

## Trapianto di nervo surale nella chirurgia per tumore prostatico: mantenimento dell'attività sessuale nell'accesso chirurgico classico, perineale e laparoscopico

L'innesto di nervo surale è una nuova tecnica chirurgica volta a preservare la capacità sessuale nei soggetti sottoposti a prostatectomia radicale. In questo report passiamo in rassegna la letteratura su questo argomento e la nostra personale esperienza maturata negli ultimi due anni su trentuno pazienti trattati. I risultati sono promettenti ma sono necessari studi clinici randomizzati con più pazienti e follow-up adeguato per meglio definire il candidato ideale a questa procedura.

### Sural nerve graft in prostatic cancer surgery: Preserving sexual function in classic, perineal and laparoscopic surgical technique

#### Summary

Sural nerve graft is a new surgical technique to preserve sexual function in patients undergoing radical prostatectomy. In this report we review the current literature and our personnel experience in the last two years on thirty-one patients treated. Results are promising but randomized studies with more patients and long follow-up periods are necessary in order to define the ideal candidate for nerve graft procedures.

Roggia A, Gilardi S, Pozzi E, et al. Sural nerve graft in prostatic cancer surgery: Preserving sexual function in classic, perineal and laparoscopic surgical technique. *Trends Med* 2004; 4(3):249-253.

© 2004 Pharma Project Group srl

**Alberto Roggia, Stefano Gilardi\*, Emilio Pozzi, Maria Grazia Alberio, Roberto Galozzi, GianMario Malvestiti, Danilo Centrella, Gaspare Autieri**

U.O. di Urologia con U.F. di Andrologia e di Urologia Pediatrica - Centro specializzato per la Chirurgia della Prostata - Centro specializzato di Laser Chirurgia Urologica - Ospedale "S. Antonio Abate" - Gallarate

\*Andrologo FMH Locarno, docente Università di Zurigo

**Key words**  
**sural nerve**  
**radical prostatectomy**  
**erectile function**

Ricevuto il 26-03-2004  
Accettato il 15-05-2004

 **Alberto Roggia**

U.O. di Urologia con U.F. di Andrologia e di Urologia Pediatrica  
Ospedale "S. Antonio Abate"  
Via Pastori 4  
21013 Gallarate -VA-

#### Introduzione

Tutte le Comunità Scientifiche urologiche internazionali concordano nel considerare l'intervento di prostatovesicolecetomia radicale il "gold standard" per la cura più razionale del carcinoma prostatico; la completa rimozione "en block" della ghiandola prostatica, con le ampolle deferenziali e le vescicole seminali, associata alla linfadenectomia pelvica di staging, offre oggi la maggior garanzia di guarigione clinica nel 90% dei casi eleggibili alla chirurgia radicale.

Purtroppo in molte casistiche pubblicate in letteratura si sono registrate, fino a pochi anni fa, percentuali di elevata morbilità riguardanti in modo particolare l'incontinenza urinaria e l'impotenza. Il miglioramento delle conoscenze anatomiche della regione perineale e prostatico-uretrale, supportato da una esperienza chirurgica specifica sempre maggiore, permette attualmente il conseguimento di ottimi risultati per quanto concerne il raggiungimento di una completa continenza urinaria, che attualmente si riscontra nel 95% dei casi.

L'impotenza erettile come conseguenza "iatrogena" della prostatectomia radicale è registrata nel

90% dei casi fino a pochi anni fa, poichè la rimozione della prostata comporta spesso l'asportazione o la lesione dei fasci vascolonervosi deputati alla erezione, può oggi essere evitata in un considerevole numero di casi, grazie alle strategie chirurgiche di salvataggio del fascio nervoso (nerve sparing) o di trapianto microchirurgico di nervo surale (nerve grafting).

