

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Chirurgisches Dilemma: Der  
positive Absetzungsrand**

Graefen M

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2006; 13 (Sonderheft*

*1) (Ausgabe für Österreich), 12-14*

**Homepage:**

**[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

**Indexed in Scopus**

**Member of the**



**[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)**

**Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz**

**P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz**

M. Graefen

## CHIRURGISCHES DILEMMA: DER POSITIVE ABSETZUNGSRAND

Durch eine Stadienverschiebung hin zu vermehrt früh entdeckten und organbegrenzten Prostatakarzinomen werden in den letzten Jahren seltener positive Absetzungsrande nach operativer Therapie diagnostiziert. Dennoch verbleibt bei einem positiven Absetzungsrand stets die Unsicherheit, daß Tumorgewebe *in situ* verblieben ist und hieraus eine therapeutische Konsequenz entsteht. Die Auswirkungen eines positiven Absetzungsrandes auf die weitere Prognose und die weiteren notwendigen klinischen Schritte sollen in folgenden näher erörtert werden.

Hull veröffentlichte im Jahr 2002 Verlaufsdaten von etwa 1.000 zwischen 1983 und 1998 prostatektomierten Patienten. Jene mit negativen Absetzungsrandern wiesen ein signifikant höheres 5-Jahres- (84,5 % vs. 41,5 %) und auch 10-Jahres- (80,0 % vs. 36,4 %) progressionsfreies Überleben auf als die Vergleichsgruppe mit positiven Absetzungsrandern. In der Studie war jedoch eine große Anzahl von Patienten mit hohen Risikofaktoren eingeschlossen, die den weiteren Krankheitsverlauf zusätzlich beeinträchtigten. So zeigten auch der Gleason-Score, der Grad der extrakapsulären Ausdehnung, eine etwaige Samenblasenbeteiligung und ein positiver Lymphknotenstatus einen signifikant negativen Einfluß auf das weitere Krankheitsgeschehen. Auch Pound publizierte 1997 Daten, die den positiven Absetzungsrand als negativen

Prädiktor für eine Progression identifizierten. Patienten mit einem Gleason-Score  $\geq 7$ , einer Kapselinvasion und einem positiven Absetzungsrand hatten eine vergleichbar schlechtere Prognose wie Patienten mit einem Samenblasenbefall.

Im Gegensatz dazu wird der prognostischen Bedeutung des positiven Absetzungsrandes in einer rezenten Analyse ein bedeutend geringerer Stellenwert eingeräumt. Stamey zeigte 1999 anhand von 379 Patienten, daß lediglich der prozentuale Anteil an Gewebe mit Gleason Grad 4 oder 5, das Tumolvolumen und der Lymphknotenstatus unabhängige Prädiktoren für eine Progression darstellten. Interessanterweise hatten die in der Literatur allgemein akzeptierten Variablen für eine Progression, wie Kapselinvasion und positiver Absetzungsrand, keine prognostische Bedeutung. Eine weitere Arbeit aus der eigenen Klinik zeigte ebenfalls einen signifikanten Einfluß des Tumolvolumens im allgemeinen und jenes mit einem Gleason-Score von 4 und / oder 5 im besonderen, konnten jedoch den positiven Absetzungsrand nicht als unabhängigen Prädiktor identifizieren.

Zur Interpretation dieser doch einigermaßen konträren Darstellung der Bedeutung des positiven Absetzungsrandes für das Progressionsrisiko sei zu bemerken, daß jene Arbeiten, die den positiven

Absetzungsrand als unabhängigen Prädiktor darstellten, das Tumolvolumen nicht berücksichtigten.

