

Journal für

Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Die pelvine Lymphadenektomie
(PLND) - wann, wie und in welchem
Ausmaß?**

Riedl CR

*Journal für Urologie und
Urogynäkologie 2004; 11 (Sonderheft
2) (Ausgabe für Österreich), 8-11*

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

DIE PELVINE LYMPHADENEKTOMIE (PLND) – WANN, WIE UND IN WELCHEM AUSMASS?

Der Stellenwert der pelvinen Lymphadenektomie als integraler Bestandteil der radikalen Prostatektomie hat im letzten Jahrzehnt aus verschiedenen Gründen abgenommen. Einerseits werden aufgrund wirksamer Screeningprogramme immer mehr Patienten mit auf die Prostata begrenzten niedrigen Tumorstadien operiert. Daher werden im Rahmen der pelvinen Lymphadenektomie oft über Monate keine tumorbehafteten Lymphknoten gefunden, wodurch sich für den Urologen die Frage nach der Sinnhaftigkeit dieses Eingriffes stellt, der ja immerhin auch mit einer, wenn auch geringen, Morbidität und Komplikationsrate einhergeht. Auf der anderen Seite haben in den letzten Jahren minimalinvasive Verfahren an Bedeutung gewonnen. Manche dieser Verfahren, wie die perineale Prostatektomie, verzichten teilweise ganz auf die pelvine Lymphadenektomie und auch bei den endoskopischen und laparoskopischen Verfahren werden nicht immer die Lymphknoten mitentfernt, sei es aus zeitlichen oder technischen Gründen.

WIE SINNVOLL IST DIE PELVINE LYMPHADENEKTOMIE?

Dennoch hat das Thema der pelvinen Lymphadenektomie beim Prostatakarzinom in den letzten Jahren wieder eine Renaissance erfahren und wurde sowohl von Fiona Burkhard in *European Urology* [1] als auch von Studer (Bern) [2] und Wawroschek (Augsburg) [3] im Rahmen der Bayerisch-Österreichischen Urologentagung 2003 ausführlich beleuchtet.

Die primäre Intention der pelvinen Lymphadenektomie war diagnostisch, um die Prognose des Patienten bezüglich seiner Erkrankung abschätzen zu können. Gervasi zeigte bereits 1989 [4], daß Patienten mit

Lymphknotenmetastasen eine signifikant schlechtere Prognose haben als Patienten ohne Lymphknotenmetastasen: 30 % der N0-Patienten hatten nach 10 Jahren Knochenmetastasen, während Patienten mit Lymphknotenmetastasen (N+) nach 10 Jahren zu etwa 80 % Metastasen aufwiesen. Ähnlich unterschiedlich waren die Daten bezüglich des Gesamtüberlebens. Nach 10 Jahren waren 18 % der N0-Patienten und 40–65 % der N+-Patienten verstorben.

In den 90er Jahren tendierte man zunehmend zum Verzicht auf die pelvine Lymphadenektomie aufgrund einer niedrigen Inzidenz an positiven Lymphknoten. Campbell zeigte 1995 [5], daß lediglich 6,5 % aller radikal prostatektomierten Patienten Lymphknotenmetastasen aufwiesen, bei einem PSA unter 10 ng/ml war der Anteil sogar noch geringer. Er bezifferte die Kosten pro diagnostiziertem positivem Lymphknotenfall aufgrund der vielen Lymphknotennegativen Patienten mit immerhin \$ 43.000. Diese Summe hat einen nicht unbedeutenden gesundheitspolitisch-ökonomischen Aspekt.

Danella bestätigte im Rahmen von laparoskopischen Lymphadenektomien die Inzidenz von ca. 6 % an positiven Lymphknoten [6]. Er fand jedoch eine höhere Anzahl an positiven Lymphknoten bei hohen Tumorstadien, bei höherem PSA und bei einem höheren Gleason-Score. Ähnliche Daten stammen von Weingärtner [7]: Er fand autopsisch bei einer kleinen Serie von Patienten mit G1- oder G2-Tumoren überhaupt keine

Lymphknotenmetastasen, während Patienten mit G3-Tumoren immerhin in 50 % positive Lymphknoten aufwiesen. Auf seiner Studie basiert die Empfehlung, daß für eine suffiziente Lymphadenektomie zumindest 20 Lymphknoten pro Seite entfernt werden sollen. Auch Stone zeigte, daß die Zahl der positiven Lymphknoten mit der Anzahl der entfernten Lymphknoten korreliert [8].

