

Die Indikationskriterien für Hörimplantate sind in einer Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, festgeschrieben. Die wichtigsten Patientengruppen, die für eine Implantation infrage kommen, sind Patienten mit chronischen Gehörgangsproblemen sowie Patienten, die unzureichend mit einem konventionellen Hörgerät versorgt sind. Eine erste europäische Studie erbrachte bereits vor vier Jahren, dass die Patienten vor allem die hohe, natürliche Klangqualität, eine Verbesserung des Sprachverständnisses im Störgeräusch sowie das Wegfallen des Okklusionseffekts des Gehörgangs nutzen.

Teil- und vollimplantierbare Hörsysteme bieten erstmals eine Therapiemöglichkeit für diejenigen Innenohrschwerhörigen, für die Hörgeräte nicht zweckmäßig sind.

Die Aufnahme von Implantaten in das therapeutische Arsenal von Innenohrschwerhörigkeiten mag überraschend klingen für diejenigen, die davon ausgehen, dass für alle Patienten Hörgeräte als ausreichendes Therapieverfahren verfügbar sind. Aber: So exzellent heutige Hörgeräte sind, sie helfen nur bei einem Teil der Betroffenen. Einem anderen Teil der Kranken bringen sie nicht den erhofften Nutzen, sind also in diesen Fällen nicht zweckmäßig und nicht ausreichend. Diese Patienten würden im Ergebnis ohne Behandlung bleiben, wenn nicht für einige unter ihnen die Implantation als einzige zweckmäßige Therapie möglich wäre. Aber – auch hier haben wir in Deutschland leider eine Zweiklassenmedizin.

Anschrift des Verfassers:
Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult.
Hans Peter Zenner
 Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik
 Silcherstraße 5
 72076 Tübingen

DISKUSSION

zu dem Beitrag

Das Konzept des Wächterlymphknotens

Stand und klinische Bedeutung

von
 Prof. Dr. med. Peter Heidenreich
 Dr. med. Harry Vogt
 Dr. med. Dieter Bachter
 Dr. med. Herbert Büchels
 Dr. med. Dieter Steinfeld
 Dr. med. Friedhelm Wawroschek
 Dipl.-Psych. Hermann Wengenmair
 Dr. med. Theodor Wagner

in Heft 9/2001

Statistische Angaben fehlerhaft

Die statistischen Angaben in den Tabellen 4 und 5 passen so nicht zusammen! Aus den Angaben müsste sich zwanglos die berühmte Kreuzklassifikation auf der Ebene „komplette Axilladisektion“ (Tabelle 3) und „Restaxilla“ (Tabelle 4) bilden lassen. Dabei zeigt sich jedoch, dass alle drei in Tabelle 4 benannten Autoren offensichtlich qualitative unterschiedliche Angaben machen. So fällt bei Veronesi auf, dass die negativen SLN-Befunde mit 203 (Tabelle 3) und die positiven SLN-Befunde mit 168 (Tabelle 4) als Summe nur 371 ergeben. Die Zahl der Patienten wird jedoch mit 376 angegeben. Bei Borgstein gibt es keinen Unterschied in der Systematik der Tabellen 3 und 4. Die Anzahl der positiven Befunde wird für die komplette Axilladisektion mit dem gleichen Wert angegeben wie bei der Restaxilla, nämlich 18. So ergeben sich für die komplette Axilladisektion ebenso 18 richtigpositive (und damit 26 falschpositive Befunde des SLN) wie für die Restaxilla. Das kann jedoch nicht sein, da per Definition die Dissektion der kompletten Axilla den SLN mit beinhalten muss. Lediglich die als „eigene Ergebnisse“ gekenn-

zeichneten Zahlen entsprechen den Erfordernissen unterschiedlich angegebener Qualitäten. So ergeben sich für die komplette Axilladisektion 35 richtigpositive (und damit kein falschpositiver Befund des SLN) für die Restaxilla 11 richtigpositive und 24 falschpositive Befunde des SLN. Die Auswertungen der angegebenen anderen Autoren können deshalb nicht als Verifikation der „eigenen“ Ergebnisse herangezogen werden.

