PROSTATECTOMIA RADICALĂ ÎN TRATAMENTUL CANCERULUI DE PROSTATĂ

ADRIAN HAŞEGAN[1]

[1]*Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu*

Cuvinte cheie: *strictură uretrală, grefă de mucoasă bucală, uretroplastie*

Rezumat: *PRR a devenit treptat principala metodă terapeutică utilizată în cazul pacienţilor cu cancer de prostată în stadiu localizat (pT1-T2) şi cu o speranţă de viaţă mai mare de 10 ani. Scopul acestui studiu este reprezentat de o evaluare clinică a eficienţei prostatectomiei radicale retropubiene deschise cu limfodisecţie ilio-obturatorie bilaterală la pacienţii cu cancer de prostată. Am luat în studiu un lot de 147 de pacienţi care au fost supuşi prostatectomiei radicale retropubiene deschise pentru cancer de prostată în stadiu localizat, în perioada ianuarie 2008 - februarie 2014. Vârsta medie a pacienţilor a fost de 61.4 ani. Nivelul preoperator al PSA-ului a fost cuprins între 2,3 şi 19,3 ng/ml. Stadiul tumoral preoperator a fost T1-T2 în 89,9% din cazuri şi T3a în 10,1% din cazuri. Scorul Gleason în urma puncţiei biopsie de prostată a relevat că 65.98% din pacienţi au avut un scor sub 6; 23,12% din pacienţi au avut un scor de 7 şi 10,9% din pacienţi au avut un scor mai mare sau egal cu 8. 42,85% din lot a beneficiat de prostatectomie radicală retropubiană deschisă cu prezervarea bilaterală a bandeletelor neuro-vasculare, iar 14,96% au beneficiat doar de prezervarea unilaterală a bandeletei neuro-vasculare. Cercetarea a demonstrat faptul că prostatectomia radicală retropubiană deschisă reprezintă un tratament eficient cu intenţie curativă la pacienţii atent selecţionaţi, cu cancer de prostată în stadiu localizat. Această procedură chirurgicală oferă rezultate oncologice bune cu speranţă lungă de viaţă, cu o bună calitate a vieţii pacienţilor şi cu o incidenţă scăzută a complicaţiilor.*

Keywords: *urethral strictures, buccal mucosal graft, urethroplasty*

Abstract: *Radical retropubic prostatectomy (RRP) has gradually become the main therapeutic method used in patients with localized prostate cancer (pT1-T2) and with a life expectancy greater than 10 years. The purpose of this study is represented by the clinical evaluation of the effectiveness of open radical retropubic prostatectomy with bilateral ilio-obturator lymph node dissection in patients with prostate cancer. We studied a group of 147 patients who underwent open radical retropubic prostatectomy for prostate cancer in localized stage between January 2008 - February 2014 The average age of patients was 61.4 years. Preoperative PSA level was between 2.3 and 19.3 ng / ml. Preoperative tumour stage was T1-T2 in 89.9% of cases and in 10.1% of cases, T3a. After puncture prostate biopsy, Gleason score revealed that 65.98% of patients had a score below 6; 23.12% of patients had a score of 7 and 10.9% of patients had a score greater than or equal to 8; 42.85% of the group received radical retropubic prostatectomy with the bilateral preservation of the neuro-vascular bundles and 14.96% received only unilateral preservation of the neuro-vascular bundle. The research has shown that open radical retropubic prostatectomy is an effective treatment with curative intent in the carefully selected patients with localized prostate cancer. This surgical procedure provides good oncological outcomes with long life expectancy, good quality of life for patients and a low incidence of complications.*

INTRODUCERE

Tehnica chirurgicală pentru prostatectomia radicală retropubiană deschisă (PRRD) a evoluat în ultimii ani, fiind grefată de o incidenţă scăzută a complicaţiilor intra şi postoperatorii, o mai mare atenţie fiind acordată rezultatului funcţional şi calităţii vieţii pacientului. PRRD a devenit treptat principala metodă terapeutică utilizată în cazul pacienţilor cu cancer de prostată în stadiu localizat (pT1-T2) şi cu o speranţă de viaţă mai mare de 10 ani.

SCOP

Scopul acestui studiu este reprezentat de o evaluare clinică a eficienţei prostatectomiei radicale retropubiene deschise cu limfodisecţie ilio-obturatorie bilaterală, la pacienţii cu cancer de prostată.

