

Aus der Klinik für Urologie und Kinderurologie

Geschäftsführender Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Rainer Hofmann

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Interdisziplinäre operative Tumorthherapie:
Pelvine Exenterationen bei rezidivierenden oder fortgeschrittenen
gynäkologischen Tumoren**

Kumulative Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Humanmedizin (Dr. med.)
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Anna Luisa ter Glane
aus Düsseldorf

Marburg, 2022

Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Philipps-Universität Marburg am: 04.05.2022

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekanin: Frau Prof. Dr. Denise Hilfiker-Kleiner

Referent: Herr Prof. Dr. Axel Hegele

1. Korreferent: Herr Prof. Dr. Andreas Kirschbaum

Meiner Familie gewidmet

Diese kumulative Dissertation stellt eine Zusammenfassung der Ergebnisse dar, die in den folgenden zwei Artikeln publiziert wurden:

- [1] L. ter Glane, A. Hegele, U. Wagner, J. Boekhoff, Pelvic exenteration for recurrent or advanced gynecologic malignancies – Analysis of outcome and complications, *Gynecol. Oncol. Reports*. 36 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.gore.2021.100757>
- [2] U. Wagner, A. Hegele, L. ter Glane, J. Boekhoff, Palliative operative Therapie bei fortgeschrittenen Tumoren im Genitalbereich, *Frauenarzt*. 61 (2020) 16–21.

Publizierte Abstracts:

- [3] Boekhoff, J., ter Glane, L., Wagner, U., Hegele, A., 2021. Morbidity and mortality of pelvic exenteration for cervical cancer at a German referral center, *J. Clin. Oncol.* 39, e17505–e17505. https://doi.org/10.1200/jco.2021.39.15_suppl.e17505
- [4] Boekhoff, J., ter Glane, L., Wagner, U. A. G., Hofmann, R. & Hegele, A. Interdisciplinary surgery for advanced gynecologic malignancies: Outcome and complication rate. *J. Clin. Oncol.* 37, e17002–e17002 (2019). https://doi.org/10.1200/jco.2019.37.15_suppl.e17002
- [5] A. Hegele, L. ter Glane, U. Wagner, R. Hofmann, J. Boekhoff, Interdisziplinäre radikale chirurgische Therapie fortgeschrittener gynäkologischer Malignome: Komplikationen und Outcome. *Urologe* 2018 · 57 (Suppl 1):S6–S126 (S97, V35.3), Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018. <https://doi.org/10.1007/s00120-018-0743-y>

Kongressbeiträge:

- [6] A. Hegele, J. Boekhoff, L. ter Glane, R. Hofmann, U. Wagner, 2018. Interdisziplinäre radikale chirurgische Therapie fortgeschrittener gynäkologischer Malignome: Komplikationen und Outcome. *Der Urologe, Sonderheft 1/2018*, Abstracts des 70. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Urologie e. V., Abstract Nr.: A-0979-0053-00239

Inhaltsverzeichnis

1	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	7
2	Abkürzungsverzeichnis	8
3	Abstract - Zusammenfassung	9
3.1	<i>Zusammenfassung.....</i>	9
3.2	<i>Abstract.....</i>	10
4	Einleitung	12
4.1	<i>Indikationsstellung.....</i>	12
4.1.1	Zervixkarzinom (ICD-10 C53).....	12
4.1.2	Vulva-und Vaginalkarzinom (ICD-10 C51, ICD-10 C52).....	14
4.1.3	Gebärmutterkörperkarzinom (ICD-10 C54-C55).....	15
4.1.4	Ovarialkarzinom (ICD-10 C56).....	15
4.2	<i>Operationsvorbereitung.....</i>	16
4.3	<i>Harnableitung.....</i>	17
4.4	<i>Palliative Intention</i>	17
4.5	<i>Aktuelle Datenlage und Fragestellung</i>	18
5	Zusammenfassung der publizierten Ergebnisse	20
5.1	<i>Material und Methoden</i>	20
5.1.1	Datenerhebung	20
5.1.2	Statistische Analyse	20
5.2	<i>Pelvic exenteration for recurrent or advanced gynecologic malignancies – Analysis of outcome and complications</i>	21
5.2.1	Zusammenfassung der patientenbezogenen Daten	21
5.2.2	Postoperative Komplikationen	22
5.2.3	Gesamtüberleben	23
5.2.3.1	Gesamtüberleben der Patientinnen mit Zervixkarzinom	25
5.2.4	Angabe eigener Anteile	26

5.3	<i>Palliative operative Therapie bei fortgeschrittenen Tumoren im Genitalbereich</i>	27
5.3.1	Zusammenfassung	27
5.3.2	Angabe eigener Anteile	27
6	Diskussion	28
7	Literaturverzeichnis	36
8	Nachdruck der Originalpublikationen	41
9	Anhang	54
9.1	<i>Verzeichnis meiner akademischen Lehrenden</i>	54
9.2	<i>Danksagung</i>	55

1 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tab.1	<i>Summarized patient data undergoing pelvic exenteration.</i>	Publikation 1.
Tab. 2	<i>Perioperative data including complications after pelvic exenteration and urinary diversion.</i>	Publikation 1.
Tab. 3	Einfluss verschiedener Variablen auf das Gesamtüberleben	Seite 18
Fig. 1	<i>Overall Survival for the entire cohort.</i>	Publikation 1.
Fig. 2	<i>Overall Survival according to metastasis present at the time of PE.</i>	Publikation 1.
Fig. 3	<i>Overall Survival according to resection status.</i>	Publikation 1.
Fig. 4	<i>Overall Survival according to lymph node status</i>	Publikation 1.
Fig. 5	Gesamtüberleben der Gruppe mit Zervixkarzinom abhängig von der Art der Exenteration	Seite 19
Fig. 6	Gesamtüberleben der Gruppe mit Zervixkarzinom abhängig von der Operationsdauer	Seite 19

2 Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	body mass index (kg/m ²)
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
CCC	comprehensive cancer center Marburg
EK	Erythrozytenkonzentrate
Fig.	Figure (Abbildung)
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
HAL	Harnableitung
HTS	Harntransportstörung
HWI	Harnwegsinfekt
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
JÜR	Jahresüberlebensrate
LNE	Lymphonodektomie
MAG3	Mercaptoacetyltriglycin
MÜZ	Mittlere Überlebenszeit (Monate)
OPS-Code	Operations- und Prozedurenschlüssel (OPS-Code)
PCN	Perkutane Nephrostomie
PE	Pelvine Exenteration
Tab.	Table (Tabelle)
UCN	Ureterokutaneostomie
UICC	Union internationale contre le cancer
UKGM	Universitätsklinikum Gießen Marburg
VAC	Vacuum assisted closure therapy

3 Abstract - Zusammenfassung

3.1 Zusammenfassung

Die Pelvine Exenteration (PE) ist ein Ultima Ratio Eingriff, der bei fortgeschrittenen oder rezidivierenden Karzinomen der weiblichen Geschlechtsorgane durchgeführt wird. Weit fortgeschrittene oder rezidivierende, gynäkologische Malignome haben eine schlechte Prognose, insbesondere dann, wenn der Tumor benachbarte Organe infiltriert oder - im Falle eines Rezidivs - wenn die Patientinnen zuvor mit multiplen Behandlungsmethoden therapiert wurden. Die Operation umfasst die Resektion der weiblichen Geschlechtsorgane sowie der Blase (anteriore PE) und/ oder des Rektums (posteriore PE). Der Eingriff setzt eine ausgesprochene Expertise des interdisziplinär-arbeitenden Teams (bestehend aus Ärztinnen und Ärzten der Gynäkologie, Urologie und Viszeralchirurgie) sowie eine sorgfältige Patientenauswahl voraus. Vor allem aus diesen Gründen wird sie nur selten durchgeführt. Aufgrund insgesamt niedriger Fallzahlen werteten die meisten Single-Center Studien entweder die Daten verhältnismäßig kleiner Patientenkollektive aus oder legten insgesamt lange Erhebungszeiträume fest. Ziel dieser Studie war es, die Morbiditäts- und Mortalitätsraten des Eingriffes am Universitätsklinikum Gießen Marburg (UKGM, Standort Marburg) auszuwerten und mögliche Einflussfaktoren zu identifizieren.

Für diese Studie wurden die Daten von 47 Patientinnen retrospektiv ausgewertet, die sich zwischen 2011 und 2016 am Universitätsklinikum Marburg einer PE unterzogen hatten. Es wurden sowohl demografische Kriterien (Alter, BMI), histopathologische Merkmale, prä-, intra- und postoperative Parameter sowie die postoperative Komplikationsrate erhoben. Die Überlebensanalyse wurde anhand von Daten des CCC Marburgs (Comprehensive Cancer Center) durchgeführt.

Die hier vorliegende, kumulative Dissertation umfasst zwei Veröffentlichungen. In der ersten Veröffentlichung mit dem Titel „Pelvic exenteration for recurrent or advanced gynecologic malignancies – Analysis of outcome and complications “ wurden die Ergebnisse der Datenerhebung publiziert und diskutiert. Die häufigste Indikation für eine PE war das Cervixkarzinom (51,1 %), gefolgt von Karzinomen der Vagina (17 %), der Vulva (10,6 %), des Endometriums (8,5 %), der Eierstöcke (4,3 %) und des Uterus (2,1 %). 12,8 %, 38,8 % bzw. 21,2 % der Patientinnen hatten zuvor 1, 2 oder 3

Behandlungsmethoden erhalten. Die vorherrschende Harnableitung war das Ileum-Conduit (75,5 %). Schwerwiegende Komplikationen (Clavien-Dindo \geq III) wurden in 40,4 % der Fälle beobachtet, in 19,2 % der Fälle traten keine Komplikationen auf. Die Frühsterblichkeitsrate betrug 4,3 %. Die mittlere Überlebenszeit (MÜZ) betrug 14 Monate mit 2- und 3-Jahresüberlebensraten (JÜR) von 38,8 % bzw. 21,2 %. Das Gesamtüberleben der Kohorte war 25,5% bei einer medianen Follow-up Zeit von 47 Monaten. Bei Patientinnen ohne M1-Status lag die MÜZ bei 20,6 Monaten mit 2- und 3-JÜR von 46% bzw. 35,2%. Das Gesamtüberleben bei Patienten mit R1-Status war signifikant schlechter ($p=0,003$). Die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie (25,5 %) korrelierte mit einem R0-Status ($p=0,013$), aber nicht mit dem Gesamtüberleben. Die hier vorgestellten Langzeitdaten – vor allem die akzeptablen Komplikations- sowie Überlebensdaten – sind bemerkenswert, wenn man die Ausdehnung der Malignome und die Tatsache, dass diese in der Regel als austherapiert angesehen werden müssen, bedenkt.

In der zweiten Veröffentlichung mit dem Titel „Palliative operative Therapie bei fortgeschrittenen Tumoren im Genitalbereich“ wird vor allem auf das Operationsverfahren selbst sowie auf den Eingriff aus einer palliativen Indikation heraus eingegangen. Hier rückt besonders das Ziel der lokalen Tumorkontrolle und somit die Verhinderung einer Fistel- oder gar Kloakenbildung durch Tumordestruktion in den Vordergrund. Die PE stellt auch in metastasierten Situationen eine Möglichkeit der Symptomkontrolle in austherapierten Fällen dar.

3.2 Abstract

Pelvic exenteration (PE) is an ultima ratio procedure performed for advanced or recurrent carcinomas of the female reproductive organs. Far advanced or recurrent gynecologic malignancies are known to have a poor prognosis, especially when the tumor infiltrates adjacent organs or, in the case of recurrence, when patients have been previously treated with multiple therapies. Surgery includes resection of the female reproductive organs as well as the bladder (anterior PE) and/or the rectum (posterior PE). The procedure requires a pronounced expertise of the interdisciplinary team (consisting of physicians from gynecology, urology and visceral surgery) as well as a careful patient selection. Mainly for these reasons, it is rarely performed. Because of overall low case numbers, most single-center studies either evaluated data from relatively small patient cohorts or specified overall long data collection periods. The aim of this study was to evaluate the

morbidity and mortality rates of the procedure at the University Hospital Giessen Marburg (UKGM, Marburg) and to identify possible influencing factors.

For this study, data from 47 patients who had undergone PE at Marburg University Hospital between 2011 and 2016 were retrospectively analyzed. Demographic criteria (such as age, BMI), histopathologic features, pre-, intra-, and postoperative parameters, and postoperative complication rates were collected. Survival analysis was performed using data from the CCC Marburg (Comprehensive Cancer Center).

The cumulative dissertation presented here includes two publications. In the first publication entitled "*Pelvic exenteration for recurrent or advanced gynecologic malignancies - Analysis of outcome and complications*" the results of the overall data collection were published and discussed. PE was conducted in 51.1% of cases due to cervical carcinoma. Other indications for PE were carcinoma of the vagina (17%), vulva (10.6%), endometrium (8.5%), ovary (4.3%), and uterus (2.1%). 1, 2, or 3 different prior treatment modalities had been received by 12.8%, 38.8%, and 21.2% of patients respectively. An ileum conduit was the predominant urinary diversion (75.5%). Serious complications (Clavien-Dindo \geq III) were noted in 40.4% of cases, no complications were observed in 19.2% of cases. Early mortality rate was 4.3%. Median overall survival (mOS) was 14 months. The 2- and 3-year survival rates for the entire cohort were 38.8% and 21.2% respectively. Overall survival was 25.5% with a median follow-up time of 47 months. In patients without metastatic disease, the mOS was 20.6 months with 2- and 3-year survival rates of 46% and 35.2%, respectively. Overall survival in patients with R1 status was significantly worse ($p=0.003$). Having received neoadjuvant therapy (25.5%) correlated with R0 status ($p=0.013$), however it did not correlate with overall survival. The long-term data presented here, especially the acceptable complication rate as well as survival data, are remarkable considering the extent of the tumors operated and the fact that they usually have to be considered as out of therapy.

The second publication, entitled "*Palliative Surgical Therapy for Advanced Tumors in the Genital Area [Title in German originally]*" focuses primarily on the surgical procedure itself and its' palliative character. In these cases, the goal of the operation is local tumor control and thus the prevention of fistula or even cloacal formation through tumor destruction. It could be shown that PE is a possible and viable approach to symptom control in metastasized cases.

4 Einleitung

Pelvine Exenterationen (PE) werden bei weit fortgeschrittenen oder rezidivierenden Tumorerkrankungen des kleinen Beckens durchgeführt. Sie gelten als *Ultima Ratio* Therapieoption, entweder in kurativer oder palliativer Intention. Bei der Frau beinhalten sie die Resektion der weiblichen Geschlechtsorgane, also des Uterus, der Tuben und Ovarien, der Parametrien sowie, sofern indiziert, der Vagina und der Vulva (Wagner et al., 2020, 2013). Je nach Tumorausdehnung und -infiltration werden zusätzlich die Blase und die Urethra entfernt (anteriore PE (APE)) und/ oder das Rektum und der Anus (totale PE (TPE) oder posteriore PE (PPE)) (Wagner et al., 2020, 2013). Die Durchführung einer PE bedingt immer eine ausgesprochene Expertise des interdisziplinär-arbeitenden Teams bestehend aus Ärztinnen und Ärzten der Gynäkologie, Urologie und Viszeralchirurgie um die bestmögliche Patientenversorgung zu gewährleisten.

4.1 Indikationsstellung

Seit Erstbeschreibung durch Dr. A. Brunschwig 1948 gilt der Zervixkarzinom bis heute als die häufigste *gynäkologische* Indikation zur PE (Brunschwig, 1948; de Gregorio et al., 2019). Die PE wird allerdings nicht nur bei weit fortgeschrittenen oder lokal rezidivierenden gynäkologischen Tumoren des kleinen Beckens durchgeführt, sondern auch aufgrund von Rektum-, Anal- oder Blasenkarzinomen (PelvExCollaborative, 2019). Aufgrund mangelnder therapeutischer Möglichkeiten bei weit fortgeschrittenen, persistierenden oder rezidivierenden Tumoren nimmt die PE einen hohen Stellenwert als *Ultima Ratio* Therapie ein. Die Indikation zur PE kann aber auch aufgrund einer ausgeprägten Symptomatik gestellt werden – beispielsweise bei Radiatio bedingter Fistelbildung (vesiko-vaginal oder rekto-vaginal) (Wagner et al., 2013), welche schwerwiegenden Komplikationen wie bspw. ascendierende Harnwegsinfekte mit konsekutiver Urosepsis zur Folge haben kann.

4.1.1 Zervixkarzinom (ICD-10 C53)

Das Zervixkarzinom ist mit knapp 570 000 Fällen und 311 000 Sterbefällen (Stand 2018) derzeit das sowohl vierthäufigste diagnostizierte Karzinom als auch die vierthäufigste Krebstodesursache weltweit (Bray et al., 2018). Im Jahre 2016 wurden deutschlandweit 4 380 Neuerkrankungen verzeichnet (Robert Koch-Institut, 2019). Seit Einführung der

Früherkennungsuntersuchung 1971 ist die Inzidenz stark gesunken – damals galt das Zervixkarzinom als das häufigste Karzinom der Frau (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2021). Heutzutage sterben jährlich knapp 1 500 Frauen in Deutschland an Gebärmutterhalskrebs (Robert Koch-Institut, 2019). Die relative *5-Jahresüberlebensrate* (JÜR) nach Diagnose eines invasiven Zervixkarzinoms liegt bei 67% (Robert Koch-Institut, 2019). Das Gesamtüberleben hängt wie bei allen Tumorerkrankungen vom vorliegenden Tumorstadium ab: So beträgt die 5-JÜR des Zervixkarzinoms 95% für Tumore des UICC-Stadiums I und 21% für Tumore des UICC-Stadiums IV (UICC = Union internationale contre le cancer) (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2021).

Knapp die Hälfte der Tumore (44%) werden bei Erstdiagnose als das Frühstadium UICC I klassifiziert (Robert Koch-Institut, 2019).

Die Therapieentscheidung wird anhand der Tumorausbreitung zum Zeitpunkt der Diagnose (gemäß FIGO bzw. UICC-Stadium) getroffen (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2021). Vor allem bei lokal fortgeschrittenen Tumoren spielt die primäre Radiochemotherapie im Sinne einer cisplatinhaltigen Radiochemotherapie mit Brachytherapie eine übergeordnete Rolle – diese wird spätestens ab FIGO Stadium IIB häufig jedoch auch früher empfohlen (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2021). Die PE als operative Therapie des primären, lokal fortgeschrittenen Zervixkarzinoms kann bei bestehender Tumorfiltration gemäß eines FIGO Stadiums IVA oder IVB „*in ausgesuchten Fällen*“ [Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom, Langversion, 2.0, 2021, Abschnitt 8.18., S.131] durchgeführt werden. Vor allem aber gilt sie als „*Therapie der 1. Wahl beim zentralen Tumorrezidiv nach primärer oder adjuvanter Radiotherapie bzw. Radiochemotherapie*“ [ebd., Abschnitt 17.3.2., S.202]. Bei 20-30% der Patientinnen mit Zervixkarzinom kommt es zum Rezidiv innerhalb des ursprünglichen Strahlenfeldes – meist innerhalb 18 bis 24 Monate nach initialer Therapie (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2021; Peiretti et al., 2012; Sardain et al., 2015). Die therapeutischen Optionen im Falle eines Rezidivs sind deutlich begrenzt: So gilt eine erneute Strahlentherapie als kontraindiziert und eine

Chemotherapie als ineffektiv aufgrund der verminderten Vaskularisierung des postradiogenen Gewebes (Höckel and Dornhöfer, 2006; Marnitz et al., 2006; Sardain et al., 2015). Sowohl der *FIGO Report 2018* als auch die S3-Leitlinie betonen jedoch nicht zuletzt, dass aufgrund der hohen Morbiditätsraten die Indikation zur PE nur gestellt werden sollte, sofern ein kurativer Ansatz verfolgt wird (Bhatla et al., 2018; Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2021).

4.1.2 Vulva-und Vaginalkarzinom (ICD-10 C51, ICD-10 C52)

Das Vulvakarzinom ist im Vergleich zum Zervixkarzinom deutlich seltener: 2018 lag die Zahl der Neuerkrankten weltweit bei 44 235, insgesamt 15 222 Frauen starben an der Erkrankung (Bray et al., 2018). Die Inzidenz des Vulvakarzinoms ist in den letzten Jahrzehnten deutlich gestiegen. 2013 wurde von 3 266 Neuerkrankung deutschlandweit berichtet – 2003 waren es noch 1 957 Fälle (GEKID e.V., 2020). Der Anstieg der Inzidenz spiegelt sich auch in der Mortalität wider: 2013 starben 833 Frauen in Deutschland am Vulvakarzinom, 2003 waren es 569 (GEKID e.V., 2020). Die relative 5-JÜR liegt derzeit bei 71% (Robert Koch-Institut, 2019).

