

Kirurško zdravljenje raka prostate

Prim. mag. Marko Zupančič, dr. med., Oddelek za urologijo, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec

Povzetek

Kirurško zdravljenje predstavlja eno od oblik aktivnega zdravljenja raka prostate in pomeni izvedbo radikalne prostatektomije. Cilj operacije, ne glede na pristop oz. kirurško tehniko, je odstranitev tumorja prostate, z največjo mogočo mero ohranitve urinske kontinence in spolne funkcije. Razen vodilne vloge pri zdravljenju lokalizirano omejene bolezni radikalna prostatektomija v zadnjih letih pridobiva tudi pomembno mesto v multimodalnem zdravljenju lokalno napredovalega in oligometastatskega raka prostate.

Uvod

Kirurško zdravljenje raka prostate predstavlja eno od oblik aktivnega zdravljenja raka prostate in pomeni izvedbo radikalne prostatektomije (RP). Gre za kirurško odstranitev celotne prostate z nepoškodovano kapsulo ter semenskih mešičkov in formiranje uretro-vezikalne anastomoze. Cilj RP, ne glede na pristop oz. kirurško tehniko, je odstranitev tumorja prostate, z največjo mogočo mero ohranitve urinske kontinence in spolne funkcije.

Od prvega opisa leta 1905 je RP dobro stoletje igrala glavno vlogo pri zdravljenju lokaliziranega raka prostate, v zadnjih letih pa se vse pogosteje uporablja tudi kot sestavni del multimodalnega zdravljenja lokalno napredovale, celo oligometastatske bolezni.

RP lahko izvajamo s klasično, laparoskopsko in robotsko asistirano laparoskopsko kirurško tehniko. Klasična zajema dva možna pristopa, perinealni in retropubični. Prednost prvega pristopa se kaže v manjši perioperativni izgubi krvi in minimalni pooperativni bolečini, a razvoj te tehnike ni sledil razvoju retropubične tehnike, še posebej na področju ohranitve živčno-žilnega kompleksa, odgovornega za erektilno funkcijo. Navedeno in še sočasna možnost limfadenektomije med posegom sta v zadnjih 30 letih uvrstila retropubični pristop (RRP) na vodilno mesto pri klasični RP. Sodoben razvoj minimalno

invazivnih operativnih tehnik v kirurgiji je tudi v primeru RP prinesel laparoskopsko (LRP) in robotsko asistirano (RARP) operacijo. Obe metodi sta bolnikom po RP prinesli splošne prednosti minimalno invazivne kirurgije, zato med njima v načelu ni bistvenih razlik. Strokovno gledano tudi še vedno velja, da so onkološki in funkcionalni rezultati RP ne glede na metodo statistično primerljivi in v tem pogledu nobena od njih za bolnika ne pomeni boljši izbor.

Indikacije za radikalno prostatektomijo

V skladu s smernicami Evropskega urološkega združenja (angl. *European Association of Urology*, EAU), ki jih smiselno uporabljamo tudi v Sloveniji, je RP indicirana pri bolnikih z rakom prostate, ki so v dobrem psihofizičnem stanju in je njihova pričakovana življenjska doba od postavitve bolezni vsaj 10 let. V preteklosti je bila RP metoda izbora pri zdravljenju lokalno omejenega raka prostate, medtem ko se danes vse pogosteje uporablja tudi pri bolnikih z lokalno napredovalo in celo oligometastatsko boleznijo. Indikacija temelji zlasti na oceni kliničnega stadija bolezni, histološke slike tumorja po biopsiji prostate in serumski vrednosti za prostato specifičnega antigena (PSA) pred biopsijo.

Ocena kliničnega stadija raka prostate je odvisna od digitorektalne palpacije prostate, izvida punkcijske biopsije prostate (številno pozitivnih vzorcev, odstotek tkiva, zajetega z rakom v vzorcu, prisotnost raka v kapsuli prostate) ter slikovnih preiskav. Med slednjimi je najkoristnejša multiparametrična magnetna resonanca prostate (angl. *multiparametric magnetic resonance imaging*, mpMRI).