Die Inzidenz des positiven Absetzungsrandes hängt von der Tumorausdehnung, der OP-Technik und der pathologischen Aufarbeitung ab. An dieser Stelle sei darauf hinzuweisen, daß ein positiver Absetzungsrand nicht primär bedeutet, daß Tumorgewebe zurückgelassen wurde. An unserer Klinik wurde im Schnellschnitt der Schnitttrand von Prostatapräparaten nach nervenschonender Operation beurteilt. Bei einem positiven Befund wurde noch intraoperativ eine Entfernung des korrespondierenden Gewebes durchgeführt. Interessanterweise fand man nur bei einem Drittel dieser Patienten verbliebenes Tumorgewebe. Über die therapeutischen Konsequenzen gibt die Literatur hierfür kaum klare Richtlinien. Folgende kürzlich publizierte randomisierte, kontrollierte EORTC-Studie 22911 widmete sich diesem Thema: 1.005 Patienten mit positivem Schnitttrand oder pT3-Tumoren wurden entweder sofort bestrahlt oder verzögert. Nach einem durchschnittlichen Follow-up von 5 Jahren zeigte sich ein signifikant höheres biochemisch (74,0 % vs. 52,6 %,  $p < 0,0001$ ) als auch klinisch ( $p = 0,0009$ ) progressionsfreies Überleben in der Gruppe der Patienten, die sofort bestrahlt wurde. Allerdings ist die Indikationsstellung zur Salvage-Radiotherapie nicht mehr zeitgemäß, da bei einigen

Abbildung 1: Prostatakarzinom mit Kapselinfiltration

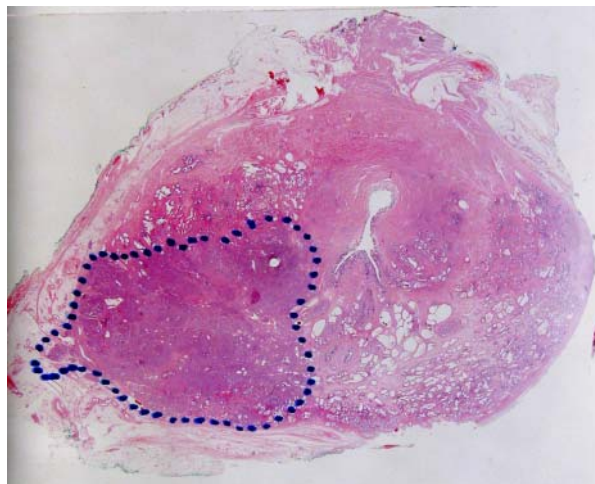
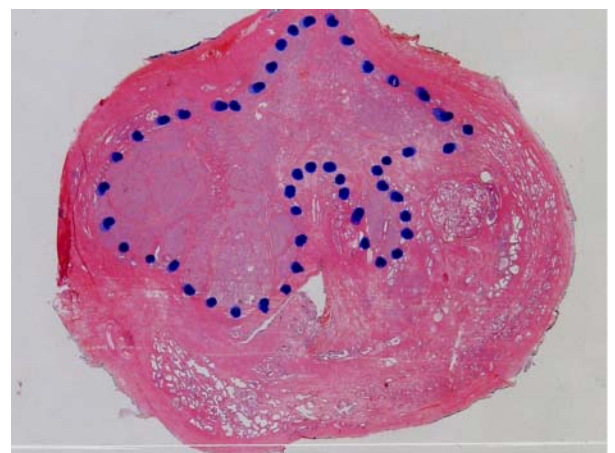


Abbildung 2: Tumor in Transitionalzone



Patienten erst ab einem Wert von PSA 20 ng/ml bestrahlt wurde. Aktuelle Empfehlungen geben jedoch Grenzwerte von 1 ng/ml oder höchstens 2 ng/ml an. Diese Daten sind demnach kaum mehr als Entscheidungshilfe zur Therapieplanung geeignet.

### NERVRSCHONENDE OPERATIONSTECHNIK

Im Rahmen der Prostatektomie steht man fast immer vor der Frage: Wie weit kann bzw. wie weit muß ich gehen? Ist eine Nerverhaltung vertretbar oder höchste Radikalität gefordert? Letztendlich: Was ist der beste Weg, um einerseits die Funktionalität weitestgehend zu erhalten und andererseits das Rezidivrisiko so weit wie möglich zu minimieren? Daten aus unserer Klinik zeigten, daß ein Jahr nach der Operation bei einseitiger Nerverhaltung etwa 20 % und bei beidseitiger Nerverhaltung etwa 50 % der Patienten zu Geschlechtsverkehr fähig waren, mit PDE5-Inhibitoren 75 % bzw. 90 %. Ein weiterer positiver Effekt der Nerverhaltung ist die Optimierung der postoperativen Kontinenzraten. Eastham beschrieb 1996, daß das Alter der Patienten, eine verbesserte Anastomosentechnik, das Fehlen von Urethrastrikturen und der Erhalt des neurovaskulären Bündels unabhängige Parameter für den Er-