METHODEN ZUR DIAGNOSE POSITIVER LYMPHKNOTEN

Neben der chirurgisch-histologischen Lymphknotenaufarbeitung gibt es weitere Methoden, mit denen Lymphknotenmetastasen nachgewiesen werden können. Freeman entdeckte mit Hilfe von monoklonalen Antikörpern bei 16 % von histologisch negativen Lymphknoten Metastasen [9]. Zwei weitere Arbeiten [10, 11] erfaßten durch PCR (polymerase chain reaction) bei etwa 50 % der Patienten mit histologischem N0-Befund Lymphknotenmetastasen. Fast alle diese Patienten zeigten im postoperativen Verlauf einen PSA-Anstieg als Zeichen einer Residualerkrankung. Diese Daten zeigen, daß Mikrometastasen in den Lymphknoten bei routinemäßiger pathologisch-histologischer Aufarbeitung übersehen werden können. Die aktuellsten Daten zu operativen Techniken und der Rate an positiven Lymphknoten zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1: Rate positiver Lymphknoten (mod. nach [1, 12])

PSA (ng/ml)	PLND konventionell N+	PLND Sentinel-Technik -N+	Erweiterte PLND N+
0–4	0	0	10 %
4–10	4,8 %	16,1 %	13 %
10–20	8,7 %	34,5 %	31 %
> 20	17 %	56,3 %	45 %
Gesamt (292/463 Pat.)	8,9 %	29,3 %	

Die konventionelle pelvine Lymphadenektomie zeigt eine etwa 10 %-Rate an positiven Lymphknoten. Durch die Sentinel-Technik steigt die Rate auf 30 %, im Rahmen einer erweiterten Lymphadenektomie ist die Rate an positiven Lymphknoten noch höher. In der Gruppe der Patienten mit PSA-Werten unter 10 ng/ml werden mit der konventionellen Lymphadenektomie bei 5 % der Patienten positive Lymphknoten gefunden. Im Rahmen der anderen Techniken steigt die Rate auf über 10 %, bei PSA-Werten zwischen 10 und 20 ng/ml sogar auf etwa 30 %. Aufgrund dieser Daten drängen sich folgende Fragen auf:

- Worauf basiert die Entscheidung für eine bestimmte Vorgangsweise bei der Entfernung oder eben Nichtentfernung der Lymphknoten?
- Wie weit beruht ein PSA-Relapse nach radikaler Prostatektomie auf nicht entfernten positiven Lymphknoten?

Die **Standard-Lymphadenektomie** wird heute immer noch nach Ergebnissen aus 50 Jahre alten Studien durchgeführt. Autopsie-Studien von 1948 und 1952 zeigten, daß paraaortale Lymphknoten häufiger befallen sind als parailiacale. Flock schließlich wies nach, daß die meisten tumorbefallenen Lymphknoten beim Prostatakarzinom im Bereich der Fossa obturatoria und der Iliaca interna-Gefäße liegen. Dieser Bereich hat sich in den Lehrbüchern als Standard-Lymphadenektomie-Gebiet etabliert. Die **modifizierte Lymphadenektomie**, die heutzutage am häufigsten durchgeführt wird, umfaßt lediglich das Gebiet der Fossa obturatoria.

Die **erweiterte Lymphadenektomie** hingegen umfaßt auch die Iliaca externa-Gefäße und reicht bis zur Bifurkation. Zwischen Harnleiter und Iliaca interna werden alle Lymphknoten entfernt, auch die, die medial der Iliaca interna liegen, welche manchmal als präsakrale Lymphknoten

bezeichnet werden. Diese drei möglichen Eingriffe sind in den Lehrbüchern beschrieben, wobei die erweiterte Lymphadenektomie nicht als Standard-Operation bezeichnet werden kann.

SENTINEL-LYMPHKNOTEN-TECHNIK

Keinem bildgebenden Verfahren, weder der Lymphangiographie, noch der Computertomographie oder der Magnetresonanztomographie, wird heute ein hoher Stellenwert beim Nachweis positiver Lymphknoten zugemessen.

Ein besseres Konzept scheint die Sentinel-Lymphknoten-Markierung darzustellen. In ein tumoröses Organ wird radioaktives Material injiziert, welches über die Lymphbahnen zu den regionären Lymphknoten transportiert wird. Mit Hilfe einer Gamma-Sonde wird dann die Anreicherung dieses Tracers in den Lymphknoten gemessen. Die ersten befallenen Lymphknoten bezeichnet man als „Sentinel-Lymphknoten“ (Wächter-Lymphknoten). Zeigen sich im Gefrierschnitt die Sentinel-Knoten tumorfrei, geht man davon aus, daß keine weiteren Lymphknoten befallen sind und daß man auf deren Entfernung verzichten kann. Bei Befall der Sentinel-Lymphknoten wird jedoch eine erweiterte Lymphadenektomie angeschlossen. Beim Mammakarzinom ist diese Technik bereits ein Standard-Verfahren.

