

Prof. Bernhard Schüssler
Neue Frauenklinik
Kantonsspital
CH 6000 Luzern 16

Nervenschonende radikale Hysterektomie (NSRH): Der neue Standard in der Behandlung des Zervixkarzinoms?

Radikale Trachelektomie und damit die Erhaltung des Uterus bei noch bestehendem Kinderwunsch sowie die Akzeptanz minimal invasiver Verfahren als gleichwertig gegenüber den Standardverfahren sind die wichtigsten Neuerungen bei der operativen Therapie des Zervixkarzinoms. Wenn es hingegen um Funktionserhaltung der angrenzenden Organsysteme geht, werden Fortschritte in der „Scientific Community“ bisher nicht ausreichend wahrgenommen. In den aktuellen Leitlinien der DGGG zum Zervixkarzinom (2008) findet sich beispielsweise bisher kein Hinweis auf nervenschonende operative Verfahren. Gleichzeitig stehen auch denervationsbedingte Schäden bei der Nachsorgeuntersuchung nicht unbedingt im Zentrum des Interesses. Eine Studie aus den USA belegt jedenfalls, dass die Zufriedenheit der Frauen zwar mit der Kontrolle bezogen auf die Krebserkrankung gut ist, nicht aber, wenn es um Funktionsveränderungen, insbesondere in der Sexualität geht (Gynecol. Oncol. 2007; 106:713–718). Tatsächlich aber sind seit einigen Jahren nervenschonende radikale Operationsverfahren des Zervixkarzinoms erprobt worden, die genau diese Lücke schliessen helfen können.

Historie und Rationale

Kobayashi hat 1961 erstmals über ein nervenschonendes Verfahren berichtet, welches aber über Japan hinaus keine grössere Verbreiterung fand (zitiert in: Lancet Onc. 2010; 11:292–301). In anderen Fachgebieten hingegen wurde die Bedeutung des Prinzips „Nerve-sparing“ sehr früh erkannt und umgesetzt. Bereits 1982 führte es Walsh für die Behandlung des Prostata-Ca ein und 1989 wurde es von Hoyo in die Chirurgie des Rektum Ca integriert, in beiden Fächern mittlerweile unverzichtbarer Standard (J. Urol. 1982; 128:492–497, Dis.Colon Rectum 1989; 32:128–133). Warum, das liegt auf der Hand: Bei beiden Erkrankungen geht es ganz oder anteilmässig um den Mann, eine Durchtrennung des Plexus hypo-

gastricus inferior und der darin enthaltenen Nervi erigenti führt unweigerlich zu einer kompletten bzw. partiellen Beeinträchtigung der Erektion. Dass bei der Frau an diesem Nervengeflecht nicht nur die nicht-taktil ausgelöste sexuelle Erregung mit Schwellkörperreaktion und Lubrikation der Vagina hängt, sondern auch Blasenstörungen und Defäkationsprobleme wurde bisher eher ignoriert, weil anscheinend in Bezug auf Radikalität unverzichtbar. Von Höckel wurde ein nervenschonendes Konzept erstmals in der gynäkologischen Onkologie thematisiert (Am. J. Obstet. Gynecol. 1998; 178:971–976) und 1999 von Maas in den Niederlanden in der gynäkologischen Onkologie in Europa systematisch evaluiert (Lancet 1999; 354:772–773). Mittlerweile ist auch das laparoskopische Vorgehen etabliert (Gynecol. Oncol. 2000; 79:154–157). Darüberhinaus gibt es mit der von Höckel inaugurierten «Totalen mesometrialen Resektion (TMMR)» ein alternatives Operationskonzept (Int. J. Gynecol. Cancer 2003; 13:791–803).

Prinzipien nervenschonender Radikalchirurgie im kleinen Becken

Will man bei einem operativen Eingriff anatomische Strukturen sicher schonen, dann braucht es deren Präparation und Darstellung. Bei der NSRH muss dafür der N. hypogastricus sup. (Sympathicus) in Höhe der Aortenbifurkation aufgesucht werden und dann beidseits des Sigmas nach unten dargestellt sein. Gleichzeitig werden auch die von lateral in dieser Höhe dazukommenden N. pelvici (Parasympathicus) belassen (Abb. 1a und b).

