit klinisch vertretbar unter Belassung der endopelvinen Faszie sowie des dorsalen Gefäß-Nerven-Bündels und die periprostatichen Nerven im ventralen Bereich.
12. Danach wird die membranöse Harnröhre exakt am Prostata Apex durchtrennt.
13. Die abgesetzte Prostata wird durch die Öffnung im Douglas-Raum hervorluxiert und in einem Bergesack eingebracht und das Präparat nach entsprechender Markierung zum Schnellschnitt eingeschendet.

14. Die Nachresektion erfolgt nach Eingang des Schnellschnittergebnisses.
15. Beginn der pelvinen Lymphadenektomie auf der linken Seite zunächst mit den Lymphpaketen der Iliaka-externe-Achse dann die obturatorischen und am Ende die Lymphpaketen der Iliaka-interna-Achse unter Darstellung und Schonung der Iliakal-Gefäße und des Nervus obturatorius.
16. Gleiches Vorgehen auf der kontralateralen Seite. Das Gewebe wird in die Pathologie eingeschickt.
17. Beginn der fortlaufenden Anastomosennaht an dem urethralen Stumpfes und Blasenhals (zweimal semizirkulär).
18. Durchführung der neu eingeführten Nahttechnik wie in 2.1.1 beschrieben ist.
19. Danach Einlegen eines 20 Charrière DKs und die Kontinenzprobe zum Ausschluss von Extravasat wird durchgeführt. Nach Rückzug der Instrumente und Trokare erfolgt der mehrschichte Wundverschluss und der Eingriff wird beendet.

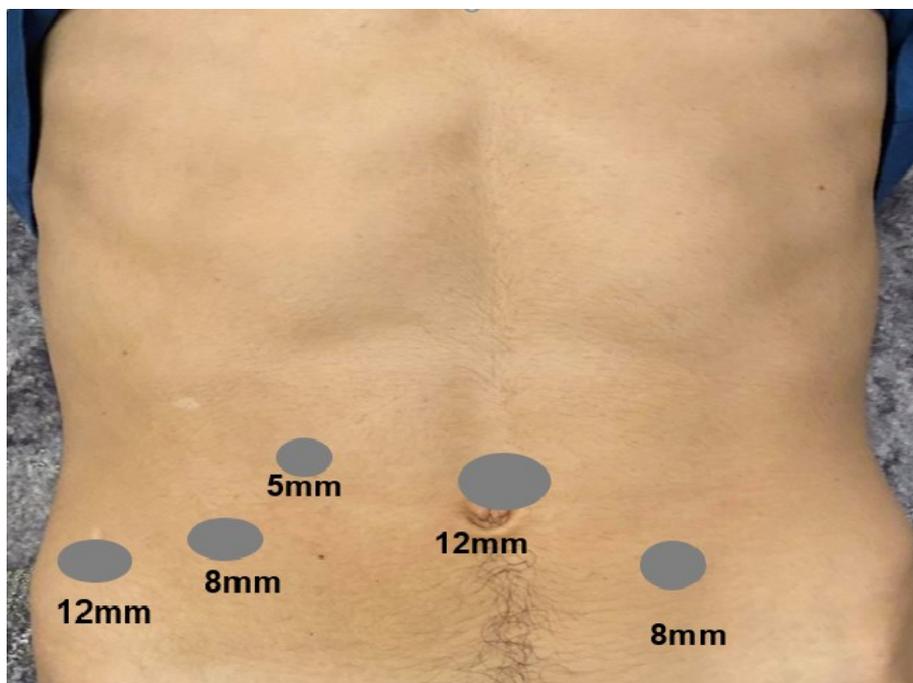


Abbildung 15: laparoskopische Zugänge durch die Bauchwand nach dem Robotersystem DaVinci® S

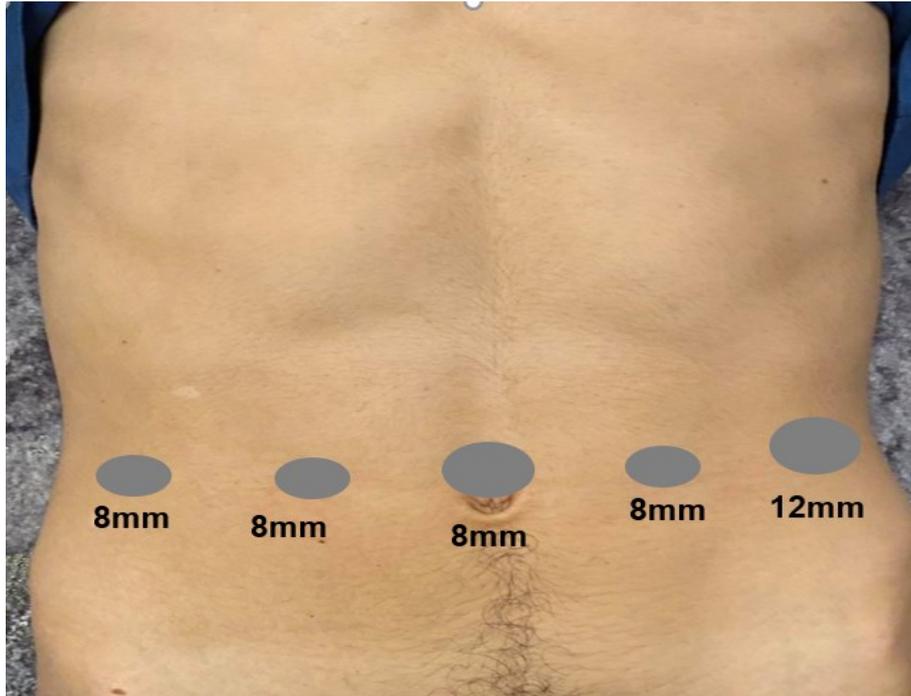


Abbildung 16: laparoskopische Zugänge durch die Bauchwand nach dem Robotersystem DaVinci® Xi

2.4 Erhebung der Patienteneigenschaften

2.4.1 Alter

Untersucht wurde das Alter des Patienten in Jahren anhand des Geburtsdatums der jeweiligen Person im Verhältnis zum Zeitpunkt der Operation und dessen Einfluss auf die Entwicklung von Lymphozelen.

2.4.2 initialer PSA-Wert (iPSA)

Erfasst wurden die initialen PSA-Werte, die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bzw. der Indikationsstellung für die Prostatektomie vorlagen. Es wurde die Einheit Nanogramm pro Milliliter (ng/ml) verwendet.

2.4.3 Pathologische Eigenschaften der Kohorten

2.4.3.1 Der Gleason-Score und ISUP-Score

Der Gleason-Score wurde in 6 Gruppen unterteilt und daraus der ISUP-Score ermittelt. Es wurde der Einfluss beider Parameter im Hinblick auf das Risiko der Entstehung der LZ untersucht.

2.4.3.2 DRU und klinisches T-Stadium

Anhand der digitalrektalen Untersuchung wurden die Befunde einerseits in zwei Gruppen eingeteilt.

Hinsichtlich des tastsuspekten Befundes wurde bei der Auswertung zwischen zwei Varianten unterschieden. Die erste Variante sind Patienten bei denen in der DRU zum Zeitpunkt der Diagnosestellung keine tastsuspekte Befunde dokumentiert war und die zweite Variante sind Patienten, bei denen in der DRU ein dokumentierter tastsuspekter Befund zum Zeitpunkt der Diagnosestellung beschrieben ist.

Andererseits wurde das klinische Tumor-Stadium anhand der TNM-Klassifikation erfasst.

2.4.3.3 Klassifikation nach d'Amico

Die 3 Risikogruppen nach d'Amico wurden anhand der präoperativen Werte zu klinischem Lokalbefund, PSA-Wert und Gleason-Score ermittelt.

2.4.3.4 Anzahl und Pathologie der entnommenen Lymphknoten

In dieser Arbeit wurde sowohl die absolute Zahl der entnommenen Lymphknoten anhand der Histologie-Präparate als auch die Anzahl der positiven Lymphknoten erfasst.

2.4.4 Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index lässt sich mit dem Körpergewicht (kg) dividiert durch das Quadrat der Körpergröße (m²) berechnen. Folgende Formel wurde verwendet (Keys et al., 1972).

$$BMI = \frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{(\text{Körpergröße in m})^2}$$

In der vorliegenden Analyse wird das Risiko für das Auftreten einer LZ mit dem BMI untersucht.

2.4.5 ASA-Klassifikation

In der vorliegenden Studie wurden die Stufen in arabischen Ziffern nominiert. Der Einfluss des ASA-Scores auf die Lymphozellenbildung ist ebenfalls ein Bestandteil der aktuellen Arbeit. Die ASA-Klassifikation wird im Rahmen der

präoperativen Vorbereitung durch die Anästhesie erhoben und in der Patientenakte dokumentiert.

2.4.6 Prostatavolumen

In dieser Arbeit wurde das Prostatavolumen hauptsächlich durch den transrektalen Ultraschall (TRUS) bestimmt.

Folgende bewährte Formel wird dafür benutzt: Länge x Breite x Tiefe x 0,52 (Aarnink et al., 1996). In dieser Arbeit wurden die Volumina erhoben, die bereits im Rahmen der präoperativen Vorbereitung errechnet wurden.

Die Angaben der Prostatagrößen wurden in ml erfasst.

2.4.7 Nervschonung

In dieser Arbeit wurden, anhand der Operationsberichte, die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe sind Patienten, bei denen eine beidseitige dokumentierte Nervschonung vorlag.

Die zweite Gruppe sind Patienten, bei denen entweder eine Teilschonung oder keine Nervschonung beschrieben ist.

2.4.8 Operationsdauer

Die Angaben wurden in der Tabelle anhand der Operationsdokumentation in Minuten erfasst.

2.4.9 Komplikationen

Die Komplikationen wurden aus den Patientenakten erhoben und anhand der Klassifikation nach Clavien Dindo eingeteilt.

2.4.10 Intraoperativer Blutverlust

Der intraoperative Blutverlust wird nach Ende des Eingriffs in ml im Operationsbericht dokumentiert.

In unserer Tabelle wurden die Werte ebenfalls in ml erfasst.

2.4.11 Postoperative Blutkontrollen

Anhand der digitalen laborchemischen Dokumentation wurden folgende Werte in die Analyse erfasst:

1. Der präoperative Hb-Wert in Gramm pro Deziliter (g/dl) unmittelbar vor der Operation.
2. Der postoperative Hb-Wert am Tag der Operation innerhalb der ersten zwei bis vier Stunden postoperativ.
3. Der postoperative Hb-Wert am ersten postoperativen Tag.
4. Die Differenz zwischen 1 und 2 sowie zwischen 1 und 3 wurden separat berechnet.
5. Die präoperative Leukozytenzahl am Tag vor der Operation.
6. Die postoperative Leukozytenzahl am Tag der Operation innerhalb der ersten zwei bis vier Stunden postoperativ.
7. Die postoperative Leukozytenzahl am ersten postoperativen Tag.
8. Der präoperative CRP-Wert in Milligramm pro Deziliter (mg/dl) ein Tag vor der Operation.
9. Der postoperative CRP-Wert am ersten postoperativen Tag.
10. Der postoperative CRP-Wert am zweiten postoperativen Tag.

2.4.12 Dauerkatheter-Liegedauer

Erfasst wurde die DK-Liegedauer anhand der Patientenakte in Tagen.

2.4.13 Lymphozelenbestimmung

In der untersuchten Kohorte erfolgte die Bestimmung der Lymphozelen durch die Sonographie des Abdomens während der stationären Behandlung sowie postoperativ durch ambulante Kontrollen. Es wurden nur die Bestimmungen in Betracht gezogen, die innerhalb von 90 Tagen postoperativ durchgeführt wurden.

Im Falle von symptomatischen Lymphozelen kamen gelegentlich Computertomographie-Aufnahmen zum Einsatz.

2.4.14 Voroperationen

Zunächst wurden alle dokumentierten Interventionen erfasst.

Als relevant wurden die abdominellen Operationen erachtet. Die Patienten wurden diesbezüglich in zwei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe sind Patienten, bei ihnen keine abdominellen Voroperationen in der Krankheitsgeschichte (z.B. offene oder laparoskopische Appendektomie,

Gallenblasen-Operationen, Darmoperationen, Gefäßoperationen oder urologische Voroperationen) dokumentiert sind. Die andere Gruppe sind die, bei ihnen mindestens eine abdominelle Operation dokumentiert ist.

Die Leistenhernien-Operationen wurden als abdomineller Eingriff eingestuft.

2.5 Datenerhebung und Auswertung

Vor Beginn der Studie erfolgte die Beratung durch die Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät Tübingen (Projektnummer: 313/2020BO vom 20.05.2020).

Die Patientendaten werden in einer Exceltabelle pseudonymisiert erfasst und eingeteilt. Die klinischen Daten wurden aus den Arztbriefen und Patientenakten jeweils erhoben und eingetragen. Die Kodierung wurde teilweise numerisch angepasst, um die Auswertung zu ermöglichen.

2.6 Statistische Analyse

Die Statistik wurde mit dem Programm *JMP Version 15.0.0.0* durchgeführt. Die univariate deskriptive Analyse metrischer Variablen wurde durch das Programm *JMP* berechnet. Statistisch signifikante Ergebnisse wurden durch das Programm *JMP* berechnet. Die kontinuierlichen Daten (PSA-Wert, Alter, BMI, P-Volumen, Operationsdauer, Zahl der entfernten Lymphknoten, DK-Liegedauer, intraoperativer Blutverlust, Stuhlpassage, Hb-Werte, Leukozytenzahl und CRP-Werte) wurden in Quartilenabständen und Medianen angegeben. Zur Signifikanzüberprüfung der kontinuierlichen Daten wurde der Wilcoxon Test benutzt, um die Unterschiede bezüglich der Verteilung der Patienteneigenschaften zwischen der Gruppe mit und der ohne Naht festzustellen bzw. zwischen den Gruppen mit und ohne (symptomatischen) Lymphozelen. Bei den nicht-kontinuierlichen Daten (Gleason-Score, ISUP, TNM-Klassifikation, tastsuspekte Befunde, ASA-Klassifikation, Metastasierung, d'Amico-Klassifikation, Nervschonung, Komplikation nach Calvien Dindo und abdominelle Voroperationen) wurden die Daten in die jeweilige Unterteilung mit Häufigkeitsangaben beschrieben. Für die Signifikanz wurde ein Chi-Quadrat-Test eingesetzt, In dieser Arbeit wurden p-Werte $<0,05$ als signifikant anerkannt.

3 Ergebnisse

3.1 Art der Bestimmung der Lymphozelen

Die sonographische Kontrolle des Abdomens war in der aktuellen Kohorte die Hauptuntersuchung zur Feststellung einer Lymphozele in nahezu allen Fällen. In 8 von 84 Fällen wurde zur Verlaufskontrolle oder Planung einer CT-gesteuerten Punktion zusätzlich eine CT-Aufnahme durchgeführt.

Tabelle 8: Art der Bestimmung der Lymphozelen, CT, Sono: Sonographie des Abdomens, LZ: Lymphozele

Art der Bestimmung	Häufigkeiten
CT	8
Sono	82
Summe der Patienten mit LZ	84

3.2 Nicht-tumorspezifische präoperative Parameter im Vergleich beider Gruppen mit und ohne Naht

3.2.1 Alter

Das mediane Alter der Gesamtgruppe betrug 65 Jahre und der Range zwischen 45 und 83 Jahre. Bei der Kontroll-Gruppe lag das mediane Alter bei 65 Jahre. Bei der Interventionskohorte bei 66 Jahre. Der Unterschied ist nicht signifikant, p-Wert 0,9.

3.2.2 Body-Mass-Index

Der mittlere BMI für die gesamte Patientengruppe ist bei 26,1 kg/m², der Range zwischen 19,4 und 41,7 kg/m². In der Kontroll-Kohorte lag der mediane Wert bei 26,5 kg/m² leicht größer als der von der Gruppe mit der neu eingeführten Peritoneal-Naht mit 25,6 kg/m². Mit einem p-Wert von 0,2 war der Unterschied in der Statistik nicht signifikant.

3.2.3 Prostataavolumen

Das mediane Prostataavolumen für die gesamte Population lag bei 37ml und der Range zwischen 15 und 105.