Wawroschek präsentierte 2001 erstmals Daten zur Sentinel-Lymphadenektomie beim Prostatakarzinom [13]: 132 Patienten wurden nach Sentinel-Markierung erweitert lymphadenektomiert. Interessanterweise lagen 50 % der tumorbefallenen Lymphknoten außerhalb des Standard-Lymphadenektomiebereiches. Anders

gesagt: unter Standardbedingungen werden bei etwa der Hälfte aller Patienten die positiven Lymphknoten nicht entdeckt. Weiters zeigte sich in dieser Studie, daß die Sensitivität der Sentinel-Methode mit 93,7 % deutlich höher war als bei der Standard-Operation mit 82,3 %. Ein Update dieser Studie aus dem Jahr 2003 bestätigt diese Daten [14]. Durch verfeinerte Nachweismethoden mit Hilfe immunhistochemischer Verfahren und Serienschchnittuntersuchungen der Lymphknoten zeigte sich bei Niedrigrisiko-Patienten ein geringer Befall der Lymphknoten, während bei Hochrisiko-Patienten jeder dritte Patient positive Lymphknoten aufwies. Immerhin waren 44,2 % dieser Lymphknoten-Metastasen so klein, daß sie im Rahmen einer histologischen Routineaufarbeitung ohne Serienschchnittverfahren möglicherweise gar nicht gefunden worden wären. Der Einwand, daß diese aufwendigen Untersuchungsmethoden in der Routinepraxis gar nicht durchgeführt werden könnten, wird von Studer insofern entkräftet [2], als er die erweiterte Lymphadenektomie als Maßnahme zur Entfernung von Tumorzellen und als präventive Verhinderung eines PSA-Relapses interpretiert und die genaue histologische Aufarbeitung der Lymphknoten zum Staging lediglich zweitrangig ist.

ERWEITERTE LYMPHADENEKTOMIE

Wawroschek untersuchte auch die Lokalisation der befallenen Lymphknoten [15]. Bei Einschränkung der Lymphadenektomie auf den Bereich der Fossa obturatoria wurde nicht einmal bei der Hälfte der Patienten mit positiven Lymphknoten ein Lymphknotenbefall nachgewiesen, nach Ausweitung auf das Gebiet der Iliaca externa erfaßte man zumindest zwei Drittel der Patienten, bei Mit-

einbeziehen des Gebietes der Iliaca interna ohne Iliaca externa wurden über 80 % der Patienten erreicht und bei Durchführen einer erweiterten Lymphadenektomie im gesamten Gebiet der Iliaca externa und interna inklusive Fossa obturatoria wurden nahezu 100 % der Patienten mit positiven Lymphknoten erfaßt. Auch bei PSA-Werten unter 10 ng/ml, Gleason-Scores ≤ 6 und lokalisierten Stadien wurden bei etwa 20 % der Patienten Lymphknotenmetastasen gefunden. Wawroschek zieht daraufhin den Schluß, daß die Ausweitung des Lymphadenektomiegebietes für die Identifikation lymphknotenpositiver Patienten von außerordentlicher Wichtigkeit ist.

Janetschek zeigte auf dem EAU-Meeting 2003, daß die Sentinel-Technik mit Gammasonde auch laparoskopisch durchführbar ist. Leider mangelt es bis heute an einer präzisen Darstellung des Lymphabflußgebietes der Prostata, um die Anzahl und Lokalisation der Tracer-Injektionen besser abstimmen zu können.

Komplikationen im Rahmen der erweiterten Lymphadenektomie

Clark verglich die Komplikationsraten der in ihrer Ausdehnung unterschiedlichen Lymphadenektomiefelder, indem er Patienten auf der einen Seite standardmäßig und auf der anderen Seite erweitert lymphadenektomierte [16]. Drei Viertel aller Komplikationen zeigten sich im Bereich der erweiterten Lymphadenektomie. Im Gegensatz dazu fand Heidenreich [17] keine erhöhten Komplikationsraten nach erweiterter Lymphadenektomie. Burkhard [1] betont die Notwendigkeit einer Ligation statt einer Koagulation am distalen Ende der Lymphgefäße, die Applikation von Heparin in den Oberarm und nicht in die unteren Extremitäten sowie die Notwendigkeit einer ausreichenden Drainage.

