

Zertifizierte Fortbildung

# Laparoskopische Sentinel-Lymphadenektomie beim Prostatakarzinom

M. Hatzinger, D. Vöge, M. Sohn

Das Prostatakarzinom hat in den letzten Jahrzehnten eine deutliche Steigerung seiner Inzidenz erfahren. In der Bundesrepublik Deutschland war es im Jahre 2005 der häufigste Tumor des Mannes mit jährlich mehr als 40.000 Neuerkrankungen. Die Diagnose des Prostatakarzinoms mit Hilfe des PSA-Wertes, des transrektalen Ultraschalles und der Ultraschall-gesteuerten Stanzbiopsie revolutionierte den urologischen Alltag. Die Zahl der diagnostizierten und heilbaren Prostatakarzinome nahm sprunghaft zu, wodurch ein kurativer Therapieansatz einer immer größer werdenden Patientenzahl zugänglich wurde. Die anfängliche Euphorie musste jedoch schrittweise einer nüchternen Realität weichen, da bei ca. 30 % der unter kurativem Ansatz operierten Patienten ein Rezidiv zu beobachten war. Die Erklärung für zumindest einen Teil dieser Rezidive ist ein präoperativer Staging-Irrtum, das heißt, dass zum Zeitpunkt der Diagnosestellung scheinbar lokalisierte Tumoren bereits lymphogen oder ossär metastasiert waren.

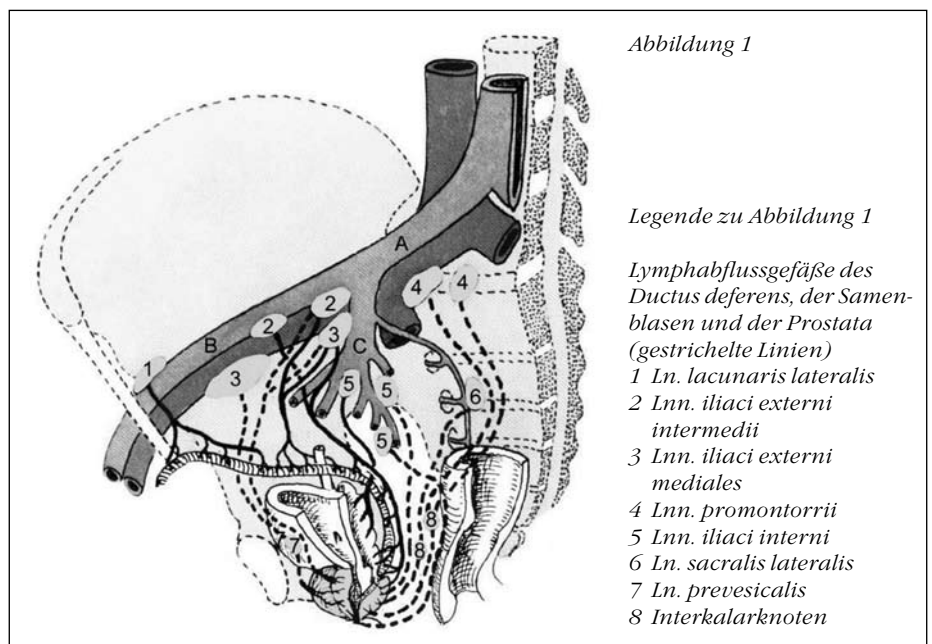
Der Ausschluss einer ossären Metastasierung gelingt mit Hilfe eines Knochenszintigramms bei Läsionen von > 0,8 cm leicht. Bezüglich des Lymphknotenstatus enttäuschen bisher alle bildgebenden Verfahren. Darüberhinaus erlaubt ein im CT vergrößerter Lymphknoten keine Beurteilung der Dignität.