Dr. med. Ulrich Kütz
 Dijonstraße 13, 28211 Bremen

Signal für einen Paradigmenwechsel?

Das Konzept des Wächterlymphknotens ist das überfällige Signal für einen Paradigmenwechsel in der Onkologie (3). Positiv ist die entscheidend reduzierte Morbidität für viele Patienten aufgrund der eingeschränkten Radikalität. Diskussionswürdig ist aber das neue Paradigma. Evidenzbasierte Aussagen sollten die Säulen heutiger Paradigmata bilden. Zu Recht proklamierte Junginger (5) zur Lymphknotendisektion beim Magenkarzinom ein Ende der Glaubenskriege, die ja aus unterschiedlichen Interpretationen von Nichtwissen resultierten. Also ist die Frage berechtigt: Gibt es überhaupt eine epitheliale Tumorerkrankung, bei der der Nutzen der Lymphknotendisektion quoad vitam überzeugend durch randomisierte Studien bewiesen wurde? Sicherlich ist die komplette Entfernung des Primärherds entscheidend für die Heilungschance. Mit dem Wachstum eines ursprünglich lokalen Karzinoms steigt die Wahrscheinlichkeit für die systemische Ausbreitung. Was begründet aber dann die erweiterte Lymphknotendisektion? Warum soll sie etwas für die Untergruppe der sentinel-positiven Patienten bringen? (8) Ist das nur eine Frage der Statistik oder steht hinter der Wirkungslosigkeit vielleicht letztlich eine Eigenschaft epithelialer Tumoren? Folgende Aspekte legen deshalb die Überprüfung des Nutzens der radikalen Lymphknotendisektion nahe:

Für die meisten Tumorerkrankungen konnten mittlerweile bei Diagnosestellung Tumorzellen im Blut oder Knochenmark nachgewiesen werden, auch zu Lymphknoten-negativen Befunden

(pN0), mit und ohne Mikrometastasen. Ein positiver Befund ist mit einer ungünstigeren Prognose korreliert (2, 7). Es gibt aber keine Hinweise für einen regionären, längere Zeit stabilen Zwischenschritt vor einer systemischen Ausbreitung. Durch Analysen von Krankheitsverläufen nicht nur beim Mammakarzinom konnte gezeigt werden, dass der größte Teil der Metastasierungen nach einem tumorfreien Intervall Jahre vor Diagnosestellung erfolgt sein muss (4). Keine Studie zur Hypothese einer intraoperativen Tumorzellaussaat oder zur Wirksamkeit der Tumornachsorge stützt eine Initiierung der Metastasierung ab oder nach Diagnosestellung, abgesehen vom Lokalrezidiv als neuem Emissionsherd.

Lokalrezidive beim Mammakarzinom konnten als Ursache für späte Metastasierungen identifiziert werden. Für Lymphknotenrezidive konnte ein solcher Nachweis nicht erbracht werden (4).

Die Wirkungslosigkeit von Lymphknotenmanipulationen wurde beim Rektumkarzinom gezeigt (9). Beim Mammakarzinom wurde sie dadurch gestützt, dass durch eine neoadjuvante Chemotherapie zwar ein höherer Anteil prognostisch günstiger Lymphknoten-negativer Befunde nach systemischer Therapie (ypN0) erreicht wurde, dies aber keine Auswirkungen auf die Überlebensrate hatte (1). Auch für die adjuvante regionäre Strahlentherapie konnten bisher keine überzeugenden Ergebnisse vorgelegt werden. Bei den bekannten Studien mit später Mortalitätsreduktion wurde lokal und regionär bestrahlt, als Haupteffekt aber nur die Reduktion der Lokalrezidive belegt. Die bisher fehlende, überzeugend reproduzierte Bestätigung fulminanter Klinikunterschiede in vergleichbaren prognostischen Schichten spricht ebenfalls nicht für einen großen Effekt. Denn gerade die regionäre Behandlungsqualität müsste dann ja erfahrungsabhängig („high volume surgery“ oder „centers of excellence“) nennenswert variieren.