Das Vaginalkarzinom wiederum macht nur insgesamt 2% der Tumorerkrankungen des weiblichen Genitaltraktes aus (Adams and Cuello, 2018). Die Inzidenz des Plattenepithelkarzinoms der Vagina – diese Histologie macht 95% aller Fälle aus – liegt bei 0,4 bis 1,2 pro 100 000 Frauen. Das bedeutet also knapp 500 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2018a). Ein primäres Vaginalkarzinom wird nur in 10% der vaginalen Neoplasien diagnostiziert (Adams and Cuello, 2018). Deutlich häufiger sind Metastasen, Rezidive oder Infiltration *per continuitatem* benachbarter gynäkologischer Tumore wie des Zervix-, Vulva- oder Endometriumkarzinoms (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2018a) oder auch durch nicht-gynäkologische Tumore ausgehend von Blase, Urethra oder Rektum (Adams and Cuello, 2018). Diese müssen klar vom primären Vaginalkarzinom abgegrenzt werden (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2018a), welches definiert ist als ein Tumor der Vagina „ohne klinischen oder histologischen Nachweis eines Zervix- oder Vulvakarzinoms, oder einer Vorgeschichte dieser Tumorarten innerhalb der letzten fünf Jahre“ [FIGO Cancer Report 2018: Cancer of the Vagina, S. 14] (Adams and Cuello, 2018). Die 5-JÜR des Vaginalkarzinoms im Stadium IV liegt bei 20%

(Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2018a).

Sowohl bei Vulva- als auch beim Vaginalkarzinom gilt die PE bei weit fortgeschrittenen Tumoren oder Rezidiven in sehr ausgewählten Fällen als *Ultima Ratio* Therapieentscheidung und findet sich in den entsprechenden Leitlinien wieder (Adams and Cuello, 2018; Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2018a, 2015; Rogers and Cuello, 2018).

4.1.3 Gebärmutterkörperkarzinom (ICD-10 C54-C55)

Bösartige Neubildungen des *Corpus uteri*, worunter meist das Endometriumkarzinom verstanden wird, gelten als die häufigste Krebserkrankung der weiblichen Genitalorgane in Industrienationen (Amant et al., 2018). Im Jahre 2016 sind in Deutschland 11 090 Frauen an diesem Tumor erkrankt, 2 600 sind daran verstorben (Robert Koch-Institut, 2019) – weltweit wurden 382 069 neue Fälle sowie 89 929 Todesfälle für das Jahr 2018 vermerkt (Bray et al., 2018). Die Prognose gilt generell als gut: „*Eine von 50 Frauen erkrankt im Laufe des Lebens an Gebärmutterkörperkrebs, eine von 200 verstirbt daran.*“ [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, Abschnitt 3.20, S. 90]. Die 5-JÜR liegt bei 78% (Robert Koch-Institut, 2019). Dies ist vor allem der Tatsache geschuldet, dass 66% der Karzinome in Stadium I diagnostiziert werden (Robert Koch-Institut, 2019). Die aktuelle S3-Leitlinie empfiehlt ab dem Vorliegen atypischer Endometriumhyperplasien (AEH) oder einem Tumor-Stadium T1 eine totale Hysterektomie und ggf. Adnexektomie (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2018b). Auch bei weit fortgeschrittenen Tumoren steht der operative Ansatz im Fokus, zudem kann in diesen Fällen auch eine neoadjuvante sowie ggf. adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden (Amant et al., 2018).

4.1.4 Ovarialkarzinom (ICD-10 C56)

„*Mit 3,1% aller bösartigen Neubildungen der Frauen und 5,2% aller Krebssterbefälle ist der Eierstockkrebs damit nach dem Brustkrebs die häufigste tödliche gynäkologische Krebserkrankung.*“ [Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, Langversion 4.0, 2020, AWMF-Registernummer: 032/035OL, Abschnitt 3.1, S. 24]. Dieser Einleitungssatz der aktuellen S3-Leitlinie beschreibt sehr

treffend die Mortalität des Ovarialkarzinoms: 2016 erkrankten 7 350 Frauen neu an diesem Karzinom, im gleichen Jahr verstarben 5 486 daran (GEKID e.V., 2020). Die relative 5-JÜR liegt bei 43% (Robert Koch-Institut, 2019). Ein Großteil der Fälle wird erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert: 49% der Tumore befinden sich in Stadium III, weitere 27% in Stadium IV (Robert Koch-Institut, 2019). Selten wird die Erkrankung früh erkannt: In diesen Fällen liegen die relativen 5-JÜR bei 89% in Stadium I und 77% in Stadium II (Robert Koch-Institut, 2019). Die absolut-vollständige Resektion wird als Ziel der Primäroperation angesehen, da diese die Prognose maßgeblich beeinflusst (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2020). Im Rahmen der Rezidivtherapie hingegen nimmt vor allem die Chemotherapie einen hohen Stellenwert ein, wohingegen die Bedeutung einer operativen Therapie, also auch der PE, sich derzeit nicht durch Studiendaten mit hohem Evidenzniveau belegen lässt; retrospektive Studien suggerieren jedoch einen möglichen klinischen Nutzen (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2020).

4.2 Operationsvorbereitung

Aufgrund des außerordentlichen Ausmaßes der Operation ist es bei der PE entscheidend, bedächtig abzuwägen, wer von dem Eingriff profitieren wird. So gilt eine gründliche Patientenselektion als Schlüsselement. Individuelle Patientencharakteristika wie das Alter, der präoperative Allgemeinzustand und Komorbiditäten müssen mit Blick auf mögliche postoperative Komplikationen abgewogen werden. Auch die *Compliance* sowie die motorischen Fähigkeiten der jeweiligen Patientin sind relevant und sollten bei der Operationsplanung mit einkalkuliert werden – diese haben bspw. einen Einfluss auf die Wahl der Harnableitung (HAL). Die endgültige Art der Harnableitung entscheidet sich jedoch erst intraoperativ gemäß des Befundes (Wagner et al., 2013). Das präoperative Staging im Sinne der Schnittbildgebung, Skelettszintigraphie und die Durchführung von Colo-, Rekto- oder Zystoskopie müssen interdisziplinär abgesprochen werden (Wagner et al., 2013). So kann bspw. die Durchführung einer MAG3-Szintigraphie notwendig sein, sofern Grund zur Annahme besteht, dass eine Nierenfunktionseinschränkung vorliegt (Wagner et al., 2013).

4.3 Harnableitung

Im Rahmen der Harnableitung nach Zystektomie kann zwischen kontinenten und inkontinenten Formen unterschieden werden. Zu den inkontinenten HALen, welche mit einem Stoma einhergehen, werden zum einen *Ureterostomien* und zum anderen *Conduits* gezählt (Wagner et al., 2013). Bei zweitem wird der Harn in ein aus der Darmkontinuität ausgeschaltetes, intestinales Segment (meist Ileum) abgeleitet (Wagner et al., 2013). Im Rahmen der kontinenten HAL können katheterisierbare Pouches von orthotopen Neoblasen unterschieden werden (Wagner et al., 2013). Die Wahl der Harnableitung hängt maßgeblich von den oben genannten Faktoren ab und wird im Vorfeld im Rahmen des „*shared decision making*“ mit den Patientinnen besprochen. Zudem spielt der Operationssitus im Sinne der Tumorausbreitung und der Beschaffenheit des Gewebes eine entscheidende Rolle. Dies wiederum wird von zuvor durchgeführten Strahlentherapien beeinflusst. Letztendlich obliegt es der Entscheidung des Operateurs nach Betrachtung des intraoperativen Situs, welche Art der HAL individuell gewählt werden sollte.

4.4 Palliative Intention

Auch im palliativen Setting nimmt die PE eine entscheidende Rolle ein. Umfangreiche, lokale Tumordestruktion bedeutet für Patientinnen massive Einschränkung der Lebensqualität: Fistelbildung zwischen Blase, Vagina und Rektum sowie die Kloakenbildung resultieren in unvorstellbarem Leid für betroffene Patientinnen (Wagner et al., 2020). Die Behandlung stellt aufgrund der Tatsache, dass nicht-chirurgische Therapieansätze wie die Radiochemotherapie bereits im Rahmen der Primärbehandlung vollends ausgeschöpft wurden, eine immense Herausforderung dar (Wagner et al., 2020). Primäres Ziel der Palliativchirurgie ist es nicht, den Verlauf der Erkrankung zu verändern, sondern eine annehmbare, pflegerische Situation herzustellen und die Fistel- oder Kloakenbildung zu verhindern (Wagner et al., 2020). Guimarães et al. analysierten mehrere Studien und konnten zeigen, dass 67% bis 90% der mit PE palliativ behandelten Patientinnen entweder von einer Verbesserung der Symptomatik oder einer verbesserten Lebensqualität berichteten (Guimarães et al., 2011; Höckel and Dornhöfer, 2006; Stanhope and Symmonds, 1985; Symmonds et al., 1975).

4.5 Aktuelle Datenlage und Fragestellung

Die aktuelle Studienlage gilt weiterhin als begrenzt. Pelvine Exenterationen werden in wenigen, ausgewählten Zentren durchgeführt. Dies liegt zum einen begründet in der benötigten medizinischen Expertise sowie dem herausfordernden, interdisziplinären Charakter des Eingriffes und zum anderen in der strengen Indikationsstellung. Aufgrund der niedrigen Fallzahlen bilden die meisten *Single-Center* Studien entweder die Daten verhältnismäßig kleiner Patientenkollektive ab – die Studie von Tanaka et al. umfasst bspw. 12 Patientinnen (Tanaka et al., 2014) – oder decken lange Erhebungszeiträume von bis zu 45 Jahren ab (Berek et al., 2005). Es liegen einige, wenige multizentrische Studien wie die von Chiantera et al. vor, die durch die Zusammenarbeit der Charité - Universitätsmedizin Berlin, der Friedrich-Schiller Universität Jena, der S. Orsola-Malpighi Universität in Bologna sowie der Katholischen Universität in Rom und Campobasso entstanden ist (Chiantera et al., 2014). Zudem werteten US-amerikanische Wissenschaftler die Daten der *National Cancer Data Base* aus: von 1 160 Patientinnen, die sich zwischen 1998 und 2011 einer PE aufgrund eines Tumors des Corpus Uteri unterzogen, waren in 652 Fällen *Follow-up* Daten vorhanden (Seagle et al., 2016); weitere 517 Fälle wurden identifiziert in denen eine PE aufgrund eines Zervixkarzinoms durchgeführt wurde. Hier lagen die *Follow-up* Daten von 313 Patientinnen vor (Graves et al., 2017). Die Kollaboration des *PelvExCollaborative* stellte in ihrer Studie die Daten von 22 tertiären Centern vor, in denen zwischen 2006 und 2017 bei 1 292 Patienten aufgrund eines *non-rectal* Tumors eine PE durchgeführt wurde; in 523 Fällen lag ein gynäkologisches Malignom vor (PelvExCollaborative, 2019).

Obwohl solche breit angelegten Studien wertvolle Erkenntnisse liefern, bleiben die Erfahrungen einzelner Einrichtungen, wie die des Universitätsklinikums Gießen Marburg (UKGM) von großer Relevanz, da in diesen Studien eine gründlichere und detailliertere Analyse der Daten möglich ist. Zudem ist hier eine bessere Vergleichbarkeit des prä-, intra- und postoperativen Settings gewährleistet – dies trägt zur Validität der vorgestellten Ergebnisse bei. Es kann angenommen werden, dass trotz eines für statistische Analyse kleinen Kollektives, die „*Homogenität in der Herangehensweise der Versorgung von Patientinnen zu der Signifikanz der Ergebnisse beiträgt*“ (Sharma et al., 2005).

Die hier vorliegende Studie hat das Ziel, die Daten der am UKGM (Standort Marburg) operierten Patientinnen zu analysieren und evaluieren. Der Schwerpunkt liegt vor allem auf der postoperativen Komplikationsrate und der Gesamtüberlebensrate der Patientinnen

– immer unter Berücksichtigung der Tatsache, dass dieser Eingriff die letzte Option auf Überleben oder zumindest auf Symptombesserung bei weit fortgeschrittenen, rezidivierenden oder ansonsten austherapierten Tumorerkrankungen ist.

5 Zusammenfassung der publizierten Ergebnisse

5.1 Material und Methoden

5.1.1 Datenerhebung

Alle Patientinnen, bei denen in der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des UKGM (Standort Marburg) eine PE zwischen April 2011 und Juni 2016 durchgeführt worden war, wurden identifiziert und in die Studie eingeschlossen. Hierzu wurde der Operations- und Prozedurenschlüssel (OPS-Code) 5-687 *Exenteration [Eviszeration] des weiblichen kleinen Beckens* genutzt.

Initial wurden 57 Patientinnen in diese Studie eingeschlossen. Daraufhin wurden alle Fälle, in denen eine posteriore PE (n=4) durchgeführt wurde, ausgeschlossen. In weiteren drei Fällen wurde eine PE nicht aufgrund einer gynäkologischen Tumorerkrankungen durchgeführt, sodass auch diese nicht miteinbezogen wurden. Zudem wurde bei drei Patientinnen keine PE per definitionem durchgeführt, sodass auch diese retrospektiv ausgeschlossen wurden. Letztendlich wurden die Daten von 47 Patientinnen ausgewertet und statistisch analysiert. Die Daten wurden sowohl aus der digitalen als auch aus der archivierten Patientenakte erhoben und nachträglich anonymisiert.

Für die Erhebung des Gesamtüberlebens wurde ein *Follow-up* mit Hilfe der Daten des *Comprehensive Cancer Center* Marburgs (CCC) durchgeführt. Die Überlebenszeit wurde definiert als die Zeit zwischen dem Datum der Operation und entweder dem Tag des Todes oder dem Tag der letzten Vorstellung beim Hausarzt oder Gynäkologen.

5.1.2 Statistische Analyse

Die Daten wurden mittels *Microsoft Excel for Mac* (Version 16.39) erfasst. Die statistische Auswertung erfolgte mit *IBM SPSS Statistics for Mac OS* (Version 27.0.0). Nominale Variablen wurden einer deskriptiven Analyse unterzogen und Häufigkeiten berechnet. Kontinuierliche Variablen wie Alter und BMI wurden unter Verwendung von Median, Mittelwert und Bereichen ausgewertet. Um Unterschiede bzw. Korrelationen zwischen verschiedenen Gruppen des Kollektivs herauszuarbeiten, wurde der Chi-Quadrat-Test und die Spearman-Rho-Korrelation genutzt. Zur Berechnung des Gesamtüberlebens wurde die Kaplan-Meier-Methode verwendet. Hierbei wurden

Unterschiede und Korrelationen mittels *Log-Rank-Test* (Mantel-Cox-Test) auf statistische Signifikanz geprüft. Ein *p-Wert* unter 0,05 wurde als signifikant angesehen.

5.2 Pelvic exenteration for recurrent or advanced gynecologic malignancies – Analysis of outcome and complications

L. ter Glane, A. Hegele, U. Wagner, J. Boekhoff, *Gynecol. Oncol. Reports.* 36 (2021) 100757.
<https://doi.org/10.1016/j.gore.2021.100757>.

5.2.1 Zusammenfassung der patientenbezogenen Daten

Die Soziodemographischen Daten der behandelten Patientinnen (Alter, BMI, Raucheranamnese und ASA Score) werden in **Tabelle 1** (Tab.) der oben genannten Publikation zusammengefasst.

In 51,1% (n=24) wurde die Indikation zur PE aufgrund eines Zervixkarzinoms gestellt. Das Stadium der Tumore wurde mit Hilfe der TNM-Klassifikation beurteilt. So befand sich ein Großteil der Karzinome in einem pT4-Stadium (42,6%, n=20), gefolgt von einem pT3-Stadium in 27,7% der Fälle (n=13). Bei 34% der Patientinnen waren die Lymphknoten befallen, sodass hier ein pN1-Stadium (oder höher) vorlag, in 29,8% der Fälle (n=14) waren die Lymphknoten tumorfrei. Bei weiteren 34% der Kohorte konnte der Lymphknotenstatus nicht beurteilt werden – in diesen Fällen lag ein pNX-Stadium vor. Bei 8 von diesen Patientinnen ist eine Lymphonodektomie (LNE) am UKGM (Standort Marburg) in der Vergangenheit durchgeführt worden. Freie Resektionsränder (pR0) konnten bei 30 Patientinnen erzielt werden (63,8%). In 10 Fällen (21,3%) waren diese mikroskopisch nicht tumorfrei (pR1). Bei einer Patientin (2,1%) konnte der Tumor makroskopisch nicht im Ganzen entfernt werden (R2). Bei 6 Patientinnen fehlte diese spezifische Information in der Krankenakte (12,8%).

In 51,1% aller Fälle (n=24) wurde die PE aufgrund eines Tumorrezidivs durchgeführt.

Eine palliative PE wurde in 10 Fällen durchgeführt (21,3%) – hier lag zum Zeitpunkt der Operation bereits ein c oder pM1-Stadium vor. Bei 3 dieser Patientinnen wurden Lymphknotenmetastasen diagnostiziert (inguinalen Lymphknoten (n=2), Lymphknoten der Fossa Obturatoria (n=1)). In 2 weiteren Fällen lag eine Peritonealkarzinose vor, bei

einer Patientin wurde eine Pleurakarzinose diagnostiziert. In 4 weiteren Fällen wurden zumindest klinisch der Verdacht auf Leber- oder Lungenmetastasen geäußert (cM1).

Alle Daten wurden in **Tab. 1** zusammengefasst.

In insgesamt 13 Fällen (27,7%) wurde eine *primäre* PE durchgeführt – bei diesen Patientinnen wurde nach Erstdiagnose direkt eine PE durchgeführt, ohne zuvor auf eine andere Therapiemodalität zurückzugreifen. Bei 72,3% der Patientinnen (n=34) wurden vor PE eine oder mehrere Vortherapien durchgeführt: 21,3% wurden zuvor mit allen drei Therapiemodalitäten (Operation, Chemo- und Radiotherapie) vorbehandelt; weitere 18 Patientinnen (38,8%) erhielten mindestens zwei Therapiemodalitäten zuvor. In 25,5% aller Fälle (n=12) wurde eine Vortherapie in neoadjuvanter Absicht durchgeführt. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Erhalt einer neoadjuvanten Therapie und einem postoperativen R0-Status ($p=0.013$) dargestellt werden.

Diese und weitere Daten wurden in **Tab. 2** zusammengefasst.

In 59,6% der Fälle wurde eine APE und in 40,4% der Fälle eine TPE durchgeführt. Die Harnableitung wurde bei einem Großteil der Patientinnen (76,6%, n=36) mit einem Ileumkonduit gelöst. In 8 Fällen (17%) wurde eine Ureterokutaneostomie (UCN) mit simultaner Nephroureterektomie der anderen Seite bei sekundären Funktionsverlust der Niere durchgeführt – 7 dieser Patientinnen wurden aufgrund eines Zervixkarzinoms behandelt. Bei 2 Patientinnen wurde ein katheterisierbarer Indiana-Pouch angelegt (4,3%). Bei einer Patientin wurde ein perkutanes Nephrostoma (PCN) angelegt (2,1%).

Diese und weitere Daten wurden in **Tab. 2** zusammengefasst.

5.2.2 Postoperative Komplikationen

Um eine Vergleichbarkeit zwischen Patientengruppen und anderen Studien zu gewährleisten, wurde die Clavien Dindo Klassifikation herangezogen, um die postoperative Komplikationsrate zu erheben.

In 19,2% der Fälle (n=9) kam es zu keinen postoperativen Komplikationen; bei 19 Patientinnen (40,4%) traten lediglich leichte Komplikationen auf (*minor complications*) – davon wurden 17% als Clavien Dindo Grad I und 23,4% als Clavien Dindo Grad II

klassifiziert. Harnwegsinfektionen (HWI) waren die häufigste postoperative Komplikation, sie traten in 21,2% der Fälle (n=10) auf.

Zu schwerwiegenden Komplikationen, entsprechend eines Clavien Dindo Grad III und höher, kam es in weiteren 40,4% der Fälle (n=19). In 8,5% der Fälle (n=4) war eine endoskopische, radiologische oder operative Intervention unter Lokalanästhesie (Grad IIIa) und in 25,5% der Fälle (n=12) unter Allgemeinanästhesie (Grad IIIb) notwendig.