Die TMMR Methode funktioniert prinzipiell anders. Deren Ziel ist eine gegenüber der Wertheimoperation geänderte Radikalität, die sich an der embryologischen Entwicklung der Müllerschen Gänge orientiert. Nerven und das Meso des urologischen Traktes gehören nicht dazu, müssen deshalb auch nicht für eine „Pseudoradikalität“ geopfert werden (Abb.3).

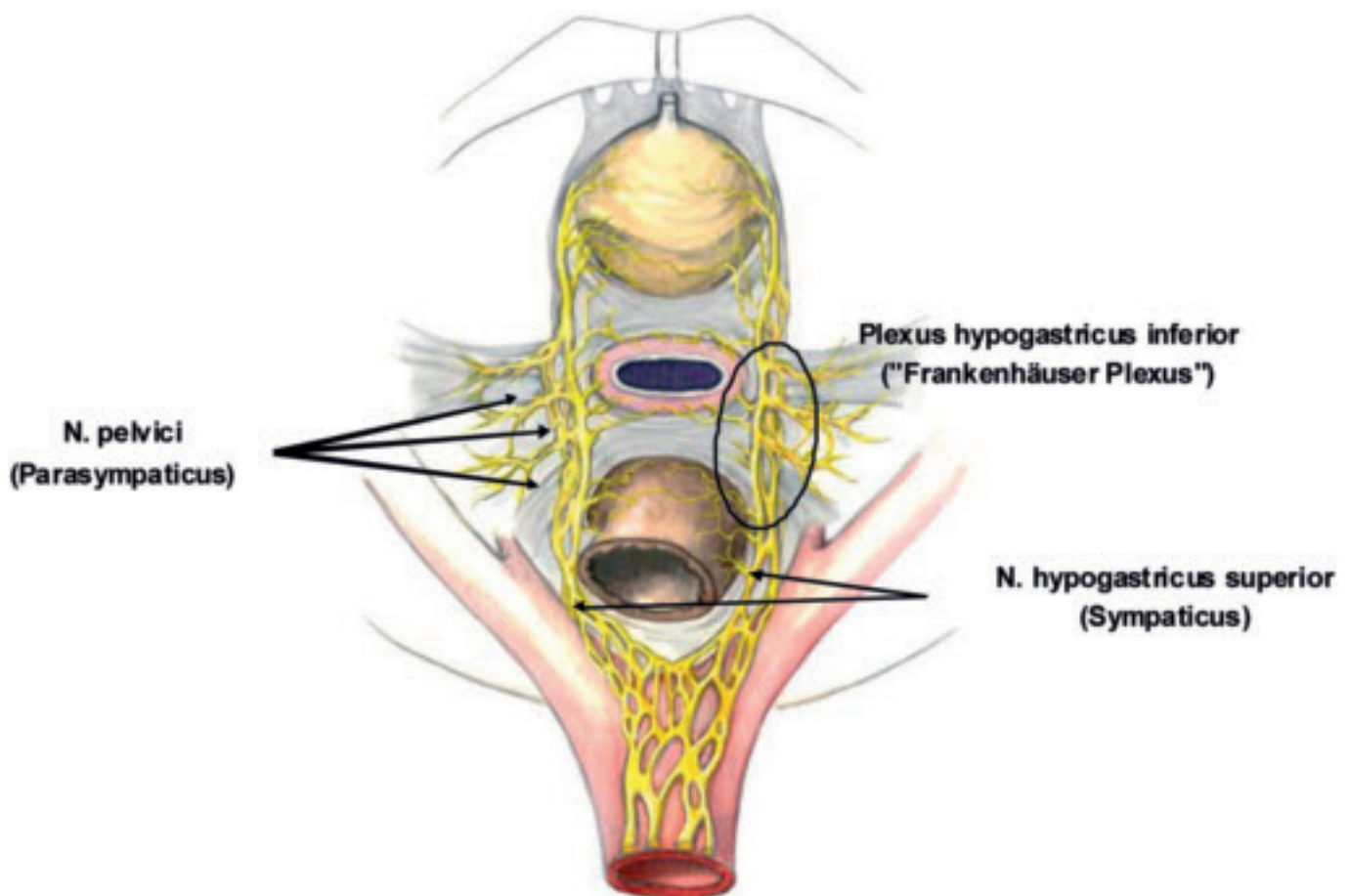


Abb. 1a. Schematische Darstellung des vegetativen Nervenverlaufs im kleinen Becken.

