

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Universität zu Köln

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. P. K. Mallmann

Comparison of surgical and pathological parameters after laparoscopic
transperitoneal pelvic/para-aortic lymphadenectomies

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Anna Elena Jacob
aus Freiburg im Breisgau

promoviert am 13. Dezember 2021

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

2022

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Professor Dr. med. C. Köhler
2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. T. Kuru

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die dieser Arbeit zugrundeliegenden Patientendaten wurden unter meiner Mitarbeit durch Herrn Prof. Dr. med. Christhardt Köhler in den Asklepios Kliniken Hamburg Altona und Harburg erhoben. Die Datenanalyse wurde von mir selbst vorgenommen. Die statistische Auswertung erfolgte mit freundlicher Unterstützung von Herrn Prof. Dr. rer. nat. Peter Martus, Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Universität Tübingen.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 24/2011) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 28.03.2021

Unterschrift:

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
1.1 Geschichte der laparoskopischen Lymphonodektomie	5
1.2 Indikationen zur laparoskopischen Lymphonodektomie	6
1.3. Laparoskopische vs. offene Lymphonodektomie	7
1.4. Laparoskopisches vs. apparatives Lymphknotenstaging	7
1.5. Laparoskopie bei Adipositas und hohem Lebensalter	8
1.6. Gesundheitspolitische Einordnung und Relevanz in der BRD	9
1.7. Studiendetails und Zielsetzung	9
2. Material und Methoden (Publikation)	11
3. Ergebnisse (Publikation)	11
4. Diskussion	17
5. Zusammenfassung	22
6. Literaturverzeichnis	23
7. Lebenslauf	31

1. Einleitung

1.1 Geschichte der laparoskopischen Lymphonodektomie

Die Geschichte der Laparoskopie beginnt am Anfang des 20. Jahrhunderts. Nachdem die Methode von dem deutschen Humanmediziner Georg Kelling 1904 auf den Weg gebracht worden war ¹, führte der Schwede Hans Christian Jacobaeus im Jahre 1910 die erste Laparoskopie am Menschen durch.² Bereits wenige Jahre später wurde die Technik von Ärzten verschiedener Fachrichtungen in mehreren europäischen Ländern als Diagnostikum in der Humanmedizin eingesetzt.²

Zu Beginn ausschließlich zu diagnostischen Zwecken genutzt, in der Gynäkologie zum Beispiel bei Extrauterin gravidität, Adnexitis und genitalen Fehlbildungen, wurden die Eingriffe bald ausgeweitet, um auch Therapien vorzunehmen, so zum Beispiel bei Endometriose, Ovarialtumoren und Adnextorsion.^{3, 4} Man schätzte bereits in den Anfängen die gute Visualisierung und wenig traumatische Durchführung, die eine Vielzahl von Laparotomien obsolet machte.^{2, 4} Vor allem auch der technische Fortschritt im 20. Jahrhundert erlaubte in den Folgejahren die Durchführung immer komplexerer Eingriffe.⁵⁻⁷

Es dauerte bis zum Ende des letzten Jahrhunderts, bis die Laparoskopie auch in der gynäkologischen Onkologie etabliert wurde. Maßgeblich an der Entwicklung und Standardisierung der hier beschriebenen Methode der Lymphonodektomie beteiligt waren zwei Arbeitsgruppen, die zu Beginn der Neunzigerjahre ihre Erfahrungen und Ergebnisse veröffentlichten. Denis Querleu et al. publizierten 1991 von einer Serie von 39 Patientinnen, die sich einer pelvinen transperitonealen Lymphonodektomie unterzogen hatten. Die Methode wird von den Autoren im Detail beschrieben und unterscheidet sich bis heute nur in technischen Feinheiten von der in der hier vorliegenden Arbeit untersuchten Operation.⁸ Der retroperitoneale Raum wird dabei über eine Inzision kranial des Lig. rotundum eröffnet und zum Ende der Operation nicht wieder verschlossen, so dass Lymphflüssigkeit frei in die Bauchhöhle abfließen kann. In der Veröffentlichung von Querleu wurden so bei 39 Patientinnen keine Lymphozelen beobachtet.⁸

Die Technik der paraaortalen laparoskopischen Lymphonodektomie wurde ein Jahr später von der Arbeitsgruppe um Nezhat et al. aus Georgia, USA veröffentlicht.⁹ Auch wenn die Publikation initial viel Kritik für die nicht ausreichende Dissektion der Lymphknoten erntete ¹⁰, ließ sich die Weiterentwicklung der Methode nicht mehr

aufhalten. So wurde die laparoskopische Lymphonodektomie in den Folgejahren von zahlreichen weiteren Arbeitsgruppen übernommen und standardisiert.^{8, 9, 11-13} Inzwischen ist die laparoskopische Lymphonodektomie als Teil der Diagnostik und/ oder Therapie gynäkologischer Malignome fest etabliert¹⁴⁻²¹ und als solcher verankert in deutschen und internationalen Leitlinien.

1.2. Indikationen zur laparoskopischen Lymphonodektomie

Die laparoskopische Lymphonodektomie kommt in der Gynäkologie heute vielfältig zum Einsatz. Es ist dabei jedoch nicht so, dass jeder onkologischen Therapie in der Gynäkologie eine pelvine und/ oder paraaortale Lymphonodektomie vorangehen muss oder dass die Lymphonodektomie per se einen therapeutischen Nutzen hat. Beim Zervixkarzinom dient die Lymphonodektomie als diagnostisches Mittel um zu determinieren, um welches Tumorstadium es sich handelt und ob eine Radiochemotherapie erfolgen muss. Die histologische Aufarbeitung der entfernten Lymphknoten dient dabei zur Bestimmung des Strahlenfelds.²² Gerade, weil es sich bei der Lymphonodektomie in diesen Fällen um einen diagnostischen Eingriff handelt und die Patientinnen sich im Anschluss noch einer Radiochemotherapie unterziehen müssen, sollte der operative Eingriff so schonend wie möglich sein, um die weitere Therapie nicht zu verzögern oder gar zu verhindern. Je schneller sich die Patientin erholt, desto zeitnaher kann in diesen Fällen mit der Radiochemotherapie begonnen werden.

Auch beim Endometriumkarzinom haben positive Lymphknoten eine Implikation für die weitere Therapie. Die Lymphonodektomie *kann* hier beim Endometriumkarzinom Typ I ab dem Stadium pT1a, G3/ pT1b G1/2 erwogen werden, beim Endometriumkarzinom Typ I, pT1b, G3 *sollte* sie durchgeführt werden. Bei befallenen Lymphknoten kann auch hier die Chemotherapie durch eine Radiatio ergänzt werden.²³ Auch die Karzinosarkome des Uterus werden in derselben Leitlinie behandelt. Die Empfehlung ist bei diesen aggressiven Tumoren die systematische Lymphonodektomie.²³

Das Vulvakarzinom metastasiert nicht primär in die intraabdominalen Lymphknoten. Trotz allem gibt es auch hier Fälle, in denen die pelvine Lymphonodektomie in Betracht kommt. Laut deutscher Leitlinie *kann* die pelvine Lymphonodektomie erwogen werden, wenn sich in der Bildgebung vergrößerte pelvine Lymphknoten zeigen und/ oder ein Lymphknotenbefall der Leiste vorliegt.²⁴

Für das Ovarialkarzinom gilt die Empfehlung für eine Lymphonodektomie für die FIGO Stadien I bis IIA.²⁵ Diejenigen Patientinnen, die sich im Rahmen der vorliegenden Studie bei Ovarialkarzinom einer laparoskopischen Behandlung unterzogen (n=60), hatten im Vorfeld den expliziten Wunsch dazu geäußert.

1.3. Laparoskopische vs. offene Lymphonodektomie

Durch die minimalinvasive Durchführung des Lymphknotenstagings wird im Vergleich zur offenen Operation nicht nur der Krankenhausaufenthalt verkürzt ²⁶⁻²⁹, in den meisten Studien konnten auch der Blutverlust und die Komplikationsrate signifikant reduziert werden.^{26, 27, 29-36}

Die onkologische Gleichwertigkeit zur Laparotomie, im Sinne einer adäquaten Anzahl an gewonnenen Lymphknoten, konnte dabei in vielen Studien nachgewiesen werden.^{17, 18, 27, 29-31} Einzig die Operationszeit zeigte sich in einigen Serien durch den laparoskopischen Zugang verlängert ^{17, 37-40}, eine erhöhte Morbidität ergab sich dadurch jedoch nicht.

1.4. Laparoskopisches vs. apparatives Lymphknotenstaging

Um das Intervall zwischen Lymphknotenstaging und anschließender Therapie noch weiter zu verkürzen, wurde vielfach untersucht, ob die operative Evaluation der Lymphknoten möglicherweise übersprungen und durch ein bildgebendes Verfahren ersetzt werden könnte. In Deutschland soll zum Beispiel das apparative Staging für das Zervixkarzinom nach Empfehlung der aktuellen Leitlinie per gynäkologischem Ultraschall, Computertomographie (CT) des Thorax und Abdomen sowie einer Magnetresonanztomographie (MRT) des Beckens erfolgen.²² Die zusätzliche Empfehlung zum anschließenden chirurgischen Staging, lässt erahnen, dass bisherige Studien mit den derzeit zur Verfügung stehenden bildgebenden Techniken keine ausreichende Sicherheit bei der Erkennung von Lymphknotenmetastasen nachweisen konnten. So zeigen die Untersuchungen zur Detektion von Lymphknotenmetastasen per Magnetresonanztomographie zwar eine Spezifität von 80-99%, jedoch auch eine Sensitivität von 34-86%.⁴¹⁻⁴⁵ In Anbetracht der potentiell toxischen Therapie und noch wichtiger in Anbetracht der verheerenden Auswirkungen einer Untertherapie für die Zukunft der Patientin, kann die MRT somit nicht als sicheres diagnostisches Mittel zur Evaluation des Lymphknotenstatus herangezogen werden.