MATERIAL ŞI METODĂ DE LUCRU

Am efectuat un studiu descriptiv retrospectiv a evoluţiei clinice a unui lot de 147 de pacienţi care au fost supuşi PRRD în perioada ianuarie 2008-februarie 2014, în Clinica de Urologie Sibiu. Datele au fost culese din foile de observaţie și protocolul operator.

Indicaţia operatorie a fost stabilită în funcţie de nivelul seric al PSA-ului, scorul Gleason în urma puncţiei biopsie prostatică, stadiul tumoral preoperator, vârsta pacientului şi comorbidităţile acestuia.

Tehnica chirurgicală folosită a fost reprezentată de prostatectomie radicală retropubiană deschisă cu prezervarea bandeletelor neuro-vasculare, când a fost posibil şi limfodisecţie ilio-obturatorie bilaterală, efectuate în anestezie generală.

Tehnica limfodisecţiei pentru toţi pacienţii: disecţia

[1]Autor corespondent: Adrian Haşegan, Str. Lucian Blaga, Nr. 2A, Sibiu, România, E-mail: adihasegan@yahoo.com, Tel: +0745 381064
Articol intrat în redacţie în 20.02.2014 şi acceptat spre publicare în 05.08.2014
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Septembrie 2014;2(3)117-119

bilaterală a ţesutului limfatic situat la marginea infero-medială a arterei iliace externe, până la nivelul arterei hipogastrice, incluzând ţesutul de la nivelul fosei obturatorii, de la bifurcaţia arterei iliace comune proximal, la ligamentul lui Cooper distal (incluzând ganglionul Cloquet). Capătul proximal şi distal al lanţurilor limfatice au fost ligaturate, iar nervul obturator şi vase obturatoare şi pudendale aberante situate în aria de disecţie au fost păstrate.

Toţi pacienţii au beneficiat de antibioprofilaxie cu cefalosporine de generaţia a treia şi heparină cu greutate moleculară mică pentru a preveni accidente trombembolice.

Rezultatele post PRRD au fost evaluate după mai multe criterii, incluzând: margini chirurgicale pozitive, limfonoduli pozitivi, complicaţii intraoperatorii, perioperatorii şi postoperatorii, rezultatele funcţionale (continenţa şi funcţia erectilă) şi nivelul PSA-ului postoperator.

REZULTATE

Toţi pacienţii care au beneficiat de prostatectomie radicală retropubică deschisă au avut un nivel al PSA-ului sub 20 ng/ml. În urma examenului histopatologic, majoritatea pacienţilor au avut un scor Gleason sub 6 şi stadiu tumoral T1-T2, fiind incluşi în grupa de risc scăzut a clasificării D ‘Amico.

Datele clinice şi patologice ale pacienţilor sunt expuse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1. Caracterizarea clinică a lotului de studiu

Variabile	Cazuri
Vârsta, ani medie ± SD	61.4 ± 5.9
Total PSA ng/ml, medie (IQR)	7.1 (2.3 – 19.3)
Volum prostată, ml, medie (IQR)	43.9 (24 - 52)
Scorul Gleason, n (%)	
≤ 6	97 (65.98)
7	34 (23.12)
8 - 10	16 (10.90)
Stadiul tumoral, n (%)	
T1-2	132 (89.9)
T3a	15 (10.1)
Grupe de risc D’Amico, n (%)	
Scăzut	93 (60.15)
Intermediar	33 (25.56)
Crescut	21 (14.29)
Comorbidităţi	
Diabet zaharat, n (%)	8 (5.44)
Hipertensiune arterială, n (%)	69 (46.93)
Boală cardiacă ischemică, n (%)	9 (6.12)
IMC, media ± SD	26.1 ± 2.6

Prezervarea bandeletelor neuro-vasculare a fost posibilă la 63 pacienţi (42,85 %), la 22 de pacienţi (14,96 %) beneficiind de prezervare unilaterală, iar la 62 de pacienţi (42.17%) nu au putut fi păstrate bandeletele din motive oncologice sau tehnice. Din totalul pacienţilor operaţi, 10 cazuri (6,8%) au prezentat margini chirurgicale pozitive (Tabelul nr. 2). Pentru pacienţii cu cancer de prostată localizat incidenţa marginilor chirurgicale pozitive a fost de 3 % (4/132), iar pentru pacienţii care au prezentat extensie tumorală extracapsulară (pT3a) a fost 40%.

