

Technologischer Fortschritt Virtuelle 3D-Modelle und bildgestützte Navigation bei der OP verbinden moderne Bildgebung mit realitätsnaher Visualisierung. Sie können die intraoperative Orientierung verbessern und ein informierteres Entscheiden aufseiten der Patient:innen unterstützen. Die NICE-PSMA-Studie untersucht exemplarisch, wie diese Technologien beim Prostatakarzinom mit PSMA-PET-positiver, lymphogener Metastasierung eingesetzt werden könnte. Die Erkenntnisse lassen sich auf andere chirurgische Fragestellungen übertragen.

PD Dr. Daniel Köhler¹, Prof. Dr.-Ing. Alexander Schlaefer², Prof. Dr. Tobias Maurer^{3,4}

3D-Modelle – mehr Präzision in der Prostatakarzinomchirurgie

Im vergangenen Jahrzehnt konnten deutliche Fortschritte in der Bildgebung beim Prostatakarzinom erzielt werden. Besonders hervorzuheben ist die molekulare Positronenemissionstomografie (PET) mit gegen das Prostata-spezifische Membranantigen (PSMA) gerichteten, radioaktiv markierten Molekülen (sogenannten Radiotracer). Diese PSMA-PET-Diagnostik, meist kombiniert mit einer Computertomografie als PSMA-PET/CT, ist mittlerweile die Bildgebung der Wahl für die Ausbreitungsdi-

agnostik des Prostatakarzinoms im Hochrisikoprofil oder bei erneutem Anstieg des Tumormarkers PSA (Prostata-spezifisches Antigen) nach initialer kurativer Operation bzw. Strahlentherapie (1) (Abb. 1).

Schwierigkeit in der Lymphknotenchirurgie

Mithilfe dieser PSMA-PET-Bildgebung können vorhandene Streuherde mit erhöhter Sensitivität im Vergleich zur Routine-

Bildgebung (Computertomografie und Knochenszintigrafie) entdeckt werden (2). Im Fall einer chirurgischen Therapie bei nur lokaler Streuung im Bereich von pelvinen Lymphknoten ist es jedoch nicht immer gewährleistet, dass diese in der PSMA-PET „leuchtenden“ Lymphknotenmetastasen intraoperativ sicher erkannt und erfolgreich entfernt werden können. Gerade bei kleinen Lymphknoten oder untypischer Lage können diese selbst von erfahrenen Chirurg:innen übersehen werden. In einer Analyse von europäischen Spitzenzentren zeigt sich im Rezidivfall (erneuter PSA-Anstieg nach initialer Behandlung) bei mehr als 20 Prozent der Operierten eine negative Histologie (3).

Ansätze zur Verbesserung der intraoperativen Detektion

Um diese Lymphknotenmetastasen bei solchen Operationen sicher zu entfernen, werden bereits verschiedene Ansätze verfolgt. Neben einer möglichst genauen Betrachtung der präoperativen Bildgebung im Operationssaal durch die Chirurg:innen ist eine standardisierte Beurteilung der Bildgebung durch die bildgebenden Fachabteilungen hilfreich – z.B. anhand der am UKE entwickelten Pelvic-Rosetta-Konsensus-Klassifikation (4). Diese Klassifikation

