Prostatectomia radicală retropubică: Experiența ultimilor 5 ani (2008-2012) a Clinicii „Prof. Dr. Th. Burghele" Bucureşti

A. Rusu, Ş. Raşcu, M. Merticariu, M. Dumitrache, D. Bădescu, V. Jinga
Clinica de Urologie, Spitalul Clinic „Prof. Dr. Th. Burghele", Bucureşti

Abstract

Prostate cancer is the most common malignancy in men. The incidence of prostate cancer has been rising since the early 1990s. Not all men with prostate cancer will develop clinical disease, therefore sorting these cases is a great clinical challenge.

Purpose: We reviewed a 5-year experience performing open radical retropubic prostatectomy in our hospital, in order to assess outcomes and to compare them to the published literature.

Materials and methods: 175 patients with localized prostate cancer who underwent radical prostatectomy between January 2008 and November 2012 were included. The value of preoperative PSA, clinical stage and Gleason score were recorded. Operative time, blood loss, duration of hospitalization and complications were assessed. Oncological results were assessed using biochemical PSA progression.

Results: Patients' age was between 54-75 years, preoperative prostate specific antigen levels were between 2,9-18 ng/dl. Gleason score on preoperative biopsy was 5-8. Out of these patients 34% had T1 disease, 54% pT2, 12% pT3. No intraoperatory deaths occurred, no major complications occured, while minor complications were 19%. Mean operating time was 241 minutes. Average blood loss was 390 ml and average blood transfusion rate was 1.2 units. Length of hospitalization was 8-14 days. Continence and erectile function were assessed at 6 months post-surgery.

Conclusions: Oncological results after radical prostatectomy performed in our clinic meet global standards with acceptable morbidity.

Key words: Gleason Score, Prostate biopsy, Prostatic adenocarcinoma, Radical retropubic prostatectomy

Corespondență: Conf. Dr. Jinga Viorel
Clinica de Urologie, Spitalul Clinic „Prof. Dr. Th. Burghele", Bucureşti, România
Tel: 0722 743 263
e-mail: vioreljinga@yahoo.com

Introducere

Cancerul de prostată este o afecțiune frecvent răspândită în rândul bărbaților din țările industrializate, a cărei incidență a cunoscut o creștere semnificativă în ultimii ani. În Europa, cancerul de prostată este pe primul loc ca incidență la sexul masculin - cu 345,900 cazuri noi estimate anual (20.3% din toate formele incidente de cancer). In România, cancerul de prostată este a treia formă de cancer ca frecvență la bărbați, după cancerul pulmonar şi cancerul de colon, cu o incidență anuală estimată de 100.000 de cazuri (32.2%) [1]. Pornind de la aceste date epidemiologice, cunoscând deopotrivă importanța diagnostică şi stabilirea conduitei terapeutice corespunzătoare, o din ce în ce mai mare amploare a cunoscut-o cura chirurgicală a adenocarcinomului prostatic, în special cea cu viză curativă – prostatectomia radicală.

Ne-am propus astfel să analizăm experiența acumulată în prostatectomia radicală retropubică a Clinicii de Urologie a Spitalului „Prof. Dr. Th. Burghele" pe o perioadă de cinci ani, respectiv 2008-2012, scopul fiind acela de a evalua rezultatele – atât imediate, cât şi pe termen lung – şi de a le compara cu datele din literatura de specialitate. De asemenea am dorit să evaluăm direcțiile înspre care ne îndreptăm eforturile în vederea creşterii numărului de prostatectomii radicale retropubice.

Material şi metodă

Am efectuat un studiu retrospectiv, pe o perioadă de cinci ani, respectiv ianuarie 2008 – decembrie 2012, care a cuprins un lot de 175 de pacienți cărora li s-a efectuat prostatectomie radicală în Clinica de Urologie a spitalului nostru. Practic au fost identificați toți pacienții internați în clinica noastră în perioada respectivă, cărora li s-a practicat prostatectomie radicală retropubică – nu au fost incluşi pacienții la care s-a efectuat prostatectomie radicală laparoscopică sau laparoscopică asistată robotic. Evaluarea lotului s-a axat pe analizarea următorilor parametri: identificarea candidaților pentru prostatectomie radicală, determinarea PSA-ului, rezultatul punctiei-biopsie prostatică, stadializarea, atât preoperatorie cât şi postoperatorie, scorul Gleason – pre- şi post-operator, complicațiile intraoperatorii şi postoperatorii imediate, dar şi urmărirea rezultatelor pe termen lung.

