

Neuroendokrine Tumoren

Upfront-Chirurgie im asymptomatischen Stadium IV ohne Nutzen

Neuroendokrine Tumoren des Dünndarms (SI-NET) verlaufen in der Regel indolent und befinden sich bei der Diagnose oft in einem fortgeschrittenen Stadium. Bei Patienten im Stadium IV sind lokoregionale Operationen (LRS) meistens nicht kurativ. Die prophylaktische Chirurgie soll bei asymptomatischen Erkrankten intestinale Obstruktionen, Ischämien, Perforationen und Blutungen reduzieren. In einer retrospektiven Kohortenstudie hatte die vorbeugende Upfront-Chirurgie bei Patienten, die verzögert oder gar nicht operiert wurden, aber keine Vorteile.

In der Auswertung der Daten des Swedish National Patient Register erfüllten insgesamt 363 Patienten die Eingangskriterien der Kohortenstudie. 173 Frauen und 190 Männer (median 62,4 Jahre) hatten ein SI-NET im Stadium IV und keine hormonassoziierten und lokoregionär bedingten Symptome. Die durchschnittliche Beobachtungszeit betrug 5,4 Jahre. 161 Patienten wurden ergänzend zur Chemotherapie und personalisierten Medikation operiert (LRS-Gruppe). 202 Patienten wurden primär konservativ behandelt (verzögerte LRS; keine Operation oder nach >6 Monaten). Sie waren älter, hatten eine höhere extrahepatische und Lebertumorlast und öfter Karzinoid-assoziierte Herzerkrankungen. In 32 Fällen erfolgte später eine symptombedingte Operation (Bauchschmerzen, Obstruktion, Ischämien) und in 57 Fällen ein elektiver Eingriff.

Mit der Propensity-Score-Methode (► Kasten) verglichen die Autoren die Verläufe von

zwei gematchten Gruppen von jeweils 91 Patienten. In der Gruppe mit verzögerter Intervention erhielten 53 Patienten nach >6 Monaten und 38 Patienten nie eine Operation. Das durchschnittliche Gesamtüberleben (OS) betrug 7,9 Jahre (LRS-Gruppe) und 7,6 Jahre (verzögerte LRS; $p=0,93$). Das tumorspezifische Überleben lag bei 7,7 und 7,6 Jahren ($p=0,99$). Auch die postoperative 30-Tage-Morbidität unterschied sich nicht. Todesfälle kamen in diesem Zeitraum nicht vor. Für die Krankenhausaufenthaltsdauer ergaben sich insgesamt keine Gruppenunterschiede. Narbenhernien kamen in vergleichbarer Häufigkeit vor. Verglichen mit der zunächst konservativ behandelten Gruppe kamen nach Upfront-Eingriffen Reoperationen öfter vor (14,3 % vs. 3,3 %). Gründe waren Darmobstruktionen durch Adhäsionen, Zweitresektionen und intestinale Bypässe.

Propensity Score Matching

In der Medizinstatistik wird ein Propensity Score Matching beim Design von Beobachtungsstudien oder Kontroll-Studien angewandt. Dabei wird jedem behandelten Patienten ein oder mehrere unbehandelte Patienten mit idealerweise denselben gemeinsamen oder nur minimal innerhalb vorher definierter Grenzen abweichenden Merkmalen (zum Beispiel Geschlecht, sozioökonomischer Status oder Altersgruppe) zugeteilt. Auf diese Weise können Personen miteinander verglichen werden, die niemals an einer direkten Vergleichsstudie teilgenommen haben.

Fazit für die Praxis

Leitlinien, die einen Nutzen der prophylaktischen Chirurgie bei asymptomatischen SI-NET im Stadium IV postulieren, sollten überdacht werden. In der Ära der personalisierten Medizin empfehlen die Autoren für diese Subgruppe ein multidisziplinäres Therapiemanagement statt der maximalen Chirurgie.

Dr. Susanne Krome, Melle

Literatur

1. Daskalakis K et al. Association of a Prophylactic Surgical Approach to Stage IV Small Intestinal Neuroendocrine Tumors With Survival. *JAMA Oncol* 2018; 4: 183–189.