Die häufigste, schwerwiegende Komplikation war zum einen eine Harntransportstörung (HTS) aufgrund derer die Anlage einer perkutanen Nephrostomie (PCN) durchgeführt werden musste – dies lag in 4 Fällen vor. In weiteren 4 Fällen kam es zu Wundheilungsstörungen, die mittels *Vacuum assisted closure therapy* (VAC) behandelt wurden. In insgesamt 6 Fällen waren Relaparotomien notwendig. Eine Patientin wurde aufgrund einer postoperativen Komplikation auf der Intensivstation aufgenommen (Clavien Dindo IVa). In 14,9% der Fälle kam es zu einer (Sub)-Ileus-Symptomatik (n=7), welche in 5 Fällen konservativ und in 2 operativ behandelt werden mussten.

Bis auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Krankenhausverweildauer und dem Clavien Dindo Grad ($p=0,001$) konnte keine Korrelation zwischen der Komplikationsrate und dem BMI ($p=0,374$), dem Alter ($p=0,091$) oder der OP-Dauer ($p=0,225$) gezeigt werden. Des Weiteren zeigte sich keine Korrelation zwischen dem Clavien Dindo Grad und dem Raucherstatus ($p=0,773$), der Art der Exenteration ($p=0,649$), der Tumorentität ($p=0,427$), dem Vorliegen eines Rezidivs ($p=0,752$), der Anzahl der Vortherapien ($p=0,417$) oder der Art der Vortherapie (Chemotherapie, $p=0,777$; Radiatio, $p=0,544$; Operation, $p=0,413$).

Die Frühsterblichkeitsrate (Clavien Dindo Grad V) betrug 4,3% (n=2).

Diese Daten wurden in **Tab. 2** zusammengefasst.

5.2.3 Gesamtüberleben

Das Gesamtüberleben der Kohorte war 25,5% bei einer medianen *Follow-up Zeit* von 47 Monaten. Die mittlere Überlebenszeit (MÜZ) war 14 Monate (0,4-39,5 Monate). Die 2- bzw. 3- Jahresüberlebensrate (JÜR) betragen 38,3% bzw. 21,3%.

Diese Daten wurden in **Abbildung 1 (Fig.)** veranschaulicht.

Bei 10 Patientinnen lag zum Zeitpunkt der Exenteration eine Metastasierung vor. Die MÜZ dieser Patientinnen lag bei 6,1 Monaten (0,5-11 Monate) und war somit signifikant kürzer als die MÜZ der Patientinnen ohne Metastasen ($p < 0,001$). Die MÜZ derer, die sich einer kurativen PE unterzogen ($n=37$), betrug 20,6 Monate. In dieser Gruppe konnten 2-bzw. 3-JÜR von 46% bzw. 35,2% beobachtet werden.

Diese Daten wurden in **Fig. 2** veranschaulicht.

Es konnte gezeigt werden, dass Patientinnen mit pR1-Status signifikant kürzer lebten ($p=0,003$). Die MÜZ dieses Kollektivs lag hier bei 6,8 Monaten im Vergleich zu 24 Monaten bei Patientinnen mit pR0-Resektion. Obwohl die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie einen signifikanten positiven Einfluss auf den Erhalt tumorfreier Resektionsränder hatte ($p=0,013$), konnte kein Zusammenhang zwischen einer neoadjuvanten Therapie und einem verbesserten Gesamtüberleben nachgewiesen werden ($p=0,805$).

Diese Daten wurden in **Fig. 3** veranschaulicht.

Bei 30 Patientinnen konnte ein Lymphknotenstatus erhoben werden – von diesen lagen bei 14 Patientinnen tumorfreie und bei 16 Patientinnen tumorbefallene Lymphknoten vor. Die MÜZ der Patientinnen mit pN0-Status betrug 28 Monate mit einer Gesamtüberlebensrate von 50%, wohingegen die MÜZ der Patientinnen mit pN1-Status bei 10 Monaten lag – mit einer Gesamtüberlebensrate von 12,5%. Diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant ($p=0,08$).

Diese Daten wurden in **Fig. 4** veranschaulicht.

Zudem konnte ein signifikanter Unterschied bzgl. der Operationsdauer und dem Gesamtüberleben nachgewiesen werden ($p=0,03$). Bei Patientinnen, deren Operation länger als 6 Stunden dauerte ($n=23$), wurde eine MÜZ von 10 Monaten und ein Gesamtüberleben von 13% beobachtet. Bei einer Operationsdauer unter 6 Stunden hingegen zeigte sich ein Gesamtüberleben von 40,9% und eine MÜZ von 24 Monaten.

Der Einfluss weiterer Variablen auf das Gesamtüberleben wurde untersucht. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse findet sich in der untenstehenden Tabelle:

Tab. 3 – Einfluss verschiedener Variablen auf das Gesamtüberleben

<i>Variable</i>	<i>n</i>	<i>p-Wert</i>	<i>Variable</i>	<i>n</i>	<i>p-Wert</i>		
<i>Alter (Jahre)</i>	< 65	34	0,847	<i>Rezidiv</i>	ja	24	0,822
	≥ 65	13			nein	22	
<i>BMI (kg/m²)</i>	< 30	35	0,819	<i>Tumor-lokalisierung</i>	Cervix	24	0,653
	≥ 30	10			Vagina	8	
<i>ASA Score</i>	ASA 1	1	0,300		<i>Tumor-ausdehnung</i>	pT2	
	ASA 2	24		pT3		13	
	ASA 3	19		pT4		20	
	ASA 4	1					
<i>Nikotin-abusus</i>	ja	15	0,432	<i>Grading</i>	G2	20	0,697
	nein	14			G3	18	
<i>Anzahl der Vortherapien</i>	0	13	0,145	<i>Lympho-vaskuläre Invasion</i>	L0	27	0,758
	1	6			L1	18	
	2	18		<i>Vaskuläre Invasion</i>	V0	34	0,497
	3	10			V1	11	
<i>neoadj. Therapie</i>	nein	35	0,805	<i>Perineural Invasion</i>	Pn0	29	0,336
	ja	12			Pn1	14	
<i>adj. Therapie</i>	nein	21	0,071				
	ja	25					

5.2.3.1 Gesamtüberleben der Patientinnen mit Zervixkarzinom

Da das Zervixkarzinom die häufigste Indikation der PE ausmacht, wurden die Daten dieser 24 Patientinnen zudem separat ausgewertet. Das Gesamtüberleben dieser Gruppe betrug 29,2% mit einer MÜZ von 19,1 Monaten (0,4-35,6 Monate) bei einer medianen *Follow-up* Zeit von 46 Monaten. Die 1-, 2- und 3-JÜR betragen 58,3%, 43,5% bzw. 23,8%.

Eine PE mit kurativem Ansatz wurde hier in 20 Fällen durchgeführt. Für diese Kohorte konnte ein Gesamtüberleben von 35% mit einer MÜZ von 24 Monaten festgestellt

werden. Die 2- bzw. 3-JÜR betragen 52,6% bzw. 29,4%. In 4 Fällen lag ein M1-Status vor. Auch für diese Kohorte konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem M1-, R1- oder N1- Status und einem schlechteren Gesamtüberleben gezeigt werden. Zudem zeigte sich ein Überlebensvorteil derer, die eine APE erhalten haben, gegenüber derer, die eine TPE erhalten haben (mOS von 28 Monate vs. 5,8 Monate; $p < 0,034$). Auch für diese Kohorte zeigte sich eine signifikant bessere Überlebensrate, wenn die Operation unter sechs Stunden dauerte (mOS von 28 Monate vs. 7,5 Monate; $p = 0,003$).

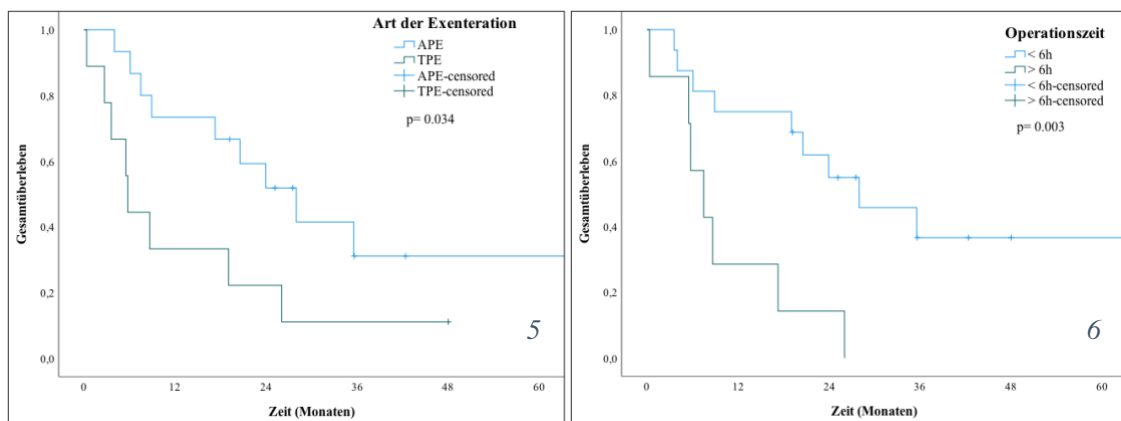


Fig. 5 – Gesamtüberleben der Gruppe mit Zervixkarzinom abhängig von der Art der Exenteration;

Fig. 6 – Gesamtüberleben der Gruppe mit Zervixkarzinom abhängig von der Operationsdauer

5.2.4 Angabe eigener Anteile

Herr Prof. Dr. med. Hegele sowie Herr Prof. Dr. med. Wagner entwickelten die Idee für das Projekt. Frau Dr. med. Boekhoff ermittelte die zu betrachtende Kohorte mittels OPS-Codes. Alle weiteren Daten wurden von mir sowohl aus der digitalen als auch aus der archivierten Patientenakte erhoben; die Daten des *Follow-ups* wurden durch das CCC Marburg erhoben, welches unter der Koordination von Frau Dr. med. Boekhoff steht. Die statistische Analyse der Daten mittels SPSS wurde von mir ausgeführt. Das Manuskript der Publikation 1. wurde von mir erstellt, genauso wie die darin inkludierten Tabellen und Graphen. Herr Prof. Dr. med. Hegele, Herr Prof. Dr. med. Wagner und Frau Dr. med. Boekhoff prüften und korrigierten das Manuskript.

5.3 Palliative operative Therapie bei fortgeschrittenen Tumoren im Genitalbereich

U. Wagner, A. Hegele, L. ter Glane, J. Boekhoff, Frauenarzt. 61 (2020) 16–21.

5.3.1 Zusammenfassung

Patientinnen mit weit fortgeschrittenen Tumoren des kleinen Beckens leiden nicht selten unter Fistel- und zuletzt Kloakenbildung. Ein untragbarer Zustand, der einen palliativen Eingriff auch in solchem Ausmaß bei akzeptablen Komplikationsraten rechtfertigt.

In dieser Publikation wurden erste Daten veröffentlicht. Diese untermauern den Schwerpunkt der Arbeit welcher auf „*der Darstellung der operativen Möglichkeiten und Grenzen [liegt]*“ [ebd., S.16, (Wagner et al., 2020)]. Die Arbeit geht also vor allem auf die operative Technik ein, beschreibt genau das Vorgehen sowie zwei Arten der Defektdeckung bei ausgedehntem Tumorbefund.

5.3.2 Angabe eigener Anteile

Publikation 2 wurden von Herrn Prof. Dr. med. Wagner verfasst und publiziert. Er stützte seinen Bericht auf von mir erhobene und mit Hilfe von Herrn Prof. Dr. med. Hegele statistisch ausgewertete Daten.

6 Diskussion

Seit Jahrzehnten versuchen Studien Selektionskriterien zu definieren, um die Patientinnen auszuwählen, die am ehesten von einer Exenteration profitieren würden, bzw. jene zu identifizieren, bei denen eine höhere Komplikationsrate oder ein geringerer Überlebensvorteil beobachtet werden konnte. Soziodemographische Daten wie das Alter, der BMI oder die Komorbiditäten, hier evaluiert mittels des ASA Score, wurden dafür vor allem herangezogen. In den hier vorgestellten Daten konnte keine Korrelation zwischen dem Alter der Patientinnen – entweder unterteilt in drei gleichgroße Gruppen oder in diejenigen unter und über 65 Jahren – und der Komplikationsrate oder auch des Gesamtüberlebens nachgewiesen werden. Auch Berek et al. konnten keinen Zusammenhang zwischen dem Alter und Gesamtüberleben finden (Berek et al., 2005). Andere Studien jedoch konnten eine Korrelation nachweisen: So zeigten Benn et al. bspw. ein signifikant besseres Gesamtüberleben bei jüngeren Patientinnen (Benn et al., 2011), wohingegen Schmidt et al. von einem signifikant schlechterem Überleben der jüngsten Gruppe der Kohorte (23 bis 44 Jahre) mit einem 5-JÜR von 28% im Vergleich zu den anderen Gruppen berichtete (Schmidt et al., 2012). Maggioni et al. schlussfolgerten zu Recht, dass eher das „*physiologische als das chronologische Alter*“ in Betracht gezogen werden sollte [Maggioni, A., Roviglione, G., Landoni, F., Zanagnolo, V., Peiretti, M., Colombo, N., Bocciolone, L., Biffi, R., Minig, L., Morrow, C.P., 2009. Pelvic exenteration: Ten-year experience at the European Institute of Oncology in Milan. *Gynecol. Oncol.* 114, 64–68. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.03.029>, S. 67]. Auch der Einfluss des BMIs auf die Komplikationsrate sowie das Gesamtüberleben wurde diskutiert. Wie auch in unserer Studie konnte in anderen kein Zusammenhang diesbezüglich gezeigt werden (Benn et al., 2011; de Gregorio et al., 2019; Maggioni et al., 2009; Westin et al., 2014). Es obliegt dem Operateur sowie dem *Anästhesisten* zu entscheiden, ob ein solch invasiver Eingriff individuell möglich ist. So operierten bspw. Maggioni et al. ausschließlich Patientinnen mit einem BMI unter 35 kg/m² und jünger als 80 Jahre (Maggioni et al., 2009).

Bei Morbiditätsraten von bis zu 94,4% (Westin et al., 2014) ist es nichtsdestotrotz entscheidend, die Frage der Operabilität sorgfältig abzuwägen. Eine ausführliche Auswertung und Diskussion der Morbidität ist wichtig, um postoperativen

Komplikationen zukünftig adäquat entgegenwirken zu können. In der hier vorliegenden Studie hatten 19,1% keine Komplikationen, weitere 40,4% lediglich solche, die als *minor complications* (nach Clavien Dindo) zu klassifizieren sind. Dazu zählt unter anderem das gehäufte Auftreten von Harnwegsinfektionen (n=10), welches durch ein Antibiotikum oder, im Falle einer Candidurie (n=5), mit *Fluconazol* therapiert wurden (Clavien Dindo II). Goldberg et al. warnen vor der Kolonisation des Conduits bzw. der uretralen Stents (*uretral stents*) mit *Candida*, da darunter Candidämie gehäuft beobachtet wurden (Goldberg et al., 2006). Sie schlussfolgern, dass die Indikation zur Gabe von Breitbandantibiotika regelmäßig zu prüfen sei und diese so kurzweilig wie möglich verabreicht werden sollten (Goldberg et al., 2006). Dem gegenüber steht, dass postoperativ auftretende Infektionen – vor allem bakterielle – als eine der am häufigsten auftretenden Komplikationen nach PE gelten wie verschiedene Autoren bestätigen (Baiocchi et al., 2012; Berek et al., 2005; Chiantera et al., 2014; de Gregorio et al., 2019). Dies muss vor dem Hintergrund betrachtet werden, dass während der PE sowohl vaginale, urinäre wie auch intestinale *Kompartments* gleichzeitig eröffnet sind. Dadurch sind die Patientinnen einem höheren Risiko der Kontamination mit verschiedenen Erregern ausgesetzt (Chiantera et al., 2014).

Die hier vorliegende Rate der *major complications* von 40,4% ist vergleichbar mit in der Vergangenheit berichteten Komplikationsraten zwischen 21,3% und 60% (Baiocchi et al., 2012; Chiantera et al., 2014; de Gregorio et al., 2019; Kaur et al., 2012; Schmidt et al., 2012; Westin et al., 2014). Die Klassifizierung von Komplikationsraten ist in der Literatur – wenn überhaupt – sehr heterogen gewählt, was die Vergleichbarkeit der Daten erschwert. In dieser Studie wurden die aufgetretenen Komplikationen gemäß der *Clavien Dindo Klassifikation* bewertet, ein System das sich seit 2004 bewährt (Dindo et al., 2004). Allerdings sollte man festhalten, dass, gerade bei solch radikalen Eingriffen wie der PE, mehrere Komplikationen gleichzeitig auftreten können, jedoch nur die schwerwiegendste Komplikation innerhalb der Clavien Dindo Klassifikation in die Wertung einfließt. So wird beispielsweise bei einer Patientin, bei der postoperativ sowohl ein antibiotisch therapierter HWI als auch eine mittels PCN therapierte Harntransportstörung (HTS) diagnostiziert wurde, lediglich die PCN (Clavien Dindo Grad IIIb) gewertet. Neben der temporären PCN-Anlage, welche in 8,5% der Fälle durchgeführt werden musste, gilt auch die VAC-Pumpen Anlage (8,5%) bei Wundheilungsstörung sowie Wundinfektionen als Clavien Dindo Grad IIIb.

Weil sich viele PE-Patientinnen im Rahmen der Vortherapie bereits einer Radiatio des kleinen Beckens unterziehen mussten, ist die Wundheilungsstörung als solche keine seltene Komplikation (Kaur et al., 2012). Von den 47 der am UKGM (Standort Marburg) operierten Patientinnen hatten 28 (59,6%) in der Vergangenheit eine Radiatio erhalten. Dies bedingt zum einen nicht nur eine schlechtere Vaskularisierung im Rahmen „radiogen induzierter Mikroangiopathien und Narbenbildung“ [U. Wagner, D. Bartsch, R. Hofmann (Hrsg.), Operationsatlas Gynäkologische Onkologie, DOI 10.1007/978-3-642-35128-0_28, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013, 29.3.3, S. 228], sondern auch einen fibrotischen Umbau der zu einem *frozen pelvis* führen kann, wodurch eine ausgedehntere Resektion von tumorfreien, umliegenden Gewebe notwendig werden kann (Wagner et al., 2013). Eine in der Vergangenheit durchgeführte Radiatio hat zudem auch Einfluss auf die Wahl der Harnableitung, da bei diesen Patientinnen ein erhöhtes Risiko der Anastomoseninsuffizienz und der Fistelbildung besteht. Chiantera et al. konnte zwar keinen *statistisch signifikanten* Unterschied zwischen vorbestrahlten und nicht-vorbestrahlten Patientinnen in Bezug auf die Komplikationsrate nachweisen, die Rate der *major complications* betrug bei ersteren allerdings 61% – für das gesamte Kollektiv lag sie bei 33,5% (Chiantera et al., 2014). Eine signifikante Korrelation zwischen Art der Vortherapie und Komplikationsrate konnte auch bei unserem vorgestellten Kollektiv nicht nachgewiesen werden ($p=0,544$). Die Rate der schwerwiegenden Komplikationen lag bei vorbestrahlten Patientinnen bei 50%, bei nicht vorbestrahlten Patientinnen bei 26,3%. Insgesamt 72,3% des Kollektivs hatten zuvor eine Vortherapie erhalten – dies liegt im Einklang mit bisher publizierten Zahlen von 60,2 - 83,5% (Chiantera et al., 2014; de Gregorio et al., 2019; Jäger et al., 2013).

Neben der stattgehabten Radiatio stellt auch die Zystektomie mit konsekutiver Implementierung einer alternativen Harnableitung (HAL) einen weiteren potenziellen Risikofaktor für postoperative Komplikationen dar. Maggioni et al. berichteten, dass ein Großteil der Komplikationen (50,4%) mit der HAL in Verbindung gebracht werden konnte – die häufigste war das Auftreten von HTS (Maggioni et al., 2009), welche auch am UKGM (Standort Marburg) in vier Fällen (8,5%) diagnostiziert wurde und eine postoperative, temporäre PCN-Anlage notwendig machte. Es ist entscheidend sowohl HTS als auch – wie oben beschrieben – HWIs frühzeitig ernst zu nehmen und zu therapieren. Beides kann im Verlauf zu schwerwiegenden Langzeitkomplikationen führen. So zählt eine Verschlechterung der Funktion der oberen Harnwege zu einem

bekanntes Risiko nach Ileum Conduit Anlage (Hautmann et al., 2007) – am ehesten verursacht durch chronische Bakteriurie, Reflux und Obstruktion (Hautmann et al., 2007).