Besser fallen die Untersuchungen zum Lymphknoten-Staging per Positronen-Emissions-Tomographie (PET)-CT aus, welches in internationalen Leitlinien sogar als Goldstandard z.B. beim lokal fortgeschrittenen Zervixkarzinom aufgeführt wird.⁴⁶ Die Spezifität für die Erkennung von Lymphknotenmetastasen liegt hier bei bis zu 100% (92-100%,⁴⁷⁻⁵¹). Die Sensitivität wird jedoch sehr unterschiedlich angegeben, mit Raten zwischen 33,3%⁴⁷ und 72%⁵⁰. Auch wenn die diagnostische Genauigkeit zwischen 72% und 89,5% deutlich über der für das MRT und CT liegt^{43, 49-51}, muss auch bei der PET-CT mit einer Falsch-Negativ-Rate von 5% bis 66,7% gerechnet werden.^{47, 52} Im Einzelfall, wenn z.B. eine Operation nicht möglich ist, kann diese Untersuchung als Entscheidungshilfe dienen, zu einer sicheren Diagnose führt sie aber dennoch bisher nicht.

1.5. Laparoskopie bei Adipositas und hohem Lebensalter

Ein weiterer Faktor, der die Vorzüge und Bedeutung der Laparoskopie verdeutlicht, ist die fast pandemische Ausbreitung der Adipositas in den meisten Industrienationen. Der Anteil übergewichtiger und schwerst übergewichtiger Menschen hat in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich zugenommen⁵³⁻⁵⁷ und somit auch zu einem überproportionalen Anstieg adipöser Tumorpatientinnen geführt.^{58, 59} In den Anfängen der Laparoskopie galt Adipositas als (relative) Kontraindikation für die Durchführung minimalinvasiver Eingriffe.^{60, 61} Es wurde jedoch schnell vermutet, dass dies insbesondere mangelnder Erfahrung und Übung geschuldet war.^{62, 63} Inzwischen konnte in mehreren großen Studien belegt werden, dass die Laparoskopie bei Adipositas nicht nur möglich ist sondern gerade übergewichtige Patientinnen, die nach offenen Operationen eine signifikant höhere Rate an Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen zeigen, maßgeblich von dem laparoskopischen Zugang profitieren.⁶⁴⁻⁶⁷

Ähnlich verhält es sich mit Patientinnen höheren Lebensalters. Aufgrund der häufig längeren Operationszeit gab es zunächst Bedenken, ob die Laparoskopie bei dieser häufig komorbiden Patientengruppe sichere Anwendung finden könnte. Auch in diesem Fall konnten die Vorbehalte widerlegt werden. Es zeigte sich, dass insbesondere ältere Patientinnen durch die geringere Morbidität einen Vorteil durch die Methode haben.^{68, 69}

1.6. Gesundheitspolitische Einordnung und Relevanz in der BRD

In einer Zeit, in der die Qualitätskontrolle bei ärztlichen Eingriffen gesetzlich immer strenger reglementiert und politisch klar eine Zentrenbildung angesteuert wird, hat der Effekt von „high-volume training“ auch weitere Implikationen. So soll in Zukunft das Überleben ganzer Krankenhäuser von messbaren Qualitätskriterien abhängig gemacht werden.⁷⁰ Insbesondere auch chirurgische Eingriffe sollen nur noch an wenigen, dafür hochspezialisierten Zentren durchgeführt werden.⁷⁰⁻⁷² Ab wann eine solche Expertise erreicht ist und wie sich der Weg dorthin bewerkstelligen lässt, wird die Zukunft vieler Abteilungen bestimmen.

Ein nicht unwesentlicher Fallstrick auf dem Weg zur Erfüllung der geforderten Qualitätskriterien ist die Ausbildung der gynäkologischen Chirurgeninnen und Chirurgen. So geben Ärztinnen und Ärzte in der Weiterbildung gynäkologische Onkologie in Deutschland ihrer Fachausbildung lediglich eine Schulnote 3 (befriedigend). Ein Verbesserungsbedarf wird insbesondere in einer strukturierten operativen Weiterbildung gesehen. Zusätzlich wünschen sich die Kolleginnen und Kollegen ein umfassendes longitudinales Mentoring. In einer weiteren Umfrage unter Ärztinnen und Ärzten in der Facharztweiterbildung Gynäkologie und Geburtshilfe wurde als einer der drei häufigsten Gründe für Unzufriedenheit im Beruf die unzureichende Qualität der Weiterbildung angegeben.⁷³

Wie ein solches konsequentes longitudinales Mentoring aussieht und welche Auswirkungen es auf die messbare Qualität der Eingriffe hat, wird in der vorliegenden Arbeit dargestellt.⁷⁴

1.7. Studiendetails und Zielsetzung

Die in dieser Arbeit beschriebene Kohorte von 2535 Patientinnen ist, nach unserem Wissen, die größte Serie von gynäkologischen Lymphonodektomien, die bisher von einem chirurgischen Team veröffentlicht wurde.

Kurz nach Erstbeschreibung der Methode zu Beginn der Neunzigerjahre des letzten Jahrhunderts^{8,9} wurde die Methode von einem fünfköpfigem Team gynäkologischer Chirurgen um Herrn Prof. Dr. Schneider an der Friedrich-Schiller-Universität in Jena übernommen, die zwischen Juli 1994 und September 2003 die ersten 650 Patientinnen behandelten.¹⁶ Die Operationstechnik blieb weitestgehend unverändert, so dass die Eingriffe gut vergleichbar waren und es möglich war eine Lernkurve zu evaluieren. Neben einem 10 mm Kamertrokar am Nabel, werden drei

5 mm Arbeitstrokare rechts, mittig und links im Unterbauch, sowie ein weiterer 10 mm Trokar im Oberbauch links platziert. Über den Trokar im linken Oberbauch werden die Lymphknoten geborgen und wann immer nötig eine stumpfe Fasszange eingebracht. Die 524 Patientinnen der zweiten Kohorte wurden nach derselben Methode in Hamburg in den Asklepios Kliniken Harburg und Altona operiert.

Alle Lymphonodektomien in dieser Arbeit wurden transperitoneal operiert. Die Methode bietet den Vorteil, dass intraperitoneale Zytologien genommen werden können, das Peritoneum beurteilt werden kann, was insbesondere bei fortgeschrittenen Befunden therapieentscheidend sein kann, und durch das offene Peritoneum die Lymphflüssigkeit frei in die Abdominalhöhle abfließen kann.¹⁶

Die Ergebnisse der Analyse der ersten Kohorte wurden 2004 veröffentlicht. Es konnte durch die schon hier große Patientenzahl belegt werden, dass die laparoskopische Lymphonodektomie der offenen nicht unterlegen ist, eine adäquate Anzahl an Lymphknoten gewonnen werden und der Eingriff nach Überwinden einer Lernkurve mit geringer Komplikationsrate durchgeführt werden kann. Für die pelvine Lymphonodektomie zeigte sich dabei eine relativ kurze Lernkurve von 20 Eingriffen, für die paraaortale Lymphonodektomie eine deutlich längere von etwa 100 Eingriffen.¹⁶

Die vorliegende Arbeit untersucht in der größten bisher analysierten Serie laparoskopischer Lymphonodektomien inwiefern sich Operationszeit, Anzahl gewonnener Lymphknoten und Komplikationen nach Jahren der Erfahrung verbessern lassen und welche Auswirkung der Body-Mass-Index (BMI) auf die Ergebnisse hat. Herangezogen wurden hierfür die ersten 650 Fälle nach Implementierung der Methode im Jahre 1994 und die aktuellsten 524 Fälle bis 2018. Das chirurgische Team hatte über die Jahre wechselnde Mitglieder, wobei jedes neue Mitglied die Operationen unter der Assistenz eines erfahrenen gynäkologisch-onkologischen Chirurgen erlernte, sodass Rückschlüsse auf die Auswirkungen der Integration neuer Kollegen in das chirurgische Team gezogen werden können.

2. Material und Methoden

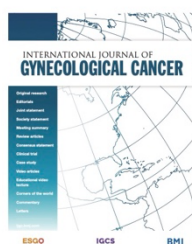
Jacob A, Int J Gynecol Cancer. 2020 Nov; 30(11):1798-1802.

“Comparison of surgical and pathological parameters after laparoscopic transperitoneal pelvic/para-aortic lymphadenectomies”

3. Ergebnisse

Jacob A, Int J Gynecol Cancer. 2020 Nov; 30(11):1798-1802.

“Comparison of surgical and pathological parameters after laparoscopic transperitoneal pelvic/para-aortic lymphadenectomies”



Comparison of surgical and pathological parameters after laparoscopic transperitoneal pelvic/para-aortic lymphadenectomies

Anna Jacob,¹ Andrea Plaikner,¹ Achim Schneider,² Giovanni Favero,³ Roberto Tozzi,⁴ Peter Mallmann,⁵ Christian Domröse,⁵ Peter Martus,⁶ Simone Marnitz,⁷ Jana Barinoff,⁸ Christhardt Kohler^{1,9}

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to

Anna Jacob, Department of Special Operative and Oncologic Gynecology, Asklepios Klinik Altona, 22763 Hamburg, Hamburg, Germany; an.jacob@asklepios.com

AJ and AP are joint first authors.

Received 28 May 2020
Revised 9 September 2020
Accepted 11 September 2020



© IGCS and ESGO 2020. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

To cite: Jacob A, Plaikner A, Schneider A, et al. *Int J Gynecol Cancer* Published Online First: [please include Day Month Year]. doi:10.1136/ijgc-2020-001677

HIGHLIGHTS

- Safety and feasibility of laparoscopic and para-aortic lymphadenectomy is not impaired by body mass index
- High volume training may lead to reduced intra-operative complications
- As new members join a team of gynecologic oncology surgeons, the results may be maintained without a new increase in intra-operative complications.