halt der Kontinenz waren. Um eine nervschonende Operation durchführen zu können, sollte im Vorfeld oder spätestens während der Operation eine Kapselpenetration ausgeschlossen werden (Abb. 1 bis 3).

Zu diesem Zweck wurde in Hamburg ein Algorithmus anhand eigener Daten von über 5.000 Patienten entwickelt. In der multivariaten Analyse zeigten sich nur mehr die Anzahl der Biopsien mit hohem Gleason-Score, die Anzahl der positiven Biopsien und das Serum-PSA als unabhängige Prädiktoren für einen organbegrenzten Tumor. Bei Patienten mit einem PSA-Wert < 10 ng/ml und nicht mehr als einer Biopsie mit einem hohen Gleason-Score in einem der Prostata-Seitenlappen war die Wahrscheinlichkeit für einen organbegrenzten Tumor 86,1 %. Diese Patienten wurden als primäre Kandidaten für eine Nerverhaltung definiert. Im Rahmen einer prospektiven Validierung erwies sich der Algorithmus als höchst zuverlässig. Bei einer vorhergesagten Wahrscheinlichkeit von 86,1 % zeigten sich zu 88 % tatsächlich organbegrenzte Tumoren. Im Gegensatz zu dieser Risikogruppeneinteilung verfolgt Mike Kattan eine kontinuierliche Risikostratifizierung anhand der in den letzten Jahren entwickelten Nomogramme, die die Wahrscheinlichkeit für eine Organbegrenzung noch genauer vorhersagen.

Bei intraoperativ auftretenden Unsicherheiten bezüglich des Schnittrandes wird trotz Algorithmus ein Schnellschnitt veranlaßt. 6 % der ursprünglich als negativ befundenen Schnittränder im Rahmen des intraoperativen Schnellschnittes erweisen sich nach gründlicher pathologischer Aufarbeitung als positiv. Zur Festlegung des weiteren Prozederes sei hier nochmals auf die Daten von Palisaar 2002 verwiesen, der in nur 32 % der Präparate mit positivem Schnittrand im korrespondierenden Gewebe Tumorreste fand. Die diesbezügliche prognostische Bedeutung ist wohl minimal und höchstwahrscheinlich ohne Relevanz. Die nervschonende Technik als möglicher Risikofaktor wurde an unserer Klinik analysiert. Die Daten, kürzlich im European Urology 2005 publiziert, zeigen, daß die Nerverhaltung *per se* keinen Risikofaktor darstellt. Vielmehr wurde ein tendenzieller, wenn auch nicht signifikanter Vorteil für Patienten nach Nerverhaltung in bezug auf das rezidivfreie Überleben beobachtet.

### KONKLUSION

- Der positive Absetzungsrand hat nur in Patienten-Subgruppen eine prognostische Bedeutung.
- Minimale positive Absetzungsråder haben möglicherweise keine prognostische Bedeutung.
- Die präoperative Selektion und eine zusätzliche, intraoperative Schnellschnitt-Diagnostik erlauben zumeist, den positiven Schnittrand zu vermeiden.

