

AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR UROLOGIE  
PROF. DR. MAXIMILIAN BURGER  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENBURG

Epidemiologische Erhebungen zu Auftreten, Infektion und Therapie von  
Lymphozelen nach robotisch-assistierter laparoskopischer  
Prostatovesikulektomie (RALP) bei Prostatakarzinom

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

Vorgelegt von  
Johannes Maximilian Geisenhainer

2022







AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR UROLOGIE  
PROF. DR. MAXIMILIAN BURGER  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENBURG

Epidemiologische Erhebungen zu Auftreten, Infektion und Therapie von  
Lymphozelen nach robotisch-assistierter laparoskopischer  
Prostatovesikulektomie (RALP) bei Prostatakarzinom

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

Vorgelegt von  
Johannes Maximilian Geisenhainer

2022



Dekan:

Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter:

Priv.-Doz. Dr. Johannes Breyer

2. Berichterstatter:

Priv.-Doz. Dr. Markus Resch

Tag der mündlichen Prüfung:

06.12.2022



# Inhaltsverzeichnis

<b>1. EINLEITUNG .....</b>	<b>6</b>
<b>1.1. Das Organ Prostata .....</b>	<b>6</b>
1.1.1. Aufgabe .....	6
1.1.2. Lage.....	6
1.1.3. Versorgung .....	7
1.1.4. Funktionelle Unterteilung.....	7
<b>1.2. Das Prostatakarzinom.....</b>	<b>8</b>
1.2.1. Epidemiologie .....	8
1.2.2. Ätiologie.....	10
1.2.3. Symptome und Früherkennung .....	10
1.2.3.1. PSA-Wert-Screening .....	11
1.2.3.2. DRU als Screeningergänzung .....	11
1.2.3.3. Diagnosesicherung .....	12
1.2.4. Einteilung und Klassifikation.....	13
1.2.4.1. Histologische Einteilung .....	13
1.2.4.2. Tumorgading nach Gleason und ISUP .....	14
1.2.5. Therapie .....	15
1.2.5.1. Therapie bei nicht-metastasiertem Prostatakarzinom.....	15
1.2.5.2. Radikale Prostatektomie.....	16
1.2.5.3. Therapie bei metastasiertem Prostatakarzinom.....	18
1.2.5.4. Komplikationen .....	18
<b>1.3. Ziel der Arbeit .....</b>	<b>21</b>
<b>2. MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>22</b>
<b>2.1. Studiendesign und Patientenkollektiv .....</b>	<b>22</b>
<b>2.2. Datengewinnung.....</b>	<b>22</b>
<b>3. ERGEBNISSE .....</b>	<b>27</b>
<b>3.1. Tabellarischer Überblick Patientenkollektiv .....</b>	<b>27</b>
<b>3.2. Komplikationen.....</b>	<b>30</b>
<b>3.3. Patientenkollektiv .....</b>	<b>33</b>
3.3.1. Alter und BMI .....	33
3.3.2. Nebenerkrankungen .....	35
3.3.3. ASA-Score .....	39
3.3.4. Gerinnungshemmung .....	40
<b>3.4. Karzinomspezifische präoperative Parameter .....</b>	<b>41</b>
3.4.1. PSA-Wert.....	41
3.4.2. D'Amico-Score.....	42
3.4.3. Bildgebendes Staging.....	43
<b>3.5. OP-Modifikationen und OP-bezogene Parameter .....</b>	<b>45</b>
3.5.1. Lymphadenektomie .....	45
3.5.2. Nerve Sparing.....	48

3.5.3.	Histologische Graduierung nach Epstein .....	48
3.5.4.	TNM-Klassifikation.....	49
3.5.4.1.	T-Status .....	49
3.5.4.2.	Nodal-Status (N).....	50
3.5.4.3.	M-Status .....	51
3.5.4.4.	Lympho-vaskuläre Invasion (LVI-Status) .....	51
3.5.4.5.	Veneninvasion (V-Status).....	52
3.5.4.6.	Residualtumor (R-Status).....	52
3.5.4.7.	Perineuralscheideninfiltration (Pn-Status).....	53
3.5.5.	Übersicht OP-Modifikation und Staging .....	54
3.5.5.1.	Einfluss von T-, N-, R-, und Epsteinstatus auf Entstehung von symptomatischen Lymphozelen .....	56
3.5.5.2.	Einfluss von T-, N-, R- und Epsteinstatus auf Entstehung von sekundären Anastomoseninsuffizienzen.....	57
<b>3.6.</b>	<b>Komplikationsbezogene Wiedervorstellung .....</b>	<b>59</b>
3.6.1.	Aufenthaltsdauer nach Fällen.....	60
3.6.2.	Lymphozelengröße.....	60
3.6.3.	Körpertemperatur .....	60
3.6.4.	Leukozytenzahl, Kreatinin und CRP.....	61
3.6.5.	Urinkultur .....	62
3.6.6.	Lokale Schmerzen.....	63
3.6.7.	Inkontinenz .....	64
3.6.8.	Komplikationen der Lymphozelenerkrankung .....	65
3.6.8.1.	Thrombose .....	65
3.6.8.2.	Infizierte Lymphozele.....	65
3.6.8.3.	Sekundäre Anastomoseninsuffizienzen bei Lymphozele.....	68
3.6.9.	Therapieerfolg bei symptomatischer Lymphozele.....	69
3.6.9.1.	Angewandte Therapiearten .....	69
3.6.9.2.	Punktion.....	70
3.6.9.3.	Doxycyclininstillation .....	74
3.6.9.4.	Erfolg bei alleiniger konservativer Maßnahme .....	76
3.6.9.5.	Fensterung .....	76
<b>4.</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>79</b>
<b>4.1.</b>	<b>Epidemiologische und ätiologische Faktoren von Lymphozelen .....</b>	<b>79</b>
4.1.1.	Inzidenz .....	79
4.1.2.	Entstehungsdauer .....	80
<b>4.2.</b>	<b>Ursachen von Lymphozelen.....</b>	<b>80</b>
4.2.1.	Lymphadenektomie .....	80
4.2.2.	Nebenerkrankungen, Medikamente, Ernährung .....	81
4.2.3.	Einfluss der Aggressivität der Grunderkrankung.....	84
4.2.4.	Einfluss intraoperativer Faktoren.....	86
<b>4.3.</b>	<b>Lymphozelentherapie .....</b>	<b>86</b>
4.3.1.	Aufenthaltsdauer .....	86
4.3.2.	Auswahl der Therapie.....	87
4.3.3.	Schwere Komplikationen bei symptomatischen Lymphozelen .....	89
<b>4.4.</b>	<b>Sekundäre Anastomoseninsuffizienzen .....</b>	<b>90</b>
4.4.1.	Inzidenz und Ursachen.....	90
4.4.2.	Einfluss der Aggressivität der Grunderkrankung.....	91
4.4.3.	OP-Modifikationen .....	91
4.4.4.	Outcome .....	91

4.5.	Limitationen der Studie .....	91
5.	ZUSAMMENFASSUNG.....	93
6.	LITERATURVERZEICHNIS .....	95
7.	ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS.....	107
8.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....	110
9.	PUBLIKATIONEN .....	113
9.1.	Kongressbeiträge .....	113
9.2.	Paper.....	113
10.	ANHANG.....	114
10.1.	Lebenslauf.....	114
10.2.	Eidesstattliche Erklärung .....	115
10.3.	Danksagung.....	116

# 1. Einleitung

Ca. 1,1 Millionen Männer weltweit erhalten pro Jahr die Diagnose Prostatakarzinom. Damit ist das Interesse am Prostatakarzinom, seiner Therapie und den daraus resultierenden Komplikationen, Problemen und Chancen aus medizinischer Sicht sicherlich schon hinreichend gerechtfertigt. Zudem ist die Prostata mit ihren Erkrankungen aber auch ein spannendes Themengebiet, das viele Möglichkeiten für den Einsatz neuester technologischer Errungenschaften wie des daVinci® Si-Operationssystem der Firma Intuitive Surgical bietet. Mit diesen hochinteressanten Themen beschäftigt sich nachfolgende Arbeit (1).

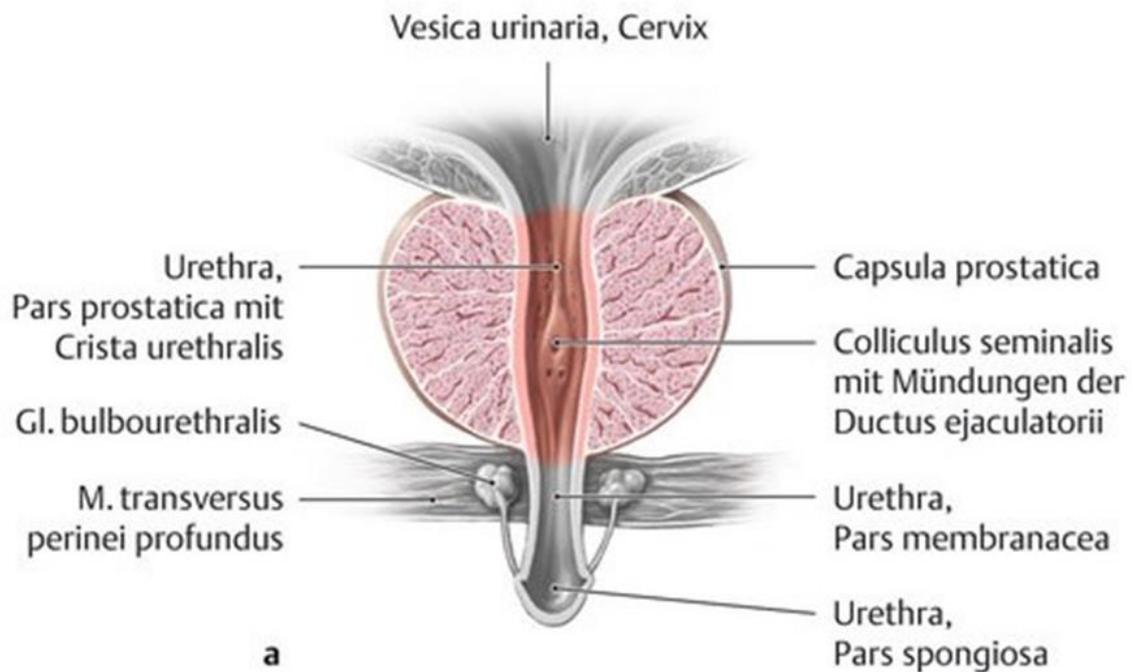
## 1.1. Das Organ Prostata

### 1.1.1. Aufgabe

Als eine der drei akzessorischen Geschlechtsdrüsen neben Bläschendrüse und Cowperdrüse erfüllt die Prostata eine wichtige Funktion bei der Fortpflanzung des Menschen: Ihre Aufgabe ist unter anderem die Produktion von verschiedenen Bestandteilen des Ejakulats, wie zum Beispiel einer Reihe von Proteasen, darunter die der sauren Phosphatase und des Prostata-spezifischen Antigens (PSA). Andere von ihr sezernierte Bestandteile, wie das Spermin, beeinflussen die Beweglichkeit der Spermatozoen und haben Einfluss auf die Viskosität des Ejakulats (2, 3).

### 1.1.2. Lage

Die Prostata liegt extraperitoneal zwischen dem M. levator ani und der Harnblase, welcher sie von basal direkt anliegt. Nach kaudal erstreckt sie sich bis hinter den Hiatus urogenitalis und kommt dort in Kontakt mit dem M. transversus perinei profundus. Dorsal stößt sie an das Rektum, von wo aus sie auch getastet werden kann, ventral ist sie am Hinterrand der Symphyse über das Ligamentum puboprostaticum aufgehängt. Sie umschlingt zudem die Urethra in ihrem Verlauf von der Blase zum Penis (vgl. Abb. 1) (2).



**Abb. 1:** Periurethrale Lage der Prostata (Quelle: Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al., Hrsg. Prometheus LernAtlas - Innere Organe. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage. 2009)

### 1.1.3. Versorgung

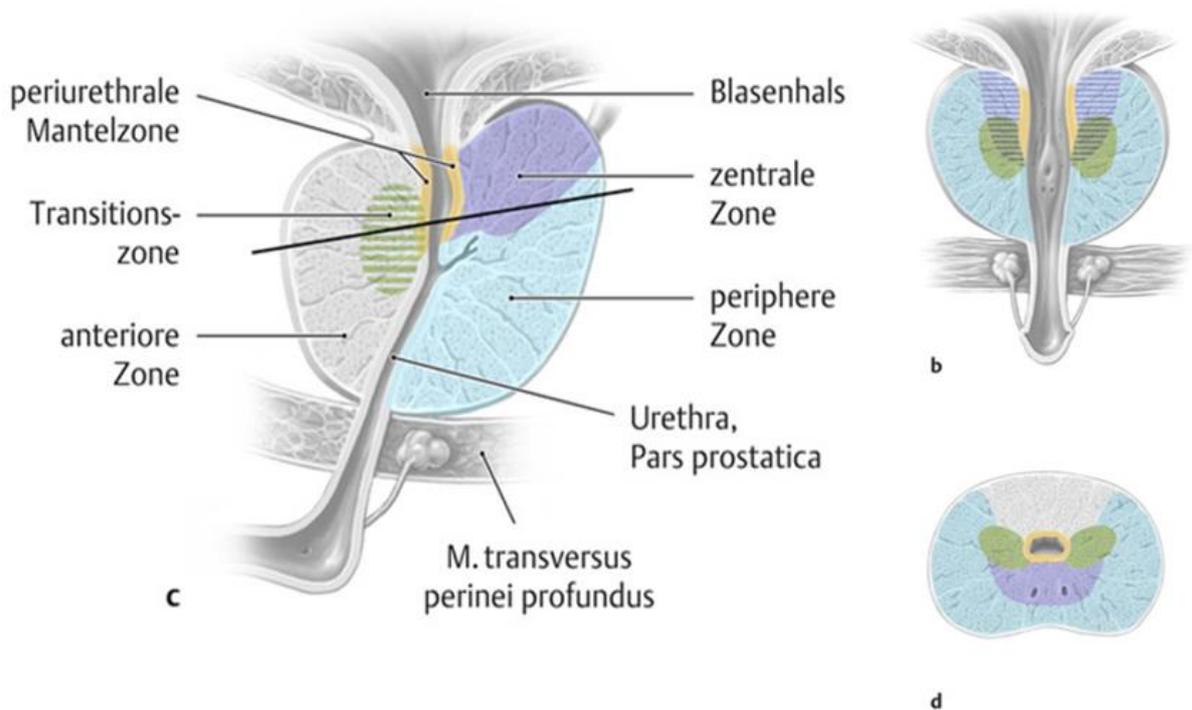
Versorgt wird die Prostata über die Rami prostatici aus der Arteria vesicalis inferior und der Arteria rectalis media, der venöse Abfluss wird durch den Plexus venosus vesicalis und prostaticus in die Venae vesicales sichergestellt. Dabei geschieht die Lymphdrainage über die Nodi lymphoidei iliaci interni, entweder direkt oder über einen pararektalen Abfluss zu den Nodi lymphoidei sacrales. Vegetativ wird sie durch Fasern aus dem Plexus hypogastricus inferior versorgt (2).

### 1.1.4. Funktionelle Unterteilung

Die esskastaniengroße Prostata mit ihrer dorsalen Abplattung selbst wird in einen Lobus dexter und einen Lobus sinister vor der Urethra, welche durch einen Isthmus prostatae verbunden werden, sowie einen verbindenden Lobus medius hinter der Prostata unterteilt. Im schematischen Feinbau wird die Prostata in drei nach topographischen beziehungsweise pathologischen Gesichtspunkten gewählte Zonen gegliedert (vgl. Abb. 2):

- Die Periurethralzone als kleinster Organanteil, der die Urethra direkt umgibt, mit Drüsen, die aus den Divertikeln der Prostata entstanden sind.

- Die zentrale Zone, die die beiden Ductus ejaculatorii umschließt und außerdem verzweigte Drüsen enthält, die von glatter Muskulatur umgeben sind. Prozentual macht die Innenzone ca. 20 % der Prostata aus.
- Die größte Zone, die Außenzone mit fast 70 % des Organvolumens, enthält 40-50 tubuloalveoläre Drüsen mit je nach Funktion zweireihigem zylindrischen oder kubischen Epithel, das wieder von glatter Muskulatur umkleidet ist und elastische Fasern enthält.
- Eine anteriore Zone vor der Innenzone ist drüsenfrei.



**Abb. 2:** Klinisch-histologische Unterteilung der Prostata in Zonen (Quelle: Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al., Hrsg. Prometheus LernAtlas - Innere Organe. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage. 2009)

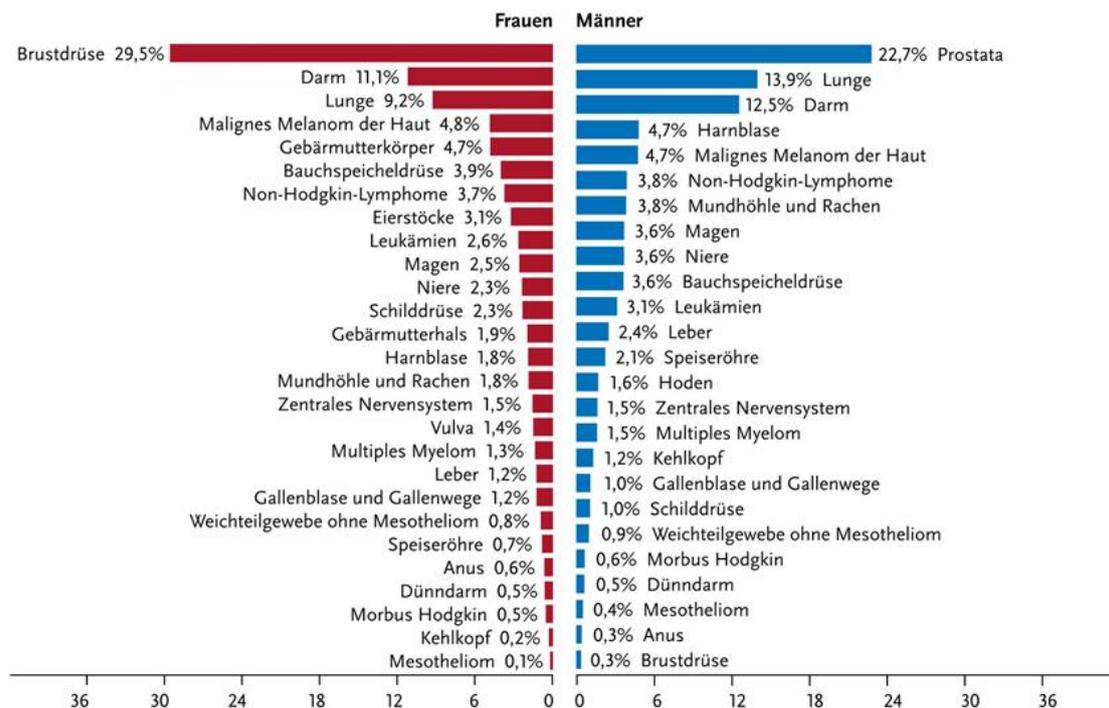
In manchen Einteilungen wird zudem von einer Transitzone beidseits der periurethralen Zone gesprochen. Die gesamte Prostata umgibt eine kräftige fibröse Kapsel mit innen liegender glatter Muskulatur (2, 3).

## 1.2. Das Prostatakarzinom

### 1.2.1. Epidemiologie

Die Wichtigkeit des Themas Prostata, ihre Karzinome und deren Therapie ergibt sich aus der Häufigkeit der Neuerkrankungen: Im Jahr 2016 erkrankten allein in der BRD 58.780 Männer an einem Prostatakarzinom. Damit ist diese

Tumorentität immer noch die mit der höchsten Neuerkrankungsrate bei Männern und die zweithäufigste insgesamt nach dem Mammakarzinom bei Frauen (vgl. Abb. 3), auch wenn die Erkrankungsrate in Deutschland und anderen westlichen Industriestaaten ab 2003 relativ konstant blieb und sich zwischen 2011 und 2016 sogar rückläufig zeigte (4).



**Abb. 3:** Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2016 (ohne nicht-melanotischen Hautkrebs) (Quelle: Robert-Koch-Institut, Hrsg. Krebs in Deutschland 2015/2016)

Allerdings werden voraussichtlich die Gesamtzahlen von Inzidenz und Prävalenz zunehmen, da die Zahl der Männer mit Erkrankungsrisiko aufgrund der demographischen Entwicklung steigend ist (5).

Dabei tritt die Erkrankung vor dem 50. Lebensjahr nur selten auf. Für einen Mann unter 35 Jahren liegt das Risiko zu erkranken unter 0,1 %. Für über 75-jährige liegt es hingegen bei 5 % (6).

Einen Unterschied macht auch die Abstammung: Männer mit schwarzafrikanischer Herkunft erkranken überdurchschnittlich häufig, Männer mit asiatischer Abstammung unterdurchschnittlich oft. So ist die Prävalenzrate in China eine der niedrigsten weltweit. Aber auch in Europa ist ein Nord-Süd-Gefälle zu Gunsten der mediterranen Länder vorhanden (6, 7).

Zudem verdeutlichen die Sterbedaten, dass das Thema Prostatakarzinom für Männer mit steigendem Alter zunehmend an Wichtigkeit gewinnen sollte. Beim prozentualen Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebstodesfällen in Deutschland belegt das Prostatakarzinom mit 11,3 % den zweiten Platz nach den Tumoren der Lunge (6).

Dabei ist die relative Überlebensrate wiederum gut. Sie liegt nach 5 Jahren bei 91 %, was daran liegt, dass unter anderem durch eine gute Früherkennung viele der eigentlich lange asymptomatischen Karzinome in einem frühen Stadium (T1 oder T2) diagnostiziert werden können (6).

### 1.2.2. Ätiologie

Die Ursachen für die Entstehung des Prostatakarzinoms sind weitgehend unbekannt und Gegenstand der aktuellen Forschung. Als wichtigster Risikofaktor wird das Alter angesehen (5, 6). Außerdem ist das Risiko an einem Prostatakarzinom zu erkranken bei positiver Familienanamnese erhöht. Dies betrifft insbesondere Patienten, bei denen bereits ein Verwandter ersten Grades oder mehrere nahe Angehörige an einem Prostatakarzinom erkrankt sind (8).

Einige Studien geben zudem Hinweise darauf, dass die Ernährung einen Einfluss auf die Entstehung des Tumors hat. So wirken Phytoöstrogene, wie sie in Sojaprodukten vorkommen und eine lycopenreiche Kost (in Tomaten enthalten) protektiv. Die Effektstärke wird jedoch nur als moderat eingestuft (9, 10).

Auch zeigt sich ein Zusammenhang zwischen entzündlichen Erkrankungen der Prostata und der Entstehung von Prostatakarzinomen. So sind Männer, die an einer chronischen Prostatitis leiden, häufiger von Prostatakarzinomen betroffen und Männer, die antiinflammatorische Medikamente einnehmen, weniger häufig (11, 12).

Bei der initialen Entstehung des Prostatakarzinoms spielen also eine Reihe von Faktoren eine Rolle, zu denen unter anderem Genschäden durch Infektion, Entzündung und der Kontakt mit Karzinogenen zählen. Die weitere Entwicklung in einer zweiten Phase geschieht dann unter dem Einfluss des beim Mann mit dem Alter sinkenden Androgenspiegels als dominierendem Faktor (13).

### 1.2.3. Symptome und Früherkennung

Das Prostatakarzinom verursacht, im Gegensatz zu typischen Prostataerkrankungen wie der Prostatitis, lange keine Frühsymptome (14). Umso wichtiger wäre ein entsprechend sensitives und gleichzeitig spezifisches Screeningverfahren. Um diese Anforderungen zu erfüllen, verwendet man momentan eine Kombination aus PSA-Wert und digital-rektaler Untersuchung, um einen Großteil (über 83 %) der Prostatakarzinome zu entdecken (5, 15).

#### 1.2.3.1. PSA-Wert-Screening

Das Prostata-spezifische Antigen ist ein 33-34 kD großes Glycoprotein aus 240 Aminosäuren, das als Serinprotease dem Ejakulat beigemischt ist, um die Viskosität des Spermas zu erhöhen. Seit Kuriyama 1980 einen Weg finden konnte, es via ELISA messbar zu machen, ist seine Bestimmung zur wichtigsten Screeningmethode auf Prostatakarzinome und außerdem zur Entscheidungshilfe für die Durchführung einer weiteren Diagnosesicherung geworden (16).

In Deutschland sind die von der S3-Leitlinie ausgegebenen Empfehlungen für die Altersgruppe ab 45 Jahren und einer Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren, dass bei einem PSA-Wert von unter 1 ng/ml alle 4 Jahre, bei einem PSA-Wert zwischen 1 und 2 ng/ml alle 2 Jahre und bei einem PSA-Wert von über 2 ng/ml jedes Jahr eine Kontrolle stattfinden soll. Für Männer über 70 Jahre und einem PSA-Wert unter 1 ng/ml wird ein Screening nicht empfohlen (5).

Nichtsdestotrotz ist das PSA-Screening nicht unumstritten, da es zwar zu einem Rückgang von metastasierten Prostatakarzinomen führen kann, die Mortalität aber erst ab einem Behandlungszeitraum von über 10 Jahren senkt und auch das Risiko auf Überdiagnose und Überbehandlung stark erhöht (17, 18).

Aus diesem Grund soll und muss der Patient immer in eine Entscheidung, ob das Screeningverfahren für ihn sinnvoll ist, eingebunden werden (5, 19).

#### 1.2.3.2. DRU als Screeningergänzung

Als ergänzende Untersuchung zum PSA-Wert wird bei der digital-rektalen Untersuchung mittels Einführens eines Fingers und Abtastens der Prostata im Rektum die Größe und Konsistenz der Prostata erfasst. So können Vergrößerungen oder Knoten haptisch erfasst werden, bei Karzinomen eine erste grobe Abschätzung der Tumorausdehnung durchgeführt werden und etwaige Karzinome entdeckt werden, die vom PSA-Screening nicht erfasst wurden (2, 14,

20). Allerdings wird diese Untersuchungsmethode nicht als primäres Screening angewandt, sondern sollte in Kombination mit der PSA-Wert-Bestimmung von erfahrenen Untersuchern durchgeführt werden, da sowohl Sensitivität und Spezifität des Verfahrens als auch die Ausbildung in dieser Untersuchungsmethode stark variieren (21).

#### 1.2.3.3. Diagnosesicherung

Nach auffälligem PSA-Wert(-Anstieg) oder suspektem Tastbefund muss die Diagnose eines Karzinoms gesichert werden. Hierfür ist das Mittel der Wahl die am besten mit transrektalem Ultraschall gesteuerte Biopsie der palpablen oder der in der Sonographie auffälligen Areale. Weitere Proben werden nach einem festgelegten Schema entnommen. Hierfür werden in lokaler Anästhesie bei sehr kleinen Prostatae mindestens sechs, wenn möglich aber immer zehn bis zwölf Stanzzylinder entnommen (22, 23). Aktuelle Studien zeigen, dass die neu eingeführten MR/TRUS-Fusionsbiopsie, bei der Bilder aus MRT und Sonographie übereinandergelegt werden, weniger Überdiagnostik und eine höhere Genauigkeit bei der Darstellung von kleinen und atypischen Karzinomen bietet, da gegenüber der nur durch Sonographie gestützten Biopsie weniger low-risk und mehr high-risk Karzinome detektiert werden (24, 25).

Auf Grundlage des gemessenen PSA-Werts und des Ergebnisses der Stanzbiopsie, zusammengesetzt aus Tumorstadium nach TNM-Klassifikation beziehungsweise Gleason-Score sowie Anzahl positiver Stanzungen, kann eine Einteilung in die drei Risikoklassen „low-risk“, „intermediate-risk“ und „high-risk“ erfolgen. Mit dieser Hilfe ist es möglich eine Voraussage über die Aggressivität des Tumors zu treffen. Diese Risikoklassifizierung nach d'Amico hilft dann bei der Entscheidungsfindung zur richtigen Therapie (26).

Des Weiteren wird bei Patienten mit einem histologisch gesicherten Prostatakarzinom, einem Gleason-Score von 6 und einem PSA-Wert zwischen 10 und 20 ng/ml eine Skelettszintigraphie empfohlen. Bei Patienten mit einem PSA-Wert von unter 10 ng/ml wird ab einem Gleason-Score von 7b, für Patienten mit einem PSA-Wert zwischen 10 und 20 ng/ml ab einem Gleason-Score von 7 und für Patienten mit einem PSA-Wert von über 20 ng/ml ab einem Gleason-Score von 6 zusätzlich zur Skelettszintigraphie die Empfehlung um eine CT-Bildgebung des Abdomens ergänzt (27, 28).

## 1.2.4. Einteilung und Klassifikation

### 1.2.4.1. Histologische Einteilung

Fast alle Prostatakarzinome sind Adenokarzinome (29).

Die histologische Stadieneinteilung des Adenokarzinoms der Prostata erfolgt nach der von der UICC definierten TNM-Klassifikation (vgl. Abb. 4).

Prostate	
T1	Not palpable or visible
T1a	≤5%
T1b	>5%
T1c	Needle biopsy
T2	Confined within prostate
T2a	≤ One-half of one lobe
T2b	More than one-half of one lobe
T2c	Both lobes
T3	Through prostatic capsule
T3a	Extracapsular
T3b	Seminal vesicle(s)
T4	Fixed or invades adjacent structures: external sphincter, rectum, levator muscles, pelvic wall
N1	Regional lymph node(s)
M1a	Non-regional lymph node(s)
M1b	Bone(s)
M1c	Other site(s)

**Abb. 4:** TNM Classification of Malignant Tumours (Quelle: edited by Leslie H. Sobin, et al., John Wiley & Sons, Incorporated, 2009)

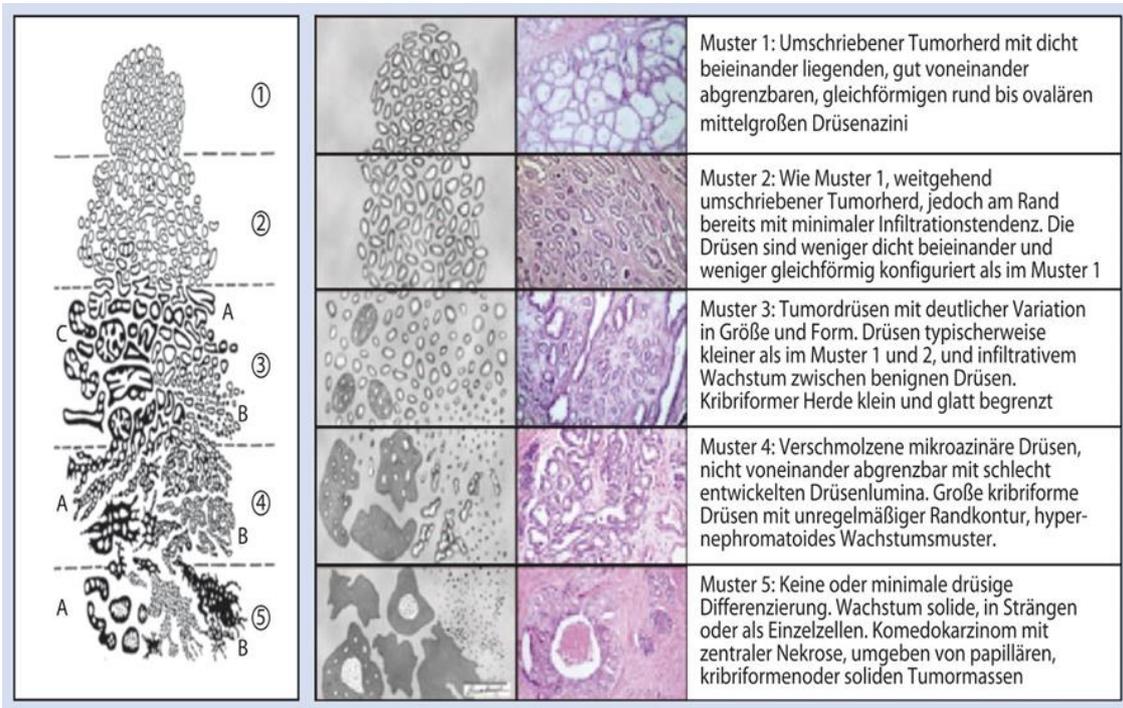
Diese beinhaltet die Ausdehnung des Primärtumors (mit T bezeichnet), den regionären Lymphknotenbefall (um die Bifurkation der Iliacalarterien, mit N bezeichnet) mit Anzahl der befallenen Lymphknoten und das Vorliegen von Fernmetastasen (mit M bezeichnet). Weiterhin fließen unter anderem die folgenden Parameter als prognostische Faktoren mit ein: der Befall von Perineuralscheiden (Pn), der Einbruch in das lymphovaskuläre System (L), der Befall des venösen Systems (V) und der Verbleib von Residualtumoren (R), die bei einer Operation nicht entfernt werden konnten (30–32).

Unterschieden wird einerseits zwischen klinischer Stadieneinteilung (cTNM), in die DRU, PSA-Wert, Bildgebung und Stanzergebnisse einfließen, um die am besten geeignete Therapieform zu finden, und pathologischer Klassifizierung (pTNM) anhand des endgültigen histologischen Befundes für die prognostische Einschätzung (14).

Neben dem Adenokarzinom der Prostata mit einem Anteil von 95 % an allen Prostatakarzinomen gibt es Subtypen mit einer ungünstigeren Prognose, wie zum Beispiel verschiedene Sarkome des Stromas (Leiomyosarkom, Fibrosarkom, Rhabdomyosarkom), deren Anteil an den Erkrankungszahlen aber sehr gering sind (14, 33).

#### 1.2.4.2. Tumorgrading nach Gleason und ISUP

Beim Graduierungssystem nach Gleason wird das Prostatakarzinom abhängig von seiner mikroskopischen Erscheinungsform und der Entdifferenzierung der Tumorzellen in Wachstumsmuster eingeteilt und erhält dann eine Gradeinteilung (vgl. Abb. 5). Diese wird bei Biopsie und histologischem Präparat unterschiedlich gebildet. Bei der Biopsie berechnet sich der Grad aus der Summe des am häufigsten vorkommenden Grades und des am meist malignen Grades in der Probe. Beim histologischen Präparat wird er aus dem häufigsten und zweithäufigsten vorkommenden Muster gebildet. Kommt nur ein Muster vor, wird dieser Wert doppelt genommen. So entstehen jeweils Graduierungswerte zwischen 2 und 10 (34).



**Abb. 5:** Gleason-Grading-System (Quelle: Rübber, H, Hrsg. Uroonkologie 2014)

Aufgrund der Ergebnisse klinischer Studien wurde dieses Graduierungssystem von der 2014 stattgefundenen Konferenz der International Society of Urological

Pathology (ISUP) auf fünf klinisch relevante Grade reduziert, wobei Grad 1 die Gleason-Scores 2 bis 6, Grad 2 Gleason 7a, Grad 3 Gleason 7b, Grad 4 Gleason 8 und Grad 5 die Gleason-Scores 9 und 10 repräsentiert (35).