ABSTRACT

Objective Lymphadenectomy is an integral part of surgical staging and treatment for patients with gynecologic malignancies. Since its introduction, laparoscopic lymphadenectomy has proved feasible, safe, and oncologically adequate compared with open surgery while morbidity is lower and hospital stay considerably shorter. The aim of this study was to examine if surgical outcomes may be improved after the initial learning curve is complete.

Methods An analysis of 2535 laparoscopic pelvic and/or para-aortic lymphadenectomies was performed between July 1994 and March 2018 by one team of gynecologic oncology surgeons but with the consistent supervision of a consultant surgeon. Data were collected prospectively evaluating operative time, intra-operative and post-operative complications, number of lymph nodes, and body mass index (BMI). Previously published data of 650 patients treated after introduction of the method (period 1, 1994–2003) were compared with the latter 524 patients (period 2, 2014–2018).

Results The median age of the 2535 patients was 43 years (IQR 34–57). The most common indication for pelvic and/or para-aortic lymphadenectomy was cervical cancer (n=1893). Operative time for para-aortic lymph node dissection was shorter in period 2 (68 vs 100 min, $p<0.001$). The number of harvested lymph nodes was increased for pelvic (19.2 (range 2–52) vs 21.9 (range 4–87)) and para-aortic lymphadenectomy (10.8 (range 1–52) vs 14.4 (range 4–64)), $p<0.001$. BMI did not have a significant influence on node count or operative time, with BMI ranging from 14.6 to 54.1 kg/m². In contrast to period 1 (n=18, 2.9%), there were no intra-operative complications in period 2 (n=0, 0.0%, $p<0.001$) whereas post-operative complications were similar (n=35 (5.8%) in period 1; n=38 (7.6%) in period 2; $p=0.32$).

Conclusion In this large cohort of patients who underwent laparoscopic transperitoneal lymphadenectomy, lymph node count and peri-operative complications improved after the initial learning curve.

INTRODUCTION

According to national and/or international guidelines, laparoscopic pelvic and/or para-aortic lymphadenectomy is an integral part of surgical staging and treatment of patients with gynecologic malignancies. In many gynecologic oncology centers worldwide, it is performed as a staging procedure in locally advanced cervical cancer,^{1,2} radical trachelectomy,^{3,4} laparoscopic and vaginal-assisted laparoscopic radical hysterectomy,^{5–7} early ovarian cancer,^{8,9} groin-node positive vulvar cancer,¹⁰ endometrial cancer,^{11,12} and other rare entities.

After their introduction in the 1990s,^{13,14} large single-center and multi-center studies demonstrated feasibility, low morbidity, and oncologic adequacy but also showed longer operation times for the laparoscopic approach.^{15–17} Comprehensive laparoscopic and robotic staging allows for individual treatment according to intra-operative findings and histologic results of frozen and permanent section, even in obese patients.^{11,18,19} There is disagreement regarding the number of procedures needed to gain proficiency in these meticulous operations.²⁰ To date, the extent to which further experience after the initial learning curve can improve surgical/oncological results has not yet been investigated. Therefore, the aim of this study is to compare surgical and pathological parameters between the first 650 patients and the latter 524 patients of a large cohort of laparoscopic lymphadenectomies performed by one team of gynecologic oncologists.

METHODS

A total of 2535 laparoscopic pelvic and/or para-aortic lymphadenectomies were performed by one team of gynecologic oncologists between July 1994 and

Original research

Table 1 Indications for pelvic and/or para-aortic lymphadenectomy

Indication for pelvic/para-aortic lymphadenectomy	1994–2018	1994–2003 (eligible for analysis)	2014–2018 (eligible for analysis)
Cervical cancer	1893	407	394
Endometrial cancer	361	112	72
Early ovarian cancer	99	44	16
Vulvar cancer – inguinal lymph node positive	62	9	20
Others	120	34	22
Total	2535	606	524

March 2018. Data of 1130 patients were included in this analysis. The team members changed over the years but the procedures were always performed under the supervision of a consultant gynecologic oncologist. The standardized technique of transperitoneal lymphadenectomy using five trocars has been described elsewhere and was not modified substantially over time.¹⁶ There was no restriction regarding age or body mass index (BMI). Each patient undergoing any type of lymph node dissection (complete pelvic and/or para-aortic lymphadenectomy, sentinel node biopsy, pelvic ± para-aortic lymph node sampling, removal of bulky lymph nodes) was registered in the database. From 2001, the data were maintained prospectively. Indications for the 2535 lymphadenectomies are summarized in Table 1.

The results of the first 650 procedures between 1994 and 2003 have been previously published.¹⁶ Due to incomplete data with respect to lymph node number and separate operation time for different parts of lymphadenectomy, lymphadenectomies between October 2003 and December 2013 are not included in this study. Hence, this is a comparison between lymphadenectomies performed in period 1 (1994–2003) and period 2 (2014–2018). The following parameters were monitored: operation time, intra-operative and post-operative complications (grade I–V Clavien–Dindo classification), number of lymph nodes, and BMI. The time for each step of lymphadenectomy (pelvic right/left side, right para-aortic, left inframesenteric, infrarenal) as well as intra-operative complications related to lymphadenectomy were registered. Registration of post-operative complications had the limitation that not all patients were followed in our institution. Lymph node number and BMI were extracted from pathology reports and patients' charts.

Parameters were collected in an Excel database. Statistical analysis was performed using t-test, Levene test, and Mann–Whitney

U tests. The institutional review board agreed with the purposes of this retrospective study and approved it.

RESULTS

A total of 1130 patients were included in the analysis. This included 606 patients in period 1 and 524 patients in period 2. The majority of laparoscopic pelvic ± para-aortic lymphadenectomies in both periods was performed for cervical cancer (75.2% and 66.0%, respectively). Further indications are listed in Table 1. In period 1, 466 (77%) of 606 eligible patients underwent pelvic lymphadenectomy, 433 complete and 33 lymph node sampling. Para-aortic lymphadenectomy was performed in 468 women, 445 complete and 23 sampling procedures. In 362 patients, a complete pelvic and para-aortic lymphadenectomy was performed. Mean patient age in period 1 was 49 years (range 14–85) and mean BMI was 25.9 kg/m² (range 14.6–49.7).

Of the 524 patients treated during period 2, 358 patients underwent complete pelvic lymphadenectomy and 128 patients underwent sentinel node biopsy exclusively. Para-aortic lymphadenectomy was performed in 210 patients, 170 complete and 40 sampling procedures. Complete pelvic and para-aortic lymphadenectomy was performed in 177 patients. Mean patient age was 45 years (range 20–84) and mean BMI was 26.1 kg/m² (range 15.6–54.1). There was no significant difference with respect to age and BMI between the two periods ($p=0.5$). For the comparison between periods 1 and 2, only complete lymphadenectomies were included.

In patients who underwent complete pelvic lymphadenectomy, a mean of 19.2 lymph nodes (range 2–52) were removed in period 1 and 21.9 nodes (range 4–87) in period 2 ($p<0.001$) (Figure 1).

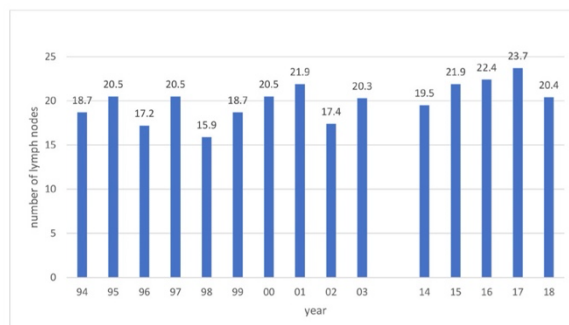


Figure 1 Number of harvested pelvic lymph nodes.

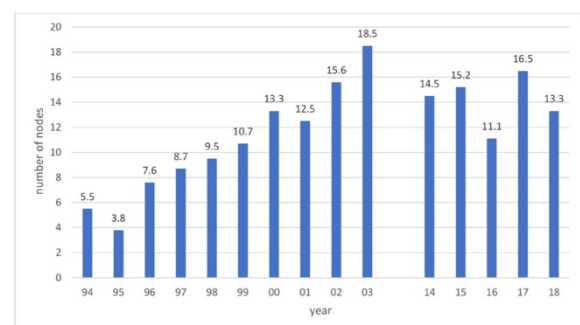


Figure 2 Number of harvested para-aortic lymph nodes.

Table 2 Pelvic lymphadenectomy: correlation of lymph node number and operative time with body mass index (BMI)

Pelvic lymphadenectomy								
BMI (kg/m ²)	No of patients		No of lymph nodes		Operative time (min)			
	1994–2003	2014–2018	1994–2003	2014–2018	Right side		Left side	
					1994–2003	2014–2018	1994–2003	2014–2018
<20	40	15	19	22	28	22	27	23
20–24.9	192	134	20	21	28	23	28	24
25–29.9	149	118	18	23	27	26	27	26
>30	85	91	18	22	27	27	29	27

During complete para-aortic lymphadenectomy, a mean of 10.8 lymph nodes (range 1–52) was harvested in period 1 compared with 14.4 (range 4–64) in period 2 ($p<0.001$) (Figure 2). BMI had no significant impact on the number of harvested pelvic lymph nodes. Mean lymph node numbers per sub-group are shown in Table 2. The correlation between operative time and BMI for pelvic and para-aortic lymphadenectomy is shown in Tables 2 and 3. There was no significant reduction in operative time for pelvic lymphadenectomies between the two periods (56 vs 51 min; $p=0.078$, t -test). In contrast, the mean operative time for complete para-aortic lymphadenectomy was 100 min in period 1 and 68 min in period 2 ($p<0.001$).