Rezultate

Screening şi PBP

Screening-ul este partea de importanță capitală în identificarea pacienților care suferă de cancer de prostată în stadii curative chirurgical. Optimizarea acestuia a fost imperativă. Se efectuează prin tuşeu rectal, examen obligatoriu efectuat pacienților de sex masculin ce acuză simptomatologie de tract urinar inferior, şi prin valorile serice ale PSA-ului. PSA-ul este determinat sistematic în clinica noastră în cazul pacienților de peste 50 de ani, atât pe foaia de internare continuă cât şi pe fişa de spitalizare de zi, cât şi în cazul bărbaților sub 50 de ani în cazuri selecționate, cu istoric familial de cancer de prostată. De asemenea laboratorul permite decelarea free PSA, util în cazurile cu valori „de grani-ță". La nevoie se adaugă parametri suplimentari de orientare, cum ar fi PSA density şi PSA velocity. Valoarea preoperatorie a PSA-ului s-a situat între 2,9-18ng/ml. Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 54-75 ani. Media de vârstă a pacienților diagnosticați a fost de 64 de ani pentru cei operați în anul 2012, reprezentând o scădere față de evaluările anterioare care arătau o vârstă medie la diagnostic de 72 de ani.

Un screening riguros a condus în mod evident la necesitatea optimizării metodei de diagnostic şi anume PBP (puncția biopsie prostatică). În intervalul ianuarie 2008 - octombrie 2012 au fost punctionați un număr de 2443 de pacienți – reprezentând numărul total de proceduri pentru toate cazurile, indiferent de stadiul în care s-au prezentat. Împărțirea lor anuală ne prezintă 81 de puncții în *2008*, 393 în *2009*, 413 în *2010*, 493 în *2011* şi respectiv 1063 în *2012* până pe data de *31 octombrie*. Se observă o creştere a numărului de puncții de la an la an, devenind semnificativă în anumite momente: de aproape 500% în anul 2009 față de 2008 şi peste 200% în 2012 față de 2011. Îmbunătățirea ratei de detecție precoce s-a realizat în principal pe două direcții: *1.* pe de-o parte prin creşterea numărului de puncții, datorată atât creşterii numărului de puncții efectuate de fiecare echipă în parte, cât şi a numărului de echipe care practică puncții; iar *2.* pe de altă parte prin creşterea numărului de fragmente per puncție biopsie prostatică. Dacă inițial se practica PBP sextantă, s-a trecut ulterior la prelevarea a 10 fragmente, crescându-se apoi la 12 fragmente. Actualmente 12 fragmente sunt practic standard, recoltate transrectal sub ghidaj ecografic, câte şase din fiecare lob prostatic (drept şi stâng) pentru cazurile clasificate T1c. Uneori se practică şi puncție de saturație, în general 24 de fragmente, când cazul impune o asemenea abordare.

Stadializare şi Scor Gleason

În ceea ce priveşte stadializarea, aceasta se realizează atât preoperator, cât şi post-operator. În pre-operator, majoritatea cazurilor, însumând 95 de pacienţi din 175 (54%) a fost reprezentată de stadiul tumoral T2, urmată de 59 de subiecţi (34%) cu stadiu T1 şi 21 (12%) cu T3. Cazurile aflate în cT3 trebuie privite ca o excepţie, fiind cazuri bine selecţionate şi care au fost considerate în preoperator ca permiţând o tehnică chirurgicală corespunzătoare.