Die Gruppe ohne die neue LZ-Naht zeigte einen höheren medianen Wert von 40 ml im Vergleich zu der Gruppe mit Naht. Hierbei beträgt das mediane Volumen 35ml. Auch hier konnte statistisch keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

3.2.4 abdominelle Voroperationen

Hinsichtlich der Verteilung in Bezug auf die Voroperationen im Abdomen konnte ebenfalls kein statistischer Unterschied beobachtet werden. Insgesamt wurden 91 Patienten mit Bauchoperationen beobachtet; 60 (41%) ohne Naht und 31 (35%) mit Naht.

3.2.5 ASA-Score

In Bezug auf die Verteilung der ASA-Klassifikation zeigten 80% der Patienten in der Gruppe mit Naht einen ASA-Score 2, wohingegen der Anteil der Patienten mit ASA-Score 2 in der Kontroll-Gruppe bei 59% lag. 12% der Patienten mit Naht hatten einen ASA-Score 1, während bei 36% der Patienten in der Kontroll-Gruppe ein ASA-Score 1 festgestellt wurde. Bei 8% der Patienten mit Naht wurde ein ASA-Score 3 ermittelt. In der Gruppe ohne Naht lag der Anteil der Patienten mit ASA-Score 3 bei 5%. Dieser Unterschied konnte in der Statistik als signifikant bestätigt werden, p-Wert: 0,0003.

Tabelle 9: Vergleich der Kohorten hinsichtlich Alter, BMI, Prostataavolumen und Voroperationen, fett gedruckt sind die statistisch relevanten p-Werte

Kriterien	Gesamtkollektiv	ohne Naht	mit Naht	P-Wert
Medianes Alter zum Zeitpunkt der Operation in Jahren (Range)	65 (45-83)	65 (45-83)	66 (49-81)	0,9
Medianer BMI-Wert (Range)	26,05 (19,4-41,7)	26,5 (19,4-39,2)	25,6 (20,1-41,7)	0,2
Medianes Prostataavolumen in ml	37 (15-105)	40 (15-105)	35 (15-80)	0,3

(Range)				
Abdominelle Voroperationen				0,3
Nein	142 (61%)	85 (59%)	57 (65%)	
Ja	91 (39%)	60 (41%)	31 (35%)	
ASA-Score				0.0003
ASA: 1	63 (27%)	52 (36%)	11 (12%)	
ASA: 2	158 (67%)	85 (59%)	73 (80%)	
ASA: 3	15 (6%)	8 (5%)	7 (8%)	

3.3 Tumorspezifische präoperative Parameter im Vergleich beider Gruppen mit und ohne Naht

3.3.1 Initialer PSA-Wert

In der gesamten Kohorte wurden ein medianer initialer PSA-Wert von 6,27 ng/ml und ein Range zwischen 1,1 und 25,3 ng/ml festgestellt. Die Interventionsgruppe mit Naht hatte diesbezüglich mit 5,57 ng/ml und kleinstem Wert von 1,34 ng/ml sowie Maximum von 18,6 ng/ml einen nicht signifikant niedrigeren medianen Wert (p: 0,1) im Vergleich zu der Kontrollgruppe ohne Naht 6,6 ng/ml. Der maximale PSA-Wert lag bei 25,3 ng/ml und der niedrigste PSA-Wert bei 1,1 ng/ml.

3.3.2 Präoperativer Gleason-Score und ISUP-Klassifikation

Bei 17% der Patienten ohne Naht wurde ein Gleason 6 festgestellt. Der Anteil der Patienten mit Gleason 6 bzw. ISUP-Grad 1 in der Gruppe mit Naht lag bei 13%.

41% der Patienten ohne Naht hatten einen Gleason-Score 7a bzw. ISUP-Grad 2, während in der Nahtgruppe die Verteilung des Gleason-Scores 7a bei 43% lag. Am zweithäufigsten war der Gleason-Score 7b bzw. ISUP-Grad 3 vertreten: hier konnte bei 28% der Patienten ohne Naht sowie bei 20% der Patienten mit Naht ein ISUP-Grad 3 ermittelt werden. Im Gleason-Score 8 bzw. ISUP-Grad 4 Bereich war die Verteilung 9% ohne Naht vs. 11% mit Naht. 3% der Patienten in beiden Gruppen hatten ein Gleason 9. Gleason 10 war nur in der Gruppe ohne mit einem einzigen Patienten vertreten. Mit einem p-Wert von 0,8 im statistischen Vergleich konnte hier keine signifikanten Differenzen aller Gruppen beobachtet werden.

3.3.3 Präoperatives klinisches T-Stadium

Die histologisch gesicherten Karzinome im klinischen Stadium T1c waren in der Gruppe ohne Naht mit 58% im Vergleich zu der Naht-Gruppe mit 65% von der jeweiligen Kohorte vertreten. Am zweithäufigsten sind cT2a mit 28% vs. 25,5%. Dieser Unterschied konnte in der Gesamtschau aller anderen cT-Stadien nicht als signifikant erachtet werden p-Wert 0,4.

3.3.4 Tastsuspekte Befunde

Die Verteilung der tastsuspekten Befunde war statistisch nicht signifikant unterschiedlich. In der Gesamtgruppe war der Anteil der nicht suspekten Befunde 63%. Das lässt sich in den Untergruppen ähnlich beobachten 61% ohne Naht zu 66% mit Naht.

3.3.5 Metastasierung zum Zeitpunkt der Operation

In der gesamten Population war ein einziger Patient in der Naht-Gruppe zum Zeitpunkt der Operation bereits metastasiert. Bei diesem Patienten wurde die Metastasierung im Rahmen der präoperativen Staging-Untersuchung mittels PSMA-PET-CT als solitäre Metastase des Os Ileums festgestellt. In der statistischen Analyse hatte das keinen Einfluss gehabt, p-Wert: 0,2.

3.3.6 d'Amico-Klassifikation

Das Prostatakarzinom im intermediate-Stadium nach d'Amico-Klassifikation war führend mit 68% im Vergleich zu den beiden Subgruppen.

Die Verteilung zwischen der Gruppe mit und ohne Naht war numerisch ähnlich und in der Statistik nicht signifikant unterschiedlich.

Tabelle 10: PSA-Werte und pathologische Eigenschaften im Vergleich

Kriterien	Gesamtkollektiv	ohne Naht	mit Naht	p-Wert
Medianer PSA-Wert in ng/ml (Range)	6,27 (1,1-25,3)	6,6 (1,1-25,3)	5,57 (1,34-18,6)	0,1
Gleason-Score				0,8
5	1 (1%)	1 (1%)	0	
6	37 (15%)	25 (17%)	12 (13%)	
7a	99 (42%)	60 (41%)	39 (43%)	

7b	67 (28%)	40 (28%)	27 (20%)	
8	23 (10%)	13 (9%)	10 (11%)	
9	8 (3%)	5 (3%)	3 (3%)	
10	1 (1%)	1 (1%)	0	
ISUP				0,8
1	38 (16%)	26 (18%)	12 (13%)	
2	99 (42%)	60 (41%)	39 (43%)	
3	67 (28%)	40 (28%)	27 (30%)	
4	23 (10%)	13 (9%)	10 (11%)	
5	9 (4%)	6 (4%)	3 (3%)	
Klinisches T-Stadium				0,4
1a	2 (1%)	2 (1%)	0	
1b	3 (1%)	3 (2%)	0	
1c	143 (61%)	84 (58%)	59 (65,5%)	
2a	63 (27%)	40 (28%)	23 (25,5%)	
2b	6 (3%)	5 (3%)	1 (1%)	
2c	18 (8%)	11 (8%)	7 (8%)	
Nicht tastsuspekt	148 (63%)	89 (61%)	59 (66%)	0,5
tastsuspekt	87 (27%)	56 (39%)	31 (34%)	
Nicht metastasiert	234 (99,5%)	145 (100%)	89 (99%)	0,2
metastasiert	1	0	1 (1%)	
d' Amico Klassifikation				0,9
low risk	29 (12%)	19 (13%)	10 (11%)	
intermediate risk	159 (68%)	97 (67%)	62 (69%)	
high-risk	47 (20%)	29 (20%)	18 (20%)	

3.4 Intraoperative Parameter

3.4.1 Nervschonung

Hinsichtlich der Nervschonung war der Anteil der Patienten ohne oder mit nur teilweise durchgeführter Nervschonung beidseits ähnlich in beiden Gruppen, 63% in der Gruppe ohne Naht und 57% der Gruppe mit Naht. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

3.4.2 Operationsdauer

Die mediane Operationsdauer in der Interventionskohorte lag mit 196min im Vergleich zu der Gruppe ohne Naht mit 207min. Diese Differenz ist in der Statistik nicht signifikant.

3.4.3 Intraoperativer Blutverlust

Der intraoperative Blutverlust lag in der Kontrollgruppe mit (median: 350 ml) unter dessen von der Gruppe mit Naht (median: 400ml). Auch hier war der Unterschied nicht signifikant.

3.4.4 Zahl entfernter Lymphknoten

Der mediane Wert der entfernten Lymphknoten war sowohl in der Gesamtgruppe als auch in den jeweiligen Subgruppen bei 13 LK. Keine signifikante Unterschiede.

3.4.5 Lymphogene Metastasierung

Die überwiegende Mehrheit der Patienten der gesamten Gruppe 97% hatten keine lymphogene Metastasierung nach histologischer Aufarbeitung der entfernten LK. In der Gruppe ohne Naht war der Anteil ähnlich wie in der Gruppe mit Naht mit 97% ohne lymphogene Metastasierung. Auch hier waren keine signifikanten Unterschiede zu beobachten.

3.4.6 Ausdehnung des Lokalbefundes

Die meisten Tumore waren in der postoperativen histologischen Begutachtung pT2c 59% und gleichmäßig in beiden Gruppen verteilt. Die Unterschiede im Gruppenvergleich waren nicht signifikant p 0,3.

3.4.7 Resektionsstatus

Die Verteilung der unterschiedlichen Resektionsstatus-Situationen war ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich. Prozentual war der R1-Status mit 32% der Naht-Kohorte im Vergleich zur Kontroll-Gruppe 28% höher vertreten. Nach Ausschluss der lokal-fortgeschrittenen Tumore (ab pT3) wurde bei 26% der Patienten mit Naht ein R1 festgestellt. In der Gruppe ohne Naht lag der Wert bei 23%.

Tabelle 11: Intraoperative Parameter: Nervschonung, Operationsdauer, Zahl entfernter Lymphknoten, Zahl positiver Lymphknoten, Resektionsstatus und Intraoperativer Blutverlust

Kriterien	Gesamtko lektiv	ohne Naht	mit Naht	p- Wert
Nervschonung				0,3

Keine oder nur teilweise zum großen Teil oder vollständig	144 (61%) 92 (39%)	92 (63%) 53 (37%)	52(57%) 39 (43%)	
Mediane Operations-Dauer in min (Range)	204 (124-789)	207 (124-789)	196 (139-362)	0,08
Medianer Intraoperativer Blutverlust in ml (Range)	350 (100-1000)	350 (100-800)	400 (100-1000)	0,05
Zahl entfernter Lymphknoten (Range)	13 (1-32)	13 (1-32)	13 (3-32)	0,9
Zahl positiver LK				0,3
0	228 (97%)	140 (96,5%)	88 (97%)	
1	5 (2%)	4 (3%)	1 (1%)	
2	1 (0,33%)	1 (0,5%)	0	
3	1 (0,33%)	0	1 (1%)	
12	1 (0,33%)	0	1 (1%)	
Pathologische LK				0,9
nein	228 (97%)	140 (97%)	88 (97%)	
ja	8 (3%)	5 (3%)	3 (3%)	
Pathologisches T-Stadium				0,3
1a	1 (0,4%)	1 (1%)	0	
2a	41 (17%)	21 (14%)	20 (22%)	
2b	6 (3%)	3 (2%)	3 (3%)	
2c	139 (59%)	85 (59%)	54 (59%)	
3a	29 (12,6%)	21 (14%)	8 (9%)	
3b	19 (8%)	14 (10%)	5 (5%)	
Resektionsstatus gesamt				0,6
0	161 (68%)	102 (70%)	59 (65%)	
1	69 (29%)	40 (28%)	29 (32%)	
X	6 (3%)	3 (2%)	3 (3%)	
Resektionsstatus ohne pT3				0,5
0	142 (74%)	86 (76%)	56 (72%)	
1	46 (24%)	26 (23%)	20 (26%)	
X	3 (2%)	1 (1%)	2 (2%)	

3.5 Postoperative Parameter

3.5.1 Lokal-fortgeschrittene Tumore

Bezüglich des lokalen Stagings anhand der postoperativen histologischen Beurteilung wurden 80% aller Patienten als nicht lokal-fortgeschritten eingestuft. 76% der Kontroll-Gruppe und 86% der Naht-Gruppe.

Der Unterschied war nicht signifikant p-Wert: 0,062.

3.5.2 Mediane Dauerkatheter-Dauer

Die mediane DK-Dauer lag in beiden Gruppen und in der gesamten Population bei 5 Tagen. Ein statistisch signifikanter Unterschied ist nicht sichtbar.

3.5.3 Komplikation nach Clavien Dindo

Ein hoher Anteil der Patienten mit 77% ohne Naht bzw. 79% mit Naht verzeichnete keine Komplikationen nach Clavien Dindo. Ein numerischer Unterschied 9% zu 5% (ohne vs. mit Naht) konnte im Bereich der Komplikation Grad 2 beobachtet werden. Iatrogene Darmverletzungen waren in beiden Gruppen nicht zu sehen. Lediglich eine Ureterverletzung in der Gruppe mit Naht sowie Blasenwandperforation und Vene iliace externa Verletzung in der Gruppe ohne Naht. Dieser ist allerdings in der statistischen Analyse nicht signifikant.

3.5.4 Hämoglobin-Abfall, Leukozytenzahl und CRP

Die mediane Hb-Werte im prä- und postoperativen Setting lagen in beide Gruppen in ähnlichen Relationen. Die geringen Unterschiede waren ebenfalls statistisch nicht signifikant. Auch der Hb-Abfall zwischen dem präoperativen Tag und OP-Tag sowie ersten postoperativen Tag lag im Vergleich beider Gruppen im statistisch nicht signifikanten Bereich.

Statistisch signifikant war die mediane präoperative Leukozytenzahl (6970 bzw. 6299 mit Naht) der p-Wert im einfaktoriellen Test bei 0,046, als auch die Leukozytenzahl am ersten postoperativen Tag p, Wert: 0,03. Die weiteren Analysen der postoperativen Kontrolle der Leukozyten ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Ähnlich ist der Ausgang der Auswertung der CRP-Werte im prä- und postoperativen Management. Hierbei konnte in keiner der Kohorte ein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden.

3.5.5 Stuhlpassage

Die Stuhlpassage wurde in beiden Gruppen überwiegend am zweiten postoperativen Tag festgestellt. In der Hinsicht waren im statistischen Test keine Unterschiede erkennbar.

Tabelle 12: postoperative Parameter (Range)

Kriterien	Gesamtkoll ektiv	ohne Naht	Mit Naht	p- Wert
Nicht lokal-fortgeschritten	188 (80%)	110 (76%)	78 (86%)	0,062

lokal-fortgeschritten	48 (20%)	35 (24%)	13 (14%)	
Tag der DK-Entfernung (median)	5 (4-24)	5 (4-24)	5(5-9)	0,7
Komplikation nach Clavien Dindo				0,6
0	183 (77%)	111 (77%)	72 (79%)	
1	7 (3%)	3 (2%)	4 (4%)	
2	18 (8%)	13 (9%)	5 (5%)	
3	28 (12%)	18 (12%)	10 (12%)	
Medianer Präop. Hb-Wert	14,8 (11,8-17,9)	14,8 (11,8-16,14)	15 (11,8-17,9)	0,14
Medianer Hb- postop OP-Tag	12,8 (8,5-15,3)	12,8 (9,2-15,3)	12,8 (8,5-15,1)	0,7
Medianer Hb-Wert 1 postop	12,2 (8,5-14,7)	12 (8,9-14,5)	12,34 (8,5-14,7)	0,06
Hb-Differenz 1	2,1 (0,4-5,4)	2,1 (0,4-4,7)	2,3 (0,8-5,4)	0,12
Hb-Differenz 2	2,7 (0,3-6,3)	2,7 (0,7-5,7)	2,7 (0,3-6,3)	0,44
Medianer Wert der Leukozyten präop	6590 (3490-13150)	6970 (4050-12850)	6299 (3490-13150)	0,046
Medianer Wert der Leukozyten postop OP-Tag	13220 (1163-18750)	13400 (3640-23660)	13105 (1163-18750)	0,1
Medianer Wert der Leukozyten 1 postop	8920 (4120-19060)	9280 (4350-19060)	8560(4120-15000)	0,032
Medianer Wert der Präop CRP-Werte	0,09 (0,01-3,86)	0,09 (0,01-3,86)	0,09 (0,01-2,88)	0,1
CRP 1 postop	7,74 (0,02-14,49)	8,44 (0,03-14,49)	6,67 (0,02-14,27)	0,14
CRP 2 postop	8,87 (3,5-26,28)	9,85 (3,51-26,28)	8,45 (3,5-17,38)	0,3
Medianer Wert: an welchem Tag abgeführt	2 (1-5)	2 (1-5)	2 (1-4)	0,9

3.5.6 Art der Intervention im Falle einer postoperativen Komplikation

Die meisten Interventionen waren Lymphozelendrainage, bzw. -Punktion und -Fensterung 15/236 (6,3%). Am zweithäufigsten war die DK-Anlage nach Harnverhalt oder Anastomoseninsuffizienz mit 14/236 (5,9%).