Between 1994 and 2003, 18 (2.9%) intra-operative and 35 (5.8%) post-operative complications occurred. Between 2014 and 2018 there were no intra-operative complications: no conversion to laparotomy or transfusion was necessary ($p<0.001$). The post-operative complication rate was 7.6%. Most post-operative complications were temporary paresthesia ($n=22$), followed by lymphoceles ($n=11$), fever of unknown origin ($n=2$), temporary shoulder weakness due to shoulder blockers, paralytic ileus, and fulminant pulmonary embolism (one each).

DISCUSSION

Laparoscopic lymphadenectomy was added to the armamentarium of gynecologic surgery at the end of the last century,^{13 14} robotic lymphadenectomy following the approval by FDA in 2005.^{21 22} Techniques for laparoscopic/robotic transperitoneal or retroperitoneal lymphadenectomy may be considered routine procedures. Shortly after their introduction, minimally invasive lymphadenectomy demonstrated oncological adequacy compared with open surgery with respect to radicality and number of lymph nodes,^{23 24} with the latter very much depending on examining pathologists.²⁵ In our center we adhere to a standardized transperitoneal laparoscopic approach, which allows for inspection of the abdominal cavity, washings, and biopsies. The decision for either transperitoneal or retroperitoneal lymphadenectomy and straight-stick laparoscopy versus robotic lymphadenectomy is mostly related to surgeon preference and availability rather than based on scientific data.^{26 27}

Most studies on laparoscopic/robotic lymphadenectomy demonstrate lower blood loss, shorter hospital stay, equal or higher number of lymph nodes, and a lower complication rate, especially in obese patients, but a significantly longer operative time compared with open surgery.^{15–17} In our study there was no significant reduction in operative time for pelvic lymphadenectomies between the two

periods (56 vs 51 min; $p=0.078$). Operative time for pelvic lymphadenectomy alone is rarely provided in studies as it is often part of larger procedures. The few studies available demonstrate a time range of 31–156 min, removing 10.7–41.6 lymph nodes.²⁸ Our operative time falls into the lower end of this range without compromising the number of harvested nodes (19 and 21, respectively). Para-aortic lymphadenectomy up to the renal vessels is the most challenging procedure. The published operative time ranges from 96 to 340 min for the removal of 5.7–21 nodes.^{22 29} We significantly reduced the time for complete para-aortic lymphadenectomy from 100 to 68 min between periods 1 and 2. At the same time we increased the number of nodes from 10.8 in period 1 to 14.4 in period 2. In contrast to the findings in previously published data, higher BMI did not significantly impair the number of para-aortic lymph nodes during period 2.¹⁶

As the operation technique and instruments used have changed very little over the years, the most obvious causes for improved surgical and pathological results are greater proficiency, high volume training, and newer imaging equipment. Teaching laparoscopic lymphadenectomy is an important aspect in any fellowship program.^{23 24} However, only a few studies have focused on the learning curve of laparoscopic lymphadenectomy. Togami et al reported significantly reduced blood loss and surgical time after 20 patients³⁰ and Chong et al reported fewer complications after 50 procedures.²⁰ Quality improved after 23 patients in the series by Reade et al³¹ and after 125 patients in the series by Melendez et al.³² Reaching consistent outcomes seems more feasible when using robotic surgery. Seamon et al achieved proficiency after only 20 patients with robotic surgery for endometrial cancer.³³ Lim et al had lower intra-operative complication rates in their first 122 robotic cases (0.8%) than their first 122 laparoscopic cases (5.7%).²⁹ In our analysis of the first 606 patients who underwent pelvic ± para-aortic lymphadenectomy, a consistent performance was achieved after 20 pelvic and 100 para-aortic procedures.¹⁶ After having performed over 2000 laparoscopic lymphadenectomies, we reduced the intra-operative complication rate from 2.9% to 0.0% whereas the post-operative complication rate was similar between both periods. This low overall rate of complications is in accordance with the literature.^{15 17}

Our study has strengths and weaknesses. It is a single-center retrospective study of a prospectively maintained database and the results of the first period have already been published. Moreover, due to missing data, not all 2535 lymphadenectomies were analyzed. However, to the best of our knowledge, this is the largest series of transperitoneal laparoscopic lymphadenectomies performed using

Table 3 Para-aortic lymphadenectomy: correlation of lymph node number and operative time with body mass index (BMI)

Para-aortic lymphadenectomy BMI kg/m ²	Operative time (min)									
	No of lymph nodes					Left inframesenteric				
	No of patients		No of lymph nodes			Right paraaortic		Infrarenal		
	1994–2003	2014–2018	1994–2003	2014–2018	2014–2018	1994–2003	2014–2018	1994–2003	2014–2018	2014–2018
<20	49	8	13	15	15	36	23	36	25	15
20–24.9	191	71	11	14	14		22		23	18
25–29.9	156	67	11	14	14		25		26	19
>30	79	53	10	14	14		29		26	21

a standardized technique. Our results suggest that, even after the initial learning curve, the operative time for specific parts of lymphadenectomy and the intra-operative complication rate can still be reduced even in the setting of higher BMI. This continued learning effect has not previously been addressed in the literature.

CONCLUSION

This study has shown that standardized laparoscopic transperitoneal pelvic ± para-aortic lymphadenectomy is safe and oncologically adequate with minimal morbidity. As long as the procedures are performed under the supervision of a consultant gynecologic oncologist, the operative duration and lymph node count may be improved over time.

Author affiliations

¹Department of Special Operative and Oncologic Gynecology, Asklepios Klinik Altona, Hamburg, Germany

²Center for Dysplasia and Cytology, MVZ Fürstenbergkarree Berlin, Berlin, Germany

³Gynecology and Obstetrics, Asklepios Klinik Lich GmbH, Lich, Hessen, Germany

⁴Department of Gynaecologic Oncology, Oxford University, Oxford, UK

⁵Department of Gynecology, Medical Faculty of the University of Cologne, Köln, Nordrhein-Westfalen, Germany

⁶Institute for Clinical Epidemiology and Biometry, Eberhard Karls University Tübingen Faculty of Medicine, Tübingen, Baden-Württemberg, Germany

⁷Department of Radiooncology, Medical Faculty of the University of Cologne, Cologne, Nordrhein-Westfalen, Germany

⁸Department of Gynecology and Obstetrics, Sankt Gertrauden Krankenhaus GmbH, Berlin, Berlin, Germany

⁹Department of Gynecology, University of Cologne, Köln, Germany

Contributors All authors contributed substantially to the manuscript.

Funding The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Competing interests None declared.

Patient consent for publication Not required.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Data availability statement All data relevant to the study are included in the article or uploaded as supplementary information. All data relevant to the study are included in the article or uploaded as supplementary information.

REFERENCES

- Köhler C, Mustea A, Marnitz S, *et al*. Perioperative morbidity and rate of upstaging after laparoscopic staging for patients with locally advanced cervical cancer: results of a prospective randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:503.e1–503.e7.
- Gold MA, Tian C, Whitney CW, *et al*. Surgical versus radiographic determination of para-aortic lymph node metastases before chemoradiation for locally advanced cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 2008;112:1954–63.
- Lanowska M, Mangler M, Spek A, *et al*. Radical vaginal trachelectomy (RVT) combined with laparoscopic lymphadenectomy: prospective study of 225 patients with early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2011;21:1458–64.
- Shepherd JH. Challenging dogma: radical conservation surgery for early stage cervical cancer in order to retain fertility. *Ann R Coll Surg Engl* 2009;91:181–7.
- Köhler C, Hertel H, Herrmann J, *et al*. Laparoscopic radical hysterectomy with transvaginal closure of vaginal cuff – a multicenter analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2019;29:845–50.
- Wang Y-Z, Deng L, Xu H-C, *et al*. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage cervical cancer. *BMC Cancer* 2015;15:928.
- Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, *et al*. Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. *N Engl J Med* 2018;379:1895–904.