Zur Identifikation der Patienten, die für eine erweiterte Lymphadenektomie

in Frage kommen, gibt es einen sehr einfachen Algorithmus von Conrad [18]:

- Hochrisiko-Patienten, die mehr als 3 Biopsien mit einem Einzel-Gleasonscore von über 3 aufweisen, sollten auf jeden Fall erweitert Lymphadenektomiert werden,
- bei Intermediärrisiko-Patienten ist die Entscheidung individuell zu handhaben und
- bei Low-Risiko-Patienten, die lediglich in einer Biopsie einen Einzel-Gleasonscore von über 3 aufweisen, und allen übrigen Patienten kann von einer erweiterten Lymphadenektomie Abstand genommen werden.

Erweiterte Lymphadenektomie: Diagnostisch oder kurativ?

Bader zeigte, daß etwa 40 % der Patienten mit lediglich einem positiven Lymphknoten nach einem Follow-up von 4 Jahren keinen PSA-Relapse aufwiesen [19]. Bei Auffinden von mehr als einem positiven Lymphknoten war die Zahl der Relapse-freien Patienten viel geringer. Es kann daher der Schluß gezogen werden, daß die erweiterte Lymphadenektomie bei einzelnen Patienten mit minimaler Lymphknotenmetastasierung kurativ sein kann.

HORMONTHERAPIE ALS KURATIVER ANSATZ

Eine sofortige, postoperative Hormontherapie beeinflußt bei einer Vielzahl der Lymphknoten-positiven Patienten die Prognose positiv. Zincke (Mayo) zeigte [20], daß Patienten mit Lymphknotenmetastasierung und sofortiger Hormontherapie eine ähnliche Überlebensrate aufwiesen, wie N0-Patienten. Die erweiterte Lymphadenektomie ist somit auch eine Hilfe, um diejenigen Patienten herauszufiltern, die von einer sofortigen adjuvanten

Hormontherapie profitieren und welche man im Rahmen einer Standard-Lymphadenektomie nicht identifizieren würde.

SCHLUSSFOLGERUNG

Durch die traditionelle Standard-Lymphadenektomie wird nur ein kleiner Teil der tumorbefallenen Lymphknoten gefunden, sie ist damit in den meisten Fällen kein adäquates Vorgehen bei Prostatakarzinompatienten. So finden sich bei 58 % der lymphknotenpositiven Patienten tumorbefallene Lymphknoten auch im Bereich der Iliaca interna und bei 19 % ausschließlich dort. Neben den Parametern wie PSA-Wert, klinisches Stadium und Gleason-Score sollten zur Entscheidungsfindung über das Ausmaß der Lymphadenektomie auch das Alter des Patienten, sein Gesamtzustand etc. berücksichtigt werden.

Der Stellenwert der Sentinel-Technik wird in den nächsten Jahren an Bedeutung gewinnen und eine große Hilfe bei der Entscheidung für oder gegen eine erweiterte Lymphadenektomie bieten.

Bei minimalem Lymphknotenbefall gibt es für etwa 40 % der Patienten die Möglichkeit einer Heilung durch eine erweiterte pelvine Lymphadenektomie.

Literatur:

1. Burkhard FC, Bader P, Schneider E, Markwalder R, Studer UE. Reliability of preoperative values to determine the need for lymphadenectomy in patients with prostate cancer and meticulous lymph node dissection. Eur Urol 2002; 42: 84–90.
2. Studer UE. Österreichisch-Bayrische Urologentagung. Wien, 13.–14.06.2003.

3. Wawroschek F. Österreichisch-Bayrische Urologentagung. Wien 13.–14.06.2003.

4. Gervasi LA, Mata J, Easley JD, Wilbanks JH, Seale-Hawkins C, Carlton CE Jr, Scardino PT. Prognostic significance of lymph node metastases in prostate cancer. *J Urol* 1989; 142: 332–6.

5. Campbell SC, Klein EA, Levin HS, Piedmonte MR. Open pelvic lymph node dissection for prostate cancer: a reassessment. *Urology* 1995; 46: 352–5.

6. Danella JF, deKernion JB, Smith RB, Steckel J. The contemporary incidence of lymph node metastases in prostate cancer: implications for laparoscopic lymph node dissection. *J Urol* 1993; 149: 1488–91.

7. Weingartner K, Ramaswamy A, Bittinger A, Gerharz EW, Vogt D, Riedmiller H. Anatomical basis for pelvic lymphadenectomy in prostate cancer: results of an autopsy study and implications for the clinic. *J Urol* 1996; 156: 1969–71.