Tabelle 13: Art der Intervention im Falle einer postoperativen Komplikation

Klasse	Häufigkeiten
Antibiotische Therapie	7
Blasenübernähung + Zystogramm	1
Bluttransfusion	1
Dauerkatheter-Anlage	14
Dauerkatheter-Anspülen	1
Hernienkorrektur	1
Lymphozelendrainage	15
Lymphozelenpunktion	1
Lymphozelenfensterung	4
Nadel-Entfernung	1
Nephrostomie-Anlage	1
Darmstimulation	3
Ureterrekonstruktion	1

3.6 Einfluss der präoperativen klinischen Parameter auf die Entstehung von Lymphozelen (LZ) und symptomatischen (SLZ)

3.6.1 Alter

3.6.1.1 LZ

Patienten mit Nachweis von LZ hatten ein medianes Alter von 63 Jahren zum Zeitpunkt der Operation. Die Gruppe ohne LZ hatte ein medianes Alter von 66 Jahren. Der p-Wert lag in der statistischen Analyse bei 0,07 im nicht statistisch signifikanten Bereich.

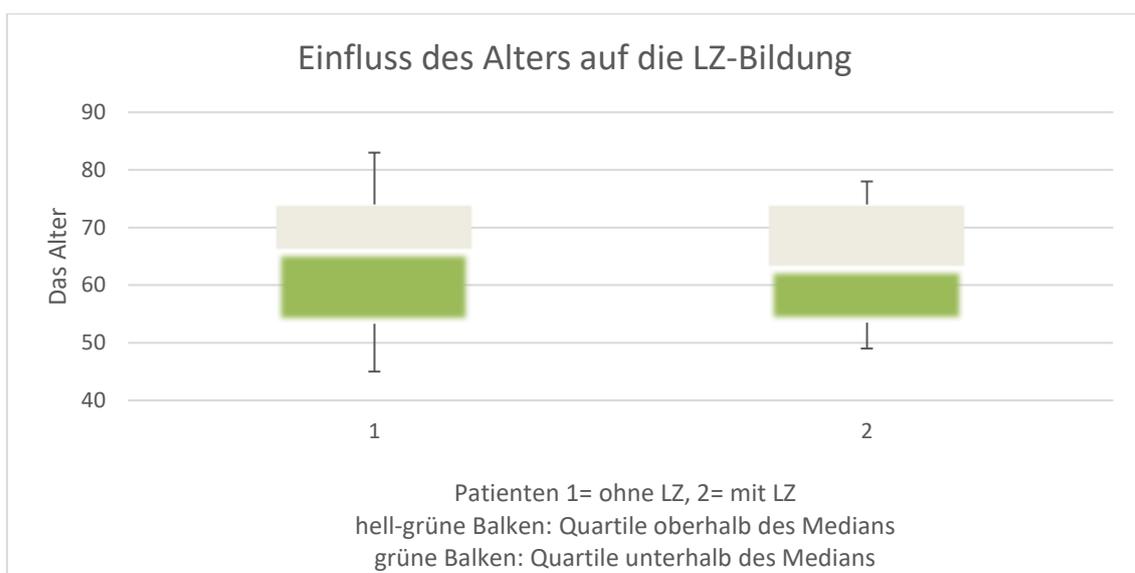


Abbildung 17: Einfluss des Alters auf die LZ-Bildung

Tabelle 14: Altersverteilung im Hinblick auf LZ (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
Medianes Alter	65 (45-83)	63 (49-78)	66 (45-83)	0,07

3.6.1.2 SLZ

Ähnlich sieht der Ausgang der Daten in Bezug auf die Entwicklung von SLZ. Hier zeigte sich ähnliches numerisches Ergebnis ohne statistisch relevante Unterschiede. Das mediane Alter der Patienten ohne SLZ war 66 Jahre alt, das von Patienten mit nachgewiesener SLZ lag bei 62,5 Jahre.

Tabelle 15: Altersverteilung im Hinblick auf die SLZ (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
Medianes Alter	65 (45-83)	62,5 (49-78)	66 (45-83)	0,3

3.6.2 BMI

3.6.2.1 LZ

Der mediane BMI-Wert in der Patientengruppe ohne LZ betrug 25,95 kg/m². In der Patientengruppe mit LZ lag der Wert bei 26,2 kg/m². Der Unterschied im Hinblick auf die LZ-Bildung war statistisch nicht signifikant. p 0,4.

Tabelle 16: BMI-Verteilung bezüglich der LZ-Bildung (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
Medianer BMI	26,05 (19,4-41,7)	26,2 (19,4-41,7)	25,95 (20,2-39,2)	0,4

3.6.2.2 SLZ

Mit einem medianen Wert von 27,75 kg/m² in der Kohorte mit SLZ liegt ein leichter Unterschied gegenüber der gesunden Gruppe, was sich in der statistischen Analyse als nicht signifikant erwiesen hat, p-Wert 0,07.

Tabelle 17: BMI-Verteilung bezüglich der SLZ-Bildung (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
-----------	-----------------	-----	-----------	--------

Medianer BMI	26,05 (19,4-41,7)	27,75 (22,7-35,4)	26 (19,4-41,7)	0,07
---------------------	-------------------	-------------------	----------------	------

3.6.3 Prostatavolumen

Ähnlich verhält es sich, was das Prostatavolumen betrifft. Hier konnte ein medianer Wert in der Gruppe ohne LZ bei 35ml im Vergleich zu 40 ml in der Vergleichsgruppe festgestellt werden. Diese Werte waren signifikant nicht unterschiedlich, p-Wert: 0,5.

Mit einem p-Wert von 0,9 waren die Unterschiede für die Einteilung mit und ohne SLZ nicht signifikant.

3.6.3.1 LZ

Tabelle 18: Verteilung des Prostatavolumens bezüglich der LZ-Bildung (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
Medianes Prostatavolumen	37 (15-105)	40 (15-90)	35 (15-105)	0,5

3.6.3.2 SLZ

Tabelle 19: Verteilung des Prostatavolumens bezüglich der SLZ-Bildung (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
Medianes Prostatavolumen	37 (15-105)	34,5 (18-80)	37 (15-105)	0,9

3.6.4 Abdominelle Voroperationen

Auch die abdominelle Voroperationen scheinen keinen statistisch signifikanten Unterschied auf die Bildung von LZ oder SLZ zu haben.

Die Mehrheit der gesamten Gruppe 61% hatte keine Bauchoperationen in der Vorgeschichte vorzuweisen. Die Verteilung in den Subgruppen zeigt ähnliche Werte (58 bzw. 62% keine Bauchoperationen) für die Einteilung mit und ohne LZ, p-Wert: 0,4 und (50% bzw. 61%) für die Einteilung mit und ohne SLZ, p-Wert: 0,3.

3.6.4.1 LZ

Tabelle 20: Einfluss und Verteilung der Bauchoperationen auf die LZ

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
-----------	-----------------	----	----------	--------

Bauch-OP				0,4
Keine	142 (61%)	48 (58%)	94 (62%)	
ja	91 (39%)	35 (42%)	65 (38%)	

3.6.4.2 SLZ

Tabelle 21: Einfluss und Verteilung der Bauchoperationen auf die SLZ

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
Bauch-OP				0,3
keine	142 (61%)	9 (50%)	133 (61%)	
ja	91 (39%)	9 (50%)	82 (39%)	

3.6.5 ASA-Score

3.6.5.1 LZ

Die Verteilung der ASA-Scores erscheint auf dem ersten Blick asymmetrisch zwischen der Gruppe mit und der ohne LZ zu sein (mehr ASA 2 in der Gruppe mit LZ mit 69% zu 66% bei Patienten ohne LZ). Die Werte sind nicht signifikant unterschiedlich, p-Wert: 0,4.

Tabelle 22: Verteilung der ASA-Scores auf die LZ-Patienten

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
1	63 (27%)	23 (27%)	40 (26%)	0,4
2	158 (67%)	58 (69%)	100 (66%)	
3	15 (6%)	3 (4%)	12 (8%)	

3.6.5.2 SLZ

67% aller Patienten hatten einen ASA-Score 2. In der Untergruppenverteilung lag der Wert bei Patienten mit SLZ bei 72% und bei gesunden Patienten ohne SLZ bei 67%. In der Population mit SLZ war kein Patient mit ASA >2. Die Unterschiede sind statistisch nicht signifikant, p-Wert: 0,5.

Tabelle 23: Verteilung der ASA-Scores auf die SLZ-Patienten

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
ASA				0,5
1	63 (27%)	5 (28%)	58 (27%)	
2	158 (67%)	13 (72%)	145 (67%)	
3	15 (6%)	0	15 (6%)	

3.7 Einfluss der präoperativen PSA-Werte und pathologischen Parameter auf die Entstehung von LZ und SLZ

3.7.1 PSA-Wert

3.7.1.1 LZ

Die medianen PSA-Werte zwischen der Gruppe mit und der ohne festgestellten LZ lag bei 6,36 bzw. 6,2 ng/ml. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant, p-Wert 0,6.

Tabelle 24: PSA-Verteilung zwischen Patienten mit und ohne LZ (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
Medianer PSA-Wert	6,27 (1,1-25,3)	6,36 (1,75-25,3)	6,2 (1,1-24,5)	0,6

3.7.1.2 SLZ

Der scheinbar erniedrigte mediane Wert bei Patienten ohne SLZ (6,22 ng/ml) im Vergleich zu der symptomatischen Gruppe (6,82 ng/ml) konnte im statistischen Test nicht als signifikant bestätigt werden, p-Wert: 0,6

Tabelle 25: PSA-Verteilung zwischen Patienten mit und ohne SLZ (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
Medianer PSA-Wert	6,27 (1,1-25,3)	6,82 (2,38 -18,67)	6,22 (1,1-25,3)	0,6

3.7.2 Präoperativer Gleason-Score

3.7.2.1 LZ

Die Präsentation der präoperativen Gleason-Scores gestaltete sich symmetrisch in beiden Gruppen mit und ohne LZ. Die numerischen Unterschiede waren nicht signifikant.

Tabelle 26: Gleason-Score Verteilung zwischen Patienten mit und ohne LZ

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
5	1 (1%)	0	1	
6	37 (15%)	12 (14%)	25 (16 %)	

7	166 (70%)	64 (76%)	102 (67 %)	0,2
8	23 (10%)	8 (10%)	15 (10%)	
9	8 (3%)	0	8 (5%)	
10	1 (1%)	0	1	

3.7.2.2 SLZ

Parallel zu den Ergebnissen im Bereich der LZ waren hier auch die Endpunkte ähnlich verteilt. Kein statistisch signifikanter Unterschied für das Gleason-Score in der Frage nach möglichem Einfluss für die Entstehung von LZ, p-Wert 0,8.

Tabelle 27: Gleason-Score-Verteilung zwischen Patienten mit und ohne SLZ

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
5	1 (1%)	0	1	0,8
6	37 (15%)	4 (22%)	33 (15%)	
7	166 (70%)	13 (72%)	153 (70%)	
8	23 (10%)	1 (6%)	22 (10%)	
9	8 (3%)	0	8 (4%)	
10	1 (1%)	0	1	

3.7.3 ISUP

3.7.3.1 LZ

Die meisten Patienten 42% waren in der ISUP-Gruppe 2 und das blieb in der Verteilung zwischen den Gruppen mit und ohne LZ ähnlich. Die prozentualen Unterschiede waren im statistischen Test nicht signifikant, p-Wert: 0,1.

Tabelle 28: ISUP-Verteilung zwischen Patienten mit und ohne LZ

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
1	38 (16%)	12 (14%)	26 (17%)	0,1
2	99 (42%)	35 (42 %)	64 (42%)	
3	67 (28%)	29 (34%)	38 (25%)	
4	23 (10%)	8 (10 %)	15 (10%)	
5	9 (4%)	0	9 (6%)	

3.7.3.2 SLZ

Bezüglich der symptomatischen Lymphozelenbildung setzte sich die Tendenz hier auch fort. In beiden Gruppen war die ISUP-Gruppe 2 hauptsächlich

vertreten 56% zu 41%. Die Unterschiede sind in der statistischen Analyse nicht signifikant, p-Wert: 0,5.

Tabelle 29: ISUP-Verteilung zwischen Patienten mit und ohne SLZ

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
1	38 (16%)	4 (22%)	34 (16%)	0,5
2	99 (42%)	10 (56%)	89 (41%)	
3	67 (28%)	3 (17%)	64 (29%)	
4	23 (10%)	1 (6%)	22 (10%)	
5	9 (4%)	0	9 (4%)	

3.7.4 Tastsuspekte Befunde

3.7.4.1 LZ

Die Verteilung der tastsuspekten Befunde der Prostata war in der Gruppe mit LZ bei 36% der Fälle. In der Vergleichsgruppe konnte ein Wert von 37% ermittelt werden. Die Unterschiede sind nicht signifikant, p-Wert: 0,8.

Tabelle 30: Verteilung der tastsuspekten Befunde zwischen Patienten mit und ohne LZ

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
tastsuspekt nein	148 (64%)	53 (64%)	95 (63%)	0,8
ja	87 (36%)	30 (36%)	57 (37%)	

3.7.4.2 SLZ

Als nicht tumorverdächtig wurden 78% der Patienten in der digital-rektalen Untersuchung in der Gruppe mit SLZ klassifiziert. Der prozentuale Anteil der Gruppe ohne SLZ in der Hinsicht war bei 64%. Der scheinbar wirksame Unterschied war mit einem p-Wert von 0,2 nicht signifikant.

Tabelle 31: Verteilung der tastsuspekten Befunde zwischen Patienten mit und ohne SLZ

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
tastsuspekt nein	148 (64%)	14 (78%)	134 (62%)	0,2
ja	87 (36%)	4 (22%)	83 (38%)	

3.7.5 Klinisches T-Stadium

3.7.5.1 LZ

Das klinische Tumorstadium war nahezu gleich verteilt und mit einem p-Wert von 0,6 auch signifikant unterschiedlich.

Tabelle 32: Verteilung der cT-Stadien zwischen Patienten mit und ohne LZ

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
1a	2 (1%)	0	2 (1%)	0,6
1b	3 (1%)	2 (2%)	1	
1c	143 (61%)	51 (61%)	92 (61%)	
2a	63 (27%)	22 (27%)	41 (27%)	
2b	6 (3%)	3 (4%)	3 (2%)	
2c	18 (8%)	5 (6%)	13 (9%)	

3.7.5.2 SLZ

Die SLZ waren zwar nur in den Stadien 1c und 2a zu sehen. In der statistischen Analyse wurde dieser Effekt als nicht signifikant ermittelt, p-Wert: 0,6.

Tabelle 33: Verteilung der cT-Stadien zwischen Patienten mit und ohne SLZ

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
1a	2 (1%)	0	2 (1%)	0,6
1b	3 (1%)	0	3 (1%)	
1c	143 (61%)	14 (78%)	129 (59%)	
2a	63 (27%)	4 (22%)	59 (27%)	
2b	6 (3%)	0	6 (3%)	
2c	18 (8%)	0	18 (8%)	

3.7.6 Klassifikation nach d'Amico

3.7.6.1 LZ

Die Unterteilung nach d'Amico Klassifikation war in den Subgruppen mit und ohne LZ ähnlich verteilt mit Hauptlast in der Gruppe 2 (72% vs. 65%). Die prozentualen Unterschiede wurden in den statistischen Tests als nicht signifikant berechnet. P-Wert: 0,5.