Tabelul nr. 2. Repartiţia TNM pacienţilor cu margini chirurgicale pozitive

Stadiu tumoral	Margini pozitive	
	n	%
pT1-T2	4	3
pT3	6	40
Total	10	6,8

La toţi pacienţii s-au îndepărtat cel puţin 10 limfonoduli, cu o medie de 12 limfonoduli disecaţi (interval între 10-21 limfonoduli). Un total de 11 pacienţi (7,48%) au avut limfonoduli pozitivi (tabelul nr. 3).

Tabelul nr. 3. Repartiţia TNM a pacienţilor cu limfonoduli pozitivi

Stadiu tumoral	Limfonoduli pozitivi	
	n	%
pT1-T2	3	2.27
pT3	8	53.3
Total	11	7.48

Nivelul PSA-ului la 12 săptămâni postoperator a fost sub 0,1 ng/ml la 116 pacienţi (79.8%) şi peste 0,1ng/ml la 31 de pacienţi (20.2%). Din cei 31 de pacienţi, 4 (2.72%) au prezentat margini şi limfonoduli pozitivi şi au beneficiat de terapie antiandrogenică (ADT) şi radioterapie, 6 pacienţi (4.08%) au avut doar margini pozitive şi au beneficiat de radioterapie, iar 7 pacienţi au prezentat doar limfonoduli pozitivi pentru care s-a indicat ADT.

Restul de 12 pacienţi cu un PSA seric crescut postoperator au fost ţinuţi sub observaţie strictă (monitorizare PSA şi ecografie abdominală).

Au fost identificate 97 de complicaţii la 77 dintre pacienţi (52.38%) (tabelul nr. 4). Cea mai frecventă complicaţie postoperatorie a fost sângerarea, care a necesitat transfuzie (44.2%), urmată de lymphorrhoea (6.1 %) şi hematomul pelvin (5.4 %). Doar un pacient (0.6%) a prezentat tromboză arterială, care s-a complicat cu ischemia acută a membrului inferior drept şi a necesitat intervenţie de urgenţă constând în trombarterectomie cu cateter Fogarty.

Celelalte complicaţii nu au avut nevoie de reintervenţie chirurgicală. Nici un pacient nu a decedat în urma intervenţiei chirurgicale în perioada intra- şi postoperatorie.

Tabelul nr. 4. Repartiţia lotului funcţie de complicaţiile postoperatorii imediate

Complicaţii intra- şi postoperatorii imediate	Nr. cazuri
Sângerare	65
Hematom pelvin	8
Leziuni vasculare intraoperatorii	6
Tromboză venoasă profundă	2
Tromboză arterială	1
Limforee	9
Infecţie plagă postop.	6

Toţi pacienţii au fost evaluaţi pentru continenţă, iar 106 pacienţi (72.1%) au fost continenţi după îndepărtarea cateterului uretro-vezical, 9 pacienţi (6.12%) au prezentat incontinenţă nocturnă, 25 (17%) de pacienţi au prezentat incontinenţă urinară de stres şi 7 pacienţi (4.78%) au fost complet incontinenţi.

Din cei 34 de pacienţi cu incontinenţă nocturnă şi de stres, 18 au fost evaluaţi la un an, 10 recăpătându-şi continenţa total.

Doar o proporţie de 56 % dintre pacienţi au completat un chestionar privind activitatea sexuală (International Index of Erectile Function - IIEF 5). Dintre aceştia 59 de pacienţi cu un scor al chestionarului IIEF-5 peste 12 au beneficiat de prezervare a bandeletelor neuro-vasculare, bilaterală sau unilaterală, fiind evaluaţi la 6 luni postoperator folosind acelaşi chestionar.

Dintre cei 59 de pacienţi, 42 (71.1%) au prezentat erecţie satisfăcătoare pentru actul sexual fără nevoia de medicaţie complementară.

DISCUŢII

Cancerul de prostată are o incidenţă crescută (214/1000), fiind a doua cauză de mortalitate prin cancer la bărbaţi, după cancerul colo-rectal.(1)

Evaluarea riscului evolutiv reprezintă o etapă importantă în diagnosticul cancerului de prostată, fiind luate în calcul atât evaluarea clinică prin tuşeu rectal, cât şi cea paraclinică prin dozarea PSA-ului, ecografie şi puncţie biopsie prostatică.