- 8 Tozzi R, Köhler C, Ferrara A, *et al.* Laparoscopic treatment of early ovarian cancer: surgical and survival outcomes. *Gynecol Oncol* 2004;93:199–203.
- 9 Facer B, Wang F, Grijalva CG, *et al.* Survival outcomes for robotic-assisted laparoscopy versus traditional laparoscopy in clinical stage I epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222:474.e1–474.e12.
- 10 Klemm P, Marnitz S, Köhler C, *et al.* Clinical implication of laparoscopic pelvic lymphadenectomy in patients with vulvar cancer and positive groin nodes. *Gynecol Oncol* 2005;99:101–5.
- 11 Mäenpää MM, Nieminen K, Tomás EI, *et al.* Robotic-assisted vs traditional laparoscopic surgery for endometrial cancer: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:588.e1–588.e7.
- 12 Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, *et al.* Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group study LAP2. *J Clin Oncol* 2009;27:5331–6.
- 13 Querleu D, Leblanc E, Castelain B. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in the staging of early carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:579–81.
- 14 Nezhat CR, Burrell MO, Nezhat FR, *et al.* Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic node dissection. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:864–5.
- 15 Abu-Rustum NR, Chi DS, Sonoda Y, *et al.* Transperitoneal laparoscopic pelvic and para-aortic lymph node dissection using the argon-beam coagulator and monopolar instruments: an 8-year study and description of technique. *Gynecol Oncol* 2003;89:504–13.
- 16 Köhler C, Klemm P, Schau A, *et al.* Introduction of transperitoneal lymphadenectomy in a gynecologic oncology center: analysis of 650 laparoscopic pelvic and/or paraaortic transperitoneal lymphadenectomies. *Gynecol Oncol* 2004;95:52–61.
- 17 Querleu D, Leblanc E, Cartron G, *et al.* Audit of preoperative and early complications of laparoscopic lymph node dissection in 1000 gynecologic cancer patients. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1287–92.
- 18 Scribner DR, Walker JL, Johnson GA, *et al.* Laparoscopic pelvic and paraaortic lymph node dissection: analysis of the first 100 cases. *Gynecol Oncol* 2001;82:498–503.
- 19 Sert BM, Boggess JF, Ahmad S, *et al.* Robot-assisted versus open radical hysterectomy: a multi-institutional experience for early-stage cervical cancer. *Eur J Surg Oncol* 2016;42:513–22.
- 20 Chong GO, Lee YH, Lee HJ, *et al.* Comparison of the long-term oncological outcomes between the initial learning period of robotic and the experienced period of laparoscopic radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2018;28:226–32.
- 21 Boggess JF, Gehrig PA, Cantrell L, *et al.* A case-control study of robot-assisted type III radical hysterectomy with pelvic lymph node dissection compared with open radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:357.e1–357.e7.
- 22 Mäenpää MM, Nieminen K, Tomás EI, *et al.* Robotic-assisted infrarenal para-aortic lymphadenectomy in gynecological cancers: technique and surgical outcomes. *Int J Gynecol Cancer* 2018;28:951–8.
- 23 Lécure F, Taurelle R. Transperitoneal laparoscopic pelvic lymphadenectomy for gynecologic malignancies (I). *Surg Endosc* 1998;12:1–6.
- 24 Fowler JM, Carter JR, Carlson JW, *et al.* Lymph node yield from laparoscopic lymphadenectomy in cervical cancer: a comparative study. *Gynecol Oncol* 1993;51:187–92.
- 25 Lanowska M, Vasiljeva J, Chiantera V, *et al.* Implication of the examining pathologist to meet the oncologic standard of lymph node count after laparoscopic lymphadenectomy. *Oncology* 2010;79:161–7.
- 26 da Costa AG, Borghesi Y, Hudry D, *et al.* Extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy by robot-assisted laparoscopy. *J Minim Invasive Gynecol* 2018;25:861–6.
- 27 Pakish J, Soliman PT, Frumovitz M, *et al.* A comparison of extraperitoneal versus transperitoneal laparoscopic or robotic para-aortic lymphadenectomy for staging of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2014;132:366–71.
- 28 Lee HJ, Lee YH, Chong GO, *et al.* Robotic-assisted transperitoneal infrarenal para-aortic lymphadenectomy for gynecological malignancies: comparison with a laparoscopic approach. *Anticancer Res* 2017;37:7087–93.
- 29 Lim PC, Kang E, Park DH. A comparative detail analysis of the learning curve and surgical outcome for robotic hysterectomy with lymphadenectomy versus laparoscopic hysterectomy with lymphadenectomy in treatment of endometrial cancer: a case-matched controlled study of the first one hundred twenty two patients. *Gynecol Oncol* 2011;120:413–8.
- 30 Togami S, Kawamura T, Fukuda M, *et al.* Learning curve and surgical outcomes for laparoscopic surgery, including pelvic lymphadenectomy, for early stage endometrial cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2019;49:521–4.
- 31 Reade C, Hauspy J, Schmuck ML, *et al.* Characterizing the learning curve for laparoscopic radical hysterectomy: buddy operating as a technique for accelerating skill acquisition. *Int J Gynecol Cancer* 2011;21:930–5.
- 32 Melendez TD, Childers JM, Nour M, *et al.* Laparoscopic staging of endometrial cancer: the learning experience. *JSL* 1997;1:45–9.
- 33 Seamon LG, Fowler JM, Richardson DL, *et al.* A detailed analysis of the learning curve: robotic hysterectomy and pelvic-aortic lymphadenectomy for endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2009;114:162–7.

4. Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden Daten von 1174 Patientinnen aus zwei Kohorten verschiedener Zeiträume miteinander verglichen, bei denen laparoskopische transperitoneale pelvine und/oder paraaortale Lymphonodektomien durchgeführt wurden. Die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie sind im Folgenden zusammengefasst:

- (1) Durch high-volume-training konnte
 - a. die Operationszeit für die paraaortale Lymphonodektomie signifikant verkürzt werden.
 - b. die Anzahl pelvin und paraaortal gewonnener Lymphknoten gesteigert werden.
 - c. eine intraoperative Komplikationsrate von 0% erreicht werden.
- (2) Bei Supervision neuer Teammitglieder durch einen erfahrenen gynäkologisch-onkologischen Operateur muss nicht mit einem Anstieg der Komplikationsrate gerechnet werden.
- (3) Postoperative Komplikationen sind zu einem großen Anteil transienter Natur.

In unserer Studie konnten wir anhand der größten bisher veröffentlichten Patientenserie internationale Ergebnisse bezüglich der Sicherheit und Gleichwertigkeit der laparoskopischen Lymphonodektomie bestätigen.

Zunächst wurden die durchschnittliche Operationszeit sowie die Anzahl der in dieser Zeit entnommenen Lymphknoten zwischen den beiden Kohorten verglichen. Für die pelvine Lymphonodektomie war in der ersten Patientengruppe zwischen 1994 und 2003 eine durchschnittliche Operationszeit von 56 Minuten erzielt worden. Diese konnte in der zweiten Gruppe zwischen 2014 und 2018 auf 51 Minuten reduziert werden. Diese numerische Reduktion der Operationszeit verfehlte das statistische Signifikanzniveau knapp ($p=0.078$). Es fiel dabei auf, dass die Operationszeitverkürzung insbesondere bei jenen Patientinnen mit einem BMI unter 25 kg/m^2 möglich war. Die Anzahl der dabei gewonnenen Lymphknoten erhöhte sich wiederum von 19,2 Lymphknoten in Kohorte 1 auf 21,9 Lymphknoten in Kohorte 2. Dieser Unterschied stellt einen signifikanten Anstieg dar ($p<0,001$), sodass insgesamt von einer Effizienzsteigerung der OP gesprochen werden kann.

In vorherigen Analysen und Vergleichsstudien wurden Lymphknotenzahlen im Becken zwischen 10,7 und 22 beschrieben, so dass sich die Ergebnisse der vorliegenden Studie am oberen Rand der bisherigen Veröffentlichungen einordnen lassen.^{28, 29, 37, 39, 75, 76} Einzig Muallem et. al. berichteten 2013 von durchschnittlich 41,6 Lymphknoten. Diese hohe Zahl wurde jedoch durch eine deutlich längere Operationszeit von 152 Minuten erkaufte.⁷⁷

Die Operationszeit im Vergleich zu evaluieren ist deutlich schwieriger, da die Operationsdauer für die pelvine Lymphonodektomie meist in Kombination mit einer radikalen Hysterektomie und/ oder einer paraaortalen Lymphonodektomie angegeben wird. Neben der bereits erwähnten Operationszeit von 152 Minuten von Muallem et al., existieren zwei Veröffentlichungen derselben Arbeitsgruppe um Lee aus Korea. Lee et al. konnten 2017 die Operation in 35,84 Minuten und 2018 in 30,7 Minuten vollenden.^{39, 78}

Die paraaortale Lymphonodektomie wird aufgrund der Nähe zu den großen Gefäßen und der schwierigen Einstellung des OP-Gebietes im Allgemeinen als deutlich komplexerer Eingriff angesehen. Dies spiegeln auch die Ergebnisse unserer Analyse wider. Bereits bei der Untersuchung der ersten Kohorte hatte sich mit 100 Eingriffen eine deutlich längere Lernkurve für die paraaortale Lymphonodektomie abgezeichnet.¹⁶ Der Vergleich mit der zweiten Kohorte brachte bezüglich der gewonnenen Lymphknoten eine signifikante Steigerung von 10,8 (zwischen 1994 und 2003) auf 14,4 Lymphknoten (zwischen 2014 und 2018, $p < 0,001$). In der Literatur werden Zahlen zwischen 3,7 Lymphknoten bei Dottino et al. und 21,2 bei Muallem et al. angegeben.^{28, 29, 37, 39, 75, 77}

Die Operationszeiten variieren stark und bis heute versuchen die verschiedenen chirurgischen Teams zu evaluieren welcher der sicherste Weg und welche die sicherste chirurgische Methode zur Entfernung der hohen abdominalen Lymphknoten darstellt. 2017 untersuchten Petitnicolas et al. die Morbiditätsunterschiede zwischen der inframesenterialen und infrarenalen paraaortalen Lymphonodektomie und kamen für die in unserer Studie durchgeführte infrarenale Lymphonodektomie auf eine Operationszeit von 209 Minuten.⁷⁹ 2018 untersuchten Vazquez-Vicente et al. die Sicherheit der laparoskopischen paraaortalen Lymphonodektomie. Bei dieser Arbeitsgruppe lag die mittlere Operationszeit bei 180 Minuten.³² 2014 verglichen Pakish et al., bei nach wie vor uneindeutigen Ergebnissen, die transperitoneale laparoskopische mit der

retroperitonealen laparoskopischen und transperitonealen roboter-assistierten paraaortalen Lymphonodektomie. Neben einer OP-Zeit von 286 Minuten für die transperitoneale laparoskopische Operationstechnik, kamen sie zu dem Ergebnis, dass mit der retroperitonealen Methode die Gewinnung höherer Lymphknotenzahlen möglich war.⁸⁰ Die Anzahl gewonnener Lymphknoten lag bei beiden Methoden mit 5 und 10 Knoten aber deutlich unter dem Durchschnitt der von uns gezeigten Ergebnisse.

Wir haben zwischen unseren Vergleichsgruppen eine signifikante Verringerung der Operationszeit von 100 Minuten auf 68 Minuten festgestellt. In die Analyse sind dabei ausschließlich komplette infrarenale Lymphonodektomien eingegangen ($p < 0,001$).

Tabelle 3 des Artikels demonstriert, dass eine Verringerung der Operationszeit vor allem bei der Entfernung der rechts paraaortalen sowie der links infrarenalen Lymphknoten möglich war. Die einfachste Erklärung dafür ist die hier deutlich erschwerte Einstellung des Operationsgebietes. Während sich die inframesenterialen Lymphknoten leichter freilegen und darstellen lassen, ist der kraniale Abschnitt der Aorta abdominalis nicht nur schwieriger darstellbar, die Einstellung kann auch durch erhöhte Mengen intraabdominalen Fettgewebes erschwert werden.