Tabelle 34: Klassifikation nach d'Amico (mit und ohne LZ)

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
-----------	-----------------	----	----------	--------

low risk	29 (12%)	8 (10%)	21 (14%)	0,5
intermediate risk	159 (68%)	60 (72 %)	99 (65%)	
high-risk	47 (20%)	15 (18%)	32 (21%)	

3.7.6.2 SLZ

Die Verteilung der Risikogruppen nach d'Amico in Bezug auf die SLZ war 83% mit SLZ zu 66% ohne SLZ in der mittleren Risikogruppe. Der Unterschied war in der Statistik nicht signifikant, p-Wert: 0,2.

Tabelle 35: Klassifikation nach d'Amico (mit und ohne SLZ)

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
low risk	29 (12%)	2 (11%)	27 (12%)	0,2
intermediate risk	159 (68%)	15 (83%)	144 (66%)	
high risk	47 (20%)	1 (6%)	46 (21%)	

3.8 Einfluss der intraoperativen Parameter auf die Entwicklung von Lymphozelen und symptomatischen Lymphozelen

3.8.1 Nervschonung

3.8.1.1 LZ

Eine vollständige bzw. zum größten Teil beschriebene Nerverhaltung beidseits war bei 39% der gesamten Gruppe. Die Verteilung in den Subgruppen mit Frage nach Einfluss auf die Bildung von LZ war ähnlich. Es konnte kein signifikanter Unterschied gefunden werden, p-Wert: 0,5

Tabelle 36: Verteilung von NS auf die Patienten mit und ohne LZ

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
Nervschonung				0,5
Nein/ teils	144 (61%)	49 (58%)	95 (62,5%)	
Ja	92 (39%)	35 (42%)	57 (37,50%)	

3.8.1.2 SLZ

Auch in der Frage nach möglicher Korrelation im postoperativen Setting mit Blick auf die Entwicklung von SLZ war trotz numerischer Differenz zwischen

der gesunden und der symptomatischen Gruppe keine signifikante Unterschiede festzustellen, p-Wert: 0,1.

Tabelle 37: Verteilung von NS auf die Patienten mit und ohne SLZ

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
Nervschonung				0,1
Nein/ teils	144 (61%)	14 (78%)	130 (60%)	
Ja	92 (39%)	4 (22%)	88 (40%)	

3.8.2 Operationsdauer

3.8.2.1 LZ

Mit einer medianen OP-Dauer von 205 min in der Patientengruppe mit diagnostizierter LZ gegenüber 202,5 min in der Vergleichsgruppe scheint die OP-Dauer keine Rolle bei der Entstehung von postoperativen LZ zu spielen. In der Statistik war der p-Wert: 0,3 und somit kein signifikanter Unterschied.

Tabelle 38: Operationsdauer im Hinblick auf die Verteilung mit und ohne LZ (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
Mediane OP-Dauer	204 (124-789)	205 (133-362)	202,5 (124-789)	0,9

3.8.2.2 SLZ

Etwas länger scheint die mediane OP-Zeit bei Patienten zu sein, die im Verlauf eine SLZ entwickelten (213 min vs. 202 min). Die Werte waren wiederum im statistischen Test nicht signifikant, p-Wert: 0,3.

Tabelle 39: Operationsdauer im Hinblick auf die Verteilung mit und ohne SLZ (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
Mediane OP-Dauer	204 (124-789)	213 (143-340)	202,5 (124-789)	0,3

3.8.3 Zahl der entfernten Lymphknoten

In der aktuellen Kohorte lag der mediane Wert der entfernten Lymphknoten bei den Patienten, bei denen in der postoperativen Kontrolle eine LZ festgestellt wurde bei 15 LK. Wohingegen die Vergleichsgruppe ohne Hinweise für LZ bei 12,5 LK. Nach Durchführung der statistischen Analyse ergab sich keinen signifikanten Unterschied mit einem p-Wert von 0,05.

Bei den Patienten, die eine SLZ gebildet haben, war dieser Unterschied ebenfalls nicht signifikant (medianer Wert: 16 zu 13, p-Wert: 0,06).

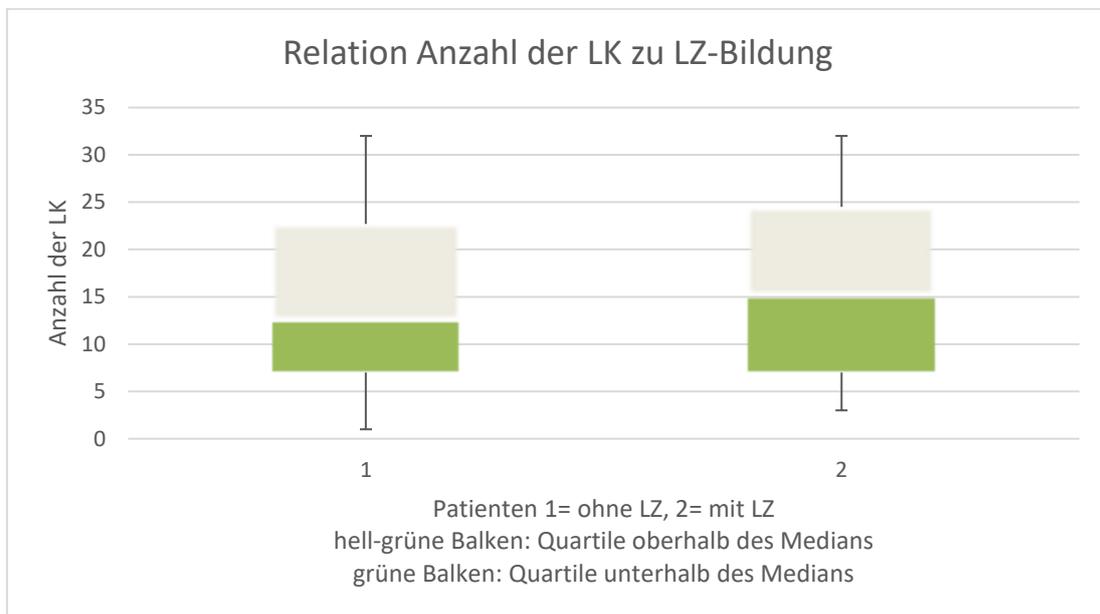


Abbildung 18: Relation Anzahl der LK zu LZ-Bildung

3.8.3.1 LZ

Tabelle 40: Einfluss von Zahl der LK auf die LZ-Bildung (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
Mediane Anzahl entfernter LK	13 (1-32)	15 (3-32)	12,5 (1-32)	0,052

3.8.3.2 SLZ

Tabelle 41: Einfluss von Zahl der LK auf die SLZ (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine LZ	p-Wert
Mediane Anzahl entfernter LK	13 (1-32)	16 (9-28)	13 (1-32)	0,06

3.8.4 Zahl der positiven Lymphknoten

3.8.4.1 LZ

Das Ausmaß der pathologischen lymphogenen Metastasierung war in der gesamten Kohorte niedrig (in 3% der Fälle). Das spiegelt sich nahezu identisch in den Untergruppen im Hinblick auf die Bildung von LZ. Die Unterschiede wurden ebenfalls als statistisch nicht signifikant ermittelt.

Tabelle 42: Zahl der positiven LK im Hinblick auf die LZ-Bildung

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
Zahl positiver LK				0,5
0	228 (97%)	81 (96%)	147 (97%)	
1	5 (2%)	2 (2%)	3 (2%)	
2	1	1	0	
3	1	0	1	
12	1	0	1	

3.8.4.2 SLZ

Ein ähnliches Muster bildete sich mit der Frage nach möglicher Korrelation zu den festgestellten SLZ. Interessanterweise hatten keine der 18 Patienten mit SLZ einen positiven Lymphknotenstatus im Vergleich zu 4% der Patienten ohne SLZ. Diese Beobachtung war nicht signifikant unterschiedlich p-Wert 0,9 (Zahl positiver LK) bzw. 0,4 (Vorhandensein einer lymphogenen Metastasierung).

Tabelle 43: Zahl der positiven LK im Hinblick auf die SLZ-Bildung

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
Zahl positiver LK				0,9
0	228 (97%)	18	210 (96%)	
1	5 (2%)	0	5 (2%)	
2	1	0	1	
3	1	0	1	
12	1	0	1	

Tabelle 44: Lymphogene Metastasierung und SLZ

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
Lymphogene Metastasierung				0,4
Nein	228 (97%)	18 (100%)	210 (96%)	
Ja	8 (3%)	0	8 (4%)	

3.8.5 Resektionsstatus

3.8.5.1 LZ

70% aller Patienten mit nachgewiesener LZ hatten einen gesicherten R0-Status im Prostatektomiepräparat, wohingegen der Wert bei 67% der Patienten, bei denen keine LZ festgestellt wurde. Dieser Unterschied war in der Statistik nicht signifikant.

Tabelle 45: Verteilung der R-Status auf die Patienten mit und ohne LZ

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
R-Status				0,5
0	161 (68%)	59 (70%)	102 (67%)	
1	69 (29%)	22 (26%)	47 (31%)	
X	6 (3%)	3 (4%)	3 (2%)	

3.8.5.2 SLZ

Ähnliche Zahlen sind in Bezug auf die beschriebenen SLZ zu beobachten (67% mit SLZ vs. 68% ohne SLZ für R-0 Status). Auch hier konnten wir keine signifikanten Unterschiede sehen.

Tabelle 46: Verteilung der R-Status auf die Patienten mit und ohne LZ

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
R-Status				0,7
0	161 (68%)	12 (67%)	149 (68%)	
1	69 (29%)	6 (33%)	63 (29%)	
X	6 (3%)	0	6 (3%)	

3.8.6 Intraoperativer Blutverlust

3.8.6.1 LZ

Der mediane intraoperative Blutverlust lag bei beiden Gruppen identisch bei 350ml. Mit einem p-Wert von 0,7 waren keine signifikanten Differenzen sichtbar.

Tabelle 47: Einfluss des intraoperativen Blutverlustes auf die LZ-Bildung (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
Medianer Blutverlust in ml	350 (100-1000)	350 (100-700)	350 (100-1000)	0,7

3.8.6.2 SLZ

Kleine Abweichung zeigt die Gruppe mit SLZ 325 ml zu 350ml in der Gruppe ohne SLZ. Im statistischen Test konnte das nicht als signifikant ermittelt werden.

Tabelle 48: Einfluss des intraoperativen Blutverlustes auf die SLZ-Bildung (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
Medianer Blutverlust in ml	350 (100-1000)	350 (100-700)	350 (100-1000)	0,6

3.8.7 Lokal-fortgeschrittene Tumore

81% der Patienten mit LZ hatten keinen lokal-fortgeschrittenen Tumor.

Bei den Patienten mit SLZ waren 89%.

Weder auf die Bildung der LZ noch auf die SLZ scheint ein lokal-fortgeschrittener Tumor (ab pT3a) einen Einfluss zu nehmen (p-Wert 0,7 bzw. 0,3).

3.8.7.1 LZ

Tabelle 49: Lokal-fortgeschritten in Bezug auf LZ

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
Lokal-fortgeschritten nein	188 (80%)	68 (81%)	120 (79%)	0,7

ja	48 (20%)	16 (19%)	32 (21%)	
-----------	----------	----------	----------	--

3.8.7.2 SLZ

Tabelle 50: Lokal-fortgeschritten in Bezug auf SLZ

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
Lokal-fortgeschritten				0,3
nein	188 (80%)	16 (89%)	172 (79%)	
ja	48 (20%)	2 (11%)	46 (21%)	

3.9 Einfluss der postoperativen Parameter auf die Bildung von Lymphozelen und symptomatischen Lymphozelen

3.9.1 Tag der Entfernung des Dauerkatheters

3.9.1.1 LZ

Die mediane DK-Dauer lag in beiden Patientengruppen bei 5 Tagen. Es war kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kohorten zu sehen, p-Wert: 0,3.

Tabelle 51: DK-Dauer in Relation zur LZ (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
Mediane DK-Liegedauer	5 (4-24)	5 (4-24)	5 (5-19)	0,3

3.9.1.2 SLZ

Hinsichtlich der SLZ ist eine ähnliche Tendenz zu beobachten. Die DK-Liegedauer war in der vorliegenden Arbeit in beiden Gruppen mit und ohne SLZ bei 5 Tagen. Ein signifikanter Unterschied war nicht zu sehen, p-Wert: 0,7.

Tabelle 52: DK-Dauer in Relation zur SLZ (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
Mediane DK-Liegedauer	5 (4-24)	5 (5-24)	5 (4-19)	0,7

3.9.2 Hämoglobinwert zwischen präoperativem und erstem postoperativem Tag

3.9.2.1 LZ

In der Frage, ob die Hb-Differenz zwischen dem präoperativen Wert und dem Wert am ersten postoperativen Tag einen Einfluss auf die Entstehung von Lymphozelen nimmt, konnte hier ein medianer Wert von 2,7 g/dl in beiden Gruppen festgestellt werden. Der p-Wert lag bei 0,8.

Tabelle 53: Hb-Wert zwischen präoperativem und erstem postoperativem Tag in Verbindung mit LZ-Bildung (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
Medianer Hb-Unterschied	2,7 (0-6,3)	2,7 (0- 6,3)	2,7 (0,3-5,8)	0,8

3.9.2.2 SLZ

Die Gruppe mit SLZ wies einen niedrigen Hb-Abfall 2,55 g/dl im Vergleich zu der Kontrollgruppe 2,7g/dl auf. Dieser Unterschied war im statistischen Test nicht signifikant, p-Wert: 0,6.

Tabelle 54: Hb-Wert zwischen präoperativem und 1 postoperativem Tag in Verbindung mit SLZ-Bildung (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
Medianer Hb-Unterschied	2,7 (0-6,3)	2,55 (1,1-5,5)	2,7 (0- 6,3)	0,6

3.9.3 Leukozyten-Zahl am ersten postoperativen Tag

3.9.3.1 LZ

Patienten mit dokumentierten LZ im postoperativen Management hatten einen leicht erhöhten medianen Wert an Leukozyten am ersten postoperativen Tag mit 9010 vs. 8920 pro Mikroliter, p-Wert: 0,5.

Tabelle 55: Leukozytenzahl und LZ-Gruppe (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
Mediane Leukozytenzahl	8920 (4120-19060)	8880 (5480-19060)	8960 (4120-18000)	0,5

3.9.3.2 SLZ

In der Gruppe mit SLZ waren ähnliche Zahlen zu sehen (9475 vs. 8860 pro Mikroliter). Dieser Unterschied war ebenfalls nicht signifikant.

Tabelle 56: Leukozytenzahl und SLZ-Gruppe (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
Mediane Leukozytenzahl	8920 (4120-19060)	9475 (6310-13320)	8860 (4120-19060)	0,3

3.9.4 Präoperativer CRP-Wert

3.9.4.1 LZ

In Bezug auf das C-reaktive Protein (CRP) als Entzündungsparameter konnte in beiden Gruppen keine wesentlichen Unterschiede detektiert werden (medianer Wert 0,095 vs. 0,09 mg/dl), p-Wert: 0,9. Auch in der Frage, ob ein erhöhter präoperativer (>0,5 mg/dl) ein Risikofaktor für die LZ-Bildung darstellt, konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden, p 0,7.

Tabelle 57: CRP-Wert und LZ-Gruppe (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
Medianer CRP-Wert	0,09 (0,01-3,86)	0,095 (0,01-3,86)	0,09 (0,01-2,88)	0,9
CRP Normal Erhöht	195 (88%) 25 (12%)	69 (88%) 8 (12%)	126 (88%) 17 (12%)	0,7

3.9.4.2 SLZ

Der mediane Wert in der symptomatischen Gruppe lag bei 0,145 mg/dl leicht über dem Wert von der Kontrollgruppe mit 0,09 mg/dl. Der p-Wert ist mit 0,2 nicht signifikant. Ein erhöhter CRP-Wert war bei beiden Gruppen ähnlich verteilt. Kein signifikanter Unterschied p 0,9.