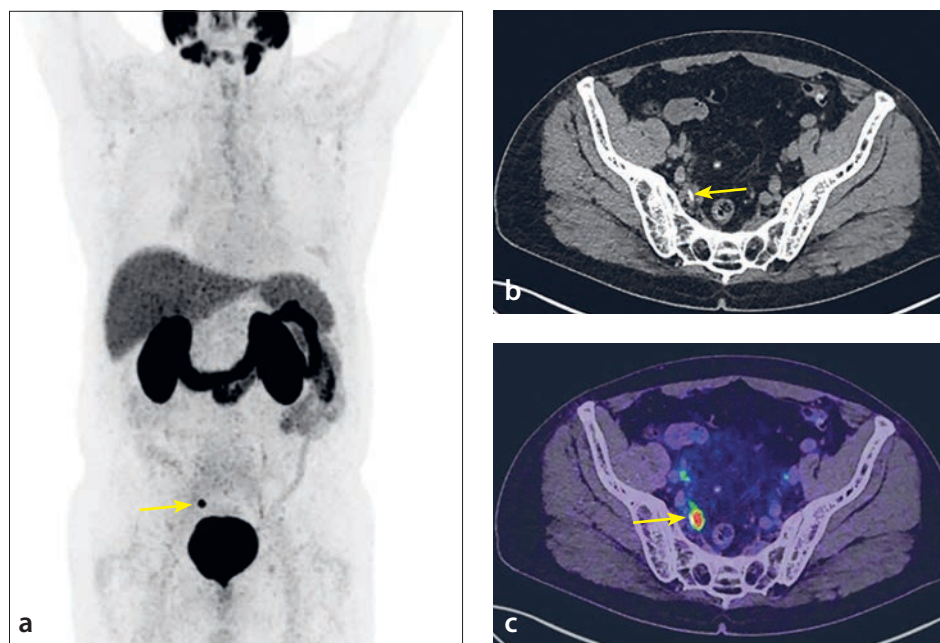


Abb. 1: PSMA-PET/CT eines Patienten mit erneutem PSA-Anstieg nach radikaler Prostatektomie. Die Maximum-Intensity-Projection der PSMA-PET (a) zeigt eine solitäre deutliche Traceranreicherung im kleinen Becken (gelber Pfeil), entsprechend einem PSMA-positiven Lymphknoten direkt medial der rechten A. iliaca interna. Obwohl der Lymphknoten in der axialen CT (b, gelber Pfeil) hinsichtlich seiner Größe und Morphologie nicht auffällig erscheint, zeigt die PSMA PET/CT Fusion (c, gelber Pfeil) eine Traceranreicherung in Projektion auf diesen Lymphknoten, der damit als hochgradig metastasensuskzept zu werten ist

¹ Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

² Institut für Medizintechnik und Intelligente Systeme, Technische Universität Hamburg-Harburg (TUHH)

³ Klinik und Poliklinik für Urologie, UKE

⁴ Martini-Klinik, Prostatakarzinomzentrum, UKE

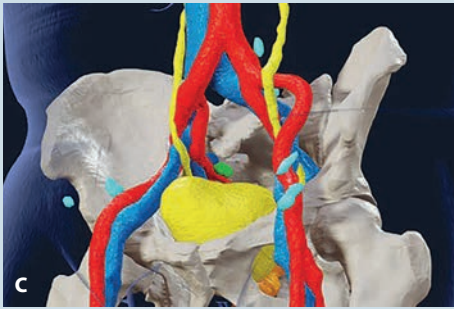
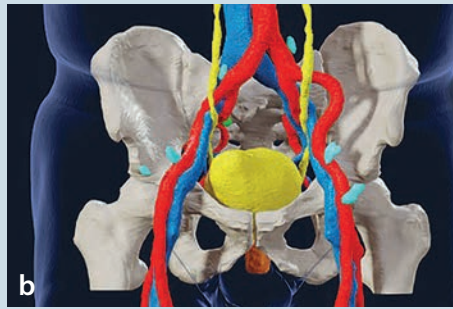
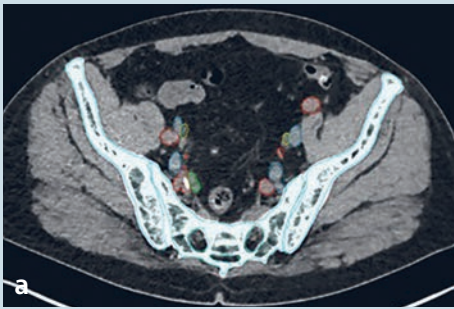


Abb. 2: In den einzelnen axialen CT-Schnitten werden semiautomatisiert Knochen, Gefäße, Ureter, Lymphknoten, Harnblase und Enddarm segmentiert (a), woraus das virtuelle 3D-Modell generiert wird (b, c, d). Hierdurch kann die Lage der Lymphknotenmetastase (grün) dorsal des rechten Ureters (gelber Pfeil) mit direktem Kontakt zur rechten A. iliaca interna (Stern) für Operateur:in und Patient gleichermaßen verdeutlicht werden (d)

wurde in Zusammenarbeit von nationalen und internationalen Expert:innen aus Radiologie, Nuklearmedizin als auch Urologie entwickelt, um hinsichtlich der Lage eines verdächtigen Lymphknotens eine interdisziplinäre einheitliche Verständigung zu erreichen.