## 1.2.5. Therapie

### 1.2.5.1. Therapie bei nicht-metastasiertem Prostatakarzinom

Als Therapiemöglichkeiten bei Patienten mit einem lokal begrenzten Prostatakarzinom kommen grundsätzlich drei Möglichkeiten in Frage: Active Surveillance bei low-risk Tumoren, eine Bestrahlung (perkutan oder als Brachytherapie) und ein operatives Vorgehen im Sinne einer radikalen Prostatovesikulektomie.

Bei der aktiven Überwachung (Active Surveillance) wird abhängig von PSA-Wert, Gleasonscore, Tumorausdehnung und dem prozentualen Befall der Stanze (alles im low-risk Bereich) eine engmaschige Kontrolle dieser Werte durchgeführt, bis eine Tumorprogression oder der Patientenwille eine andere Therapie erfordert (5, 36, 37).

Eine Radiotherapie im Sinne einer perkutanen Bestrahlung findet in Abhängigkeit des Patientenwunsches, des d'Amico-Risikoprofils und einer eventuell vorangegangenen Operation statt. Die Dosen variieren dabei von 74-80 Gy, wobei Studien gezeigt haben, dass vor allem die Gruppe der intermediate und high-risk Tumore von der höheren Dosis profitiert, auch wenn das Verfahren für alle Risikogruppen zugelassen ist (38–40).

Eine weitere Form der Bestrahlungsmöglichkeit bietet die Low-dose-rate- oder High-dose-rate-Brachytherapie, bei der als Strahlungsquelle Jod-125, Cäsium-131 oder Palladium-103 transperineal in die Prostata eingebracht wird. (5) In der Gruppe der low-risk Patienten, für die sie als einzige empfohlen ist, ist die Brachytherapie der Gruppe der Patienten mit anderen Therapieformen wie der Prostatektomie ebenbürtig, in allen anderen Risikogruppen allerdings stark unterlegen (5, 41, 42).

Als operative Therapie kommt die radikale Prostatovesikulektomie in Frage, die bei entsprechender Patientenauswahl den abwartenden Therapiemöglichkeiten und der Radiotherapie bezogen auf die Überlebensrate ebenbürtig ist und auf die im Folgenden näher eingegangen wird (43, 44).

### 1.2.5.2. Radikale Prostatektomie

Die radikale Prostatektomie (oder Prostatovesikulektomie) ist ein operatives Verfahren, bei dem die gesamte Prostata, die Bläschendrüsen, eventuell der Blasenhals und, je nach Indikation, die erreichbaren Lymphknoten an der Bifurkation der internen und externen iliacaen Arterien im Sinne einer Lymphadenektomie, entfernt werden (45, 46).

Der Zugangsweg zur Prostata kann sowohl offen als auch minimalinvasiv gewählt werden. Bei der offenen Variante wird der retropubische vom perinealen Zugangsweg unterschieden, minimalinvasiv kann der Zugang laparoskopisch transperitoneal und endoskopisch extraperitoneal erfolgen (47).

Eine neue, aber mittlerweile etablierte Variante der minimalinvasiven Therapie ist die robotisch-assistierte Operation mit dem daVinci® - Operationssystem. Dieser zwischen 1995 und 1999 von der Firma Intuitive Surgical entwickelte OP-Roboter findet sich mittlerweile in vielen OP-Sälen verschiedener Fachdisziplinen. In Nordamerika ist die RALP das inzwischen häufigste Verfahren zur Operation von Prostatakarzinomen (48, 49).

Der daVinci®-Roboter besteht zum einen aus einer Konsole (vgl. Abb. 6), an der der Operateur während des Eingriffs sitzt und die Instrumente am Stativ des Roboters über Griffe unter Zuhilfenahme eines 3D-Monitors bedient (50).



**Abb. 6:** da Vinci® - Konsole (Quelle: <http://3dsmolier.com/3d-model-surgeon-console-da-vinci-xi>)

Zum anderen besteht das System aus einem Stativ (vgl. Abb. 7), das vier Arme trägt, von denen einer mit einer Kamera ausgestattet ist, die in der Lage ist, dem Operateur dreidimensionales Sehen zu ermöglichen. Die drei anderen sind mit Slots für auswechselbare Instrumente versehen, die beliebig bestückt werden können (50).



**Abb. 7:** da Vinci® - Stativ (Quelle: <http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Urologische-Klinik-und-Poliklinik/bilder/inhalt/patienteninformationen/dvpic1.png>)

Jeder dieser Arme am Stativ verfügt über ein spezielles Gelenk, das EndoWrist® (vgl. Abb. 8). Dieses weist sieben Freiheitsgrade auf und ermöglicht dem Operateur so, die Geräte an die Organe anzupassen, ohne dass diese, wie bei der endoskopischen Variante, in bestimmten Winkeln gehalten werden müssen. Ein weiterer großer Vorteil des robotisch-assistierten Operierens ist die zitterfreie Übertragung der Bewegungen des Operateurs an der Konsole auf die Arme am Stativ (50).



**Abb. 8:** Schere mit EndoWrist® (Quelle: [https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/uro/fachinformation/davinci\\_endo\\_callout2.jpg](https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/uro/fachinformation/davinci_endo_callout2.jpg))

### 1.2.5.3. Therapie bei metastasiertem Prostatakarzinom

Am häufigsten metastasiert das Prostatakarzinom mit knapp 90 % ossär, überwiegend in die Wirbelsäule mit sinkender Häufigkeit von lumbal nach zervikal. Weitere häufige Metastasierungslokalisationen sind Lunge, Leber, Pleura und die Nieren (29).

Bei metastasierten Prostatakarzinomen ist eine Hormonentzugstherapie die Basis der Therapie, um den stimulierenden Einfluss von Androgenen auf das Karzinom zu unterbinden. Als pharmakologische Kastration bezeichnet, werden hierfür meist GnRH-Analoga oder -Blocker eingesetzt, welche mit nicht-steroidalen Antiandrogenen kombiniert werden können. Eine weitere Möglichkeit zur Androgendeprivation wäre die beidseitige operative Orchiektomie. Die Hormonentzugstherapie wird über den gesamten Therapiezeitraum fortgeführt. Beim hormonsensitiven Prostatakarzinom kann die Therapie um die Antiandrogene Apalutamide oder Enzalutamid, den C17A1-Inhibitor Abiraterone oder das Taxan Docetaxel erweitert werden (5, 56).

Im kastrationsresistenten Stadium bestehen die Möglichkeiten einer Chemotherapie mit Docetaxel oder Cabazitaxel (nach vorheriger Docetaxel Therapie). Alternativ können Abiraterone oder Enzalutamid, bei Vorliegen einer BRCA-Mutation der PARP-Inhibitor Olaparib oder bei Vortherapie und einer ausschließlichen ossären Filialisierung der  $\alpha$ -Strahler Ra-223 eingesetzt werden (5, 55–57).

Außerdem kann dem Patienten eine palliative Behandlungsergänzung in Form von Schmerzmedikation, lokaler Bestrahlung oder operativer Intervention angeboten werden (58–60).

### 1.2.5.4. Komplikationen

So wie bei jeder anderen Operation gibt es auch bei der RALP eine Reihe an Komplikationen, die auftreten können.

Die für Männer sicherlich am meisten belastende Komplikation und am zweithäufigsten auftretend ist die Stressinkontinenz, die in den meisten Fällen durch eine Sphinkterinkompetenz durch Veränderung der umliegenden Strukturen oder eine funktionelle Veränderung der Harnröhre entstehen kann (61). Durch Verbesserungen in den Abläufen und OP-Verfahren konnte diese Komplikation im Laufe der letzten Jahre gesenkt werden. In einer Studie von

2009 von van der Poel et al. mit 151 Teilnehmern lag der Prozentsatz der Männer, die ihre Kontinenz nach 6 respektive 12 Monaten nicht zurückerlangt hatten, noch bei 46 respektive 30 %, wobei dieses Problem bei 9 % der Männer präoperativ vorbestehend war (62, 63). In einer Studie von Dalela et al. 2017 waren je nach Operationszugang bereits bis zu 71 % der Männer eine Woche nach Entfernen des Blasenkatheters kontinent, nach einem Monat bis zu 83 % und nach drei Monaten bis zu 95 % (64).

Eine weitere Komplikation der RALP ist das Auftreten einer temporären oder dauerhaften erektilen Dysfunktion (ED). Es gibt allerdings Verfahren, mit denen unter bestimmten Umständen, wie zum Beispiel bei präoperativ erhaltener Potenz, versucht werden kann, die Erektionsfähigkeit des Patienten zu bewahren und gleichzeitig den Zeitraum bis zum Wiedererlangen der Kontinenz zu verkürzen (61). Vom Urologen Patrick C. Walsh 1938 erstmals beschrieben ist das Verfahren des einseitigen oder beidseitigen nerve sparing, bei dem das Gefäß-Nervenbündel in der Fascia pelvica über einen modifizierten Zugangsweg zur Prostata geschont wird. Dies ist ein möglicher Versuch, die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten dieser Komplikation zu minimieren (62, 65–67).

In einer Arbeit von Menon et al. berichteten 70 % der Männer nach RALP mit beidseitigem nerve sparing in der Gruppe ohne vorherige ED nach 12 Monaten darüber, wieder Sex gehabt zu haben und nach 48 Monaten 100 % der Männer, auch wenn die Hälfte davon nur unter Medikation einen normalen SHIM-Score erreichen konnte (68).

Diese Zahlen variieren allerdings von Studie zu Studie, da in vielen unterschiedlichen Studien zur erektilen Funktion nach RALP keine einheitlichen Maßstäbe und Scores verwendet werden. So kommt zum Beispiel eine neuere Studie aus dem Jahr 2015 von Haglind et al. auf nur 30 % Männer, die nach 12 Monaten nach einer RALP normale erektile Funktion angegeben hatten (69).

In 26-51 % aller RALPs mit Lymphadenektomie kommt es zur Entstehung von Lymphozelen (70, 71). Dies sind Ansammlungen von Lymphflüssigkeit in Kammern ohne definierte epitheliale Auskleidung und mit Kontakt zur Beckenwand, die entstehen, wenn Lymphflüssigkeit nach einer Verletzung afferenter Lymphgefäße austritt (70).

Kleinere, asymptomatische Lymphozelen werden in der Regel nur beobachtet (72).

Bei größeren, symptomatischen Lymphozelen können benachbarte Strukturen komprimiert werden, was zu lokalen Schmerzen in Becken oder Bein, einseitigen Beinödemen, einer Hydronephrose oder im schlimmsten Fall zu Infektionen mit Sepsis oder auch Thrombosen der tiefen Becken- und Beinvenen führen kann (73).

Daher ist in diesen Fällen eine Therapie notwendig. Bei konservativem Vorgehen kann die Lymphozele unter sonographischer oder CT-Kontrolle punktiert werden, um einen sofortigen Rückgang der Symptome zu erreichen (74).

Sollte dies allein nicht zum gewünschten Erfolg führen, kann über die liegende Punktionsdrainage auch eine sklerosierende Substanz, wie zum Beispiel Doxycyclin, Bleomycin oder Talkumpuder eingebracht werden, welche einen Entzündungsprozess herbeirufen soll, der zu einer Verklebung in der Lymphozele führt (75). Weitere Methoden, um eine symptomatische Lymphozele zu behandeln werden aktuell diskutiert. Eine erfolgversprechende Möglichkeit scheint zum Beispiel die Anlage einer Saugdrainage zu sein, die einen permanenten Sog aufbaut (76). Auch intraoperative Methoden, wie das Anlegen eines so genannten Peritoneal Flap als prophylaktische Maßnahme werden aktuell untersucht (77).

Als letztes Mittel zur Therapie einer Lymphozele gilt die operative Fensterung, bei der die Lymphozele durch einen Schnitt eröffnet und so mit der Peritonealhöhle verbunden wird (73).

In bis zu 8,6 % aller operierten Fälle kommt es zu einer primären Anastomoseninsuffizienz, bei der die Anastomose zwischen Urethra und Harnblase undicht ist. Dieses Leck wird in der Regel bis zur Ausheilung mit der Einlage eines Dauerkatheters geschient (78, 79).

Gleiches Vorgehen gilt für die mit circa 2 % viel seltenere sekundäre Anastomoseninsuffizienz, bei der in der ersten zystographischen Untersuchung eine Dichtigkeit der Anastomose vorliegt, diese aber dann durch verschiedene Ursachen, wie Zugkräfte durch den Blasendauerkatheter und den damit verbundenen Ausriss der Fäden, aufgehoben wird (80).

### 1.3. Ziel der Arbeit

Lymphozelen sind häufige Komplikationen sowohl bei der offenen als auch bei der robotisch assistierten Prostatovulektomie und führen zusammen mit der sekundären Anastomoseninsuffizienz mitunter zu längeren Krankenhausaufenthalten und höherem Leidensdruck der Betroffenen (81, 82). Bisher konnten in Studien keine sicheren Prädiktoren identifiziert werden, an denen sich das Risiko, diese Komplikationen zu erleiden, abgeschätzt werden kann (83, 84).

Auch existieren verschiedene Verfahren, symptomatische Lymphozelen zu therapieren (73, 85, 86), einen einheitlichen Standard gibt es nicht. Dies liegt vor allem daran, dass es in der aktuellen Studienlage kein Verfahren geschafft hat, sich bezüglich des Outcomes deutlich von anderen Verfahren abzugrenzen.

Um Hochrisikopatienten zukünftig identifizieren und die Behandlung an das individuelle Profil anpassen zu können, soll in dieser Arbeit eine Untersuchung des Patientenguts auf etwaige Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von symptomatischen Lymphozelen und den erhobenen Parametern, sowie das Auffinden eventueller Prädiktoren, an denen das Risiko für die Entstehung einer symptomatischen Lymphozele gemessen werden kann, stattfinden. Des Weiteren soll die Rate an infizierten Lymphozelen sowie das verwendete Therapieschema mit Punktion, Doxycyclin-Instillation und Marsupialisation bei Patienten mit symptomatischer Lymphozelen evaluiert werden.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Studiendesign und Patientenkollektiv

Nach positivem Ethikvotum der Ethikkommission in Regensburg (Nr.: 19-1393-104) erfolgte die retrospektive Datenerhebung. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Daten von allen männlichen Patienten, die im Zeitraum von 01/2014-12/2018 an der Klinik für Urologie der Universität Regensburg am Caritas-Krankenhaus St. Josef Regensburg eine RALP erhielten, erfasst. Aus diesen 1035 behandelten Patienten wurden 6 Patienten aus verschiedenen Gründen (z.B. perioperativ diagnostizierte Inoperabilität, Abbruch der Operation bei intraoperativen Komplikationen) ausgeschlossen. Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine retrospektive, monozentrische Längsschnittstudie, die nicht-randomisiert und nicht kontrolliert durchgeführt wurde.

### 2.2. Datengewinnung

Die Datenakquirierung erfolgte durch Recherche aus den elektronischen Patientenakten des Caritas-Krankenhauses St. Josef, die mit dem Programm MCC® der Firma Meierhofer verwaltet werden und anhand des Diagnoseschlüssels ausgewählt wurden.

In diesen Akten waren sowohl die Stammdaten der 1029 Patienten als auch alle Unterlagen, die während des Aufenthalts entstanden, abgelegt und einsehbar. Diese umfassen Aufnahmebögen, Arztbriefe, Pflegekurven, gespeicherte Ergebnisse der bildgebenden Verfahren, Anästhesie- und OP-Protokolle sowie Verwaltungsunterlagen. Eine Übersicht über die erfassten Parameter bietet Tabelle 1.

**Tabelle 1:** Erfasste Parameter

		Ergänzungen
Personencharakteristik a aus dem Aufnahmeprotokoll	Alter	zum Zeitpunkt der Operation
	Gewicht	zum Zeitpunkt der Operation

	Körpergröße	in cm
	BMI	aus Körpergewicht [kg] dividiert durch das Quadrat der Körpergröße [m <sup>2</sup> ]
	Nebenerkrankungen	zum Zeitpunkt der Operation
	Gerinnungshemmer	bei regelmäßiger Einnahme; getrennt nach Antikoagulantien und Thrombozytenaggregati onshemmer
Voruntersuchungen aus dem Archiv	Staging	Skelettszintigraphie, CT, Ga-68-PSMA PET/CT
	PSA-Wert	[ng/ml]
	Risikoklassifizierung nach d'Amico	low-, intermediate, high-risk
	ASA-Klassifikation	
OP-Modifikationen aus dem OP-Protokoll	Lymphadenektomie	ja / nein
	Anzahl entnommener Lymphknoten	gemäß histopathologischem Befund
	Nerverhalt	Ja / nein
	Seitenlokalisierung des Nerverhalt	Links / rechts / beidseits
Histopathologische Daten	TNM-Klassifikation	nach UICC
	Grading	nach Gleason und nach ISUP

Daten zum Aufenthaltsverlauf	Dauer des Aufenthalts	in Tagen
	Ergebnis des ersten Zystogramms	
	bei Entlassung bestehende Lymphozele	in der Entlassungssonographie; zusätzlich Seitenlokalisation und Größe
	Auftreten einer sekundären Anastomoseninsuffizienz	ja / nein
	Wiederaufnahme bei symptomatischer Lymphozele	ja / nein
Wiederaufnahmedaten aus dem Aufnahmebogen	Seite der Lymphozele	Links / rechts / beidseits / zentral
	Größe der Lymphozele	Durchmesser in cm oder Volumen und ml
	Temperatur	Bei Wiederaufnahme in Grad Celsius; unterteilt in normotherm, subfebril und hypertherm
	Leukozytenanzahl	in 10.000/ $\mu$ l
	GFR	in ml/min
	Kreatinin	in mg/dl
	Belastungsinkontinenz	in Grad nach Stamey
	lokaler Druckschmerz	ja/nein
Durchführung und Dichtigkeit eines Zystogramms	Thrombozytenaggregationshemmer	
Aus der Krankenakte	Dauer des Aufenthalts	in Tagen

	Auftreten einer tiefen Beinvenenthrombose	ja/nein
	Therapieart	Punktion, Doxycyclininstillation, Fensterung
	Menge des instillierten Doxycyclin	in Ampullen und in täglichen Wiederholungen
	Dauer der Doxycyclininstillation	in Tagen
	Antibiotikagabe	ja/nein
	Bestehen einer Restlymphozele bei Entlassung	mit Größe und Seitenlokalisierung
Labordaten aus den Unterlagen von Synlab®	Keimnachweis in der Urinkultur	Bei relevanter Keimzahl über 10.000/ml Urin
	Keimnachweis in der Lymphozelenkultur	Bei relevanter Keimzahl über 10.000/ml Lymphozelenflüssigkeit

Ein verwendeter und an anderer Stelle nicht beschriebener Score ist der ASA-Score, ein von der American Society of Anesthesiologists entwickelter Score, der zur präoperativen Abschätzung von Erkrankungsschwere verwendet wird und damit ein Maß für die perioperative Sterblichkeit ist. Patienten werden in die Grade ASA 1-5 eingeteilt, wobei Grad 1 normalgesunde und Grad 5 Patienten mit einer Erkrankung sind, an der sie ohne Behandlung voraussichtlich versterben würden (87).

Um Übergewicht objektivierbar zu machen, wurde der BMI (Body Mass Index) angewandt. Dieser Score dient zur Einschätzung des Ernährungsstatus und berechnet sich anhand der Formel  $\text{Gewicht(kg)}/\text{Größe}^2(\text{m}^2)$ . Ein BMI von 18,5-24,9 gilt laut der WHO als Normalgewicht, Werte darunter oder darüber als unter- oder übergewichtig. Ab einem Wert von 30 spricht man von Adipositas (88).

Alle Daten wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel® von Microsoft erfasst und tabellarisch aufgenommen. Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS® Version 25.

Zur deskriptiven Auswertung wurden als Lage- und Verteilungsmaße bei nominalskalierten Variablen absolute und relative Häufigkeiten, sowie bei ordinalskalierten Variablen Median, Minimum und Maximum verwendet.

Je nach Art und Ausprägung der Variablen wurden verschiedene Signifikanztests durchgeführt. Lagen zwei binäre Variablen vor, wurden diese in Kreuztabellen dargestellt und mittels Chi-Quadrat-Test analysiert. Bei erwarteten Zellhäufigkeiten (N) kleiner 5 oder weniger als 20 wurde der exakte Test nach Fisher verwendet. Für die Analyse von Zusammenhängen kategorialer Merkmale mit mehr als zwei Ausprägungen wurde je nach erwarteter Zellhäufigkeit der vereinfachte Chi-Quadrat-Test oder der exakte Test nach Fisher verwendet.

Für die Darstellung der Zusammenhänge zwischen binären und quantitativen Variablen wurde der Mann-Whitney-U-Test für unverbundene Stichproben gewählt, nachdem mittels des Shapiro-Wilk-Testes bei allen Variablen ausgeschlossen wurde, dass eine Normalverteilung vorliegt.

## 3. Ergebnisse

### 3.1. Tabellarischer Überblick Patientenkollektiv

Einen Überblick über das Patientenkollektiv aus 1029 Patienten und die wichtigsten Daten der Studie bietet Tabelle 2. Im Anschluss erfolgt die Darstellung der Ergebnisse, aufgeschlüsselt nach den einzelnen Parametern und geordnet nach Komplikationen.

**Tabelle 2:** Übersicht Patientenkollektiv (n=1029)

#### a) Allgemeine klinische Parameter

	Minimum	Maximum	Median
Alter (in Jahren)	39	81	68,5
Gewicht (in kg)	55	145	85
Größe (in cm)	150	200	176
BMI (in kg/m <sup>2</sup> )	18,1	45,8	27,9
	Stufe	Anzahl absolut	Anteil in %
ASA-Score	1	131	12,7
	2	666	64,7
	2 – 3	10	0,9
	3	204	19,8
	n.a.	18	1,7

#### b) Vorerkrankungen und Begleitmedikation

	Art der Erkrankung	Anzahl absolut	Anteil in %
Vorerkrankungen	Arterielle Hypertonie	557	54,1
	Diabetes mellitus	121	11,8

	KHK	91	8,8
	VHF (o.a. schwere HRS)	74	7,2
	Z.n. TIA	46	4,5
	Z.n. Myokardischämie	42	3,9
	pAVK	24	2,3
	LAE	14	1,4
	Carotisstenose	12	1,2
	Thrombose	12	1,2
	Klappenersatz	10	0,9
	F8-Leiden	1	< 0,1
	EDTA-Thrombopenie	1	< 0,1
	Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis	48	4,8
	CED	11	1,0
	keine	364	35,4
		Anzahl absolut	Anteil in %
Einnahme gerinnungshemmender Medikation	Thrombozytenaggregationshemmer	194	18,9
	Antikoagulans	62	6,0
	beides	5	0,5

c) TNM-Klassifikation postoperativ

			Anzahl absolut	Anteil in %
Tumordaten	Epstein	Grad 1 (bis Gleason 6)	141	13,7
		Grad 2 (Gleason 7a)	525	51

	Grad 3 (Gleason 7b)	235	22,8
	Grad 4 (Gleason 8)	35	3,4
	Grad 5 (Gleason 9-10)	90	8,7
	n.a.	3	0,3
T	pT0	1	0,1
	pT1a	1	0,1
	pT2a	69	6,7
	pT2b	47	4,6
	pT2c	571	55,5
	pT3a	199	19,3
	pT3b	135	13,2
	pT4	5	0,5
	n.a.	1	0,1
N	pN0	855	83,1
	pN1	73	7,1
	Keine LND	101	9,8
	Minimum	Maximum	Median
LND	1	69	16
		Anzahl absolut	Anteil in %
M1		1	< 0,1
V	V0	1015	98,6
	V1	10	1,0
	n.a.	4	0,4
	R0	839	81,5
	R1	148	14,4
	R2	1	< 0,1

	Rx	40	3,9
	n.a.	1	< 0,1
Pn	Pn0	217	21,1
	Pn1	781	75,9
	n.a.	31	3,0

#### d) Komplikationen

	Anzahl absolut	Anteil in %
Behandlungsbedürftige Lymphozelen	71	6,9
Sekundäre Anastomoseninsuffizienzen	33	3,2

### 3.2. Komplikationen

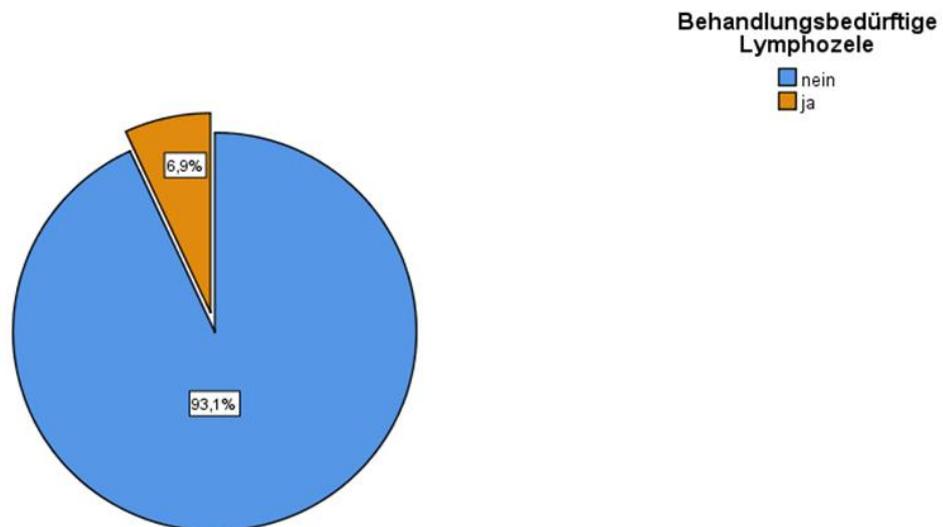
Lymphozelen wurden bei 186 Patienten (18,1 %) im Rahmen der Routinesonographie bei Entlassung (134) oder bei Wiederaufnahme mit Beschwerden (52) diagnostiziert. Diese Beschwerden konnten sowohl spezifisch für Lymphozelen als auch unspezifisch sein.

Eine Wiederaufnahme bei symptomatischer Lymphozele (bei Entlassung bereits bekannt oder erst bei Aufnahme diagnostiziert) erfolgte bei 73 Patienten. Bei 71 Lymphozelen (6,9 % aller operierten Patienten) bestand im Verlauf Behandlungsbedarf, während sich die restlichen Lymphozelen spontan besserten (vgl. Abb. 9).

Von den 71 Patienten mit Wiederaufnahme bei symptomatischer Lymphozele wurden 12 Patienten zwischenzeitlich entlassen und bei Rezidiv erneut aufgenommen. Von diesen wiederum wurde einer dreimal und zwei insgesamt viermal wegen symptomatischer Lymphozele behandelt. Daraus ergeben sich insgesamt 88 Aufnahmen bei symptomatischer Lymphozele.

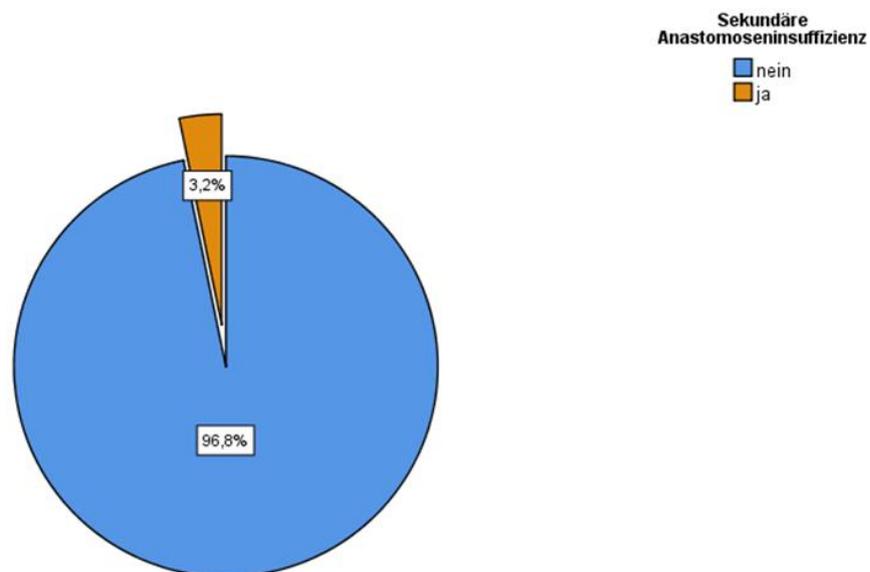
Da aber manche Patienten auch beidseits Lymphozelen aufwiesen, die teilweise mit unterschiedlichem Erfolg oder verschiedenen Methoden behandelt wurden,

oder aber bei erneuten Aufnahmen auf der Gegenseite entstanden waren, ergeben sich daraus insgesamt 115 behandelte Lymphozelen (im weiteren als „Fälle“ bezeichnet).



**Abb. 9:** Prozentualer Anteil behandlungsbedürftiger Lymphozelen bei allen operierten Patienten

Außerdem mussten 33 Patienten (3,2 %) aus dem gesamten Patientenkollektiv wegen einer sekundären Anastomoseninsuffizienz behandelt werden (vgl. Abb. 10).



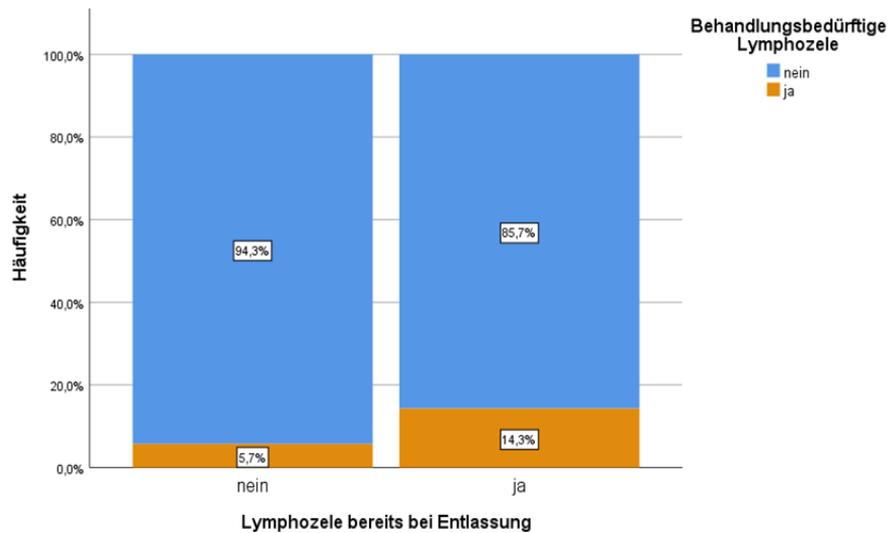
**Abb. 10:** Prozentualer Anteil sekundärer Anastomoseninsuffizienzen bei allen operierten Patienten

Einen Überblick über alle in dieser Arbeit untersuchten Komplikationen (Lymphozele, sekundäre Anastomoseninsuffizienz) bietet Tabelle 3.

**Tabelle 3:** Übersicht Komplikationen

	Absolut	Anteil aller Patienten
Patienten mit Lymphozele bei Entlassung	186	18,1 %
Wiederaufnahme bei symptomatischer Lymphozele	73	7,1 %
Davon behandlungsbedürftig	71	6,9 %
		Anteil aller behandlungsbedürftiger Patienten
Rezidiv der Behandlung	12	16,9 %
- davon dreimalige Behandlung	1	1,4 %
- davon viermalige Behandlung	2	2,8 %
Aufnahmen gesamt	88	
Daraus ergebende Fälle	115	
Patienten mit sekundärer Anastomoseninsuffizienz	33	3,2 %

Im Chi-Quadrat-Test ergab sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer Entlassung mit bereits bestehender Lymphozele und einer Wiederaufnahme bei symptomatischer Lymphozele ( $\chi^2(1, N = 1028) = 13,456, p < 0,001; \phi = 0,114$ ; vgl. Abb. 11). Ein  $\phi = 0,114$  entspricht dabei einer schwachen Effektstärke nach Cohen. In der Kreuztabelle zeigte sich, dass Patienten mit bei Entlassung bereits bestehender Lymphozele statistisch häufiger mit symptomatischer Lymphozele wieder aufgenommen werden (14,28 % Wiederaufnahmen) als Patienten, bei denen bei Entlassung keine Lymphozele nachweisbar war (5,69 % Wiederaufnahmen). Die Differenz von N = 1028 zu 1029 Patienten im Kollektiv ergibt sich daraus, dass ein Patient vor Behandlung seiner Lymphozele nicht entlassen worden war.