Sicherheit der Nerven schonenden radikalen Hysterektomieverfahren

Für die TMMR wurden kürzlich die Ergebnisse von 212 konsekutiv mit dieser Methode behandelter Patientinnen im Stadium FIGO IB-IIIB mit einem medianen Follow-up von 41 Monaten (5–110) vorgestellt. Obwohl Stadiumbezogen nur eine Chemotherapie nicht aber eine Bestrahlung in dieses Konzept miteingebunden war, konnte eine

exzellente 5-Jahres Rezidivfreiheit bzw. Überlebenswahrscheinlichkeit von 94% bzw. 96% erzielt werden. Besonders eindrücklich war die 5-Jahres Überlebensrate bei Patientinnen mit einem positiven Lymphknotenbefall (91%), welche deutlich über den Ergebnissen in der Literatur liegt (68%–78%) (Lancet Oncol. 2009; 10:683–692; Lancet Oncol. 2009; 10:644–645). Für die konventionelle NSRH konnte in einer Kohortenstudie von 246 Patienten von der holländischen Gruppe ebenfalls Noninferiorität

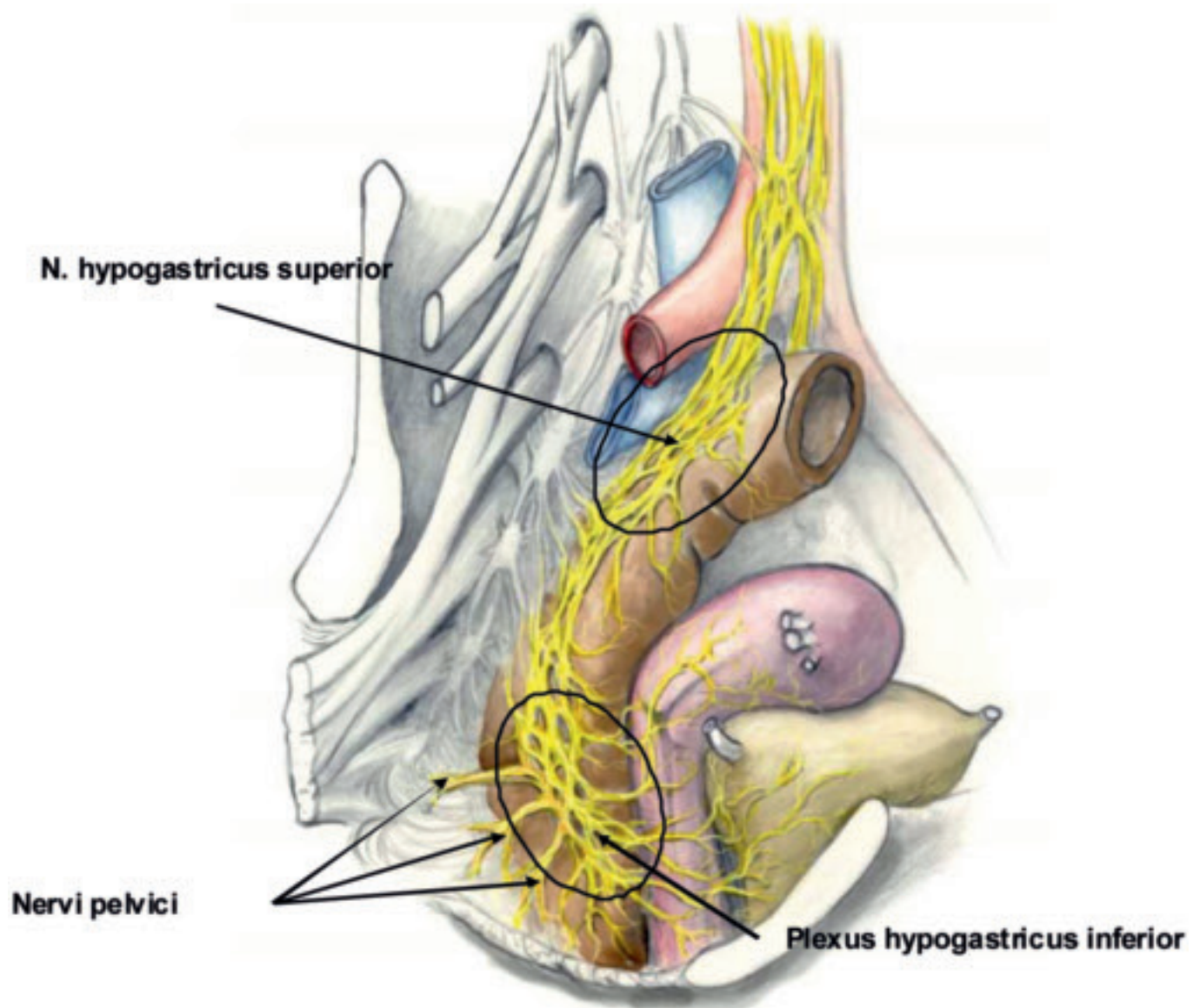


Abb. 1b. Der entscheidende Unterschied zur herkömmlichen Radikalität ergibt sich bei der Präparation des Sacrouterinligamentkomplexes (SULK). Während die herkömmliche Absetzungsweise den Nervenverlauf lateral des SULK ignoriert, wird beim Nerven-schonenden Vorgehen der Nerv vom Sacrouterinligament separiert und dadurch vom Absetzen verschont (Abb. 2a und b).