8. Stone NN, Stock RG, Unger P. Laparoscopic pelvic lymph node dissection for prostate cancer: comparison of the extended and modified techniques. *J Urol* 1997; 158: 1891–4.

9. Freeman JA, Esrig D, Grossfeld GD, Stein JP, Chen SC, Young LL, Taylor CR, Skinner DG, Lieskovsky G, Cote RJ. Incidence of occult lymph node metastases in pathological stage C (pT3N0) prostate cancer. *J Urol* 1995; 154: 474–8.

10. Edelstein RA, Zietman AL, de las Morenas A, Krane RJ, Babayan RK, Dallow KC, Traish A, Moreland RB. Implications of prostate micrometastases in pelvic lymph nodes: an archival tissue study. *Urology* 1996; 47: 370–5.

11. Okegawa T, Nutahara K, Higashihara E. Detection of micrometastatic prostate cancer cells in the lymph nodes by reverse transcriptase polymerase chain reaction is predictive of biochemical recurrence in pathological stage T2 prostate cancer. *J Urol* 2000; 163: 1189–90.

12. Weckermann D, Wawroschek F, Hamm M, Haude K, Harzmann R. Biochemical course after radical retropubic prostatectomy: preliminary results. *Eur Urol* 2001; 39: 418–24.



Prim. Univ.-Doz. Dr. Claus R. Riedl

Geboren in Karlsruhe, Schulausbildung in Baden, Medizinstudium an der Universität Wien, Turnus und Facharztausbildung am KH Baden, 2 Forschungsstipendien für USA (Baylor College of Medicine / Houston bei Prof. Don Griffith und Duke University / Durham bei Prof. Paulson). Von 1993 bis 2001 Oberarzt im KH Lainz bei Prof. Pflüger, in dieser Zeit zahlreiche internationale Publikationen und Vorträge, Habilitation 2002, Abteilungsleiter am KH Baden seit Juli 2001.

Forschungsschwerpunkte: Blasenkarzinom – Fluoreszenzdiagnostik; Interstitielle Zystitis (Gründungsmitglied der ESSIC – European Society for Studies in Interstitial Cystitis), Induratio penis plastica, laparoskopische urologische Operationen.

Mitglied der Europäischen und Amerikanischen Urologengesellschaft sowie Reviewertätigkeit bei allen internationalen Urologischen Journals.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Doz. Dr. C. R. Riedl
Thermenklinikum Baden, Abteilung für Urologie
A-2500 Baden, Wimmergasse 19
E-mail: Claus.Riedl@thermenklinikum-baden.at

13. Wawroschek F, Vogt H, Weckermann D, Wagner T, Hamm M, Harzmann R. Radioisotope guided pelvic lymph node dissection for prostate cancer. *J Urol* 2001; 166: 1715–9.

14. Wawroschek F, Vogt H, Wengenmair H, Weckermann D, Hamm M, Keil M, Graf G, Heidenreich P, Harzmann R. Prostate lymphoscintigraphy and radio-guided surgery for sentinel lymph node identification in prostate cancer. Technique and results of the first 350 cases. *Urol Int* 2003; 70: 303–10.

15. Wawroschek F, Wagner T, Hamm M, Weckermann D, Vogt H, Markl B, Gordijn R, Harzmann R. The influence of serial sections, immunohistochemistry, and extension of pelvic lymph node dissection on the lymph node status in clinically localized prostate cancer. *Eur Urol* 2003; 43: 132–6.

16. Clark T, Parekh DJ, Cookson MS, Chang SS, Smith ER Jr, Wells N, Smith JA Jr. Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically

localized prostate cancer. *J Urol* 2003; 169: 145–8.

17. Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy high incidence of lymph node metastasis. *J Urol* 2002; 167: 1681–6.

18. Conrad S, Graefen M, Pichlmeier U, Henke RP, Erbersdobler A, Hammerer PG, Huland H. Prospective validation of an algorithm with systematic sextant biopsy to predict pelvic lymph node metastasis in patients with clinically localized prostatic carcinoma. *J Urol* 2002; 167: 521–5.

19. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, Studer UE. Disease progression and survival of patients with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure? *J Urol* 2003; 169: 849–54.

20. Cheng L, Zincke H, Blute ML, Bergstralh EJ, Scherer B, Bostwick DG. Risk of prostate carcinoma death in patients with lymph node metastasis. *Cancer* 2001; 91: 66–73.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)