Um den Patienten unnötige Operationen zu ersparen, erfolgte bisher eine Abschätzung der Metastasierungswahrscheinlichkeit mit Hilfe von (Partin oder Kattan)-Nomogrammen, aus denen sich die Metastasierungswahrscheinlichkeit in Ab-

hängigkeit verschiedener Faktoren (PSA, Histologie u.a.) ablesen lässt. Diese Nomogramme stützen sich allein auf Daten, die bei wenig ausgedehnten (Standard) Lymphadenektomien gewonnen wurden.

Der Lymphabfluss der Prostata unterliegt aber erheblichen individuellen Variationen und ist in Abbildung 1 dargestellt. Die Ausdehnung einer pelvinen Lymphadenektomie wird traditionell eingeteilt in die „Minimale-Lymphadenektomie“ mit Ausräumung der Fossa obturatoria, die „Standard-Lymphadenektomie“, die das Gebiet der V. Iliaca externa und des N. obturatorius umfasst. Die „Ausgedehnte (extended)-Lymphadenektomie“ beinhaltet darüber hinaus das Gebiet der Arteria und Vena iliaca interna und ggf. Gebiet praesakral und entlang der A. iliaca communis.

So fand z.B. Studer bei Patienten mit präoperativ als lokal eingestuft Tumoren in 13 % Metastasen im Bereich der Arteria iliaca externa, bei 19 % im Bereich der Arteria iliaca interna und nur bei 26 % der Patienten Metastasen im Bereich der Fossa obturatoria, dem klassischen primären Abflussgebiet der Prostata. Diese Untersuchungsergebnisse mit einer höheren Metastasierungsrate außerhalb der traditionellen Lymphadenektomiegrenzen der Prostata zeigt, dass eine alleinige Abschätzung der lymphogenen Metastasierungswahrscheinlichkeit anhand von Nomogrammen gerade bei (vermeintlichen) Low-Risk-Prostatakarzinomen nicht mehr zeitgemäß ist, was zu einem Ruf nach einem verbesserten Lymphknotenstaging sowohl prä- als auch intraoperativ und somit zur Einführung der Sentinel-Lymphadenektomie führte.



Die Sentinel-Lymphadenektomie geht auf den Begriff des „Sentinel-Node“ von Cabanas zurück, der den Lymphknoten bezeichnet, der die erste lymphatische Abflussstation eines Tumors darstellt. Eine Vielzahl von aktuellen Arbeiten bestätigen dieses Konzept, das schon lange u.a. in der Behandlung des Mammakarzinoms und des Melanoms angewandt wird.

Die Sentinel-Lymphadenektomie kann offen vor einer retropubischen radikalen Prostatektomie durchgeführt werden, minimal invasiv laparoskopisch vor einer laparoskopischen Prostatektomie, zweizeitig vor einer perinealen Prostatektomie oder allein vor einer Strahlentherapie des Prostatakarzinoms.

### Wächter- oder Sentinel-Lymphknoten

Erster Lymphknoten im Abflussgebiet eines Tumors.

Die abführenden Lymphbahnen der Region, in der der Tumor wächst, können bildgebend dargestellt werden. Eine feingewebliche Untersuchung erfolgt nach operativer Entfernung (Sentinel-Lymphadenektomie) des Wächterlymphknoten. Ist dieser bei sorgfältiger Untersuchung tumorfrei, so sind auch die benachbarten Lymphknoten (mit hoher Wahrscheinlichkeit) nicht befallen.

Die Möglichkeit der Markierung der ersten Lymphknotenstationen bietet ein Hilfsmittel zur gezielten und reduzierten Lymphadenektomie. Bei einer negativen ersten Lymphknotenstation ist von keinem Befall der nachfolgenden Lymphknoten auszugehen. Falls sie allerdings tumorbefallen sind, können die weiteren Lymphknoten, die Sekundärstationen positiv oder negativ sein. Bei einem negativen sekundären Lymphknotenstatus sollte ein kurativer Therapieansatz der Lymphadenektomie bei Prostatakarzinom möglich sein.