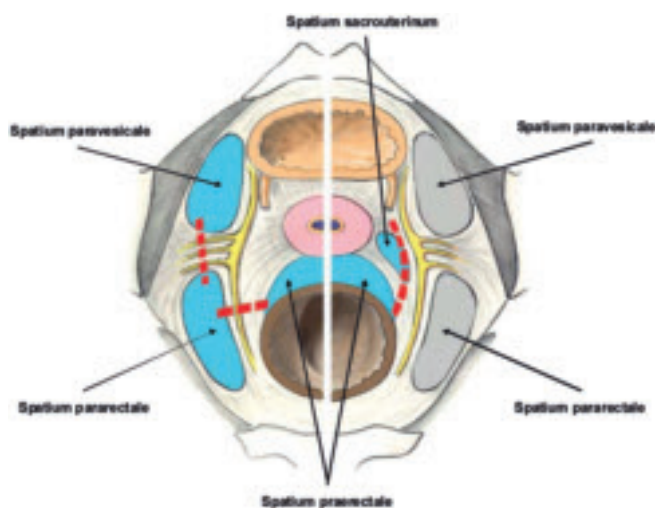


Abb. 2a. Schematische Darstellung der Absetzungslinien bei rad. Hysterektomie.

Links: Klassisches Vorgehen

Rechts: Nervenschonend nach Präparation des Spatium sacrouterinum

gezeigt werden (Int. J. Gynecol. Cancer 2009; 19:39–45). Die guten Ergebnisse der TMMR-Technik und insbesondere der Verzicht auf jegliche Bestrahlung fördert selbstverständlich Kritik an diesem «Single Institution Setting» und damit den Ruf nach randomisiert kontrollierten multizentrischen Studien. Gleichwohl gibt es nicht nur von Höckel selbst, sondern auch von anderen Untersuchungen ausreichend Hinweise dafür, dass das traditionelle laterale Ausdehnungskonzept nicht der anatomischen Realität entspricht (Am. J. Obstet. Gynecol. 2008; 199:242). Die Piver-Klassifikation oder deren Neuartadaptation (Lancet Oncol. 2008; 9: 297–303) werden deshalb das Problem einer sogenannten stadiengerechten Operation nicht lösen können.

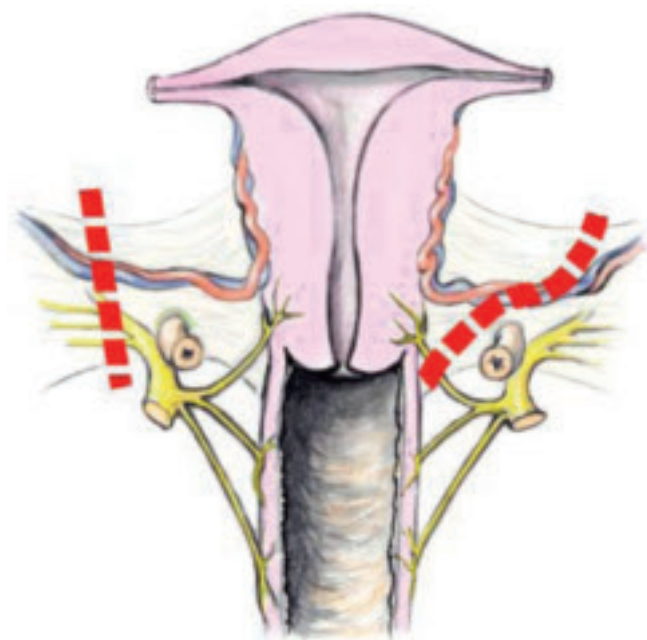


Abb. 2b. Schematische Darstellung der Absetzungslinien bei rad. Hysterektomie in coronarer Ansicht

Links: Klassische Ansicht

Rechts: Nervenschonend

Was darf man von einer NSRH an Funktionserhalt erwarten?