### **Razionale della chirurgia "nerve sparing": risparmio e conservazione dei nervi erigendi**

Nel caso di una neoplasia prostatica clinicamente localizzata, e definibile tale dopo una attenta e precisa stadiazione clinica (esplorazione rettale, PSA t/l, ecografia transrettale, esame istologico biptico, TC, scintigrafia ossea, ecc.), è consigliabile proporre, a pazienti sessualmente attivi e motivati a mantenere una attività sessuale, una prostatovesicolecetomia radicale "nerve sparing", cioè con "rispetto" assoluto e pertanto "risparmio" del fascio vascolonervoso (o benderella vascolonervosa o bundles) deputato alla erezione peniena.

L'intervento, sulla base di recenti studi di natura topografica e di neuro-anatomia, è oggi possibile solamente grazie all'utilizzo di tecnologie avanzate (elettrobisturi ad ultrasuoni, raggio laser Tullio Yag ad onda continua, rilevatore di tumescenza continua peniena); i risultati, come sostiene Walsh, "padre" della prostatectomia radicale, sono comunque strettamente legati all'abilità, alla precisione ed esperienza del chirurgo-urologo operatore che deve poter identificare, e pertanto non lesionare, le più piccole strutture nervose deputate alla funzione erettile. E' stato dimostrato che lasciare in situ una sola benderella vascolonervosa riduce in percentuale rilevante le possibilità di preservare la funzione erettile: i risultati forniti in letteratura variano infatti dal 13% di pazienti con ripresa di potenza sessuale dopo nerve sparing monolaterale, al 70-90% di pazienti sessualmente attivi dopo nerve sparing bilaterale, in casistiche accuratamente selezionate.

Nel caso di una neoplasia confinata nella capsula prostatica (con PSA totale inferiore-uguale a 10 ng/ml, Gleason score inferiore-uguale a 7, ecc.) è possibile realizzare, in pazienti sessualmente attivi, una prostatovesicolecetomia sempre oncologicamente radicale, ma con risparmio delle benderelle vascolonervose bilateralmente.

D'altro canto il rigore oncologico impone che i "margini esterni" in situ di resezione chirurgica

(esame istologico) siano liberi da infiltrazione neoplastica: da ciò deriva una chirurgia che per avere i requisiti di "radicalità" dovrà necessariamente essere "extraghiandolare", cioè extra-aponevrotica, nel caso di una neoplasia che infiltro o superi la capsula prostatica. Se la capsula è infiltrata monolateralmente ("capsula lesa"), è oncologicamente indicata una strategia chirurgica extra aponevrotica, che comporta ovviamente la totale rimozione del fascio vascolonervoso omolaterale alla neoplasia, mentre la chirurgia radicale potrà essere intra-aponevrotica con risparmio della benderella vascolonervosa controlaterale se la neoplasia è totalmente intracapsulare da quest'ultimo lato.

Se al contrario la neoplasia interessa entrambi i versanti prostatici (destra o sinistra) infiltrando e superando la capsula bilateralmente, la radicalità oncologica richiede di necessità una ampia exeresi extra-aponevrotica che prevede inevitabilmente la rimozione dei fasci vascolonervosi bilateralmente comportando la totale impotenza, se non fosse possibile realizzare il trapianto microchirurgico di nervo surale.

### **Razionale del trapianto microchirurgico di nervo surale: chirurgia "nerve grafting"**

In una neoplasia localmente avanzata, cioè con capsula prostatica "superata" o "lesa" e quindi a sviluppo extracapsulare bilateralmente, l'imperativo oncologico esclude categoricamente di poter risparmiare anche una sola benderella neurovascolare ("nerve sparing monolaterale").

Il "nerve grafting" è stato proposto, negli ultimi anni, come tecnica chirurgica complementare al fine di poter preservare la funzione sessuale ai pazienti altrimenti impotenti.

Sulla base di precedenti e positive esperienze nell'utilizzo del nervo surale in varie specialità (neurochirurgia, ortopedia, chirurgia plastica ricostruttiva), la cui interposizione microchirurgica è considerata il gold standard nella lesione del plesso brachiale, del nervo facciale, e dei nervi periferici, proprio per il suo relativo grosso calibro (diametro 1,5-3 mm), la Scuola Urologica Americana ha proposto negli ultimissimi anni il trapianto di nervo surale mono o bilaterale contestualmente alla prostatectomia radicale grazie al suo semplice e rapido accesso chirurgico.