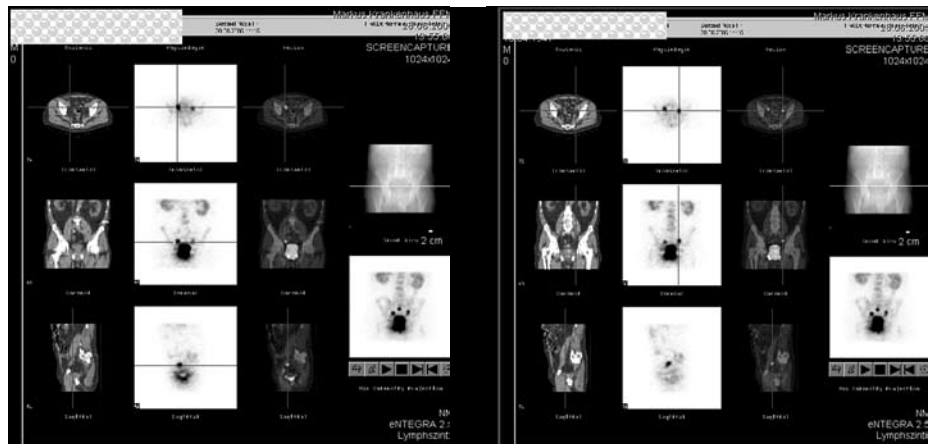


Abbildung 2  
Typisches SPECT-CT eines Patienten mit Darstellung von mehreren Sentinel-Lymphknoten

### Vorgehensweise der laparoskopischen Sentinel-Lymphadenektomie

Bei der laparoskopischen Sentinel-Lymphadenektomie beim Prostatakarzinom wird am Tag vor dem geplanten operativen Eingriff eine lymphgängige radioaktiv markierte Substanz intraprostatatisch unter transrektal sonographischer Kontrolle appliziert. Man verwendet hierzu Tc-99m (100)MBq, von dem jeweils 1 ml in jeden Prostataseitenlappen injiziert wird. Drei Stunden nach Applikation wird ein sogenanntes SPECT-CT (Single-Photon-Emission-Computed-Tomography) durchgeführt.

Im SPECT CT werden die szintigraphischen Bilder zur genauen Lokalisation und dreidimensionalen Darstellung der

Sentinel-Lymphknoten mit CT Bildern fusioniert (Abbildung 2). Hierdurch wird das intraoperative Vorgehen erleichtert und besser planbar. Am Folgetag erfolgt dann eine transperitoneale laparoskopische Gammasonden gesteuerte Lymphadenektomie. Die intraoperative Identifikation der Sentinel-Lymphknoten erfolgt durch eine 11 mm im Durchmesser messende Gammasonde mit einem seitlichen Collimatorfenster (Abbildung 3). Ein solches schmales Fenster ist notwendig, damit das Target (Sentinel-Lymphknoten) nicht vom Hintergrund überstrahlt wird und so eine exakte Lokalisation der betroffenen Lymphknoten gewährleistet ist. Die Belastung durch den laparoskopischen Eingriff ist verglichen mit dem offenen chirurgischen Vor-