Unterer Harntrakt

Die sog. „Wertheimblase“ ist gekennzeichnet durch die Trias von:

- fehlender Blasensensibilität
- einem hypo- bzw. akontraktilen Detrusor und
- einer gestörten Koordination von Detrusorkontraktion und Blasenhalsoffnung.

Patientinnen müssen lernen die Blasenfüllung über einen Dehnungsreiz des Peritoneums zu spüren und die Blase mittels Bauchpresse zu entleeren, im schlimmsten Fall lebenslang intermittierend zu katheterisieren.

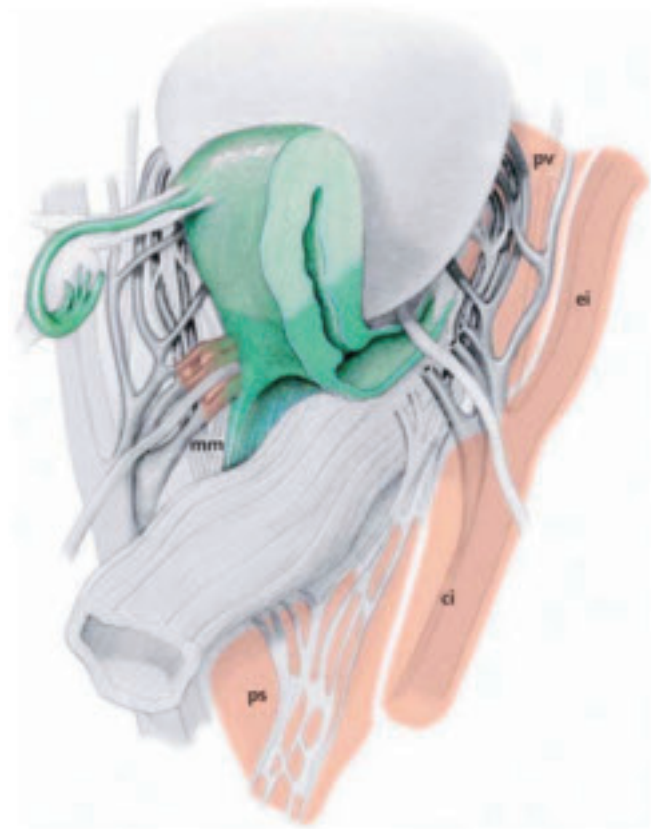


Abb. 3. Schematische Darstellung des Müller'schen Kompartiments (grün) (Lancet Onc. 2009; 10:683–692).

Nervenschonung löst dieses Blasenproblem nicht ganz. In der TMMR-Studie betrug die durchschnittliche Katheterverweildauer 9 Tage (6–29), Entfernung bei minimalem Restharn von 50 ml. Andere Studien, die sich intensiver mit der Blasenfunktion auseinandersetzen, geben ein ähnliches Bild. Eine kürzlich publizierte chinesische Studie, zum Beispiel, hatte randomisiert kontrolliert die konventionelle radikale Hysterektomie mit einer NSHR verglichen. Zwar schnitt die Nerven schonende Gruppe besser ab, Katheterverweildauer bei akzeptiertem Restharnvolumen von 100 ml war aber in beiden Gruppen erheblich

Tab 1. Literaturübersicht über die funktionale Morbidität der rad. Hysterektomie im Vergleich zu NSRH

Blasenfunktion	Typ III RH signifikant schlechter als NSRH***
Darmfunktion	Bei RH signifikanter Anstieg von Stuhlrregularitäten (Frequenz ↓, Laxantien ↑, Bauchpresse ↓)*
Sexualfunktion	Bei RH signifikanter Anstieg Sexual Dysfunction (Sex. Interesse ↓)* Signifikanter Abfall der Vaginaldurchblutung***

* Cibula et al. Gynecol. Inc. 2010; 16:506-511

** Todo et al. Int. J. Gynecol. Cancer 2006; 369-375

*** Pieterse et al. Int. J. Gynecol. Cancer 2008; 576-583

länger als man es zum Beispiel bei einfacher Hysterektomie erwarten darf (13.4 Tage gegenüber 27.8 Tagen) (Int. J. Gynecol. Cancer 2010; 20:905–909).