Am UKGM (Standort Marburg) wurden 76,6% mit einem Ileum Conduit versorgt. Laut Chiantera et al. gilt das Ileum Conduit als die *standardisierte Technik* nach Zystektomie (Chiantera et al., 2014). Ein Blick auf die existierende Literatur bestätigt dies: Das Ileum Conduit gilt als die häufigste HAL bei PE (63-70%) (Chiantera et al., 2014; de Gregorio et al., 2019; Goldberg et al., 2006; Urh et al., 2013). In zwei Fällen wurde eine kontinente HAL im Sinne eines Indiana-Pouches angelegt. Die kontinente HAL bietet Patientinnen die Möglichkeit, ohne Stoma auszukommen. Allerdings bedarf es auch längerer Operationszeiten sowie aufwendiger Patientenanweisung bezüglich der Selbstkatheterisierung (Chiantera et al., 2014). Auch ist in diesen Fällen von höheren Komplikationsraten auszugehen (Chiantera et al., 2014; Orr et al., 1982; Ungar and Palfalvi, 2006). Urh et al. verglichen die Komplikationsrate der inkontinenten HAL mit denen der kontinenten, und fanden keine signifikanten Unterschiede bis auf die Tatsache, dass es in der Gruppe der kontinenten HAL häufiger zu der Entstehung von Harnsteinen kam (Urh et al., 2013). Zudem berichteten die Patientinnen in der zweiten Gruppe von vermehrt auftretender Inkontinenz sowie Schwierigkeiten bei der Selbstkatheterisierung (Urh et al., 2013). Dies wurde auch von anderen Autoren bestätigt (Goldberg et al., 2006; Kaur et al., 2012). So berichteten Goldberg et al., dass 54% der mit einem Pouch versorgten Patientinnen *zweifelsohne ein Ileum Conduit (mit einem Beutel)* gewählt hätten, wären sie erneut vor die Wahl gestellt worden (Goldberg et al., 2006). Dem gegenüber steht der in Studien berichtete positive Effekt kontinenter HALs auf die Lebensqualität und das *body image* (Chiantera et al., 2014; Dessole et al., 2018).

In 18% der Fälle wurde eine Ureterokutaneostomie (UCN) mit simultaner Nephroureterektomie der gegenüberliegenden Seite durchgeführt. Die Entscheidung dazu wurde aufgrund einer zuvor bestehenden, tumorinfiltrationsbedingten HTS getroffen, die in einem sekundären Verlust der Nierenfunktion resultierte. Bei 7 der 8 Patientinnen lag ein Zervixkarzinom vor. In keiner anderen Studie, die sich mit PEs auseinandersetzt, haben so viele Patientinnen eine UCN erhalten. Die UCN ist in der Vergangenheit in Verruf geraten, da sie lange als komplikationsreiche HAL galt (Hautmann et al., 2007). Durch die Einführung von Doppel-J-Kathetern, aufgrund verbesserter

Operationstechniken und dem demographischen Wandel des Patientenkollektivs gewann die UCN jedoch wieder an Bedeutung. Claman et al. zeigten, dass vor allem beim Vorliegen einer einseitigen Nierenfunktionsstörung gute klinische Ergebnisse erzielt werden können und die UCN in diesem Falle als bevorzugte HAL angesehen werden sollte (Claman et al., 1979; Hautmann et al., 2007). Vor allem wenn der Ureter aufgrund von lang bestehender HTS dilatiert ist, gilt diese Art der HAL als valide Option (Hautmann et al., 2007). Zudem beschreiben Hautmann et al. die UCN als HAL der Wahl in palliativen Situationen, in denen zwar eine Zystektomie durchgeführt wird, jedoch die Benutzung von Darmsegmenten zur HAL keine gute Option darstellt (Hautmann et al., 2007).

In 25,5% der Fälle wurde eine Vortherapie mit neoadjuvanter Intention durchgeführt. In all diesen Fällen konnten tumorfreie Resektionsränder erreicht werden – ein Zusammenhang, der signifikant ist. Ein R0-Status gilt als wichtigster Prognosefaktor für das Überleben der Patienten, wie schon 1989 von Shingleton et al. beschrieben (Shingleton et al., 1989) und seitdem wiederholt bestätigt wurde (Berek et al., 2005; Chiantera et al., 2014; Jäger et al., 2013; Marnitz et al., 2006; Sardain et al., 2015; Westin et al., 2014). Westin et al. berichteten von einer 1-JÜR von 81% vs. 25% und einer 3-JÜR von 64% vs. 0% bei Patientinnen mit R0- vs. R1-Status (Westin et al., 2014). Auch unsere Daten konnten einen signifikanten Zusammenhang zeigen ($p=0,003$). Es konnte allerdings kein Zusammenhang zwischen einer neoadjuvanten Therapie und einem verbesserten Überleben gezeigt werden. Landoni et al. verglichen in einer Studie die Ergebnisse von zwei Gruppen miteinander: Derer, die sich einer *up-front* PE unterzogen und derer, die eine neoadjuvante Chemotherapie erhalten haben (Landoni et al., 2013). Zweitere hatte aufgrund von Beckenwandinfiltrationen und größeren Tumormassen eine schlechtere Ausgangssituation (Landoni et al., 2013). Nichtsdestotrotz zeigte sich im Vergleich kein signifikanter Unterschied bzgl. Morbidität und Mortalität der beiden Gruppe (Landoni et al., 2013). So schlussfolgerten Landoni et al., dass eine neoadjuvante Chemotherapie „*die Prognose dieser schlechten PE-Kandidaten auf das Niveau derer [bringe], die für das Verfahren als angemessen beurteilt [würden]*“ [Landoni, F., Zanagnolo, V., Rosenberg, P.G., Lopes, A., Radice, D., Bocciolone, L., Aletti, G., Parma, G., Colombo, N., Maggioni, A., 2013. Neoadjuvant chemotherapy prior to pelvic exenteration in patients with recurrent cervical cancer: Single institution experience. *Gynecol. Oncol.* 130, S. 73].

Neben dem Resektionsstatus werden auch andere histopathologische Charakteristika als Prognosefaktoren diskutiert, wie bspw. der Einfluss tumorbefallener Lymphknoten. Rutledge et al. veröffentlichten 1986 diesbezüglich eine Studie, in der sie einen negativen Effekt eines pN1-Status auf das Überleben nachweisen konnten (Rutledge and McGuffee, 1987). Sie zeigten allerdings auch, dass *manche* Patientinnen trotz tumorbefallener Lymphknoten lange überlebten mit einem 5-JÜR von 26,3% (Rutledge and McGuffee, 1987). So sei eine PE auch in diesen Fällen tragbar, wenn man als Ziel nicht die Heilung sondern viel eher die Lebensverlängerung und Verbesserung der *QoL* ansehen würde (Rutledge and McGuffee, 1987). Dies wurde seither auch von weiteren Autoren bestätigt (Fleisch et al., 2007; Forner and Lampe, 2011; Maggioni et al., 2009; Seagle et al., 2016; Shingleton et al., 1989; Westin et al., 2014). Auch wenn die Daten der hier dargestellten Kohorte keinen signifikanten Unterschied zeigen ($p=0,08$), so lässt sich doch ein Trend erkennen: Bei Patientinnen mit pN0-Status zeigte sich eine Gesamtüberlebensrate von 50%, dieses betrug bei Patientinnen mit pN1-Status 12,5%. Auch andere Gruppen fanden keinen signifikanten Zusammenhang bzgl. positiver Lymphknoten (Benn et al., 2011; Marnitz et al., 2006; Schmidt et al., 2012).

Aufgrund der niedrigen Fallzahlen beziehen sich die Daten der meisten publizierten Studien auf *gynäkologische Malignome* im Allgemeinen. Es sollte allerdings nicht außer Acht gelassen werden, dass verschiedene Tumorbiologien und auch Metastasierungswege eine Rolle spielen. Aus diesem Grund werteten wir unsere Daten in Bezug auf das Zervixkarzinom separat aus. Das Gesamtüberleben dieses Kollektivs betrug 29,2%. Nach Ausschluss derer mit M1-Status ($n=4$), verbesserte sich dieses auf 35% mit 2- und 3-JÜR von 52,6% und 29,4%. Anders als beim gesamten Kollektiv zeigte sich hier, dass das Vorliegen positiver Lymphknoten bei Patientinnen mit Zervixkarzinom einen signifikanten Einfluss ($p=0,047$) auf das Überleben hatte. Der N1-Status verbleibt also ein Prognosefaktor, der weiteren Raum für Diskussionen offenlässt.

Marnitz et al. führten eine vergleichende Studie durch, in der sie Fragebögen bzgl. pelviner Exenterationen an US-amerikanische sowie deutsche Kliniken verschickten (Marnitz et al., 2009). Dadurch stellten sie einige internationale Unterschiede bezüglich der Herangehensweise fest: 43% der deutschen Kliniken würden Patientinnen mit Tumoren eines FIGO Stadium IVA eine PE anbieten – in den USA sind es 0% (Marnitz et al., 2009). Bei bestehenden Fisteln würden 61% der deutschen und 29% der

amerikanischen Kliniken eine PE durchführen (Marnitz et al., 2009). Diese Daten veranschaulichen, wie unterschiedlich internationale Herangehensweisen sind und helfen so die Ergebnisse verschiedener Studien zu interpretieren. US-amerikanische Kliniken scheinen zurückhaltender bzgl. der Indikationsstellung zu sein, wodurch sich mögliche Unterschiede im Gesamtüberleben erklären lassen.

So zeigten amerikanische Studien jeweils sehr gute 5-JÜR von 40% bis 47% (Goldberg et al., 2006; Khoury-Collado et al., 2012; Westin et al., 2014). Auf den ersten Blick lassen sich Differenzen zu den hier vorgestellten Überlebensraten erkennen: Bei kurativer Intention konnte ein Gesamtüberleben von 29,4% mit einer MÜZ von 20,6 Monaten und 2- und 3-JÜR von 46% und 35,2% beobachtet werden. Benn et al. publizierten ähnliche Überlebensdaten: die 2- und 3-JÜR betragen hier 44% und 34% mit einer MÜZ von 29 Monaten (Benn et al., 2011). Seagle et al., die die Daten der *National Cancer Data Bank* auswerteten, berichteten von einem MÜZ von 24 Monaten (Seagle et al., 2016). Sehr gute Überlebensraten zeigten bspw. de Gregorio et al. vom Universitätsklinikum Ulm mit einer 5-JÜR von 46% bei einer MÜZ von 49,9 Monaten (de Gregorio et al., 2019). Jäger et al. vom *Karolinska University Hospital*, Stockholm, Schweden, berichteten sogar von einem 5-JÜR von 70%, das mediane *Follow-up* allerdings lag bei lediglich 27 Monaten (Jäger et al., 2013) – bei nur 36% der Patientinnen (10/28) betrug die *Follow-up* Zeit mehr als 5 Jahre (Jäger et al., 2013).

Zur Interpretation von Mortalitätsraten sollte – gerade bei so heterogenen Kollektiven wie dem hier vorgestellten – die Kohorte näher betrachtet werden: Schmidt et al. berichteten von einer 5-JÜR von 64% bei Patientinnen mit Zervixkarzinom, schlossen jedoch jene mit pR1-Resektion aufgrund eines palliativen Ansatzes aus (Schmidt et al., 2012), Goldberg et al. brachen die Operation ab, wenn sich die Lymphknoten intraoperativ als befallen darstellten und veröffentlichten daher nur Daten von Patientinnen mit N0-Status (de Gregorio et al., 2019; Goldberg et al., 2006). Auch verschiedene Tumorentitäten – und deren Repräsentation innerhalb der Kohorte – spielen hier eine Rolle: So bezogen Chiantera et al. Patientinnen mit Ovarialkarzinom aufgrund des häufigen Befalls des oberen Abdomens nicht mit ein, wodurch die operativen Ergebnisse – vor allem im Sinne der Operationszeit und der Morbidität – beeinflusst werden könnten (Chiantera et al., 2014). Auch McLean et al. schlossen diese Patientinnen aus (McLean et al., 2011).

Die meisten publizierten Arbeiten stellen die Daten einer sehr heterogenen Gruppe vor, die, wie auch unsere Untersuchung, viele Tumorentitäten miteinschließt. Manche Autoren konnten zeigen, dass das Bestehen eines Vulvakarzinoms einen signifikanten negativen Einfluss auf das Überleben der Patientinnen hat (Benn et al., 2011; Maggioni et al., 2009; Westin et al., 2014). Maggioni et al. schlussfolgerten, dass Patientinnen, die an einem Zervixkarzinom litten, gute Kandidatinnen für eine PE seien – bei Patientinnen mit Vulva-, Vaginal oder Endometriumkarzinom könne dies jedoch bei einer so radikalen Operation in Anbetracht der schlechten Prognose in Frage gestellt werden (Maggioni et al., 2009). Eine andere Studie hingegen konnte einen Überlebensvorteil der Patientinnen mit Endometriumkarzinom gegenüber derer mit Zervixkarzinom darstellen (Baiocchi et al., 2012). In den hier präsentierten Daten konnte kein signifikanter Unterschied bzgl. der Tumorentitäten (Zervix-CA vs. Vulva-CA vs. Vaginal-CA) auf das Überleben gezeigt werden ($p=0,653$) – dies kann durch die geringen Fallzahlen bedingt sein. Wie oben bereits beschrieben unterschieden sich auch die Zervixkarzinom-spezifische 2- und 3-JÜR von 52,6% bzw. 29,4% mit einer MÜZ von 24 Monaten nicht maßgeblich von denen der gesamten Kohorte. Die Daten von 523 Patientinnen mit einer gynäkologischen Tumorerkrankung der Studie des *PelvEx Collaborative* zeigten ähnliche 3-JÜR für alle operierten Patientinnen: Diese betragen 48%, 40,6%, 49,4%, und 43,8% für Patientinnen mit Endometrium-, Ovarial-, Zervix- bzw. Vaginalkarzinom.

Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass die pelvine Exenteration zwar ein sehr radikaler Eingriff ist, bei dem sich allerdings trotz dieses umfangreichen Charakters die postoperative Komplikationsrate in einem akzeptablen Rahmen befindet, vor allem in Anbetracht dessen, dass dieser Eingriff die letzte Möglichkeit für Heilung oder nicht zuletzt Symptomverbesserung für diese Patientinnen darstellt (Jäger et al., 2013; PelvExCollaborative, 2019).

7 Literaturverzeichnis

- Adams, T.S., Cuello, M.A., 2018. FIGO Cancer Report 2018: Cancer of the vagina. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 143, 14–21. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12610>
- Amant, F., Mirza, M.R., Koskas, M., Creutzberg, C.L., 2018. FIGO Cancer Report 2018: Cancer of the corpus uteri. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 143, 37–50. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12612>
- Baiocchi, G., Guimaraes, G.C., Rosa Oliveira, R.A., Kumagai, L.Y., Faloppa, C.C., Aguiar, S., Begnami, M.D., Soares, F.A., Lopes, A., 2012. Prognostic factors in pelvic exenteration for gynecological malignancies. *Eur. J. Surg. Oncol.* 38, 948–954. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.07.002>
- Benn, T., Brooks, R.A., Zhang, Q., Powell, M.A., Thaker, P.H., Mutch, D.G., Zigelboim, I., 2011. Pelvic exenteration in gynecologic oncology: A single institution study over 20 years. *Gynecol. Oncol.* 122, 14–18. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.03.003>
- Berek, J.S., Howe, C., Lagasse, L.D., Hacker, N.F., 2005. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: Survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. *Gynecol. Oncol.* 99, 153–159. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2005.05.034>
- Bhatla, N., Aoki, D., Daya, J., Sharma, N., Sankaranarayanan, R., 2018. FIGO Cancer Report 2018: Cancer of the cervix uteri. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 143, 22–36. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12611>
- Boekhoff, J., ter Glane, L., Wagner, U., Hegele, A., 2021. Morbidity and mortality of pelvic exenteration for cervical cancer at a German referral center. *J. Clin. Oncol.* 39, e17505–e17505. https://doi.org/10.1200/jco.2021.39.15_suppl.e17505
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A., Jemal, A., 2018. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA. Cancer J. Clin.* 68, 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Brunschwig, A., 1948. Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma. A one-stage abdominoperineal operation with end colostomy and bilateral ureteral implantation into the colon above the colostomy. *Cancer* 1, 177–183. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(194807\)1:2<177::AID-CNCR2820010203>3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/1097-0142(194807)1:2<177::AID-CNCR2820010203>3.0.CO;2-A)
- Chiantera, V., Rossi, M., De Iaco, P., Koehler, C., Marnitz, S., Fagotti, A., Fanfani, F., Parazzini, F., Schiavina, R., Scambia, G., Schneider, A., Vercellino, G.F., 2014. Morbidity after pelvic exenteration for gynecological malignancies : A retrospective multicentric study of 230 patients. *Int. J. Gynecol. Cancer* 24, 156–164. <https://doi.org/10.1097/IGC.000000000000011>
- Claman, M., Schapiro, A.E., Orecklin, J.R., 1979. Cutaneous Ureterostomy, the Preferred Diversion of the Solitary Functioning Kidney. *Br. J. Urol.* 51, 352–356. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1979.tb02884.x>

- de Gregorio, N., de Gregorio, A., Ebner, F., Friedl, T.W.P., Huober, J., Hefty, R., Wittau, M., Janni, W., Widschwendter, P., 2019. Pelvic exenteration as ultimate ratio for gynecologic cancers: single-center analyses of 37 cases. *Arch. Gynecol. Obstet.* 300, 161–168. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05154-4>
- Dessole, M., Petrillo, M., Lucidi, A., Naldini, A., Rossi, M., De Iaco, P., Marnitz, S., Sehouli, J., Scambia, G., Chiantera, V., 2018. Quality of life in women after pelvic exenteration for gynecological malignancies: A multicentric study. *Int. J. Gynecol. Cancer* 28, 267–273. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000612>
- Dindo, D., Demartines, N., Clavien, P.A., 2004. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg.* 240, 205–213. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>
- Fleisch, M.C., Pantke, P., Beckmann, M.W., Schnuerch, H.C., Ackermann, R., Grimm, M.O., Bender, H.G., Ball, P., 2007. Predictors for long-term survival after interdisciplinary salvage surgery for advanced or recurrent gynecologic cancers. *J. Surg. Oncol.* 95, 476–484. <https://doi.org/10.1002/jso.20686>
- Forner, D.M., Lampe, B., 2011. Exenteration as a primary treatment for locally advanced cervical cancer: Long-term results and prognostic factors. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 205, 148.e1-148.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.03.057>
- GEKID e.V., 2020. Der GEKID Atlas: Atlas der Krebsinzidenz- und Mortalität [WWW Document]. URL http://atlas.gekid.de/Tabellen/Tabellen_D.php
- Goldberg, G.L., Sukumvanich, P., Einstein, M.H., Smith, H.O., Anderson, P.S., Fields, A.L., 2006. Total pelvic exenteration: The Albert Einstein College of Medicine/Montefiore Medical Center Experience (1987 to 2003). *Gynecol. Oncol.* 101, 261–268. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2005.10.011>
- Graves, S., Seagle, B.L.L., Strohl, A.E., Shahabi, S., Nieves-Neira, W., 2017. Survival after Pelvic Exenteration for Cervical Cancer: A National Cancer Database Study. *Int. J. Gynecol. Cancer* 27, 390–395. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000884>
- Guimarães, G.C., Baiocchi, G., Ferreira, F.O., Kumagai, L.Y., Fallopa, C.C., Aguiar, S., Rossi, B.M., Soares, F.A., Lopes, A., 2011. Palliative pelvic exenteration for patients with gynecological malignancies. *Arch. Gynecol. Obstet.* 283, 1107–1112. <https://doi.org/10.1007/s00404-010-1544-8>
- Hautmann, R.E., Abol-Enein, H., Hafez, K., Haro, I., Mansson, W., Mills, R.D., Montie, J.D., Sagalowsky, A.I., Stein, J.P., Stenzl, A., Studer, U.E., Volkmer, B.G., 2007. Urinary Diversion. *Urology* 69, 17–49. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.05.058>
- Höckel, M., Dornhöfer, N., 2006. Pelvic exenteration for gynaecological tumours: achievements and unanswered questions, *Lancet Oncology*. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(06\)70903-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70903-2)
- Jäger, L., Nilsson, P.J., Rådestad, A.F., 2013. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: A study of 28 consecutive patients at a single institution. *Int. J. Gynecol. Cancer* 23, 755–762.

