

Literatur des Monats Oktober 2020

NeuroSAFE PROOF Feasibility: Perioperative & histopathologische Ergebnisse bei RARP

Auswahl und Kommentar von Prof. Dr. Markus Graefen

["NeuroSAFE PROOF Randomised Controlled Feasibility Study: Brief Report of Perioperative Outcomes, Histological Concordance, and Feasibility"](#)

Autoren: Eoin Dinneen et al., British Journal of Urology Int., September 2020

Fragestellung

Beschreibung der Methodik, des perioperativen Ergebnisses und der histopathologischen Konkordanz zwischen der Schnellschnitt- und der finalen Pathologie in der NeuroSAFE PROOF Feasibility Studie (NCT 03317990).

Patienten und Methoden

Zwischen Mai 2018 und März 2019 wurden 49 Männer an zwei britischen Zentren roboterassistiert radikal prostatektomiert (RARP). 25 Männer wurden in den NeuroSAFE RARP-Arm (Interventionsarm) und 24 Männer in den Standard RARP-Arm (Kontrollarm) randomisiert. Die Ergebnisse des Absetzungsrandes in der Schnellschnittdiagnostik wurden mit dem Ergebnis des paraffineingebetteten, finalen Absetzungsrandes bei den 25 Männern im NeuroSAFE-Arm verglichen. Die Operationszeit und die Komplikationen wurden prospektiv in beiden Armen erhoben.

Ergebnis

50 neurovaskuläre Bündel von 25 Patienten im NeuroSAFE-Arm wurden analysiert. Wenn die Analyse für jeden pathologischen Schnitt ($n = 250$, durchschnittlich 5 Schnitte pro Seite) analysiert wurde, betrug die Sensitivität 100 %, die Spezifität 99,2 %, die AUC 0,994 (95 % CI 0,985 bis 1, $P = < 0,001$). Wurde die Analyse auf der Basis der neurovaskulären Bündel ($n = 50$) durchgeführt, zeigte sich eine Sensitivität von 100 %, eine Spezifität von 92,7 % und eine AUC von 0,963 (95 % CI 0,914 bis 1, $p < 0,001$). Eine NeuroSAFE RARP dauerte im Mittel 3 Stunden und 16 Minuten (Schnitt/Nahtzeit 95 % CI 3 Std. 2 Min. - 3 Std. 30 Min.) im Vergleich zu 2 Stunden und 14 Minuten (2 Std. 2 Min. - 2 Std. 25 Min., $P = < 0,001$) für die Standard-RARP. Die zusätzliche Operationsdauer war nicht mit einer erhöhten Morbidität assoziiert.

Schlussfolgerung

Diese Machbarkeitsstudie demonstriert die Sicherheit, die Reproduzierbarkeit und die exzellente histopathologische Konkordanz der NeuroSAFE-Technik in der NeuroSAFE PROOF Studie. Die Technik verlängert die Dauer der RARP, dies führt zu keinem kurzfristigen Risiko. Die Bestätigung der Machbarkeit hat zur Eröffnung einer großen randomisierten NeuroSAFE PROOF Studie geführt, welche zurzeit an 4 britischen Zentren durchgeführt wird.

Kommentar

Wir haben diese im September 2020 publizierte Arbeit ausgesucht, da hier die in der Martini-Klinik entwickelte Schnellschnittdiagnostik in einem randomisierten Design untersucht wird.

In 2 britischen Zentren wurde die NeuroSAFE-Technik der Martini-Klinik 1:1 übernommen. Die Kollegen hatten hier zuvor sowohl unsere Klinik als auch die Abteilung für Pathologie von Prof. Dr. Sauter besucht, in welcher täglich mittels 5 Kryostaten und einem enormen logistischen und personellen Aufwand die korrespondierende Kapsel an den Gefäßnervenbündeln intraoperativ innerhalb von ca. 45 Minuten bei allen nervschonend operierten Patienten untersucht wird.

Wir haben in den letzten Jahren erlebt, dass gerade in Großbritannien medizinische Fragestellungen in einem randomisierten Design untersucht werden und, dass hier Evidenz geschaffen werden kann. Wir sind deshalb sehr froh, dass durch Dritte die Wertigkeit der NeuroSAFE-Technik in einem solchen Setting analysiert wird.