Tabelle 58: CRP-Wert und SLZ-Gruppe (Range)

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
-----------	-----------------	-----	-----------	--------

Medianer CRP-Wert	0,09 (0,01-3,86)	0,145 (0,01-1,54)	0,09 (0,01-3,86)	0,2
CRP Normal	195 (88%)	15 (88%)	180 (89%)	0,9
Erhöht	25 (12%)	2 (12%)	23 (11%)	

3.10 Der Effekt der neuen Nahttechnik auf die Entstehung von Lymphozelen und symptomatischen Lymphozelen

Als Hauptfragestellung dieser Arbeit werden hier die Ergebnisse vorgestellt, inwiefern die neu entwickelte und eingesetzte peritoneale Nahttechnik einen Einfluss auf die Bildung von LZ bzw. SLZ.

3.10.1.1 LZ

Es konnte eine Reduktion von 13% der LZ durch die neue Nahttechnik erreicht werden. In der Statistik war dieser Wert allerdings knapp im nicht signifikanten Bereich p-Wert: 0,07.

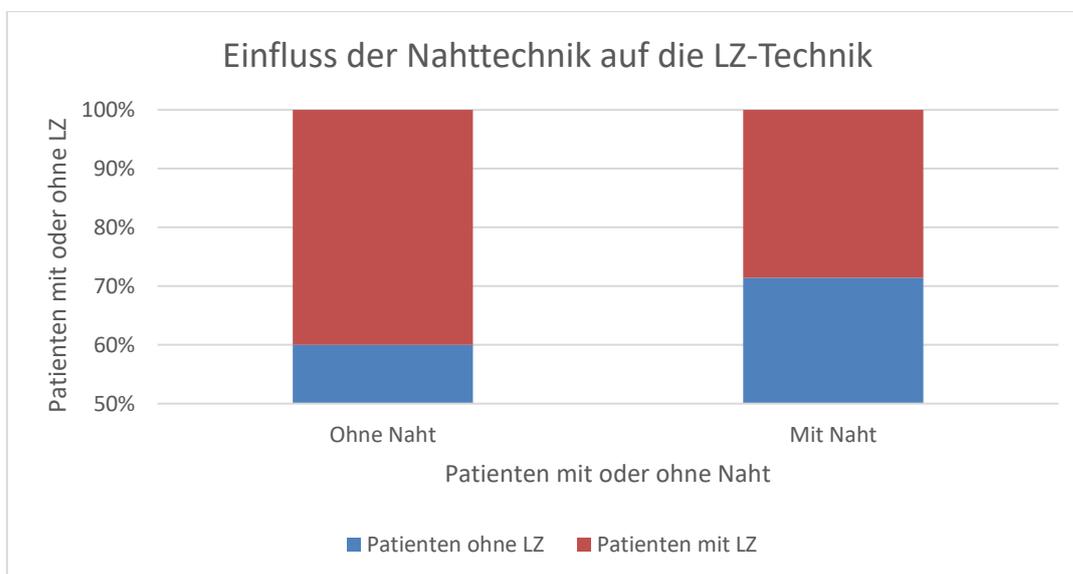


Abbildung 19: Verteilung der LZ zwischen Patienten mit und ohne Naht

Tabelle 59: Verteilung LZ zwischen Patienten mit und ohne Naht

Kriterien	Gesamtkollektiv	LZ	Keine LZ	p-Wert
Naht nein	145	58 (40%)	87 (60%)	0,07

ja	91	26 (27%)	65 (73%)	
----	----	----------	----------	--

3.10.1.2 SLZ

Die SLZ konnten von 10% auf 3% im Vergleich der beiden Kohorten reduziert werden. Hier war der Unterschied im Chi-Quadrat-Test mit p-Wert von 0,047.

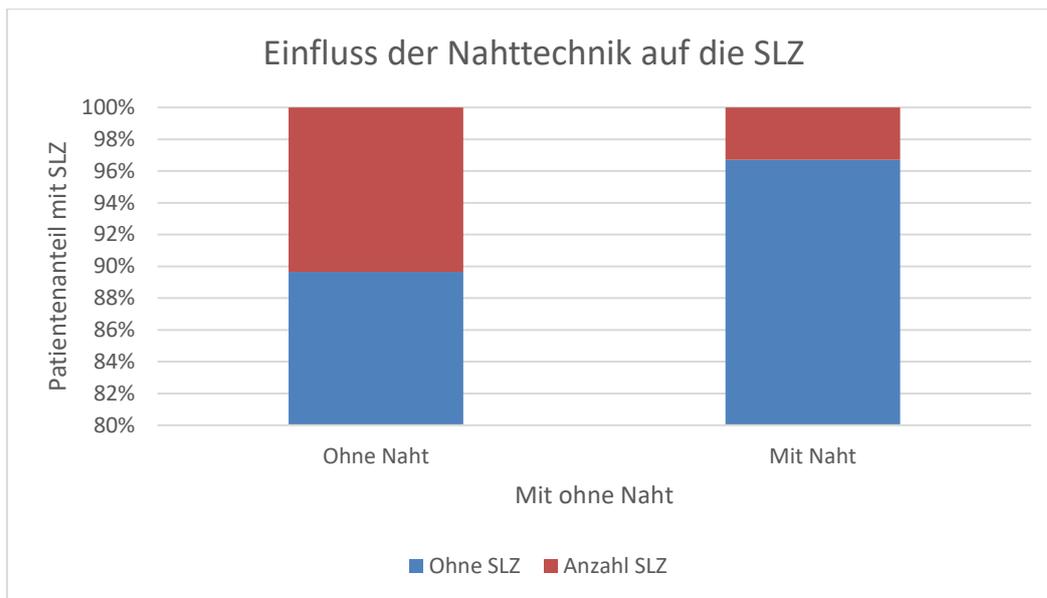


Abbildung 20: Verteilung der SLZ zwischen Patienten mit und ohne Naht

Tabelle 60: Verteilung der SLZ zwischen Patienten mit und ohne Naht

Kriterien	Gesamtkollektiv	SLZ	Keine SLZ	p-Wert
Naht nein	145	15 (10%)	130 (90%)	0,047
ja	91	3 (3%)	88 (97%)	

3.11 Verteilung der symptomatischen Lymphozelen hinsichtlich der Art der Symptomatik

Die Hauptsymptomatik der erfassten SLZ waren systemische Infektionen 7/18 39%, Schmerzen im Unterbauch 10/18 56% und Beinödeme auf der jeweiligen Seite 4/18 22%. Eine Kombination mehrerer Symptome war in der Mehrzahl der Fälle vorhanden.

Bei einem Patienten kam es zu einem Harnverhalt.

Symptomatik	Häufigkeiten
Beinödem	4
Harnverhalt	1
Infektion	7
Schmerzen	10
Summe der SLZ	18

Tabelle 61: Verteilung der SLZ hinsichtlich der Art der Symptomatik

3.12 Art der Intervention bei symptomatischen Lymphozelen

Die Lymphozelen-Drainage in sonographisch- oder CT-gesteuerter Form war bei den meisten Patienten 15/18 83% Mittel der ersten Wahl. In 4/18 22% Fällen erfolgte die laparoskopische Fensterung bei persistierenden Fördermengen über die Drainage. In 3 Fällen 16% war eine DK-Anlage bei begleitendem Harnverhalt notwendig. Bei einem Patienten wurde eine LZ-Punktion durchgeführt.

Tabelle 62: Art der Intervention bei SLZ

Intervention	Häufigkeiten
Dauerkatheter-Anlage	2
Dauerkatheter-Anlage, Lymphozelendrainage	1
Lymphozelendrainage	10
Lymphozelendrainage, Fensterung	3
Lymphozelenpunktion, Lymphozelendrainage + Fensterung	1

Tabelle 63: Subgruppen-Einteilung der Interventionsvarianten

Intervention	Häufigkeiten
Dauerkatheter-Anlage	3
Lymphozelenpunktion	1
Lymphozelendrainage	15
Lymphozelenfensterung	4

4 Diskussion

Bekanntermaßen stellt die postoperative Lymphozelenbildung und dessen komplexen Diagnostik und Therapie ein Problem der pelvinen Lymphadenektomie dar (Horovitz et al., 2017). Die peritoneale Fensterung während der RARP galt bislang in manchen publizierten retrospektiven Daten als eine sichere und effektive protektive Maßnahme zur Vorbeugung der Lymphozelenbildung (Lebeis et al., 2015, Stolzenburg et al., 2018). Die Arbeit von Stolzenburg et al. 2008 sah einen Vorteil für den extraperitonealen Zugang im Vergleich zu dem transperitonealen Zugang. Diese Annahme konnte durch die Publikation von Horovitz et al. 2017 keinen Vorteil bestätigen (Horovitz et al., 2017, Stolzenburg et al., 2008). In dieser Diskussion stellt Bründl et al. 2020 in der prospektiven Analyse im Hinblick auf die Vorteile von der peritonealen Fensterung mit peritonealem Flap im Rahmen der RARP neue Ergebnisse (Bründl et al., 2020). Hierbei wurde in einer randomisierten prospektiven Studie gezeigt, dass die peritoneale Flaps keine signifikante Reduktion der Lymphozelenbildung erzielen konnte.

4.1 Vergleich der technischen Durchführung

In der vorliegenden Arbeit wird eine Nahttechnik im Rahmen der RARP beschrieben, die vom Rationalen her eine Kanalisation zwischen Peritoneum und dem Gebiet der pelvinen Lymphadenektomie anstrebt. Wesentlich unterschiedlich im Vergleich den bisher beschriebenen Verfahren sind erstens der subtrigonale operative Zugang und zweitens das Offenhalten des Peritoneums mit einer einzigen Naht.

Die Arbeit von Stolzenburg et al., 2018 beschreibt eine Naht im Rahmen der PLAE unabhängig vom chirurgischen Vorgehen (laparoskopisch und robotisch-assistiert) der RP zur Vier-Punkt-Fixation der Inzisionsstellen von der ventralen

parietalen Seite des Peritoneums (nach anterior und lateral der jeweiligen Seite, damit das Peritoneom hin zu der Iliakal-Achse und fossa obturatoria offen bleibt) (Stolzenburg et al., 2018). Zuvor wurde durch Lebeis et al., 2015 ein Peritoneal Flap beschrieben. Dieses wird im Rahmen des Abpräparierens der Harnblase von der ventralen Bauchwand vorbereitet und nach Rekonstruktion der vesikourethralen Anastomosen auf die Harnblase bedeckt, um ein Kontakt zum Gebiet der PLAE herzustellen und die Absorptionsfläche durch das Peritoneum zu erhöhen (Lebeis et al., 2015).

Anders bei der beschriebenen Nahttechnik ist grundsätzlich erstens der subtrigonale Zugang, ohne die Harnblase von der Bauchwand abzupräparieren und dadurch wird das Gebiet der PLAE nur begrenzt eröffnet. Zweitens ist durch die gezielten Inzisionen im Bereich des Peritoneums zur PLAE und Prostataktomie eine Fensterung vorprogrammiert ist.

Das Ziel der neuen Nahttechnik ist, mit einer Naht die lateralen Seiten des geöffneten Peritoneums offenzuhalten und mittig diese Öffnung durch die Naht zu fixieren.

4.2 Endpunkte der Analyse

4.2.1 Vergleich der beiden Kohorten mit und ohne Naht

Mit einer Gesamtzahl von 236 (145 zu 91) Patienten und einem medianen Alter von 65 Jahren bietet die vorliegende Arbeit eine durchaus repräsentative Kohorte. Und liegt, was beide Parameter betrifft im Vergleich zu ähnlich gelagerten Studien, im durchschnittlichen Bereich (Bründl et al., 2020, Stolzenburg et al., 2018, Horovitz et al., 2017).

Im Vergleich zu größeren Kohorten liegt das mediane Alter der aktuellen Arbeit auch in einem ähnlichen Bereich. In der großangelegten Studie von Alibhai et al., 2005 mit über 11000 Patienten lag das mediane Alter bei 62,5 Jahre. (Alibhai et al., 2005)

In der gesamten Kohorte konnte bei 84 (35%) Patienten LZ unterschiedlicher Größe in der postoperativen Kontrolle festgestellt werden. Davon waren 18 (7%) symptomatisch. In publizierten Arbeiten mit großen Kollektiven liegt der

Wert im durchschnittlichen Bereich. Die Arbeit von Pompe et al., 2018 mit über 5000 Patienten zeigte eine Rate von symptomatischen Lymphozele von ca. 6% (Pompe et al., 2018). In Studien mit ähnlich großem Patientenkollektiv wie Bründl et al., zeigte sich bei 232 Patienten niedrigere Gesamtzahl an LZ ca. 21% allerdings mit höherer Rate an SLZ ca. 9%. Nach Abzug der SLZ mit isolierter verstärkter Inkontinenzsymptomatik, die in der aktuellen Arbeit nicht erfasst wurde, (ca. 0,4%) liegen beide Kohorte weiterhin mit kleinem Unterschied auseinander.

Im Gesamtkollektiv liegt der PSA-Wert bei 6,5 ng/ml unterhalb des durchschnittlichen Wertes im Vergleich zu ähnlichen Kohorten 7,4 bzw. 8ng/ml in den Arbeiten von (Mundhenk et al., 2013, Bründl et al., 2020).

Im Vergleich zu den publizierten Daten von Horovitz et al., 2017, die transperitoneale vs. extraperitoneale RARP hinsichtlich der symptomatischen LZ verglichen hat, liegt die hier untersuchte Patientengruppe bezüglich der SLZ im Gesamtkollektiv höher 7% vs. 2%. Ein Grund dafür kann die deutlich höhere entfernte LK-Zahl bei unseren Patienten als bei Horovitz et al., 2017 sein (13 vs. 5-7).

In der ASA-Klassifikation konnte ein signifikanter Unterschied zugunsten der Kontrollgruppe festgestellt werden p-Wert: 0,003. Daher ist anzunehmen, dass die Gruppe ohne Naht funktionell gesünder war als die mit Naht.

Der ASA-Score per se konnte nicht als Risikofaktor weder für die Entstehung von LZ noch für die SLZ in der eigenen Analyse detektiert. In der großvolumigen Patientenkollektion (über 1200 Patienten) von Horovitz et al. 2017 konnten keine Unterschiede hinsichtlich der ASA-Klassifikation festgestellt werden.

Die weiteren funktionellen Parameter wie der BMI 26 kg/ml², das mediane Prostatavolumen von 37ml und die chirurgische abdominelle Vorgeschichte weisen sowohl innerhalb als auch außerhalb der untersuchten Patientengruppe keine relevante Abweichung von ähnlichen Kollektiven (Mundhenk et al., 2013). Bei Mundhenk et al., 2013 lag der mediane BMI bei 26 kg/ml² und das mediane

Prostataavolumen bei 36ml. Die abdominellen Voroperationen wurden in der Population von Mundhenk et al., 2013 nicht systematisch erfasst.

Der mediane PSA-Wert in der Gruppe mit der Nahttechnik war niedriger als der der von der Vergleichsgruppe mit 5,57ng/ml. Dieser Unterschied war nicht signifikant im Vergleich zu der Kontrollgruppe ohne Naht 6,6 ng/ml. Die weiteren pathologischen Daten beider Gruppen (Gleason-Score, cT-Stadium, ISUP-Gruppe, tastsuspekte Befunde und Klassifikation nach d'Amico) waren ebenfalls ohne signifikante Unterschiede.

Die intraoperativ bedingten Konditionen von Nervschonung, Operationsdauer, intraoperativem Blutverlust und der Anzahl der entfernten Lymphknoten ergab im Vergleich beider Gruppen mit und ohne Naht keine signifikanten Unterschiede.

Erwähnenswert ist die mediane Zahl der entfernten LK. Diese lag in beiden Gruppen bei 13 LK. Das spricht für eine ausgedehnte Lymphadenektomie, die in der Literatur als Hauptrisikofaktor für die Entstehung von LZ anerkannt wird. Das Risiko hierfür steigt nach aktueller Studienlage mit der Zahl der entfernten Lymphknoten und erreicht einen Höchstwert bei 13 entfernten Lymphknoten (Briganti et al., 2006, Naselli et al., 2010, Bründl et al., 2020).

In der aktuellen Arbeit konnte der Trend statistisch nicht bestätigt werden, dass die Anzahl der entfernten Lymphknoten das Risiko für die Entstehung von symptomatischen Lymphozelen signifikant erhöht (13 vs. 16 LK) p-Wert: 0,06. Ein Grund dafür könnte die kleine Patientenzahl im Vergleich zu größeren Kohorten wie der von Briganti et al. 2006 mit über 900 eingeschlossenen Patienten.