<https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e318287a874>

Kaur, M., Joniau, S., D'Hoore, A., Van Calster, B., Van Limbergen, E., Leunen, K., Penninckx, F., Van Poppel, H., Amant, F., Vergote, I., 2012. Pelvic exenterations for gynecological malignancies: A study of 36 cases. *Int. J. Gynecol. Cancer* 22, 889–896. <https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e31824eb8cd>

Khoury-Collado, F., Einstein, M.H., Bochner, B.H., Alektiar, K.M., Sonoda, Y., Abu-Rustum, N.R., Brown, C.L., Gardner, G.J., Barakat, R.R., Chi, D.S., 2012. Pelvic exenteration with curative intent for recurrent uterine malignancies. *Gynecol. Oncol.* 124, 42–47. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.09.031>

Landoni, F., Zanagnolo, V., Rosenberg, P.G., Lopes, A., Radice, D., Bocciolone, L., Aletti, G., Parma, G., Colombo, N., Maggioni, A., 2013. Neoadjuvant chemotherapy prior to pelvic exenteration in patients with recurrent cervical cancer: Single institution experience. *Gynecol. Oncol.* 130, 69–74. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2013.02.038>

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2021. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom, Langversion, 2.0, 2021, AWMF-Registernummer: 032/033OL, <https://www.leitlinienprogramm-awmf.de/leitlinien/032/033OL>. AWMF Leitlinienprogr. 2.0, 1–300.

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2020. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, Langversion 4.0, 2020, AWMF-Registernummer: 032/035OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/032/035OL>. AWMF Leitlinienprogr. 4.0, 1–153.

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2018a. Diagnosis, Therapy, and Follow-Up Care of Vaginal Cancer and its Precursors. Guideline of the DGGG and OEGGG (S2k-Level, AWMF Registry No. 032/042, October 2018). <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/032-042.html> Leitliniendokumente. AWMF Leitlinienprogr. 1.0, 1–253.

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2018b. Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientinnen mit Endometriumkarzinom, Langversion 1.0, AWMF Registernummer: 032/034-OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/> (abgerufen am: 30.03.2021). AWMF Leitlinienprogr. 51, 1–232.

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft / Deutsche Krebshilfe / AWMF), 2015. Diagnosis, Therapy, and Follow-Up Care of Vulvar Cancer and its Precursors. National Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/059, August 2015). <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-059.html> Le. AWMF Leitlinienprogr. 1.2, 1–

181. <https://doi.org/10.1055/s-0043-109596>

- Maggioni, A., Roviglione, G., Landoni, F., Zanagnolo, V., Peiretti, M., Colombo, N., Bocciolone, L., Biffi, R., Minig, L., Morrow, C.P., 2009. Pelvic exenteration: Ten-year experience at the European Institute of Oncology in Milan. *Gynecol. Oncol.* 114, 64–68. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.03.029>
- Marnitz, S., Dowdy, S., Lanowska, M., Schneider, A., Podratz, K., Köhler, C., 2009. Exenterations 60 Years after first description; Results of a survey among US and German gynecologic oncology centers. *Int. J. Gynecol. Cancer* 19, 974–977. <https://doi.org/10.1111/IGC.0b013e3181a8351e>
- Marnitz, S., Köhler, C., Müller, M., Behrens, K., Hasenbein, K., Schneider, A., 2006. Indications for primary and secondary exenterations in patients with cervical cancer. *Gynecol. Oncol.* 103, 1023–1030. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2006.06.027>
- McLean, K.A., Zhang, W., Dunsmoor-Su, R.F., Shah, C.A., Gray, H.J., Swensen, R.E., Goff, B.A., 2011. Pelvic exenteration in the age of modern chemoradiation. *Gynecol. Oncol.* 121, 131–134. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2010.11.044>
- Orr, J.W., Shingleton, H.M., Hatch, K.D., Taylor, P.T., Austin, J.M., Partridge, E.E., Soong, S.J., 1982. Urinary diversion in patients undergoing pelvic exenteration. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 142, 883–889. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(16\)32536-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(16)32536-4)
- Peiretti, M., Zapardiel, I., Zanagnolo, V., Landoni, F., Morrow, C.P., Maggioni, A., 2012. Management of recurrent cervical cancer: A review of the literature. *Surg. Oncol.* 21, e59–e66. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2011.12.008>
- PelvExCollaborative, 2019. Pelvic Exenteration for Advanced Nonrectal Pelvic Malignancy. *Ann. Surg.* 270, 899–905. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000003533>
- Robert Koch-Institut, 2019. Krebs in Deutschland für 2015 / 2016, Robert Koch Institut. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). <https://doi.org/10.25646/5977.2>
- Rogers, L.J., Cuello, M.A., 2018. FIGO Cancer Report 2018: Cancer of the vulva. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 143, 4–13. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12609>
- Rutledge, F.N., McGuffee, V.B., 1987. Pelvic exenteration: Prognostic significance of regional lymph node metastasis. *Gynecol. Oncol.* 26, 374–380. [https://doi.org/10.1016/0090-8258\(87\)90029-1](https://doi.org/10.1016/0090-8258(87)90029-1)
- Sardain, H., Lavoue, V., Redpath, M., Bertheuil, N., Foucher, F., Levêque, J., 2015. Curative pelvic exenteration for recurrent cervical carcinoma in the era of concurrent chemotherapy and radiation therapy. A systematic review. *Eur. J. Surg. Oncol.* 41, 975–985. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.03.235>
- Schmidt, A.M., Imesch, P., Fink, D., Egger, H., 2012. Indications and long-term clinical outcomes in 282 patients with pelvic exenteration for advanced or recurrent cervical cancer. *Gynecol. Oncol.* 125, 604–609. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.03.001>

- Seagle, B.L.L., Dayno, M., Strohl, A.E., Graves, S., Nieves-Neira, W., Shahabi, S., 2016. Survival after pelvic exenteration for uterine malignancy: A National Cancer Data Base study. *Gynecol. Oncol.* 143, 472–478. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.10.018>
- Sharma, S., Odunsi, K., Driscoll, D., Lele, S., 2005. Pelvic exenterations for gynecological malignancies: Twenty-year experience at Roswell Park Cancer Institute. *Int. J. Gynecol. Cancer* 15, 475–482. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1438.2005.15311.x>
- Shingleton, H.M., Soong, S.J., Gelder, M.S., Hatch, K.D., Baker, V. V., Austin, M.J., 1989. Clinical and histopathologic factors predicting recurrence and survival after pelvic exenteration for cancer of the cervix. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 73, 1027–1034. <https://doi.org/10.1097/00006250-198906000-00024>
- Stanhope, C.R., Symmonds, R.E., 1985. Palliative exenteration—What, when, and why? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 152, 12–16. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(85\)80167-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(85)80167-8)
- Symmonds, R.E., Pratt, J.H., Webb, M.J., 1975. Exenterative operations: experience with 198 patients. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 121, 907–918. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(75\)90908-4](https://doi.org/10.1016/0002-9378(75)90908-4)
- Tanaka, S., Nagase, S., Kaiho-Sakuma, M., Nagai, T., Kurosawa, H., Toyoshima, M., Tokunaga, H., Otsuki, T., Utsunomiya, H., Takano, T., Niikura, H., Ito, K., Yaegashi, N., 2014. Clinical outcome of pelvic exenteration in patients with advanced or recurrent uterine cervical cancer. *Int. J. Clin. Oncol.* 19, 133–138. <https://doi.org/10.1007/s10147-013-0534-9>
- ter Glane, L., Hegele, A., Wagner, U., Boekhoff, J., 2021. Pelvic exenteration for recurrent or advanced gynecologic malignancies – Analysis of outcome and complications. *Gynecol. Oncol. Reports* 36, 100757. <https://doi.org/10.1016/j.gore.2021.100757>
- Ungar, L., Palfalvi, L., 2006. Pelvic exenteration without external urinary or fecal diversion in gynecological cancer patients. *Int. J. Gynecol. Cancer* 16, 364–368. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1438.2006.00446.x>
- Urh, A., Soliman, P.T., Schmeler, K.M., Westin, S., Frumovitz, M., Nick, A.M., Fellman, B., Urbauer, D.L., Ramirez, P.T., 2013. Postoperative outcomes after continent versus incontinent urinary diversion at the time of pelvic exenteration for gynecologic malignancies. *Gynecol. Oncol.* 129, 580–585. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2013.02.024>
- Wagner, U., Hegele, A., ter Glane, L., Boekhoff, J., 2020. Palliative operative Therapie bei fortgeschrittenen Tumoren im Genitalbereich. *Frauenarzt* 61, 16–21.
- Wagner, U., Hofmann, R., Bartsch, D.K., 2013. *Operationsatlas Gynäkologische Onkologie*, *Operationsatlas Gynäkologische Onkologie*. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-35128-0>
- Westin, S.N., Rallapalli, V., Fellman, B., Urbauer, D.L., Pal, N., Frumovitz, M.M., Ramondetta, L.M., Bodurka, D.C., Ramirez, P.T., Soliman, P.T., 2014. Overall survival after pelvic exenteration for gynecologic malignancy. *Gynecol. Oncol.* 134, 546–551. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.06.034>

8 Nachdruck der Originalpublikationen

Pelvic exenteration for recurrent or advanced gynecologic malignancies – Analysis of outcome and complications

L. ter Glane, A. Hegele, U. Wagner, J. Boekhoff.

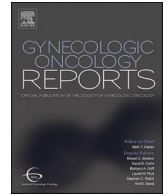
Gynecol. Oncol. Reports. 36 (2021)

<https://doi.org/10.1016/j.gore.2021.100757>

Palliative operative Therapie bei fortgeschrittenen Tumoren im Genitalbereich

U. Wagner, A. Hegele, L. ter Glane, J. Boekhoff.

Frauenarzt. 61 (2020) S. 16–21.



Pelvic exenteration for recurrent or advanced gynecologic malignancies – Analysis of outcome and complications

L. ter Glane^{a,*}, A. Hegele^{a,b}, U. Wagner^c, J. Boekhoff^c

^a Department of Urology and Pediatric Urology, University Hospital of Giessen and Marburg (UKGM), Marburg, Germany

^b Urological Center Mittelhessen, DRK Hospital Biedenkopf, Germany

^c Department of Gynecology, Gynecological Oncology and Gynecological Endocrinology, University Hospital of Giessen and Marburg (UKGM), Marburg, Germany

ABSTRACT

Pelvic exenterations are known to be a last resort therapeutic option for advanced or recurrent gynecologic malignancies, which are known to have poor prognosis.

All women treated with anterior (APE) or total (TPE) pelvic exenteration at our University hospital within a five-year period were identified and their data retrospectively analysed. Parameters such as demographic information, tumor type and stage, previous therapy as well as complication rate and overall survival were evaluated.

47 women were enrolled in this study. Most common indication for PE was cervical cancer (51.1%) followed by carcinoma of the vagina (17%), vulva (10.6%), endometrium (8.5%), ovaries (4.3%) and uterus (2.1%). Patients had received 1, 2 or 3 treatment modalities prior in 12.8%, 38.8% and 21.2% respectively. Pre-dominant urinary diversion was ileum conduit (75.5%). Major complications (Clavien Dindo \geq III) were observed in 40.4%, none in 19.2%. Early mortality was 4.3%. Median Overall Survival (mOS) was 14 months with 2- and 3-year survival rates of 38.8% and 21.2% respectively. After a median follow up of 47 months, 25.5% were still alive. Excluding patients with metastatic disease ($n = 10$), mOS was 20.6 months with 2- and 3-year survival rates of 46% and 35.2%. OS was significantly worse for patients with positive margins ($p = 0.003$). Receiving neoadjuvant treatment (25.5%) correlated with negative margins ($p = 0.013$) but not with overall survival.

PE is feasible with acceptable complication and mortality rates. The long-time benefit is notable bearing in mind the extensive nature of the malignancies and the procedure undertaken.

1. Introduction

Pelvic exenteration (PE) is a last resort operation for advanced or recurring pelvic malignancies. It can be categorized into anterior, posterior and total PE and consists of the radical en bloc resection of (female) reproductive organs in terms of the uterus, fallopian tubes, ovaries and if needed the vagina and vulva. It also entails the removal of adjacent arteries and veins, adherent ligaments as well as either bladder (APE) or rectum (PPE) or both (TPE) in case of tumor infiltration. When first published by A. Brunschwig in 1948, PE was performed as a palliative procedure with high morbidity and mortality rates. In these times, five patients out of 22 (23%) died postoperatively, which represents surgical mortality (Brunschwig, 1948). Over time, early mortality rates decreased due to medical improvements in the fields of preoperative staging, intraoperative patient care and surgical technique. In addition, postoperative treatments and overall cancer therapies, either neoadjuvant or adjuvant, have changed drastically in the past decades, influencing overall survival after procedures such as PE. Most common gynecologic indication for PE is perceived to be cervical cancer – even

though its incidence has been decreasing gradually (de Gregorio et al., 2019). However, data published by PelvEx Collaborative covering 1293 cases of PE for non-rectal pelvic malignancies, show that beside bladder- and analcancer, most common indication for gynecologic PE was ovarian cancer followed by cervical, vaginal and endometrial cancer (PelvExCollaborative, 2019).

Nonetheless, PE remains a challenging procedure requiring a highly skilled interdisciplinary surgical team. It is rarely performed across the world which is mirrored by the mostly small cohort sizes and/ or wide time frame for analysis in the data published up to date. The aim of the present study was to obtain data especially on mortality and morbidity as a single “high-volume” institution study in order to assess factors influencing overall outcome following PE.

2. Methods

In order to conduct this study, patients who underwent PE at the Department of Gynecology and Obstetrics at University Hospital Marburg within a five-year period between April 2011 and June 2016 were

* Corresponding author at: Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Baldingerstraße, 35043, Marburg, Germany.

E-mail address: luisa.terglane@me.com (L. ter Glane).

<https://doi.org/10.1016/j.gore.2021.100757>

Received 17 January 2021; Received in revised form 19 March 2021; Accepted 22 March 2021

Available online 31 March 2021

2352-5789/© 2021 The Authors.

Published by Elsevier Inc.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

identified if they had the documented procedure “exenteration”. For this purpose, the German operation- and procedure-coding-system (OPS-Code) was used.

Data from initially 57 patients were retrieved and retrospectively reviewed. Those, who underwent posterior PE (n = 4) as well as those being operated due to an indication other than gynecologic malignancy (n = 3) such as vesicovaginal fistula, were subsequently excluded. Another three cases did not receive PE as such even though having the procedure “PE” noted, leaving 47 cases for final analysis.

Parameters for analysis were evaluated and categorized in pre-, intra- and postoperative. Demographic criteria such as age, body mass index, smoking status and ASA-Score (American Society of Anesthesiologists) were taken into consideration as well as previous treatment in case of recurring or persistent disease along with neoadjuvant intent. Furthermore, tumor features such as entity, histopathological classification in terms of TNM-staging system and grading were studied. Intraoperative parameters represented by length of surgery, intraoperative blood use, type of PE together with type of urinary diversion – in case of anterior or total PE – were taken into consideration. In addition, length of hospital stay along with admission to ICU were noted. Morbidity in regard to postoperative complications was assessed using Clavien Dindo classification (Dindo et al., 2004).

Additionally, a follow-up was conducted with data of Comprehensive Cancer Center Marburg (CCC) to estimate overall survival. All patients were treated exclusively at the University Hospital Marburg. All data were abstracted from patients’ routinely reported documents (digital and archived) and anonymized in the process of data collection. Therefore, approval of the Ethics Committee of the Philipps University Marburg was not required according to the German Ethics Committee’s regulations. Nevertheless, prior to admission/surgery/therapeutic treatment, patients signed an informed consent form stating that their data would be used for scientific purposes. This study was conducted in accordance with the principles of good clinical practice and the Declaration of Helsinki.

2.1. Statistical analysis

Data was collected using Microsoft Excel for Mac (Version 16.39) and statistically analysed with IBM SPSS Statistics for Mac OS (Version 27.0.0). For nominal variables, descriptive analysis was undertaken, and frequencies calculated. Continuous variables such as age and BMI were estimated using median, mean and range. Differences or correlations between patient groups were assessed using either chi-squared test or Spearman-Rho correlation.

Overall Survival was estimated using Kaplan-Meier Method whereby group differences were assessed with the Log-Rank (Mantel Cox) Test for statistical significance. Time of survival was defined as the time between date of surgery and either day of death or the day last seen by general practitioner or gynecologist. All statistical tests with a p value below 0.05 were deemed significant.

3. Results

3.1. Patient characteristics

A total of 47 patients underwent PE (APE or TPE) for gynecologic malignancies. The mean age across the cohort was 57 years (range 27 to 83 years; median 59.3 years) and median body mass index (BMI) was 25.1 kg/m² (range 15.1–35.7; see Tab. 1). Ten patients had a BMI of 30 or higher by the time PE was undertaken. 31.9% (n = 15) of the patients were smokers or past smokers, however smoking habits could not be assessed for a third of the cohort (n = 18). To evaluate patients’ pre-operative co-morbidities, the ASA Score was used. ASA Score II and III were assessed predominantly in 51.1% (n = 24) and 40.4% (n = 19) respectively (see Tab. 1).

In total, 72.3% of the cohort received a form of therapy prior to PE –

Table 1
Summarized patient data undergoing Ppelvic exenteration.

Variable	
Age (years)	
Median (mean)	59 (57)
Range	27–83
Body Mass Index (kg/m ²)	
Median (mean)	24.6 (25.05)
Range	15.05–34.67
Histological grade	
G1	1 (2.1%)
G2	20 (42.6%)
G3	18 (38.3%)
G4	1 (2.1%)
Tumor type	
Cervical	24 (51.1%)
Vaginal	8 (17%)
Vuvla	5 (10.6%)
Endometrial	4 (8.5%)
Ovarian	2 (4.3%)
Uterus	1 (2.1%)
Others	3 (6.4%)
Tumor stage	
T0	1 (2.1%)
T1	4 (8.5%)
T2	7 (14.9%)
T3	13 (27.7%)
T4	20 (42.6%)
Positive lymph nodes	
N0	14 (29.8%)
N1 and higher	16 (34%)
NX	16 (34%)
Positive margins	
R0	30 (63.8%)
R1	10 (21.3%)
R2	1 (2.1%)
Vascular space invasion	
V0	34 (72.3%)
V1	11 (23.4%)
Lymphovascular space invasion	
L0	27 (57.4%)
L1	18 (38.3%)
Distant metastasis	
M0	27 (57.4%)
MX	7 (14.9%)
M1	10 (21.3%)
Recurring disease	
yes	24 (51.1%)
no	22 (46.8%)

25.5% (n = 12) with neoadjuvant intent. Due to the cohort’s heterogeneity, different therapy modalities were chosen. Overall, 21.3% (n = 10) received all three types of therapies (surgical, radio- and chemotherapy), another 38.3% (n = 18) received two types of therapies and 12.8% (n = 13) were treated with one modality before PE, leaving another 27.7% (n = 13) with no treatment beforehand therefore receiving primary PE. In total, 52.2% (n = 22) underwent PE due to recurrence, the other half (47.8%, n = 24) because of primary or persistent disease (see Tab. 2).

3.2. Tumor characteristics

The most common reason for PE was a carcinoma of the cervix (51.1%, n = 24), followed by carcinoma of the vagina (17%, n = 8), the vulva (10.6%, n = 5), the endometrium (8.5%, n = 4) and the ovaries (4.3%, n = 2). In one case, the tumor was dedifferentiated and could only be assigned to the uterus (2.1%). In three cases, two simultaneous cancer entities could be identified with one of them being gynecologic; another three underwent PE due to local gynecologic recurrence of a non-gynecologic entity (Anal-Carcinoma, Rectal-Carcinoma, Melanoma).

Regarding tumor size according to TNM staging system, a majority of the tumors was in a pT4 stage (42.6%, n = 20), followed by pT3 and pT2

Table 2
Perioperative data including complications after pelvic exenteration and urinary diversion.