Il nervo surale, è bene sottolineare, è deputato alla sola innervazione sensitiva della regione cutanea esterna del dorso del piede.

Il prelievo si effettua mediante un'unica incisione cutanea-sottocutanea retromalleolare esterna di circa 6-7 cm tale da permettere l'isolamento di 10-15 cm di nervo, lunghezza adeguata per un innesto bilaterale, o mediante due incisioni di circa 1,5 cm ciascuna alle due estremità della lunghezza del nervo che si intende asportare, effettuando in tal caso uno "stripping" della struttura nervosa; per entrambe le incisioni non si sono osservate sequele di cicatrizzazione né deficit funzionali, così come non residuano complicanze dopo il prelievo con cauterizzazione delle estremità nervose residue del surale, se non in alcuni casi una temporanea ipoestesia cutanea dorsale laterale al piede omolaterale. Il segmento di nervo surale autologo verrà interposto con tecnica microchirurgica fra l'estremità prossimale e distale del fascio vascolonervoso sezionato ed asportato unitamente alla ghiandola prostatica.

L'innesto funzionerà come "guida" o "traliccio di sostegno" sul quale ricresceranno in modo ordinato gli assoni dell'estremità prossimale della banderella nervosa sezionata; in caso contrario la mancanza di una via preferenziale di rigenerazione attiva esiterebbe in un neuroma. In secondo luogo l'innesto fornisce agenti neurotrofici forniti dalle cellule di Schwann e dalla degenerazione asso-mielinica, presenti invece nel moncone distale perché ancora connesso ai recettori distali in grado di mantenere la modulazione della rigenerazione assonale con i suddetti fattori neurotrofici. Il risultato di un trapianto di nervo surale potrà essere valutato, da un punto di vista andrologico dopo 5-12 mesi (fino a 3 anni) in pazienti sessualmente attivi al momento della diagnosi di carcinoma prostatico, essendo stata valutata la velocità di rigenerazione assonale di circa  $1,5 \pm 0,2$  mm al giorno.

### **Esperienza clinica e risultati**

Se già nel 1991 Walsh effettuò la prima interposizione di nervo genito femorale durante una prostatectomia radicale retropubica per ristabilire la continuità assonica dei nervi cavernosi, ma con scarso successo terapeutico perché nervo di troppe piccole dimensioni, è solo nel gennaio del 1997 che venne effettuato il primo innesto monolaterale di nervo surale autologo e nel marzo successivo il primo graft bilaterale con lo stesso nervo con tecnica microchirurgica e con dati successivamente pubblicati nel 2000-2001. Da questo momento in poi crescono le opportunità di conservare una potenza sessuale altrimenti irrimediabilmente compromessa.

La chirurgia nerve sparing bilaterale permette la persistenza della funzione erettile nel 63-68% degli uomini, mentre in caso di risparmio monolaterale la percentuale scende al 41-50%.

Il trapianto-innesto (graft di nervo surale) ha recentemente permesso di ottenere risultati eccellenti nel mantenimento dell'attività erettile: è tecnica sicura e ripetibile, scevra di complicanze e che allunga i tempi operatori di soli 20-30'.

In letteratura i dati relativi alla sua efficacia sono ancora scarsi sia per l'esiguità dei pazienti ultraselezionati trattati, sia per le difficoltà relative alla corretta determinazione della potenza postoperatoria, variabile critica che si inserisce in un contesto psicologico del paziente in un momento di labile equilibrio, sia per l'esistenza di altri fattori, oltre all'integrità dei nervi cavernosi, che interagiscono nel meccanismo della funzione erettile. L'età del paziente ad esempio costituisce una variabile essenziale al fine di un mantenimento della potenza dopo prostatectomia radicale in presenza di entrambi i fasci vascolonervosi: dall'86% al 91% per uomini di età inferiore ai 50 anni, al 75-80% per età compresa tra i 50 e i 60 anni, al 58-60% se di età tra i 61 e i 70 anni, fino al 25-42% dei pazienti con età superiore ai 70 anni. Anche tutti i ben noti fattori di rischio del deficit erettile (dislipidemia, fumo, ipertensione, aterosclerosi, arteriosclerosi, diabete, ecc.) così come l'integrità o meno del tessuto erettile cavernoso incidono in modo determinante sul mantenimento della funzione erettile dopo una chirurgia radicale, e pertanto sul successo, o meno, della strategia nerve sparing e nerve grafting.