Ähnlich sind unsere eigenen Erfahrungen mit NSRH, welche in Luzern seit Ende 2009 angewandt wird. Erfreulich ist dabei die Restharn freie (≤ 50 ml) Entleerung nach 7 Tagen, gepaart mit erhaltener Sensibilität, welche sich bei allen Patientinnen nachweisen lässt. Zystometrisch hingegen finden wir von einer normalen Blasenfunktion über eine typische frühpostoperative Wertheim-Blase mit Verlust der Compliance bis hin zu einer Blasenhyperaktivität ein sehr breites Spektrum (Abb. 4 a–c).

Anorektales Funktionsorgan

Denervierung des Rektums führt zu einer «Slow Transit Constipation» sowie einer Beeinträchtigung des rektalen Inhibitionsreflexes. Im Gegensatz zur Blasenfunktionsstörung stehen Defäkationsbeschwerden in der Regel nicht im Vordergrund, da sie meistens mit Laxantien ausreichend therapierbar sind. Dieser Funktionsverlust kann dank nervenschonendem Operieren signifikant verbessert werden (Gynecol. Oncol. 2009; 116:506–511). Wichtig zu wissen: Berichte über eine signifikant erhöhte postthe-

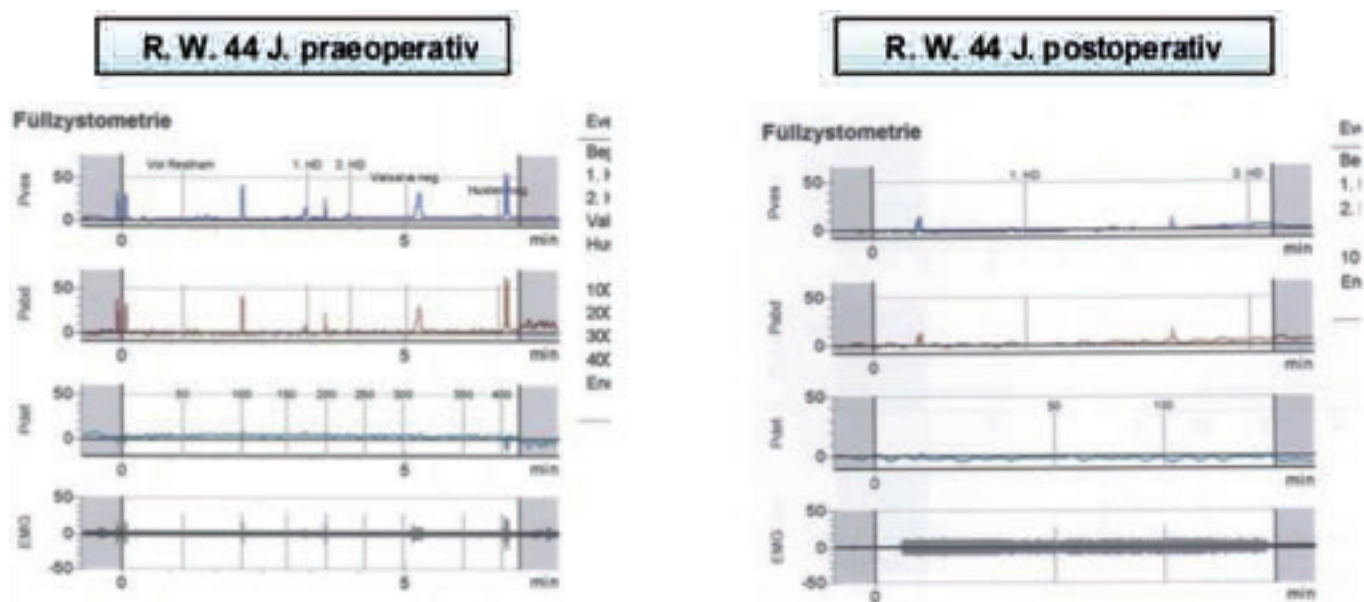


Abb. 4a. Cystometrischer und klinischer Normalbefund vor und nach NSRH

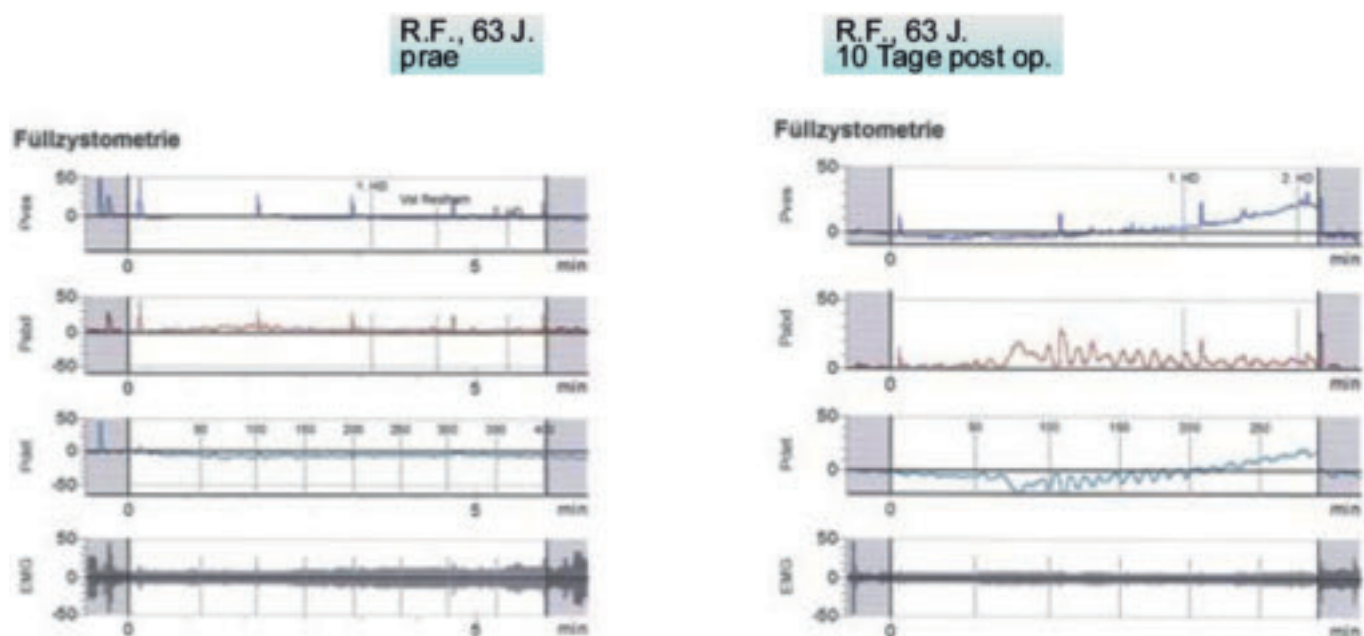


Abb. 4b. Cystometrie vor und nach NSRH. Verminderte Compliance bei erhaltener Sensibilität