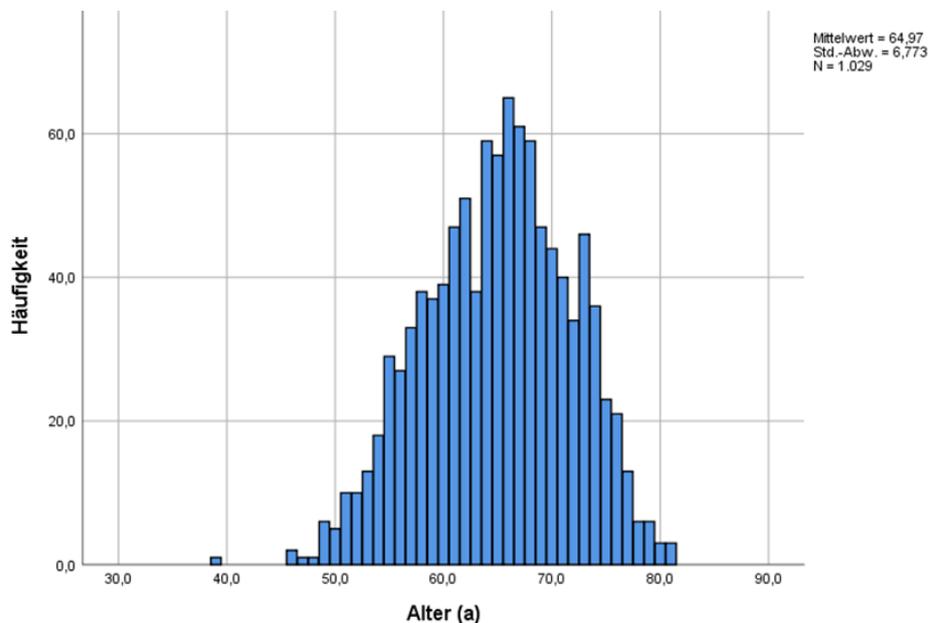


**Abb. 11:** Zusammenhang zwischen der Entstehung einer behandlungsbedürftigen Lymphozyte und dem Bestehen einer Lymphozyte bei Entlassung (Chi-Quadrat-Test,  $p < 0,001$ )

### 3.3. Patientenkollektiv

#### 3.3.1. Alter und BMI

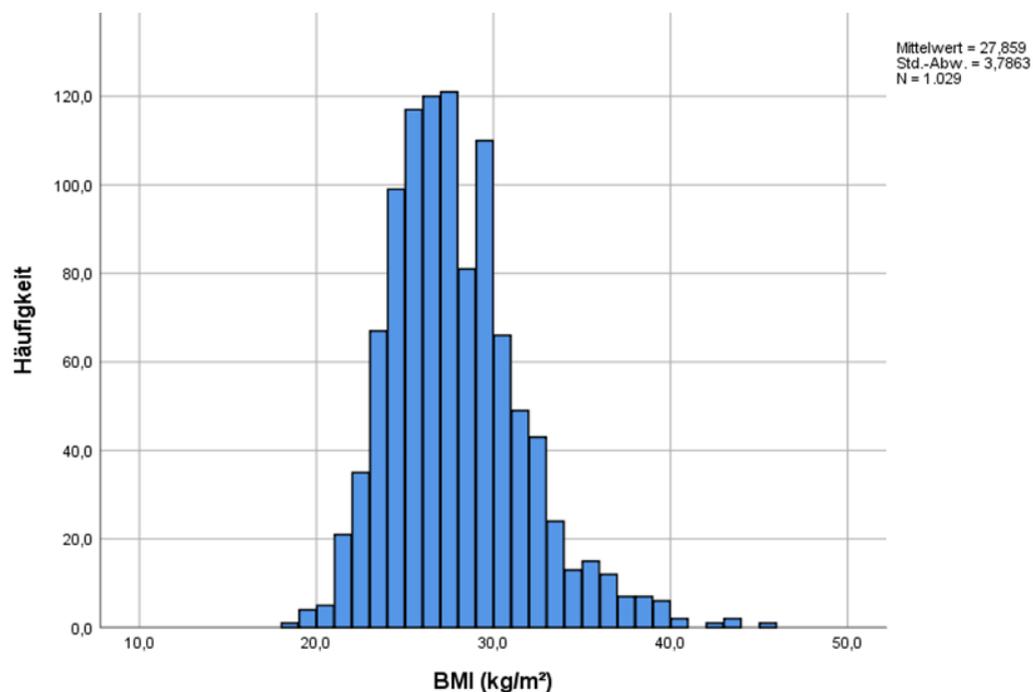
Der jüngste Patient des Kollektivs war 39 Jahre alt, der älteste 81, woraus sich eine Spannweite von 42 Jahren bei einem Median von 65,5 Jahren ergibt (vgl. Abb. 12).



**Abb. 12:** Häufigkeitsverteilung des Alters in Jahren im Patientenkollektiv

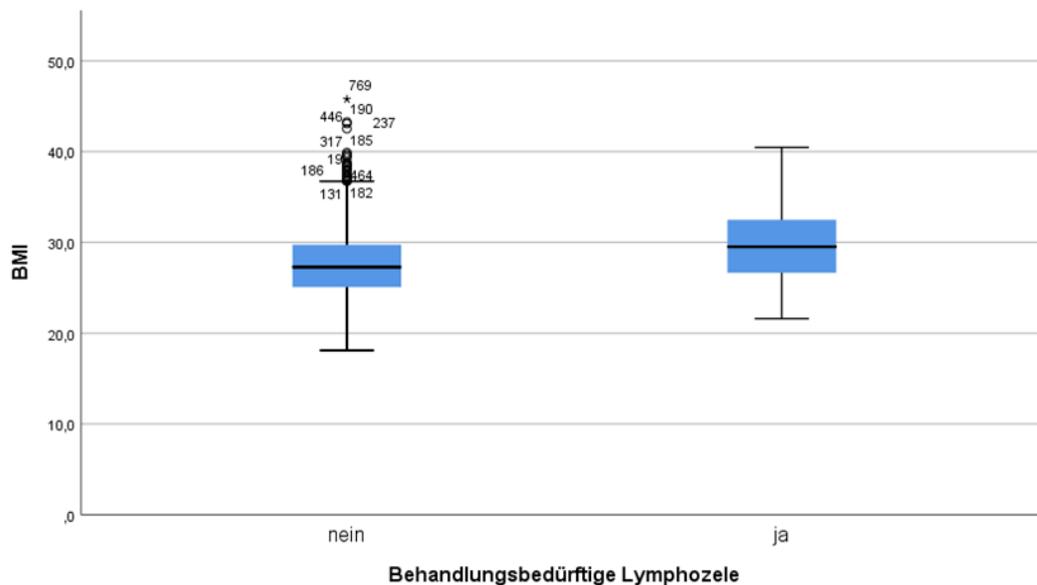
Das mediane Gewicht lag bei 85 kg mit einem Minimum von 55 kg und einem Maximum von 145 kg und die mediane Größe bei 176 cm bei einem Minimum von 150 cm und einem Maximum von 200 cm.

Der aus diesen beiden Werten für jeden Patienten einzeln errechnete Wert des BMI liegt bei einem Minimum von 18,1 kg/m<sup>2</sup> und einem Maximum von 45,8 kg/m<sup>2</sup>. Der Mittelwert liegt bei 27,9 kg/m<sup>2</sup> (vgl. Abb. 13).



**Abb. 13:** Häufigkeitsverteilung des BMIs im Patientenkollektiv

Zwischen dem Patientenalter bei Prostatektomie und dem Vorkommen einer symptomatischen Lymphozele konnte im Mann-Whitney-U-Test kein statistisch signifikanter Zusammenhang gefunden werden ( $U = 32737,000$ ;  $z = -0,527$ ;  $p = 0,598$ ). Zwischen Patientenalter und dem Auftreten von sekundären Anastomoseninsuffizienzen ergab sich im Mann-Whitney-U-Test ebenfalls kein statistisch signifikanter Zusammenhang ( $U = 15318,000$ ;  $z = -0,665$ ;  $p = 0,506$ ). Zwischen der Höhe des BMI-Wertes des Patienten und dem Entstehen von behandlungsbedürftigen, symptomatischen Lymphozelen zeigte der Mann-Whitney-U-Test einen statistisch signifikanten Zusammenhang ( $U = 22765,500$ ;  $z = -4,653$ ;  $p < 0,001$ ). Die Effektstärke nach Cohen liegt dabei bei 0,159 und entspricht einem schwachen Effekt. Bei einem positiven Korrelationskoeffizienten nach Pearson zeigt sich zudem, dass bei steigendem BMI-Wert die Anzahl an behandlungsbedürftigen Lymphozelen zunimmt (vgl. Abb. 14).



**Abb. 14:** Zusammenhang zwischen BMI und dem Entstehen einer symptomatischen Lymphozele (Mann-Whitney-U-Test,  $p < 0,001$ )

Zwischen der Höhe des BMI-Wertes und dem Entstehen von sekundären Anastomoseninsuffizienzen wiederum konnte im Mann-Whitney-U-Test kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ( $U = 14130,500$ ;  $z = -1,371$ ;  $p = 0,170$ ).

### 3.3.2. Nebenerkrankungen

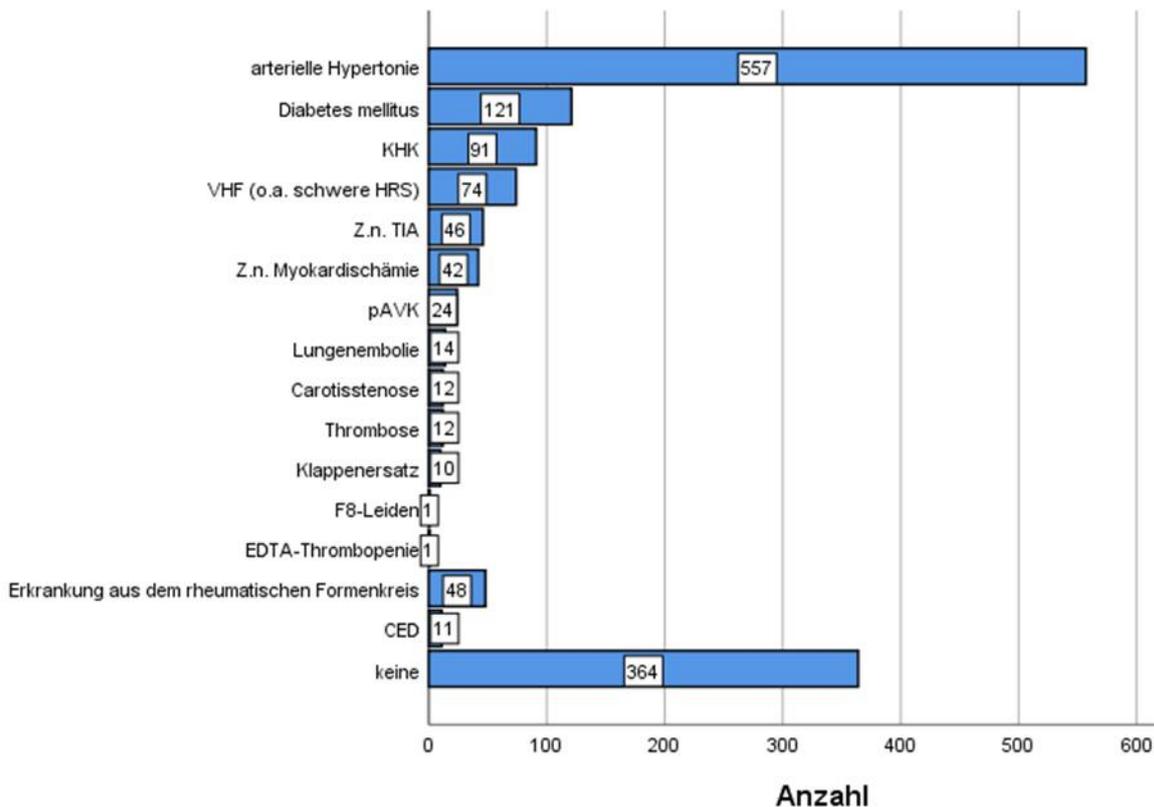
Insgesamt hatten die 1029 Patienten in Summe 1064 Einzeldiagnosen mit potenziell die Wundheilung beeinflussender Wirkung. Am häufigsten wurde den Patienten im Kollektiv eine arterielle Hypertonie diagnostiziert (557 Patienten / 54,1 % aller Patienten), gefolgt von Diabetes mellitus (121 Patienten / 11,8 % aller Patienten).

Weitere Diagnosen des Herz-Kreislaufsystems waren vor allem die koronare Herzerkrankung (91 Patienten / 8,8 % aller Patienten), gefolgt vom Komplex Vorhofflimmern und schwere Herzrhythmusstörung (74 Patienten / 7,2 % aller Patienten), des weiteren Zustand nach Schlaganfall (46 Patienten / 4,5 % aller Patienten) und Herzinfarkt (42 Patienten / 3,9 % aller Patienten). Seltener waren Patienten mit pAVK (24 Patienten / 2,3 % aller Patienten), Lungenembolie (14 Patienten, 1,4 % aller Patienten), Stenosen der Arteria carotis (12 Patienten / 1,2 % aller Patienten), Thrombosen (12 / 1,2 % aller Patienten) und Zustand nach Klappenersatzverfahren (10 Patienten / 0,9 % aller Patienten). Ein Patient hatte

die Diagnose EDTA-induzierte Thrombopenie, ein weiterer eine diagnostizierte Hämophilie A (jeweils unter 0,1 % aller Patienten).

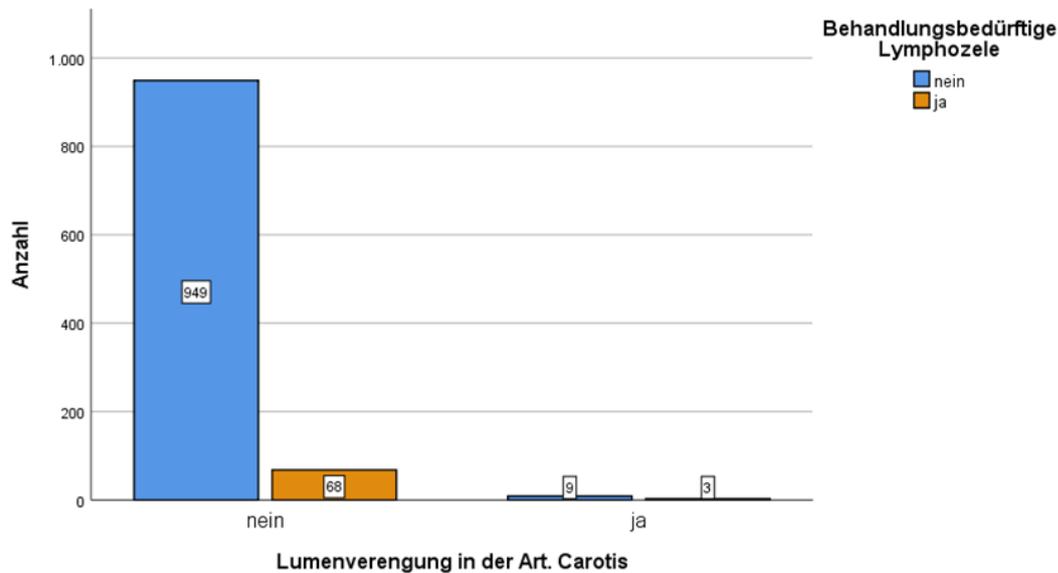
48 Patienten (4,8 % aller Diagnosen) wiesen eine Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis auf, 11-mal (1,0 % der Diagnosen) wurde die Diagnose einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung registriert.

Einen Überblick über die Anzahl und Verteilung der oben genannten Nebenerkrankungen gibt Abb. 15.



**Abb. 15:** Häufigkeit des Auftretens potenziell die Wundheilung beeinflussender Erkrankungen im Patientenkollektiv

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang konnte im Fisher's Exact Test gezeigt werden zwischen symptomatischen Lymphozelen und Stenosen der Arteria carotis ( $\chi^2(1, N = 1029) = 6,192, p = 0,044, \phi = 0,078$ ). Ein  $\phi = 0,078$  entspricht dabei einer schwachen Effektstärke nach Cohen. In der Kreuztabelle zeigte sich, dass Patienten mit einer Stenose der Arteria carotis statistisch häufiger eine behandlungsbedürftige Lymphozele entwickelten (25 %), als Patienten ohne Stenose der Arteria carotis (6,69 %, vgl. Abb 16).



**Abb. 16:** Zusammenhang zwischen dem Auftreten behandlungsbedürftiger Lymphozyten und Lumenverengungen der Arteria carotis (Fisher's Exact Test,  $p = 0,044$ )

Alle weiteren durchgeführten Tests konnten keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zeigen. Einen Überblick über die durchgeführten Tests bietet Tabelle 4.

**Tabelle 4:** Durchgeführte Test auf statistische Signifikanz zu aufgetretenen Nebenerkrankungen und dem Auftreten von symptomatischen Lymphozyten sowie sekundärer Anastomoseninsuffizienz

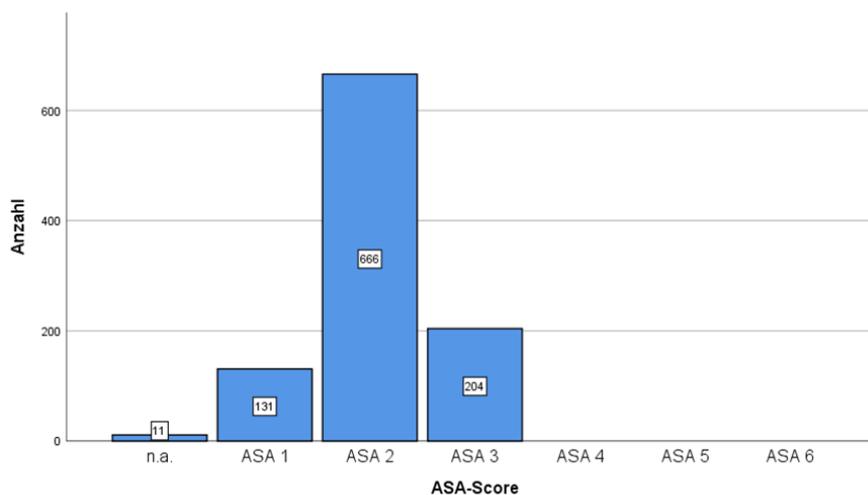
Gruppierungsvariable	Aufgetretenes Merkmal (ja/nein)	Verwendeter Signifikanztest	Ergebnis
Auftreten einer symptomatischen Lymphozele (ja/nein)	Arterielle Hypertonie	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$\chi^2(1, N=1029) = 1,889$ , $p = 0,169$
	Carotisstenose	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 6,192$ , <b><math>p = 0,044</math></b> , $\phi = 0,078$
	Chronisch-entzündliche Darmerkrankung	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 2,203$ , $p = 0,173$
	Diabetes mellitus	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$\chi^2(1, N = 1029) = 0,265$ , $p = 0,607$
	Herzklappenersatz	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 0,748$ , $p = 1,000$

	KHK	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$\chi^2(1, N = 1029) = 0,015$ , $p = 0,904$
	Lungenembolie	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 1,205$ , $p = 0,251$
	Myokardischämie	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) =$ $3,718$ , $p = 0,063$
	pAVK	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 1,821$ , $p = 0,403$
	Rheumatoide Arthritis und andere Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 0,161$ , $p = 0,567$
	Thrombose	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 0,900$ , $p = 1,000$
	TIA	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 0,488$ , $p = 0,765$
	Vorhofflimmern	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$\chi^2(1, N = 1029) = 0,181$ , $p = 0,670$
Auftreten einer sekundären Anastomoseninsuffizienz (ja/nein)	Arterielle Hypertonie	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$\chi^2(1, N = 1029) = 0,163$ , $p = 0,686$
	Carotisstenose	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 1,028$ , $p = 0,325$
	Chronisch-entzündliche Darmerkrankung	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 1,240$ , $p = 0,303$
	Diabetes mellitus	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 0,004$ , $p = 1,000$
	Herzklappenersatz	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 1,501$ , $p = 0,279$
	KHK	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 0,003$ , $p = 1,000$
	Lungenembolie	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 5,612$ , $p = 0,071$

Myokardischämie	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 0,096$ , p = 1,000
pAVK	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 0,814$ , p = 1,000
Rheumatoide Arthritis und andere Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 0,205$ , p = 1,000
Thrombose	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 0,402$ , p = 1,000
TIA	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 1,595$ , p = 0,395
Vorhofflimmern	Fisher's Exact Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 3,237$ , p = 0,082

### 3.3.3. ASA-Score

Hauptsächlich wurden Patienten mit einem ASA-Score 2 (666 Patienten / 64,7 %) und 3 (204 Patienten / 19,8 %) operiert. Dazu zählen auch die Patienten, deren ASA-Score als zwischen 2 und 3 liegend angegeben wurde (10 Patienten / 1 %). 131 Patienten (12,7 %) wurden als gesunde Patienten ohne allgemeine Erkrankungen (ASA 1) eingestuft. 18 Patienten konnten nicht sicher eingeschätzt werden oder Daten über deren ASA-Score waren nicht vorhanden. Eine Übersicht über die Verteilung des ASA-Grade im Patientenkollektiv bietet Abb. 17.



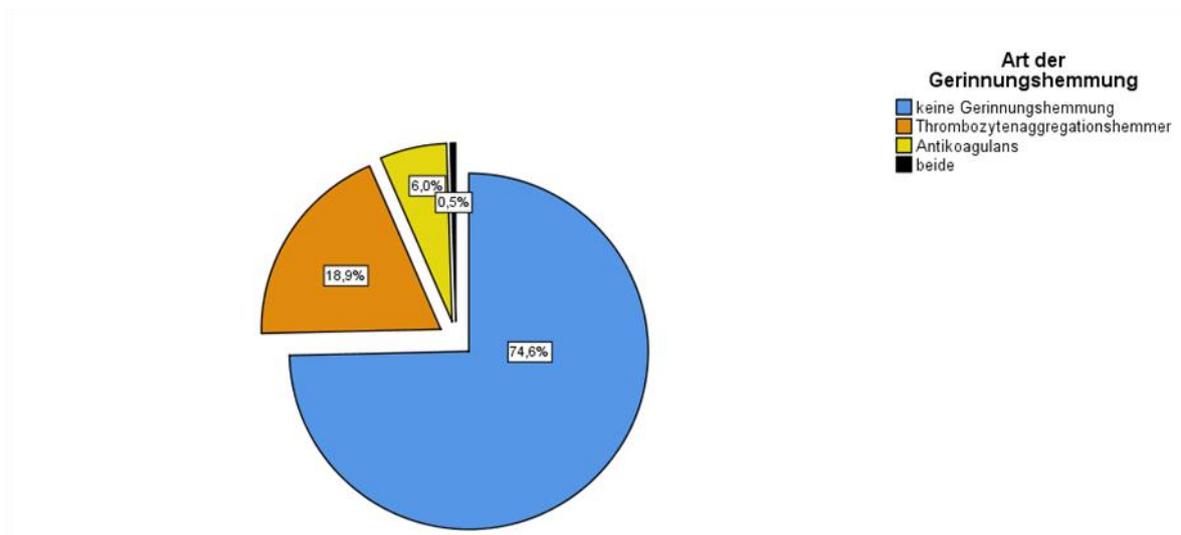
**Abb. 17:** Verteilung der ASA-Scores im Patientenkollektiv nach Anzahl

### 3.3.4. Gerinnungshemmung

261 Patienten (25,4 %) aus dem untersuchten Kollektiv gaben an, bereits vor der Operation eine gerinnungshemmende Dauermedikation eingenommen zu haben (vgl. Tabelle 5). Davon gaben 194 Patienten (18,9 % aller Patienten) an, einen oder mehrere Thrombozytenaggregationshemmer zu nehmen. 62 Patienten (6,0 % aller Patienten) gaben an, ein oder mehrere Antikoagulantien zu nehmen. Weitere 5 Patienten (0,5 % aller Patienten) gaben an, sowohl ein Medikament der einen als auch der anderen Gruppe zu nehmen. Einen Überblick über die prozentuale Verteilung der Arten der eingenommenen Gerinnungshemmer bietet Abb. 18.

**Tabelle 5:** Anteil der Patienten, die dauerhaft eine Gerinnungshemmung einnehmen

Einnahme einer gerinnungshemmenden Dauermedikation:	Häufigkeit	Prozent
Nein	768	74,6
Ja	261	25,4
Gesamt	1029	100,0



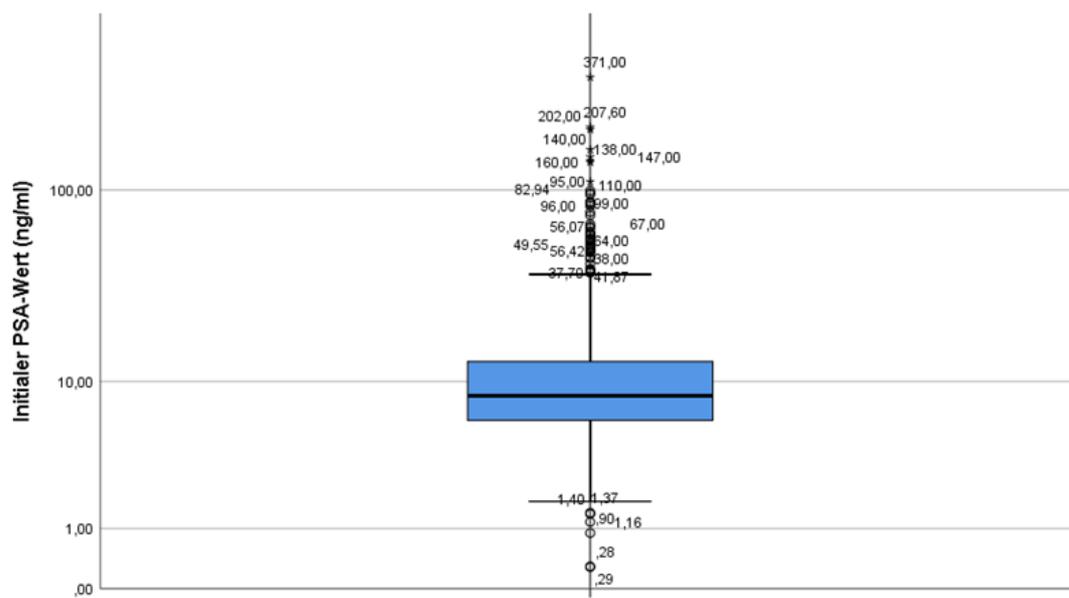
**Abb. 18:** Prozentuale Verteilung der Art der eingenommenen Gerinnungshemmung bei allen Patienten

Zwischen der Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern und dem Vorkommen einer symptomatischen Lymphozele konnte im Chi-Quadrat-Test nach Pearson genauso wenig ein statistisch signifikanter Zusammenhang gefunden werden ( $\chi^2(1, N = 1029) = 1,350, p = 0,245$ ), wie zwischen der Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern und dem Vorkommen sekundärer Anastomoseninsuffizienzen ( $\chi^2(1, N = 1029) = 0,383, p = 0,536$ ). Auch bei symptomatischen Lymphozelen und der Einnahme von Antikoagulantien konnte im Fisher's Exact Test kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ( $\chi^2(1, N = 1029) = 0,035, p = 0,803$ ). Des Weiteren konnte bei der Einnahme von Antikoagulantien und dem Auftreten von sekundären Anastomoseninsuffizienzen im Fisher's Exact Test kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ( $\chi^2(1, N = 1029) = 4,181, p = 0,058$ ).

### 3.4. Karzinomspezifische präoperative Parameter

#### 3.4.1. PSA-Wert

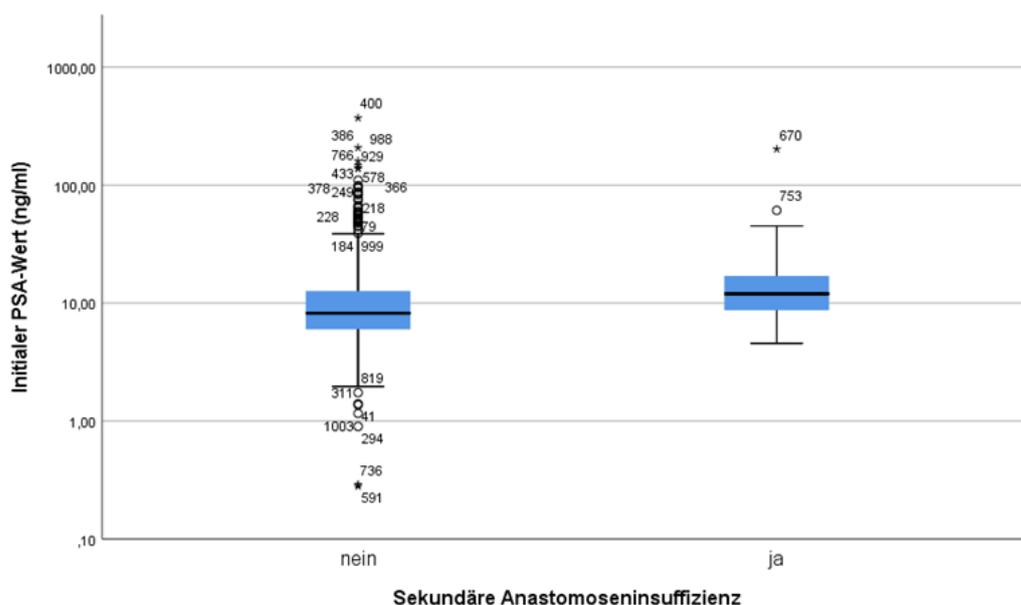
Der initiale PSA-Wert, der zu einer Prostatastanzbiopsie führte, lag bei einem Median von 8,31 ng/ml mit einem Minimum von 0,28 ng/ml und einem Maximalwert von 371,00 ng/ml (vgl. Abb. 19). Bei 3 Patienten waren keine Werte angegeben.



**Abb. 19:** PSA-Wert-Verteilung im Patientenkollektiv

Zwischen dem initialen PSA-Wert, der zur Stanzbiopsie führte, und dem Vorkommen einer symptomatischen Lymphozele konnte im Mann-Whitney-U-Test kein statistisch signifikanter Zusammenhang gefunden werden ( $U = 33344,500$ ;  $z = -0,232$ ;  $p = 0,817$ ).

Angewendet auf den initialen PSA-Wert, der zur Stanzbiopsie führte, und dem Auftreten von sekundären Anastomoseninsuffizienzen konnte im Mann-Whitney-U-Test ein statistisch signifikanter Zusammenhang gefunden werden ( $U = 10797,500$ ;  $z = -3,336$ ;  $p = 0,001$ ; vgl. Abb 20). Hieraus ergibt sich ein Korrelationskoeffizient nach Pearson von  $r = 0,071$ , was einer geringen Effektstärke nach Cohen entspricht. Zudem zeigte sich bei einem positiven Korrelationskoeffizienten nach Pearson, dass mit Anstieg des PSA-Wertes die Anzahl an sekundären Anastomoseninsuffizienzen zunimmt.

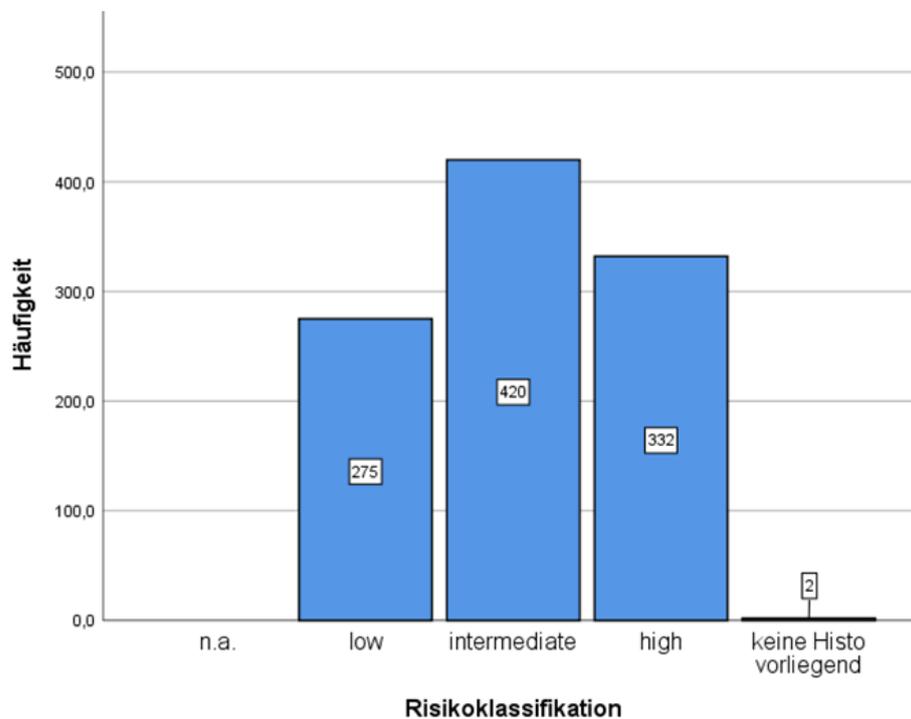


**Abb. 20:** Zusammenhang zwischen PSA-Wert bei Aufnahme und dem Auftreten einer sekundären Anastomoseninsuffizienz (Mann-Whitney-U-Test,  $p = 0,001$ )

### 3.4.2. D'Amico-Score

Ein niedriges Risiko hatten 275 Patienten, (26,7 %). Mit 420 Personen (40,8 %) machten die Patienten, die ein mittleres Risiko hatten, den größten Anteil aus. Ein hohes Risiko hatten insgesamt 332 Patienten (32,3 %). Bei 2 Patienten konnte der d'Amico-Score nicht bestimmt werden, da kein histologischer Bericht

über das Ergebnis der Stanzbiopsie vorlag. Einen Überblick über die Verteilung des d'Amico-Score im Patientenkollektiv bietet Abb. 21.



**Abb. 21:** Verteilung des d'Amico-Scores im Patientenkollektiv

Es konnte zwischen dem d'Amico-Score und dem Vorkommen einer symptomatischen Lymphozele im Mann-Whitney-U-Test kein statistisch signifikanter Zusammenhang gefunden werden ( $U = 30993,500$ ;  $z = -1,303$ ;  $p = 0,193$ ). Auch zwischen d'Amico-Score und dem Auftreten von sekundären Anastomoseninsuffizienzen konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ( $U = 13843,500$ ;  $z = -1,628$ ;  $p = 0,104$ ).

### 3.4.3. Bildgebendes Staging

Bei 225 Patienten erfolgte kein Staging (21,9 %), 566 erhielten neben einer Skelettszintigraphie eine Computertomographie des Abdomens (55,0 %), ein alleinig szintigraphisches Staging erhielten 121 Patienten (11,8 %), bei 15 Patienten wurde eine Gallium-68-PSMA-PET-Computertomographie durchgeführt (1,5 %) und bei 102 Patienten war keine Staginguntersuchung dokumentiert (vgl. Tabelle 6).

**Tabelle 6:** Art und Häufigkeit des durchgeführten Stagings

Durchgeführtes Staging:	Häufigkeit	Prozent
keines erfolgt	225	21,9
Skelettszintigraphie und CT-Abdomen	566	55,0
Skelettszintigraphie.	121	11,8
n.a.	102	9,9
PSMA-PET-CT	15	1,5
Gesamt	1029	100,0

**Tabelle 7:** Anteil auffälliger Staginguntersuchungen

Staging auffällig:	Häufigkeit	Prozent
Nein	669	65,0
Ja	33	3,2
kein Staging erfolgt, oder n.a.	327	31,8
Gesamt	1029	100,0

Diese Staginguntersuchungen waren bei 669 Patienten unauffällig (65,0 %), bei 33 Patienten (3,2 %) wurde der Verdacht auf Metastasen geäußert (vgl. Tabelle 7).

Nach statistischer Auswertung der 793 Patienten mit erhobenem bildgebenden Staging ergab sich, dass Lymphozelen laut Fisher's Exact Test unabhängig von einem auffälligen bildgebenden Staging auftraten, ein statistisch signifikanter Zusammenhang war nicht nachweisbar ( $\chi^2(1, N = 793) = 0,282, p = 0,486$ ). Auch im Fisher's Exact Test für den Zusammenhang zwischen Staging-Ergebnis und dem Auftreten von sekundären Anastomoseninsuffizienzen konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ( $\chi^2(1, N = 793) = 0,840, p = 0,295$ ).

### 3.5. OP-Modifikationen und OP-bezogene Parameter

#### 3.5.1. Lymphadenektomie

Eine Lymphadenektomie wurde bei 917 Patienten (89,1 %) durchgeführt, bei 112 Patienten (10,9 %) wurden keine Lymphknoten entfernt (vgl. Abb. 22).