In der Arbeit von Bründl et al., 2020 lag die mediane entfernten LK-Zahl bei 16 Lymphknoten. Horovitz et al., 2017 publizierte eine Zahl von 5-7 entfernten Lymphknoten.

4.2.2 Einfluss unterschiedlicher Faktoren auf die (symptomatischen) Lymphozelen

Verschiedene Patienteneigenschaften wurden isoliert untersucht, um gewisse Risikofaktoren zu detektieren.

Patienten mit LZ waren in dieser Arbeit im median jünger als die ohne LZ (63 vs. 66). Es war kein statistischer Unterschied diesbezüglich zu sehen p-Wert: 0,07. In den ähnlich gelagerten Arbeiten wurde dieser Effekt nicht isoliert untersucht (Mundhenk et al., 2013) (Horovitz et al., 2017) (Stolzenburg et al., 2008). Ein Aspekt, welches in weitere Arbeiten untersuchen könnte.

Im Gegensatz zu Mundhenk et al., 2013, wo der niedrigere BMI als Risikofaktor für die Entstehung von SLZ gesehen wurde (24,4 SLZ vs. 26,4 ohne SLZ p= 0,0008), zeigt die aktuelle Arbeit, dass ein erhöhter BMI möglicherweise ein Risikofaktor für die Entwicklung von SLZ darstellen könnte bei einem knappen p-Wert: 0,07 (27,27 SLZ vs. 26 ohne SLZ).

Bei den weiteren präoperativen klinischen Parametern wie Prostatavolumen und abdominellen Voroperationen konnte kein Risikofaktor für die LZ in symptomatischer Form oder unabhängig davon gefunden werden.

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den veröffentlichten Daten von ähnlichen Arbeiten, die nach Risikofaktoren für die Entstehung von LZ gesucht haben nach RP (Khoder et al., 2011, Mundhenk et al., 2013).

Auch die präoperativen pathologischen Eigenschaften zeigten keinen Einfluss auf die Bildung LZ oder deren symptomatischen Ausprägung.

Im Vergleich der präoperativen PSA-Werte (p-Wert für LZ und SLZ 0,6) ist kein klarer Zusammenhang für die Entwicklung einer (S)LZ zu sehen.

Die präoperative Tumorgradiierung der Stanzbiopsien mittels Gleason-Score (p-Wert: LZ: 0,2, SLZ: 0,8) bzw. ISUP-Klassifikation (p-Wert: LZ: 0,1, SLZ: 0,5) zeigte ebenfalls keine Korrelation zur Bildung einer (S)LZ.

Auch die präoperative Risikoklassifikation nach d'Amico scheint keinen Einfluss auf die Entwicklung von (S)LZ zu haben, p-Werte: LZ: 0,5, SLZ: 0,2.

Weitere Analysen möglicher Risikofaktoren im Vergleich der Patienten mit und ohne LZ bzw. mit und ohne SLZ zeigt sich in Zusammenschau der intraoperativen Befunde keine signifikanten Unterschiede.

Eine verlängerte Operationsdauer u.a. durch komplexere anatomischen Verhältnisse oder präzise Nervschonung konnte nicht als Risikofaktor für die Entstehung von (S)LZ detektiert werden p-Wert: 0,9 bzw. 0,5.

Die Vorhandensein bzw. Ausdehnung der lymphogenen Metastasierung war in beiden Gruppen mit und ohne (S)LZ nicht signifikant, p-Werte 0,5 bzw. 0,9 (SLZ). Hier wäre zusammen mit anderen pathologischen Faktoren wie die Tumorausdehnung (T-Stadium) rational denkbar, dass, aufgrund der chronischen Entzündungsreaktionen, die bekanntermaßen regelmäßig in Tumorgewebe gefunden wird, je ausgedehnter der Tumor ist, umso höher das Risiko für die Entstehung von Lymphozelen ist

Auch im Hinblick auf erhöhten Blutverlust, was zu einem Hämatom führen und somit die LZ-Bildung begünstigen könnte war in beiden Gruppen mit und ohne (S)LZ keine signifikanten Unterschiede zu sehen p-Werte 0,7 bzw. 0,6 (SLZ).

Hinsichtlich der postoperativen laborchemischen Kontrollen konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf den Hb-Abfall oder die Höhe der Leukozytenzahl am ersten postoperativen Tag detektiert werden.

Vorstellbar war die Überlegung, dass ein Paravast zu mehr LZ-Bildung führen kann. Diese kann anhand der längeren DK-Dauer detektiert werden.

Allerdings scheint die DK-Liegedauer (indirekt Paravasat) keinen Effekt auf die Entstehung von Lymphozelen oder symptomatischen Lymphozelen zu haben.

Ähnliche Arbeiten, die den Einfluss intra- und postoperativer Faktoren im Rahmen der RARP auf die LZ-Bildung untersuchten, konnten zum Vergleich in der eigenen Recherche nicht gefunden werden.

4.2.3 Sicherheit der neuen Nahttechnik

In der vorliegenden retrospektiven Analyse konnte die Sicherheit der neuen Nahttechnik validiert werden.

Die postoperativen laborchemischen Kontrollen waren in beiden Gruppen (mit vs. ohne Naht) statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Lediglich statistisch signifikant war die Leukozytenzahl (9280 ohne Naht vs. 8560 mit Naht) am ersten postoperativen Tag, p-Wert: 0,03. Das könnte als laborchemisches Zeichen für weniger Infektionen in der Gruppe mit Naht erachtet werden.

Dieser Gedanke wird allerdings limitiert, dass die Ausgangslage vor der Operation in beiden Gruppen ähnlich war. Hier war die mediane präoperative Leukozytenzahl (6970 ohne Naht bzw. 6299 mit Naht) statistisch signifikant unterschiedlich p-Wert 0,046.

Die dokumentierten Blutverluste in beiden Gruppen waren in der Statistik vergleichbar (400 vs. 350ml, p: 0,2).

Weitere postoperative Parameter wie die DK-Liegedauer, Komplikationen nach Clavien-Dindo und Stuhlpassage ohne signifikante Unterschiede.

In der Gesamtpopulation lag der intraoperativ eingelegte Blasenkatheter 5 Tage.

Ein Wert, was sowohl im Vergleich zu den durchschnittlichen Liegedauern bei offenen RP bis zu 21 Tagen (Steiner et al., 1991) oder RARP von 7-10 Tagen (Guru et al., 2007) im unteren Bereich liegt.

Die postoperativen Komplikationen waren unter anderem DK-Dislokation, Harnverhalt nach DK-Entfernung, SLZ, postoperatives Fieber und Ileus-Symptomatik. Diese wurde dementsprechend durch eine DK-Neuanlage, Lymphozelen-Punktion, Drainage oder Fensterung, gezielte antibiotische Therapie sowie forcierte medikamentöse Darmstimulation behandelt.

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der intra- und postoperativen Komplikationen nach Clavien-Dindo Klassifikation. Insbesondere waren in beiden Kohorten keine iatrogene Darmverletzungen zu beobachten.

Die Ileus-Problematik in zwei Fällen (Gruppe ohne Naht) war von paralytischem Charakter und durch medikamentöse Therapie behandelbar. Es konnte kein mechanischer Ileus in keiner der Gruppen festgestellt werden.

Dadurch, dass die Inzision und die Naht im Bereich des Peritoneums und die damit einhergehende Nähe zu Darmstrukturen durchgeführt wird, kann dies als ein positives Ergebnis gewertet werden.

In der Arbeit von Bründl et al., 2020 hatten 7% der Patienten mit Peritoneal-Flap Komplikationen Grad 3 nach Clavien Dindo, 4,6% Grad 2 und in der gesamten Gruppe 9% Grad 3 und 3,4% Grad 2. Keiner der Patienten hatte eine lebensbedrohliche Komplikation. Die meisten interventionsbedürftigen Komplikationen waren ähnlich wie in dieser Arbeit u.a.: symptomatische LZ, Anastomoseninsuffizienz und Harnverhalte.

Die Unterschiede hinsichtlich der postoperativen Laborchemischen Kontrolle (Hb-, CRP-Wert und Leukozytenzahlen) sowie der funktionellen Parameter wie der DK-Liegedauer und Stuhlpassage waren alle im nicht signifikanten Bereich. Es kann also davon ausgegangen werden, dass das Verwenden von Fremdmaterial (Naht) keine negative Auswirkungen (Infekte oder Blutung durch zusätzliche Stich) hat.

In Bezug auf die regelrechte Stuhlpassage im Vergleich beider Gruppen ist davon auszugehen, dass kein relevantes Ileus-Risiko durch die neue Naht feststellbar ist.

Nicht untersucht wurde der Einfluss auf die Kontinenz oder Potenz nach Einführung der Naht.

4.2.4 Einfluss der Nahttechnik auf die Lymphozellenbildung

Eine Reduktion der SLZ war im Chi-Quadrat-Test signifikant p-Wert: 0,047 bei einer prozentualen Reduktion von 10 % auf 3% der SLZ-Bildung im Vergleich beider Gruppen. Die neue Nahttechnik kann somit als eine effektive intraoperative Methode zur Reduktion der symptomatischen Lymphozellenbildung erachtet werden.

Eine signifikante Reduktion der LZ insgesamt konnte durch die neue Nahttechnik nicht festgestellt werden (40% ohne Naht vs. 27% mit Naht) p:0,07. Insgesamt in der gesamten Population war die Rate an asymptomatischen LZ in einem moderaten Bereich 35%. Diese liegt je nach Literatur zwischen 2-60% (Fossati et al., 2017, Solberg et al., 2003). Ein Grund hierfür sind die standardisierten sonographischen Kontrollen bei allen Patienten der vorliegenden Studie vor der Entlassung und bei Großteil auch danach. Mit einem Anteil von 10% der Kontrollgruppe liegt die Rate an symptomatischen Lymphozellen ebenfalls in einem durchschnittlichen Bereich. Je nach Literatur wurden Daten von 0-17% publiziert (Bhat et al., 2019).

4.3 Limitationen

Die Limitationen dieser Arbeit liegen zum Teil darin, dass es sich um eine retrospektive Analyse handelt (Mantel and Haenszel, 1959). Das bedeutete uneinheitliche Erfassung und Kontrolle der Patientendaten sowohl in der prä- als auch in der postoperativen Betreuung.

Insbesondere die Detektion und Bestimmung der Lymphozelen kann hier stark variieren. Weitere Limitation ist die asymmetrische Verteilung der Patienten. Die Patientengruppe ohne Lymphozele hat eine deutlich niedrigere Zahl als die Kontrollgruppe. Weitere Limitation ist eine mögliche Lernkurve des Operateurs, der die RARP seit mehr als zwölf Jahren praktiziert und bislang durch unterschiedliche Zugänge jahrelang operiert. Es wurde versucht, durch die Einschränkung der Patientenzahl bis 2015 diese Limitation zu beheben. Als Limitation ist ebenfalls zu erwähnen, die nicht erfassten funktionellen Unterschiede hinsichtlich der Kontinenz- und Potenzraten. Diese gelten bekanntermaßen als Maßstab für ein gutes funktionelles Outcome (Dalela et al., 2017). Insgesamt handelt es nach aktueller Datenlage um eine sichere Nahttechnik, deren Einfluss auf die Entwicklung von symptomatischen Lymphozelen in weiteren prospektiven Arbeiten untersucht werden kann. Besonders geeignet sind Zentren, die die rsRARP in hohen Zahlen durchführen.

5 Abkürzungsverzeichnis

ASA: American Society of Anesthesiologists

BMI: Body-Mass-Index

CRP: C-reaktives Protein

CT: Computertomographie

DRU: digital-rektale Untersuchung

DK: Dauerkatheter

iPSA: initialer PSA-Wert (unmittelbar vor der Diagnose des Prostatakarzinoms)

ISUP: International Society of Urological Pathology

Hb: Hämoglobin-Wert

g/dl: gram pro Deziliter

LK: Lymphknoten

LZ: Lymphozelen

MRT: Magnetresonanztomographie

PCa: Prostatakarzinom

PLAE: pelvine Lymphadenektomie

PSMA-PET-CT: Prostataspezifisches Membranantigen-Positronen-Emissions-Tomographie-Computertomographie

PSA: prostata-spezifisches Antigen

RARP: roboterassistierte radikale Prostatektomie

RKI: Robert-Koch Institut

RP: radikale Prostatektomie

Rs-RARP: retzius-sparende Prostatektomie

S3-Leitlinien: Die Leitlinie hat alle Voraussetzungen einer systematischen Entwicklung erfüllt (Logik-, Entscheidungs- und Outcome-Analyse, Bewertung der klinischen Relevanz wissenschaftlicher Studien und regelmäßige Überprüfung).

SLZ: symptomatische Lymphozelen

TNM: T für Tumorkategorie, N für Lymphknotenkategorie (Node), M für Metastasenkategorie nach UICC

TRUS: transrektaler-Ultraschall

S-RARP: Standard roboterassistierte radikale Prostatektomie

UICC: The Union for International *Cancer* Control

6 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: TNM-Klassifikation nach UICC (O'Sullivan, Brierley et al. 2017)	3
Tabelle 2: ISUP-Klassifikation nach Gleason-Score in Anlehnung.....	5
Tabelle 3: Klassifikation nach d'Amico (D'Amico et al., 1998)	5
Tabelle 4: Klassifikation nach Clavien Dindo (Clavien et al., 2009).....	14
Tabelle 5: Inzidenz postoperativer Komplikation nach RP	15
Tabelle 6: BMI nach WHO 2008.....	19
Tabelle 7: ASA-Klassifikation (Owens et al., 1978)	20
Tabelle 8: Art der Bestimmung der Lymphozelen, CT, Sono: Sonographie des Abdomens, LZ: Lymphozele.....	35
Tabelle 9: Vergleich der Kohorten hinsichtlich Alter, BMI, Prostatavolumen und Voroperationen, fett gedruckt sind die statistisch relevanten p-Werte.....	36
Tabelle 10: PSA-Werte und pathologische Eigenschaften im Vergleich	38
Tabelle 11: Intraoperative Parameter: Nervschonung, Operationsdauer, Zahl entfernter Lymphknoten, Zahl positiver Lymphknoten, Resektionsstatus und Intraoperativer Blutverlust.....	40
Tabelle 12: postoperative Parameter (Range).....	42
Tabelle 13: Art der Intervention im Falle einer postoperativen Komplikation	43
Tabelle 14: Altersverteilung im Hinblick auf LZ (Range).....	45
Tabelle 15: Altersverteilung im Hinblick auf die SLZ (Range)	45
Tabelle 16: BMI-Verteilung bezüglich der LZ-Bildung (Range).....	45
Tabelle 17: BMI-Verteilung bezüglich der SLZ-Bildung (Range)	45
Tabelle 18: Verteilung des Prostatavolumens bezüglich der LZ-Bildung (Range)	46
Tabelle 19: Verteilung des Prostatavolumens bezüglich der SLZ-Bildung (Range)	46
Tabelle 20: Einfluss und Verteilung der Bauchoperationen auf die LZ	46
Tabelle 21: Einfluss und Verteilung der Bauchoperationen auf die SLZ.....	47
Tabelle 22: Verteilung der ASA-Scores auf die LZ-Patienten.....	47
Tabelle 23: Verteilung der ASA-Scores auf die SLZ-Patienten	47