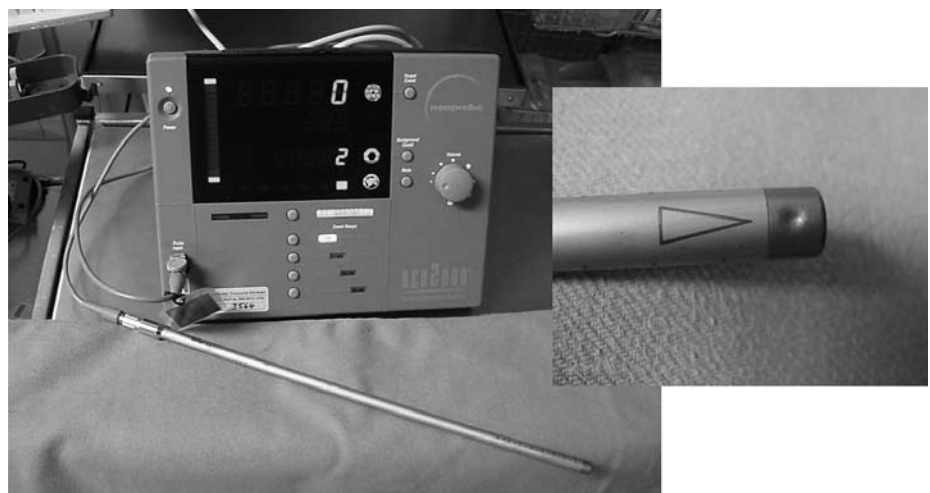


Abbildung 3  
Laparoskopische Gammasonde mit Detektor



gehen für den Patienten minimal. Bei einer durchschnittlichen Operationszeit von 1,5 Stunden verbleiben die Patienten postoperativ für drei bis fünf Tage in stationärer Betreuung.

Der Goldstandard der Identifikation von Lymphknotenmetastasen ist die operative Exploration. Nichtinvasive Techniken (z.B. CT, MRT, Immunszintigraphie, PET) sind beim Prostatakarzinom unzuverlässig. Eine ausgedehnte pelvine Lymphadenektomie, die aufgrund der Anatomie des prostatistischen Lymphabflusses notwendig ist, ist meist sehr zeitaufwendig und mit einer nicht unerheblichen Komplikationsrate versehen. So sind Verletzungen der Nachbarorgane wie des Ureters, der Blase, der großen Gefäße sowie des Darmes ebenso mögliche Komplikationen wie die Entwicklung einer postoperativen Lymphozele oder eines Ileus. Diese peri- und postoperative Morbidität führte in den vergangenen Jahren vermehrt dazu, auf die Lymphadenektomie gänzlich zu verzichten oder sie zumindest in den Resektionsgrenzen stark zu limitieren. Die neuesten Erkenntnisse jedoch, die gezeigt haben, dass bereits Tumoren mit einer primär günstigen Ausgangsposition in der Lage sind, frühzeitig in die pelvinen Lymphknotenstationen zu metastasieren, führte nun zu einem Umdenken der operativ tätigen Urologen. Ziel ist es nunmehr, nahezu jeden Patienten einer primären Lymphadenektomie zuzuführen und zwar nicht nur unter der Maßgabe eines diagnostischen Ansatzes, sondern bei Entfernung einer primär metastasierten Lymphknotenregion auch eines therapeutischen Ansatzes. Bei dem bis heute größten ausgewerteten Sentinel-Patientenkollektiv der Augsburger Klinik (860 konsekutive Fälle) wurden durchschnittlich sieben Sentinel-Lymphknoten und neun Nicht-



Abbildung 4  
Operatives Setting der laparoskopischen Sentinel-Lymphadenektomie beim Prostatakarzinom

Sentinel-Lymphknoten pro Operation entfernt. 181 oder 21,1 % der Patienten wiesen Lymphknotenmetastasen auf. Bei 179 oder 20,8 % Patienten wurden in den Sentinel-Lymphknoten Metastasen nachgewiesen. 62,4 % der Patienten mit nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen wären bei einer alleinigen Standard-Lymphadenektomie „übersehen“ worden. Dabei zeigten auch Patienten mit vergleichsweise günstiger Ausgangssituation unerwartet häufig positive Lymphknoten. Die Sensitivität der alleinigen Sentinel-Lymphadenektomie betrug bei Untersuchung aller Lymphknoten mit Stufenserienschnitten und Immunhistochemie  $\approx 96$  %. Sentinel-Lymphknoten waren hierbei – was auch Untersuchungen von ausgedehnten Lymphdissektaten anderer Arbeitsgruppen bestätigen – häufig im Bereich der Arteria iliaca interna lokalisiert. Die Durchführbarkeit im klinischen Alltag mit vergleichbaren Ergebnissen konnte inzwischen von verschiedenen Arbeitsgruppen anhand kleinerer Fallzahlen nachvollzogen werden. An unserer Klinik überblicken wir mittlerweile über 150 Fälle und konnten, wie in anderen Studien, zeigen, dass sich die Technik der Sentinel-node-Lymphadenektomie auch zuverlässig minimalinvasiv, das heißt laparoskopisch, anwenden lässt.