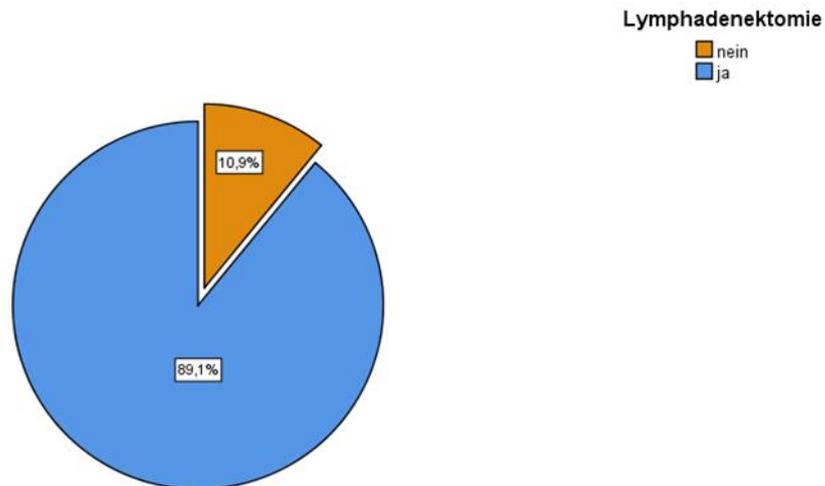


Abb. 22: Prozentualer Anteil an Patienten mit durchgeführter LND

Im Median wurde in den Fällen, in denen eine Lymphadenektomie stattfand, dabei 16 Lymphknoten entnommen, mindestens aber einer, bis zu einem Maximum von 69 Lymphknoten (vgl. Abb. 23).

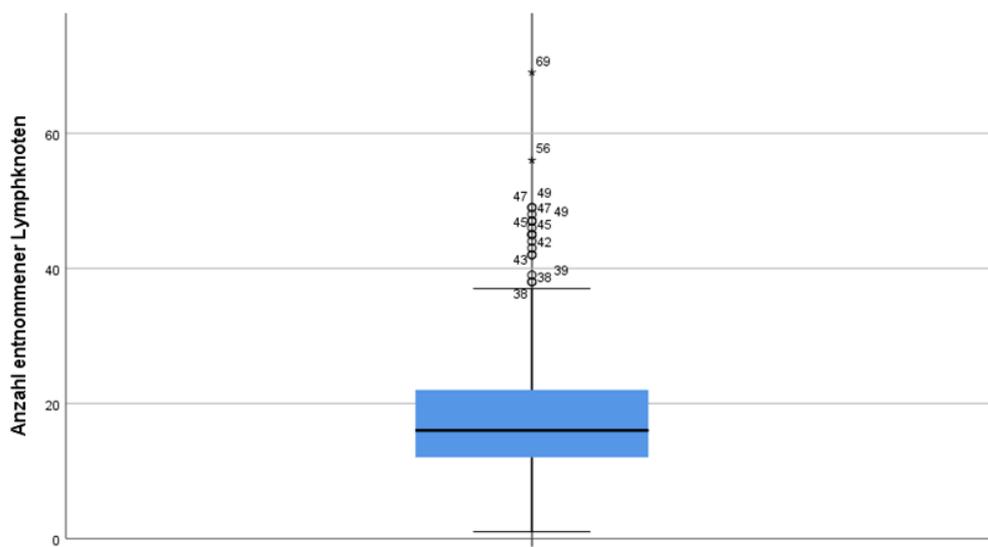
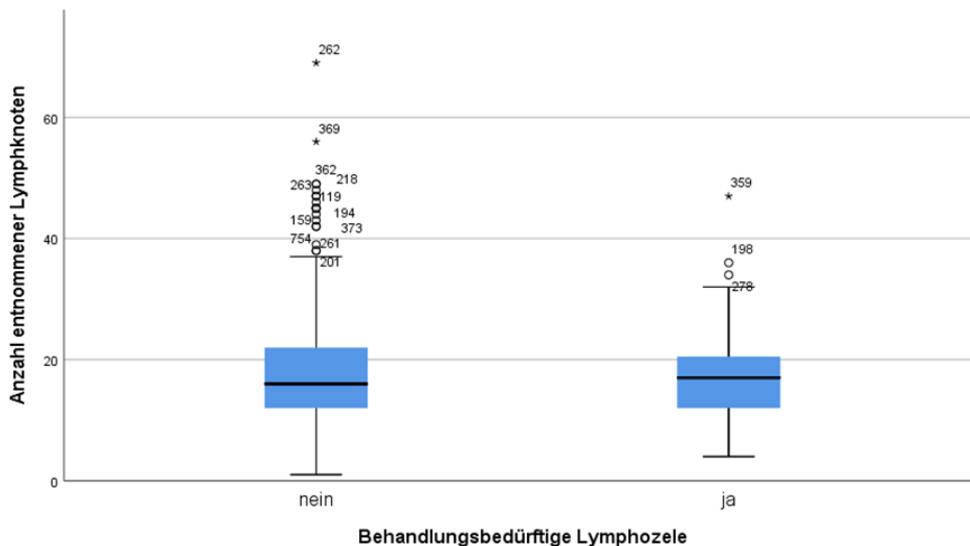


Abb. 23: Verteilung der Anzahl bei der Lymphadenektomie entnommener Lymphknoten

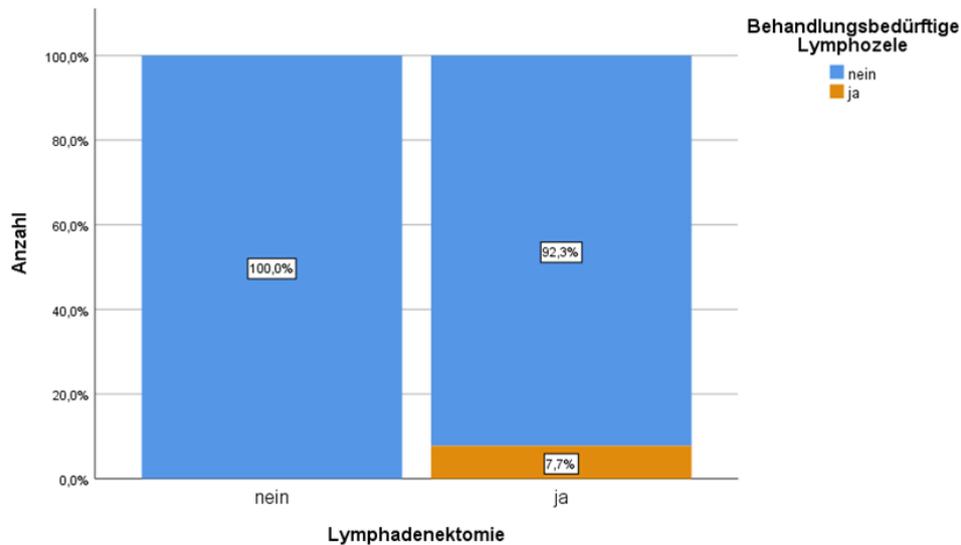
Dabei konnte im Mann-Whitney-U-Test kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl entfernter Lymphknoten und dem Entstehen einer behandlungsbedürftigen, symptomatischen Lymphozele festgestellt werden. ( $U = 29813,500$ ;  $z = -0,036$ ;  $p = 0,971$ ; vgl. Abb. 24).



**Abb. 24:** Zusammenhang zwischen der Anzahl entnommener Lymphknoten und dem Entstehen einer behandlungsbedürftigen Lymphozele (Mann-Whitney-U-Test,  $p = 0,971$ )

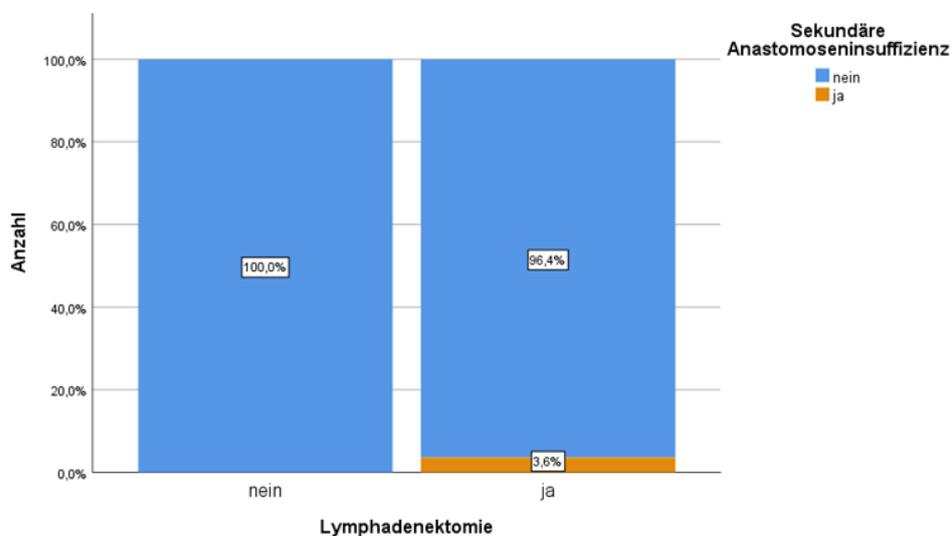
Auch für sekundäre Anastomoseninsuffizienz und der Anzahl der bei der Lymphadenektomie entnommenen Lymphknoten konnte im Mann-Whitney-U-Test kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ( $U = 15358,00$ ;  $z = -0,642$ ;  $p = 0,521$ ).

Es konnte aber im Chi-Quadrat-Test ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Durchführen einer Lymphadenektomie und dem Entstehen von symptomatischen Lymphozelen nachgewiesen werden ( $\chi^2(1, N = 1029) = 9,314$ ,  $p = 0,002$ ,  $\phi = 0,095$ ; vgl. Abb. 25). Ein  $\phi = 0,095$  entspricht dabei einer schwachen Effektstärke nach Cohen. Es zeigte sich, dass Patienten, bei denen eine Lymphadenektomie durchgeführt wurde, statistisch häufiger mit symptomatischer Lymphozele wieder aufgenommen werden (7,74 %) als Patienten, bei denen keine Lymphadenektomie durchgeführt wurde (0 %).



**Abb. 25:** Zusammenhang zwischen durchgeführter Lymphadenektomie und dem Auftreten behandlungsbedürftiger Lymphozelen (Chi-Quadrat-Test,  $p = 0,002$ )

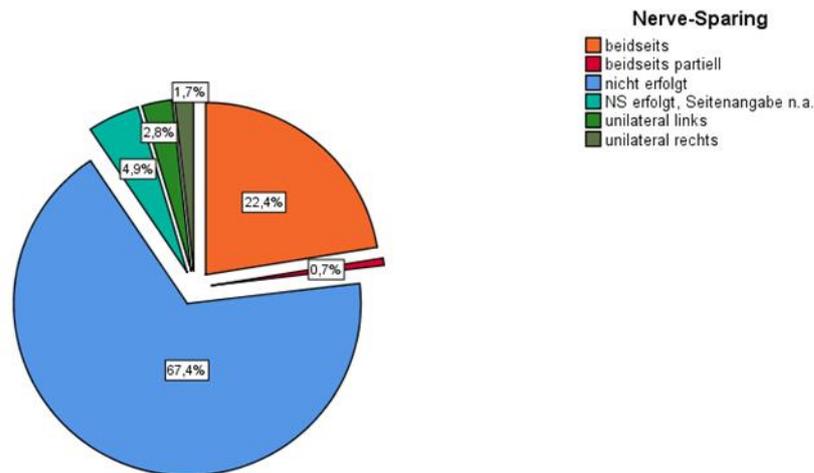
Im Fisher's Exact Test konnte zudem ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen durchgeführter Lymphadenektomie und dem Entstehen einer sekundären Anastomoseninsuffizienz nachgewiesen werden ( $\chi^2(1, N = 1029) = 4,164$ ,  $p = 0,042$ ,  $\phi = 0,064$ ; vgl. Abb. 26). Ein  $\phi = 0,064$  entspricht dabei einer schwachen Effektstärke nach Cohen. Es zeigte sich, dass Patienten, bei denen eine Lymphadenektomie durchgeführt wurde, statistisch häufiger mit einer sekundären Anastomoseninsuffizienz wieder aufgenommen werden (3,73 %) als Patienten, bei denen keine Lymphadenektomie durchgeführt wurde (0 %).



**Abb. 26:** Zusammenhang zwischen durchgeführter Lymphadenektomie und dem Auftreten sekundärer Anastomoseninsuffizienzen (Mann-Whitney-U-Test,  $p = 0,042$ )

### 3.5.2. Nerve Sparing

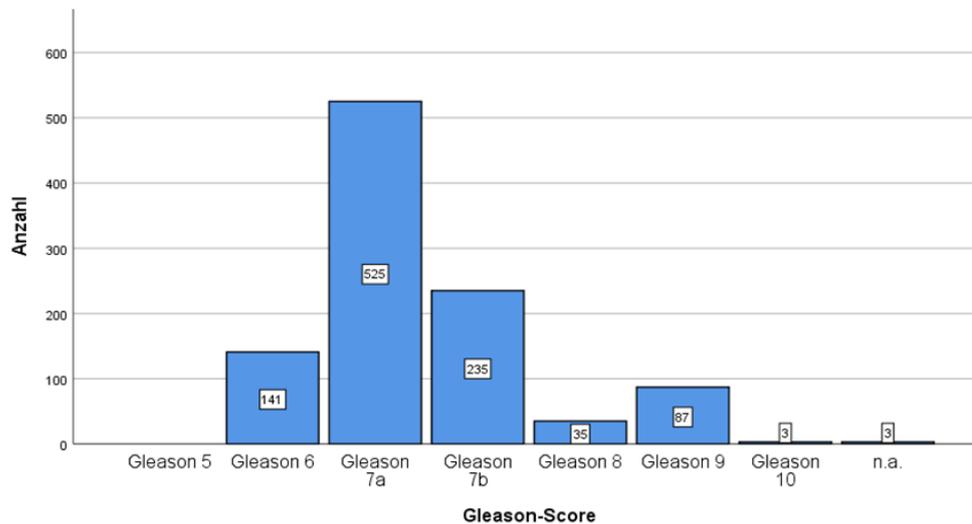
Die Technik des nerve sparings wurde bei 231 (22,4 %) Patienten beidseits angewandt, bei weiteren 7 Patienten (0,7 %) gelang dies beidseits nur partiell. Ein einseitiges nerve sparing rechts wurde bei 18 Patienten (1,7 %) durchgeführt, ein einseitiger Nerverhalt links ist bei 29 Patienten (2,8 %) erfolgt. Bei 50 Patienten (4,9 %) wurde ein nerve sparing angewandt, aber vom Operateur nicht dokumentiert, auf welcher Seite er dies angewandt hat. 694 Patienten (67,4 %) wurden ohne den Einsatz einer nerverhaltenden Technik operiert. Eine Übersicht über die prozentuale Verteilung der durchgeführten Formen des nerve sparings bietet Abb. 27.



**Abb. 27:** Prozentuale Verteilung der durchgeführten Formen des nerve sparings

### 3.5.3. Histologische Graduierung nach Epstein

141 Patienten (13,7 %) hatten einen Tumor des Grades 1 nach Epstein, 525 (51 %) einen Grad 2, 235 (22,8 %) einen Tumor Grad 3, 35 (3,4 %) einen Tumor Grad 4 und mit Grad 5 waren es 90 Patienten (8,7 %). Bei 3 Patienten gab es keine Angabe zum postoperativen Tumorgrad. Einen Überblick über die Verteilung des Gleasons-Scores im Patientenkollektiv bietet Abb. 28.

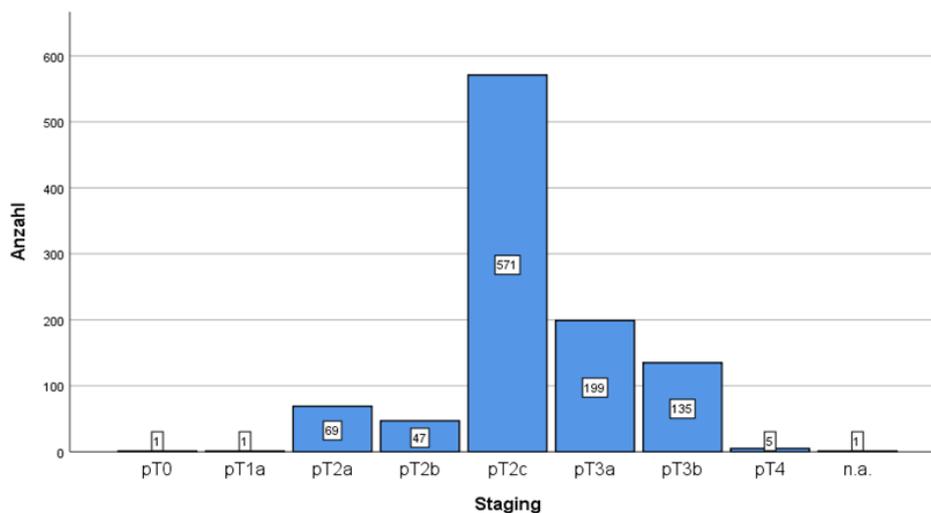


**Abb. 28:** Verteilung der Gleason-Scores über das Kollektiv

### 3.5.4. TNM-Klassifikation

#### 3.5.4.1. T-Status

Der größte Anteil der entfernten Tumore mit 571 (55,5 %) waren Tumore mit dem histologischen T-Status pT2c, gefolgt von 199 Tumoren (19,3 %) der Klassifikation pT3a und 135 Tumoren (13,1 %) der Klassifikation pT3b. Als pT2a wurden 69 Tumore (6,7 %) klassifiziert, als pT2b 47 (4,6 %). 5 pT4-Tumore (0,5 %) wurden reseziert. Ein Tumor (0,1 %) wurde als pT1a beschrieben, in einem Präparat konnten keine Tumorzellen gefunden werden. Von einem weiteren Tumor war kein histologischer Befund hinterlegt (vgl. Abb. 29).



**Abb. 29:** Verteilung des T-Status im erfassten Patientenkollektiv

### 3.5.4.2. Nodal-Status (N)

Bei 73 Patienten (7,1 % aller Patienten) wurden Tumorzellen in den asservierten Lymphknoten gefunden, bei 855 Patienten (83,1 % aller Patienten) waren die untersuchten Lymphknoten tumorfrei. Die restlichen 101 Patienten (9,8 %) hatten laut Operationsbericht keine Lymphadenektomie erhalten (vgl. Abb. 30).

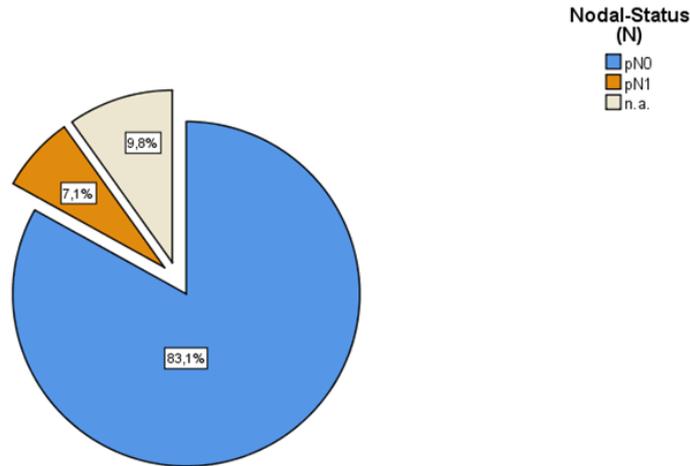


Abb. 30: Prozentuale Anteile der verschiedenen N-Status

Insgesamt wurden dabei 15 918 Lymphknoten entnommen. Bei dem Patienten, bei dem die meisten Lymphknoten entnommen wurden, waren es 69 Lymphknoten, median wurden 16 Lymphknoten entnommen (vgl. Abb. 31).

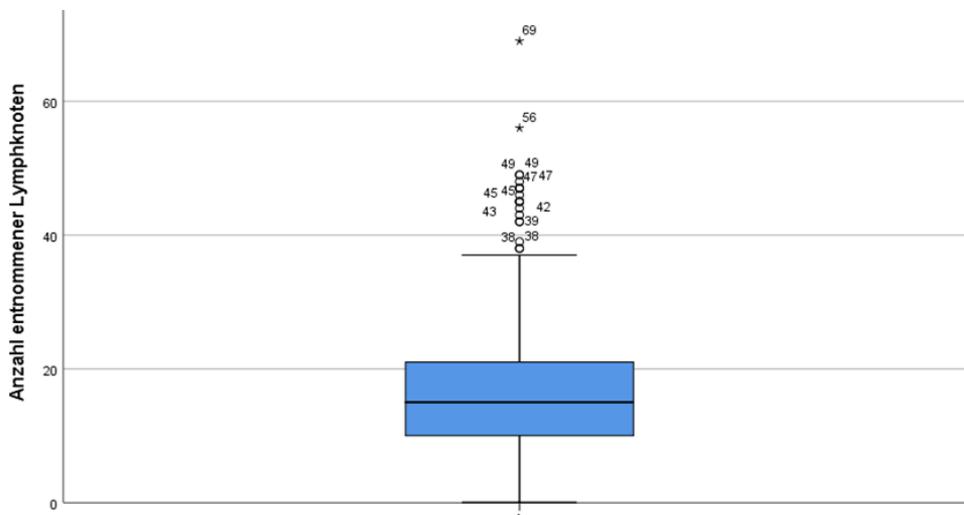
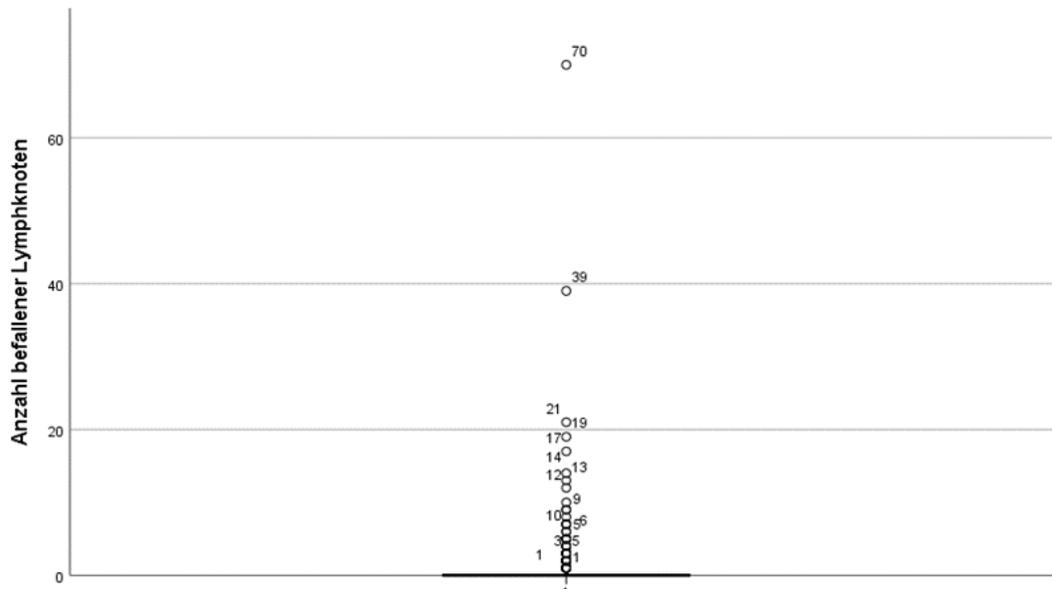


Abb. 31: Verteilung der Anzahl entnommener Lymphknoten bei allen durchgeführten Lymphadenektomien

Davon waren in 300 Lymphknoten Tumorzellen nachweisbar. Dies entspricht 1,88 % aller entnommener Lymphknoten. Das Maximum an Tumorzellen enthaltender Lymphknoten pro Patienten war ein Patient mit 69 Lymphknoten mit Tumorzellen (vgl. Abb. 32).



**Abb. 32:** Häufigkeit der Anzahl befallener Lymphknoten bei allen Lymphadenektomien

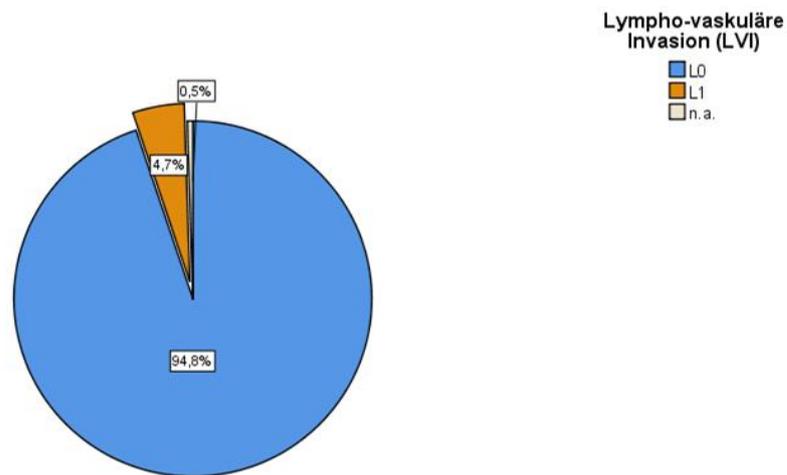
#### 3.5.4.3. M-Status

Bei genau einem der 1029 Patienten wurden histologisch Fernmetastasen nachgewiesen.

#### 3.5.4.4. Lympho-vaskuläre Invasion (LVI-Status)

Bei 976 Patienten (94,8 %) ergab sich kein Nachweis von Tumorzellen im Lymphgefäßsystem, bei 48 Patienten (4,7 %) konnten Tumorzellen nachgewiesen werden (vgl. Abb. 33).

Bei 5 Patienten (0,5 %) konnte kein LVI-Status erhoben werden.

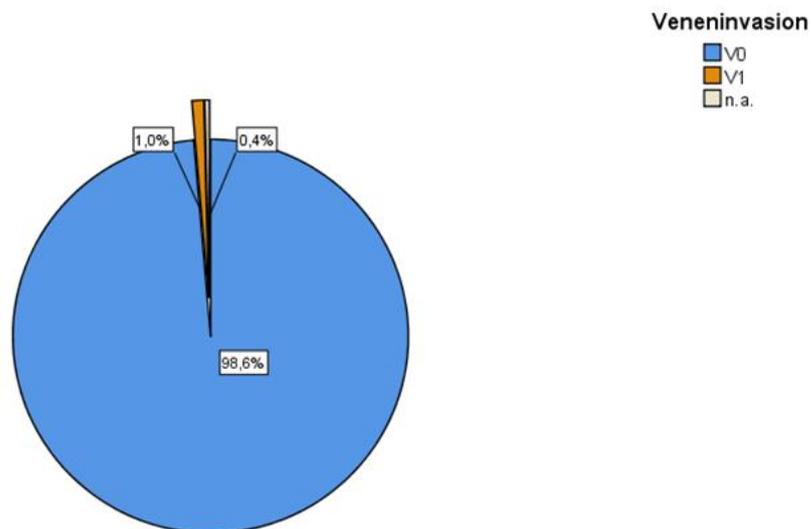


**Abb. 33:** Prozentualer Anteil von Patienten mit positiver lymphovaskulärer Invasion am Gesamtkollektiv

#### 3.5.4.5. Veneninvasion (V-Status)

Bei 10 Patienten (1,0 %) konnte histologisch eine Veneninvasion nachgewiesen werden, bei 4 Patienten (0,4 %) war der V-Status nicht erhebbar oder die Daten fehlten (vgl. Abb. 34).

Für die restlichen 1015 Patienten (98,6 %) konnte im entnommenen Gewebe keine venöse Infiltration nachgewiesen werden.

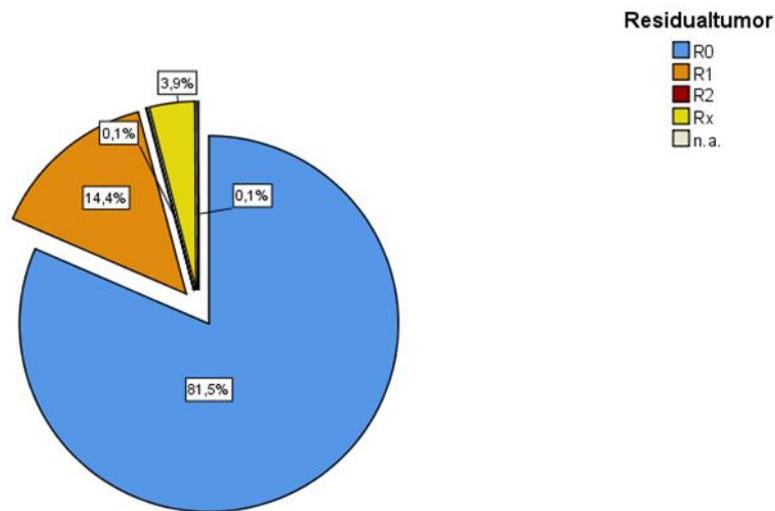


**Abb. 34:** Prozentualer Anteil von Patienten mit positiver Veneninvasion am Gesamtkollektiv

#### 3.5.4.6. Residualtumor (R-Status)

Bei 839 Patienten (81,5 %) konnte der Tumor in toto entfernt werden. Bei 148 Patienten (14,4 %) verblieb ein mikroskopischer Residualtumor im Patienten, in einem Fall (0,1 %) verblieb ein makroskopischer Residualtumor.

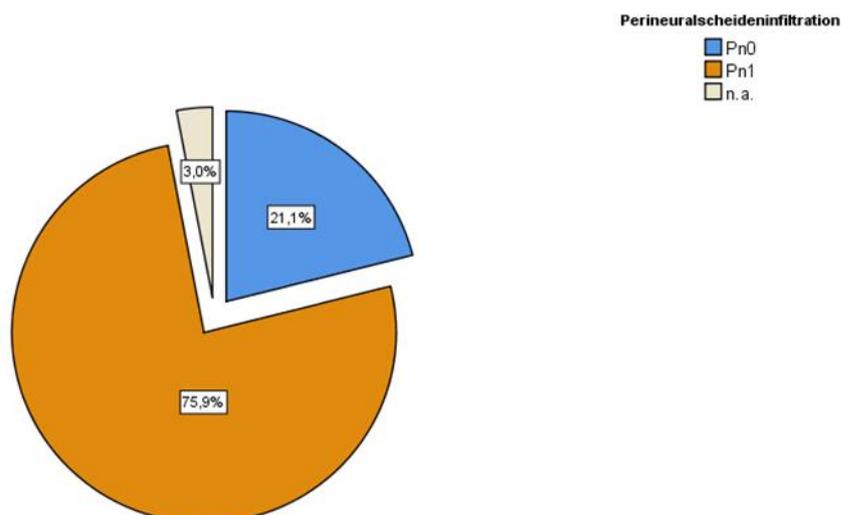
In 40 Fällen (3,9 %) konnte ein Verbleib eines Residualtumors nicht abschließend geklärt werden. In einem Fall (0,1 %) gab es keine histologische Dokumentation. Einen graphischen Überblick über den R-Status bietet Abb. 35.



**Abb. 35:** Prozentualer Anteil von Patienten mit verschiedenen positiven Residuen am Gesamtkollektiv

#### 3.5.4.7. Perineuralscheideninfiltration (Pn-Status)

Bei 781 Patienten (75,9 %) konnte eine Infiltration der Perineuralscheiden durch Tumorzellen nachgewiesen werden. Bei 217 Patienten (21,1 %) war dieser Nachweis negativ, bei 31 Patienten (3,0 %) lagen keine Ergebnisse vor (vgl. Abb. 36).



**Abb. 36:** Prozentualer Anteil von Patienten mit Perineuralscheideninfiltration am Gesamtkollektiv

### 3.5.5. Übersicht OP-Modifikation und Staging

Eine Übersicht über die prä-, peri- und postoperativ erhobenen Daten bietet Tabelle 8.

**Tabelle 8:** prä-, peri- und postoperative Daten

		Minimum	Maximum	Median
Präoperativ	PSA-Wert (in ng/ml)	0,28	371,00	8,31
			Anzahl absolut	Anteil in %
	D'Amico-Score	low risk	275	26,7
		intermediate risk	420	40,8
		high risk	332	32,2
n.a.		2	0,2	
OP- Modifikation	Lymphaden- ektomie	durchgeführt	917	89,1
		nicht durchgeführt	112	10,9
	nerve sparing	beidseits	231	22,4
		beidseits partiell	7	0,7
		rechts	18	1,7
		links	29	2,8
		keine Seitenangabe	50	4,9
		kein nerve sparing	694	67,4
Postoperativ	Epstein	Grad 1 (bis Gleason 6)	141	13,7
		Grad 2 (Gleason 7a)	525	51
		Grad 3 (Gleason 7b)	235	22,8
		Grad 4 (Gleason 8)	35	3,4
		Grad 5 (Gleason 9-10)	90	8,7
		n.a.	3	0,3

T	pT0	1	0,1
	pT1a	1	0,1
	pT2a	69	6,7
	pT2b	47	4,6
	pT2c	571	55,5
	pT3a	199	19,3
	pT3b	135	13,2
	pT4	5	0,5
	n.a.	1	0,1
N	pN0	855	83,1
	pN1	73	7,1
	keine LND	101	9,8
	Minimum	Maximum	Median
Entfernte Lymphknoten	1	69	16
		Anzahl absolut	Anteil in %
M1		1	> 0,1
V	V0	1015	98,6
	V1	10	1,0
	n.a.	4	0,4
R	R0	839	81,5
	R1	148	14,4
	R2	1	> 0,1
	Rx	40	3,9
	n.a.	1	> 0,1
Pn	Pn0	217	21,1
	Pn1	781	75,9

	n.a.	31	3,0
--	------	----	-----

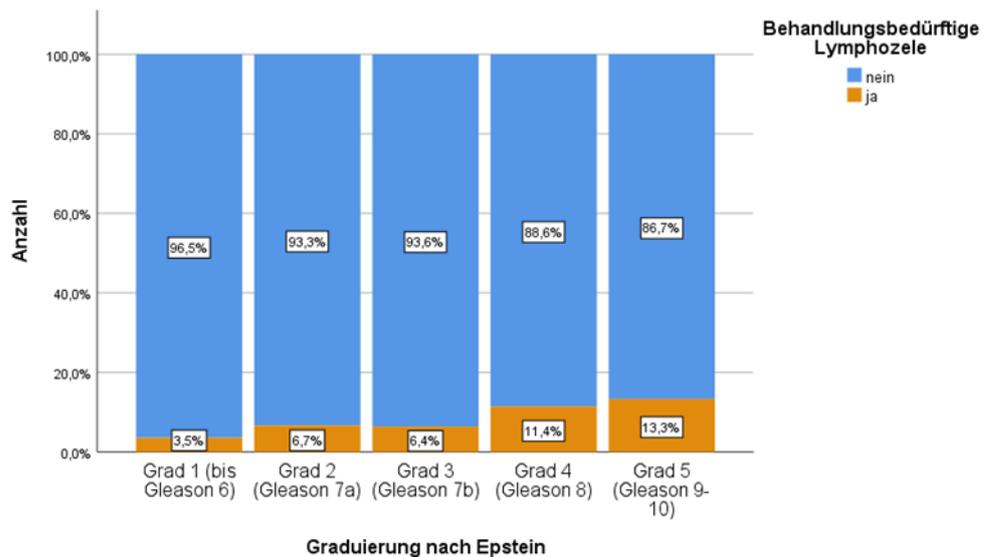
### 3.5.5.1. Einfluss von T-, N-, R-, und Epsteinstatus auf Entstehung von symptomatischen Lymphozelen

Im Mann-Whitney-U-Test konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem T-Status und dem Auftreten von symptomatischen Lymphozelen nachgewiesen werden ( $U = 31834,000$ ;  $z = -0,995$ ;  $p = 0,320$ ).