Weiteres Hilfsmittel ist die intraoperative Begutachtung durch Kolleg:innen der Pathologie im Rahmen der Schnellschnittdiagnostik. Allerdings kostet dies Wartezeit und verlängert die Operationsdauer. Unmittelbares intraoperatives Feedback kann durch eine Markierung der auffälligen Lymphknoten erreicht werden – z.B. im Rahmen der sogenannten PSMA-radioguided surgery (5). Hierbei werden Patienten mit in der PSMA-PET auffälligen Lymphknoten, die sich für eine operative Entfernung dieser Lymphknotenmetastasen entschieden haben, einen Tag vor der Operation intravenös gegen PSMA gerichtete Radiotracer injiziert. Diese Tracer lagern sich dann an die PSMA-tragenden Prostatakrebszellen an, und die ausgesendete Strahlung ermöglicht die intraoperative Detektion mittels Gammasonde. Dieses Verfahren wird vor allem im Rezidivfall angewendet und mittlerweile weltweit an einigen spezialisierten Zentren angeboten.

Virtuelle 3D-Modelle: Anatomie sichtbar machen

Ein weiterer Ansatz besteht darin, die bereits präoperativ vorhandene PSMA-PET-Bildgebung für die Entwicklung von virtuellen 3D-Modellen und die chirurgische Navigation zu nutzen. In den letzten Jahren sind wesentliche Fortschritte auf diesem Gebiet zu verzeichnen. Während diese Technologi-

en bei der Planung strahlentherapeutischer Behandlungen als auch in der Neurochirurgie zur Routinebehandlung gehören, steht die Anwendung in der Abdominal- und Beckenchirurgie noch am Anfang (6). Das liegt unter anderem an der hohen Weichteildynamik intraabdomineller Organe, was eine exakte Registrierung erschwert. Im Bereich der pelvinen und retroperitonealen Lymphabflusswege könnte dieses Verfahren jedoch hilfreich für eine individuellen Patientenbehandlung sein.

Navigation bei PSMA-gezielter Prostatakarzinomchirurgie

Im Rahmen der von der Deutschen Krebshilfe geförderten NICE-PSMA-Studie (DRKS00037627, NCT07129551) soll nun genau dies erstmals prospektiv für die chirurgische Behandlung von PSMA-PET-positiven Lymphknotenmetastasen bei Patienten mit Prostatakarzinom untersucht werden. Das primäre Studienziel: Durch die Navigation auf Basis von PSMA-PET/CT-Daten mittels virtueller 3D-Modelle, basierend auf einer bereits präoperativ durchgeführten PSMA-PET/CT-Untersuchung, sollen die histologische Detektionsrate von Lymphknotenmetastasen bei primärer radikaler Prostatektomie und Salvage-Lymphadenektomie im Rezidivfall erhöht und gleichzeitig funktionelle Ergebnisse verbessert werden.

Mittels semiautomatischer Segmentierung entstehen digitale Repräsentationen der Strukturen des Beckens (Knochen, Gefäße, Prostata, Harnleiter, der Tumoreale und der pelvinen Lymphknotenregionen) (Abb. 2). Diese Modelle lassen sich durch Mixed-Reality-Systeme (spezielle Headsets) im Raum

visualisieren (QR-Code zum Video am Ende des Artikels). Komplexe anatomische Strukturen können aus verschiedenen Perspektiven betrachtet, rotiert und geschnitten werden – mit dem Ziel, die räumliche Orientierung während des Eingriffs zu unterstützen. Im Rahmen der NICE-PSMA-Studie soll daher evaluiert werden, ob diese virtuellen 3D-Modelle von Operateur:innen als hilfreich empfunden werden.