Da ciò si evince l'importanza di una rigorosa accuratezza diagnostica andrologica nei pazienti eleggibili al trapianto di nervo surale. Oltre alle caratteristiche di ciascun paziente una disfunzione erettile postoperatoria è dipendente da manovre chirurgiche che possono compromettere in modo irreversibile l'esito di un recupero dell'erezione: esempio l'eccessiva trazione o manipolazione, o le lesioni termiche focali delle fibre dei fasci vascolonervosi, o ancora le lesioni da elettrobisturi o da suture profonde con punti transfissi sul piano del plesso venoso dorsale o del tessuto periuretrale: in ultima analisi l'esperienza specifica del chirurgo-urologo operatore, come affermato da Walsh, che peraltro è al momento poco favorevole al trapianto di nervo surale.

Nei Centri americani dove sono già stati sottoposti a trapianto di nervo surale oltre 300 uomini adulti i risultati ottenuti circa la ripresa della funzione erettile sono sicuramente incoraggianti: il

26% dei pazienti sottoposti a graft bilaterale sono risultati potenti senza l'ausilio di stimolatori farmacologici iniettivi o assunti per os, mentre il 43% hanno raggiunto una ripresa della funzione erettile dopo l'ausilio di terapia orale con risultati pertanto positivi nel 69% dei casi. Il gruppo di pazienti sottoposti invece a prostatectomia radicale nerve sparing monolaterale e graft di nervo surale controlaterale ha ottenuto un risultato positivo nel 78% dei casi, dato molto incoraggiante se si considera che gli stessi pazienti avrebbero un mantenimento della potenza erettile nel 13-25% dei casi se fossero stati sottoposti a chirurgia nerve sparing monolaterale senza innesto di nervo surale. L'esperienza clinica con maggior follow-up è quella del M.S.K.C.C. di New York riguardante 64 pazienti sottoposti a prostatectomia radicale e nerve grafting monolaterale e 21 con nerve grafting bilaterale, confrontati con 214 pazienti sottoposti a prostatectomia radicale "nerve sparing". Il follow up è di quattro anni per il gruppo con nerve grafting monolaterale e di tre anni per quello con nerve grafting bilaterale.

Nel gruppo di pazienti con nerve grafting bilaterale si è ottenuta un 40% di tumescenza peniena contro uno 0% nel gruppo "non nerve sparing" e "non nerve grafting".

Nei pazienti con "nerve grafting" monolaterale e "nerve sparing" controlaterale si è ottenuto il 40% di tumescenza contro il 25% di tumescenza nei "nerve sparing" monolaterali e "non nerve grafting".

Presso la U.O. di Urologia dell'Ospedale "S. Antonio Abate" di Gallarate, dal giugno 2002 al maggio 2004 sono stati effettuati n. 31 trapianti di nervo surale: in 7 pazienti si è proceduto con innesto bilaterale mentre nei restanti 24 il graft è stato monolaterale.

## Conclusioni

Il trapianto di nervo surale costituisce certamente una opportunità che il Chirurgo urologo deve oggi offrire al paziente sessualmente attivo e fortemente motivato e per il quale è richiesta una chirurgia radicale demolitiva per neoplasia prostatica.