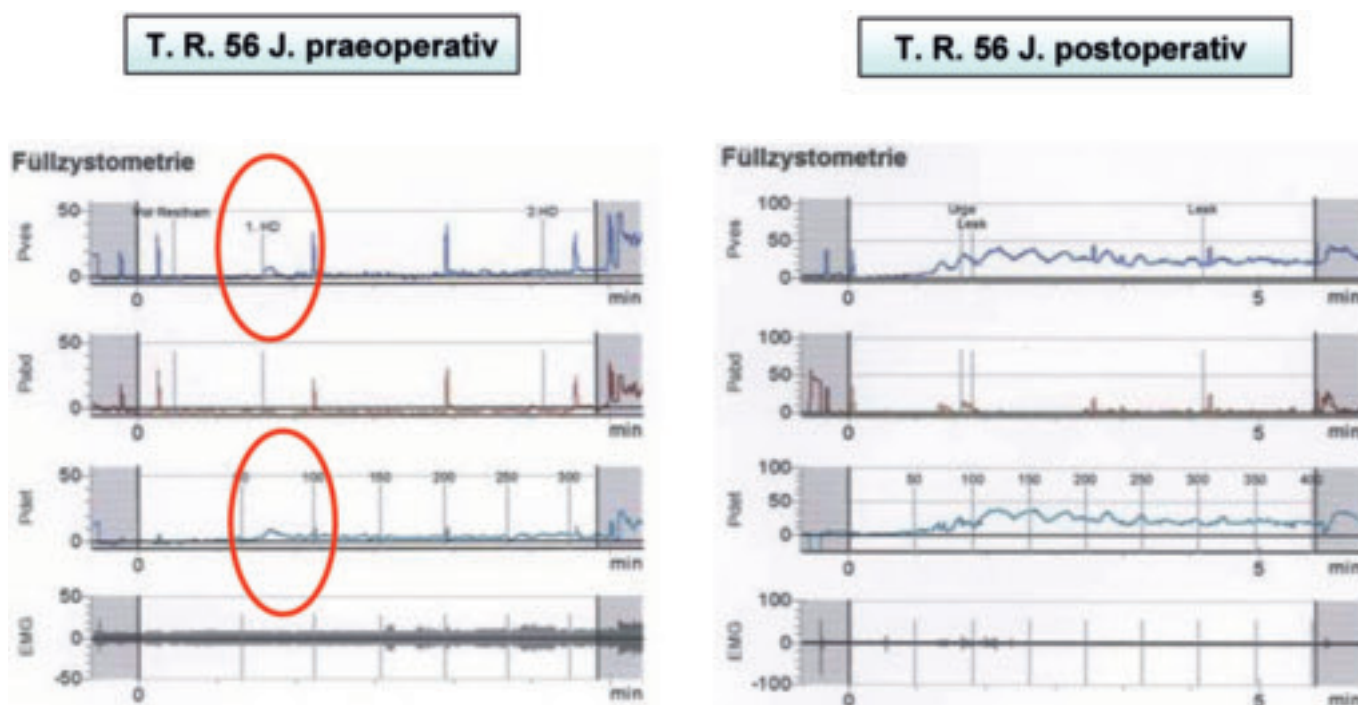


Abb. 4c. OAB wet nach NSRH. Die präoperative Cystometrie hatte lediglich eine einmalige Detrusorinstabilität (siehe roter Kreis) gezeigt

rapeutische Stuhl-/Windinkontinenz sind nicht Folge der Denervierung, sondern ausschliesslich durch eine zusätzliche Bestrahlung verursacht (Lancet. Onc. 2010; 311: 292–331).

Sexualität

Obwohl in einschlägiger Literatur (DGGG-Leitlinien Zervixkarzinom 2008) unzureichend erwähnt, ist die Funktionseinbusse der genitalen Schwellkörper und damit auch die vaginale Lubrikation nach radikaler Hysterektomie hinreichend belegt (N. Engl. J. Med. 1999; 340:1383–1389). Umgekehrt konnte von der niederländischen Arbeitsgruppe gezeigt werden, dass bei Schonung der Nerven die Schwellkörperdurchblutung in der Vagina

signifikant besser abschneidet (Int.J.Gynecol. Cancer 2008; 18:576–503). Da beim TMMR-Konzept immer auf eine konsekutive Radiatio, welche ebenfalls nicht nur über ihren Kastrationseffekt die weibliche Sexualität beeinträchtigt, verzichtet wird, sollte die Pat bei dieser Vorgehensweise bezogen auf die Erhaltung der Sexualität am meisten profitieren.

Fazit

Die Schonung des inferioren Plexus pelvicus bei der radikalen Hysterektomie dürfte in der nahen Zukunft zum Standard avancieren. Was damit in Bezug auf den Funktionserhalt erreicht werden kann muss aber in Bezug auf Blase, Darm und Sexualität noch in sorgfältig etablierten

FRAUENGESUNDHEIT

Studien geklärt werden. Ob die TMMR nach Höckel mit Ihrem bestehenden embryologisch basierten onkologischen Konzept und unter Aussparen jeglicher Bestrahlung des kleinen Beckens die Therapie der Wahl sein wird, ist multizentrischen Studien vorbehalten. Hingegen ist die Übernahme des chirurgischen Konzepts der Nervenerhaltung alleine, bereits heute mindestens ebenso gut belegt, wie beispielsweise die radikale Trachelektomie oder endoskopisch radikale Hysterektomie .



Befreiung von
zu starken Monatsblutungen

NovaSure® Endometriumablation

Erfolgreich

- 98% Erfolgsquote und 75% Amenorrhoe-Rate¹

Einfach

- zyklusunabhängig und ohne GnRH-Vorbehandlung durchführbar

Sicher

- durch Perforationstest und Gewebewiderstandsmessung

Schnell

- durchschnittliche Ablationsdauer 90 Sekunden



Für mehr Informationen
wenden Sie sich bitte an:
HOLOGIC Suisse S.A.
Avenue de Gratta-Paille 2
CH-1000 Lausanne
Kontakt: Alex Schorn
Tel. +41 (0) 79 294 89 39
Web: www.novasure.ch

HOLOGIC™
The Women's Health Company

NovaSure®