Patientenaufklärung und Shared Decision-Making

Ein weiterer Aspekt der virtuellen Modelle ist deren Einsatz in der präoperativen Patientenkommunikation. Komplexe Sachverhalte wie Tumorausdehnung, Operationsziele und Risiken lassen sich im Modell anschaulicher erläutern. Dies könnte nicht nur das Verständnis für die Erkrankung verbessern, sondern auch die Einbindung der Betroffenen in den Entscheidungsprozess erhöhen. Gerade in Situationen mit mehreren Therapieoptionen könnte dies zu höherer Zufriedenheit und geringerem Bedauern der Entscheidung führen. Die NICE-PSMA-Studie erhebt dabei unterschiedliche „PROMs“ (Patient-Reported Outcome Measures), darunter Lebensqualität (EPIC-26, SF-12) und Entscheidungszufriedenheit (Decision Regret Scale). Erwartet wird, dass die Kombination aus bildgestützter Navigation und besserer Aufklärung sowohl objektive als auch subjektive Behandlungsergebnisse verbessert.

Ablauf der NICE-PSMA-Studie

Das Studienprotokoll steht sowohl Patienten mit Primärdiagnose eines Prostatakarzinoms

als auch Patienten im Rezidivfall offen, sofern sich in einer PSMA-PET-Bildgebung Hinweise auf eine pelvine Lymphknotenmetastasierung zeigen (weitere Ein- und Ausschlusskriterien finden sich in der Tab.).

In der Interventionsgruppe dient das interaktive 3D-Modell der präoperativen Planung als auch der Patientenaufklärung. Während des Eingriffs erfolgt die Resektion zielgerichtet anhand des Modells. Die Kontrollgruppe operiert konventionell und erhält das Modell lediglich postoperativ. Sowohl prä- also auch postoperativ erfolgt eine Befragung der Patienten und Chirurg:innen zu Nutzwert, Orientierung und Zufriedenheit. Nach Entlassung schließt sich eine Nachbeobachtung von 6 Monaten mit regelmäßigen standardisierten Befragungen nach 4 Wochen, 3 und 6 Monaten an.

In Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizintechnik und Intelligente Systeme der Technischen Universität Hamburg-Harburg erfolgt zusätzlich eine ausführliche Analyse der Optik- und Instrumentenbewegungen bei robotischen Eingriffen, um objektive Maßstäbe für die Evaluation chirurgischer Effizienz als auch Ansätze einer Optimierung zu entwickeln (7). Hierbei sollen sowohl visuelle (auf Grundlage beider Optikaugen) 3D-Analysen als auch Landmarken-gesteuerte Tracking-Methoden zur Anwendung kommen.

Herausforderungen der virtuellen 3D-Modelle

Dabei darf man aber auch nicht die Limitationen und Herausforderungen außer Acht lassen, die mit diesen neuen technologischen Verfahren einhergehen. Intraoperative Gewebedeformationen können zu Abweichungen in der Darstellung von Zielstrukturen im Vergleich zum virtuellen Modell führen und sind durch die Chirurg:innen zu berücksichtigen. Daneben sind aber auch logistische Hürden und ein gewisser apparativer und personeller Aufwand zu nennen. Zwar wird es sicherlich zu einer Vereinfachung in der Anwendbarkeit dieser Systeme kommen, dennoch bedarf es Schulung und Technikakzeptanz bei den Nutzer:innen. Kosten für Hardware-Komponenten, aber auch der aktuell noch notwendige Zeitaufwand für das Bereitstellen und die semiautomatische Aufarbeitung der Bilddaten für die Modellerstellung kommen hinzu.