Trotz einer erschwerten Darstellung bei adipösen Patienten musste in der vorliegenden Studie keiner Patientin die paraaortale Lymphonodektomie aufgrund ihres BMI verwehrt werden. Auch Konversionen zur Laparotomie waren nicht notwendig. Dies ist insofern nicht selbstverständlich, da zahlreiche Studien zur Durchführung der paraaortalen infrarenalen Lymphonodektomie deutlich erschwerte Bedingungen in adipösen Patientinnen vorfanden: so zeigten Uccella et al. z.B., dass Patientinnen mit einem BMI ab 40 kg/m² signifikant seltener überhaupt eine paraaortale Lymphonodektomie erhielten. Auch die Konversionsrate war in dieser Gruppe deutlich höher (8,6% vs. 2,2% bei einem BMI unter 40 kg/m²).³⁶ Bei Scribner et al. lag der Cut-off für ein weniger wahrscheinliches Gelingen der laparoskopischen Lymphonodektomie bei einem BMI von 35 kg/m². Als Grund für die Konversionen wurde die Adipositas in 23,6% der Fälle angegeben.³⁷ In ähnlicher Weise verringerte sich der Erfolg der laparoskopischen paraaortalen Lymphonodektomie auch bei Seamon, Walker und James et al. mit steigendem BMI.^{75, 81, 82} Bei Seamon et al. lag die Konversionsrate bei einem BMI von 35 kg/m²

sogar bei über 20% der Fälle bei der konventionellen Laparoskopie.⁷⁵ Es lässt sich also schlussfolgern, dass gerade auch die komplexen Fälle vom Training der Operateure profitieren.

Ein weiterer, unserer Ansicht nach, außerordentlich wichtiger Faktor ist die Anzahl der Komplikationen in unserer Studie. In der zweiten Kohorte war keine Konversion zur Laparotomie notwendig, ebenso wenig kam es zu anderen intraoperativen Komplikationen. Insbesondere natürlich eine Laparotomie, aber auch Faktoren wie ein hoher Blutverlust, Chylaskos oder eine intraoperative Organverletzung können die weitere Therapie der Patientinnen verzögern oder gefährden. Unter anderem mit diesem Argument wird an manchen Kliniken das radiologische dem operativen Staging vorgezogen. In welchem Ausmaß die Bildgebung der pathologischen Aufarbeitung der Lymphknoten unterlegen ist, wurde bereits in der Einleitung ausgeführt. Auch die postoperativen Komplikationen (7,6% in Kohorte 2) waren zu einem Großteil transienter Natur und können unserer Ansicht nach nicht angeführt werden, um Malignom-Patientinnen das operative Staging vorzuenthalten.

Eine wichtige Erkenntnis im Rahmen der gesundheitspolitischen Neubewertung von spezialisierten Zentren ist der Aspekt der Lehre. In den vielen Jahren der Datensammlung wurde das chirurgische Team mehrfach um junge Kolleginnen und Kollegen erweitert. Die Einarbeitung erfolgte jeweils unter Assistenz und Supervision eines erfahrenen gynäko-onkologischen Chirurgen. So konnten die guten Ergebnisse bezüglich Operationszeit, Anzahl gewonnener Lymphknoten und vor allem auch die niedrige Komplikationsrate gehalten und weiter verbessert werden. Die Förderung hochspezialisierter Kliniken ist also nicht nur aus Gründen der Wirtschaftlichkeit ein erstrebenswerter Ansatz, sondern auch ein wichtiger Faktor für die Qualität der Patientenversorgung, welche im Zentrum aller gesundheitspolitischen Bemühungen stehen sollte.

In den letzten Jahren hat sich neben den Patientinnen und Patienten in Deutschland eine weitere Gruppe herauskristallisiert, deren Zukunft besonderer Sorge und neuer Konzepte bedarf – die junge Generation der Ärztinnen und Ärzte. Wie bereits in der Einleitung dargestellt, wird besonders ein fehlendes Mentoring sowie eine mangelnde Qualität der Ausbildung als Grund der Unzufriedenheit angeführt.^{73, 74} Die in dieser Studie dargestellte Form der Ausbildung könnte durch die enge persönliche Betreuung den Wunsch nach „longitudinalem Mentoring“ erfüllen. Außerdem kann durch das hohe Aufkommen ähnlicher Operationen an einem

Zentrum den jungen Kolleginnen und Kollegen durch häufigere Repetition eine zusätzliche Sicherheit in der Ausübung ihrer Arbeit gegeben werden.

5. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit untersucht eine Serie von 2535 Patientinnen, die sich in den Jahren zwischen 1994 und 2018 einer laparoskopischen transperitonealen Lymphonodektomie pelvin und/oder paraaortal unterzogen haben. Alle Patientinnen wurden aufgrund gynäkologischer Malignome von dem gleichen Team gynäkologischer Chirurgen behandelt. Es wurden zwei Gruppen miteinander verglichen: die ersten 650 Patientinnen, welche nach Einführung der Methode im Jahre 1994 bis 2003 operiert wurden, mit jenen 524 Patientinnen, die zwischen 2014 und 2018 behandelt wurden. Die Ergebnisse der ersten Kohorte wurden bereits im Jahre 2004 veröffentlicht. Das Ziel dieser Analyse war der Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich Operationszeit, perioperativer Komplikationen, der Anzahl der Lymphknoten sowie der Abhängigkeit dieser Faktoren vom Body-Mass-Index. Zudem sollten die Auswirkungen dieses „high-volume-training“ untersucht werden.

Die Ergebnisse unserer Analyse zeigten, dass die Operationszeit für die paraaortale Lymphonodektomie in der zweiten Gruppe signifikant verkürzt und die Anzahl pelvin und paraaortal gewonnener Lymphknoten gesteigert werden konnte. In der zweiten Gruppe traten hierbei keine intraoperativen Komplikationen auf. Zudem konnte eine weitgehende Unabhängigkeit der operativen Ergebnisse vom Body-Mass-Index der Patientinnen demonstriert werden.

Unsere Studie belegt, dass die Effektivität der laparoskopischen transperitonealen Lymphonodektomie im Verlauf der Zeit gesteigert werden konnte und die Methode auch bei schwer adipösen Patientinnen sicher angewendet werden kann. Neue Mitglieder können unter Supervision eines erfahrenen Chirurgen in das Team eingeführt werden, ohne dass diese Ergebnisse kompromittiert werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Schollmeyer, M.; Schollmeyer, T., *Georg Kelling und die sächsischen Wurzeln der Laparoskopie – 100 Jahre Laparoskopie (1901–2001)*. Druckerei Wagner, Verlag und Werbung: Siebenlehn, 2001.
2. Fear, R. E., Laparoscopy: a valuable aid in gynecologic diagnosis. *Obstet Gynecol* **1968**, 31 (3), 297-309.
3. Gomel, V., Laparoscopy. *Can Med Assoc J* **1974**, 111 (2), 167-9.
4. Steptoe, P. C., Laparoscopy: diagnostic and therapeutic uses. *Proc R Soc Med* **1969**, 62 (5), 439-41.
5. Kleissl, H. P.; Christ, F.; Eberlein, F., [Report on 700 gynaecologic cases in diagnostic laparoscopy (author's transl)]. *Geburtshilfe Frauenheilkd* **1975**, 35 (5), 354-9.
6. Pannen, F.; Frangenheim, H., ["Surgical" laparoscopy indications and value]. *Chirurg* **1975**, 46 (9), 405-10.
7. Fermelia, D.; Berci, G., Diagnostic and therapeutic laparoscopy. An entity often overlooked by the surgeon. *Surg Endosc* **1987**, 1 (2), 73-7.
8. Querleu, D.; Leblanc, E.; Castelain, B., Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in the staging of early carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* **1991**, 164 (2), 579-81.
9. Nezhat, C. R.; Burrell, M. O.; Nezhat, F. R.; Benigno, B. B.; Welanders, C. E., Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic node dissection. *Am J Obstet Gynecol* **1992**, 166 (3), 864-5.
10. Spirtos, N. M., Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic lymph node dissection? *Am J Obstet Gynecol* **1993**, 168 (5), 1643.
11. Querleu, D., Laparoscopic paraaortic node sampling in gynecologic oncology: a preliminary experience. *Gynecol Oncol* **1993**, 49 (1), 24-9.
12. Melendez, T. D.; Childers, J. M., Laparoscopic lymphadenectomy. *Curr Opin Obstet Gynecol* **1995**, 7 (4), 307-10.
13. Lécuru, F.; Robin, F.; Neji, K.; Darles, C.; De Bievres, P.; Vildé, F.; Taurelle, R., Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in an anatomical model: results of an experimental comparative trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **1997**, 72 (1), 51-5.
14. Leblanc, E.; Narducci, F.; Frumovitz, M.; Lesoin, A.; Castelain, B.; Baranzelli, M. C.; Taieb, S.; Fournier, C.; Querleu, D., Therapeutic value of pretherapeutic extraperitoneal laparoscopic staging of locally advanced cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* **2007**, 105 (2), 304-11.