Für eine empirische Wissenschaft ist es verpflichtend, auch etablierte und tradierte Sichten zu überprüfen. Die Weltanschauungen von Halsted, Wertheim-Meigs, Pack und Crile begründen mittlerweile länger als 100 Jahre heutiges Handeln. Die Rücknahme der OP-Radi-

kalität in Abhängigkeit vom Wächter-Lymphknoten könnte deshalb als ein zögerlicher Schritt im Widerspruch zum angehäuften Wissen eingestuft werden.

Wäre es nicht EbM-gemäß, fachübergreifend das verfügbare Wissen zusammenzutragen und die biologische Plausibilität zu prüfen, um ein neues Paradigma zu gestalten? Der Lymphknoten-Status ist wichtig für die Prognose und gegebenenfalls für Therapieentscheidungen. Eine Hightech-Absicherung des Sentinel-Befundes und die davon abhängige radikale Lymphknotendissektion entspricht dem alten Paradigma. Neu wäre das Therapieziel Optimierung der Lebensqualität. Die American College of Surgeons Oncology Group prüft beim Mammakarzinom in einer randomisierten Studie die Frage, ob die Axilladissektion versus keine Therapie der Axilla bei positivem Sentinel-Lymphknoten vorteilhaft ist (6). Vieles spricht schon jetzt gegen einen regionären Zwischenschritt vor der systemischen Ausbreitung bei epithelialen Tumoren und damit für ein neues Paradigma.

Literatur beim Verfasser

Dr. med. Jutta Engel

Prof. Dr. rer. hum. biol. Dieter Hölzel

Tumorregister des Tumorzentrums München
Institut für medizinische Informationsverarbeitung,
Biometrie und Epidemiologie (IBE) der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Klinikum Großhadern / IBE
Marchioninistraße 15, 81377 München
E-Mail: engel@ibe.med.uni-muenchen.de

Ergänzungen

Wir begrüßen den Artikel von P. Heidenreich et al. (1) zu dem Stellenwert des Sentinel-Lymphknotens in der uro-onkologischen Chirurgie und möchten die Ausführungen zur radikalen Prostatektomie (RRP) und dem Konzept der ausgedehnten pelvinen Lymphadenektomie (epLA) ergänzen. Die Autoren beschreiben eine mit der epLA assoziierte hohe Morbidität und beziehen sie überwiegend auf alte Literaturstellen. Aufgrund der Tatsache, dass die primäre Lymphknotenstation der Prostata im Bereich der A. iliaca interna gelegen ist und die in der Literatur als Standard angegebenen Dissektionsgrenzen im Bereich von Fossa obturatoria und A. iliaca ex-

terna unzureichend für ein anatomisch exaktes lokoregionäres Staging sind, führen wir seit langem die epLA (2) mit bilateraler Dissektion der A. iliaca communis, interna, externa, der Fossa obturatoria und der Regio praesacralis durch. Die epLA (n = 125) wurde dabei bezüglich Morbidität, Mortalität, Zeitdauer und Detektionsrate von lymphogenen Metastasen mit der herkömmlichen LA (n = 100) verglichen. Ähnlich der Daten von Heidenreich et al. (1) können wir eine okkulte lymphonoduläre Metastasierung in 28 Prozent der Patienten durch epLA gegenüber nur 14 Prozent bei der Standard-LA nachweisen; die überwiegende Mehrzahl der Metastasen lag dabei außerhalb der Dissektionsgrenzen des Standards. Es ergibt sich somit ein diagnostischer Zugewinn von 15 Prozent. Im Gegensatz zu den Daten von P. Heidenreich et al. wies nur einer von 25 Patienten einen präoperativen PSA-Wert (PSA, prostataspezifisches Antigen) unter 10 ng/ml auf; auch die Daten der internationalen Literatur stehen in Widerspruch zu den hier beschriebenen Daten (3–7), da nur circa zwei Prozent der Patienten einen positiven LK-Befall bei PSA-Werten unter 10 ng/ml aufwiesen. Morbidität und Komplikationen unterschieden sich zwischen beiden Gruppen nicht (je neun Prozent, der zeitliche Mehraufwand betrug für die epLA durchschnittlich 54 Minuten. Die Aussagen einer erhöhten Morbidität durch die epLA lassen sich somit nicht mehr aufrechterhalten.