Tabelle 24: PSA-Verteilung zwischen Patienten mit und ohne LZ (Range).....	48
Tabelle 25: PSA-Verteilung zwischen Patienten mit und ohne SLZ (Range) ...	48
Tabelle 26: Gleason-Score Verteilung zwischen Patienten mit und ohne LZ ...	48
Tabelle 27: Gleason-Score-Verteilung zwischen Patienten mit und ohne SLZ	49
Tabelle 28: ISUP-Verteilung zwischen Patienten mit und ohne LZ	49
Tabelle 29: ISUP-Verteilung zwischen Patienten mit und ohne SLZ	50
Tabelle 30: Verteilung der tastsuspekten Befunde zwischen Patienten mit und ohne LZ	50
Tabelle 31: Verteilung der tastsuspekten Befunde zwischen Patienten mit und ohne SLZ	50
Tabelle 32: Verteilung der cT-Stadien zwischen Patienten mit und ohne LZ ...	51
Tabelle 33: Verteilung der cT-Stadien zwischen Patienten mit und ohne SLZ .	51
Tabelle 34: Klassifikation nach d'Amico (mit und ohne LZ)	51
Tabelle 35: Klassifikation nach d'Amico (mit und ohne SLZ)	52
Tabelle 36: Verteilung von NS auf die Patienten mit und ohne LZ	52
Tabelle 37: Verteilung von NS auf die Patienten mit und ohne SLZ	53
Tabelle 38: Operationsdauer im Hinblick auf die Verteilung mit und ohne LZ (Range)	53
Tabelle 39: Operationsdauer im Hinblick auf die Verteilung mit und ohne SLZ (Range)	53
Tabelle 40: Einfluss von Zahl der LK auf die LZ-Bildung (Range)	54
Tabelle 41: Einfluss von Zahl der LK auf die SLZ (Range)	54
Tabelle 42: Zahl der positiven LK im Hinblick auf die LZ-Bildung	55
Tabelle 43: Zahl der positiven LK im Hinblick auf die SLZ-Bildung	55
Tabelle 44: Lymphogene Metastasierung und SLZ	56
Tabelle 45: Verteilung der R-Status auf die Patienten mit und ohne LZ	56
Tabelle 46: Verteilung der R-Status auf die Patienten mit und ohne LZ	56
Tabelle 47: Einfluss des intraoperativen Blutverlustes auf die LZ-Bildung (Range)	57
Tabelle 48: Einfluss des intraoperativen Blutverlustes auf die SLZ-Bildung (Range)	57
Tabelle 49: Lokal-fortgeschritten in Bezug auf LZ	57

Tabelle 50: Lokal-fortgeschritten in Bezug auf SLZ.....	58
Tabelle 51: DK-Dauer in Relation zur LZ (Range).....	58
Tabelle 52: DK-Dauer in Relation zur SLZ (Range)	58
Tabelle 53: Hb-Wert zwischen präoperativem und erstem postoperativem Tag in Verbindung mit LZ-Bildung (Range)	59
Tabelle 54: Hb-Wert zwischen präoperativem und 1 postoperativem Tag in Verbindung mit SLZ-Bildung (Range).....	59
Tabelle 55: Leukozytenzahl und LZ-Gruppe (Range).....	59
Tabelle 56: Leukozytenzahl und SLZ-Gruppe (Range)	60
Tabelle 57: CRP-Wert und LZ-Gruppe (Range)	60
Tabelle 58: CRP-Wert und SLZ-Gruppe (Range).....	60
Tabelle 59: Verteilung LZ zwischen Patienten mit und ohne Naht	61
Tabelle 60: Verteilung der SLZ zwischen Patienten mit und ohne Naht	62
Tabelle 61: Verteilung der SLZ hinsichtlich der Art der Symptomatik	63
Tabelle 62: Art der Intervention bei SLZ	63
Tabelle 63: Subgruppen-Einteilung der Interventionsvarianten	63

7 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1 Absolute Zahl der Neuerkrankungs- und Sterbefälle, ICD-10 C61, Deutschland 2012 nach RKI im Jahr 2015 (Kaatsch et al., 2015)	1
Abbildung 2, medianer sagittaler Schnitt des männlichen kleinen Beckens zeigt den unteren Harntrakt. Die grüne durchgestrichene Linie zeigt den anterioren Zugangsweg zur Prostataresektion. Überarbeitet nach (Patel and Chapple, 2008)	12
Abbildung 3 medianer sagittaler Schnitt des männlichen kleinen Beckens zeigt den unteren Harntrakt. Die hell-blaue durchgestrichene Linie zeigt den posterioren Zugangsweg Richtung Resektion der Prostata. Überarbeitet nach (Patel and Chapple, 2008)	13
Abbildung 4, LZ in der axialen Schicht der Computertomographie.....	16
Abbildung 5: LZ in der koronaren Sicht im CT	16
Abbildung 6: LZ im Unterbauch rechts in der Sonographie	17
Abbildung 7: LZ im linken Unterbauch mit Doppler-Darstellung der Iliakalgefäße	17
Abbildung 8: Peritonealfiap (Bründl et al., 2020)	19
Abbildung 9: Präparation der Prostata zum Blasen Hals 1	23
Abbildung 10: Präparation der Prostata zum Blasen Hals 2	24
Abbildung 11: Identifikation der Urethra	24
Abbildung 12: Abtrennung der Prostata von der Harnröhre 2	25
Abbildung 13: Bereich der PLAE und die gleichzeitige peritoneale Fensterung	25
Abbildung 14: Beschriftung der unterschiedlichen Strukturen nach Naht	26
Abbildung 15: laparoskopische Zugänge durch die Bauchwand nach dem Robotersystem DaVinci® S.....	28
Abbildung 16: laparoskopische Zugänge durch die Bauchwand nach dem Robotersystem DaVinci® Xi	29
Abbildung 17: Einfluss des Alters auf die LZ-Bildung	44
Abbildung 18: Relation Anzahl der LK zu LZ-Bildung.....	54
Abbildung 19: Verteilung der LZ zwischen Patienten mit und ohne Naht	61
Abbildung 20: Verteilung der SLZ zwischen Patienten mit und ohne Naht.....	62

8 Zusammenfassung

Symptomatische Lymphozelen (SLZ) gehören zu den häufigsten Komplikationen bei einer radikalen Prostatektomie (RP) mit pelviner Lymphadenektomie (RP+PLAE). Studien konnten in den letzten Jahren insbesondere eine Verbesserung der Frühkontinenz nach subtrigonalen - Retzius-sparenden- (RS-RARP) zeigen. Ziel dieser Dissertation war die Beschreibung und Validierung einer Nahttechnik zur Prävention von postoperativen LZ nach RS-RP mit PLAE.

Eingeschlossen wurden 236 konsekutive Patienten mit subtrigonaler RARP und pelviner Lymphadenektomie eines Operateurs in der Zeit von Juni 2015 bis Ende Mai 2019. Retrospektiv wurden klinische, pathologische und perioperative Daten erhoben. Bei 91 Patienten erfolgte am Ende der Operation eine spezielle Naht zum Offenhalten beider Lymphadenektomiegebiete. Hierzu wurde mittels Vicryl 3-0 Naht jeweils der mediale Rand des Peritoneums parietal iliakal beidseits mit der Inzision im Spatium vesico-rectale vernäht. Verglichen wurden die symptomatischen und asymptomatischen LZ in der Gruppe mit und ohne Naht. Außerdem wurden perioperative und pathologische Risikofaktoren für die Entstehung der LZ und SLZ untersucht und mit den publizierten Daten verglichen.

Es bestand kein signifikanter Unterschied der Patientendaten zwischen den Gruppen mit und ohne Naht bezüglich der prä- und postoperativen Parameter mit Ausnahme der ASA-Klassifikation sowie der Leukozytenzahl prä- und dem ersten postoperativen Tag. Bezüglich der symptomatischen Lymphozelen im postoperativen Verlauf zeigte sich eine signifikante Reduktion der SLZ-Rate mit der neuen Naht auf 3 % (3/91) p-Wert: 0,047 im Vergleich zu 10 % (15/145) ohne Naht. Eine numerische Reduktion der gesamten Lymphozelen kann in dieser Arbeit beschrieben werden (40% ohne Naht vs. 27% mit Naht) p:0,07. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Komplikationsrate nach der Clavien Dindo Klassifikation, was für die Sicherheit der Nahttechnik spricht. In

der Interventionsgruppe konnte kein Fall mit Ileus-Symptomatik festgestellt werden.

Sollten sich die beschriebenen Ergebnisse in prospektiv randomisierten Studien bestätigen, kann diese OP-Technik zur Reduktion einer der häufigsten postoperativen Komplikationen der subtrigonalen RARP beitragen.

9 Literaturverzeichnis

- AARNINK, R., DE LA ROSETTE, J., DEBRUYNE, F. & WIJKSTRA, H. 1996. Formula-derived prostate volume determination. *European urology*, 29, 399-402.
- ALBERS, P. & HEIDENREICH, A. 2014. *Standardoperationen in der Urologie*, Thieme.
- ALBERTSEN, P. C. 2015. Observational studies and the natural history of screen-detected prostate cancer. *Curr Opin Urol*, 25, 232-7.
- ALIBHAI, S. M., LEACH, M., TOMLINSON, G., KRAHN, M. D., FLESHNER, N., HOLOWATY, E. & NAGLIE, G. 2005. 30-day mortality and major complications after radical prostatectomy: influence of age and comorbidity. *Journal of the National Cancer Institute*, 97, 1525-1532.
- ANHEUSER, P., TREIYER, A., STARK, E., HABEN, B. & STEFFENS, J. A. 2010. [Lymphoceles after radical retropubic prostatectomy. A treatment algorithm]. *Der Urologe. Ausg. A*, 49, 832-836.
- ASIMAKOPOULOS, A. D., TOPAZIO, L., DE ANGELIS, M., AGRO, E. F., PASTORE, A. L., FUSCHI, A. & ANNINO, F. 2019. Retzius-sparing versus standard robot-assisted radical prostatectomy: a prospective randomized comparison on immediate continence rates. *Surg Endosc*, 33, 2187-2196.
- BEGG, C. B., RIEDEL, E. R., BACH, P. B., KATTAN, M. W., SCHRAG, D., WARREN, J. L. & SCARDINO, P. T. 2002. Variations in morbidity after radical prostatectomy. *N Engl J Med*, 346, 1138-44.
- BHAT, K. S., ONOL, F., ROGERS, T., GANAPATHI, H. P., MOSCHOVAS, M., ROOF, S. & PATEL, V. R. 2019. Can we predict who will need lymphocele drainage following robot assisted laparoscopic prostatectomy (RALP)? *Journal of Robotic Surgery*, 1-7.
- BHATTA-DHAR, N., REUTHER, A. M., ZIPPE, C. & KLEIN, E. A. 2004. No difference in six-year biochemical failure rates with or without pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy in low-risk patients with localized prostate cancer. *Urology*, 63, 528-31.
- BINDER, J., JONES, J., BENTAS, W., WOLFRAM, M., BRAUTIGAM, R., PROBST, M., KRAMER, W. & JONAS, D.

2002. [Robot-assisted laparoscopy in urology. Radical prostatectomy and reconstructive retroperitoneal interventions]. *Urologe A*, 41, 144-9.
- BOSCH, J., TILLING, K., BOHNEN, A., BANGMA, C. & DONOVAN, J. 2007. Establishing normal reference ranges for prostate volume change with age in the population-based Krimpen-study: Prediction of future prostate volume in individual men. *The Prostate*, 67, 1816-1824.
- BRIGANTI, A., BLUTE, M. L., EASTHAM, J. H., GRAEFEN, M., HEIDENREICH, A., KARNES, J. R., MONTORSI, F. & STUDER, U. E. 2009. Pelvic lymph node dissection in prostate cancer. *European urology*, 55, 1251-1265.
- BRIGANTI, A., CHUN, F. K.-H., SALONIA, A., SUARDI, N., GALLINA, A., DA POZZO, L. F., ROSCIGNO, M., ZANNI, G., VALIQUETTE, L. & RIGATTI, P. 2006. Complications and other surgical outcomes associated with extended pelvic lymphadenectomy in men with localized prostate cancer. *European urology*, 50, 1006-1013.
- BRIGANTI, A., LARCHER, A., ABDOLLAH, F., CAPITANIO, U., GALLINA, A., SUARDI, N., BIANCHI, M., SUN, M., FRESCHI, M., SALONIA, A., KARAKIEWICZ, P. I., RIGATTI, P. & MONTORSI, F. 2012. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. *Eur Urol*, 61, 480-7.
- BRÜNDL, J., LENART, S., STOJANOSKI, G., GILFRICH, C., ROSENHAMMER, B., STOLZLECHNER, M., PONHOLZER, A., DREISSIG, C., WEIKERT, S., BURGER, M. & MAY, M. 2020. Peritoneal flap in robot-assisted radical prostatectomy—results of a multicenter, randomized, single-blind study (PIANOFORTE) of the efficacy in reducing postoperative lymphocele. *Dtsch Arztebl International*, 117, 243-50.
- CLAVIEN, P. A., BARKUN, J., DE OLIVEIRA, M. L., VAUTHEY, J. N., DINDO, D., SCHULICK, R. D., DE SANTIBAÑES, E., PEKOLJ, J., SLANKAMENAC, K. & BASSI, C. 2009. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Annals of surgery*, 250, 187-196.
- COOPERBERG, M. R., PASTA, D. J., ELKIN, E. P., LITWIN, M. S., LATINI, D. M., DU CHANE, J. & CARROLL, P. R. 2005. The University of California, San Francisco Cancer of the Prostate

- Risk Assessment score: a straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy. *J Urol*, 173, 1938-42.
- D'AMICO, A. V., WHITTINGTON, R., MALKOWICZ, S. B., SCHULTZ, D., BLANK, K., BRODERICK, G. A., TOMASZEWSKI, J. E., RENSCHAW, A. A., KAPLAN, I., BEARD, C. J. & WEIN, A. 1998. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *Jama*, 280, 969-74.
- DALELA, D., JEONG, W., PRASAD, M. A., SOOD, A., ABDOLLAH, F., DIAZ, M., KARABON, P., SAMMON, J., JAMIL, M., BAIZE, B., SIMONE, A. & MENON, M. 2017. A Pragmatic Randomized Controlled Trial Examining the Impact of the Retzius-sparing Approach on Early Urinary Continence Recovery After Robot-assisted Radical Prostatectomy. *Eur Urol*, 72, 677-685.
- DINDO, D., HAHNLOSER, D. & CLAVIEN, P.-A. 2010. Quality assessment in surgery: riding a lame horse. *Annals of surgery*, 251, 766-771.
- DINDO, D., MULLER, M. K., WEBER, M. & CLAVIEN, P.-A. 2003. Obesity in general elective surgery. *The Lancet*, 361, 2032-2035.
- DROST, F. H., OSSES, D. F., NIEBOER, D., STEYERBERG, E. W., BANGMA, C. H., ROOBOL, M. J. & SCHOOTS, I. G. 2019. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 4, Cd012663.
- EPSTEIN, J. I., EGEVAD, L., AMIN, M. B., DELAHUNT, B., SRIGLEY, J. R. & HUMPHREY, P. A. 2016a. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol*, 40, 244-52.
- EPSTEIN, J. I., ZELEFSKY, M. J., SJOBERG, D. D., NELSON, J. B., EGEVAD, L., MAGI-GALLUZZI, C., VICKERS, A. J., PARWANI, A. V., REUTER, V. E., FINE, S. W., EASTHAM, J. A., WIKLUND, P., HAN, M., REDDY, C. A., CIEZKI, J. P., NYBERG, T. & KLEIN, E. A. 2016b. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. *Eur Urol*, 69, 428-35.

- ETMINAN, M., TAKKOUICHE, B. & CAAMANO-ISORNA, F. 2004. The role of tomato products and lycopene in the prevention of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 13, 340-5.
- ETZIONI, R., GULATI, R., COOPERBERG, M. R., PENSON, D. M., WEISS, N. S. & THOMPSON, I. M. 2013. Limitations of basing screening policies on screening trials: The US Preventive Services Task Force and Prostate Cancer Screening. *Med Care*, 51, 295-300.
- FAHMY, O., ZAHRAN, M. H., ASRI, K., STENZL, A. & SCHWENTNER, C. 2015. Trans-Douglas approach for intra-fascial nerve sparing robotic assisted radical prostatectomy. *Robotics, Laparoscopy & Endosurgery*, 1, 1-14.
- FOSSATI, N., WILLEMSE, P. M., VAN DEN BROECK, T., VAN DEN BERGH, R. C. N., YUAN, C. Y., BRIERS, E., BELLMUNT, J., BOLLA, M., CORNFORD, P., DE SANTIS, M., MACPEPPE, E., HENRY, A. M., MASON, M. D., MATVEEV, V. B., VAN DER POEL, H. G., VAN DER KWAST, T. H., ROUVIERE, O., SCHOOTS, I. G., WIEGEL, T., LAM, T. B., MOTTET, N. & JONIAU, S. 2017. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol*, 72, 84-109.
- GALFANO, A., ASCIONE, A., GRIMALDI, S., PETRALIA, G., STRADA, E. & BOCCIARDI, A. M. 2010. A new anatomic approach for robot-assisted laparoscopic prostatectomy: a feasibility study for completely intrafascial surgery. *Eur Urol*, 58, 457-61.
- GASSER, T. C., SULSER, T., FICHTNER, J., STIEF, C. & THÜROFF, J. W. 2004. Radikale Prostatektomie: Welcher Zugang für welchen Patienten? *Dtsch Arztebl International*, 101, 2055-.
- GERSHMAN, B., MEIER, S. K., JEFFERY, M. M., MOREIRA, D. M., TOLLEFSON, M. K., KIM, S. P., KARNES, R. J. & SHAH, N. D. 2017. Redefining and Contextualizing the Hospital Volume-Outcome Relationship for Robot-Assisted Radical Prostatectomy: Implications for Centralization of Care. *J Urol*, 198, 92-99.
- GILLITZER, R. & THUROFF, J. W. 2002. Relative advantages and disadvantages of radical perineal prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy. *Crit Rev Oncol Hematol*, 43, 167-90.