L'innesto microchirurgico di nervo surale trova

possibilità di adozione non solo nella tecnica tradizionale classica addominale retropubica secondo Walsh, con incisione sotto-ombelico-pubica o secondo Pfannenstiel, ma anche nelle seguenti vie d'accesso mini-invasive che sono ormai universalmente adottate dalle diverse Scuole Urologiche, e che dall'inizio del 2002 vengono realizzate, con specifiche indicazioni, anche nel nostro Reparto:

1. accesso addominale "aperto" (retropubico classico)
2. accesso perineale
3. accesso laparoscopico (extra o transperitoneale).

Negli accessi chirurgici mini-invasivi, come la via perineale o laparoscopica, è certamente più agevole la visualizzazione e pertanto il risparmio completo del fascio vascolonervoso, ovviamente nel tumore intracapsulare. In tali casi infatti la via perineale permette un più facile scollamento e risparmio del fascio nervoso, mentre la via laparoscopica, magnificando fortemente l'immagine su monitor, consente al chirurgo operatore di meglio identificare e pertanto non ledere tutte le più minute strutture del fascio vascolonervoso.

Pertanto attualmente l'innesto di nervo trova elettricamente indicazione nella via classica addominale retropubica, pur essendo possibile anche con gli accessi della tecnica chirurgica mini-invasiva, laparoscopica o perineale anche se saranno necessari ulteriori ed approfonditi studi per la precisazione anatomico-chirurgica di tale tecnica.

L'Urologo pertanto, sulla base di molteplici e ben specifici elementi (PSA, Gleason score, Ecografia T/R, TC, età paziente, obesità, ecc.) è in grado oggi di proporre al paziente affetto da carcinoma prostatico non solo l'approccio chirurgico e pertanto la tecnica chirurgica più idonea al singolo specifico caso clinico ma anche il trapianto di nervo surale mono o bilaterale adattabile per tutte le vie d'accesso sopra indicate e certamente utile per ridurre al minimo la incidenza di impotenza erettile, elemento rilevante nella nuova vita di relazione del paziente prostatectomizzato, allorché la stadiazione preoperatoria deponga per una neoplasia "infiltrante" la capsula prostatica. **TiM**

## Bibliografia

- **Belgrano E, et al.** Fisiopatologia della disfunzione erettile dopo prostatectomia radicale. NAM vol.1, N.1 settembre/ottobre 2001:8-11.
- **Costello AJ.** More precise anatomical definition on the neurovascular bundle. J Urol 2004; 171/4 (suppl.A.U.A. Meeting 2004) :213.
- **Katz R, Salomon L, Hoznek A, et al.** Patient repor-

- ted sexual function following laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2002; 168:2078-2082.
- **Kim ED, Scardino PT, Hampel O, et al.** Interposition of sural nerve restores function of cavernous nerves resected during radical prostatectomy. *J Urol* 1999; 161:188-192.
  - **Kim ED, Nath R, Slawin KM, et al.** Bilateral nerve grafting during radical retropubic prostatectomy: extended follow-up. *Urology* 2001; 58:983-987.
  - **Kim ED, Seo JT.** Minimally invasive technique for sural nerve harvesting: technical description and follow-up. *Urology* 2001; 57:921-924.
  - **Nava L, Guazzoni G, Losa A, et al.** "Nerve graft" in corso di prostatectomia radicale chirurgica e laparoscopica. *L'Urologo* 2002; 6:44-48.
  - **Noldus J, Michl U, Graefen M, et al.** Patient-reported sexual function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol* 2002; 42:118-124.
  - **Patel MI, Rabbani F, Disa JJ, et al.** Recovery of potency after cavernous nerve graft reconstruction at radical prostatectomy: the M.S.K.C.C. experience. *J Urol* 2004; 171/4 (Suppl.A.U.A. Meeting 2004):213.
  - **Scardino PT, Kim ED.** Rationale for and results of nerve grafting during radical prostatectomy. *Urology* 2001; 57:1016-1019.
  - **Walsh PC.** Nerve grafts are rarely necessary and are unlikely to improve sexual function in men undergoing anatomic prostatectomy. *Urology* 2001; 57:1020-1024.

# Scheda tecnica Novartis