

Literatur des Monats August 2012

Einfluss des systematischen großflächigen intraoperativen Schnellschnitts (NeuroSAFE) auf die Nerverhaltung und den chirurgischen Absetzungsrand bei der radikalen Prostatektomie

Schlomm et al., European Urology, 08/2012

Ziel: Schnellschnitte erlauben eine intraoperative histologische Begutachtung von chirurgischen Absetzungsändern. Ziel dieser Studie war es, die Effektivität und onkologische Sicherheit einer systematischen Schnellschnittgesteuerten Nerverhaltung (NeuroSAFE = neurovascular structure adjacent frozen section examination) bei der radikalen Prostatektomie zu untersuchen.

Patienten und Methoden: Insgesamt wurden 11.069 konsekutive Patienten ausgewertet, die im Zeitraum von Januar 2002 bis Juni 2011 in unserer Klinik operiert wurden. Davon wurden 5.392 (49%) Patienten mit der NeuroSAFE-Technik operiert. Die Endpunkte der Studie waren der Einfluss der NeuroSAFE-Technik auf die Frequenz der Nerverhaltung, die Anzahl der positiven Schnittränder sowie das biochemische rezidivfreie Überleben.

Um die beiden Patientengruppen (NeuroSAFE- verglichen mit Nicht-NeuroSAFE gesteuerter Nerverhaltung) miteinander vergleichen zu können, wurde eine Matched-Pair-Analyse mit der Propensity-Score-Technik durchgeführt, bei der jeweils einem NeuroSAFE-Patient ein Nicht-NeuroSAFE-Patient mit identischen Tumorcharakteristika zugeordnet wurde. Der Einfluss der NeuroSAFE-Technik auf die beschriebenen Endpunkte wurde mittels des Chi-Quadrat-Tests, der Kaplan-Meier-Analyse sowie der multivariaten Cox-Regression durchgeführt.

Ergebnisse: Bei 1.368 (25%) Patienten wurden aufgrund des Nachweises eines R1-Befundes in der NeuroSAFE-Untersuchung eine sekundäre Resektion des ipsilateralen Gefäßnervenbündels durchgeführt. Die sekundäre Gefäßnervenstrangresektion führte bei 1.180 (86%) Patienten zu einer Konversion des R1-Status in einen prognostisch günstigeren R0-Status. In der NeuroSAFE-Gruppe wurde eine Nerverhaltung bei 97% aller Patienten durchgeführt im Vergleich zu 81% in der Gruppe der ohne NeuroSAFE operierten Patienten. Auf die pT-Stadien projiziert konnte bei 99% der pT2-Tumoren, 94% der pT3a-Tumoren und 88% der pT3b-Tumoren eine sichere Nervschonung durchgeführt werden. Gleichzeitig reduzierte sich die Rate der positiven chirurgischen Absetzungsänder signifikant durch die NeuroSAFE-Technik. Hier bestand ein positiver Absetzungsrand bei 15% aller mittels NeuroSAFE operierten Patienten im Vergleich zu 22% im Nicht-NeuroSAFE-Kollektiv. Projiziert auf die einzelnen Tumorstadien war ein positiver Absetzungsrand bei 7% der pT2-Tumoren, 20% der pT3a-Tumoren und 46% der pT3b-Tumoren nachweisbar. Im Propensity Score basierten Vergleich der beiden Gruppen konnte kein negativer Einfluss der NeuroSAFE-Technik auf das PSA-freie Überleben (pT2, p=0.06; pT3a, p=0.17, pT3b, p=0.99) sowie kein Unterschied in der Rezidivhäufigkeit zwischen Patienten mit einem R0-Status durch sekundäre Nachresektion und Patienten mit einem primären R0-Status (pT2, p=0.16; pT3, p=0.26) gefunden werden. Die Genauigkeit unserer NeuroSAFE-Technik betrug 97% mit einer Falsch-Negativ-Rate von 2,5%.

Schlussfolgerung: Die NeuroSAFE-Technik erlaubt eine sichere intraoperative Begutachtung der onkologischen Sicherheit einer Nerverhaltung während der radikalen Prostatektomie. Die intraoperative Diagnose eines positiven Schnittrands mit der NeuroSAFE-Technik erlaubt durch die sekundäre Entfernung des entsprechenden Gefäßnervenbündels die Überführung des Patienten in eine prognostisch bessere Risikogruppe.