Post-operator, majoritatea cazurilor a fost reprezentată de pT2 cu 99 de cazuri, reprezentând 56,57% din lotul studiat, respectiv 18 subiecţi (10,28%) cu pT2a, 15 subiecţi (8,57%) – pT2b, 66 subiecţi (37,71%) – pT2c. Restul cazurilor au fost clasificate pT3 cu 73 de cazuri per total (41,71%), respectiv 56 de subiecţi (32%) cu pT3a, 17 subiecţi (9,73%) cu pT3b, şi chiar pT4 în 3 cazuri (1,71%). De subliniat faptul că în acest interval nu am înregistrat nici un caz pT0, deşi există 4 in istoria clinicii [2].

Scorul Gleason, factor de predicţie asupra agresivităţii şi prognosticului bolii, a fost de asemenea studiat atât în preoperator, cât şi în postoperator. Media scorului Gleason înaintea efectuării intervenţiei chirurgicale a fost 6, cu variaţie între 4 şi 8. O evaluare amănunţită s-a făcut asupra anului 2011, în care s-au efectuat 58 de prostatectomii radicale. În ceea ce priveşte stadializarea post-operatorie a scorului Gleason s-a evidenţiat o creştere a acestuia la 43% din pacienţi faţă de valoarea preoperatorie. Creşterea semnificativă a fost înregistrată la grupele de pacienţi cu scor Gleason pre-operator 5 şi 6, în special la cei cu mai puţin de 10 fragmente recoltate la PBP [3]. Substadializarea fiind astfel mai frecventă la pacienţii cu un număr mai mic de fragmente recoltate la biopsie (< 10), s-a conturat o motivaţie suplimentară pentru biopsierea standard cu 12 fragmente, aşa cum a fost precizat în paragrafele anterioare.

Intervenţie şi spitalizare

Mai mulţi parametri au fost urmăriţi printre care durata totală de spitalizare. Ea a fost între 8 şi 14 zile, cu o medie de 8,5 zile dată în mod special de prezenţa sondei Foley. Sonda uretro-vezicală este îndepărtată de obicei la 7 zile postoperator, după efectuarea cistografiei retrograde pentru verificarea etanşeităţii anastomozei vezico-uretrale. Extrema este la 14 zile postoperator cu o medie a perioadei de menţinere a sondei vezicale de 7,5 zile.

Timpul operator a fost între 160 şi 360 minute cu o medie de 241 de minute per intervenţie. La variaţiile mari ale timpului operator au contribuit mai multe variabile. Acesta s-a îmbunătăţit odată cu creşterea experienţei echipei chirurgicale, dar global nu s-a modificat semnificativ datorită măririi numărului de echipe care practică prostatectomie radicală şi a căror experienţa este încă în creştere. De asemenea trebuie să ţinem cont de faptul că un important timp operator este reprezentat de limfadenectomie. Limfodisecţia nu s-a practicat sistematic în cazul pacienţilor din grupa de risc prognostic scăzut şi de asemenea nici în cazul grupei de risc intermediar a cancerului de prostată localizat (grupe de risc conform EAU 2012 Prostate Cancer guidelines) [4]. În grupa de risc scăzut (Gleason maxim 6, PSA sub 10 şi stadiu clinic T1c-T2a) nu se impune standard limfadenectomie extinsă conform ghidurilor EAU 2012. Un abord diferit e în cazul grupei de risc intermediar (Gleason 7, sau PSA între 10 şi 20, sau cT2a-T2c) pentru care se poate calcula, folosind nomograme, riscul de extensie şi implicare ganglionară a bolii, iar în cazul în care acesta depăşeşte 5% se pune indicaţia de limfadenectomie extinsă. O mare parte din cazurile situate în a doua grupă de risc nu au îndeplinit criteriile care să impună limfadenectomia. Cel mai frecvent s-au folosit nomogramele Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (accesibile on-line la adresa: www.mskcc.org).