Ergebnis dieser Machbarkeitsstudie war, dass eine sehr hohe Konkordanz dieser Schnellschnittergebnisse mit der finalen Pathologie besteht. Der negative prädiktive Wert der Schnellschnittdiagnostik lag bei 100 %.

Die Kollegen hatten, so wie in der Martini-Klinik auch, bei fokalen, kleinen Absetzungsrandern eine partielle Resektion des korrespondierenden Gewebes und bei ausgedehnteren, multiplen oder mit Gleason 4 oder 5 Muster vorgefundenen positiven Absetzungsrandern im Schnellschnitt eine Komplettresektion des Nervenbündels durchgeführt. Es wurde hier bei fokalem, intraoperativ positivem Absetzungsrand extrem selten Tumorgewebe in der finalen Pathologie des Nachresektates gesehen. Dies hat nun dazu geführt, dass in der großen, prospektiven, zurzeit laufenden britischen Studie nur noch bei multiplen, längeren (> 2mm) oder mit Gleason 4 oder 5 Anteilen versehenen positiven Absetzungsrandern eine komplette Nachresektion des Nervenbündels durchgeführt wird.

Dies ist anders als in unserer Klinik, wir führen hier auch bei fokalen positiven Absetzungsrandern eine Nachresektion durch, wissend, dass selten im korrespondierenden Gewebe noch Krebszellen gefunden werden. Aufgrund des minimalen Resektates der sog. Denonvilliers'schen Faszie sehen wir hier keine Einschränkung des funktionellen Ergebnisses. Allerdings kann hierdurch häufig ein nomineller R1 Befund vermieden werden, der keine onkologische Relevanz hätte, aber doch eine deutliche psychologische Belastung für den Patienten darstellen würde.

Eine Einschränkung der hier vorgestellten Studie ist, dass keine biochemischen Rezidivraten oder onkologischen Ergebnisse gezeigt wurden. Dies ist der primäre Endpunkt der laufenden randomisierten Studie. Die Autoren begründen dies damit, dass sie keine mögliche Beeinflussung der laufenden randomisierten Studie durch vorzeitig publizierte Ergebnisse der aktuellen Machbarkeitsstudie möchten.

Eine weitere Einschränkung ist die zusätzliche OP-Zeit, welche durch die Einführung der NeuroSAFE-Technik in Großbritannien gesehen wurde. Die Operation dauerte ca. eine Stunde länger, eine erhöhte Morbidität ergab sich hieraus nicht. Die Ergebnisse der NeuroSAFE-

Untersuchung hier in der Martini-Klinik dauern ca. 45 Minuten, die OP-Dauer als solche wird aber nur um wenige Minuten verzögert. Dies liegt daran, dass die Lymphadenektomie nach der Prostatektomie und parallel zur Schnellschnittdiagnostik durchgeführt wird. Die hohe zusätzliche Dauer der OP durch die NeuroSAFE-Technik in der britischen Studie lag zum einen sicherlich daran, dass nur bei 22 % der Patienten eine Lymphknotendissektion durchgeführt wurde und natürlich auch daran, dass die Infrastruktur und Routine bei dieser Technik auch einer gewissen Lernkurve unterliegt.

Zusammenfassend zeigte sich in der Studie, dass die NeuroSAFE-Technik sicher und präzise ist. Nach Rücksprache mit den Autoren rekrutiert die zurzeit laufende, große randomisierte NeuroSAFE-Studie sehr gut und wir sind sehr gespannt, wie das funktionelle und onkologische Ergebnis durch NeuroSAFE beeinflusst werden kann. Die vielen von uns und anderen Kliniken bisher durchgeführten retrospektiven Untersuchungen zu NeuroSAFE lassen erwarten, dass das onkologische Outcome mindestens gleichwertig und das funktionelle Ergebnis besser sein wird. Dennoch ist dies erst bewiesen, wenn die Ergebnisse der randomisierten Studie hierzu vorliegen.

- [mehr Literatur zum Thema](#)
- [mehr zu Prof. Dr. Markus Graefen](#)
- [mehr über die Martini-Klinik](#)