Kommentar: Die Nervschonung bei der operativen Entfernung der Prostata ist immer eine Gradwanderung zwischen dem Wunsch des maximalen Erhaltens der Lebensqualität sowie des Risikos Tumorzellen im Bereich des geschonten Nervengewebes zurückzulassen. Eine exakte präoperative Vorhersage des Tumorstadiums anhand der diagnostischen Prostatabiopsien auch mit Hilfe von Nomogrammen oder mittels Bildgebung ist jedoch nicht sicher möglich. Eine Herausforderung für den Chirurgen stellt zudem die Tatsache dar, dass Prostatakrebszellen in der Regel nur mikroskopisch dargestellt werden können.

Die intraoperative Schnellschnittdiagnostik zur Absicherung der Nerverhaltung wurde bisher in der Literatur kontrovers diskutiert. Es ist jedoch anzumerken, dass bisher nur sehr geringe Patientenfallzahlen, in der Regel unter 200 Patienten, mit kurzen Nachbeobachtungszeiträumen untersucht wurden. Zudem untersuchten die Studien, welche zu einem negativen Resultat kamen, einheitlich nur geringe Anteile der Prostataoberfläche, z.B. Knipsbiopsien aus dem erhaltenen Gefäßnervenbündel oder der Prostatakapsel. Bei der NeuroSAFE wird die komplette, dem Nerven anliegende Prostataoberfläche in die histologische Analyse integriert. Der für den Patienten direkt messbare Effekt der NeuroSAFE-Technik liegt in einer signifikant erhöhten Rate an nerverhaltenden Operationen. Ein Grund hierfür ist, dass durch die intraoperative Schnellschnittdiagnostik wesentlich mehr Patienten einer primären Nerverhaltung auch mit primär aggressiveren Tumorcharakteristika zugeführt werden können. Dieses spiegelt auch den aktuellen Trend einer umgekehrten Stadienmigration wider, der zeigt, dass heutzutage wieder mehr Patienten mit einer High-Risk-Tumorkonstellation operiert werden. Internationale Literaturdaten unterstützen die Durchführung einer radikalen Prostatektomie in High-Risk-Tumorsituationen mit tumorspezifischen 10-Jahres Überlebensraten zwischen 88 und 97%. Aber gerade bei Patienten mit ungünstigen Tumorparametern wird die Durchführung einer Nerverhaltung häufig sehr zurückhaltend gestellt, gerade weil sich im Vorfeld der Operation mittels Bildgebung oder auch statistischen Modellen nicht sicher ein kapselüberschreitendes Tumorwachstum ausschließen lässt. Ein großer Anteil der Patienten, die vor der Operation anhand der Biopsieergebnisse als High-Risk-Patienten charakterisiert wurden, zeigt im radikalen Prostatektomiepräparat jedoch einen organbegrenzten oder lediglich einseitig kapselüberschreitenden Tumor. Bei diesen Patienten kann bei negativem Schnellschnitt eine sichere Nerverhaltung durchgeführt werden. Die Konsequenz eines positiven Schnellschnittergebnisses ist, dass das korrespondierende Gefäßnervengewebe sekundär reseziert wird um residuelle Tumorzellen zu entfernen. Die onkologische Sicherheit einer sekundären Nervenentfernung bei positivem Schnellschnitt konnte in der vorgestellten Studie eindeutig gezeigt werden. Zudem konnten wir nachweisen, dass Patienten, bei denen mittels NeuroSAFE-Technik intraoperativ ein positiver chirurgischer Absetzungsrand im Bereich des Gefäßnervenbündels diagnostiziert wurde, diese durch die sekundäre Entfernung des Gefäßnervenbündels in einen prognostisch günstigeren negativen chirurgischen Absetzungsrand-Status (R0) überführt werden konnten.

In der Martini-Klinik wird die NeuroSAFE-Technik mittlerweile bei allen Operationen routinemäßig durchgeführt. Die ca. 30 bis 40-minütige Wartezeit bis zum Eintreffen des Ergebnisses nutzen wir für die Durchführung des Blasenverschlusses, der Anastomose sowie der Lymphadenektomie.

Ein Begleitvideo zu der Publikation in European Urology können Sie unter <http://www.martini-klinik.de/behandlung/prostatakarzinom-operation/schnellschnittfilm> sehen.