Motiviert durch die initiale Publikation zur intraoperativen Lymphoszintigraphie im Rahmen der RRP (8), haben wir die beschriebene Technik an mittlerweile 15 Patienten angewendet und können die außerordentlich positiven Resultate bezüglich der Metastasendetektion bestätigen: eine lymphogene Metastasierung fand sich bei sechs Patienten (40 Prozent, in vier Fällen lagen die betroffenen Lymphknoten außerhalb des als Standard definierten Dissektionsgebiets, sodass wir derzeit das Konzept der Sentinel-Lymphknoten-Szintigraphie bezüglich Sensitivität, Spezifität und positiv/negativ prädiktivem Wert in einer prospektiven Studie testen. Zusätzlich haben wir das Konzept der offenen operativen epLA verlassen und führen bei Risikopatienten (PSA > 10,5 ng/ml, Glea-

son Score ≥ 6 , klinisches Stadium $\geq 2a$) die laparoskopische epLA durch; bei Befall von maximal drei Lymphknoten wird der operative Eingriff mit der Prostatektomie und adjuvantem Androgenentzug fortgesetzt, bei Befall von mehr als drei Lymphknoten wird der operative Eingriff in aller Regel mit der epLA beendet, nachdem eigene Studien (8) in Einklang mit Daten der internationalen Literatur (9–11) mit einem mittleren Follow-up von sieben Jahren ein tumorspezifisches Überleben von 88 Prozent für das erste Patientenkollektiv haben nachweisen können, sodass sich für das ausgedehnte lokoregionäre Staging beim Prostatakarzinom durchaus therapeutische Konsequenzen ergeben.

Literatur beim Verfasser

Priv.-Doz. Dr. med. Axel Heidenreich
Klinik für Urologie und Kinderurologie
Philipps-Universität Marburg
Baldingerstraße, 35043 Marburg
E-Mail: heidenre@post.med.uni-marburg.de

Schlusswort

Zu Frau Engel und Herrn Hölzl

Ziel unserer Publikation war das Wächterlymphknoten-Konzept, als Teil einer onkologischen Strategie des Lymphknoten- und damit des Tumor-Staging, einem breiten Publikum bekannt zu machen. Der wesentliche Gewinn für den Patienten liegt in einer signifikanten Reduktion der Morbidität bei gleichzeitig exakterem Lymphknoten-Staging. Beim Mammakarzinom belegen dies heute eindrucksvolle Zahlen von mehr als 3 000 Sentinel-Lymphonodektomien (SLNE) in den USA. Die Absicherung der SLNE-Befunde durch die komplette Axilladissektion war im Rahmen von Studien unerlässlich. Eine heute erreichte Falsch-Negativ-Rate bei der SLNE von weniger als fünf Prozent ist zu akzeptieren. Der Schwerpunkt weiterer Untersuchungen ist nicht in zusätzlichen randomisierten klinischen Studien zu sehen, die den Vergleich der SLNE und der kompletten Axilladissektion zum Inhalt haben. Diese werden keine neuen Erkenntnisse bringen, verhindern jedoch die Anwendung der minimalinvasiven Operationstechnik bei den Patientinnen,

welche von einer SLNE profitieren würden. Vielmehr ist es notwendig, methodisch technische Standards und Qualitätserfordernisse auf hohem Niveau zu definieren sowie anerkannte Trainingszentren einzurichten, um die nötige Sicherheit für diagnostische Aussagen zu erhalten (1). Das Wächterlymphknoten-Konzept und die SLNE als ein Signal für einen Paradigmenwechsel in der Onkologie anzusehen, und sei es nur beim Mammakarzinom, halten wir für verfrüht. Der regionäre Lymphknoten-Status stellt nicht nur einen Prognosefaktor für das Mammakarzinom dar, sondern ist auch eine wesentliche Grundlage für therapeutische Entscheidungen. Trotz der heute akzeptierten Fisher-Doktrin, dass es sich beim Mammakarzinom primär um eine Systemerkrankung handelt, kommt offenbar der lokalen Tumorkontrolle, die auch die axillären Lymphknoten beinhaltet, eine wesentliche Bedeutung hinsichtlich der Entwicklung von Lokalrezidiven und der Überlebensrate zu (2).