Histološko oceno raka prostate, ki temelji na oceni agresivnosti raka po Gleasonu, je mednarodno združenje uropatologov v kontekstu ocene prognoze zdravljenja z RP leta 2014 razdelilo na 5 prognostičnih skupin (ISUP (angl. *International Society of Urological Pathology*)). Skupina 1 predstavlja rak prostate z oceno po Gleasonu (GS) ≤ 6 , skupina 2 GS $3+4=7$, skupina 3 GS $4+3=7$, skupina 4 GS $4+4=8$ ali $3+5=8$ ali $5+3=8$, skupina 5 pa GS 9-10.

Na osnovi številnih študij EAU priporoča razdelitev raka prostate glede na verjetnost biokemične ponovitve bolezni po aktivnem zdravljenju. Pri lokalno omejeni bolezni (cT2) govorimo o treh skupinah raka prostate:

1. nizko rizičen (PSA < 10 ng/ml, GS < 7 (ISUP grade 1), cT1-2a),
2. srednje rizičen (PSA $10-20$ ng/ml ali GS 7 (ISUP grade 2/3) ali cT2b,

3. visoko rizičen (PSA > 20 ng/ml ali GS > 7 (ISUP grade 4/5) ali cT2c. Lokalno napredovali rak prostate (cT3-4 ali cN+) ne glede na serumsko vrednost PSA ali oceno GS oz. ISUP sodi v skupino z visokim tveganjem za biokemično ponovitev.

Radikalna prostatektomija pri nizko rizičnem lokalno omejenem raku prostate

Kljub dejstvu, da strokovno gledano RP ni zdravljenje izbora pri bolnikih z nizko rizičnim rakom prostate, se vendarle izvaja. Večinoma je to posledica bolnikovega zavračanja metode aktivnega spremljanja, pa tudi psihološkega bremena pri bolnikih, ki so nekaj časa že obravnavani po protokolu za aktivno spremljanje, kar pa jim povzroča pretirano skrb in nelagodje. Smiselno jim je ponuditi tako imenovano operacijo »nerve-sparing«, torej uporabo tehnike za poskus ohranitve živčno-žilnih snopov, ki so odgovorni za funkcijo erekcije penisa. Sočasna pelvična limfadenektomija ni potrebna.

Radikalna prostatektomija pri srednje rizičnem lokalno omejenem raku prostate

Za večino bolnikov s srednje rizičnim rakom prostate je RP priporočena oblika zdravljenja, redki bolniki v tej skupini so primerni za aktivno spremljanje. Večinoma je varno uporabiti tudi tehniko »nerve-sparing«. Pelvična limfadenektomija je smiselna, kadar je na osnovi ustrezne ocene verjetnost pozitivnih bezgavk > 5 %.

Radikalna prostatektomija pri visoko rizičnem lokalno omejenem raku prostate

Pri bolnikih z visoko rizičnim rakom prostate in lokalno omejeno boleznijo je RP v veliki večini primerna metoda zdravljenja. Potrebna je previdnost pri uporabi tehnike »nerve-sparing«. Verjetnost pozitivnih bezgavk v tej skupini bolnikov se giblje do 40 %, zato je razširjena pelvična limfadenektomija pri teh bolnikih vedno sestavni del operacije. RP pri bolnikih iz te skupine pogosto pomeni začetek multimodalnega zdravljenja bolezni.

Radikalna prostatektomija pri lokalno napredovalem raku prostate

V zadnjih 10 letih RP kot del multimodalnega zdravljenja vse več izvajamo tudi pri bolnikih z lokalno napredovanim rakom prostate, tudi pri klinično ugotovljenih zasevkih v regionalnih bezgavkah. Uporaba tehnike »nerve-sparing« se

ne izvaja, vedno pa je treba narediti še razširjeno pelvično limfadenektomijo. Praviloma je operacija pri takih bolnikih tehnično zelo zahtevna, zato je smiselno, da se izvaja na oddelkih z velikim številom tovrstnih operacij.