Auch im Chi-Quadrat-Test für einen Zusammenhang zwischen Nodalstatus und behandlungsbedürftiger Lymphozele konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang nicht nachgewiesen werden ( $\chi^2(1; N = 1029) = 0,036$ ;  $p = 0,818$ ).

Im Chi-Quadrat-Test konnte zudem kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer symptomatischen Lymphozele und dem Verbleiben von Residuen im Situs (positiver R-Status) nachgewiesen werden ( $\chi^2(1, N = 1029) = 5,014$ ;  $p = 0,286$ ).

Zwischen der Höhe der histologischen Graduierung nach Epstein am Prostatektomiepräparat und dem Vorkommen einer behandlungsbedürftigen symptomatischen Lymphozele konnte im Mann-Whitney-U-Test ein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ( $U = 28652,000$ ;  $z = -2,363$ ;  $p = 0,018$ ). Der Korrelationskoeffizient nach Pearson liegt dabei bei  $r = 0,087$ , was einer geringen Effektstärke nach Cohen entspricht. Bei einem positiven Korrelationskoeffizienten nach Pearson zeigt sich, dass mit Anstieg des Grades nach Epstein die Anzahl an behandlungsbedürftigen Lymphozelen zunimmt (vgl. Abb. 37).



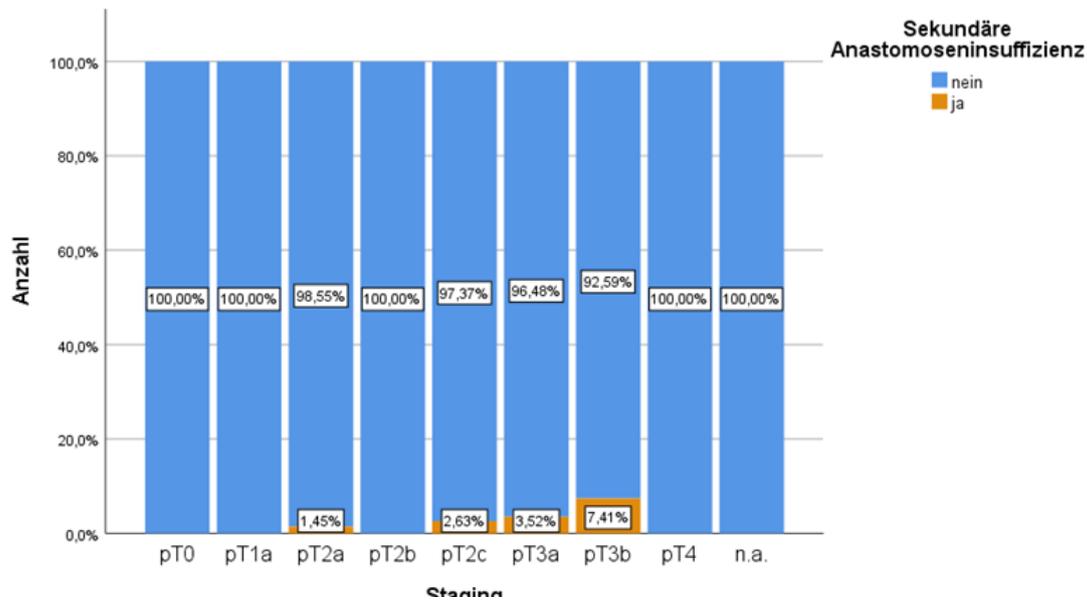
**Abb. 37:** Zusammenhang zwischen Graduierung nach Epstein und dem Auftreten einer behandlungsbedürftigen Lymphozele (Mann-Whitney-U-Test,  $p = 0,018$ )

### 3.5.5.2. Einfluss von T-, N-, R- und Epsteinstatus auf Entstehung von sekundären Anastomoseninsuffizienzen

Es konnte im Mann-Whitney-U-Test ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Entstehen von sekundären Anastomoseninsuffizienzen und dem T-Status nachgewiesen werden ( $U = 12249,000$ ;  $z = -2,753$ ;  $p = 0,006$ ). Die Effektstärke nach Cohen liegt hier bei  $r = 0,081$ , was einem schwachen Effekt entspricht. Bei einem positiven Korrelationskoeffizienten nach Pearson zeigt sich, dass mit Anstieg des T-Status die Anzahl an sekundären Anastomoseninsuffizienzen zunimmt (vgl. Abb. 38).

Hingegen konnte im Chi-Quadrat-Test weder für den Zusammenhang zwischen Nodal- noch R-Status und dem Auftreten von sekundären Anastomoseninsuffizienzen ein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden (Nodal-Status:  $\chi^2(1, N = 1029) = 0,855$ ;  $p = 0,355$ ; R-Status:  $\chi^2(1, N = 1029) = 3,227$ ;  $p = 0,072$ ).

Auch konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang hinsichtlich des Auftretens von sekundären Anastomoseninsuffizienzen und der histologischen Graduierung nach Epstein am Prostatektomiepräparat im Mann-Whitney-U-Test nachgewiesen werden ( $U = 13462,000$ ;  $z = -1,892$ ;  $p = 0,058$ ).



**Abb. 38:** Zusammenhang zwischen T-Status und dem Auftreten sekundärer Anastomoseninsuffizienzen (Mann-Whitney-U-Test,  $p = 0,006$ )

Eine Übersicht über oben genannte Tests bietet Tabelle 9.

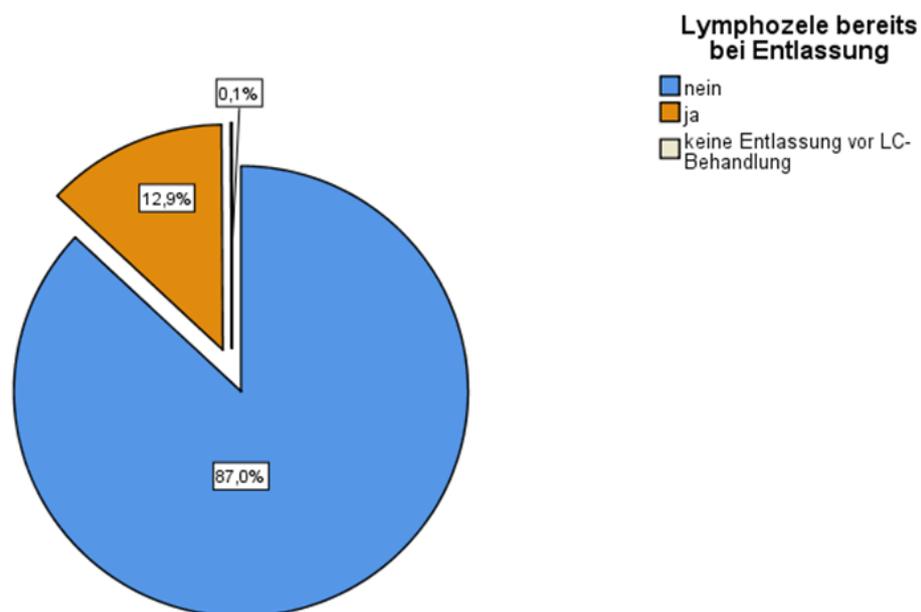
**Tabelle 9:** Übersicht über durchgeführte Tests zur Analyse nach TNM-Klassifikation

Gruppierungsvariable	Aufgetretenes Merkmal	Verwendeter Signifikanztest	Ergebnis
Symptomatische Lymphozele (ja/nein)	T-Status	Mann-Whitney-U-Test	$U = 31488,000$ ; $z = -1,150$ ; $p = 0,250$
	Nodalstatus (N 0/1)	Chi-Quadrat-Test	$\chi^2(1; N = 1029) = 0,036$ ; $p = 0,818$
	R-Status (R 0/1)	Chi-Quadrat-Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 5,014$ ; $p = 0,286$
	Epstein	Mann-Whitney-U-Test	$U = 28652,000$ ; $z = -2,363$ ; <b><math>p = 0,018</math></b>
Auftreten einer sekundären Anastomoseninsuffizienz (ja/nein)	T-Status	Mann-Whitney-U-Test	$U = 12248,000$ ; $z = -2,747$ ; <b><math>p = 0,006</math></b>

Nodalstatus (N 0/1)	Chi-Quadrat-Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 0,855; p = 0,355$
R-Status (R 0/1)	Chi-Quadrat-Test	$\chi^2(1, N = 1029) = 3,227; p = 0,072$
Epstein	Mann-Whitney-U-Test	$U = 13462,000; z = -1,892; p = 0,058$

### 3.6. Komplikationsbezogene Wiedervorstellung

Zum Zeitpunkt der geplanten Entlassung nach RALP hatten 134 Patienten (13,0 %) eine bereits diagnostizierte Lymphozele, wobei einer dieser Patienten zwischen Prostatektomie und Lymphozelenbehandlung das Krankenhaus nicht verlassen hatte (vgl. Abb. 39).



**Abb. 39:** Prozentualer Anteil an Patienten mit bereits bei Entlassung diagnostizierter Lymphozele an allen operierten Patienten

Von den Patienten, die das Krankenhaus bereits mit einer diagnostizierten Lymphozele verlassen hatten, wurden 17 Patienten (12,8 %) wieder aufgenommen und auch behandelt. Bei den restlichen Patienten, die an einer symptomatischen Lymphozele behandelt werden mussten, konnte vor Entlassung kein Nachweis einer Lymphozele erbracht werden.

Im Median lagen dabei zwischen Entlassung und Wiederaufnahme 27 Tage, der längste Zeitraum betrug 233 Tage, der kleinste Zeitraum betrug 2 Tage (bzw. 0, da ein Patient nicht entlassen wurde, vgl. Tabelle 10).

**Tabelle 10:** Dauer zwischen Entlassung und Wiederaufnahme bei symptomatischer Lymphozele in Tagen

N	70
Median	27
Minimum	2
Maximum	233

### 3.6.1. Aufenthaltsdauer nach Fällen

Die durchschnittliche Dauer, die ein Patient im Krankenhaus verbringen musste, um sich an einer symptomatischen Lymphozele behandeln zu lassen, betrug im Median 11,0 Tage. Die Mindestdauer lag bei 1 Tag, die Höchstdauer bei 35 Tagen.

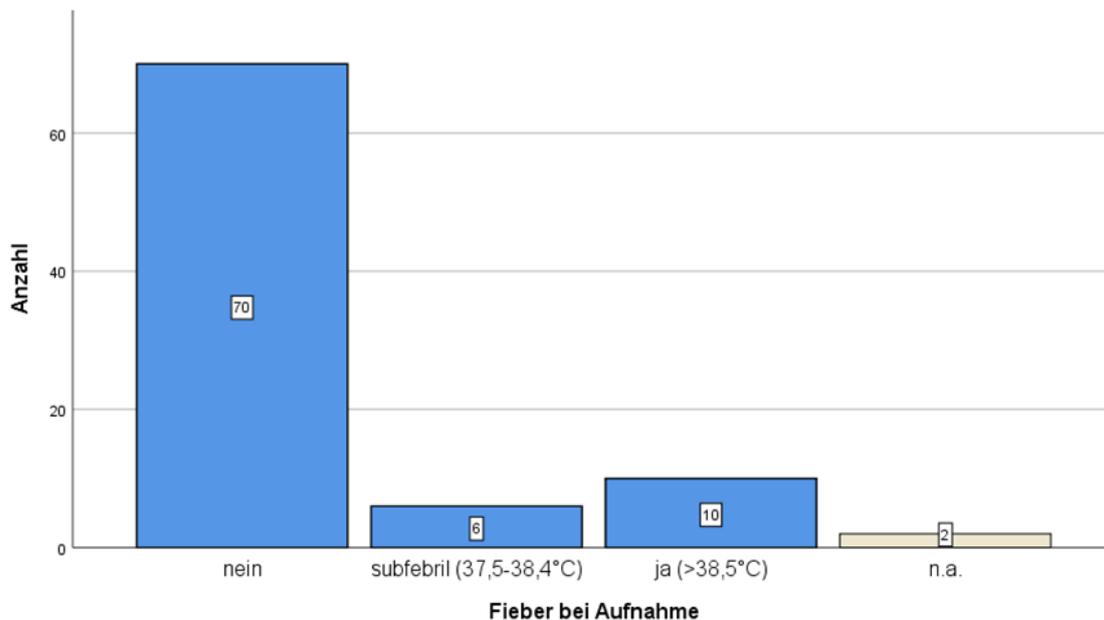
### 3.6.2. Lymphozelengröße

Da nicht immer bei Patientenaufnahme eine sonographische Darstellung der Lymphozelen erfolgte und zudem die Dokumentation in Bezug auf die Größe der Lymphozelen sehr uneinheitlich war, konnte den Akten oft nur eine Angabe in Millilitern entnommen werden, diverse Male gab es eine alleinige Angabe in Zentimetern, und diese teils in zwei und teils in drei Dimensionen.

Die vorhandenen Messwerte der Lymphozelen bewegen sich zwischen mindestens 1 cm und maximal 23 cm im Durchmesser und zwischen dem Minimum von 5 ml und maximal 457 ml.

### 3.6.3. Körpertemperatur

Von den 88 aufgenommenen Patienten kamen 10 (8,6 %) mit Fieber größer 38,5°C in die Klinik, bei 6 Patienten (5,2 %) wurde eine Temperaturerhöhung auf subfebriles Niveau zwischen 37,5°C und 38,4°C gemessen, bei 70 Patienten war die Temperatur normotherm. Von 2 Patienten ist keine Körpertemperatur dokumentiert (vgl. Abb. 40).



**Abb. 40:** Bei Wiederaufnahme gemessene Temperaturen

### 3.6.4. Leukozytenzahl, Kreatinin und CRP

Die Leukozytenzahl lag bei den 85 Patienten, bei denen bei Aufnahme ein Labor bestimmt wurde im Median bei 8,49 x 1000/ $\mu$ l, in einem Bereich zwischen 3,87 x 1000/ $\mu$ l und 23,80 x 1000/ $\mu$ l (vgl. Tabelle 11a). Bei 3 Patienten wurde kein Labor bestimmt.

**Tabelle 11:** a) Bei Wiederaufnahme gemessene Leukozytenzahl b) Bei Wiederaufnahme gemessenes Kreatinin c) Bei Wiederaufnahme gemessenes CRP.

a) Leukozyten (1000/ $\mu$ l)

N	85
Median	8,49
Spannweite	19,93
Minimum	3,87
Maximum	23,80

Das Serum-Kreatinin lag bei den 84 Patienten, bei denen bei Aufnahme ein Labor bestimmt wurde im Median bei 0,99 mg/dl, in einem Bereich zwischen 0,58 mg/dl und 7,18 mg/dl. Bei 4 Patienten wurde kein Kreatinin bestimmt (vgl. Tabelle 11b).

b) Kreatinin (mg/dl)

N	84
Median	0,99
Spannweite	6,60
Minimum	,58
Maximum	7,18

Das CRP lag bei den 80 Patienten, bei denen bei Aufnahme ein Labor bestimmt wurde im Median bei 4,74 mg/dl, in einem Bereich zwischen < 0,32 mg/dl und 193,70 mg/dl. Bei 4 Patienten wurde kein CRP-Wert bestimmt (vgl. Tabelle 11c).

c) CRP (mg/dl)

N	80
Median	4,74
Spannweite	193,38
Minimum	< 0,32
Maximum	193,70

### 3.6.5. Urinkultur

Bei 31 Patienten (27,0 %) fand sich bei Wiederaufnahme eine relevante Keimmenge von über 10.000 Bakterien pro ml Urin in der Urinkultur, bei 48 Patienten (41,7 %) war die Kultur nach 24 und 48 Stunden Bebrütung ohne Nachweis von Bakterienwachstum. Bei 9 Patienten (7,8 %) wurde keine Urinkultur angelegt. Da bei einigen Patienten mehrere Bakterienarten zeitgleich im Punktat nachgewiesen werden konnten, wurden insgesamt 39 verschiedene Keimnachweise erbracht. Von diesen war der am häufigsten gefundene Keim *Enterococcus faecalis* (20,5 %) mit 8 Nachweisen, gefolgt von *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli* mit je 6 Nachweisen, dritthäufigster Keim war *Klebsiella pneumoniae* mit 5 Nachweisen. Zweimal (5,1 %) wurde *Staphylococcus haemolyticus* nachgewiesen.

Für eine Übersicht über alle anderen nachgewiesenen Keime siehe Tabelle 12.

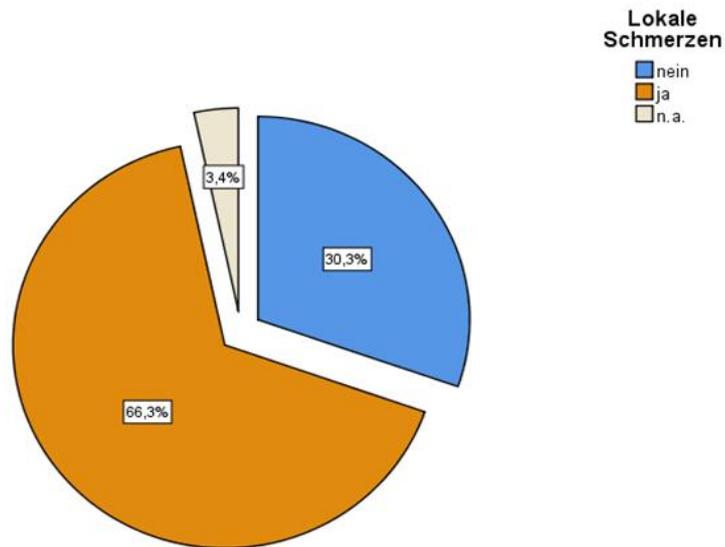
**Tabelle 12:** In der Urinkultur bei Wiederaufnahme nachgewiesene Bakterien

	N	Prozent
Enterococcus faecalis	8	20,5
Pseudomonas aeruginosa	6	15,4
Escherichia coli	6	15,4
Klebsiella pneumoniae	5	12,8
Staphylococcus haemolyticus	2	5,1
Methicilin-resistenter Staphylococcus aureus	1	2,6
Acinetobacter baumannii	1	2,6
Aerococcus urineae	1	2,6
Candida glabrata	1	2,6
Citrobacter coseri	1	2,6
Corynebakterium amycolatum	1	2,6
Enterokokken	1	2,6
Citrobacter freundii	1	2,6
Enterococcus faecium	1	2,6
Enterobakter cloacae	1	2,6
Serratia marcescens	1	2,6
Streptococcus agalacticae	1	2,6
Gesamt	39	100,0

### 3.6.6. Lokale Schmerzen

Bei Aufnahme gaben 59 der Patienten mit symptomatischer Lymphozele (67,0 %) lokale Schmerzen in der Leiste an, bei 3 Patienten (3,4 %) fehlte die

Angabe im Aufnahmeschein. Die übrigen 26 Patienten (29,5 %) waren schmerzfrei (vgl. Abb. 41).

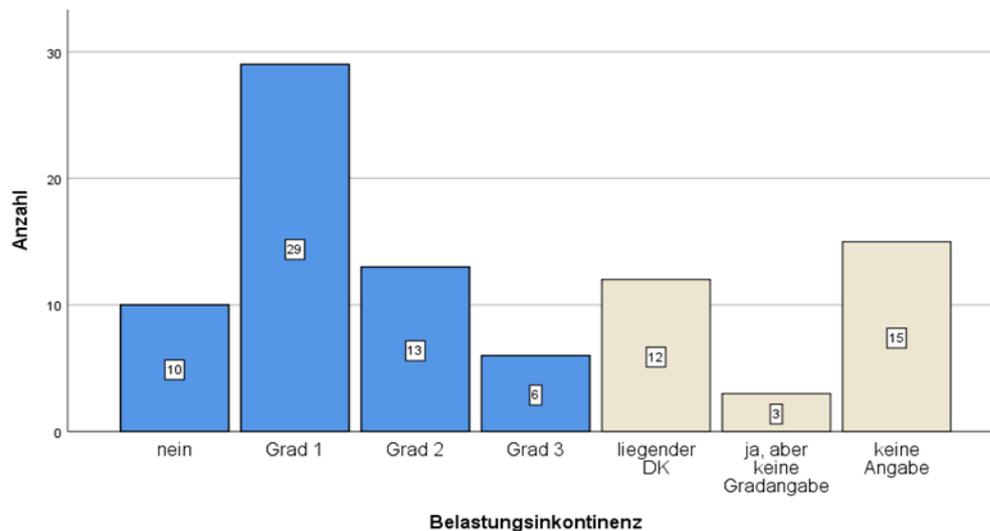


**Abb. 41:** Prozentualer Anteil an Patienten mit Schmerzen bei Wiederaufnahme

### 3.6.7. Inkontinenz

Bei Wiederaufnahme waren 10 Patienten (11,4 %) laut eigener Aussage vollständig urinkontinent. 29 Patienten (33,0 %) gaben Symptome einer Belastungsinkontinenz Grad 1 nach Stamey an, 13 weitere Patienten (14,8 %) litten unter einer 2.-gradigen Inkontinenz. Eine Inkontinenz Grad 3 gaben 6 Patienten (6,8 %) an. 3 Patienten (3,4 %) gaben eine Inkontinenz an, ohne dass eine Einteilung nach Stamey erfolgt war.

Bei 12 Patienten (13,6 %) war die Kontinenzsituation aufgrund eines liegenden Blasendauerkatheters nicht beurteilbar. Bei 15 Patientenaufnahmen (17,0 %) wurde kein Status der Inkontinenz erhoben (vgl. Abb. 42).



**Abb. 42:** Kontinenzsituation bei Wiederaufnahme in Grad nach Stamey

### 3.6.8. Komplikationen der Lymphozelenerkrankung

#### 3.6.8.1. Thrombose

10 der 88 Patienten mit Lymphozele (11,4 %) erlitten im Lauf ihrer Lymphozelenerkrankung eine Thrombose (vgl. Tabelle 13).

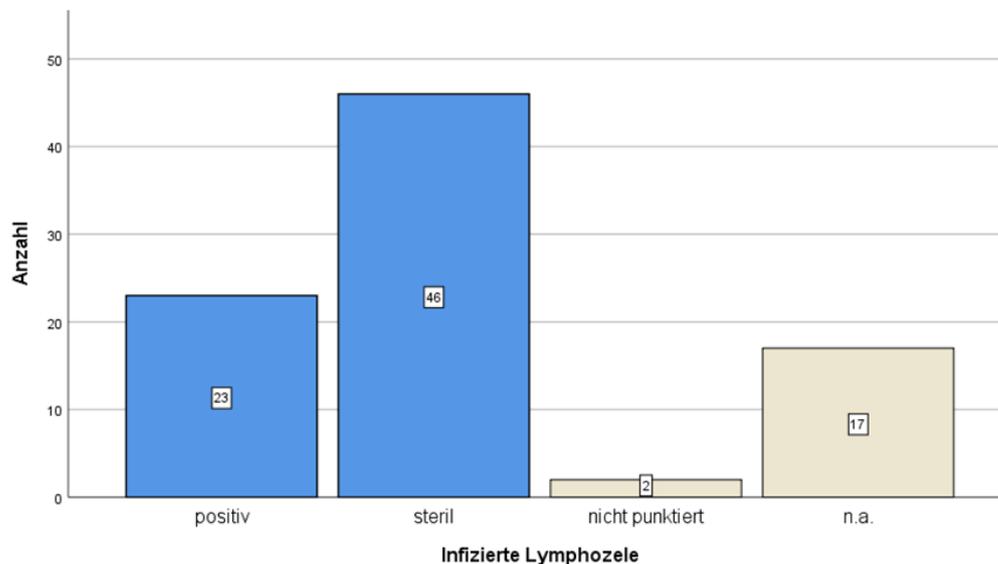
**Tabelle 13:** Auftreten von Thrombosen im Verlauf der Behandlung

Thrombose diagnostiziert:	Häufigkeit	Prozent
Nein	78	67,2
Ja	10	8,6
Gesamt	88	75,8

#### 3.6.8.2. Infizierte Lymphozele

Als infizierte Lymphozele wurde eine Lymphozele definiert, bei der eines oder mehrere Symptome wie Fieber, Rötung und Schwellung sowie erhöhtes CRP Anlass gaben, das Punktat auf Bakterien bebrüten zu lassen und daraufhin im Punktat eine relevante Bakterienzahl über 10.000 Bakterien pro ml gefunden werden konnte. Ein solcher positiver Keimnachweis gelang bei 23 Patienten (20,0 % der Patienten mit symptomatischer Lymphozele). Bei 17 Patienten

(14,8 % der Patienten mit symptomatischer Lymphozele) wurde nicht dokumentiert, ob eine Probe des Punktates bebrütet wurde (vgl. Abb. 43).



**Abb. 43:** Anteil infizierter Lymphozyten

Die häufigsten Keime im Lymphozytenpunktat waren mit jeweils viermaligem Nachweis (4,5 % aller positiver Punktate) *Streptococcus epidermidis* und *Streptococcus agalacticae*, gefolgt von zweimaligem Nachweis (3,4 % aller positiver Punktate) von jeweils *Escherichia coli*, *Peptostreptokokkus anaerobius*, *Staphylococcus aureus* sowie *Staphylococcus lugdunensis*. Für eine Übersicht über alle anderen nachgewiesenen Keime siehe Tabelle 14.

**Tabelle 14:** Im Lymphozytenpunktat nachgewiesene Bakterien

	Häufigkeit	Prozent
Gesamt	88	100
<i>Staphylococcus agalacticae</i>	4	4,5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	4,5
<i>Escherichia coli</i>	2	2,3
<i>Peptostreptokokkus anaerobius</i>	2	2,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2,3

Staphylococcus lugdunensis	2	2,3
Citrobacter koseri	1	1,1
Enterococcus faecalis	1	1,1
Enterococcus faecium	1	1,1
Corynebakterien	1	1,1
Bacteroides fragilis	1	1,1
Staphylococcus hominis	1	1,1
Streptococcus gallolyticus	1	1,1
n.a.	65	73,9

Mittels eines Mann-Whitney-U-Test konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhter Temperatur bei Wiederaufnahme und bakterieller Infektion einer Lymphozele nachgewiesen werden ( $U = 436,000$ ;  $z = -1,569$ ;  $p = 0,117$ ). Auch ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem bei Aufnahme gemessenem CRP und einer bakteriellen Infektion der Lymphozele konnte im Mann-Whitney-U-Test nicht nachgewiesen werden ( $U = 347,000$ ;  $z = -1,866$ ;  $p = 0,062$ ). Des Weiteren konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen bei Aufnahme erhobener Leukozytenzahl und Bakteriennachweis im Lymphozelenpunktat durch einen Mann-Whitney-U-Test nachgewiesen werden ( $U = 357,500$ ;  $z = -1,961$ ;  $p = 0,050$ ). Im Chi-Quadrat-Test konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen lokalen Schmerzen und einer bakteriellen Infektion im Lymphozelenpunktat hergestellt werden ( $\chi^2(1, N = 69) = 0,318$ ;  $p = 0,853$ ). Eine Übersicht über die oben genannten Tests und Ergebnisse bietet Tabelle 15.

**Tabelle 15:** Korrelation von erhöhter Temperatur, CRP, Leukozytenzahl und lokalen Schmerzen mit bakterieller Infektion einer Lymphozele

Gruppierungsvariable	Aufgetretenes Merkmal	Verwendeter Signifikanztest	Ergebnis
Bakterielle Infektion der Lymphozele (ja/nein)	Erhöhte Temperatur	Mann-Whitney-U-Test	$U = 436,000$ ; $z = -1,569$ ; $p = 0,117$

CRP	Mann-Whitney-U-Test	U = 347,000; z = -1,866; p = 0,062
Leukozytenzahl	Mann-Whitney-U-Test	U = 357,500; z = -1,961; p = 0,050
lokale Schmerzen	Chi-Quadrat-Test nach Pearson	$\chi^2(1, N = 69) = 0,318$ ; p = 0,853

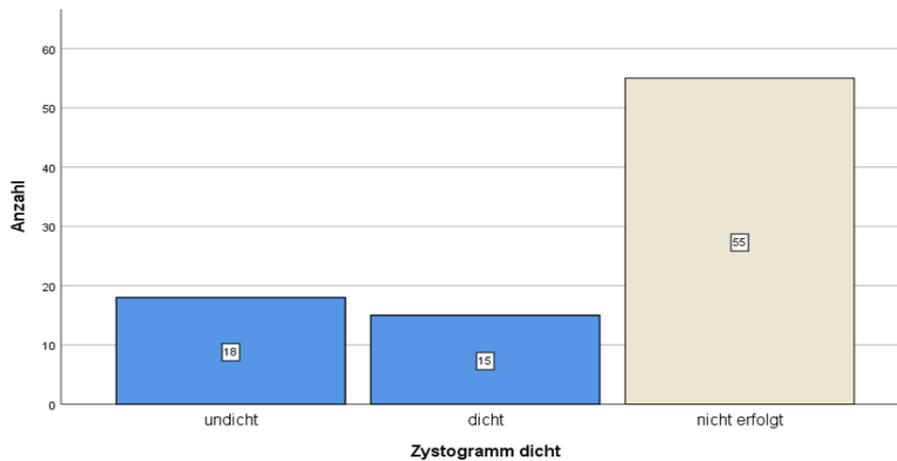
### 3.6.8.3. Sekundäre Anastomoseninsuffizienzen bei Lymphozele

Bei 118 aller 1029 an der Prostata operierter Patienten (11,5 %) wies das erste Zystogramm nach der radikalen Prostatektomie zur Überprüfung der vesikourethralen Anastomose eine Insuffizienz nach. Bei 5 Patienten (0,5 %) wurde kein Zystogramm durchgeführt. Die restlichen Patienten hatten im ersten Zystogramm eine dichte Anastomose (vgl. Tabelle 16).

**Tabelle 16:** Verteilung der Dichtigkeit der Anastomosen im ersten Zystogramm nach RALP

Erstes Zystogramm dicht:	Häufigkeit	Prozent
Nein	118	11,5
Ja	906	88,0
nicht durchgeführt	5	,5
Gesamt	1029	100,0

Bei 33 der 88 Patienten (37,5 %), die wegen einer Lymphozele wieder aufgenommen wurden, wurde die Indikation zur Zystographie gestellt. Von diesen 33 Patienten war bei 18 Patienten (20,5 % der Patienten mit symptomatischer Lymphozele) die Anastomose im Zystogramm undicht. Es wurde vom behandelnden Ärzteteam davon ausgegangen, dass bei den restlichen 55 Patienten (62,5 %) dichte Anastomosenverhältnisse vorlagen (vgl. Abb. 44).



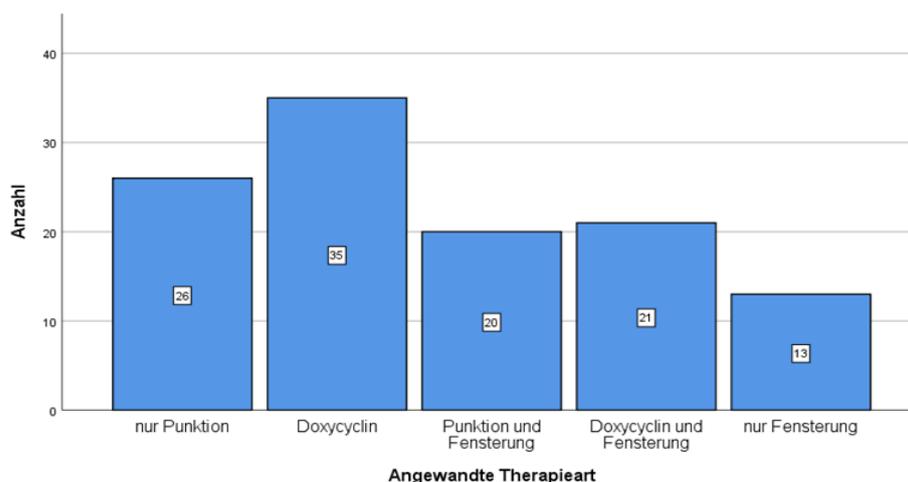
**Abb. 44:** Verhältnis dichter Anastomosen zu undichten Anastomosen im ersten Zystogramm

Es konnte kein statistischer Zusammenhang zwischen dem Nachweis einer undichten Anastomose im Zystogramm nach Wiederaufnahme und einer erhöhten Temperatur bei Wiederaufnahme im Mann-Whitney-U-Test nachgewiesen werden ( $U = 79,500$ ;  $z = - 2,457$ ;  $p = 0,077$ ).

### 3.6.9. Therapieerfolg bei symptomatischer Lymphozele

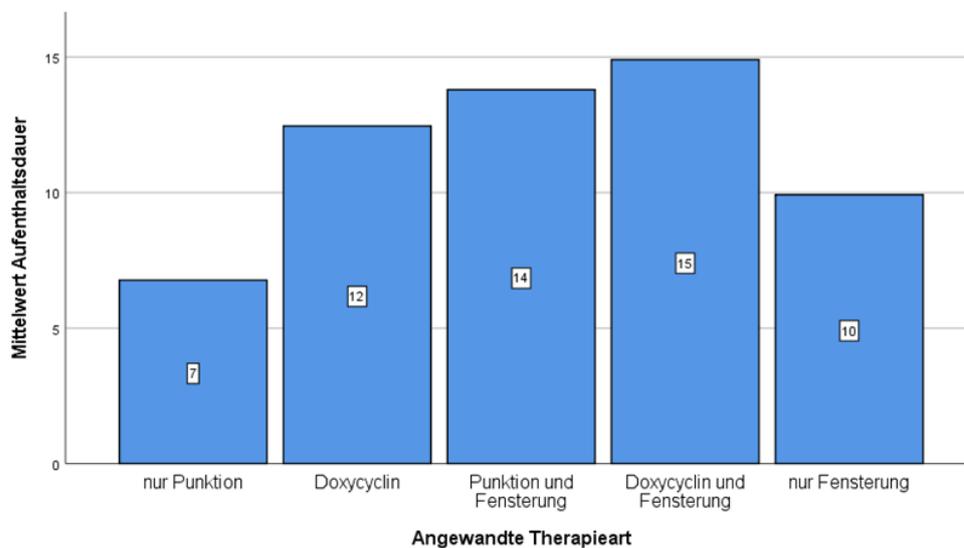
#### 3.6.9.1. Angewandte Therapiearten

Eine Punktion als alleiniges Verfahren wurde in 26 Fällen (22,6 %) angewandt. In 35 Fällen (30,4 %) wurde nach der Punktion Doxycyclin instilliert. Punktiert und gefensterter wurde in 20 Fällen (17,4 %). In 21 Fällen (18,3 %) wurde punktiert, Doxycyclin instilliert und danach gefensterter. In 13 Fällen (11,3 %) wurde eine alleinige Fensterung als Therapieoption durchgeführt (vgl. Abb. 45).