Die laparoskopische pelvine Sentinel-Lymphadenektomie beim vermeintlich klinisch lokalisierten Prostatakarzinom belegt, dass wesentlich häufiger und früher als bisher angenommen, Lymphknotenmetastasen vorliegen. Diese werden in vielen Fällen nicht erkannt, da sie in einem hohen Prozentsatz in Lymphabflussgebieten auftreten, die limitierte Lymphdissektionstechniken aussparen. Da ausgedehnte pelvine Lymphdissektionen, die diese Lymphabflussgebiete (Arteria iliaca interna Region, prä-sacral, pararektal, paravesical) erfassen, technisch sehr aufwendig sind und eine erhöhte Morbidität zur Folge haben können, bietet sich die Gammasonden-gesteuerte Lymphadenektomie zur Lösung dieses Problems an. Diese ermöglicht es, komplikationsarm und mit ausreichender Sicherheit Lymphknoten positive Patienten zu erfassen.

### Korrespondenzadresse

Professor Dr. med. Michael Sohn  
Chefarzt der Urologischen Klinik  
Klinik für Urologie  
Markus-Krankenhaus  
Wilhelm-Epstein-Straße 2  
60431 Frankfurt a.M.  
E-Mail: Michael.Sohn@fdk.info

### Literatur bei den Verfassern

# ANZEIGENSCHLUSS

August-Heft: 4.7.2007 · September-Heft: 6.8.2007 · Oktober-Heft: 4.9.2007



# Fragen zur Zertifizierung

(Nur eine Antwort ist richtig)

## 1. Welche Aussage trifft nicht zu?

**Zu den typischen Komplikationen der pelvinalymphadenektomie gehören:**

- a) Lymphozele
- b) Ureterverletzung
- c) Darmverletzung
- d) Blutung
- e) Retrograde Ejakulation

## 2. Welche Aussage zum Sentinel- oder Wächter-Lymphknoten trifft zu?

1. Erster Lymphknoten im Abflussgebiet eines Tumors.
2. Durch Injektion eines radioaktiven Tracers können die abführenden Lymphbahnen bildgebend dargestellt werden.
3. Neben dem Prostata-Ca können auch beim Peniskarzinom und Harnblasenkarzinom sowie beim Mammakarzinom Sentinel-Lymphknoten dargestellt werden.
4. Ist der Sentinel-Lymphknoten nicht befallen, so sind auch die nachgeschalteten Lymphknoten mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht befallen.

- a) alle Aussagen sind richtig
- b) Aussage 1, 2 und 4 sind richtig
- c) Aussage 1 und 2 sind richtig
- d) Aussage 2, 3, und 4 sind richtig
- e) Aussage 2 und 3 sind richtig

## 3. Welche Aussage trifft nicht zu?

**Zu den möglichen Lymphabflussregionen der Prostata gehören:**

- a) Fossa obturatoria
- b) Iliaca interna
- c) Pararektale und paravesikale Lymphknoten
- d) präsakrale Lymphknoten
- e) inguinale Lymphknoten

## 4. Welche Aussagen zur Diagnostik des Prostata-Ca treffen zu?

1. Auf den tastenden Finger zur Befunderhebung kann man und sollte man auch gänzlich verzichten.
2. Ein erhöhter PSA-Wert kann richtungsweisend für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms sein.
3. Eine suprapubische Ultraschalluntersuchung beweist das Vorliegen eines Prostatakarzinoms.
4. Die Biopsie sollte im Idealfall durch eine ultraschallgesteuerte transrektale Prostatazanzie erfolgen.