Creşterea numărului de prostatectomii radicale efectuate în decursul unui an a apărut ca o consecinţă a creşterii experienţei şi numărului echipelor operatorii. Astfel, dacă până în 2009 efectuau în clinica noastră un număr restrâns de echipe, anual, aproximativ 10 prostatectomii radicale, a urmat o creştere constantă şi importantă. Aceasta se vede din evaluarea pe ani: în 2008 s-au practicat şase, în 2009 - 10, 2010 - 14, 2011 – 58 şi în anul 2012 s-au efectuat 87 de prostatectomii radicale (ultima din luna noiembrie s-a efectuat la data de 29.11.2012). De menţionat ar fi unul din catalizatorii importanţi ai acestei creşteri a interesului pentru prostatectomia radicală retropubică în rândul chirurgilor clinicii şi anume prezenţa robotului DaVinci în centrul nostru.

Complicaţii intraoperatorii

Am făcut o evaluare pe cât posibil exhaustivă a tuturor tipurilor de complicaţii. Dintre complicaţiile intraoperatorii, sângerarea a fost cea mai frecventă, prezentă cu o cantitate medie de sânge pierdut de aproximativ 390 ml de pacient operat. Pacienţii care au necesitat transfuzie sangvină au fost în număr de 26, reprezentând 14,85% din numărul total de cazuri, cu o rată medie de transfuzie de 1,2 unităţi.

De asemenea, dintre complicaţiile intraoperatorii menţionăm prezervarea sau nu a bandeletelor neuro-

vasculare şi implicit a capacităţii pacientului de a avea erecţie postoperator. Astfel, în experienţa noastră, prezervarea bandeletelor bilateral a fost posibilă în 82 de cazuri (46,85%). Prezervarea unilaterală a bandeletelor a fost posibilă în 47 de cazuri reprezentând 26,85%. Nu s-a reuşit prezervarea bandeletelor în 46 de cazuri (26,30%).

Un aspect pozitiv pe care dorim să-l menţionăm şi în ideea de a încuraja comunitatea urologilor din România este că nu am avut niciun deces intraoperator.

Complicaţii postoperatorii precoce

Din complicaţiile postoperatorii imediate, cea mai frecventă a fost fistula urinară. Ea a fost diagnosticată în urma efectuării cistografiei retrograde în a şaptea zi postoperator. Este oarecum impropriu denumită fistulă constituind de fapt extravazarea substanţei de contrast perianastomotic, fără a se fi constituit o fistulă patentă cu alte organe sau sisteme învecinate. A apărut în 19 cazuri reprezentând 10,85% din numărul total de pacienţi. Deşi s-au luat toate măsurile pentru a se asigura o hemostază eficientă la finalul intervenţiilor, hematomul postoperator a fost întâlnit în nouă cazuri (5,14%). În toate aceste cazuri hematomul s-a resorbit spontan în timp, cu o singură excepţie. A existat un caz de reintervenţie pentru sângerare postoperatorie, reprezentând 0,57% din totalul pacienţilor, la care s-a efectuat hemostaza în manieră deschisă. Mai degrabă privită ca un fapt neobişnuit, ţinând cont de temerea urologului de a nu lăsa un pacient incontinent, retenţia acută de urină a apărut în şapte cazuri (4%). Limfocelul a fost prezent în patru cazuri, respectiv 2,28%, în general rezolvându-se prin drenaj percutanat.

Complicaţii postoperatorii tardive

Complicaţiile postoperatorii tardive întâlnite în cadrul lotului de studiu au fost evaluate prin controlul de la o lună din postoperator, odată cu eliberarea buletinului anatomo-patologic. Din punct de vedere serologic, în momentul controlului, pacienţilor li s-a dozat PSA-ul seric, care a fost nedetectabil în 85% din cazuri.

În urma intervenţiei chirurgicale, pentru un număr de 131 de pacienţi (74,85%) continenţa a fost păstrată (pad free). Incontinenţă minimă (mai puţin de două pad-uri pe zi) au prezentat un număr de 35 de pacienţi (20%), iar incontinenţă importantă (mai mult de două pad-uri pe zi) au prezentat un număr de nouă pacienţi (5,15%). Dintre aceştia, doi pacienţi au beneficiat ulterior de montare de bandelete suburetrale, având ca rezultat realizarea continenţei *pad free* la ambii.