Zu Herrn A. Heidenreich

Wir freuen uns darüber, dass die Marburger Arbeitsgruppe das von uns bereits vor drei Jahren weltweit erstmals publizierte Wächterlymphknoten-Konzept beim Prostatakarzinom jetzt aufgegriffen hat und wir darin übereinstimmen, dass die SLNE der Standard-Lymphadenektomie (SLA) bezüglich der Lymphknotenmetastasendetektion eindeutig überlegen ist.

Wir können Herrn A. Heidenreich dagegen in der Behauptung nicht folgen, dass sich Morbidität und Komplikationen der SLA und der ausgedehnten pelvinen Lymphadenektomie mit nur circa neun Prozent in beiden Gruppen nicht unterscheiden. Neben der von uns zitierten Arbeit von McDowell et al. (17) aus dem Jahre 1990 weisen zahlreiche weitere, neuere Arbeiten, unter anderem die von Stone et al. (3) nach, dass bei Ausdehnung der Lymphadenektomie auf 17,8 Lymphknoten eine durchschnittliche Komplikationsrate von 35,9 Prozent resultiert, bei Beschränkung der Lymphadenektomie auf im Mittel 9,3 Lymphknoten Komplikationen nur in zwei Prozent auftraten. Der Anteil tumorbefallener Wächterlymphknoten bei PSA-Wer-

ten unter 10 hat sich an bis heute mehr als 200 von uns untersuchten Patienten mit circa 20 Prozent bestätigt. Die Diskrepanz zu den von Herrn A. Heidenreich zitierten, eigenen Ergebnissen sowie denen der internationalen Literatur ist am ehesten auf die Verschiedenheit der Kollektive und Untersuchungsbedingungen zurückzuführen. Die Inzidenz lymphknotenpositiver Patienten hängt vom untersuchten Patientenkollektiv (zum Beispiel PSA-Screening der Bevölkerung), der Ausdehnung der Staging-Lymphadenektomie und nicht zuletzt von der histopathologischen Aufarbeitung der Lymphknoten ab, wobei die von uns durchgeführten Serienschnitte und immunhistochemischen Untersuchungen der Lymphknoten auch heute noch keinesfalls den internationalen Standard darstellen.

Zu Herrn Kütz

Bezüglich der Tabelle 3 müssen wir Herrn Kütz Recht geben, dass bei Veronesi et al. (32) die Gesamtzahl der untersuchten Patientinnen seines Kollektivs ($n = 376$), nicht jedoch diejenigen, bei denen die Identifikation der SLN gelang ($n = 371$) angegeben wurde. Bei 359 Patienten gab die SLNE den Lymphknoten-Status der Axilla korrekt wieder, mit Ausnahme der zwölf Patientinnen mit falschnegativen Befunden (6,7 Prozent).

Tabelle 4 hingegen ist unmissverständlich abgefasst, mit dem Ziel hervorzuheben, dass in 43 bis 69 Prozent der Patientinnen der SLN den einzigen befallenen Lymphknoten darstellte. Der Begriff „Restaxilla“ beinhaltet den Lymphknoten-Status der kompletten Axilla minus der tumorpositiven SLN.

Literatur

1. Bembek A, Schlag PM: Sentinel lymphadenectomy – ready for clinical routine? *Onkologie* 2000; 23: 408–409.
2. Sautter-Bihl M-L, Bamberg M: Das Mammakarzinom: Systemerkrankung oder lokales Problem? *Dt Arztebl* 2000; 97: A 38–44 [Heft 1–2].
3. Stone NN, Stock RG, Unger P: Laparoscopic pelvic lymph node dissection for prostate cancer: comparison of the extended and modified techniques. *J Urol* 1997; 158: 1891–1894.

Prof. Dr. med. Peter Heidenreich
Klinik für Nuklearmedizin
Klinikum Augsburg
Stenglinstraße 2, 86156 Augsburg