**Abb. 45:** Anzahl der jeweils angewandten Therapiearten bei symptomatischer Lymphozele

Dabei lag die mittlere Aufenthaltsdauer bei Fällen, in denen nur punktiert wurde, ohne dass eine weitere Maßnahme ergriffen werden musste, bei 7 Tagen. Wurde zusätzlich Doxycyclin instilliert, lag die mittlere Aufenthaltsdauer bei 12 Tagen. Wurde punktiert und gefensterert, lag die mittlere Aufenthaltsdauer bei 14 Tagen. Am längsten mussten Fälle mit einer mittleren Verweildauer von 15 Tagen im Krankenhaus verbringen, wenn nach Punktion sowohl Doxycyclin instilliert als auch gefensterert werden musste. Bei primärer Fensterung lag die mittlere Aufenthaltsdauer bei 10 Tagen (vgl. Abb. 46).



**Abb. 46:** Mittlere Aufenthaltsdauer in Tagen nach angewandter Therapieart

### 3.6.9.2. Punktion

Der Median der Dauer in Tagen, die zwischen Wiederaufnahme auf Grund der Lymphozelensymptomatik und Punktion der Lymphozele verging, beträgt 5,00 Tage mit einem Minimum von 0 Tagen, also Punktion am Tag der Wiederaufnahme, und einem Maximum von 10 Tagen.

#### - Seite der Punktion

Bei 50 der 115 Fällen (43,5 % aller Fälle, 49,0 % aller Punktionen) wurde eine linksseitige Lymphozele punktiert, bei 52 Fällen (45,2 % der Fälle, 50,9 % aller Punktionen) eine rechtsseitige Lymphozele (vgl. Tabelle 17).

**Tabelle 17:** Häufigkeiten der Seite, auf der punktiert wurde

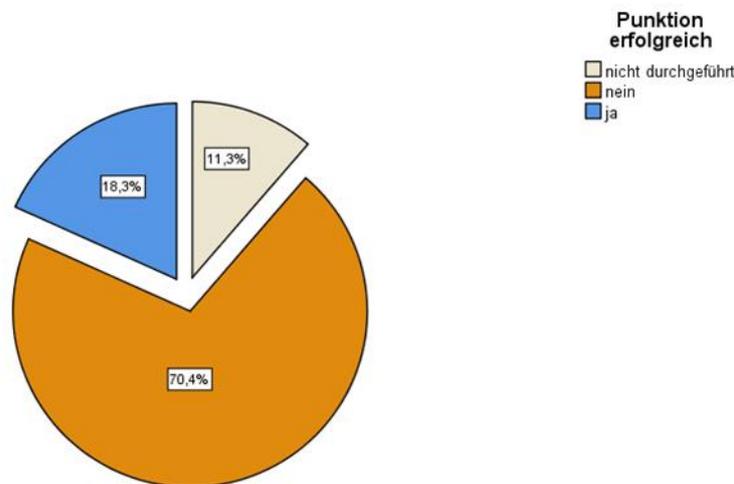
	Häufigkeit	Prozent
keine Punktion	13	11,2
Rechts	50	43,5
Links	52	45,2
Gesamt	115	100,0

- Erfolge durch Punktionen

Als erfolgreiche Punktion wurde definiert, wenn ein Patient neben einer Punktion keine weitere Behandlung erfahren hatte und nach Entlassung nicht wieder vorstellig wurde.

Von den durchgeführten 102 Punktionen waren 21 Punktionen (20,6 %) ohne weitere Therapie zielführend.

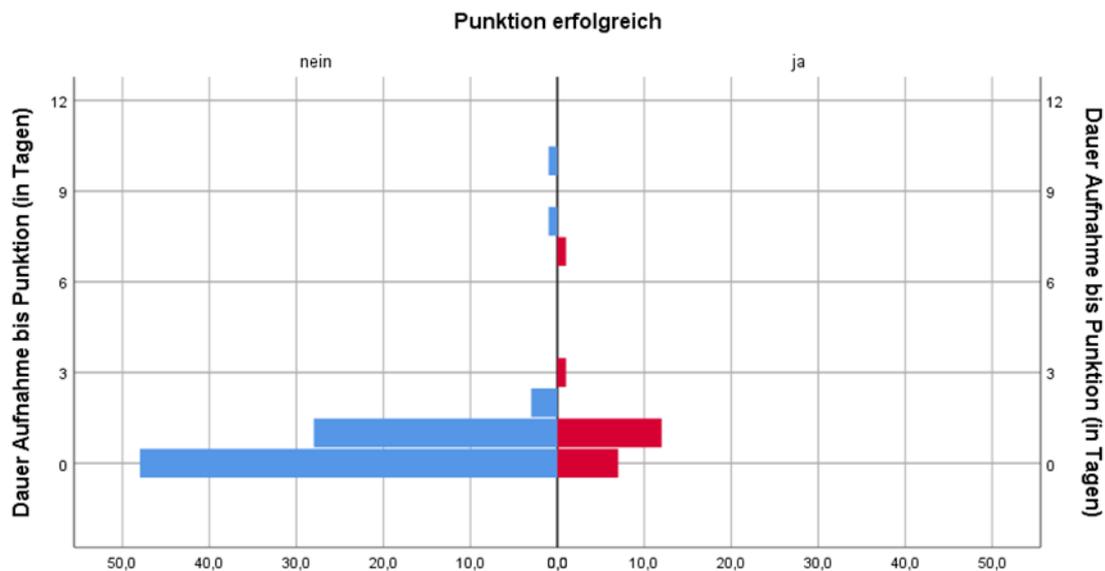
Da in den 13 Fällen, in denen nur gefensteret wurde, eine Punktion als Therapiemöglichkeit verworfen wurde, waren Punktionen also in 21 von 115 Fällen (18,3 %) erfolgreiches therapeutisches Mittel (vgl. Abb. 47).



**Abb. 47:** Prozentualer Anteil an erfolgreichen Punktionen als alleinige Therapiemethode

Zwischen der Dauer von der Patientenaufnahme bis zur Punktion und dem Erfolg einer Punktion als alleinige Therapiemaßnahme bei symptomatischer Lymphozele konnte im Mann-Whitney-U-Test ein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ( $U = 631,00$ ;  $z = -2,053$ ;  $p = 0,040$ ). Die

Effektstärke nach Cohen liegt hier  $r = 0,112$  und weist damit auf einen geringen Effekt hin. Zudem zeigt ein positiver Korrelationskoeffizient, dass eine Punktion als Einzelmaßnahme statistisch erfolgreicher war, wenn der Abstand zwischen Wiederaufnahme und Punktion größer 0 Tage gewählt wurde (vgl. Abb. 48).



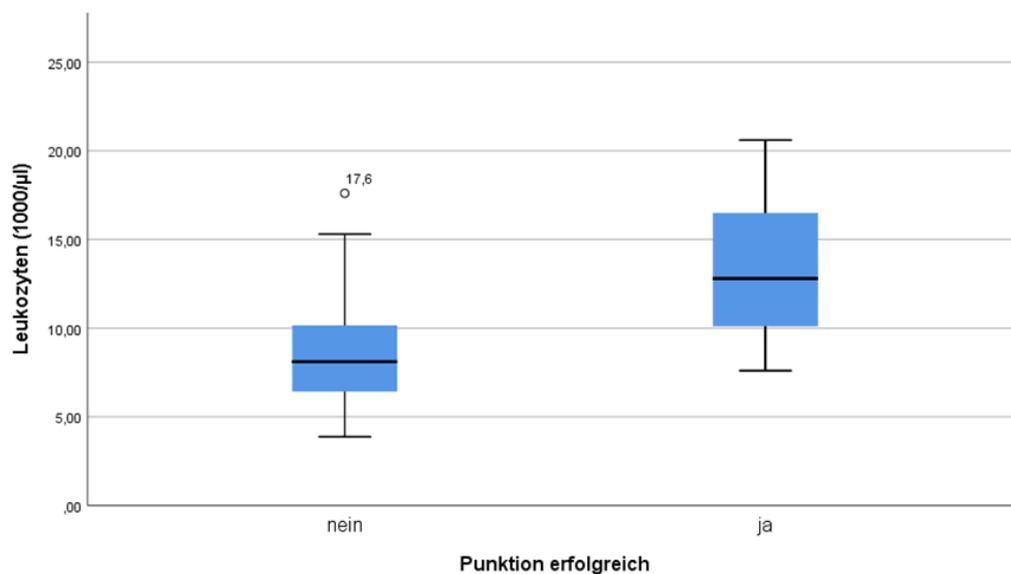
**Abb. 48:** Erfolg der Punktion in Abhängigkeit des Abstandes zwischen Aufnahme und Punktion in Tagen (Mann-Whitney-U-Test,  $p = 0,040$ )

Im Fisher's Exact Test konnte zwischen dem Auftreten von lokalen Schmerzen und der Wahrscheinlichkeit, punktiert zu werden kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ( $\chi^2(1, N = 88) = 1,552$ ;  $p = 0,533$ )

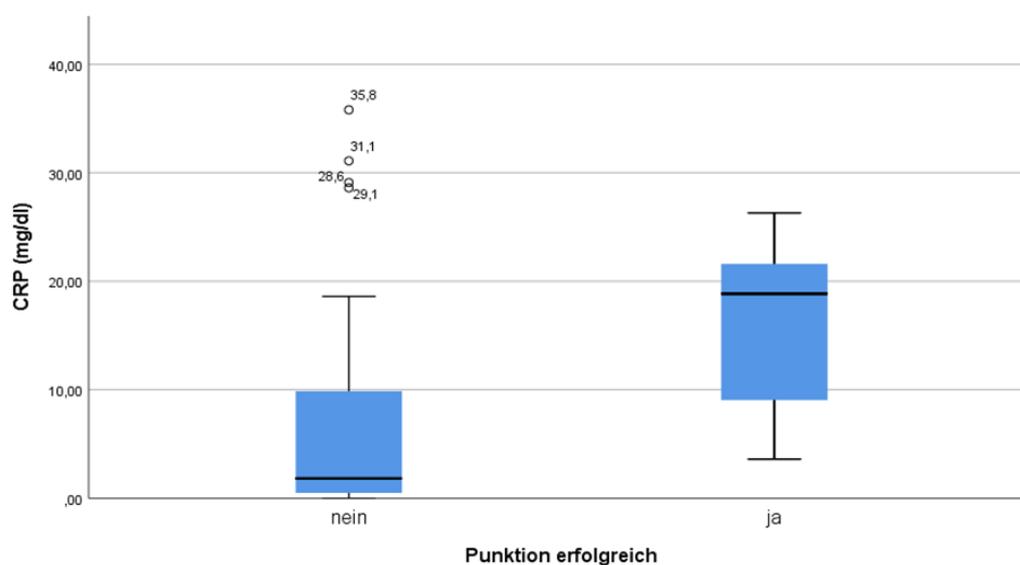
Es ließ sich zwischen dem Erfolg einer Punktion als alleinige Maßnahme und der bei Aufnahme gemessener Leukozytenzahl ( $U = 151,000$ ;  $z = -4,448$ ;  $p < 0,001$ , vgl. Abb. 49), dem Erfolg einer Punktion als alleinige Maßnahme und dem bei Aufnahme gemessenem CRP-Wert ( $U = 156,00$ ;  $z = -4,293$ ;  $p < 0,001$ , vgl. Abb. 50) und dem Erfolg einer Punktion als alleiniger Maßnahme und einer Temperaturerhöhung bei Aufnahme ( $U = 404,500$ ;  $z = -2,445$ ;  $p = 0,014$ , vgl. Abb. 51) im Mann-Whitney-U-Test ein statistisch signifikanter Zusammenhang nachweisen.

Hieraus ergibt sich ein Korrelationskoeffizient nach Pearson von  $r = 0,360$  für den Zusammenhang zwischen Punktion und Leukozytenzahl, was einer mittleren Effektstärke nach Cohen entspricht. Für den Zusammenhang zwischen einer erfolgreichen Punktion und dem CRP-Wert ergibt sich ein Korrelationskoeffizient

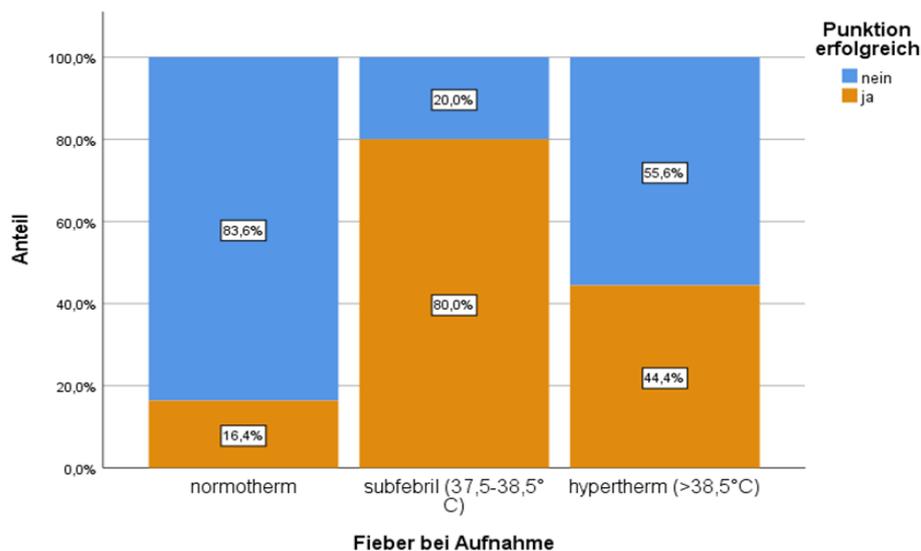
nach Pearson von  $r = 0,055$ , was einer schwachen Effektstärke nach Cohen entspricht. Für den Zusammenhang zwischen einer erfolgreichen Punktion und einer Temperaturerhöhung ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von  $r = 0,162$ , was einer schwachen Effektstärke nach Cohen entspricht. Ein positiver Korrelationskoeffizienten nach Pearson zeigt eine statistisch steigende Wahrscheinlichkeit dafür, dass eine Punktion als alleinige Maßnahme erfolgreich ist, je höher die bei Aufnahme gemessene Entzündungsparameter sind.



**Abb. 49:** Zusammenhang zwischen Anzahl der bei Aufnahme gemessenen Leukozytenzahl und Erfolg der Punktion (Mann-Whitney-U-Test,  $p = < 0,001$ )



**Abb. 50:** Zusammenhang zwischen Anzahl des bei Aufnahme gemessenen CRPs und Erfolg der Punktion (Mann-Whitney-U-Test,  $p = < 0,001$ )



**Abb. 51:** Zusammenhang zwischen bei Aufnahme gemessener Temperatur und Erfolg der Punktion (Mann-Whitney-U-Test,  $p = 0,014$ )

### 3.6.9.3. Doxycyclinstillation

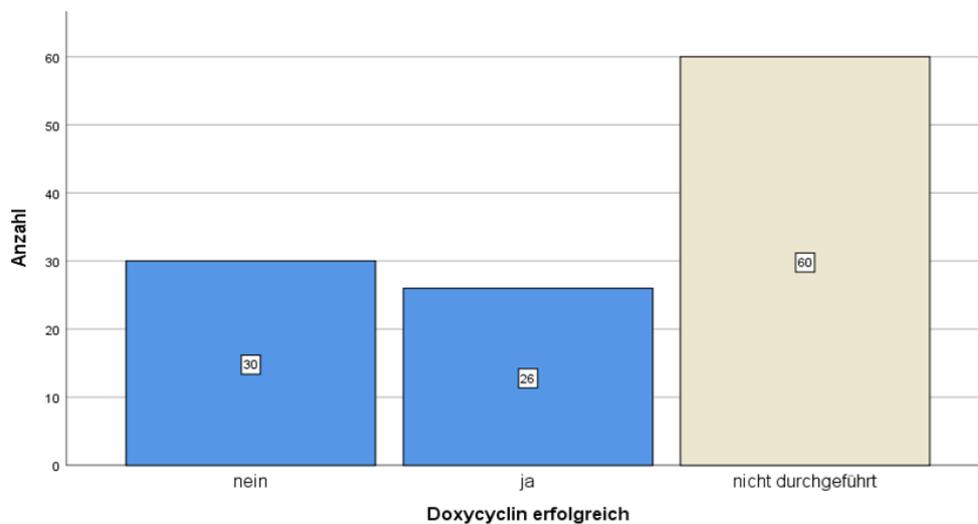
Nachdem bei vielen Patienten eine Punktion mit Drainage der Lymphozele allein nicht zum gewünschten Erfolg führte, wurde in 56 Fällen (48,7 % der Fälle) der Versuch einer Doxycyclinstillation unternommen. Die Dauer lag dabei im Median bei 5,0 Tagen Instillationsdauer mit einer Mindestinstillationszeit von einem Tag und einer maximalen Instillationszeit von 14 Tagen. Dabei wurde zwischen ein- und dreimal täglich instilliert (Median dreimal pro Tag). Insgesamt wurde während des Aufenthalts in die Lymphozelen zwischen einer und 168 Ampullen Doxycyclin mit jeweils 100 mg auf 5 ml eingegeben. Der Median pro Aufenthalt liegt hier bei 24 Ampullen (vgl. Tabelle 18).

**Tabelle 18:** Doxycyclin: Dauer, Verabreichungen und Gesamtzahl verabreichter Ampullen

Dauer in Tagen		Verabreichungen / d		Ampullen ges.		
N	Gesamt	56	Gesamt	56	Gesamt	56
Median		5,00	Median	3,00	Median	24
Spannweite		13	Spannweite	2	Spannweite	167
Minimum		1	Minimum	1	Minimum	1

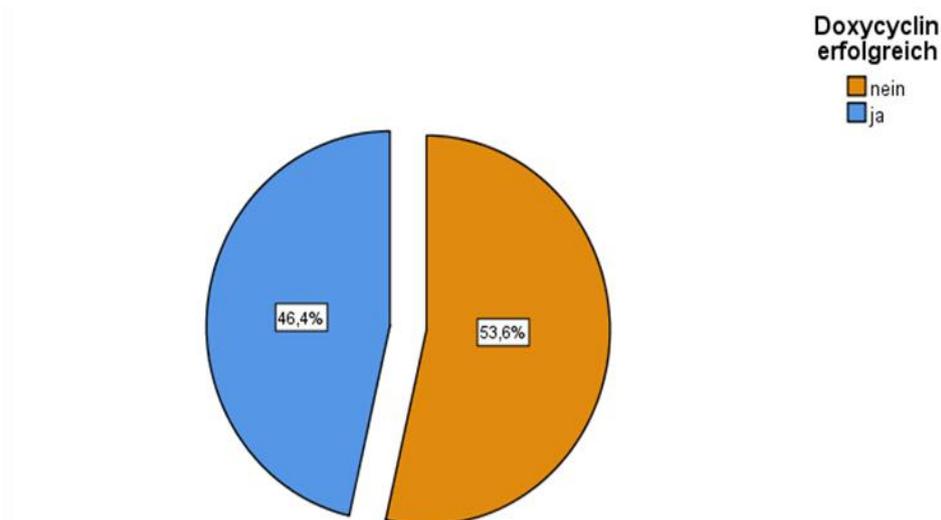
Maximum	14	Maximum	3	Maximum	168
---------	----	---------	---	---------	-----

Um als erfolgreich mit Doxycyclin behandelt zu zählen, musste ein Fall folgende Kriterien erfüllen: Erforderlich war die Gabe von Doxycyclin, des Weiteren durfte der Patient nach Entlassung nicht wieder mit einem Lymphozelenrezidiv vorstellig werden. Außerdem durfte keine Lymphozelenfensterung durchgeführt werden.



**Abb.52:** Anzahl erfolgreicher Therapien mit Doxycyclin an allen behandelten Fällen

Von den 56 Fällen, bei denen eine Doxycyclininstillationstherapie durchgeführt wurde, waren 26 (46,4 %) erfolgreich, so dass keine weitere Therapie durchgeführt werden musste (vgl. Abb 52 und 53).



**Abb. 53:** Prozentualer Anteil erfolgreicher Doxycyclintherapien an allen mit Doxycyclin behandelten Fällen

Zwischen der Menge an Doxycyclin (gemessen in Ampullen), das in eine Lymphozele instilliert wurde, und dem Behandlungserfolg der Lymphozele durch diese Instillationstherapie konnte im Mann-Whitney-U-Test kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ( $U = 321,000$ ;  $z = -1,136$ ;  $p = 0,256$ ). Auch zwischen der Dauer der Instillation und dem Behandlungserfolg ergab sich im Mann-Whitney-U-Test kein statistisch signifikanter Zusammenhang ( $U = 381,500$ ;  $z = -0,142$ ;  $p = 0,887$ ). Angewendet auf den Zusammenhang zwischen bei Aufnahme gemessenem CRP-Wert ( $U = 341,000$ ;  $z = -1,880$ ;  $p = 0,062$ ) sowie Leukozytenzahl ( $U = 122,500$ ;  $z = -1,377$ ;  $p = 0,171$ ) und jeweils dem Erfolg der Doxycyclinbehandlung ergab der Test keine statistische Signifikanz.

Auch ein Mann-Whitney-U-Test auf einen Zusammenhang zwischen einem Erfolg bei der Behandlung mit Doxycyclin und bei Aufnahme bestehender Temperaturerhöhung konnte keine statistische Signifikanz nachweisen ( $U = 160,500$ ;  $z = -0,358$ ;  $p = 0,823$ ).

#### 3.6.9.4. Erfolg bei alleiniger konservativer Maßnahme

Als konservative Maßnahme wurde eine Behandlung durch Punktion oder eine Behandlung durch Punktion und anschließende Instillation von Doxycyclin definiert. Diese konservative Maßnahme war in 47 der 115 Fälle (40,9 %) erfolgreich.

Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Erfolg einer konservativen Behandlung und einer bakteriellen Infektion einer Lymphozele nachgewiesen werden ( $\chi^2(1, N = 64) = 2,012$ ;  $p = 0,156$ ).

Zwischen dem Erfolg einer alleinigen konservativen Behandlung und einer Bakterienbesiedelung der ableitenden Harnwege konnte im Chi-Quadrat-Test nach Pearson kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ( $\chi^2(1, N = 70) = 1,937$ ;  $p = 0,164$ ).

#### 3.6.9.5. Fensterung

Bei 54 Patienten (47 % der Fälle) wurde eine Fensterung durchgeführt, da eine andere Therapiemöglichkeit von vornherein als nicht erfolgversprechend

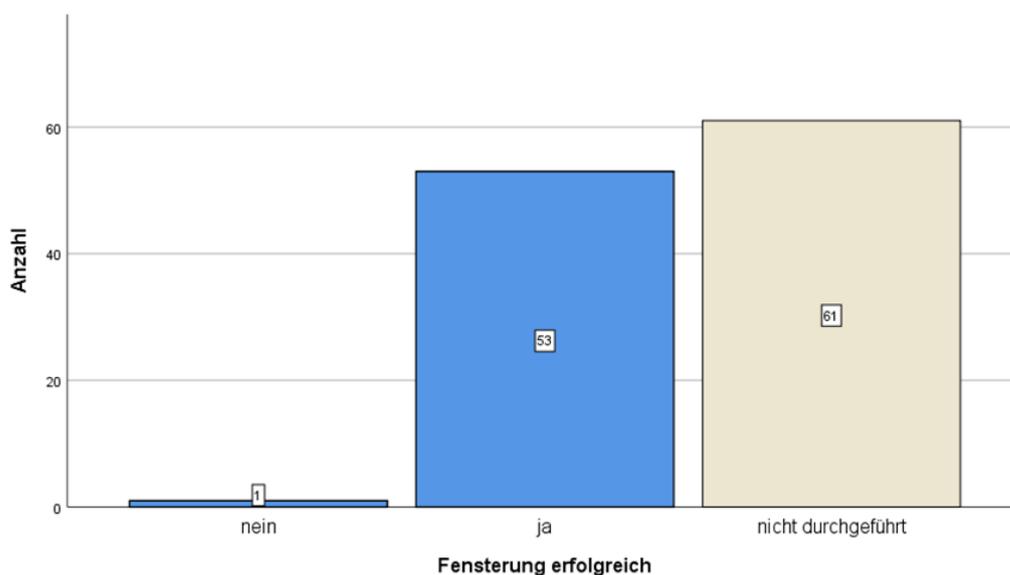
verworfen wurde oder sich nach Durchführung nicht der gewünschte Erfolg eingestellt hatte.

Die Fensterung erfolgte dabei im Median nach 8 Tagen, frühestens am Tag der Diagnosestellung und spätestens 25 Tage danach (vgl. Tabelle 19).

**Tabelle 19:** Dauer zwischen Wiederaufnahme und Fensterung

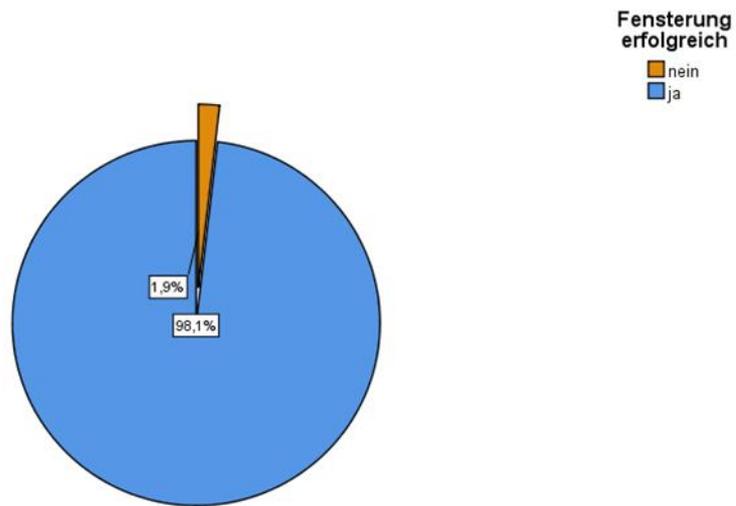
N	Gültig	54
Median		8,00
Spannweite		25
Minimum		0
Maximum		25

Als erfolgreich gefensterter gilt wieder jeder Fall, der nach einer Fensterung keine weitere Therapie erfahren musste und nach Entlassung nicht mehr mit einem Rezidiv vorstellig wurde.



**Abb. 54:** Anteil erfolgreicher Fensterungen an allen behandelten Fällen

Bei 53 Fällen (98,14 % aller gefensterter Fälle), bei denen eine Lymphozele gefensterter wurde, war diese Behandlung erfolgreich. Bei nur einem Fall (1,86 %) kam es zu einem behandlungsbedürftigen Rezidiv (vgl. Abb. 54 und 55).



**Abb. 55:** Prozentualer Anteil erfolgreicher Fensterungen an allen gefensternten Fällen

## 4. Diskussion

### 4.1. Epidemiologische und ätiologische Faktoren von Lymphozelen

#### 4.1.1. Inzidenz

Obwohl die Zahl der Patienten, die im Routinescreening nach RALPs mit Lymphozelen auffallen, mit zwischen 3 % (mit 2-7 d dauernder postoperativer Drainage) und bis zu 51 % aller operierter Patienten nicht nur sehr variabel, sondern auch relativ hoch ist, ist die Zahl derer, die eine behandlungsbedürftige, weil symptomatische Lymphozele entwickeln, im Vergleich niedrig (71, 81). Ein Extrem stellt dabei eine Studie von Coelho et al. mit 0,36 % symptomatischen Lymphozelen dar, was aber auch an der niedrigen Anzahl an Lymphadenektomien in der ausgewählten Kohorte oder am Loss-to-follow-up liegen kann (89). Auch die Tatsache, dass bei manchen Studien zu diesem Thema mit sehr niedrigen Zahlen an Komplikationsraten keine Routinebildgebung stattfand, sondern nur eine Bildgebung bei symptomatischen Patienten, leistet sicherlich einen Beitrag zum Zustandekommen der angegebenen Inzidenzen (90). In einer Studie von Froehner et al. liegt der Anteil an Patienten mit symptomatischen Lymphozelen hingegen bei 4,7 % (91), andere Autoren sprechen von Zahlen zwischen 9,1 % und 11,2 % (71, 73, 82, 91–93). Mit 18,2 % Lymphozelen in der Entlassungssonographie liegt die in dieser Arbeit untersuchte Kohorte damit im mittleren Bereich dieser Zahlen. Dies erklärt sich sicherlich nur zum Teil mit der hohen Expertise der Operateure am Caritaskrankenhaus St. Josef in Regensburg im Umgang mit dem da Vinci® System. Einen hohen Beitrag zu dieser vergleichsweise niedrigen Zahl dürfte vor allem auch die Tatsache leisten, dass bei Entlassung keine CT durchgeführt wurde, sondern eine Sonographie, die zum einen untersucherabhängig ist und zum anderen sehr sensibel auf Variablen wie Gasansammlungen im Darm und höhere Dicke der abdominellen Fettschicht reagiert (71). Jeder Patient erhielt eine Entlassungsuntersuchung inklusive Ultraschall zur Detektion von Lymphozelen. Daher besteht eine gute Datenlage zum Vorliegen einer Lymphozele postoperativ. Allerdings gab es keinen Standard, wie die

Lymphozelen dokumentiert wurden. Die Inzidenzzahl von 7 % symptomatischer bzw. behandlungsbedürftiger Lymphozelen liegt in etwa im Bereich anderer Arbeiten zu diesem Thema, vor allem wenn man berücksichtigt, dass sich die Diagnosekriterien der symptomatischen Lymphozele in verschiedenen Arbeiten leicht unterscheiden. So machten Briganti et al. keinen Unterschied zwischen symptomatischen und asymptomatischen Lymphozelen, als Lymphozele wurde bei liegender postoperativer Wunddrainage eine sonographisch darstellbare Flüssigkeitsansammlung von mehr als 50 cm<sup>2</sup> definiert, die länger als 7 Tage persistierte (92). Naselli et al. führten bei liegender Drainage keine Ultraschalluntersuchung durch, diese wurde ein bis zwei Wochen postoperativ nach Drainagenzug routinemäßig durchgeführt oder wenn definierte Symptome bestanden. Diese definierenden Symptome waren Beckenschmerz, einseitige Beinödeme, Hydronephrose, tiefe Venenthrombosen oder eine Infektion oder Sepsis (73). Bei Coelho et al. wurde eine Lymphozele als Flüssigkeitsansammlung im Becken nach stattgehabter PLND definiert, wenn dabei eines der oben genannten Symptome auftrat, eine Unterscheidung nach Zeit oder Drainagenzug wurde hier nicht angegeben. (89).

#### 4.1.2. Entstehungsdauer

In einer Serie von 1981 konnten Spring et al. zeigen, dass viele Lymphozelen in der Woche nach der Operation, alle Lymphozelen des untersuchten Patientenkollektives aber 3-4 Wochen nach OP in einem gezielten Screening sichtbar waren (94). Ohne gezieltes Screening fallen allerdings 80 % aller symptomatischen Lymphansammlungen im Zeitraum bis 12 Monaten postoperativ auf, aber auch 2,5 Jahre später ist die Bildung einer symptomatischen Lymphozele noch möglich, wie Kaminski et al. in einem Case Report zeigen (95). Mit einer medianen Dauer von 27 Tagen, aber einer Range zwischen 2 und 233 Tagen zwischen Entlassung nach RALP und einer Wiederaufnahme zeigt die vorliegende Arbeit, dass diese Zahlen auch auf symptomatische Lymphozelen übertragbar sind.

### 4.2. Ursachen von Lymphozelen

#### 4.2.1. Lymphadenektomie

Als Ursache für die Entstehung von Lymphozelen nennt Khoder et al. in einer Studie 2011 als Haupteinflussgrund und unwidersprochen die Lymphadenektomie, auch wenn Lymphozelen bei nicht-lymphadenektomierten Patienten auftreten können (70). Auch in den vorliegenden Daten besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Entstehen von symptomatischen Lymphozelen und dem Durchführen einer Lymphadenektomie ( $p = 0,002$ ). Die Stärke dieses Zusammenhangs ist allerdings gering ( $\phi = 0,095$ ).

Als ein weiterer Einflussfaktor werden von Naselli et al., Thomas et al. und Capitanio et al. die Anzahl entfernter Lymphknoten in ihren Studien zu Lymphozelen nach offener radikaler Prostatektomie genannt. Letzterer zeigt in seiner Arbeit, dass pro entnommenem Lymphknoten das Risiko, eine symptomatische Lymphozele zu entwickeln, um 5 % steigt. Ein Bias könnte aber in der Arbeit vorliegen, weil nicht bekannt ist, wie viele Lymphknoten mit dem Fettgewebe entfernt wurden und mehr als 94 % der Patienten in der Studie mehr als 10 Lymphknoten entfernt bekommen haben (73, 84, 93). Eine kürzlich von Seetharam et al. veröffentlichte Serie mit 5543 Patienten, die eine RALP erhalten hatten, bestätigt dieses Ergebnis auch für roboterassistiert operierte Patienten (86). Damit widerlegten sie die länger gültige Feststellung von Tsaour et al. und Thomas et al., dass die Anzahl der entfernten Lymphknoten nur für offene RPs signifikant zu sein scheint (75, 84, 86).

Bei den von uns retrospektiv untersuchten Patienten lag die Anzahl der pro Patienten entnommenen Lymphknoten bei einem Median von 16 und damit im Bereich der auch in anderen Studien vorgeschlagenen Anzahl an Lymphknoten für RALPs, der sich zwischen 13 und 20 Lymphknoten erstreckt (73, 91, 93). Trotzdem können die Ergebnisse, dass eine erhöhte Zahl entnommener Lymphknoten auch die Wahrscheinlichkeit erhöht, eine behandlungsbedürftige Lymphozele zu entwickeln, im Mann-Whitney-U-Test ( $p = 0,971$ ) hier nicht nachvollzogen werden, was deckungsgleich Khoder et al. 2011 in einer Studie an 1163 Patienten und Yuh et al. 2013 in einer Studie an 406 Patienten nach RALP berichten (70, 96).

#### 4.2.2. Nebenerkrankungen, Medikamente, Ernährung

Lymphozelen, oft definiert als eine mit klarer Flüssigkeit gefüllte Formation mit anatomischer Assoziation zur Seitenwand des Beckens und ohne explizite

epitheliale Begrenzung, entstehen durch chirurgische Dissektion afferenter lymphatischer Gefäße und folgender ungenügender Versiegelung (70, 75).

Auf der Suche nach weiteren Parametern, die einen Einfluss auf die Entstehung von behandlungsbedürftigen Lymphozelen haben könnten, rücken deshalb die Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen in die nähere Auswahl (93).