Variable	
Type of pelvic exenteration	
anterior PE	28 (59.6%)
total PE	19 (40.4%)
Previous therapies	
No	13 (27.7%)
Yes	34 (72.3%)
If yes (n = 34)	
1	6 (12.8%)
2	18 (38.8%)
3	10 (21.3%)
Neoadjuvant treatment	
No	35 (74.5%)
Yes	12 (25.5%)
Adjuvant treatment	
No	21 (44.7%)
Yes	25 (53.2%)
Theater time (minutes)	
Mean	373
Range	400 (197–597)
Blood products given	
No	12 (25.5%)
Yes	35 (74.5%)
≤ 2	14 (29.8%)
>2	21 (44.7%)
Urinary Diversion	
Ileum Conduit	36 (76.6%)
Ureterocutaneostomy	8 (18%)
Nephrostomy (PCN)	1 (2.1%)
Pouch	2 (4.3%)
Postoperative complications	
No	9 (19.2%)
Yes	38 (80.8%)
If yes (n = 38)	
Clavien Dindo < III	19 (40.4%)
Clavien Dindo ≥ III	19 (40.4%)
Most common complications	
Urinary tract inf.	10 (21.2%)
Bacteria	5 (10.6%)
Candida	5 (10.6%)
Hydronephrosis	4 (8.5%)
Bowel obstruction	7 (14.9%)
Conservative	5 (10.6%)
Surgical	2 (4.3%)
Wound insufficiency	
VAC pump	4 (8.5%)
Total time hospitalised (days)	
Median (mean)	26 (28.53)
Range	55 (10–65)

stage (27.7%, n = 13; 14.9%, n = 4 respectively).

Approximately a third (29.8%) of the cohort had negative lymph nodes. N1 stage or higher was noted for another third (34%). Lymph node status could not be assessed (NX) in 16 cases (34%). Of those, 13 patients were treated for a recurrence and had received multiple treatment modalities such as radiotherapy or surgery before – 8 had undergone LNE at our institution in the past.

Negative margins were achieved in 63.8% of the cases leaving another 23.4% with positive margins. Unfortunately, margin status could not be assessed in 6 cases as this specific information was missing from the reports. PE was conducted in 21.3% (n = 10) of the cases with palliative intent as patients had distant metastasis present at the time of surgery. Of these, 3 patients had distant lymph node metastasis, another 2 had peritoneal carcinomatosis and one patient had pleura carcinomatosis. In 4 cases either liver or lung metastasis were at least suspected (cM1).

3.3. Surgical intervention

Anterior exenteration (APE) was performed in 59.6% (n = 28) of

cases and total pelvic exenteration in 40.4% (n = 19) of cases. Patients who received posterior PE (n = 4) were retrospectively excluded from this study design as no urologic-interdisciplinary surgery was performed. Infralelevator exenteration including a gluteal flap plastic was performed in 2 cases (4.3%).

Mean surgical time was 373 min (range 197 to 597 min). In 74.5% blood transfusions were given perioperatively; in 29.8% a maximum of two packed red blood cells was transfused. Patients' hemoglobin measured pre- and postoperatively showed a significant decrease ($p < 0.001$) from a mean of 117.5 g/l (range 87–159 g/l) to 95.16 g/l (range 66–122 g/l).

Furthermore, a significant improvement in Creatinine could be shown dropping from 0.92 mg/dl (range 0.37–1.65 mg/dl) at the date of admission to 0.82 mg/dl (range 0.28–1.7 mg/dl) at the date of discharge. Median length of hospital stay was 26 days (range 10–65 days).

3.4. Urinary diversion

Ileal conduit was the most common choice for urinary diversion (76.6%, n = 36). In 17% (n = 8) an ureterocutaneostomy alongside with nephrectomy of the opposite site due to hydronephrosis and secondary loss of kidney function was performed – 7 of these patients were treated for cervical cancer. Two patients received a pouch (4.3%), in one case percutaneous nephrostomy was the only option (2.1%) because of far advanced ureter infiltration.

3.5. Complications

To evaluate complication rates, Clavien Dindo Classification was used to ensure comparability. Nine patients (19.1%) had no post-operative complications (Clavien Dindo 0). In 40.4% (n = 19) of cases minor complications occurred – classified as Clavien Dindo grade I or II (17% and 23.4% respectively). Another 40.4% suffered major complications, defined as those in need of surgical, endoscopic or radiological interventions.

Interventions performed without general anesthesia (Clavien Dindo III a) were needed in 8.5% (n = 4) compared to 25.5% (n = 12) of those under general anesthesia (III b). Clavien Dindo grade IV represents complications, which required ICU treatment due to single organ dysfunction (IV a, 2.1%, n = 1) or multi organ dysfunction (IV b, n = 0). Urinary tract infections, either due to bacteria or candida (10.6% each) were the most frequent complication as they occurred in 21.2% of the cases. Most common major complication was urinary tract obstruction treated with a percutaneous nephrostomy (8.5%, n = 4) as well as wound healing disorder treated with a vacuum assisted closure (VAC) pump (8.5%, n = 4). Both patients who received infralelevator exenteration and a gluteal flap plastic suffered wound insufficiency that needed surgical intervention. Relaparotomies were necessary in 6 cases (12.8%).

Early morbidity represented as Clavien Dindo Grade V was 4.3% as 2 patients died within the first 30 days after surgery. Both patients had notable comorbidities. One patient had a history of thrombotic thrombocytopenic purpura and showed postoperative hemorrhage complications. Despite surgical re-intervention, the patient died due to E. coli sepsis, candidiasis of the lung and multiple arterial embolisms. In the second case the patient suffered a severe pulmonary embolism.

Looking at urological complications in particular, 7 patients presented with bowel obstruction (14.9%), which could be treated conservatively in 5 cases (8.5%; representing CD II) and operatively in 2 cases (4.3%). Two of these underwent TPE, the other 5 APE. Four patients (8.5%) developed hydronephrosis after surgery, which was treated with temporary percutaneous nephrostomy (CD III b).

No correlation (according to Spearman-Rho) could be found between minor or major complications and age divided into three equal groups ($p = 0.132$), a BMI below or above 30 ($p = 0.717$) or assessed ASA-Score

($p = 0.516$).

Adjuvant therapy was administered in 53.2% ($n = 25$) of cases. Ten patients (21.3%) received chemotherapy, 8 (17%) received radiotherapy and 7 patients (14.9%) were treated with both modalities.

All patient data are summarized in [table 1](#) and [table 2](#).

3.6. Survival

Median Overall Survival (mOS) was 14 months (range 0.4–39.5 months) for the entire cohort. 2- and 3-year overall survival was 38.8% and 21.3% respectively (see [Fig. 1](#)). In total, 25.5% were alive by the time of follow up with a median follow-up period of 47 months.

Excluding patients with metastatic disease ($n = 10$), median OS increased to 20.6 months with an improved 2- and 3-year overall survival of 46% and 35.2% respectively (see [Fig. 2](#)). For those 10 patients with oligo distant metastatic disease a median overall survival of 6.1 months (range 0.5 to 11 months) was evaluated, which was significantly worse ($p < 0.001$) than the OS of patients without metastases.

Survival was significantly worse ($p = 0.003$) for patients with positive margins (mOS 6.8 months; range 0.4–39.5 months) compared to those with free margins (mOS 24 months; range 4–35.6 months; see [Fig. 3](#)). Achieving negative margins showed some correlation with receiving neoadjuvant therapy ($p = 0.013$). However, this observation did not remain significant regarding OS – no difference between patients, who received neoadjuvant therapy versus those who did not, could be found ($p = 0.805$).

Lymph node status could be assessed for 30 patients of whom 14 had negative and 16 had positive lymph nodes. Median OS for those with N0 was 28 months compared to that of patients with N1 which was 10 months (2/16 alive, 12.5%). This difference did not reach significance ($p = 0.08$; see [Fig. 4](#)).

There was no significant difference in OS concerning demographics such as age (divided into three equal groups, $p = 0.816$; age above 65 years ($n = 13$), $p = 0.847$)) and BMI over 30 ($p = 0.819$). Neither was there a significant difference between patients with relapsed versus primary disease ($p = 0.822$), between patients with none, one, two or three different previous therapy modalities before PE ($p = 0.145$), between patients with neoadjuvant therapy or without ($p = 0.805$), between patients with or without adjuvant therapy ($p = 0.071$), between patients with cervical, vaginal or vulva carcinoma ($p = 0.653$), between patients with tumor grading G2 versus G3 ($p = 0.697$), between patients with pT2 versus pT3 versus pT4 status ($p = 0.365$), between patients with lymphovascular space invasion and those without ($p = 0.758$), between patients with vascular space invasion and those without ($p = 0.497$), between patients with perineural space invasion and those

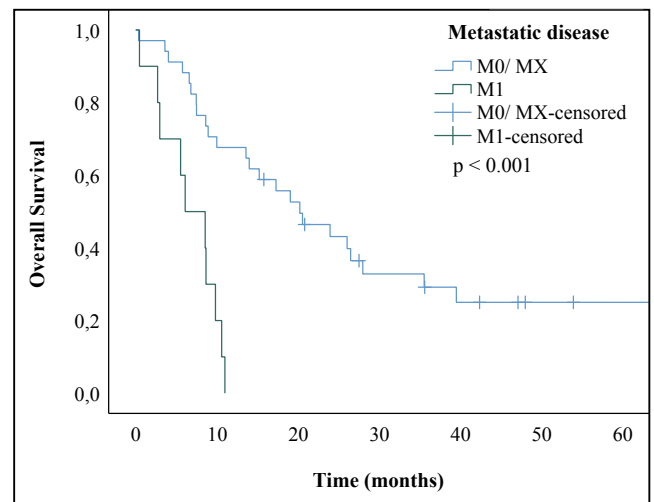


Fig. 2. Overall Survival according to metastasis present at the time of PE.

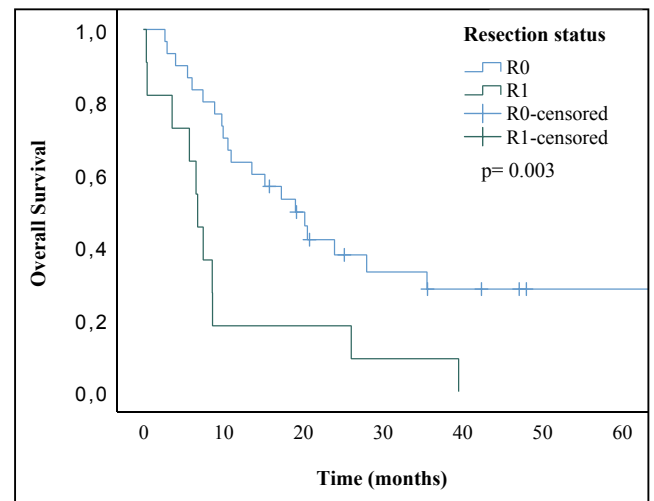


Fig. 3. Overall Survival according to resection status.

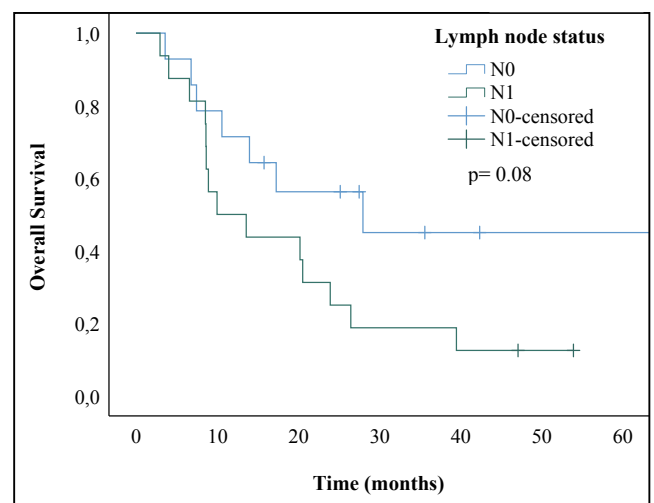


Fig. 4. Overall Survival according to lymph node status.

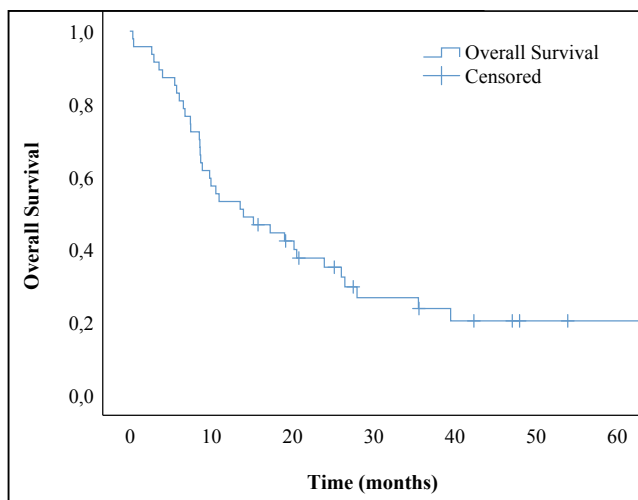


Fig. 1. Overall Survival for the entire cohort.

without ($p = 0.336$) and between patients with a history of smoking vs non-smokers ($p = 0.432$).

Comparing OS for patients with an operation time longer than six hours, a significantly worse outcome was observed ($p = 0.03$) with a mOS of 10 months versus a mOS of 24 months. No correlation could be shown between operation and extent of complications ($p = 0.207$).

4. Discussion

Since first published in 1948 (Brunschwig, 1948), an attempt has been made to identify patients that would benefit most from PE (Brunchschwig and Daniel, 1960). However, to date no certain correlation could be found between demographic criteria such as age, BMI and comorbidities and complication rate or overall survival – neither in this study nor in others (Maggioni et al., 2009; Shingleton et al., 1989).

Central aim of this study was to evaluate morbidity in order to improve peri- and post-operative treatment. Applying the Clavien Dindo classification system (Dindo et al., 2004) ensures comparability, but – as most staging systems do – lacks a thorough assessment as patients often suffer concomitant complications. For instance, for a patient experiencing wound dehiscence treated with a VAC pump as well as urinary tract infection treated with antibiotics, only the higher rated complication would be noted within the classification.

Complication rate described in the current literature on PE differs greatly as some report that “nearly every patient experienced a complication” (Westin et al., 2014) whereas others stated that up to 62% of the cohort did not have any (de Gregorio et al., 2019). Most authors agree upon the conception that infection, mostly of the urinary tract or wound, make up for most of the complications (Berek et al., 2005; de Gregorio et al., 2019). In this series 21.2% of the patients experienced urinary tract infection, underlining the statement made above.

In our cohort, most common major complications calling for surgical intervention was wound dehiscence as well as postoperative hydronephrosis (8.5% each), which is in line with recent studies (Baiocchi et al., 2012; Chiantera et al., 2014; de Gregorio et al., 2019; Urh et al., 2013; Westin et al., 2014). Small bowel obstruction (10.6%) and symptomatic ileus with need of surgical intervention (4.3%) are also well-known complications of urinary diversions as reflected in our figures (Berek et al., 2005; Fotopoulou et al., 2010; Jäger et al., 2013). In our cohort, early mortality occurred in 2 cases, which is consistent with the data reported by other groups (0–5%) (Berek et al., 2005; Chiantera et al., 2014; de Gregorio et al., 2019; Kaur et al., 2012; Westin et al., 2014).

Many factors influence the choice of urinary diversion from which the patient would benefit most, such as the prior treatment received (surgical, radio- and/ or chemotherapy), patients’ fitness and compliance as well as the risk of postoperative complications (Dessole et al., 2018; Westin et al., 2014). In our cohort 76.6% of the patients received an ileal conduit, which is in accordance with other studies (Chiantera et al., 2014; Goldberg et al., 2006; Urh et al., 2013). Striking a balance between reconstructive surgery, increased risk of postoperative complications, and patient satisfaction is not without its challenges. This is underlined by Goldberg and co-workers showing that 54% of patients who received a pouch experienced challenges in daily living. They report that patients would undoubtedly choose an ileum conduit, if the surgery could be repeated (Goldberg et al., 2006).

In addition, PE is performed to improve patients’ chances of survival in the event of advanced pelvic carcinoma. Histopathological parameters influence survival significantly, especially in case of PE. Our data confirms that negative margin resection is the most consistent with an impact on overall survival. Also, neoadjuvant treatment correlated strongly with achieving negative margins. However, it did not correlate with overall survival. Landoni et al. observed similar findings in their study when comparing patients receiving up-front PE with those receiving neoadjuvant therapy (Landoni et al., 2013). A multicentric study that evaluated the outcome of 523 patients receiving PE due to

gynecologic malignancies showed that neoadjuvant treatment was associated with improved survival for endometrial or ovarian cancer but worse survival for cervical cancer (PelvExCollaborative, 2019).

The presence of positive lymph nodes may also influence overall survival. Westin et al. showed that survival strongly correlated with lymph node status, which remained significant in multivariate analysis (Westin et al., 2014). This also has been reported by other groups (Fleisch et al., 2007; Maggioni et al., 2009; Seagle et al., 2016; Shingleton et al., 1989; Symmonds et al., 1975). In our study, lymph node status did not influence survival significantly, but a trend could be noted. The decision of offering PE to patients with positive lymph nodes may also be based on the prospect to extend life or to improve of quality of life, regardless of a curative intent (Rutledge and McGuffee, 1987).

This might also be valid for PE for women who presented with distant metastasis. It is difficult to compare present studies because “palliative” is defined differently by each author. A review of Guimarães et al. reported that 67% to 90% of patients voiced symptom relief or an improved quality of life following palliative PE (Guimarães et al., 2011; Höckel and Dornhöfer, 2006; McCahill et al., 2003; Stanhope and Symmonds, 1985; Symmonds et al., 1975).

For patients whose carcinoma is locally advanced, PE would offer a possibility of cure (Fleisch et al., 2007; Westin et al., 2014). This is reflected in our data with a median OS of 20.6 months and remarkable 2- and 3-year survival year of 46% and 35.2%, representing a real chance of long-term survival. Reported 5-year overall survival rates differ greatly within a range of 21% to 64% (Baiocchi et al., 2012; Benn et al., 2011; Berek et al., 2005; de Gregorio et al., 2019; Fleisch et al., 2007; Goldberg et al., 2006; Jäger et al., 2013; Kaur et al., 2012; Maggioni et al., 2009; McLean et al., 2011; Schmidt et al., 2012; Urh et al., 2013; Westin et al., 2014). Most likely, these differences occur due to very heterogenous study populations not only in terms of tumor entities but also in regard to patient selection. Schmidt et al. reported a 5-year survival rate of 64% for patients with cervical cancer, but they excluded patients with R1-resection (Schmidt et al., 2012). Goldberg et al. showed 5-year survival rates of 47% excluding patients with positive lymph nodes (Goldberg et al., 2006). Besides patient selection, different approaches to PE can lead to different results worldwide. Marnitz et al. conducted a study comparing these approaches in American and German clinics using a questionnaire (Marnitz et al., 2009). They found that in the case of cervical cancer, 43% of German clinics and none of American clinics offered PE to those with FIGO IVA stage cancer (Marnitz et al., 2009). Furthermore, PE was recommended in case of bladder and/ or rectum fistula by 61% of German clinics compared to 29% in the US (Marnitz et al., 2009). These results reflect on the different approaches to PE across the globe resulting in differing overall survival rates.

Because PE is an ultraradical procedure representing chance of survival but also negatively influencing Quality of Life, patients have to be counselled on the effects of PE (Nelson et al., 2018).

Limitations of our study are the monocentric and retrospective character, the relative short follow-up time and the consideration of various tumor entities including different previous therapies. However – given the extend and the challenging character for hospital staff involved as well as the limited number of patients suitable for PE – small retrospective studies like this one remain *viable* in order to understand pelvic exenteration as a last resort intervention for recurrent or advanced gynecologic malignancies with the goal to improve patient outcomes.

Author contribution

AH and UW conceptualized the project. AH administered and supervised, JB and LtG collected the data, LtG conducted statistical analysis and wrote the original draft, AH, UW and JB reviewed and edited the draft.

Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

References

- Baiocchi, G., Guimaraes, G.C., Rosa Oliveira, R.A., Kumagai, L.Y., Faloppa, C.C., Aguiar, S., Begnami, M.D., Soares, F.A., Lopes, A., 2012. Prognostic factors in pelvic exenteration for gynecological malignancies. *Eur. J. Surg. Oncol.* 38, 948–954. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.07.002>.
- Benn, T., Brooks, R.A., Zhang, Q., Powell, M.A., Thaker, P.H., Mutch, D.G., Zigelboim, I., 2011. Pelvic exenteration in gynecologic oncology: A single institution study over 20 years. *Gynecol. Oncol.* 122, 14–18. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.03.003>.
- Berek, J.S., Howe, C., Lagasse, L.D., Hacker, N.F., 2005. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: Survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. *Gynecol. Oncol.* 99, 153–159. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2005.05.034>.
- Brunschwig, A., Daniel, W., 1960. Pelvic exenteration operations: with summary of sixty-six cases surviving more than five years. *Ann. Surg.* 151, 571–576. <https://doi.org/10.1097/0000658-196004000-00018>.
- Brunschwig, A., 1948. Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma. A one-stage abdominoperineal operation with end colostomy and bilateral ureteral implantation into the colon above the colostomy. *Cancer* 1, 177–183. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(194807\)1:2<177::AID-CNCR2820010203>3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/1097-0142(194807)1:2<177::AID-CNCR2820010203>3.0.CO;2-A).
- Chiantera, V., Rossi, M., De Iaco, P., Koehler, C., Marnitz, S., Fagotti, A., Fanfani, F., Parazzini, F., Schiavina, R., Scambia, G., Schneider, A., Vercellino, G.F., 2014. Morbidity after pelvic exenteration for gynecological malignancies: A retrospective multicentric study of 230 patients. *Int. J. Gynecol. Cancer* 24, 156–164. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000011>.
- de Gregorio, N., de Gregorio, A., Ebner, F., Friedl, T.W.P., Huober, J., Hefty, R., Wittau, M., Janni, W., Widschwendter, P., 2019. Pelvic exenteration as ultimate ratio for gynecologic cancers: single-center analyses of 37 cases. *Arch. Gynecol. Obstet.* 300, 161–168. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05154-4>.
- Dessole, M., Petrillo, M., Lucidi, A., Naldini, A., Rossi, M., De Iaco, P., Marnitz, S., Sehoul, J., Scambia, G., Chiantera, V., 2018. Quality of life in women after pelvic exenteration for gynecological malignancies: A multicentric study. *Int. J. Gynecol. Cancer* 28, 267–273. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000612>.
- Dindo, D., Demartines, N., Clavien, P.A., 2004. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg.* 240, 205–213. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>.
- Fleisch, M.C., Pantke, P., Beckmann, M.W., Schnuerch, H.C., Ackermann, R., Grimm, M. O., Bender, H.G., Ball, P., 2007. Predictors for long-term survival after interdisciplinary salvage surgery for advanced or recurrent gynecologic cancers. *J. Surg. Oncol.* 95, 476–484. <https://doi.org/10.1002/jso.20686>.
- Fotopoulou, C., Neumann, U., Kraetschell, R., Schefold, J.C., Weidemann, H., Lichtenegger, W., Sehoul, J., 2010. Long-term clinical outcome of pelvic exenteration in patients with advanced gynecological malignancies. *J. Surg. Oncol.* 101, 507–512. <https://doi.org/10.1002/jso.21518>.
- Goldberg, G.L., Sukumvanich, P., Einstein, M.H., Smith, H.O., Anderson, P.S., Fields, A. L., 2006. Total pelvic exenteration: The Albert Einstein College of Medicine/Montefiore Medical Center Experience (1987 to 2003). *Gynecol. Oncol.* 101, 261–268. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2005.10.011>.
- Guimaraes, G.C., Baiocchi, G., Ferreira, F.O., Kumagai, L.Y., Faloppa, C.C., Aguiar, S., Rossi, B.M., Soares, F.A., Lopes, A., 2011. Palliative pelvic exenteration for patients with gynecological malignancies. *Arch. Gynecol. Obstet.* 283, 1107–1112. <https://doi.org/10.1007/s00404-010-1544-8>.
- Höckel, M., Dornhöfer, N., 2006. Pelvic exenteration for gynaecological tumours: achievements and unanswered questions. *Lancet Oncology*. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(06\)70903-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70903-2).
- Jäger, L., Nilsson, P.J., Rådestad, A.F., 2013. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: A study of 28 consecutive patients at a single institution. *Int. J. Gynecol. Cancer* 23, 755–762. <https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e318287a874>.
- Kaur, M., Joniau, S., D'Hoore, A., Van Calster, B., Van Limbergen, E., Leunen, K., Penninckx, F., Van Poppel, H., Amant, F., Vergote, L., 2012. Pelvic exenterations for gynecological malignancies: A study of 36 cases. *Int. J. Gynecol. Cancer* 22, 889–896. <https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e31824eb8cd>.
- Landoni, F., Zanagnolo, V., Rosenberg, P.G., Lopes, A., Radice, D., Bocciolone, L., Aletti, G., Parma, G., Colombo, N., Maggioni, A., 2013. Neoadjuvant chemotherapy prior to pelvic exenteration in patients with recurrent cervical cancer: Single institution experience. *Gynecol. Oncol.* 130, 69–74. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2013.02.038>.
- Maggioni, A., Roviglione, G., Landoni, F., Zanagnolo, V., Peiretti, M., Colombo, N., Bocciolone, L., Biffi, R., Minig, L., Morrow, C.P., 2009. Pelvic exenteration: Ten-year experience at the European Institute of Oncology in Milan. *Gynecol. Oncol.* 114, 64–68. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.03.029>.
- Marnitz, S., Dowdy, S., Lanowska, M., Schneider, A., Podratz, K., Köhler, C., 2009. Exenterations 60 Years after first description; Results of a survey among US and German gynecologic oncology centers. *Int. J. Gynecol. Cancer* 19, 974–977. <https://doi.org/10.1111/IGC.0b013e3181a8351e>.
- McCahill, L.E., Smith, D.D., Borneman, T., Juarez, G., Cullinane, C., Chu, D.Z.J., Ferrell, B.R., Wagman, L.D., 2003. A prospective evaluation of palliative outcomes for surgery of advanced malignancies. *Ann. Surg. Oncol.* 10, 654–663. <https://doi.org/10.1245/ASO.2003.06.011>.
- McLean, K.A., Zhang, W., Dunsmoor-Su, R.F., Shah, C.A., Gray, H.J., Swensen, R.E., Goff, B.A., 2011. Pelvic exenteration in the age of modern chemoradiation. *Gynecol. Oncol.* 121, 131–134. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2010.11.044>.
- Nelson, A.M., Albizu-Jacob, A., Fenech, A.L., Chon, H.S., Wenham, R.M., Donovan, K.A., 2018. Quality of life after pelvic exenteration for gynecologic cancer: Findings from a qualitative study. *Psychooncology*. 27, 2357–2362. <https://doi.org/10.1002/pon.4832>.
- PelvExCollaborative, 2019. Pelvic Exenteration for Advanced Nonrectal Pelvic Malignancy. *Ann. Surg.* 270, 899–905. <https://doi.org/10.1097/sla.00000000000003533>.
- Rutledge, F.N., McGuffee, V.B., 1987. Pelvic exenteration: Prognostic significance of regional lymph node metastasis. *Gynecol. Oncol.* 26, 374–380. [https://doi.org/10.1016/0090-8258\(87\)90029-1](https://doi.org/10.1016/0090-8258(87)90029-1).
- Schmidt, A.M., Imesch, P., Fink, D., Egger, H., 2012. Indications and long-term clinical outcomes in 282 patients with pelvic exenteration for advanced or recurrent cervical cancer. *Gynecol. Oncol.* 125, 604–609. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.03.001>.
- Seagle, B.L.L., Dayno, M., Strohl, A.E., Graves, S., Nieves-Neira, W., Shahabi, S., 2016. Survival after pelvic exenteration for uterine malignancy: A National Cancer Data Base study. *Gynecol. Oncol.* 143, 472–478. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.10.018>.
- Shingleton, H.M., Soong, S.J., Gelder, M.S., Hatch, K.D., Baker, V.V., Austin, M.J., 1989. Clinical and histopathologic factors predicting recurrence and survival after pelvic exenteration for cancer of the cervix. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 73, 1027–1034. <https://doi.org/10.1097/00006250-198906000-00024>.
- Stanhope, C.R., Symmonds, R.E., 1985. Palliative exenteration—What, when, and why? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 152, 12–16. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(85\)80167-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(85)80167-8).
- Symmonds, R.E., Pratt, J.H., Webb, M.J., 1975. Exenterative operations: experience with 198 patients. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 121, 907–918. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(75\)90908-4](https://doi.org/10.1016/0002-9378(75)90908-4).
- Urh, A., Soliman, P.T., Schmelzer, K.M., Westin, S., Frumovitz, M., Nick, A.M., Fellman, B., Urbauer, D.L., Ramirez, P.T., 2013. Postoperative outcomes after continent versus incontinent urinary diversion at the time of pelvic exenteration for gynecologic malignancies. *Gynecol. Oncol.* 129, 580–585. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2013.02.024>.
- Westin, S.N., Rallapalli, V., Fellman, B., Urbauer, D.L., Pal, N., Frumovitz, M.M., Ramondetta, L.M., Bodurka, D.C., Ramirez, P.T., Soliman, P.T., 2014. Overall survival after pelvic exenteration for gynecologic malignancy. *Gynecol. Oncol.* 134, 546–551. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.06.034>.

Palliative operative Therapie bei fortgeschrittenen Tumoren im Genitalbereich

U. Wagner¹, A. Hegele², L. ter Glane², J. Boekhoff¹

Fortgeschrittene Tumoren im Genitalbereich mit umfangreicher lokaler Tumordestruktion sind für die Patientinnen mit einer massiven Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität verbunden. Mit palliativer Chirurgie kann in ausgewählten Fällen eine gute lokale Symptomkontrolle erreicht werden. Im Folgenden werden Operationsverfahren beschrieben und Operationsergebnisse vorgestellt.

Die Rate der primär fortgeschrittenen Tumoren des Genitales liegt zwischen 4 und 6 %. Die Behandlung von primär fortgeschrittenen Tumoren oder persistierenden und/oder progredienten Rezidivkrankungen stellt hohe Anforderungen an die behandelnden Zentren und ist eine klinische Herausforderung (1).

Wenn das Potenzial der – meist aus einer Radiochemotherapie bestehenden – Primärbehandlung ausgeschöpft ist, ist bei einem weiteren Fortschreiten des Befundes mit einer desaströsen lokalen Tumordestruktion zu rechnen, die mit Fistelbildung zwischen Blase, Scheide und Rektum sowie am Ende mit einer Kloakenbildung mit massiver Einschränkung der Lebensqualität einhergeht.

Viele dieser Patientinnen werden in eine ausschließlich palliative Betreuung überführt und erleben ein unendliches Leid, sollte die lokale Situation die häufig gleichzeitig vorliegende viszerale Metastasierung überdauern.

In ausgewählten Fällen dieser sehr fortgeschrittenen Erkrankungen kann jedoch durch palliative Chirurgie eine lokale Symptomkontrolle erzielt werden, die in der Lage ist, eine Kloakenbildung zu verhindern und in Einzelfällen auch eine dauerhafte Kontrolle der Erkrankung zu erreichen.

Meistens wird bei derartigen Eingriffen neben der notwendigen Exenterationschirurgie, die entweder eine vordere Exenteration mit radikaler Zystektomie, eine hintere Exenteration mit Rektumamputation oder eine vollständige Exenteration beinhaltet, zusätzlich eine Deckung des Beckenbodens mit oder ohne Rekonstruktion des Scheidenrohres erforderlich.

Für die Deckung und Rekonstruktion dieser zum Teil großflächigen Defekte bieten sich verschiedene ortsständige Lappenplastiken an, die im Weiteren dargestellt werden.

Methodik

57 Patientinnen, die sich mit fortgeschrittenen Primärerkrankungen oder Rezidiven gynäkologischer Tumoren im Zeitraum von April 2011 bis Juni 2016 einer interdisziplinären radikalchirurgischen Behandlung im Gynäkologischen Krebszentrum der Universitätsklinik Marburg unterzogen, wurden retrospektiv untersucht.

Exemplarisch werden hier lediglich die Daten zu OP-Vorgehen, Komplikationen und Überlebensraten sowie die plastischen Ergebnisse gezeigt (s. Tabellen auf S. 20). Der Schwerpunkt der Arbeit liegt auf der Darstellung der operativen Möglichkeiten und Grenzen.

■ Exenteration (vordere/hintere/vollständige)

Die vollständige Exenteration des Beckens umfasst, falls nicht schon bei vorangegangenen Operationen Teilschritte durchgeführt worden sind, die Entfernung von Blase, Rektum, Uterus mit Adnexen, distalem Ureteranteil und gegebenenfalls auch Lymphknoten (1).

Dabei werden in üblicher Lagerung über einen abdominalen Zugang nach Exploration zunächst die Beckenwände seitlich eröffnet und die paravesikalen und pararektalen Logen dargestellt. Nach Sicherung des Ureteren-Verlaufs erfolgt das Absetzen der A. uterina am Interna-Abgang (Abb. 1). Insgesamt entspricht das Vorgehen den Schritten einer radikalen Hysterektomie.

Nach Absetzen der ovariellen Gefäßbündel werden die Ureteren bis in die Absetzungsregion verfolgt. Nachdem die parazervikalen, paravesikalen und pararektalen Räume vollständig dargestellt wurden, werden diese über Versiegelungsinstrumente bis zum muskulären Beckenboden abgesetzt.

Je nachdem, ob eine vollständige, vordere oder hintere Exenteration durchgeführt wird, wird zunächst die Harnblase retrosymphysär freigelegt und bleibt auf der Scheidenvorderwand gelegen, supraurethral

Universitätsklinikum Marburg:

¹ Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

² Klinik für Urologie und Kinderurologie

und retrosymphysär erfolgt die Umstechung der paraurethralen Plexus mit kräftiger, durchgreifender Naht. Sollte die Exenteration auf die vorderen Kompartimente beschränkt bleiben, wird das Rektum abpräpariert, die Ligg. sacro-uterina und der sakrovaginale Tunnel werden abgesetzt, damit kommt es zu einer Elevation des Präparats bis zum Beckenboden. Sollte eine vollständige Exenteration unter Mitnahme des hinteren Kompartiments erfolgen, so wird im Bereich des Colon-descendens/Sigma-Übergangs mit einem Klammernahtgerät und das Mesosigma über Klemmen abgesetzt. Nach Freilegen der Kreuzbeinhöhle und Absetzen des sakrovaginalen Tunnels bis zur Beckenbodenmuskulatur ist der Durchtritt des Rektum-, Scheiden- und Blasenrohrs freigelegt (Abb. 2).

Im Anschluss erfolgt die externe genitale und perineale Operationsphase, in welcher je nach Tumorbefall mit der äußeren Schnittführung zumindest Urethra, Vagina und Anus reseziert werden. Je nach Ausdehnung des Tumors kann es notwendig sein, hier auch größere Flächen des Dammes zu opfern (Abb. 3).

Nach Einbringen des Rektumspreizers (Abb. 4) erfolgt das sukzessive Herausstrennen des verschlossenen Anus zunächst aus dem subkutanen, im Anschluss muskulären Beckenboden. Dies gelingt über Versiegelungsinstrumente, bis eine Kommunikation der Wundhöhlen geschaffen wird; hier muss je nach Tumorausdehnung bis weit lateral präpariert werden (Abb. 5).

Im vorliegenden Fall musste bei exulzierenden Lymphknotenmetastasen auch eine Resektion der Leistenbrücke erfolgen. Im Anschluss kann das Präparat vollständig entfernt werden (Abb. 6).

Die Abbildungen 7 und 8 zeigen das En-Bloc-Exenterationspräparat und

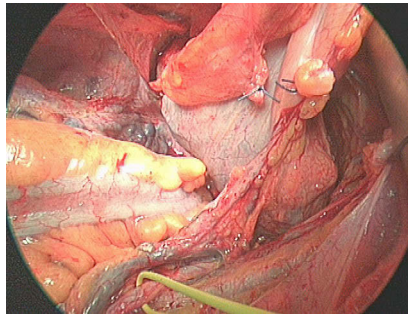


Abb. 1: Vorbereitung der Exenteration mit bereits erfolgter retrosymphysärer Freilegung der Blase, des Uterus, der Ureteren und des Rektumverlaufs

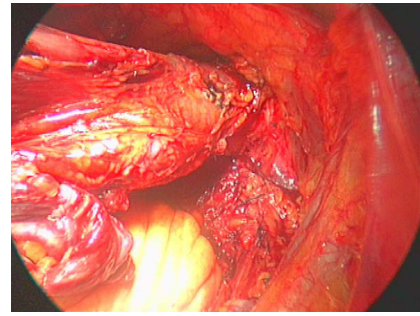


Abb. 2: Nach dem retrosymphysären Absetzen der Blase und Absetzen der paravaginalen Interna-Abflüsse ist das Gesamtpräparat nur noch am Beckenboden fixiert. Jetzt erfolgt nach Umlagerung die vaginale/perineale Präparation.



Abb. 3: Situs eines fortgeschrittenen Vulvarkarzinombefundes, der unter einer extern durchgeführten Chemotherapie progredient war und nicht mehr therapeutisch kontrolliert werden konnte. Die Vorstellung erfolgt zur operativen Versorgung, bei exulziierten Leistenbefunden auch zur Lappendeckung.

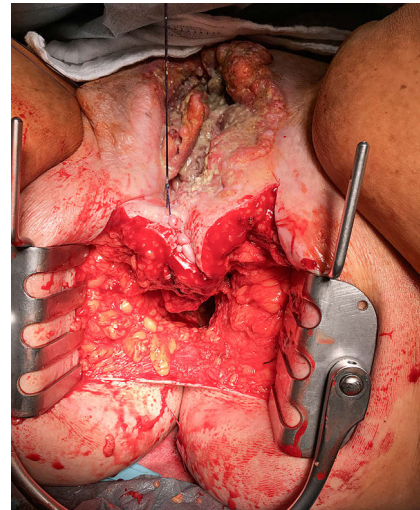


Abb. 4: Einbringen des Rektumspreizers und Komplettierung der Exenteration durch En-Bloc-Rektumamputation

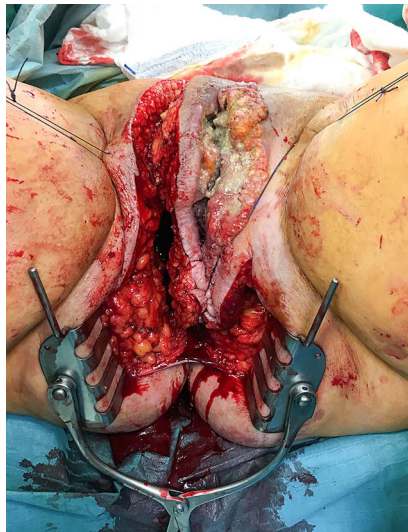


Abb. 5: Komplettierung der En-Bloc-Resektion mit abschließender 360-Grad-Vulvektomie



Abb. 6: Mitresektion der Leistenbrücke inklusive radikaler inguino-femorale Lymphonodektomie

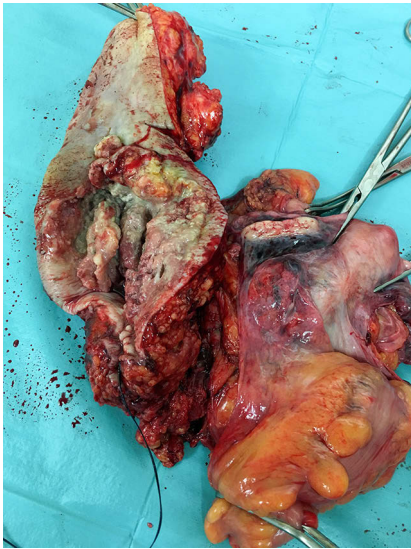


Abb. 7: Vollständiges En-Bloc-Präparat bestehend aus Blase, Uterus, Scheide, Rektum, Vulva und Leistenübergang

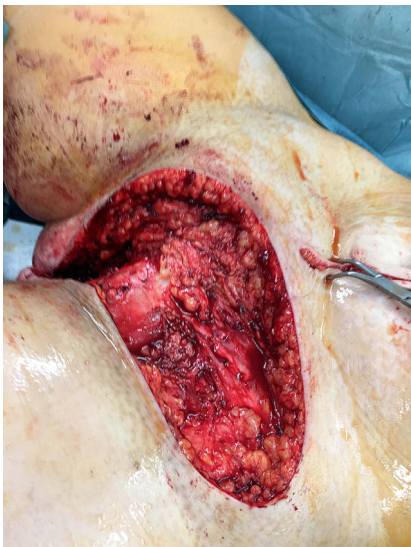


Abb. 8: Zu deckende Resektionsfläche, die von der Leiste bis in den Damm reicht



Abb. 9: Der Situs nach erfolgter Lappen-deckung

die zu deckende Weichteilfläche. Abbildung 9 zeigt den Situs nach erfolgter Deckung durch einen M.-tensor-fasciae-latae-Lappen.