Automatisierung und künstliche Intelligenz

Ein zukunftsweisender Aspekt ist die automatisierte Modellgenerierung durch künstliche Intelligenz. Bereits heute existieren Ansätze, Schnittbilddaten vollautomatisch

Tab.: Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie

Einschlusskriterien:

- guter Allgemeinzustand/geschätzte Lebenserwartung von > 10 Jahren
- Studienziele verstanden und Einverständniserklärung abgegeben
- < 3 PSMA-PET-avide Lymphknotenmetastasen (PSMA-Expressions-Score > 1) im Beckenbereich
- Primärkohorte: hormonsensitiver Prostatakrebs, geplante radikale Prostatektomie mit pelviner Lymphadenektomie
- Rezidivkohorte: hormonsensitives Prostatakrebsrezidiv nach radikaler Prostatektomie, geplante pelvine Salvage-Lymphknotendissektion
- Rezidivkohorte: PSA-Wert ≤ 2 ng/ml bei PSMA-PET-Bildgebung

Ausschlusskriterien:

- PSMA-PET-Untersuchung, die zum Zeitpunkt der Operation älter als 90 Tage ist
- Kontraindikation für einen chirurgischen Eingriff
- Verdacht auf ein Prostatakrebsrezidiv innerhalb der Prostatagrube (Lokalrezidiv) oder extrapelvine Metastasen (oberhalb der Aortenbifurkation) in der PSMA-PET
- Primärkohorte: Androgendeprivationstherapie (ADT) > 3 Monate vor Studieneinschluss

zu segmentieren und daraus 3D-Modelle zu erstellen. Dies reduziert den Zeitaufwand und senkt die Eintrittshürde für den breiten klinischen Einsatz. Kombiniert mit Augmented-Reality-Systemen könnten diese Modelle zukünftig direkt ins Sichtfeld des Chirurgen/der Chirurgin projiziert werden (8). Auch die automatische Analyse von OP-Daten (z. B. Bewegungsmuster, Reaktionszeiten) könnte neue Wege für die objektive Bewertung chirurgischer Leistung und Weiterbildung eröffnen.

Diese Technologien bergen ein erhebliches Potenzial: Neben einer verbesserten Aufklärung von Patient:innen durch laienverständliche individuelle Modelle sehen wir einen Mehrwert in der Ausbildung von medizinischem Personal. Dies wiederum könnte zu einer Förderung der Teamkommunikation und des interdisziplinären Austauschs führen, was die Behandlung von Patient:innen verbessern wird. Dabei sind virtuelle Modelle nichtinvasiv und in der Breite einsetzbar.

Auch wenn die pelvine lymphogene Metastasierung beim Prostatakarzinom hier als Anwendungsfall vorgestellt wird, lassen sich virtuelle 3D-Modelle auf zahlreiche weitere Indikationen übertragen, z. B. die Nierenchirurgie zur Darstellung von Tumorrelation zur Gefäßanatomie (9), die Resektion von weiteren onkologischen Befunden, bei denen eine enge Lagebeziehung zu funktionell wichtigen Strukturen (Blutgefäße, Nerven) gegeben ist, oder auf interventionelle Behandlungen, z. B. von Tumoren der Leber.

Zusammenfassung

Virtuelle 3D-Modelle und bildgestützte Navigation stehen exemplarisch für eine neue Ära der chirurgischen patientenindividuellen Präzisionsmedizin. Sie verbinden moderne Bildgebung mit realitätsnaher Visualisierung und könnten so die intraoperative Orientierung verbessern und ein informierteres Entscheidungsverfahren aufseiten der Patient:innen fördern. Die NICE-PSMA-Studie untersucht dabei exemplarisch, wie diese Technologien in der urologischen Onkologie beim Prostatakarzinom mit PSMA-PET-positiver, lymphogener Metastasierung eingesetzt werden könnten. Das zugrunde liegende Konzept ist jedoch universell anwendbar und lässt sich auf andere chirurgische Fragestellungen ausweiten.



Literaturverzeichnis im Internet
unter <http://haeb.aekhh.de>

Interessenkonflikte: vorhanden. Siehe unter <http://haeb.aekhh.de>

Prof. Dr. Tobias Maurer

Klinik und Poliklinik für Urologie und Martini-Klinik Prostatakarzinomzentrum, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
E-Mail: t.maurer@uke.de

Der QR-Code führt zum Video, das die OP-Planung mit 3D-Modellen zeigt.