Radikalna prostatektomija pri oligometastatskem raku prostate

Kljub pozitivnemu prispevku citoreduktivne kirurgije pri multimodalnem zdravljenju različnih malignomov vloga RP pri primarno metastatskem raku prostate še ni povsem jasna in je trenutno predmet številnih raziskav. Pri takih bolnikih se RP še vedno izvaja zgolj v okviru kliničnih študij.

Reševalna radikalna prostatektomija

Reševalno RP lahko uporabimo pri bolnikih z lokalno napredovanim rakom prostate po obsevanju. Taka operacija je zaradi poobsevalno spremenjenih tkiv tehnično zelo zahtevna, pomembno višja pa je tudi možnost intraoperativnih in pooperativnih zapletov. V praksi se izvaja redko.

Zapleti pri radikalni prostatektomiji

Intraoperativni in perioperativni zapleti pri RP so redki. Med prve sodita hujša krvavitev in poškodba sosednjih organov, najpogosteje perforacija rektuma, med druge pa stenoze vratu mehurja oz. uretro-vezikalne anastomoze, urinska sekrecija na mestu uretro-vezikalne anastomoze, limfokela, infekcije, ileus in globoka venska tromboza.

Radikalna prostatektomija in kakovost življenja

Najpogostejša negativna posledica RP, ki pomembno vpliva na kakovost življenja, je erektilna disfunkcija. Pojavlja se tudi pri bolnikih, pri katerih je bila uporabljena tehnika »nerve-sparing«, celo v 40 %. Druga zelo moteča posledica RP je urinska inkontinenca, ki je zlasti izražena v prvih mesecih po posegu, po 12 mesecih pa ima samo še okoli 2 % operiranih bolnikov hujše težave z uhajanjem seča.

Naše izkušnje

Na Oddelku za urologijo v Splošni bolnišnici Slovenj Gradec že dobrih 20 let izvajamo laparoskopsko radikalno prostatektomijo. Prvo s transabdominalnim pristopom (LRP) smo naredili leta 1999, prvo z ekstraperitonealnim (ELRP) pa leta 2004. Izbirno pristopa smo standardizirali leta 2009, tako da LRP izvajamo ob potrebi po pelvični limfadenektomiji, ELRP pa v primerih brez nje. Do konca junija 2019 smo naredili 3.282 tovrstnih operacij (tabela 1), od tega v zadnjih 10 letih 2.465.

Tabela 1. Število radikalnih prostatektomij po operaterjih. ELRP – ekstraperitonealna laparoskopska radikalna prostatektomija, LRP+LIMF – transabdominalna laparoskopska radikalna prostatektomija s pelvično limfadenektomijo.

Operater	Obdobje	ELRP	LRP+LIMF	Vse
1	09.1999 - 06.2019	1.097	299	1.396
2	05.2004 - 06.2019	414	134	548
3	05.1999 - 01.2010	208	184	392
4	12.2000 - 06.2019	260	65	325
5	09.2004 - 12.2016	248	77	325
6	09.2006 - 06.2019	217	67	284
7	08.2017 - 06.2019	12	0	12
Vsi	09.1999 - 06.2019	2.456	826	3.282

Zaključek

Kirurško zdravljenje predstavlja eno od oblik aktivnega zdravljenja raka prostate in pomeni izvedbo RP. Razen odstranitve raka prostate je pomemben del operacije tudi ohranitev funkcije erekcije penisa in urinske kontinence, zato RP uvrščamo med tehnično najzahtevnejše operativne posege v urologiji.

Literatura

1. Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol.* 1998; 160 (6 Pt 2): 2418–24.
2. Guillonnet B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris experience. *J Urol.* 2000; 163 (2): 418–22.

3. Coughlin, GD, Yaxley JW, Chambers SK, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomised controlled study. *Lancet Oncol.* 2018; 19: 1051–60.
4. Ramsay C, Pickard R, Robertson C, et al. Systematic review and economic modelling of the relative clinical benefit and cost-effectiveness of laparoscopic surgery and robotic surgery for removal of the prostate in men with localised prostate cancer. *Health Technol Assess.* 2012; 16: 1–313.
5. Professionals S-O. EAU Guidelines: Prostate Cancer [internet]. Uroweb. [citirano 2019 Oct 9]. Dosegljivo na: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>