Als einer der wichtigsten Faktoren für Wundheilungsstörungen gilt die durch höheres Alter entstehende Minderoxygenierung des Gewebes (97). Es konnte aber in dieser Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen höherem Alter und Entstehung von symptomatischen Lymphozelen hergestellt werden ( $p = 0,598$ ), obwohl der Altersmedian in dieser Studie mit 65,5 Jahren nicht von dem in anderen Studien zum gleichen Thema abweicht (91, 93, 98).

Unter anderem Capitanio et al. 2011 identifizieren neben der erweiterten Lymphadenektomie das Alter als einen von zwei Risikofaktoren für das Ausbilden einer symptomatischen Lymphozele (93). Allerdings ist auch hier die Studienlage nicht eindeutig. So konnten verschiedene Studien einen Zusammenhang für die offene RP aufzeigen, für die RALP allerdings nicht (70, 73, 84, 86).

Hand in Hand mit dem Alter geht bei den Risikofaktoren für Wundheilungsstörung die steigende Anzahl an Erkrankungen im Alter. Diabetes mellitus gilt als eine der häufigsten Ursachen für Wundheilungsstörungen (97). Im Chi-Quadrat-Test konnte allerdings auch hier kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines Diabetes mellitus und der Entstehung von behandlungsbedürftigen Lymphozelen hergestellt werden ( $p = 0,607$ ), was sich mit dem Ergebnis von Sethaaram et al., der bisher als einziger diesen Zusammenhang untersucht zu haben scheint, deckt (86).

Als gesicherte Ursachen und Risikofaktoren für Wundheilungsstörungen in einer ähnlichen Häufung wie Diabetes mellitus gelten außerdem kardiovaskuläre Erkrankungen (99, 100). Ist das Gewebe schlecht durchblutet, kann Wundheilung nur eingeschränkt stattfinden, weil unter anderem Sauerstoff das heilende Gewebe nur schlecht erreichen kann (97). Ein statistisch signifikanter Zusammenhang konnte für das Entstehen von symptomatischen Lymphozelen und dem Vorliegen von sklerotischen Stenosen der Arteria carotis nachgewiesen werden ( $p = 0,044$ ). Allerdings ist die Effektstärke bei einem Korrelationskoeffizienten von 0,078 sehr gering und die untersuchte

Patientenzahl sehr klein. Für alle anderen Erkrankungen des Gefäßsystems konnten solche Zusammenhänge nicht signifikant nachgewiesen werden.

Bei einem Patientenkollektiv mit mehrheitlich ASA-1- und ASA-2- Patienten und nur wenigen ASA-3-Patienten kann allerdings davon ausgegangen werden, dass die untersuchten Nebenerkrankungen noch relativ schwach ausgeprägt sind oder wenig mit Komorbiditäten interagieren. Damit würde sich ein etwaiger Effekt der Nebenerkrankungen wie zum Beispiel Diabetes mellitus oder der von chronischen Gefäßerkrankungen noch nicht signifikant auswirken.

Der Nachweis von in der Lymphe enthaltenen Gerinnungsfaktoren, die mit Gerinnungshemmern interagieren können, ist in der Literatur mittlerweile sehr gut beschrieben (101). Durch die Gabe von Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmern könnte so die Entstehung von symptomatischen Lymphozelen befördert werden, wie unter anderem Naselli et al. 2010 vermuten (73). Immer wieder wird auch in verschiedenen Studien ein Zusammenhang zwischen der Gabe von niedermolekularem Heparin und der Entstehung von Lymphozelen oder dem Ort der Injektion des Heparins hergestellt (102–105). Allerdings gibt es auch hier vor allem neuere, widersprechende Studien, zumindest das Ausmaß des Einflusses ist unklar (70, 73, 83). Auch im vorliegenden Patientenkollektiv konnte weder ein statistisch signifikanter Zusammenhang für Thrombozytenaggregationshemmer ( $p = 0,245$ ) noch für Antikoagulantien ( $p = 0,803$ ) und einer Entstehung symptomatischer Lymphozelen nachgewiesen werden.

Ein weiterer Faktor, der die Wundheilung beeinflussen kann, sind Störungen des Immunsystems. Diese können durch Erkrankungen, die das Immunsystem beeinflussen, ausgelöst werden, aber auch durch Medikamente, die die natürliche Immunreaktion des Körpers unterdrücken (97, 100). Verschiedene Autoimmunerkrankungen, die in der untersuchten Patientengruppe gehäuft auftraten und einen Einfluss auf das Immunsystem des Körpers haben könnten oder eine Gabe von Immunsuppressiva oder Glukokortikoiden nötig machten, wurden thematisch unter den Oberbegriffen „Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises“ und „chronisch-entzündliche Darmerkrankungen“ zusammengefasst und auf einen signifikanten Zusammenhang getestet. Dieser konnte nicht nachgewiesen werden ( $p = 0,567$ /  $p = 0,173$ ).

Eine Einschränkung ist allerdings die Größe des Patientenkollektivs, in dem nur eine kleine Anzahl in Frage kommender Erkrankungen aufgetreten ist, die zudem nicht einzeln nach Entität untersucht werden konnten.

Ein schon von Singh et al. bei Nierentransplantationen gezeigter und in der Studie von Seetharam et al. für Patienten mit RALP nachgewiesener Zusammenhang zwischen erhöhtem BMI und vermehrter Entstehung von Lymphozelen konnte auch hier für die radikale Prostatektomie bestätigt werden. Für den einzigen Ernährungsparameter, der uns retrospektiv zu erheben möglich war, konnte für den BMI-Wert ein signifikanter Zusammenhang mit der vermehrten Entstehung von Lymphozelen hergestellt werden ( $p < 0,001$ ) (86, 97, 100, 106).

Patienten mit einem höheren BMI-Wert bekommen im untersuchten Kollektiv häufiger eine symptomatische Lymphozele als Patienten mit einem niedrigeren BMI-Wert. Der Zusammenhang ist zwar rechnerisch (Effektstärke nach Cohen = 0,15) als schwach zu bewerten, dies könnte aber auch am BMI-Wert selbst liegen. In diesem Kontext wäre die dem BMI überlegene Waist-Hip-Ratio als genauere Wert zur Identifikation von krankhaftem Übergewicht sicherlich ein geeigneterer Parameter, um diesen Zusammenhang in kommenden Studien genauer zu untersuchen (107). Unser Ergebnis unterstützt ein ähnlicher Trend in der Studie von Thomas et al. von 2019 (84). Interessanterweise finden auch Mundhenk et al. einen statistisch signifikanten, aber inversen Zusammenhang zwischen BMI und dem Entstehen von Lymphozelen (108).

Ein weiterer in Frage kommender Parameter wäre der Konsum von Nikotin, der einen nicht zu unterschätzenden hemmenden Einfluss auf die Wundheilung hat (97). Allerdings stellte sich schon während der retrospektiven Datenerhebung heraus, dass die Daten über das Rauchverhalten zu ungenau dokumentiert worden waren, um sie statistisch zu verwenden. Oft fehlte die Dauer des Nikotinkonsums oder es lagen bei Ex-Rauchern keine Angaben über den Zeitpunkt des Rauchstopps vor.

#### 4.2.3. Einfluss der Aggressivität der Grunderkrankung

Um den Einfluss der Parameter zu testen, die eine Aussage über die Aggressivität des Tumors treffen, wurde das Entstehen von symptomatischen Lymphozelen mit dem vor der OP erhobenen PSA-Wert, dem d'Amico-Score und

dem in der Bildgebung erfolgten Staging korreliert. Im Gegensatz zu Seetharam et al., die den d'Amico-Score als Parameter für die Entstehung von symptomatischen Lymphozelen nachweisen, konnte aber in unserem Kollektiv kein statistisch signifikanter Zusammenhang für den Einfluss dieser Parameter (bildgebendes Staging:  $p = 0,486$ ; PSA:  $p = 0,817$ ; d'Amico:  $P = 0,193$ ) auf die Entstehungsrate von symptomatischen Lymphozelen hergestellt werden (86).

Deckungsgleich ist das Ergebnis aus der Regensburger Patientengruppe mit denen von Naselli et al. und Capitanio et al., die zu PSA-Wert und bildgebendem Staging in ihren Serien keine statistische Signifikanz für einen Zusammenhang nachweisen konnten (73, 93).

Auch das Ergebnis, dass das Entstehen von symptomatischen Lymphozelen unabhängig vom T-Status des Prostatakarzinoms ist, zu dem Capitanio et al., Thomas et al. und Seetharam et al. kommen, deckt sich mit den Ergebnissen unserer Analyse ( $p = 0,250$ ) (84, 86, 93).

Des Weiteren konnte für einen Zusammenhang zwischen einem positiven N-Status und dem Entstehen einer symptomatischen Lymphozele, wie ihn Danuser et al. berichten, im vorliegenden Kollektiv deckungsgleich mit dem Kollektiv von zum Beispiel Seetharam et al. kein statistisch signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ( $p = 0,818$ ) (81, 86). Die Power dieses Ergebnisses ist hier bei einer Patientenzahl von 6 mit N+ und gleichzeitiger symptomatischer Lymphozele aber sehr gering und daher nur bedingt aussagekräftig.

Allerdings konnte im Gegensatz zu den Arbeiten von Naselli et al. und Seetharam et al., in denen sich kein Zusammenhang zwischen Gleason-Score und Lymphozelenentstehung zeigte, in unserer Kohorte nachgewiesen werden, dass die Klassifikation nach Epstein bzw. Gleason und das Auftreten symptomatischer Lymphozelen positiv korreliert sind (73). Der Anteil an behandlungsbedürftigen Lymphozelen nimmt mit steigender Epsteingraduierung des Tumors von 3,5 % bei Tumoren des Grad eins auf 13,3 % bei Karzinomen des Grades 5 zu. Es scheint also die Höhe der Epsteingraduierung des Prostatakarzinoms ein geeigneter Parameter zur Abschätzung des Risikos, eine symptomatische Lymphozele zu entwickeln, zu sein. Wie groß dieser Einfluss ist, müsste in weiteren Studien genauer untersucht werden, die Effektstärke ist hier rechnerisch schwach ( $r = 0,271$ ). Eine neue Studie aus dem Jahr 2022 konnte diese Erkenntnis interessanterweise bestätigen. So zeigen Magistro et al., dass ein

hoher Gleason-Score in Kombination mit einer Entfernung von mindestens 11 Lymphknoten ein starker Risikofaktor für die Entstehung einer symptomatischen Lymphozele ist (109).

#### 4.2.4. Einfluss intraoperativer Faktoren

Khoder et al. analysierten in ihrer Studie 2011 bisher als Einzige, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Entstehung von symptomatischen Lymphozelen und dem Anwenden der nerve sparing Technik besteht, kamen aber zu dem Ergebnis, dass ein solcher Zusammenhang nicht nachweisbar ist (70). Im Chi-Quadrat-Test in der Regensburger Patientengruppe ( $p = 0,694$ ) ist dies ebenso der Fall, ein Zusammenhang kann nicht gezeigt werden. Die nerve sparing Technik verursacht für Patienten kein erhöhtes Risiko, eine symptomatische Lymphozele zu erleiden.

### 4.3. Lymphozelentherapie

#### 4.3.1. Aufenthaltsdauer

Mit einer Aufenthaltsdauer von 11 Tagen im Median und einer Range von mindestens 2 Tagen bis höchstens 70 Tagen liegt die Aufenthaltsdauer zur Behandlung einer symptomatischen Lymphozele im Caritas-Krankenhaus St. Josef etwas unter dem unteren Ende der Behandlungsdauer von 14,5 - 25 Tagen im Median, die ein Patient in anderen Krankenhäusern mit gleicher Problematik verbringen musste. Allerdings besteht hier nur eine sehr eingeschränkte Vergleichbarkeit. Dies kann an hoher Expertise und guter Behandlung in Regensburg liegen, aber inwiefern zum Beispiel andere Erkrankungen Grund für längere Aufenthalte in anderen Einrichtungen war, wurde nicht standardisiert erfasst, sodass diese Daten sicherlich mit einem Bias versehen sind (81, 110, 111).

Eine der Neuerungen in dieser Arbeit ist, dass es uns möglich war, die Aufenthaltsdauer von Patienten, die eine konservative Behandlung bekommen hatten, mit der Aufenthaltsdauer von Patienten zu vergleichen, die nur eine operative Fensterung erhalten hatten, ohne dass drainiert oder instilliert wurde. Wir kommen zu dem Ergebnis, dass zwar die Aufenthaltsdauer von Patienten, die nur eine Punktion bekommen hatten, mit 7 Tagen am geringsten war, aber

sobald Doxycyclin instilliert wurde, stieg die mediane Aufenthaltsdauer mit 12 Tagen über die mediane Aufenthaltsdauer von 9 bei Patienten, die eine sofortige Fensterung erhielten.

Eine Verzerrung der Ergebnisse könnte durch die Tatsache entstehen, dass es oft nicht möglich war, aus den Unterlagen zu entnehmen, welchen Einfluss Begleiterkrankungen oder Komplikationen sowie die Mitbehandlung anderer Fachdisziplinen auf die Aufenthaltsdauer hatten.

#### 4.3.2. Auswahl der Therapie

Die drei gängigsten Methoden, die bei der Behandlung einer Lymphozele eingesetzt werden, sind die Punktion zur Drainage, die Instillation einer sklerosierenden Substanz wie zum Beispiel Doxycyclin, Bleomycin oder Tisseel, und als letztes Mittel die Fensterung (75).

Welche Methode am besten geeignet ist, ist allerdings umstritten und in der Literatur finden sich dazu uneinheitliche Angaben. So fordern zum Beispiel verschiedene Autoren nach schlechten Erfahrungen bei konservativem und einer Erfolgsrate von 100 % bei operativem Vorgehen, die laparoskopische Fensterung als First-Line Therapie für symptomatische Lymphozelen zu etablieren (73, 85, 112).

Es gibt auch Studien, deren Autoren mit konservativem Vorgehen Erfolgsraten zwischen 70 % und 100 % erreichten. Ein Vergleich ist hier aber nur eingeschränkt möglich, da in den meisten anderen Studien Substanzen wie Povidon-Jod, Bleomycin oder Ethanol verwendet wurden (113, 114). Zudem werden viele neuere Verfahren wie die Lymphgefäßembolisation unter Lymphadenographie vermehrt verwendet, die als sehr erfolgreich diskutiert werden (115).

Grundsätzlich war eine Fensterung in dieser Studie die erfolgreichste Form der Behandlung in der untersuchten Patientengruppe, da sie auch hier in fast 100 % der Fälle zum unmittelbaren Erfolg führte. Die Instillation von Doxycyclin war mit einer Rezidivrate von 53,6 % nur in etwa halb so erfolgreich wie die Fensterung. Generell reicht die Erfolgsquote der konservativen Behandlungsformen mit 40,9 % Heilungsquote nicht an die Erfolgsquote der chirurgischen Versorgung heran. Es konnte nicht nachgewiesen werden, dass die Dauer oder die Menge des instillierten Doxycyclins einen Einfluss auf das Ergebnis des Therapieversuchs

hatte ( $p = 0,887$  /  $p = 0,256$ ). Auch die bei Aufnahme gemessene Temperatur ( $p = 0,823$ ), der CRP-Wert ( $p = 0,062$ ) und die Leukozytenzahl ( $p = 0,171$ ) eignen sich scheinbar nicht zur Therapieentscheidung für eine Therapie mit Doxycyclin, da hierfür keine Signifikanz nachgewiesen werden konnte.

In Erwägung gezogen werden könnte, ein standardisiertes Regime zur Verabreichung sklerosierender Substanzen einzuführen oder von Doxycyclin auf eines der anderen Medikamente umzusteigen.

Betrachtet man die Dauer, die ein Patient, bei dem verschiedene Therapieversuche unter anderem mit Doxycyclin durchgeführt werden, länger hospitalisiert wird, und das erhöhte Risiko, bei Punktion der Lymphozele eine Infektion zu bekommen, scheint auch diese Studie zu ergeben, dass eine sofortige Fensterung die effektivere, weniger risikoreiche und ökonomischere Therapieform ist. Allerdings müssen die Risiken des operativen Eingriffs berücksichtigt werden.

Hier kann zur Abwägung das Ergebnis über den Zusammenhang zwischen Temperatur, Leukozytenzahl und CRP mit dem Erfolg einer Punktion als alleinige Therapieoption vielleicht beitragen. So ergaben diese Daten einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit jeweils mittlerer Effektstärke bei Leukozytenzahl ( $r = 0,440$ ) und CRP ( $r = 0,425$ ), sowie eine geringe Effektstärke mit einem Plateau bei subfebriler Temperatur für die bei Aufnahme gemessene Temperatur ( $r = 0,242$ ). Erhöhte Leukozytenanzahl ( $p < 0,001$ ), ein erhöhtes CRP ( $p < 0,001$ ) und subfebrile oder hypertherme Temperatur ( $p = 0,014$ ) scheinen geeignete Prädiktoren für eine erfolgreiche Punktion zu sein. Zudem zeigte sich in den vorliegenden Daten ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Erfolg einer alleinigen Punktion und der Dauer, die zwischen stationärer Aufnahme und Punktion lag ( $p = 0,040$ ). Dabei scheinen Punktionen erfolgreicher zu sein, wenn man nicht am Tag der Aufnahme punktiert, sondern mindestens einen Tag wartet. Die geringe Effektstärke ( $r = 0,203$ ) und eine große Anzahl an unberücksichtigten Faktoren legen allerdings nahe, dass dieses Ergebnis mit einem Bias behaftet ist. So war im Nachhinein nicht mehr nachvollziehbar, wie lange bei den Patienten die Symptomatik vor der Vorstellung in der Ambulanz beziehungsweise vor der Einweisung durch den niedergelassenen Urologen schon andauert hat. Auch geht aus den Daten nicht hervor, nach welchen Kriterien die Entscheidung zur Punktion am Tag der Aufnahme gefallen ist und

wann mit der Punktion noch einen oder mehrere Tage gewartet wurde. Zudem gibt es in der gesichteten Literatur keine Daten, die diesen Zusammenhang genauer beleuchten. Hier wären weitere Studien notwendig, um zu einem genaueren Ergebnis zu kommen.

#### 4.3.3. Schwere Komplikationen bei symptomatischen Lymphozelen

Die bakterielle Infektion der Lymphozele als Sepsisvorstufe wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von ca. 20 % beschrieben. Damit liegt auch bei diesem Wert eine genaue Übereinstimmung zwischen dem Regensburger Kollektiv mit 20,0 % infizierten Lymphozelen und der Literatur vor (85, 112).

Auch hier wäre es wünschenswert, einen Marker zu finden, der leicht erhoben werden kann und aus dem auf eine Infektion rückgeschlossen werden kann, ohne dass die Lymphozele punktiert werden muss.

Die statistischen Analysen zu den analysierten Blutwerten und der Körpertemperatur waren allerdings ohne signifikantes Ergebnis. So ist der Zusammenhang zwischen erhobener Temperatur bei Aufnahme und einer infizierten Lymphozele ( $p = 0,117$ ), zwischen dem initial gemessenem CRP-Wert und dem Auftreten einer infizierten Lymphozele ( $p = 0,062$ ) und der bei Aufnahme bestimmten Leukozytenzahl und dem Auftreten einer infizierten Lymphozele ( $p = 0,050$ ) nicht nachweisbar. Auch ein Zusammenhang zwischen lokalen Schmerzen und dem Vorliegen einer infizierten Lymphozele ( $p = 0,853$ ) konnte nicht nachgewiesen werden, wodurch sich diese Werte vorerst nicht zum Einschätzen einer Infektion der Lymphozele eignen.

Probleme in den Daten könnte allerdings bereiten, dass alle erhobene Werte zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach Auftreten der Erstsymptome gewonnen wurden. Zudem lagen nur ungenügende Daten von den niedergelassenen Urologen oder Hausärzten vor, um sie vergleichbar zu machen. So lagen zwischen Erstauftreten der Symptome und Aufnahme in unserem Krankenhaus teilweise nur wenige Stunden, oft aber auch mehrere Tage. Alle 4 Marker reagieren außerdem vor allem bei älteren Menschen relativ träge und ungenau auf Veränderungen (116, 117).

Ein Unterschied, ob eine konservative oder eine operative Form der Behandlung bei einer infizierten Lymphozele sinnvoller ist, kann aus den Daten nicht

abgeleitet werden ( $p = 0,156$ ), dies liegt aber wahrscheinlich daran, dass bei nachgewiesener bakterieller Infektion in der Lymphozelenflüssigkeit immer die Entscheidung zur Fensterung getroffen wurde. Auch eine Infektion der Harnwege scheint keinen signifikanten Einfluss auf den Erfolg einer konservativen Behandlung zu haben ( $p = 0,164$ ) und fällt damit als Entscheidungskriterium aus. Mit 8,6 % Thromboembolien in Folge einer symptomatischen Lymphozele liegt die im vorliegenden Patientenkollektiv erhobene Zahl unter Berücksichtigung der prozentualen Anzahl an Lymphozelen in dem Bereich von  $< 1\% - 8\%$ , den auch andere Studien beschreiben (85, 98).

#### 4.4. Sekundäre Anastomoseninsuffizienzen

Zusätzlich wurden in unserer Gruppe einige der Faktoren, von denen wir vermutet hatten, dass sie für die Entstehung von symptomatischen Lymphozelen eine Rolle spielen könnten, auch auf einen Zusammenhang mit der Entstehung von sekundären Anastomoseninsuffizienzen getestet.

##### 4.4.1. Inzidenz und Ursachen

In 0,3 % - 8,6 % der Fälle kommt es zu Anastomoseninsuffizienzen der Anastomose zwischen Blasenhalshals und Urethra, wobei die Grenzen eventuell mit einem Bias behaftet sind, da es in vielen dieser Studien kein Screening nach der Operation gab, sondern diese Daten in unregelmäßigen Abständen von den behandelnden niedergelassenen Urologen erfasst und übermittelt worden waren (79, 98, 118). Sekundäre Anastomoseninsuffizienzen sind noch seltener und die Entstehung könnte unter anderem auch an einer geringen Sensitivität der Zystographie, die zum Nachweis der Insuffizienz herangezogen wird, liegen (78). Beim vorliegenden Kollektiv lag die Inzidenz bei 3 %, Chen et al. berichten in ihrer Serie mit 350 Patienten von 2,29 % (80).

Für sekundäre Anastomoseninsuffizienzen gelten ähnliche Überlegungen zu Wundheilungsstörungen wie für Lymphozelen. Allerdings konnten hier weder statistisch signifikante Zusammenhänge zum Alter ( $p = 0,506$ ) oder zum BMI ( $p = 0,170$ ) hergestellt werden, noch zu bestimmten Nebenerkrankungen ( $p$  zwischen 0,071-1,000) oder zur Einnahme von Gerinnungshemmern (Thrombozytenaggregationshemmer:  $p = 0,536$ ; Antikoagulantien:  $p = 0,058$ ).

#### 4.4.2. Einfluss der Aggressivität der Grunderkrankung

Auch ein Zusammenhang zwischen radiologischem Staging ( $p = 0,295$ ) oder d'Amico-Score ( $p = 0,104$ ) und sekundären Anastomoseninsuffizienzen konnte nicht hergestellt werden. Zudem konnte keine Korrelation zwischen dem Auftreten von sekundären Anastomoseninsuffizienzen und der histologischen Graduierung nach Epstein zum Signifikanzniveau von 0,05 nachgewiesen werden ( $p = 0,058$ ).

Zwei andere Zusammenhänge zeigten sich jedoch statistisch signifikant: Zum einen ist der PSA-Wert scheinbar ein Prädiktor mit einer hohen Effektstärke ( $r = 0,581$ ) für das Risiko, eine sekundäre Anastomoseninsuffizienz zu entwickeln ( $p = 0,001$ ). Zum anderen ist auch der T-Status des Tumors mit dem Auftreten einer sekundären Anastomoseninsuffizienz korreliert ( $p = 0,006$ ), dieser aber mit einer schwachen Effektstärke. Die wahrscheinlichste Erklärung hierfür ist, dass bei großem Tumor und dadurch entstehender großer Wundfläche eine Heilung schwieriger und damit weniger oft erfolgreich ist als bei einer kleineren Wundfläche.

#### 4.4.3. OP-Modifikationen

Ein durchgeführtes nerve sparing erhöht das Risiko nicht, eine sekundäre Anastomoseninsuffizienz zu erleiden ( $p = 0,928$ ). Auch die Anzahl entnommener Lymphknoten hat keinen signifikanten Einfluss auf die Entstehung ( $p = 0,521$ ). Eine durchgeführte Lymphadenektomie erhöht das Risiko aber schon ( $p = 0,042$ ). Ein Erklärungsversuch wäre, dass bei Flüssigkeit an der Anastomose, die durch die sickende Lymphflüssigkeit entsteht, das Epithel aufgeweicht werden könnte und somit die Fäden leichter ausreißen oder die Wundheilung durch das Auswaschen von Reparaturenzymen verzögert wird.

#### 4.4.4. Outcome

Alle sekundäre Anastomoseninsuffizienzen konnten nach Wiedereinlage eines Blasendauerkatheters und Belassen desselbigen über einen mehr oder weniger prolongierten Zeitraum erfolgreich therapiert werden.

### 4.5. Limitationen der Studie

Einige der Ergebnisse und Aussagen der vorliegenden Studie sind, wie oben bereits mehrfach erwähnt, limitiert in ihrer Aussagekraft und Übertragbarkeit auf andere Patientenkollektive. Durch die retrospektive Datenerhebung aus den archivierten Krankenakten konnten die Daten eines sehr großen Kollektivs betrachtet und untereinander verglichen werden. Allerdings war es durch diese Form der Arbeit nicht immer möglich, fehlende oder nicht mehr nachvollziehbare Daten nachträglich zu erheben. Zudem wurde die Studie an einem universitären Zentrum durchgeführt. An diesen Zentren werden in der Regel öfter Patienten mit schwereren Krankheitsverläufen behandelt als an nichtuniversitären Einrichtungen. Zudem ist das Ergebnis eines operativen Eingriffs immer von der Ausbildung und den Fähigkeiten des durchführenden Operateurs abhängig. Bei der hohen Anzahl an durchgeführten RALPs muss davon ausgegangen werden, dass persönlicher Zugewinn an Fähigkeiten über die Zeit und personelle Veränderungen einen Einfluss auf das Outcome gehabt haben. Da die Studie monozentrisch durchgeführt wurde, liegen wahrscheinlich auch Abweichungen von anderen Studien durch spezielle, krankenhauserne Vorgehensweisen oder Besonderheiten vor. Aus diesen Gründen ist es möglich, dass die Ergebnisse dieser Studie nicht deckungsgleich auf andere Patientenkollektive übertragbar sind.

## 5. Zusammenfassung

**Einführung und Ziele:** Lymphozelen sind eine häufige postoperative Komplikation nach radikalen Prostatovesikulektomien mit pelviner Lymphadenektomie. Weniger häufig finden sich sekundäre Anastomoseninsuffizienzen. Therapeutische Möglichkeiten der Lymphozelen umfassen Punktion und Drainage, Instillation oder Fensterung. Sekundäre Anastomoseninsuffizienzen lassen sich durch die temporäre Anlage eines Blasenkatheters behandeln. Ziel dieser Studie war, die Epidemiologie von Lymphozelen und sekundären Anastomoseninsuffizienzen zu untersuchen und die Behandlungsmöglichkeiten zu evaluieren.

**Material und Methoden:** Retrospektiv wurden alle Patienten, die sich einer robotisch-assistierten Prostatektomie zwischen dem 1. Januar 2014 und dem 31. Dezember 2018 an unserer Klinik unterzogen hatten, untersucht. Alle dokumentierten Lymphozelen und sekundären Anastomoseninsuffizienzen dieser Patienten wurden erfasst und hinsichtlich ihrer Symptome, möglicher Infektionen und gewählten Behandlungsverfahren analysiert. Die statistische Analyse wurde mit IBM SPSS® Statistics 25 durchgeführt.

**Ergebnisse:** Wir waren in der Lage, 1029 Patienten, die sich im genannten Zeitraum einer RALP unterzogen hatten, in die Studie einzubeziehen. Von diesen wurden 186 Patienten (18,1 %) entweder bei Entlassung oder bei Wiederaufnahme eine symptomatische Lymphozele diagnostiziert. 73 Patienten wurden auf Grund einer symptomatischen Lymphozele wieder stationär aufgenommen, von diesen wiederum mussten 71 Patienten (6,9 % aller Patienten, die eine RALP erhielten) behandelt werden. Diese Patienten wiesen im Durchschnitt einen höheren BMI ( $p < 0,001$ ) sowie ein höheres Erkrankungsstadium (gemessen an der Graduierung nach Epstein;  $p = 0,018$ ) auf als Patienten ohne behandlungsbedürftige Lymphozele. In 10 Fällen dieser wiederaufgenommenen Patienten (13,5 %) lag eine Thrombose begleitend zur Lymphozele vor. Weil einige Patienten mit rezidivierenden Lymphozelen mehrmals wiederaufgenommen werden mussten und andere Patienten mit beidseitigen Lymphozelen auf beiden Seiten verschiedene Behandlungen

erhielten, ergab sich eine Gesamtsumme von 115 behandelten Lymphozelen. Punktion und Drainage wurde in 102 Fällen durchgeführt (die restlichen 13 Patienten erhielten eine initiale Fensterung). Bei 21 Patienten (20,6 %) war diese Behandlung erfolgreich, die restlichen Patienten benötigten weiterführende Behandlung oder erlitten Rezidive, die nicht weiter behandlungsbedürftig waren. Instillation mit Doxycyclin wurde in 56 Fällen durchgeführt. Von diesen Patienten wurden 26 (46,4 %) erfolgreich behandelt (kein Rezidiv, keine weitere Behandlung nötig). Eine operative Fensterung wurde in 54 Fällen durchgeführt (in 20 Fällen nach Punktion, in 21 Fällen nach Punktion und Instillation, in 13 Fällen initial). Von diesen Patienten wurden 53 (98,1 %) erfolgreich behandelt.

Sekundäre Anastomoseninsuffizienzen traten bei 33 Patienten (3,2 %) auf. Diese Patienten hatten in der Regel ein lokal fortgeschritteneres Prostatakarzinom (T-Status;  $p = 0,006$ ) als vergleichbare Patienten ohne diese Komplikation. In allen Fällen war eine temporäre Schienung der Urethra mittels Dauerkatheter erfolgreich.

**Zusammenfassung:** Die Studie bestätigte die Bedeutung von Lymphozelen und sekundären Anastomoseninsuffizienzen als häufige Komplikationen einer RALP. Das Entstehen einer Lymphozele hängt maßgeblich von der Schwere der Grunderkrankung ab, das Entstehen von sekundären Anastomoseninsuffizienzen vom lokalen Tumorstatus. Eine begleitende Thrombose ist eine schwere, aber seltene Komplikation der Lymphozele. Die operative Fensterung stellte sich als einzig effektive Behandlungsmöglichkeit heraus, während sich Punktion und Drainage, sowie Instillation von Doxycyclin als wenig effektiv erwiesen.

## 6. Literaturverzeichnis

1. American Cancer Society. Global Cancer Facts & Figures 3rd Edition. Atlanta: American Cancer Society; 2015.
2. Aumüller G. Anatomie: 208 Tabellen; [mit CD-ROM zum Präp-Kurs. Stuttgart: Thieme; 2007. (Duale Reihe).
3. Lüllmann-Rauch R, Asan E. Taschenlehrbuch Histologie. 6., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2019.
4. Krebs in Deutschland für 2015/2016. 12. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2019.
5. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 6.2, 2021, AWMF Registernummer: 043/022OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/> (abgerufen am: 29.08.2022)
6. Krebs in Deutschland für 2013/2014. 11. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2017.
7. Haas GP, Delongchamps N, Brawley OW, Wang CY, La Roza G de. The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. *Can J Urol* 2008; 15(1):3866–71.
8. Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. *BJU Int* 2003; 91(9):789–94.
9. Ozasa K, Nakao M, Watanabe Y, Hayashi K, Miki T, Mikami K et al. Serum phytoestrogens and prostate cancer risk in a nested case-control study among Japanese men. *Cancer Sci* 2004; 95(1):65–71.
10. Etminan M, Takkouche B, Caamaño-Isorna F. The role of tomato products and lycopene in the prevention of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13(3):340–5.
11. Dennis LK, Lynch CF, Torner JC. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology* 2002; 60(1):78–83.
12. Nelson JE, Harris RE. Inverse association of prostate cancer and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): results of a case-control study. *Oncol Rep* 2000; 7(1):169–70.

13. Nelson WG. Prostate cancer prevention. *Curr Opin Urol* 2007; 17(3):157–67.
14. Rübber H. *Uroonkologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014.
15. Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. *J Am Board Fam Pract* 2003; 16(2):95–101.
16. Kuriyama M, Wang MC, Papsidero LD, Killian CS, Shimano T, Valenzuela L et al. Quantitation of prostate-specific antigen in serum by a sensitive enzyme immunoassay. *Cancer Res* 1980; 40(12):4658–62.
17. Aus G, Bergdahl S, Lodding P, Lilja H, Hugosson J. Prostate cancer screening decreases the absolute risk of being diagnosed with advanced prostate cancer—results from a prospective, population-based randomized controlled trial. *Eur Urol* 2007; 51(3):659–64.
18. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (1):CD004720.
19. Araujo FAGdR, Oliveira U. Current guidelines for prostate cancer screening: A systematic review and minimal core proposal. *Rev Assoc Med Bras (1992)* 2018; 64(3):290–6.
20. Godley PA. Prostate cancer screening: promise and peril—a review. *Cancer Detect Prev* 1999; 23(4):316–24.
21. Naji L, Randhawa H, Sohani Z, Dennis B, Lautenbach D, Kavanagh O et al. Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Fam Med* 2018; 16(2):149–54.
22. Eichler K, Hempel S, Wilby J, Myers L, Bachmann LM, Kleijnen J. Diagnostic Value of Systematic Biopsy Methods in the Investigation of Prostate Cancer: A Systematic Review. *Journal of Urology* 2006; 175(5):1605–12.
23. Renfer LG, Schow D, Thompson IM, Optenberg S. Is Ultrasound Guidance Necessary for Transrectal Prostate Biopsy? *Journal of Urology* 1995; 154(4):1390–1.
24. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med* 2018; 378(19):1767–77. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4572575/pdf/nihms659223.pdf>.

25. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, George AK, Rothwax J, Shakir N et al. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA* 2015; 313(4):390–7.
26. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280(11):969–74.
27. Ishizuka O, Tanabe T, Nakayama T, Kawakami M, Kinebuchi Y, Nishizawa O. Prostate-specific antigen, Gleason sum and clinical T stage for predicting the need for radionuclide bone scan for prostate cancer patients in Japan. *Int J Urol* 2005; 12(8):728–32.
28. Abuzallouf S, Dayes I, Lukka H. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. *Journal of Urology* 2004; 171(6 Pt 1):2122–7.
29. Bubendorf L, Schöpfer A, Wagner U, Sauter G, Moch H, Willi N et al. Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1,589 patients. *Hum Pathol* 2000; 31(5):578–83.
30. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *TNM Classification of Malignant Tumours*. Hoboken, UNITED KINGDOM: John Wiley & Sons, Incorporated; 2009. Verfügbar unter: <http://ebookcentral.proquest.com/lib/uniregensburg-ebooks/detail.action?docID=547069>.
31. Yee DS, Shariat SF, Lowrance WT, Maschino AC, Savage CJ, Cronin AM et al. Prognostic significance of lymphovascular invasion in radical prostatectomy specimens. *BJU Int* 2011; 108(4):502–7.
32. Beard CJ, Chen MH, Cote K, Loffredo M, Renshaw AA, Hurwitz M et al. Perineural invasion is associated with increased relapse after external beam radiotherapy for men with low-risk prostate cancer and may be a marker for occult, high-grade cancer. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics* 2004; 58(1):19–24.
33. Randolph TL, Amin MB, Ro JY, Ayala AG. Histologic variants of adenocarcinoma and other carcinomas of prostate: pathologic criteria and clinical significance. *Mod Pathol* 1997; 10(6):612–29.

34. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of Prognosis for Prostatic Adenocarcinoma by Combined Histological Grading and Clinical Staging. *J Urol* 1974; 111(1):58–64.
35. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. 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* 2016; 40(2):244–52.
36. Klotz L, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28(1):126–31.
37. Bastian PJ, Carter BH, Bjartell A, Seitz M, Stanislaus P, Montorsi F et al. Insignificant prostate cancer and active surveillance: from definition to clinical implications. *Eur Urol* 2009; 55(6):1321–30.
38. Pollack A, Zagars GK, Starkschall G, Antolak JA, Lee JJ, Huang E et al. Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics* 2002; 53(5):1097–105.
39. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2016; 375(15):1415–24.
40. Kupelian PA, Potters L, Khuntia D, Ciezki JP, Reddy CA, Reuther AM et al. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy <72 Gy, external beam radiotherapy ≥72 Gy, permanent seed implantation, or combined seeds/external beam radiotherapy for stage T1–T2 prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics* 2004; 58(1):25–33.
41. Beyer DC, Brachman DG. Failure free survival following brachytherapy alone for prostate cancer: comparison with external beam radiotherapy. *Radiother Oncol* 2000; 57(3):263–7.
42. Sharkey J, Cantor A, Solc Z, Huff W, Chovnick SD, Behar RJ et al. 103Pd brachytherapy versus radical prostatectomy in patients with clinically localized prostate cancer: a 12-year experience from a single group practice. *Brachytherapy* 2005; 4(1):34–44.

43. Stephenson AJ, Kattan MW, Eastham JA, Bianco FJ, Yossepowitch O, Vickers AJ et al. Prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy for patients treated in the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol* 2009; 27(26):4300–5.
44. Aus G, Robinson D, Rosell J, Sandblom G, Varenhorst E. Survival in prostate carcinoma—outcomes from a prospective, population-based cohort of 8887 men with up to 15 years of follow-up: results from three countries in the population-based National Prostate Cancer Registry of Sweden. *Cancer* 2005; 103(5):943–51.
45. Bolla M, Poppel H. Management of Prostate Cancer: A Multidisciplinary Approach. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012. Verfügbar unter: <http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10557944>.
46. Briganti A, Chun FK-H, Salonia A, Gallina A, Farina E, Da Pozzo LF et al. Validation of a nomogram predicting the probability of lymph node invasion based on the extent of pelvic lymphadenectomy in patients with clinically localized prostate cancer. *BJU Int* 2006; 98(4):788–93.
47. Michl U, Graefen M, Noldus J, Eggert T, Huland H. Funktionelle Ergebnisse unterschiedlicher Operationstechniken der radikalen Prostatektomie. *Urologe A* 2003; 42(9):1196–202.
48. Lowrance WT, Eastham JA, Savage C, Maschino AC, Laudone VP, Dechet CB et al. Contemporary Open and Robotic Radical Prostatectomy Practice Patterns Among Urologists in the United States. *Journal of Urology* 2012; 187(6):2087–92.
49. Company [Stand: 20.08.2019]. Verfügbar unter: <https://www.intuitive.com/en-us/about-us/company>.
50. Intuitive da Vinci® user manual [Stand 20.08.2019] Verfügbar unter: <http://mplusmedtech.com/16001/pdf/11687.pdf>
51. Allan C, Ilic D. Laparoscopic versus Robotic-Assisted Radical Prostatectomy for the Treatment of Localised Prostate Cancer: A Systematic Review. *Urol Int* 2016; 96(4):373–8.
52. Carlo F de, Celestino F, Verri C, Masedu F, Liberati E, Di Stasi SM. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: surgical, oncological, and functional outcomes: a systematic review. *Urol Int* 2014; 93(4):373–83.

53. Close A, Robertson C, Rushton S, Shirley M, Vale L, Ramsay C et al. Comparative cost-effectiveness of robot-assisted and standard laparoscopic prostatectomy as alternatives to open radical prostatectomy for treatment of men with localised prostate cancer: a health technology assessment from the perspective of the UK National Health Service. *Eur Urol* 2013; 64(3):361–9.
54. Hohwü L, Borre M, Ehlers L, Venborg Pedersen K. A short-term cost-effectiveness study comparing robot-assisted laparoscopic and open retropubic radical prostatectomy. *J Med Econ* 2011; 14(4):403–9.
55. Sweeney CJ, Chen Y-H, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2015; 373(8):737–46.
56. James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *The Lancet* 2016; 387(10024):1163–77.
57. James ND, Bono JS de, Spears MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *N Engl J Med* 2017; 377(4):338–51.
58. Wang Y, Qin Z, Wang Y, Chen C, Wang Y, Meng X et al. The role of radical prostatectomy for the treatment of metastatic prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Biosci Rep* 2018; 38(1).
59. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2018.
60. Falkmer U, Järhult J, Wersäll P, Cavallin-Ståhl E. A systematic overview of radiation therapy effects in skeletal metastases. *Acta Oncol* 2003; 42(5-6):620–33.
61. MedReviews, LLC. Post-Radical Prostatectomy Incontinence: Etiology and Prevention; 2014 [Stand: 16.08.2019]. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4274175/>.
62. van der Poel HG, Blok W de, Joshi N, van Muilekom E. Preservation of lateral prostatic fascia is associated with urine continence after robotic-assisted prostatectomy. *Eur Urol* 2009; 55(4):892–900.

63. Coelho RF, Chauhan S, Palmer KJ, Rocco B, Patel MB, Patel VR. Robotic-assisted radical prostatectomy: a review of current outcomes. *BJU Int* 2009; 104(10):1428–35.
64. Dalela D, Jeong W, Prasad M-A, Sood A, Abdollah F, Diaz M et al. 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* 2017; 72(5):677–85.
65. Kundu SD, Roehl KA, Eggener SE, Antenor JAV, Han M, Catalona WJ. Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 2004; 172(6 Pt 1):2227–31.
66. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: Anatomical and pathological considerations. *Prostate* 1983; 4(5):473–85.
67. Asimakopoulos AD, Pereira Fraga CT, Annino F, Pasqualetti P, Calado AA, Mugnier C. Randomized comparison between laparoscopic and robot-assisted nerve-sparing radical prostatectomy. *J Sex Med* 2011; 8(5):1503–12.
68. Menon M, Shrivastava A, Kaul S, Badani KK, Fumo M, Bhandari M et al. Vattikuti Institute prostatectomy: contemporary technique and analysis of results. *Eur Urol* 2007; 51(3):648-57; discussion 657-8.
69. Haglind E, Carlsson S, Stranne J, Wallerstedt A, Wilderäng U, Thorsteinsdottir T et al. Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial. *Eur Urol* 2015; 68(2):216–25.
70. Khoder WY, Trottmann M, Buchner A, Stuber A, Hoffmann S, Stief CG et al. Risk factors for pelvic lymphoceles post-radical prostatectomy. *Int J Urol* 2011; 18(9):638–43.
71. Orvieto MA, Coelho RF, Chauhan S, Palmer KJ, Rocco B, Patel VR. Incidence of lymphoceles after robot-assisted pelvic lymph node dissection. *BJU Int* 2011; 108(7):1185–90.
72. Williams SK, Rabbani F. Complications of lymphadenectomy in urologic surgery. *Urol Clin North Am* 2011; 38(4):507-18, vii.
73. Naselli A, Andreatta R, Introini C, Fontana V, Puppo P. Predictors of symptomatic lymphocele after lymph node excision and radical prostatectomy. *Urology* 2010; 75(3):630–5.

74. Lee HJ, Kane CJ. How to minimize lymphoceles and treat clinically symptomatic lymphoceles after radical prostatectomy. *Curr Urol Rep* 2014; 15(10):445.
75. Tsaur I, Thomas C. Risk factors, complications and management of lymphocele formation after radical prostatectomy: A mini-review. *Int J Urol* 2019; 26(7):711–6.
76. Franke M, Saager C, Kröger J-R, Borggreffe J, Mückner K. Vakuum-assistierte Saugdrainage als erfolgreiche Therapieoption für postoperative symptomatische Lymphozelen. *Rofo* 2021.
77. Neuberger M, Kowalewski KF, Simon V, Wessels F, Siegel F, Worst TS et al. Peritoneal flap for lymphocele prophylaxis following robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy with pelvic lymph node dissection: study protocol and trial update for the randomized controlled PELYCAN study. *Trials* 2021; 22(1):236.
78. Han KS, Choi HJ, Jung DC, Park S, Cho KS, Joung JY et al. A prospective evaluation of conventional cystography for detection of urine leakage at the vesicourethral anastomosis site after radical prostatectomy based on computed tomography. *Clinical Radiology* 2011; 66(3):251–6.
79. Tan G, Srivastava A, Grover S, Peters D, Dorsey P, Scott A et al. Optimizing Vesicourethral Anastomosis Healing After Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: Lessons Learned from Three Techniques in 1900 Patients. *J Endourol* 2010; 24(12):1975–83.
80. Chen C-C, Yang C-K, Hung S-W, Wang J, Ou Y-C. Outcome of vesicourethral anastomosis after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: A 6-year experience in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association* 2015; 114(10):959–64.
81. Danuser H, Di Pierro GB, Stucki P, Mattei A. Extended pelvic lymphadenectomy and various radical prostatectomy techniques: is pelvic drainage necessary? *BJU Int* 2013; 111(6):963–9.
82. Heidenreich A, Varga Z, Knobloch R von. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol* 2002; 167(4):1681–6.
83. Schmitges J, Trinh Q-D, Jonas L, Budäus L, Larbig R, Schlomm T et al. Influence of low-molecular-weight heparin dosage on red blood cell transfusion,

lymphocele rate and drainage duration after open radical prostatectomy. *Eur J Surg Oncol* 2012; 38(11):1082–8.

84. Thomas C, Ziewers S, Thomas A, Dotzauer R, Bartsch G, Haferkamp A et al. Development of symptomatic lymphoceles after radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection is independent of surgical approach: a single-center analysis. *Int Urol Nephrol* 2019; 51(4):633–40.

85. Thomas C, van de Plas J, Tsaour I, Neisius A, Bartsch G, Frees S et al. Incidence, Risk Factors and Management of Symptomatic Lymphoceles after Radical Retropubic Prostatectomy. *Urology Practice* 2017; 4(6):493–8.

86. Seetharam Bhat KR, Onol F, Rogers T, Ganapathi HP, Moschovas M, Roof S et al. Can we predict who will need lymphocele drainage following robot assisted laparoscopic prostatectomy (RALP)? *J Robot Surg* 2019.

87. Hackett NJ, Oliveira GS de, Jain UK, Kim JYS. ASA class is a reliable independent predictor of medical complications and mortality following surgery. *Int J Surg* 2015; 18:184–90.

88. Weir CB, Jan A. *StatPearls: BMI Classification Percentile And Cut Off Points*. Treasure Island (FL); 2022.

89. Coelho RF, Palmer KJ, Rocco B, Moniz RR, Chauhan S, Orvieto MA et al. Early complication rates in a single-surgeon series of 2500 robotic-assisted radical prostatectomies: report applying a standardized grading system. *Eur Urol* 2010; 57(6):945–52.

90. Liss MA, Skarecky D, Morales B, Osann K, Eichel L, Ahlering TE. Preventing perioperative complications of robotic-assisted radical prostatectomy. *Urology* 2013; 81(2):319–23.

91. Froehner M, Novotny V, Koch R, Leike S, Twelker L, Wirth MP. Perioperative complications after radical prostatectomy: open versus robot-assisted laparoscopic approach. *Urol Int* 2013; 90(3):312–5.

92. Briganti A, Chun FK-H, Salonia A, Suardi N, Gallina A, Da Pozzo LF et al. Complications and other surgical outcomes associated with extended pelvic lymphadenectomy in men with localized prostate cancer. *Eur Urol* 2006; 50(5):1006–13.

93. Capitanio U, Pellucchi F, Gallina A, Briganti A, Suardi N, Salonia A et al. How can we predict lymphorrhoea and clinically significant lymphocoeles after

radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy? Clinical implications. *BJU Int* 2011; 107(7):1095–101.

94. Spring DB, Schroeder D, Babu S, Agee R, Gooding GA. Ultrasonic evaluation of lymphocele formation after staging lymphadenectomy for prostatic carcinoma. *Radiology* 1981; 141(2):479–83.

95. Kaminski M, Recco R, Siegel S. Robotic prostatectomy leading to a delayed MRSA infected lymphocele: a case report and review of the literature. *Ther Adv Urol* 2018; 10(1):23–7.

96. Yuh BE, Ruel NH, Mejia R, Novara G, Wilson TG. Standardized comparison of robot-assisted limited and extended pelvic lymphadenectomy for prostate cancer. *BJU Int* 2013; 112(1):81–8.

97. Guo S, DiPietro LA. Factors Affecting Wound Healing. *J Dent Res* 2010; 89(3):219–29.

98. Chenam A, Yuh B, Zhumkhawala A, Ruel N, Chu W, Lau C et al. Prospective randomised non-inferiority trial of pelvic drain placement vs no pelvic drain placement after robot-assisted radical prostatectomy. *BJU Int* 2018; 121(3):357–64.

99. Paletta CE, Huang DB, Fiore AC, Swartz MT, Rilloraza FL, Gardner JE. Major leg wound complications after saphenous vein harvest for coronary revascularization. *Ann Thorac Surg* 2000; 70(2):492–7.

100. Schimmer C, Reents W, Berneder S, Eigel P, Sezer O, Scheld H et al. Prevention of sternal dehiscence and infection in high-risk patients: a prospective randomized multicenter trial. *Ann Thorac Surg* 2008; 86(6):1897–904.

101. Miller G, Howarth D, Attfield J, Cooke C, Nanjee M, Olszewski W et al. Haemostatic Factors in Human Peripheral Afferent Lymph. *Thromb Haemost* 2000; 83(03):427–32.

102. Tomic R, Granfors T, Sjödin J-G, Öhberg L. Lymph Leakage After Staging Pelvic Lymphadenectomy for Prostatic Carcinoma with and Without Heparin Prophylaxis. *Scand J Urol Nephrol* 1994; 28(3):273–5.

103. Catalona WJ, Kadmon D, Crane DB. Effect of Mini-Dose Heparin on Lymphocele Formation Following Extraperitoneal Pelvic Lymphadenectomy. *J Urol* 1980; 123(6):890–2.

104. Lundin C, Bersztel A, Wahlberg J, Wadström J. Low molecular weight heparin prophylaxis increases the incidence of lymphocele after kidney transplantation. *Ups J Med Sci* 2002; 107(1):9–15.
105. Kröpfl D, Krause R, Hartung R, Pfeiffer R, Behrendt H. Subcutaneous heparin injection in the upper arm as a method of avoiding lymphoceles after lymphadenectomies in the lower part of the body. *Urol Int* 1987; 42(6):416–23.
106. Singh D, Lawen J, Alkhudair W. Does pretransplant obesity affect the outcome in kidney transplant recipients? *Transplant Proc* 2005; 37(2):717–20.
107. Schneider HJ, Friedrich N, Klotsche J, Pieper L, Nauck M, John U et al. The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular events and mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(4):1777–85.
108. Mundhenk J, Hennenlotter J, Alloussi S, Selbherr D, Martzog JC, Todenhöfer T et al. Influence of body mass index, surgical approach and lymphadenectomy on the development of symptomatic lymphoceles after radical prostatectomy. *Urol Int* 2013; 90(3):270–6.
109. Magistro G, Tuong-Linh Le D, Westhofen T, Buchner A, Schlenker B, Becker A et al. Occurrence of symptomatic lymphocele after open and robot-assisted radical prostatectomy. *Cent European J Urol* 2021; 74(3):341–7.
110. Conte M, Panici PB, Guariglia L, Scambia G, Greggi S, Mancuso S. Pelvic lymphocele following radical para-aortic and pelvic lymphadenectomy for cervical carcinoma: incidence rate and percutaneous management. *Obstet Gynecol* 1990; 76(2):268–71.
111. Kim JK, Jeong YY, Kim YH, Kim YC, Kang HK, Choi HS. Postoperative pelvic lymphocele: treatment with simple percutaneous catheter drainage. *Radiology* 1999; 212(2):390–4.
112. Khoder WY, Becker AJ, Seitz M, Haseke N, Schlenker B, Stief CG. Modified laparoscopic lymphocele marsupialization for the treatment of lymphoceles after radical prostatectomy: first results. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011; 21(2):145–8.
113. Akhan O, Karcaaltincaba M, Ozmen MN, Akinci D, Karcaaltincaba D, Ayhan A. Percutaneous transcatheter ethanol sclerotherapy and catheter drainage of postoperative pelvic lymphoceles. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30(2):237–40.

114. Alago W, Deodhar A, Michell H, Sofocleous CT, Covey AM, Solomon SB et al. Management of postoperative lymphoceles after lymphadenectomy: percutaneous catheter drainage with and without povidone-iodine sclerotherapy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36(2):466–71.
115. Chu HH, Shin JH, Kim JW, Noh SY, Yang WJ, Park S. Lymphangiography and Lymphatic Embolization for the Management of Pelvic Lymphocele After Radical Prostatectomy in Prostatic Cancer. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2019; 42(6):873–9.
116. Norman DC. Fever in the elderly. *Clin Infect Dis* 2000; 31(1):148–51.
117. Hortmann M, Singler K, Geier F, Christ M. Erkennen von Infektionen beim älteren Notfallpatienten. *Z Gerontol Geriatr* 2015; 48(7):601–7.
118. Manganiello M, Kenney P, Canes D, Sorcini A, Moinzadeh A. Unidirectional barbed suture versus standard monofilament for urethrovesical anastomosis during robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Int. braz j urol.* 2012; 38(1):89–96.

## 7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

<b>Abb. 1:</b> Periurethrale Lage der Prostata (Quelle: Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al., Hrsg. Prometheus LernAtlas - Innere Organe. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage. 2009) .....	7
<b>Abb. 2:</b> Klinisch-histologische Unterteilung der Prostata in Zonen (Quelle: Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al., Hrsg. Prometheus LernAtlas - Innere Organe. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage. 2009) .....	8
<b>Abb. 3:</b> Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2016 (ohne nicht-melanotischen Hautkrebs) (Quelle: Robert-Koch-Institut, Hrsg. Krebs in Deutschland 2015/2016) .....	9
<b>Abb. 4:</b> TNM Classification of Malignant Tumours (Quelle: edited by Leslie H. Sobin, et al., John Wiley & Sons, Incorporated, 2009) .....	13
<b>Abb. 5:</b> Gleason-Grading-System (Quelle: Rübber, H, Hrsg. Uroonkologie 2014) .....	14
<b>Abb. 6:</b> da Vinci® - Konsole (Quelle: <a href="http://3dsmolier.com/3d-model-surgeon-console-da-vinci-xi">http://3dsmolier.com/3d-model-surgeon-console-da-vinci-xi</a> ) .....	16
<b>Abb. 7:</b> da Vinci® - Stativ (Quelle: <a href="http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Urologische-Klinik-und-Poliklinik/bilder/inhalt/patienteninformationen/dvpic1.png">http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Urologische-Klinik-und-Poliklinik/bilder/inhalt/patienteninformationen/dvpic1.png</a> ) .....	17
<b>Abb. 8:</b> Schere mit EndoWrist® (Quelle: <a href="https://www.uniklinikum-dresden.de/de/dasklinikum/kliniken-polikliniken-institute/uro/fachinformation/davinci_endo_callout2.jpg">https://www.uniklinikum-dresden.de/de/dasklinikum/kliniken-polikliniken-institute/uro/fachinformation/davinci_endo_callout2.jpg</a> ) .....	17
<b>Abb. 9:</b> Prozentualer Anteil behandlungsbedürftiger Lymphozelen bei allen operierten Patienten .....	31
<b>Abb. 10:</b> Prozentualer Anteil sekundärer Anastomoseninsuffizienzen bei allen operierten Patienten .....	31
<b>Abb. 11:</b> Zusammenhang zwischen der Entstehung einer behandlungsbedürftigen Lymphozele und dem Bestehen einer Lymphozele bei Entlassung (Chi-Quadrat-Test, $p < 0,001$ ) .....	33
<b>Abb. 12:</b> Häufigkeitsverteilung des Alters in Jahren im Patientenkollektiv .....	33
<b>Abb. 13:</b> Häufigkeitsverteilung des BMIs im Patientenkollektiv .....	34
<b>Abb. 14:</b> Zusammenhang zwischen BMI und dem Entstehen einer symptomatischen Lymphozele (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,001$ ) .....	35
<b>Abb. 15:</b> Häufigkeit des Auftretens potenziell die Wundheilung beeinflussender Erkrankungen im Patientenkollektiv .....	36
<b>Abb. 16:</b> Zusammenhang zwischen dem Auftreten behandlungsbedürftiger Lymphozelen und Lumenverengungen der Arteria carotis (Fisher's Exact Test, $p = 0,044$ ) .....	37
<b>Abb. 17:</b> <i>Verteilung der ASA-Scores im Patientenkollektiv nach Anzahl</i> .....	39
<b>Abb. 18:</b> Prozentuale Verteilung der Art der eingenommenen Gerinnungshemmung bei allen Patienten .....	40
<b>Abb. 19:</b> PSA-Wert-Verteilung im Patientenkollektiv .....	41
<b>Abb. 20:</b> Zusammenhang zwischen PSA-Wert bei Aufnahme und dem Auftreten einer sekundären Anastomoseninsuffizienz (Mann-Whitney-U-Test, $p = 0,001$ ) .....	42
<b>Abb. 21:</b> Verteilung des d'Amico-Scores im Patientenkollektiv .....	45
<b>Abb. 22:</b> <i>Prozentualer Anteil an Patienten mit durchgeführter LND</i> .....	45
<b>Abb. 23:</b> Verteilung der Anzahl bei der Lymphadenektomie entnommener Lymphknoten .....	45
<b>Abb. 24:</b> Zusammenhang zwischen der Anzahl entnommener Lymphknoten und dem Entstehen einer behandlungsbedürftigen Lymphozele (Mann-Whitney-U-Test, $p = 0,971$ ) .....	46
<b>Abb. 25:</b> Zusammenhang zwischen durchgeführter Lymphadenektomie und dem Auftreten behandlungsbedürftiger Lymphozelen (Chi-Quadrat-Test, $p = 0,002$ ) .....	47

<b>Abb. 26:</b> Zusammenhang zwischen durchgeführter Lymphadenektomie und dem Auftreten sekundärer Anastomoseninsuffizienzen (Mann-Whitney-U-Test, $p = 0,042$ )	47
<b>Abb. 27:</b> Prozentuale Verteilung der durchgeführten Formen des nerve sparing	50
<b>Abb. 28:</b> Verteilung der Gleason-Scores über das Kollektiv	49
<b>Abb. 29:</b> Verteilung des T-Status im erfassten Patientenkollektiv	49
<b>Abb. 30:</b> Prozentuale Anteile der verschiedenen N-Status	50
<b>Abb. 31:</b> Verteilung der Anzahl entnommener Lymphknoten bei allen durchgeführten Lymphadenektomien	50
<b>Abb. 32:</b> Häufigkeit der Anzahl befallener Lymphknoten bei allen Lymphadenektomien	51
<b>Abb. 33:</b> Prozentualer Anteil von Patienten mit positiver lymphovaskulärer Invasion am Gesamtkollektiv	52
<b>Abb. 34:</b> Prozentualer Anteil von Patienten mit positiver Veneninvasion am Gesamtkollektiv	52
<b>Abb. 35:</b> Prozentualer Anteil von Patienten mit verschiedenen positiven Residuen am Gesamtkollektiv	53
<b>Abb. 36:</b> Prozentualer Anteil von Patienten mit Perineuralscheideninfiltration am Gesamtkollektiv	53
<b>Abb. 37:</b> Zusammenhang zwischen Graduierung nach Epstein und dem Auftreten einer behandlungsbedürftigen Lymphozele (Mann-Whitney-U-Test, $p = 0,018$ )	57
<b>Abb. 38:</b> Zusammenhang zwischen T-Status und dem Auftreten sekundärer Anastomoseninsuffizienzen (Mann-Whitney-U-Test, $p = 0,006$ )	60
<b>Abb. 39:</b> Prozentualer Anteil an Patienten mit bereits bei Entlassung diagnostizierter Lymphozele an allen operierten Patienten	59
<b>Abb. 40:</b> Bei Wiederaufnahme gemessene Temperaturen	61
<b>Abb. 41:</b> Prozentualer Anteil an Patienten mit Schmerzen bei Wiederaufnahme	64
<b>Abb. 42:</b> Kontinenzsituation bei Wiederaufnahme in Grad nach Stamey	65
<b>Abb. 43:</b> Anteil infizierter Lymphozelen	66
<b>Abb. 44:</b> Verhältnis dichter Anastomosen zu undichten Anastomosen im ersten Zystogramm	69
<b>Abb. 45:</b> Anzahl der jeweils angewandten Therapiearten bei symptomatischer Lymphozele	69
<b>Abb. 46:</b> Mittlere Aufenthaltsdauer in Tagen nach angewandter Therapieart	70
<b>Abb. 47:</b> Prozentualer Anteil an erfolgreichen Punktionen als alleinige Therapiemethode	71
<b>Abb. 48:</b> Erfolg der Punktion in Abhängigkeit des Abstandes zwischen Aufnahme und Punktion in Tagen (Mann-Whitney-U-Test, $p = 0,040$ )	72
<b>Abb. 49:</b> Zusammenhang zwischen Anzahl der bei Aufnahme gemessenen Leukozytenzahl und Erfolg der Punktion (Mann-Whitney-U-Test, $p = < 0,001$ )	73
<b>Abb. 50:</b> Zusammenhang zwischen Anzahl des bei Aufnahme gemessenen CRPs und Erfolg der Punktion (Mann-Whitney-U-Test, $p = < 0,001$ )	73
<b>Abb. 51:</b> Zusammenhang zwischen bei Aufnahme gemessener Temperatur und Erfolg der Punktion (Mann-Whitney-U-Test, $p = 0,014$ )	74
<b>Abb.52:</b> Anzahl erfolgreicher Therapien mit Doxycyclin an allen behandelten Fällen	75
<b>Abb. 53:</b> Prozentualer Anteil erfolgreicher Doxycyclintherapien an allen mit Doxycyclin behandelten Fällen	75
<b>Abb. 54:</b> Anteil erfolgreicher Fensterungen an allen behandelten Fällen	77
<b>Abb. 55:</b> Prozentualer Anteil erfolgreicher Fensterungen an allen gefensternten Fällen	78

<b>Tabelle 1:</b> Erfasste Parameter.....	24
<b>Tabelle 2:</b> Übersicht Patientenkollektiv (n=1029).....	29
<b>Tabelle 3:</b> Übersicht Komplikationen.....	34
<b>Tabelle 4:</b> Durchgeführte Test auf statistische Signifikanz zu aufgetretenen Nebenerkrankungen und dem Auftreten von symptomatischen Lymphozelen sowie sekundärer Anastomoseninsuffizienz.....	39
<b>Tabelle 5:</b> Anteil der Patienten, die dauerhaft eine Gerinnungshemmung einnehmen.....	42
<b>Tabelle 6:</b> Art und Häufigkeit des durchgeführten Stagings.....	46
<b>Tabelle 7:</b> Anteil auffälliger Staginguntersuchungen.....	46
<b>Tabelle 8:</b> prä-, peri- und postoperative Daten .....	56
<b>Tabelle 9:</b> Übersicht über durchgeführte Tests zur Analyse nach TNM-Klassifikation.....	60
<b>Tabelle 10:</b> Dauer zwischen Entlassung und Wiederaufnahme bei symptomatischer Lymphozele in Tagen.....	62
<b>Tabelle 11:</b> a) Bei Wiederaufnahme gemessene Leukozytenzahl b) Bei Wiederaufnahme gemessenes Kreatinin c) Bei Wiederaufnahme gemessenes CRP.....	63
<b>Tabelle 12:</b> In der Urinkultur bei Wiederaufnahme nachgewiesene Bakterien..	65
<b>Tabelle 13:</b> Auftreten von Thrombosen im Verlauf der Behandlung.....	67
<b>Tabelle 14:</b> Im Lymphozelenpunktat nachgewiesene Bakterien.....	68
<b>Tabelle 15:</b> Korrelation von erhöhter Temperatur, CRP, Leukozytenzahl und lokalen Schmerzen mit bakterieller Infektion einer Lymphozele.....	69
<b>Tabelle 16:</b> Verteilung der Dichtigkeit der Anastomosen im ersten Zystogramm nach RALP.....	70
<b>Tabelle 17:</b> Häufigkeiten der Seite, auf der punktiert wurde.....	73
<b>Tabelle 18:</b> Doxycyclin: Dauer, Verabreichungen und Gesamtzahl verabreichter Ampullen.....	76
<b>Tabelle 19:</b> Dauer zwischen Wiederaufnahme und Fensterung.....	79

## 8. Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
<	kleiner
>	größer
°C	Grad Celsius
µl	Mikroliter
3D	dreidimensional
Abb.	Abbildung
art.	arteriell
Art.	Arteria
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body-Mass-Index
BRD	Bundesrepublik Deutschland
bzw.	beziehungsweise
CED	chronisch-entzündliche Darmerkrankung
cm	Zentimeter
cm <sup>2</sup>	Quadratcentimeter
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
cTNM	clinical TNM
d	Tage
DK	Dauerkatheter
dl	Deziliter
DRU	digital-rektale Untersuchung
ED	erektile Dysfunktion
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
et al.	et alii/aliae
F8	Gerinnungsfaktor 8
Ga-65-PSMA-PET-CT	Gallinium-65- Prostataspezifisches Membran- antigen
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
Gy	Gray

Histo	Histologie
HRS	Herzrhythmusstörungen
Hrsg.	Herausgeber
ISUP	International Society of Urological Pathology
kD	Kilodalton
kg	Kilogramm
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAE	Lungenarterienembolie
LC	Lymphozele
LND	Lymphknoten
M.	Musculus
m <sup>2</sup>	Quadratmeter
mg	Milligramm
min	Minute
ml	Milliliter
MR	Magnetresonanz
N	Anzahl
n.a.	not available/nicht verfügbar
ng	Nanogramm
NS	Nerve Sparing
OP	Operation
p	Wahrscheinlichkeit
pAVK	Peripher-arterielle Verschlusskrankheit
PSA	prostataspezifische Antigen
pTNM	histopathologischer TNM
r	Korrelationskoeffizient
Ra	Radon
RALP	robotisch-assistierte laparoskopische radikale Prostatektomie
SHIM	Sexual Health Inventory For Men
St.	Sankt
Std.-Abw.	Standardabweichung
TIA	Transitorisch-ischämische Attacke
TRUS	transrektaler Ultraschall

U	U-Wert
u.a.	unter anderem
UICC	Union internationale contre le cancer
vgl.	vergleiche
VHF	Vorhofflimmern
z	Z-Wert
$\varphi$	Phi-Koeffizient
$\chi$	Chi

## 9. Publikationen

### 9.1. Kongressbeiträge

Goßler C, Hillinger J, Burger M, Bründl J, Denzinger S, Gierth M, Breyer J. Epidemiology and therapy of lymphoceles after robot-assisted laparoscopic prostatovesiculectomy (RALP). 35th EAU congress, Amsterdam, 2020, virtual meeting, 17.-19.07.2020.

### 9.2. Paper

Goßler C, Hillinger J, Burger M, Bründl J, Denzinger S, Gierth M, Breyer J. Epidemiology and therapy of symptomatic lymphoceles after robot-assisted radical prostatectomy (RARP). Transl Androl Urol. 2021 Feb;10(2):821-829.

## 10. Anhang

### 10.1. Lebenslauf

#### **Persönliche Angaben**

Geburtsdatum	03.Januar 1988
Geburtsort	Landshut
Geburtsname	Hillinger
Nationalität	deutsch

#### **Schule und Ausbildung**

Jun 2008	Abitur am Maximilian-von-Montgelas-Gymnasium Vilsbiburg
Jul 2008 - Mär 2009	Zivildienst an der Stiftung Pfennigparade München
Apr 2009 - Jul 2009	Beschäftigung als Pflegehelfer Stiftung Pfennigparade München
Aug 2009 - Jul 2012	Ausbildung zum Gesundheits- und Krankenpfleger an der Berufsfachschule für Gesundheits- und Krankenpflege des Klinikums Landshut
Sept 2012 - Sept 2015	Fachpflege im OP Neurochirurgie der Kopfklinik der Universitätsklinik Erlangen
Okt 2015 – Mai 2022	Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg

## 10.2. Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel durchgeführt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten in Anspruch genommen. Niemand hat von mir geldwertige Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In - noch Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungskommission vorgelegt. Die vorgelegte Dissertation wurde durch Herrn Dr. med. Johannes Breyer und Herrn Christopher Goßler in ihrer Durchführung und Ausarbeitung supervidiert.

Regensburg, den 28.08.2022

### 10.3. Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle herzlich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Johannes Breyer bedanken, unter dessen Leitung ich diese Arbeit durchführen konnte. Hierbei möchte ich seine stets freundliche und konstruktiv-kritische Unterstützung während der gesamten Arbeit hervorheben. Ebenso bedanke ich mich herzlich bei meinem Betreuer Herrn Christopher Goßler, der mich durch seine ständige, zuverlässige und uneingeschränkte Hilfsbereitschaft motiviert hat. Ohne deren beiden Engagement in der Förderung und Korrektur dieser Arbeit wäre das Gelingen nicht möglich gewesen.

Ein weiterer Dank gilt meinen Kommilitonen und Freunden, allen voran Frau Charlotte Knobloch und Herrn Dr. med. Max Käss, die nie müde wurden, mir immer wieder mit Rat und Diskussionsbereitschaft für unzählige Fragen ihre Zeit zu schenken.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern und meiner Ehefrau. Danke für eure durch Liebe getragene Unterstützung.