- a) alle Aussagen treffen zu

- b) Aussage 1, 2, und 4 sind richtig
- c) Aussage 1, 2, und 3 sind richtig
- d) Aussage 2 und 4 sind richtig
- e) Aussage 2, 3 und 4 sind richtig

## 5. Welche Aussagen zum Prostatakarzinom treffen zu?

1. Zusammen mit dem Bronchialkarzinom stellt das Prostatakarzinom die häufigste Tumorerkrankung des alternden Mannes dar.
2. Jährlich erkranken ca. 10.000 Patienten neu an Prostatakrebs.
3. Durch eine Verbesserung der Screening-Diagnostik werden zunehmend Tumoren im Frühstadium entdeckt.
4. Der Tumor entwickelt sich bevorzugt in der Außendrüse und ist so der transrektalen Palpation meist zugänglich.

- a) alle Aussagen treffen zu
- b) Aussage 2, 3, und 4 treffen zu
- c) Aussage 3 und 4 treffen zu
- d) Aussage 1 und 2 treffen zu
- e) Nur Aussage 4 trifft zu

## 6. Welche Aussage über die Vorteile der laparoskopischen Sentinel-Lymphadenektomie im Vergleich zur offenen klassischen Lymphadenektomie trifft nicht zu?

- a) Die laparoskopische Sentinel-Lymphadenektomie ist weitaus invasiver und zeitaufwendiger als die klassische offene Lymphadenektomie.
- b) Der intraoperative Gebrauch einer Gamma-sonde ermöglicht eine präzise Identifikation der Sentinel-Lymphknoten.
- c) Das Risiko eine Lymphozele zu entwickeln ist durch eine gezielte Entfernung von Sentinel-Lymphknoten ohne radikale Ausräumung ganzer Lymphabflussgebiete deutlich reduziert.
- d) Sollte der Sentinel-Lymphknoten tumorfrei sein sind mit großer Wahrscheinlichkeit auch die nachgeschalteten Lymphknoten tumorfrei.
- e) Der postoperative Aufenthalt beträgt durchschnittlich 3-5 Tage.

## 7. Neueste Studien belegen, dass man bis vor kurzer Zeit bei Patienten mit einem klinisch lokalisierten Prostatakarzinom von einer zu geringen Inzidenz an positiven Lymphknoten ausgegangen ist, da die in den meisten Fällen durchgeführte Standard-Lymphadenektomie im Bereich der Fossa obturatoria nur ca. 50 % der tatsächlich vorhandenen Metastasen diagnostiziert.

- a) Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, die Verknüpfung ist richtig.

- b) Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, die Verknüpfung ist falsch.
- c) Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist falsch.
- d) Aussage 1 ist falsch, Aussage 2 ist richtig.
- e) Beide Aussagen sind falsch.

## 8. Welche Aussagen zur Metastasierung des Prostatakarzinoms treffen zu?

1. In bis zu 30 % der Patienten mit scheinbar lokalisiertem Prostatakarzinom entwickelt sich postoperativ ein Rezidiv.
2. Prostatakarzinom metastasieren lymphogen und ossär.
3. Häufig treten bereits in Frühstadien pulmonale und zerebrale Metastasen auf.
4. Eine pelvine Lymphadenektomie verhindert das Auftreten von späteren Lymphknotenmetastasen dauerhaft.

- a) alle Aussagen treffen zu
- b) Aussage 1, 2 und 4 sind richtig
- c) Aussage 3 und 4 sind richtig
- d) Aussage 1, 3 und 4 sind richtig
- e) keine Aussage trifft zu

## 9. Die Markierung der ersten Lymphknotenstation mittels der Sentineltechnik bietet ein hochsensitives Hilfsmittel zur gezielten und minimal invasiven Lymphadenektomie weil bei einer negativen ersten Lymphknotenstation in keinem Fall eine weitere Metastasierung vorliegen kann.