Cheia succesului terapeutic este reprezentată de identificarea corectă a grupelor de risc.(2) În statistica noastră, în urma evaluării, 54 de pacienţi (36.7 %) au fost incluşi în grupele de risc intermediar şi crescut după clasificarea D'Amico.

Cancerul de prostată localizat beneficiază de o paletă largă de opţiuni terapeutice, care variază de la supraveghere activă până la prostatectomia radicală şi radioterapie.(3) Prostatectomia radicală este o metodă de tratament chirurgical care vizează pacienţii cu cancere de prostată agresive în vederea obţinerii vindecării din punct de vedere oncologic.(4)

Extinderea indicaţiei operatorii a prostatectomiei radicale pentru cancerul de prostată cu invazie extracapsulară (T3a) este admisă, în scopuri paleative, 15 pacienţi (10.1%) dintre pacienţi au urmat acest tip de operaţie.

Rezultatul oncologic al prostatectomiei radicale a fost evaluat în funcţie de incidenţa marginilor chirurgicale pozitive şi a limfonodulilor infiltraţi tumoral. Incidenţa marginilor chirurgicale pozitive reprezintă un indicator important al calităţii prostatectomiei radicale retropubiene deschise, în studiul nostru fiind prezente în 10 cazuri (6.8%). Tehnica chirurgicală trebuie să fie cât mai precisă şi mai riguroasă cu putinţă, deoarece marginile chirurgicale pozitive expun pacientul la un risc de recurenţă tumorală direct legată de procedura chirurgicală.

Limfodisecţia ilio-obturatorie a fost efectuată la toţi pacienţii în scop profilactic, curativ şi de stadializare, relevând un număr de 11 pacienţi cu invazie tumorală la nivel ganglionar. Prezenţa invaziei la nivelul ganglionilor necesită terapie complementară care implică tratament de deprivare androgenică..(5) Prezenţa marginilor chirurgicale pozitive şi a invaziei tumorale la nivelul ganglionilor, fapt descoperit în 8 cazuri, a necesitat de asemenea terapie complementară constând în radioterapie ± tratament de deprivare androgenică.

Monitorizarea PSA-ului este importantă pentru diagnostic, dar şi pentru supravegherea postoperatorie.(6) Un nivel postoperator al PSA-ului sub 0.1 ng/ml certifică radicalitatea intervenţiei chirurgicale, care în grupul luat în studiu a fost obţinută în 116 cazuri (78.91 %).

Prostatectomia radicală retropubiană deschisă reprezintă un tratament sigur şi eficient pentru cancerul de prostată, în grupul luat în studiu 51 de pacienţi fiind evaluaţi la 3 ani, 39 dintre aceştia (76.4%) nu au prezentat recurenţă tumorală.

CONCLUZII

1. Prostatectomia radicală este tratamentul standard, cu intenţie curativă, pentru cancerul de prostată localizat.
2. Selectarea corectă a pacienţilor asigură un bun rezultat anatomic, funcţional şi oncologic.
3. Rezultatele obţinute în cadrul grupului luat în studiu demonstrează siguranţa şi eficacitatea prostatectomiei radicale retropubiene deschise în cazul pacienţilor atent selecţionaţi.
4. Prostatectomia radicală retropubiană deschisă pentru stadiul localizat al bolii oferă acestor pacienţi o importantă şansă de vindecare cu o calitate bună a vieţii.

REFERINŢE

1. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. BJU Int 2002 Jul;90(2):162-73.
2. Guilherme G, Kian TC, et al., Extent of pelvic lymph node dissection and the impact of standard template dissection on nomogram prediction of lymph node involvement, Eur Urol 2011;60:196-200.
3. Stephen A, Boorjian, James A. Eastham, Markus Graefen et al. A critical analysis of the long-term impact of radical prostatectomy on cancer control and function outcomes, Eur Urol 2012;61:665-71
4. Hubanks JM, Umbreit EC, Karnes RJ et al. Open Radical Retropubic Prostatectomy Using High Anterior Release of the Levator Fascia and Constant Haptic Feedback in Bilateral Neurovascular Bundle Preservation Plus Early Postoperative Phosphodiesterase Type 5 Inhibition: A Contemporary Series, Eur Urol 2012;61:879-83
5. Barre C. Open Radical Retropubic Prostatectomy, Eur Urol 2007;52:71-80.
6. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J et al. EAU Guidelines on prostate cancer, European Association of Urology 2012;16-22;28-31;44-53;114-116.