15. Lécureu, F.; Taurelle, R., Transperitoneal laparoscopic pelvic lymphadenectomy for gynecologic malignancies (I). Technique and results. *Surg Endosc* **1998**, 12 (1), 1-6.
16. Köhler, C.; Klemm, P.; Schau, A.; Possover, M.; Krause, N.; Tozzi, R.; Schneider, A., Introduction of transperitoneal lymphadenectomy in a gynecologic oncology center: analysis of 650 laparoscopic pelvic and/or paraaortic transperitoneal lymphadenectomies. *Gynecol Oncol* **2004**, 95 (1), 52-61.
17. Altgassen, C.; Possover, M.; Krause, N.; Plaul, K.; Michels, W.; Schneider, A., Establishing a new technique of laparoscopic pelvic and para-aortic lymphadenectomy. *Obstet Gynecol* **2000**, 95 (3), 348-52.
18. Possover, M.; Krause, N.; Plaul, K.; Kühne-Heid, R.; Schneider, A., Laparoscopic para-aortic and pelvic lymphadenectomy: experience with 150 patients and review of the literature. *Gynecol Oncol* **1998**, 71 (1), 19-28.
19. Venigalla, S.; Chowdhry, A. K.; Shalowitz, D. I., Survival implications of staging lymphadenectomy for non-endometrioid endometrial cancers. *Gynecol Oncol* **2018**, 149 (3), 531-538.
20. Gallotta, V.; Petrillo, M.; Conte, C.; Vizzielli, G.; Fagotti, A.; Ferrandina, G.; Fanfani, F.; Costantini, B.; Carbone, V.; Scambia, G., Laparoscopic Versus Laparotomic Surgical Staging for Early-Stage Ovarian Cancer: A Case-Control Study. *J Minim Invasive Gynecol* **2016**, 23 (5), 769-74.
21. Favero, G.; Anton, C.; Le, X.; Silva E Silva, A.; Dogan, N. U.; Pfiffer, T.; Köhler, C.; Baracat, E. C.; Carvalho, J. P., Oncologic Safety of Laparoscopy in the Surgical Treatment of Type II Endometrial Cancer. *Int J Gynecol Cancer* **2016**, 26 (9), 1673-1678.
22. Leitlinienprogramm Onkologie (2014). S3-Leitlinie Diagnostik Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-033OL.html>. (zuletzt abgerufen am 07.03.2021)
23. Leitlinienprogramm Onkologie (2018). S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientinnen mit Endometriumkarzinom. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-034OL.html>. (zuletzt abgerufen am 07.03.2021)
24. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (2015). Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Vulvakarzinoms und seiner Vorstufen. https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/_leitlinien/kommission_vulva-vagina/015-059I_S2k_Vulvakarzinom_und_Vorstufen_Diagnostik_Therapie_2016-03_1.pdf. (zuletzt abgerufen am 07.03.2021)
25. Leitlinienprogramm Onkologie (2020). S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumore. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-

26. Diver, E.; Hinchcliff, E.; Gockley, A.; Melamed, A.; Contrino, L.; Feldman, S.; Growdon, W., Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Cervical Cancer Is Associated With Reduced Morbidity and Similar Survival Outcomes Compared With Laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol* **2017**, 24 (3), 402-406.
27. Scribner, D. R.; Walker, J. L.; Johnson, G. A.; McMeekin, S. D.; Gold, M. A.; Mannel, R. S., Laparoscopic pelvic and paraaortic lymph node dissection: analysis of the first 100 cases. *Gynecol Oncol* **2001**, 82 (3), 498-503.
28. Abu-Rustum, N. R.; Chi, D. S.; Sonoda, Y.; DiClemente, M. J.; Bekker, G.; Gemignani, M.; Poynor, E.; Brown, C.; Barakat, R. R., Transperitoneal laparoscopic pelvic and para-aortic lymph node dissection using the argon-beam coagulator and monopolar instruments: an 8-year study and description of technique. *Gynecol Oncol* **2003**, 89 (3), 504-13.
29. Dottino, P. R.; Tobias, D. H.; Beddoe, A.; Golden, A. L.; Cohen, C. J., Laparoscopic lymphadenectomy for gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* **1999**, 73 (3), 383-8.
30. Chu, K. K.; Chang, S. D.; Chen, F. P.; Soong, Y. K., Laparoscopic surgical staging in cervical cancer--preliminary experience among Chinese. *Gynecol Oncol* **1997**, 64 (1), 49-53.
31. Fowler, J. M.; Carter, J. R.; Carlson, J. W.; Maslonkowski, R.; Byers, L. J.; Carson, L. F.; Twiggs, L. B., Lymph node yield from laparoscopic lymphadenectomy in cervical cancer: a comparative study. *Gynecol Oncol* **1993**, 51 (2), 187-92.
32. Vázquez-Vicente, D.; Fernández Del Bas, B.; García Villayzán, J.; Di Fiore, H. A.; Luna Tirado, J.; Casado Echarren, V.; García-Foncillas, J.; Plaza Arranz, J.; Chiva, L., Laparoscopic paraaortic surgical staging in locally advanced cervical cancer: a single-center experience. *Clin Transl Oncol* **2018**.
33. Benito, V.; Romeu, S.; Esparza, M.; Carballo, S.; Arencibia, O.; Medina, N.; Lubrano, A., Safety and Feasibility Analysis of Laparoscopic Lymphadenectomy in Pelvic Gynecologic Malignancies: A Prospective Study. *Int J Gynecol Cancer* **2015**, 25 (9), 1704-10.
34. Rizou, N.; Moris, D.; Pikoulis, E.; Dimitrakallis, N.; Mpaili, E.; Felekouras, E.; Papalampros, A., Minimally Invasive Lymphadenectomy in Uterine Cervical Cancer: A Systematic Review. *Anticancer Res* **2017**, 37 (1), 335-342.
35. Chan, J. K.; Gardner, A. B.; Taylor, K.; Thompson, C. A.; Blansit, K.; Yu, X.; Kapp, D. S., Robotic versus laparoscopic versus open surgery in morbidly obese endometrial cancer patients - a comparative analysis of total charges and complication rates. *Gynecol Oncol* **2015**, 139 (2), 300-5.

36. Uccella, S.; Bonzini, M.; Palomba, S.; Fanfani, F.; Ceccaroni, M.; Seracchioli, R.; Vizza, E.; Ferrero, A.; Roviglione, G.; Casadio, P.; Corrado, G.; Scambia, G.; Ghezzi, F., Impact of Obesity on Surgical Treatment for Endometrial Cancer: A Multicenter Study Comparing Laparoscopy vs Open Surgery, with Propensity-Matched Analysis. *J Minim Invasive Gynecol* **2016**, 23 (1), 53-61.
37. Scribner, D. R.; Walker, J. L.; Johnson, G. A.; McMeekin, D. S.; Gold, M. A.; Mannel, R. S., Laparoscopic pelvic and paraaortic lymph node dissection in the obese. *Gynecol Oncol* **2002**, 84 (3), 426-30.
38. Kuoppala, T.; Tomás, E.; Heinonen, P. K., Clinical outcome and complications of laparoscopic surgery compared with traditional surgery in women with endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet* **2004**, 270 (1), 25-30.
39. Lee, H. J.; Lee, Y. H.; Chong, G. O.; Hong, D. G.; Lee, Y. S., Robotic-assisted Transperitoneal Infrarenal Para-aortic Lymphadenectomy for Gynecological Malignancies: Comparison with a Laparoscopic Approach. *Anticancer Res* **2017**, 37 (12), 7087-7093.
40. Lim, P. C.; Kang, E.; Park, D. H., A comparative detail analysis of the learning curve and surgical outcome for robotic hysterectomy with lymphadenectomy versus laparoscopic hysterectomy with lymphadenectomy in treatment of endometrial cancer: a case-matched controlled study of the first one hundred twenty two patients. *Gynecol Oncol* **2011**, 120 (3), 413-8.
41. Kim, H. J.; Cho, A.; Yun, M.; Kim, Y. T.; Kang, W. J., Comparison of FDG PET/CT and MRI in lymph node staging of endometrial cancer. *Ann Nucl Med* **2016**, 30 (2), 104-13.
42. Hoshino, N.; Murakami, K.; Hida, K.; Sakamoto, T.; Sakai, Y., Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging and computed tomography for lateral lymph node metastasis in rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Oncol* **2019**, 24 (1), 46-52.
43. Selman, T. J.; Mann, C.; Zamora, J.; Appleyard, T. L.; Khan, K., Diagnostic accuracy of tests for lymph node status in primary cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* **2008**, 178 (7), 855-62.
44. Shen, G.; Zhou, H.; Jia, Z.; Deng, H., Diagnostic performance of diffusion-weighted MRI for detection of pelvic metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol* **2015**, 88 (1052), 20150063.
45. Lin, G.; Ho, K. C.; Wang, J. J.; Ng, K. K.; Wai, Y. Y.; Chen, Y. T.; Chang, C. J.; Ng, S. H.; Lai, C. H.; Yen, T. C., Detection of lymph node metastasis in cervical and uterine cancers by diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T. *J Magn Reson Imaging* **2008**, 28 (1), 128-35.
46. Cibula, D.; Pötter, R.; Planchamp, F.; Avall-Lundqvist, E.; Fischerova, D.; Haie Meder, C.; Köhler, C.; Landoni, F.; Lax, S.; Lindegaard, J. C.; Mahantshetty, U.; Mathevet, P.; McCluggage, W. G.; McCormack, M.; Naik, R.; Nout, R.; Pignata, S.; Ponce, J.; Querleu, D.; Raspagliesi, F.;