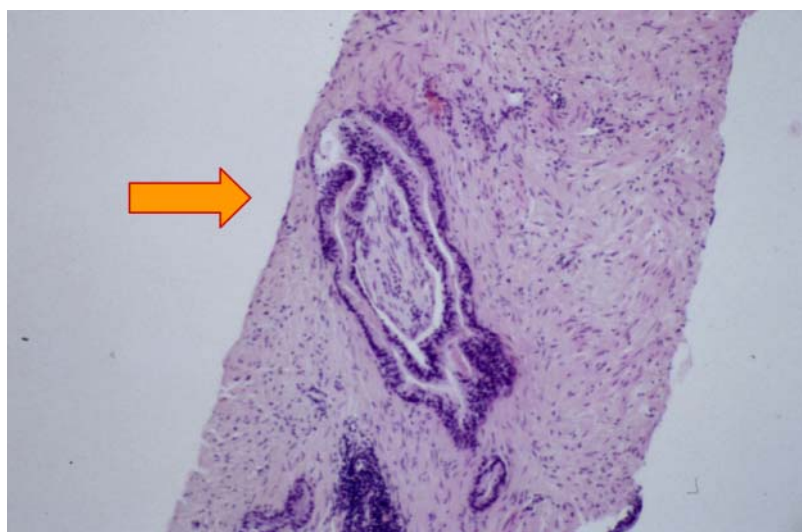
### Literatur:

Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol* 2002; 167: 528–34.

Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM, Sigal BM, Johnstone IM. Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer. *JAMA* 1999; 281: 1395–400.

Graefen M, Noldus J, Pichlmeier U, Haese A, Hammerer P, Fernandez S, Conrad S, Henke R, Huland E, Huland H. Early prostate-specific antigen relapse after radical retropubic prostatectomy: prediction on the basis of preoperative and postoperative tumor characteristics. *Eur Urol* 1999; 36: 21–30.

Abbildung 3: Perineurale Tumorinfiltration



**PD Dr. med. Markus Graefen**

Geboren 1965 in Föndenberg, D. Studium der Medizin an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn sowie an der University of California, San Diego, von 1986 bis 1992. Von 1992 bis 1993 Chirurgisches Jahr am Blackburn Royal Infirmary, England, und am Edinburgh Royal Infirmary, Schottland. Urologische Ausbildung in Neuss bei Prof. Boeminghaus von 1993 bis 1994, an der Universitätsklinik Düsseldorf (Prof. Dr. R. Ackermann) von 1994 bis 1995, sowie seit 1995 an der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf unter der Leitung von Prof. Dr. H. Huland.

Der Forschungsschwerpunkt ist die Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms. Zahlreiche deutsch- und englischsprachige Publikationen als Erst- und Co-Autor, insbesondere auf dem Gebiet des Prostatakarzinoms. 1998 Preisträger der Hamburger Krebsgesellschaft.

**Korrespondenzadresse:**

PD Dr. med. Markus Graefen  
Martini-Klinik, Prostatazentrum an der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf  
D-20246 Hamburg, Martinistraße 52  
E-mail: graefen@uke.uni-hamburg.de



Pound CR, Partin AW, Epstein JI, Walsh PC. Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy. Patterns of recurrence and cancer control. Urol Clin North Am 1997; 24: 395–406.

Palisaar RJ, Graefen M, Karakiewicz PI, Hammerer PG, Huland E, Haese A, Fernandez S, Erbersdobler A, Henke RP, Huland H. Assessment of clinical and pathologic characteristics predisposing to

disease recurrence following radical prostatectomy in men with pathologically organ-confined prostate cancer. Eur Urol 2002; 41: 155–61.

Bolla M, van Poppel H, Collette L, van Cangh P, Vekemans K, Da Pozzo L, de Reijke TM, Verbaeys A, Bosset JF, van Velthoven R, Marechal JM, Scalliet P, Haustermans K, Pierart M; European Organization for Research and Treatment of Cancer. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). Lancet 2005; 366: 572–8.

Eastham JA, Kattan MW, Rogers E, Goad JR, Ohoi M, Boone TB, Scardino PT. Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy. J Urol 1996; 156: 1707–13.

Graefen M, Haese A, Pichlmeier U, Hammerer PG, Noldus J, Butz K, Erbersdobler A, Henke RP, Michl U, Fernandez S, Huland H. A validated strategy for side specific prediction of organ confined prostate cancer: a tool to select for nerve sparing radical prostatectomy. J Urol 2001; 165: 857–63.

Palisaar RJ, Noldus J, Graefen M, Erbersdobler A, Haese A, Huland H. Influence of nerve-sparing (NS) procedure during radical prostatectomy (RP) on margin status and biochemical failure. Eur Urol 2005; 47: 176–84.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)