- GOTTO, G. T., YUNIS, L. H., GUILLONNEAU, B., TOUIJER, K., EASTHAM, J. A., SCARDINO, P. T. & RABBANI, F. 2011. Predictors of symptomatic lymphocele after radical prostatectomy and bilateral pelvic lymph node dissection. *International Journal of Urology*, 18, 291-296.
- GUILLONNEAU, B., ROZET, F., CATHELINER, X., LAY, F., BARRET, E., DOUBLET, J.-D., BAUMERT, H. & VALLANCIEN, G. 2002. Perioperative complications of laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris 3-year experience. *The Journal of urology*, 167, 51-56.
- GURU, K. A., SEEREITER, P. J., SFAKIANOS, J. P., HUTSON, A. D. & MOHLER, J. L. Is a cystogram necessary after robot-assisted radical prostatectomy? *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 2007. Elsevier, 465-467.
- HAAS, G. P., DELONGCHAMPS, N., BRAWLEY, O. W., WANG, C. Y. & DE LA ROZA, G. 2008. The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. *The Canadian journal of urology*, 15, 3866.
- HAMDY, F. C., DONOVAN, J. L., LANE, J. A., MASON, M., METCALFE, C., HOLDING, P., DAVIS, M., PETERS, T. J., TURNER, E. L., MARTIN, R. M., OXLEY, J., ROBINSON, M., STAFFURTH, J., WALSH, E., BOLLINA, P., CATTO, J., DOBLE, A., DOHERTY, A., GILLATT, D., KOCKELBERGH, R., KYNASTON, H., PAUL, A., POWELL, P., PRESCOTT, S., ROSARIO, D. J., ROWE, E. & NEAL, D. E. 2016. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med*, 375, 1415-1424.
- HARRIS, R. & LOHR, K. N. 2002. Screening for prostate cancer: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 137, 917-29.
- HEILMEYER, L. 1970. Die akute Blutungsanämie. *Blut und Blutkrankheiten*. Springer.
- HOFMAN, M. S., LAWRENTSCHUK, N., FRANCIS, R. J., TANG, C., VELA, I., THOMAS, P., RUTHERFORD, N., MARTIN, J. M., FRYDENBERG, M. & SHAKHER, R. 2020. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multi-centre study. *The Lancet*.
- HOROVITZ, D., LU, X., FENG, C., MESSING, E. M. & JOSEPH, J. V. 2017. Rate of symptomatic lymphocele formation after

- extraperitoneal vs transperitoneal robot-assisted radical prostatectomy and bilateral pelvic lymphadenectomy. *Journal of endourology*, 31, 1037-1043.
- HRUZA, M., WEIß, H. O., PINI, G., GOEZEN, A. S., SCHULZE, M., TEBER, D. & RASSWEILER, J. J. 2010. Complications in 2200 consecutive laparoscopic radical prostatectomies: standardised evaluation and analysis of learning curves. *European urology*, 58, 733-741.
- JOSLYN, S. A. & KONETY, B. R. 2006. Impact of extent of lymphadenectomy on survival after radical prostatectomy for prostate cancer. *Urology*, 68, 121-5.
- KAATSCH, P., SPIX, C., KATALINIC, A., HENTSCHE, S., LUTTMANN, S. & STEGMAIER, C. 2015. Krebs in Deutschland 2011/2012. *Robert-Koch-Institut*
- KAUFMANN, S., KRUCK, S., KRAMER, U., GATIDIS, S., STENZL, A., ROETHKE, M., SCHARPF, M. & SCHILLING, D. 2015. Direct comparison of targeted MRI-guided biopsy with systematic transrectal ultrasound-guided biopsy in patients with previous negative prostate biopsies. *Urologia internationalis*, 94, 319-325.
- KEYS, A., FIDANZA, F., KARVONEN, M. J., KIMURA, N. & TAYLOR, H. L. 1972. Indices of relative weight and obesity. *Journal of Chronic Diseases*, 25, 329-343.
- KHODER, W. Y., TROTTMANN, M., BUCHNER, A., STUBER, A., HOFFMANN, S., STIEF, C. G. & BECKER, A. J. 2011. Risk factors for pelvic lymphoceles post-radical prostatectomy. *International Journal of Urology*, 18, 638-643.
- KIM, W. T., HAM, W. S., KOO, K. C. & CHOI, Y. D. 2010. Efficacy of octreotide for management of lymphorrhea after pelvic lymph node dissection in radical prostatectomy. *Urology*, 76, 398-401.
- LEBEIS, C., CANES, D., SORCINI, A. & MOINZADEH, A. 2015. Novel technique prevents lymphoceles after transperitoneal robotic-assisted pelvic lymph node dissection: peritoneal flap interposition. *Urology*, 85, 1505-1509.
- LÖPPENBERG, B., NOLDUS, J. & PALISAAR, J. 2011. Complications of radical retropubic prostatectomies based on the Martin criteria. *Der Urologe. Ausg. A*, 50, 1403-1411.
- MANTEL, N. & HAENSZEL, W. 1959. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *Journal of the national cancer institute*, 22, 719-748.

- MATTHEWS, G. J., MOTTA, J. & FRACCHIA, J. 1996. The accuracy of transrectal ultrasound prostate volume estimation: clinical correlations. *Journal of clinical ultrasound*, 24, 501-505.
- MAURER, T., EIBER, M., SCHWAIGER, M. & GSCHWEND, J. E. 2016. Current use of PSMA-PET in prostate cancer management. *Nat Rev Urol*, 13, 226-35.
- MICHAELSON, M. D., COTTER, S. E., GARGOLLO, P. C., ZIETMAN, A. L., DAHL, D. M. & SMITH, M. R. 2008. Management of complications of prostate cancer treatment. *CA Cancer J Clin*, 58, 196-213.
- MOTTET, N., VAN DEN BERGH, R. C. N., BRIERS, E., CORNFORD, P., DE SANTIS, M., FANTI, S., GILLESSEN, S., GRUMMET, J., HENRY, A. M., LAM, T. B., MASON, M. D., VAN DER POEL, H. G., VAN DER KWAST, T. H., ROUVIÈRE, O., SCHOOTS, I., TILKI, D. & WIEGEL, T. 2020. EAU - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on Prostate Cancer 2020. *European Association of Urology Guidelines. 2020 Edition*. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology Guidelines Office.
- MUNDHENK, J., HENNENLOTTER, J., ALLOUSSI, S., SELBHERR, D., MARTZOG, J., TODENHÖFER, T., KRUCK, S., SCHWENTNER, C., STENZL, A. & SCHILLING, D. 2013. Influence of body mass index, surgical approach and lymphadenectomy on the development of symptomatic lymphoceles after radical prostatectomy. *Urologia Internationalis*, 90, 270-276.
- NASELLI, A., ANDREATTA, R., INTROINI, C., FONTANA, V. & PUPPO, P. 2010. Predictors of symptomatic lymphocele after lymph node excision and radical prostatectomy. *Urology*, 75, 630-635.
- O'SULLIVAN, B., BRIERLEY, J., BYRD, D., BOSMAN, F., KEHOE, S., KOSSARY, C., PIÑEROS, M., VAN EYCKEN, E., WEIR, H. K. & GOSPODAROWICZ, M. 2017. The TNM classification of malignant tumours—towards common understanding and reasonable expectations. *The Lancet Oncology*, 18, 849-851.
- ONKOLOGIE, L. 2017. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Langversion 3.1, 2014 AWMF Registernummer: 034/022OL. *AWMF Registernummer*, 43.
- OWENS, W. D., FELTS, J. A. & SPITZNAGEL, E. L. 1978. ASA physical status Classifications A study of consistency of

- ratings. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 49, 239-243.
- OZASA, K., NAKAO, M., WATANABE, Y., HAYASHI, K., MIKI, T., MIKAMI, K., MORI, M., SAKAUCHI, F., WASHIO, M., ITO, Y., SUZUKI, K., WAKAI, K. & TAMAKOSHI, A. 2004. Serum phytoestrogens and prostate cancer risk in a nested case-control study among Japanese men. *Cancer Sci*, 95, 65-71.
- PAGLIARULO, V., BRACARDA, S., EISENBERGER, M. A., MOTTET, N., SCHRODER, F. H., STERNBERG, C. N. & STUDER, U. E. 2012. Contemporary role of androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Eur Urol*, 61, 11-25.
- PATEL, A. K. & CHAPPLE, C. R. 2008. Anatomy of the lower urinary tract. *Surgery (Oxford)*, 26, 127-132.
- PEARSON, T. A., MENSAH, G. A., ALEXANDER, R. W., ANDERSON, J. L., CANNON III, R. O., CRIQUI, M., FADL, Y. Y., FORTMANN, S. P., HONG, Y. & MYERS, G. L. 2003. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *circulation*, 107, 499-511.
- PEPPER, R. J., PATI, J. & KAISARY, A. V. 2005. The incidence and treatment of lymphoceles after radical retropubic prostatectomy. *BJU international*, 95, 772-775.
- PERNAR, C. H., EBOT, E. M., WILSON, K. M. & MUCCI, L. A. 2018. The epidemiology of prostate cancer. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 8, a030361.
- POMPE, R. S., BEYER, B., HAESE, A., PREISSER, F., MICHL, U., STEUBER, T., GRAEFEN, M., HULAND, H., KARAKIEWICZ, P. I. & TILKI, D. 2018. Postoperative complications of contemporary open and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy using standardised reporting systems. *BJU international*, 122, 801-807.
- RABBANI, F., YUNIS, L. H., PINOCHET, R., NOGUEIRA, L., VORA, K. C., EASTHAM, J. A., GUILLONNEAU, B., LAUDONE, V., SCARDINO, P. T. & TOUIJER, K. 2010. Comprehensive standardized report of complications of retropubic and laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol*, 57, 371-86.
- RAMSAY, C., PICKARD, R., ROBERTSON, C., CLOSE, A., VALE, L., ARMSTRONG, N., BAROCAS, D. A., EDEN, C. G., FRASER, C., GURUNG, T., JENKINSON, D., JIA, X., LAM, T.

- B., MOWATT, G., NEAL, D. E., ROBINSON, M. C., ROYLE, J., RUSHTON, S. P., SHARMA, P., SHIRLEY, M. D. & SOOMRO, N. 2012. Systematic review and economic modelling of the relative clinical benefit and cost-effectiveness of laparoscopic surgery and robotic surgery for removal of the prostate in men with localised prostate cancer. *Health Technol Assess*, 16, 1-313.
- ROBERT-KOCH-INSTITUT 2017. Krebs in Deutschland für 2013/2014. 11th ed. ed.: Robert Koch-Institut.
- SCHLOMM, T. & SAUTER, G. 2016. Beurteilung des Prostatakarzinoms: Gleason-Score–Status 2016. *Perspektiven der Urologie und Nephrologie*.
- SCHRODER, F. H., HUGOSSON, J., ROOBOL, M. J., TAMMELA, T. L., ZAPPA, M., NELEN, V., KWIATKOWSKI, M., LUJAN, M., MAATTANEN, L., LILJA, H., DENIS, L. J., RECKER, F., PAEZ, A., BANGMA, C. H., CARLSSON, S., PULITI, D., VILLERS, A., REBILLARD, X., HAKAMA, M., STENMAN, U. H., KUJALA, P., TAARI, K., AUS, G., HUBER, A., VAN DER KWAST, T. H., VAN SCHAİK, R. H., DE KONING, H. J., MOSS, S. M. & AUVINEN, A. 2014. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*, 384, 2027-35.
- SCHUESSLER, W. W., SCHULAM, P. G., CLAYMAN, R. V. & KAVOUSSI, L. R. 1997. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology*, 50, 854-7.
- SHAHIN, O. & STUDER, U. 2002. Lymphozele nach radikaler Prostatektomie. *Komplikationen in der Urologie*. Springer.
- SIEVERT, K.-D., HENNENLOTTER, J., LAIBLE, I. A., AMEND, B., NAGELE, U. & STENZL, A. 2009. The commonly performed nerve sparing total prostatectomy does not acknowledge the actual nerve courses. *The Journal of urology*, 181, 1076-1081.
- SOLBERG, A., ANGELSEN, A., BERGAN, U., HAUGEN, O. A., VISET, T. & KLEPP, O. 2003. Frequency of lymphoceles after open and laparoscopic pelvic lymph node dissection in patients with prostate cancer. *Scandinavian journal of urology and nephrology*, 37, 218-221.
- STEINER, M. S., MORTON, R. A. & WALSH, P. C. 1991. Impact of anatomical radical prostatectomy on urinary continence. *The Journal of urology*, 145, 512-514.

- STENZL, A. 2009. Pelvic neuroanatomy and recovery of potency. Citeseer.
- STOLZENBURG, J.-U., WASSERSCHIED, J., RABENALT, R., DO, M., SCHWALENBERG, T., MCNEILL, A., CONSTANTINIDES, C., KALLIDONIS, P., GANZER, R. & LIATSIKOS, E. 2008. Reduction in incidence of lymphocele following extraperitoneal radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection by bilateral peritoneal fenestration. *World journal of urology*, 26, 581.
- STOLZENBURG, J. U., ARTHANAREESWARAN, V. K. A., DIETEL, A., FRANZ, T., LIATSIKOS, E., KYRIAZIS, I., GANZER, R., YANEY, K. & DO, H. M. 2018. Four-point Peritoneal Flap Fixation in Preventing Lymphocele Formation Following Radical Prostatectomy. *Eur Urol Oncol*, 1, 443-448.
- WALSH, P. C. 1998. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol*, 160, 2418-24.
- WALSH, P. C. & DONKER, P. J. 1982. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *The Journal of urology*, 128, 492-497.
- WARD, J. F., VOGELZANG, N., DAVIS, B. J. & RICHIE, J. P. 2015. Initial management of regionally localized intermediate-, high-, and very high-risk prostate cancer and those with clinical lymph node involvement. *J Clin Oncol [Internet]*, 5019-5019.
- WIRTH, M., WEIßBACH, L., ACKERMANN, R., ALBERTI, W., ALBRECHT, C., GÖCKEL-BEINING, B., FRÖHNER, M., HINKELBEIN, W., MILLER, K. & RÜBBEN, H. 2011. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung. *Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms*.

10 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

11 Erklärung zum Eigenteil

Die Arbeit wurde in der Klinik für Urologie der Universitätsklinik Tübingen unter Betreuung von Prof. Dr. Arnulf Stenzl durchgeführt. Die Auswertung der retrospektiven Daten wurde nach Einarbeitung durch Dr. Niklas Harland von mir eigenständig durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte nach Anleitung durch Dr. Niklas Harland durch mich. Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 30.10.2020

12 Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Prof. Dr. med. Arnulf Stenzl, Ärztlicher Direktor der Klinik für Urologie der Universität Tübingen bedanken, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen. Den Herren Dr. med. Niklas Harland danke ich besonders für die großartige Betreuung und Hilfsbereitschaft. Auch für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens möchte ich mich herzlich bedanken. Besonderer Dank geht auch an die Kolleginnen und Kollegen der Klinik für Urologie für die spannenden 2 Jahre und für die Hilfsbereitschaft. Bei meinen Eltern, meinen Brüdern und meinen Freunden insbesondere Ahmed Abu Teir möchte ich mich ganz besonders herzlich bedanken für die uneingeschränkte und liebevolle Unterstützung, ohne die diese Arbeit so nicht möglich gewesen wäre.