- Rodolakis, A.; Tamussino, K.; Wimberger, P.; Raspollini, M. R., The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer* **2018**, 28 (4), 641-655.
47. Leblanc, E.; Gauthier, H.; Querleu, D.; Ferron, G.; Zerdoud, S.; Morice, P.; Uzan, C.; Lumbroso, S.; Lecuru, F.; Bats, A. S.; Ghazdar, N.; Bannier, M.; Houvenaeghel, G.; Brenot-Rossi, I.; Narducci, F., Accuracy of 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the pretherapeutic detection of occult para-aortic node involvement in patients with a locally advanced cervical carcinoma. *Ann Surg Oncol* **2011**, 18 (8), 2302-9.
 48. Legros, M.; Margueritte, F.; Tardieu, A.; Deluche, E.; Mbou, V. B.; Lacorre, A.; Ceuca, A.; Aubard, Y.; Monteil, J.; Sallee, C.; Gauthier, T., Para-aortic Lymph Node Invasion in High-risk Endometrial Cancer: Performance of. *Anticancer Res* **2019**, 39 (2), 619-625.
 49. Chang, M. C.; Chen, J. H.; Liang, J. A.; Yang, K. T.; Cheng, K. Y.; Kao, C. H., 18F-FDG PET or PET/CT for detection of metastatic lymph nodes in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* **2012**, 81 (11), 3511-7.
 50. Bollineni, V. R.; Ytre-Hauge, S.; Bollineni-Balabay, O.; Salvesen, H. B.; Haldorsen, I. S., High Diagnostic Value of 18F-FDG PET/CT in Endometrial Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *J Nucl Med* **2016**, 57 (6), 879-85.
 51. Hu, J.; Zhang, K.; Yan, Y.; Zang, Y.; Wang, Y.; Xue, F., Diagnostic accuracy of preoperative. *Arch Gynecol Obstet* **2019**, 300 (3), 519-529.
 52. Gouy, S.; Morice, P.; Narducci, F.; Uzan, C.; Gilmore, J.; Kolesnikov-Gauthier, H.; Querleu, D.; Haie-Meder, C.; Leblanc, E., Nodal-staging surgery for locally advanced cervical cancer in the era of PET. *Lancet Oncol* **2012**, 13 (5), e212-20.
 53. Mensink, G. B.; Schienkiewitz, A.; Haftenberger, M.; Lampert, T.; Ziese, T.; Scheidt-Nave, C., [Overweight and obesity in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* **2013**, 56 (5-6), 786-94.
 54. Mensink, G. B.; Lampert, T.; Bergmann, E., [Overweight and obesity in Germany 1984-2003]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* **2005**, 48 (12), 1348-56.
 55. Ogden, C. L.; Carroll, M. D.; Flegal, K. M., Prevalence of obesity in the United States. *JAMA* **2014**, 312 (2), 189-90.
 56. Flegal, K. M.; Carroll, M. D.; Kit, B. K.; Ogden, C. L., Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA* **2012**, 307 (5), 491-7.

57. Weltgesundheitsorganisation (2020). Obesity and overweight. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. (zuletzt abgerufen am 07.03.2021)
58. Shaw, E.; Farris, M.; McNeil, J.; Friedenreich, C., Obesity and Endometrial Cancer. *Recent Results Cancer Res* **2016**, 208, 107-136.
59. Onstad, M. A.; Schmandt, R. E.; Lu, K. H., Addressing the Role of Obesity in Endometrial Cancer Risk, Prevention, and Treatment. *J Clin Oncol* **2016**, 34 (35), 4225-4230.
60. Holtz, G., Laparoscopy in the massively obese female. *Obstet Gynecol* **1987**, 69 (3 Pt 1), 423-4.
61. Grimwade, J.; Paterson, P., Female sterilization using the laparoscope. *Med J Aust* **1972**, 1 (7), 317-9.
62. Kadar, N., Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in obese women with gynecologic malignancies. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* **1995**, 2 (2), 163-7.
63. Pasic, R.; Levine, R. L.; Wolf, W. M., Laparoscopy in morbidly obese patients. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* **1999**, 6 (3), 307-12.
64. Dindo, D.; Muller, M. K.; Weber, M.; Clavien, P. A., Obesity in general elective surgery. *Lancet* **2003**, 361 (9374), 2032-5.
65. Pierpont, Y. N.; Dinh, T. P.; Salas, R. E.; Johnson, E. L.; Wright, T. G.; Robson, M. C.; Payne, W. G., Obesity and surgical wound healing: a current review. *ISRN Obes* **2014**, 2014, 638936.
66. Anaya, D. A.; Dellinger, E. P., The obese surgical patient: a susceptible host for infection. *Surg Infect (Larchmt)* **2006**, 7 (5), 473-80.
67. Mikhail, E.; Miladinovic, B.; Velanovich, V.; Finan, M. A.; Hart, S.; Imudia, A. N., Association between obesity and the trends of routes of hysterectomy performed for benign indications. *Obstet Gynecol* **2015**, 125 (4), 912-8.
68. Ghezzi, F.; Cromi, A.; Siesto, G.; Serati, M.; Bogani, G.; Sturla, D.; Bolis, P., Use of laparoscopy in older women undergoing gynecologic procedures: is it time to overcome initial concerns? *Menopause* **2010**, 17 (1), 96-103.
69. Scribner, D. R.; Walker, J. L.; Johnson, G. A.; McMeekin, S. D.; Gold, M. A.; Mannel, R. S., Surgical management of early-stage endometrial cancer in the elderly: is laparoscopy feasible? *Gynecol Oncol* **2001**, 83 (3), 563-8.
70. Bundesanzeiger (2015). Bundesgesetzblatt - Krankenhausstrukturgesetz (KHSG). https://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBl&jumpTo=bgbl115s2229.pdf#_bgbl_%2F%2F*%5B%40attr_id%3D%27bgbl115s2229.pdf%27%5D__1607548384468. (zuletzt abgerufen am 07.03.2021)

71. Maybaum, T (2019). Bertelsmann Stiftung sieht 600 Krankenhäuser als ausreichend für die Versorgung an. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/104629/Bertelsmann-Stiftung-sieht-600-Krankenhaeuser-als-ausreichend-fuer-die-Versorgung-an>. (zuletzt abgerufen am 07.03.2021)
72. Maybaum, T (2019). Debatte um Studie zu Krankenhaus-schließungen geht weiter. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/104668/Debatte-um-Studie-zu-Krankenhausschliessungen-geht-weiter>. (zuletzt abgerufen am 07.03.2021)
73. Lermann, J.; Knabl, J.; Neimann, J.; Schulte, K.; Proske, K.; Schott, S.; Raspe, M., The work and training situation for young physicians undergoing specialty training in gynecology and obstetrics in Germany: an assessment of the status quo. *Arch Gynecol Obstet* **2020**, 302 (3), 635-647.
74. Puppe, J.; Seelbach-Göbel, B.; Scharl, A.; Albring, C.; Weiss, W.; Hepp, V.; Gabriel, L.; Mallmann, P.; Aydeniz, B.; Blohmer, J.; Solbach, C.; Wallwiener, M.; Fehm, T., Gynäko-onkologische Weiterbildung: eine bundesweite Bestandsaufnahme. *Frauenarzt* **2020**, 61 (3), 226-230.
75. Seamon, L. G.; Cohn, D. E.; Henretta, M. S.; Kim, K. H.; Carlson, M. J.; Phillips, G. S.; Fowler, J. M., Minimally invasive comprehensive surgical staging for endometrial cancer: Robotics or laparoscopy? *Gynecol Oncol* **2009**, 113 (1), 36-41.
76. Pulman, K. J.; Dason, E. S.; Philp, L.; Bernardini, M. Q.; Ferguson, S. E.; Laframboise, S.; Atenafu, E. G.; May, T., Comparison of three surgical approaches for staging lymphadenectomy in high-risk endometrial cancer. *Int J Gynaecol Obstet* **2017**, 136 (3), 315-319.
77. Muallem, M. Z.; Feldheiser, A.; Sehouli, J., Laparoscopic radical hysterectomy and lymph node dissection learning experience at campus Virchow - Charite. *Anticancer Res* **2013**, 33 (8), 3449-53.
78. Lee, H. J.; Lee, Y. H.; Chong, G. O.; Hong, D. G.; Lee, Y. S., Comparison of robotic-assisted versus laparoscopy for transperitoneal infrarenal para-aortic lymphadenectomy in patients with endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Res* **2018**, 44 (3), 547-555.
79. Petitnicolas, C.; Azais, H.; Ghesquière, L.; Tresch-Bruneel, E.; Cordoba, A.; Narducci, F.; Bresson, L.; Leblanc, E., Morbidity of Staging Inframesenteric Paraaortic Lymphadenectomy in Locally Advanced Cervical Cancer Compared With Infrarenal Lymphadenectomy. *Int J Gynecol Cancer* **2017**, 27 (3), 575-580.
80. Pakish, J.; Soliman, P. T.; Frumovitz, M.; Westin, S. N.; Schmeler, K. M.; Reis, R. D.; Munsell, M. F.; Ramirez, P. T., A comparison of extraperitoneal versus transperitoneal laparoscopic or robotic para-aortic lymphadenectomy for staging of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* **2014**, 132 (2), 366-71.
81. Walker, J. L.; Piedmonte, M. R.; Spirtos, N. M.; Eisenkop, S. M.; Schlaerth, J. B.; Mannel, R. S.; Spiegel, G.; Barakat, R.; Pearl, M. L.; Sharma, S. K.,

Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol* **2009**, 27 (32), 5331-6.

82. James, J. A.; Rakowski, J. A.; Jeppson, C. N.; Stavitzski, N. M.; Ahmad, S.; Holloway, R. W., Robotic transperitoneal infra-renal aortic lymphadenectomy in early-stage endometrial cancer. *Gynecol Oncol* **2015**, 136 (2), 285-92.

7. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Jacob
Vorname: Anna Elena
Geburtsdatum: 24.01.1985
Geburtsort: Freiburg im Breisgau
Anschrift: Heilwigstr. 37, 20249 Hamburg

Schulbildung

1991- 1995 Grundschole Dr. Carl Sonnenschein, Marl, NRW
1995- 2003 Albert-Schweitzer-Gymnasium, Marl, NRW

Berufsbildung

2003 -2010 Studium der Humanmedizin an der Universität Hamburg
09/2016 Facharztprüfung Gynäkologie und Geburtshilfe

Berufliche Tätigkeit

12/2010 – 09/2016 Assistenzärztin in der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe,
Asklepios Klinik Altona, Hamburg

09/2016 – 12/2017 Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe
Asklepios Klinik Altona, Hamburg

01/2018 – 01/2021 Leitende Oberärztin der Abteilung für spezielle operative und
onkologische Gynäkologie
Asklepios Klinik Altona, Hamburg

seit 04/2021 Chefärztin der Abteilung für Gynäkologie
Asklepios Klinik Wandsbek, Hamburg

Anna Elena Jacob