In den meisten Fällen gelingt ein primärer Verschluss des Beckenbodens in mehrschichtiger Nahttechnik. Bei größeren Defekten oder En-bloc-Resektionen mit Entfernung bis zu den Leisten müssen hier Lappen-Deckungen entweder von kranial oder von latero-kaudal in die Wundregion eingesetzt werden. Dafür bieten sich gluteale Schwenklappen oder Transpositions-lappen des M. tensor fasciae latae an.

■ Musculus-tensor-fasciae-latae-Plastik

Der M. tensor fasciae latae eignet sich hervorragend für die Deckung von Defekten in der Leistenregion und im kranialen Vulvabereich (1). Der Muskel entspringt am Rand der Spina iliaca anterior superior, verläuft seitlich am Oberschenkel nach unten und inseriert dort in die Fascia lata (Abb. 10).

Der M. tensor fasciae latae ist etwa 20 cm lang und wird von der A. circumflexa femoris lateralis versorgt. Ein 30 cm langer Hautlappen, der bis zu 6 cm breit ist, wird exakt über dem Muskel in die Fascia lata eng umschnitten. Man achtet dabei darauf, dass der Lappen trapezförmig aufgeschnitten wird und die Faszie mit einzelnen 2.0-Vicrylnähten am Lappenrand fixiert wird (Abb. 11).

Nach Heben des Lappens (Abb. 12) wird nach Einlegen von Redon-Drainagen die Entnahmestelle primär verschlossen und der Lappen durch Rotation in den Defekt gelegt (Abb. 13). Auf Abbildung 11 sieht man markiert den Hauptast der A.circumflexa femoris, den zu deckenden Defekt und die Hebung des Lappens mit Einschwenken und Einnähen. Lappennekrosen beziehen sich meist nur auf die Spitze des Lappens (Abb. 14 und 15).



Abb. 10: Vorgezeichnete Lappen, der von der Spina iliaca anterior superior bis seitlich auf den Oberschenkel reicht.

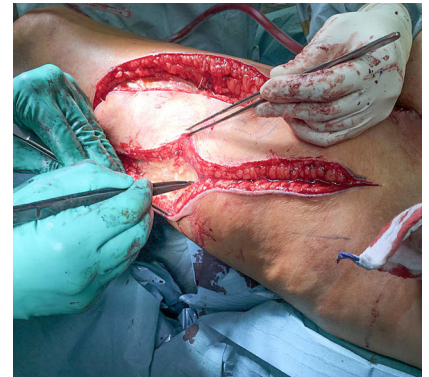


Abb. 11: Trapezförmige Umschneidung der Faszie des M. tensor fasciae latae

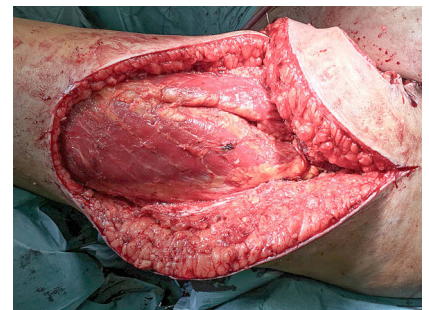


Abb. 12: Einschwenken des Lappens in den Wunddefekt



Abb. 13: Einnähen des Lappens und Verschluss des Defekts am Oberschenkel



Abb. 14: Bild des eingehheilten Lappens



Abb. 15: Nekrosen der Lappenspitzen (nach zusätzlicher Bestrahlung) sind meist lokal gut beherrschbar.

■ **Musculus-gluteus-maximus-Plastik**

Diese Lappenplastik eignet sich sehr gut für ausgedehnte Defekte im Vulva- und Dammbereich sowie für die Rekonstruktion einer Scheidenanlage (1). Abbildung 16 zeigt einen multi-



Abb. 16: Mehrfach operiertes und bestrahltes Rezidiv eines Vulvakarzinoms

pel voroperierten und bestrahlten Vulvatumor.

Der M. gluteus entspringt im dorsalen Abschnitt der Darmbeinschaukeln, am Lig. sacrotuberale und in der Kreuzbeinhöhle, er inseriert im Bereich des oberen Femurs und an der Fascia lata. Die A. glutea inferior versorgt die Region und kann bei der Präparation leicht geschont werden.

Die Lappen sind für die Deckung von ausgedehnten Defekten in der Sakralhöhle und im Dammbereich sowie der Vulva geeignet. Die Lappenbreite sollte 8 cm betragen, die maximale Länge 20 cm an der mittleren Rückseite des Oberschenkels (Abb. 17). Durch die Versorgung über die A. glutea inferior über die Längsachse ist der Lappen in der Regel gut durchblutet. Nach trapezförmiger Umschneidung des Lappens und Durchtrennung des M. gluteus wird der Anteil mit der Haut verbunden, welcher die arterielle Versorgung beinhaltet.

Nach Absetzen der Muskelfasern wird nach dem Prinzip der Transposition der Lappen zur Medianlinie gedreht (Abb. 18). In gleicher Weise wird der Lappen der Gegenseite gehoben und ebenfalls in die Medianlinie verbracht (Abb. 19). Abbildung 20 zeigt den abgeheilten Situs nach 6 Monaten.

Die Fixierung kann entweder im Bereich der Haut-Entnahmestellen der Exenteration erfolgen oder aber, wie in der Abbildung, mit einer Fixierung durch nicht resorbierbare Nähte in die Kreuzbeinhöhle geführt werden, um so ein Scheidenrohr zu rekonstruieren (Abb. 21 auf S. 20). Die Adaptation der Hautlappenanteile erfolgt corial durch 2.0-Vicryl-Einzelknopfnähte, der Hautverschluss durch Einzelknopf- oder fortlaufende Nähte (Abb. 22). Als Ergebnis resultiert ein ausreichend langes Scheidenrohr bei erhaltener Klitoris (Abb. 23).

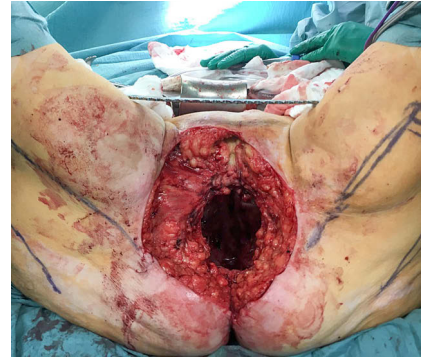


Abb. 17: Nach erfolgter Exenteration werden hier beidseitig die Lappen von der Oberschenkelunterseite gehoben und bis zum Muskelansatz freigelegt.

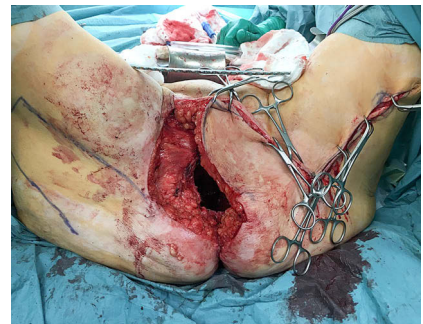


Abb. 18: Einsetzen des Lappens nach Abtrennen der Muskulatur



Abb. 19: Einschwenken des Lappens von der Gegenseite und vollständige Deckung des Beckendefekts

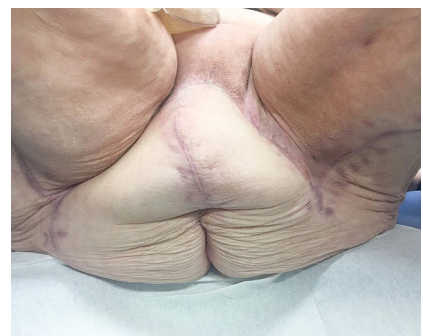


Abb. 20: Situs 6 Monate nach OP

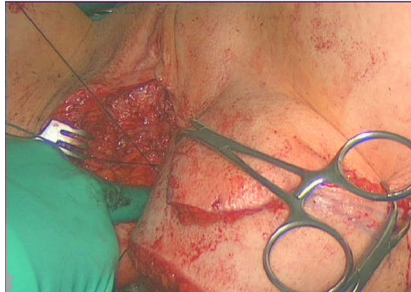
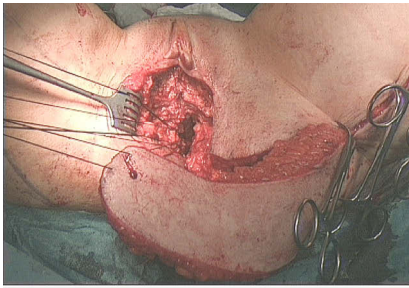


Abb. 21: Heben der beidseitigen Gluteal-Lappen und Einführen der Lappen in die Kreuzbeinhöhle. Zur Bildung eines Scheidenrohres werden die Lappenspitzen mit nicht resorbierbaren Fäden in der Kreuzbeinhöhle fixiert und die Lappenränder mit resorbierbaren Fäden adaptiert.

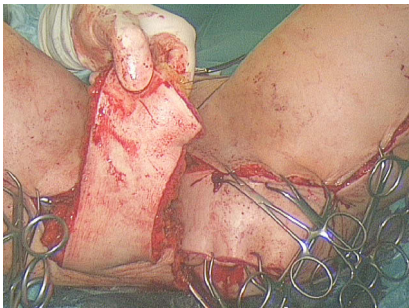


Abb. 22: Einsetzen des Lappens von der Gegenseite in gleicher Technik und Adaptation zur Bildung eines Scheidenrohres



Abb. 23: Scheidenrohr 6 Monate postoperativ

Ergebnisse

Unser Patientinnenkollektiv umfasst 57 Patientinnen mit Primär- oder Rezidivtumoren gynäkologischer Malignome im Stadium III/IV. Das Durchschnittsalter betrug 58 Jahre (28–83 Jahre). Den größten Anteil macht dabei das Zervixkarzinom aus. Zur Erzielung einer maximalen Kontrolle war dabei in 37,8 % eine vollständige Exenteration, in 7,5 % nur eine hintere und in über der Hälfte eine vordere Exenteration notwendig. Die Harnableitung wurde in der Mehrzahl der Fälle durch ein Ileum-Conduit gelöst. Nahezu drei Viertel der Patientinnen waren vorbehandelt – 58 % mit zwei oder mehr Behandlungsregimen (Tab. 1). In vier Fällen kam es zu einer Komplikation, die eine Re-Laparotomie notwendig machte. Tödliche Komplikationen traten nicht auf (Tab. 2). Das mittlere Überleben der Gruppe betrug 15,2 Monate, und zwar unabhängig davon, ob es sich um Primärtumoren oder Rezidive handelte. Ein Unterschied fand sich nur zwischen M1 und M0 mit 8,6 versus 20,6 Monaten (Abb. 24).

Diskussion

Die palliativ orientierte Exenterationschirurgie hat zum Ziel, eine desaströse Situation zu verhindern, die durch Progress einer Tumorerkrankung im kleinen Becken mit Affektion von Blase und Enddarm mit Fistel- und Kloakenbildung zwangsläufig entstehen wird. Den Patientinnen wird somit trotz des Ausmaßes der Intervention Lebensqualität und Würde erhalten, die sonst mit dem Fortschreiten nicht gegeben wäre.

Der Preis dafür mit der Anlage von künstlichen Harn- und Darmableitungen ist dabei hoch. Die Rate schwerer Komplikationen liegt allerdings trotz des Ausmaßes der Intervention auch im hohen Alter unter 10 %.

Durch die in den meisten Fällen notwendige Weichteildeckung wird der äußerlich sichtbare und durch Zerfall

Patientencharakteristika

Patienten	57
Alter	58 (28–83)
BMI	24 (15,1–34,7)
ASA-Score	
ASA 1	2,2 %
ASA 2	53,4 %
ASA 3	42,2 %
ASA 4	2,2 %
Rezidivtumoren	51,9 %
Primärtumoren	48,1 %
M1	20,5 %
Entitäten	
Zervix-Ca	47,2 %
Vaginal-Ca	15,1 %
Vulva-Ca	13,2 %
Endometrium-Ca	11,3 %
Ovarial-Ca	5,7 %
Uterussarkome	1,9 %
andere (z. B. Anal-Ca)	5,7 %
OP-Art und -Dauer	
vordere Exenteration	54,7 %
hintere Exenteration	7,5 %
komplette Exenteration	37,8 %
OP-Dauer	373 (197–597) min
Vortherapien	
keine	26 %
1 Vortherapie	16 %
2 Vortherapien	38 %
3 Vortherapien	20 %

Tab. 1

Komplikationen

Komplikationen G 3/4	
Abzess	1
Harntransportstörung	4
Re-Laparotomie	4
- bei Ileus	2
- bei Blutung	1
- bei Anastomosensuffizienz	1
Mortalität (60 Tage)	0

Tab. 2

Gesamtüberleben nach M-Status

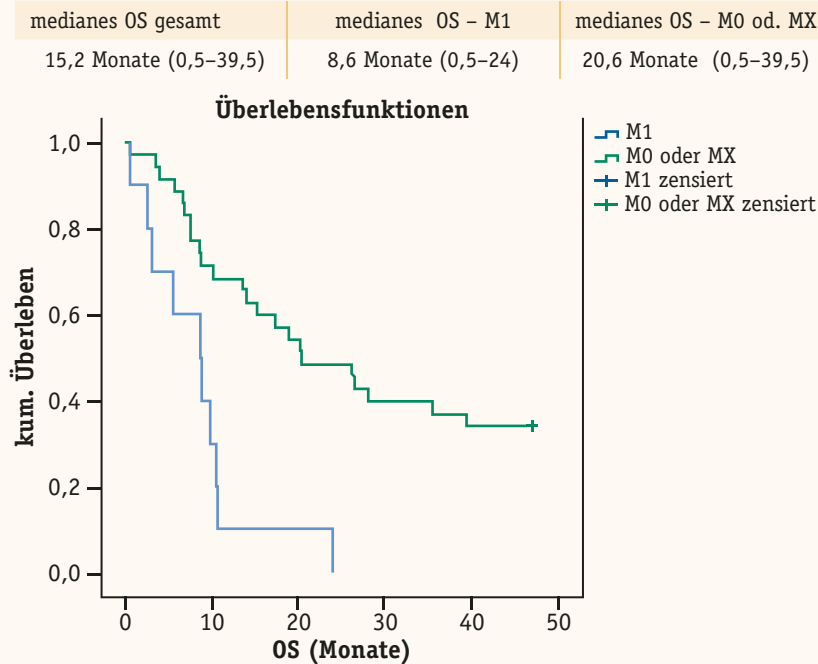


Abb. 24

belastende Tumoranteil vollständig entfernt und eine pflegerisch beherrschbare Situation hergestellt. Auch wenn in einer metastasierten Situation dadurch der Verlauf der Erkrankung nicht beeinflusst wird, so wird doch die schreckliche Phase der im Becken zerfallenden Tumoren mit Kloakenbildung verhindert. Dabei unterscheidet sich das Überleben nicht von Primär- oder Rezidivsituation, so dass in der M0-Situation trotz der fortgeschrittensten Befun-

de ein mittleres Überleben von über 20 Monaten und in über 30 % auch dauerhafte Remissionen beobachtet wurden.

Die häufige Aussage, dass die meist austherapierten Patientinnen sich „noch ein paar schöne Monate machen“ sollten, kann man sich angesichts eines lokalen Fortschreitens der Erkrankung mit entsprechender Problematik nicht wirklich vorstellen. Die demonstrierten Fälle sollen

zeigen, welche Optionen auch in deutlich lokal fortgeschrittenen Tumorsituationen möglich sind und mit welchen operativen Verfahren auch „ausbehandelten“ Patientinnen mit einer vertretbaren perioperativen Komplikationsrate noch geholfen werden kann.

Literatur

1. Wagner U. et al.: Operationsatlas Gynäkologische Onkologie. Springer 2013

Interessenkonflikte

U. W. gibt an, dass Interessenkonflikte im Bereich Verbindung zu Unternehmen, Patente und Tantiemen bestehen. J. B. gibt an, dass keine Interessenkonflikte bestehen. A. H. gibt an, dass Interessenkonflikte in den Bereichen wissenschaftliche Tätigkeiten und Verbindung zu Unternehmen, Patente und Tantiemen bestehen. L. t. G. gibt an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.



Für die Autoren

**Prof. Dr. med.
Uwe Wagner**

Klinik für Frauenheilkunde und
Geburtshilfe
Universität Marburg
Baldingerstraße
35043 Marburg
Uwe.Wagner@uk-gm.de

9 Anhang

9.1 Verzeichnis meiner akademischen Lehrenden

<u>In Marburg</u>			<u>In Frankenberg</u>
Bartsch	Holzer	Rust	Ludolph
Bauer	Hoyer	Schiefer	Pryss
Baum	Jansen	Schneider	Sander
Becker	Kann	Schröder	
Becker	Kanngießer	Schuhmacher	
Becker	Kinscherf	Seitz	<u>In München</u>
Bein	Kircher	Sekundo	Aberl
Bösner	Kirschbaum	Sevinc	Blankenstein
Burchert	Kruse	Stahl	Büchel
Chung	Kühnert	Stuck	Delius
Czubayko	Lill	Thieme	Gallwas
Denkert	Lohoff	Timmermann	Hagemann
Dettmeyer	Luster	Vogelmeier	Koch
Donner-Banzhoff	Mahnken	Vogt	Kost
Engenhardt-Cabillic	Maier	Völlger	Luczak
Feuser	Metzelder	Wagner	Mahner
Fritz	Moll	Weihe	Schmid
Fuchs-Winkelmann	Neff	Westermann	Würstlein
Geks	Neubauer	Wrocklage	
Geraedts	Neumüller	Wulf	<u>In Hamburg</u>
Gress	Nimsky	Ziller	Albrecht
Grgic	Oliver		Bührle
Günther	Opitz	<u>In London</u>	Großterlinden
Haas	Pagenstecher	Abbott	Krebs
Hegele	Printz	Arefin	Petersen
Hertel	Rastan	Dart	Pohland
Hoch	Renz	Dias	Puhl
Hofmann	Riße	Jayasooriya	Taylessani
	Ruchholz	Singh Gill	Wolf

9.2 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich zunächst bei all denen bedanken, die mich auf vielfältige Weise bei der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Vor allem gilt mein besonderer Dank meinem Betreuer und Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Axel Hegele, welcher mich durch diese Promotion in die Welt der medizinischen Forschung einführte und mir ermöglichte, wichtige Erfahrungen zu sammeln wie beispielsweise die Vorstellung eines Kongressbeitrages oder die Publikation in einer Fachzeitschrift. Er stand mir von Anfang bis Ende mit wertvollen und konstruktiven Hinweisen und Hilfestellungen zur Seite und bereicherte die Zusammenarbeit stets durch seine humorvolle und zugleich ruhige Art.

Zudem gilt mein Dank Frau Dr. Jelena Boekhoff, die mir als Betreuerin nicht nur bei der Datenerhebung zur Seite stand, sondern auch wichtige Einblicke in die operative Therapie von gynäkologischen Malignomen gewährte. An dieser Stelle ist auch Herrn Prof. Dr. med. Uwe Wagner, Leiter der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des UKGMs (Standort Marburg), zu danken, der maßgeblich als Operateur und Erstautor der zweiten Publikation an meiner Promotion beteiligt war.

Den oben genannten Personen danke ich zutiefst für die Überlassung des Themas als Promotionsarbeit und die Zusammenarbeit während der Publikationen.

Nicht vergessen möchte ich an dieser Stelle die MitarbeiterInnen der Klinik für Urologie und Kinderurologie, die mir stets Obdach in ihrem Arztzimmer gewährten, die MitarbeiterInnen des CCC Marburgs, ohne die Durchführung eines *Follow-ups* nicht möglich gewesen wäre, sowie die MitarbeiterInnen des Archives des UKGMs (Standort Marburg), die mir beim Heraussuchen der Papierakten stets zur Seite standen.

Zudem gilt mein Dank meiner Familie (Bernd, Ulrike und Elena ter Glane) und meinen Freunden für die Unterstützung und Geduld während der gesamten Zeit und für die vielen Stunden des Korrekturlesens verschiedener Publikationen und nicht zuletzt dieser Promotion. Hier gilt mein Dank vor allem meiner Mutter Ulrike ter Glane (Textchefin auf Lebenszeit), Miriam Nesbigall, Christian Köhler, Fabian Urhahn, Nikolaus Lucas und Henry Suntheim für stets konstruktive Kritik und die *Entschachtelung* allzu vieler, seitenlanger Schachtelsätze. An dieser Stelle hervorzuheben sind auch Dorcas Oyinda Onabanjo und Howie Tjendra, die mein Englisch auf Herz und Nieren prüften.