Privind potenţa, dintre pacienţii la care s-au păstrat ambele bandelete neuro-vasculare, un număr de 39 din 82 (47,56%) au prezentat erecţie. În grupul la care s-a prezervat doar unilateral, şase din 47 de pacienţi au avut erecţie (12.76%).

Concluzii

1. Optimizarea screeningului şi a puncţiei biopsie-prostatică în centrul nostru a condus în decursul acestor ani la creşterea numărului de cazuri diagnosticate într-un stadiu incipient.
2. Din evaluarea noastră am concluzionat că media de vârstă a pacienţilor a scăzut de-a lungul celor cinci ani de monitorizare de la 72 de ani la 64 de ani, concomitent crescând numărul cazurilor candidate la intervenţie cu viză radicală.
3. Distribuţia stadiilor clinice şi incidenţa stadiilor patologice avansate sunt comparabile cu datele raportate în literatură.
4. Comparând numărul prostatectomiilor radicale efectuate în Clinica de Urologie "Prof. Dr. Theodor Burghele" în decursul anului 2008 cu anul în curs (2012), rezultă o creştere importantă (de aproximativ 14 ori a numărului de intervenţii efectuate anual) şi încurajează adoptarea în continuare a conduitei expuse pe larg în acest articol.
5. Pe baza experienţei din ultimii cinci ani considerăm că prostatectomia radicală retropubică este o intervenţie sigură, cu morbiditate acceptabilă, ce permite practicarea pe scară largă.

Bibliografie

1 Ferlay J, Ann Oncol, 2007
2 Ambert V, Braticevici B, Damian D, Jinga V: *Cancerul de prostată pT0 după prostatectomie radicală*. Urologia, 2010
3 Braticevici B, Ambert V, Damian D et al.: *Comparaţie între scorul Gleason preoperator şi postoperator la pacienţii cu prostatectomie radicală*. Urologia, 2012
4 EAU 2012 Guidelines - *Prostate Cancer*

Rezumat

Cancerul de prostată este cea mai frecventă afecţiune malignă la bărbaţi. Incidenţa sa este în creştere de la începutul anilor 1990. Nu toţi pacienţii cu cancer de prostată dezvoltă manifestări clinice ale bolii, prin urmare selecţionarea acestor cazuri reprezintă o mare provocare clinică.

Obiective: Am revizuit experienţa de 5 ani în efectuarea prostatectomiei radicale în clinica noastră, pentru a evalua rezultatele şi a le compara cu literatura de specialitate.

Pacienţi şi metode: Au fost incluşi 175 de pacienţi cu cancer de prostată localizat la care s-a practicat prostatectomie radicală între ianuarie 2008 şi noiembrie 2012. Au fost înregistrate valoarea preoperatorie a PSA-ului, stadiul clinic şi scorul Gleason. Au fost evaluate durata intervenţiei, pierderile de sânge, durata spitalizării şi complicaţiile. Rezultatul oncologic a fost apreciat cu ajutorul progresiei biochimice a PSA-ului.

Rezultate: Vârsta pacienţilor între 54-75 ani, valoarea preoperatorie a PSA-ului între 2,9-18ng/ml. Scorul Gleason preoperator prin puncţie biopsie prostatică între 5-8. Dintre pacienţi 34% au avut boală în stadiul T1, 54% T2 şi 12% T3. Nu s-a întregistrat niciun deces intraoperator, complicaţii majore una, complicaţii minore 19%. Durata medie a intervenţiei a fost de 241 minute. Pierderea medie de sânge a fost de 390 ml iar rata medie de transfuzie de 1,2 unităţi. Durata de spitalizare 8-14 zile. Continenţa şi funcţia erectilă au fost evaluate la 1 lună postoperator.

Concluzie: Rezultatele oncologice, după prostatectomie radicală efectuată în clinica noastră, îndeplinesc standardele globale cu o morbiditate acceptabilă.

Cuvinte cheie: Adenocarcinomul prostatic, Prostatectomia radicală retropubică, Puncţia biopsie prostatică, Scor Gleason