- a) Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, die Verknüpfung ist richtig.
- b) Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, die Verknüpfung ist falsch.
- c) Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist falsch.
- d) Aussage 1 ist falsch, Aussage 2 ist richtig.
- e) Beide Aussagen sind falsch.

## 10. Welche Aussage zur Sentinel-Lymphadenektomie beim Prostatakarzinom trifft nicht zu?

- a) Die Operation erfolgt meist in einer minimal invasiven Technik über einen laparoskopischen Zugang.
- b) Die Gamma-sonde wird auf der Bauchdecke bewegt zur Feinortung der Lymphknoten.
- c) Die Einspritzung des radioaktiven Tracers erfolgt am Vortag der Operation direkt in die Prostata.
- d) Die Operation kann sowohl einen diagnostischen als auch einen therapeutischen Ansatz verfolgen.
- e) Der laparoskopischen Zugang erfolgt in der Regel über 4 Trokare.

Ihre Bundesärztenummer (BAN)

/06

Bitte Ihre Bundesärztenummer (BAN) eintragen.

**Druckschrift erforderlich**

**Name:**

**Straße:**

**PLZ/Ort:**

**Fax:**      -

Dieser Antwortbogen bezieht sich auf die Fragen des vorausgehenden Weiter- und Fortbildungsbeitrags.

Aus Gründen der korrekten Identifizierung können an dieser Aktion nur Mitglieder der Landesärztekammer Hessen teilnehmen; deswegen ist die Angabe Ihrer BAN-Nummer obligatorisch. Ihre BAN-Nummer finden Sie auf dem Adressaufkleber des HESSISCHEN ÄRZTEBLATTES. Ihre BAN-Nummer besteht aus bis zu neun Ziffern, einem Schrägstrich und den darauffolgenden Ziffern „06“ (siehe rechts).

(In Ausnahmefällen fragen Sie bei Ihrer zuständigen Bezirksärztekammer.)

Nicht komplett ausgefüllte oder unleserliche Fragebögen bzw. Fragebögen mit falscher BAN-Nummer bzw. falscher Faxnummer können nicht berücksichtigt werden. Darum sollte auf dem maschinenlesbaren Bogen nichts durchgestrichen oder überschrieben sein.

Die richtigen Antworten erscheinen in der übernächsten Ausgabe des HESSISCHEN ÄRZTEBLATTES.

**Zur Zusendung Ihrer Auswertung per Fax benötigen wir zwingend Ihre Faxnummer.**

Mit dem Absenden des Antwortbogens stimme ich zu, dass meine Daten für die Auswertung der Zertifizierungsbögen gespeichert werden und ich an die angegebene Faxnummer eine Auswertung geschickt bekomme. Wir versichern, dass die Daten nur zu diesem Zwecke verwendet werden. Dieser Auswertungsbogen wird – wie eine Teilnahmebescheinigung von einer Fortbildungsveranstaltung – für das Fortbildungszertifikat der Landesärztekammer gesammelt (s. „Freiwillige Zertifizierung der ärztlichen Fort- und Weiterbildung“ auf den Akademieseiten in jedem HESSISCHEN ÄRZTEBLATT).

**Einsendeschluss ist der 25.7.2007**

**Senden sie den Fragebogen bitte nicht auf dem Postweg zurück, sondern an: Fax-Nummer: 069 97672-247**

**Ihre BAN-Nummer  
steht zwischen 2 #-Zeichen**

Landesärztekammer Hessen, Im Vogelgesang 3, 60488 Frankfurt  
PVSt, Deutsche Post AG, Postfach 11 03/112/1/1

\*#060063001/06FRA#

Herrn Dr. med.  
A. Mustermann  
Musterstraße 3  
60488 Musterstadt

VNR 2760602007083250005

**Antwortfeld:  
(nur eine Antwort pro Frage ankreuzen)**

	a	b	c	d	e
1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

s0000000000039

Ort, Datum

Unterschrift

