

Strokovni prispevek/Professional article

ZAPLETI RADIKALNE PROSTATEKTOMIJE: NAŠE IZKUŠNJE

COMPLICATIONS AFTER RADICAL PROSTATECTOMY: OUR EXPERIENCES

*Klemen Jagodič,¹ Marko Erklavec,¹ Sandi Poteko,¹ Helena Korošec-Jagodič,²
Igor Bizjak¹*

¹ Urološki oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje

² Oddelek za anestezijo in intenzivno terapijo, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje

Izvleček

Izhodišča	<i>Rak prostate je eden najpomembnejših problemov moške populacije. Radikalna prostatektomija je metoda izbire pri zdravljenju raka prostate pri bolnikih z na organ omejenim rakom in vsaj 10-letnim pričakovanim preživetjem bolnika.</i>
Metode	<i>Retrospektivna analiza zapletov po radikalni prostatektomiji, opravljeni na našem oddelku med letoma 1998 in 2003.</i>
Rezultati	<i>Med letoma 1998 in 2003 smo opravili 93 radikalnih prostatektomij. Pri 13 (14 %) bolnikih smo ugotovili urinsko inkontinenco, pri 32 (34 %) erektilno disfunkcijo, pri 14 (15 %) zožitev na mestu anastomoze in pri 26 (28 %) bolnikih biokemični recidiv.</i>
Zaključki	<i>Delež zapletov po radikalni prostatektomiji na našem oddelku je primerljiv s podatki iz svetovne literature. Bolniki z višjim PSA, višjim Gleasonovim številom ter pozitivnimi kirurškimi robovi imajo večjo verjetnost za biokemični recidiv.</i>
Ključne besede	<i>rak prostate; radikalna prostatektomija; biokemični recidiv</i>

Abstract

Background	<i>Prostate carcinoma is one of the most important health problems of men's population. Radical prostatectomy is the method of choice for treatment patients with localized disease and life expectancy of 10 or more years. Complications after radical prostatectomy are urine incontinence, erectile dysfunction, stricture on anastomosis and biochemical recurrence (rising PSA).</i>
Methods	<i>Retrospective analysis of complications after radical prostatectomy done at our department from 1998 to 2003.</i>
Results	<i>From 1998 to 2003 we performed a radical prostatectomy in 93 patients. 13 (14 %) patients presented with urine incontinence, 32 (34 %) with erectile dysfunction, 14 (15 %) with stricture and 26 (28 %) with biochemical failure.</i>
Conclusions	<i>Complications after radical prostatectomy on our department are comparable with those found in the literature. Patients with higher PSA level, higher Gleason score and positive surgical margins are at greater risk of developing a recurrence.</i>
Key words	<i>prostate carcinoma; radical prostatectomy; biochemical failure</i>

Avtor za dopisovanje / Corresponding author:

Klemen Jagodič, dr. med., Urološki oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, 3000 Celje

Uvod

Rak prostate je vse večji zdravstveni problem moške populacije. V zahodnem svetu ima 40 % moških rak prostate, 10 % jih zbolí zaradi raka prostate in 3 % umrejo zaradi raka prostate.¹ Incidenca raka prostate raste. Po podatkih Registra raka Slovenije je bila incidenca raka prostate med 1993 in 1997 36,9 med 1998 in 2002 53,5. Ocena za leto 2005 je 60,8.²

Radikalna prostatektomija je metoda izbire zdravljenja raka prostate pri bolnikih z na organ omejenim rakom in vsaj 10-letnim pričakovanim preživetjem bolnika.³

Zapleti radikalne prostatektomije so: erektilna disfunkcija, urinska inkontinenca, zožitev na mestu anastomoze in biokemični recidiv oziroma neradikalnost posega.⁴ O biokemičnem recidivu govorimo, kadar vrednost PSA po radikalni prostatektomiji naraste nad 0,2 ng/ml.⁵

Namen raziskave je ugotoviti delež poznih zapletov po radikalni prostatektomiji ter morebitne vzroke za zaplete.

Bolniki in metode

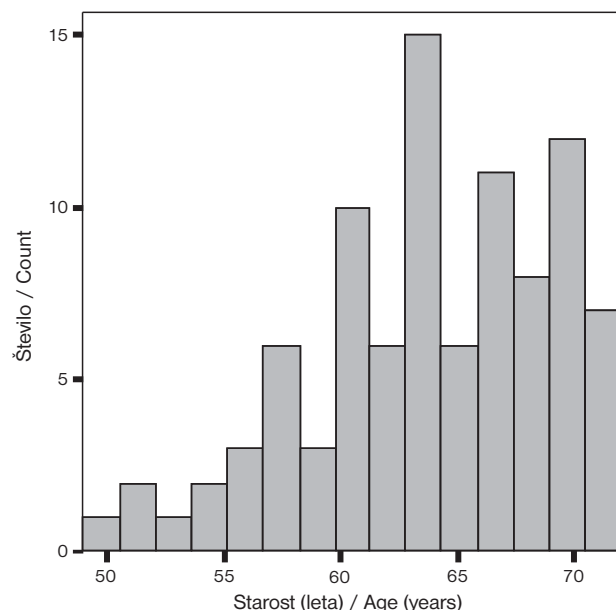
V raziskavo smo zajeli bolnike, pri katerih smo med 1. 1998 in 2003 opravili radikalno prostatektomijo. Podatke smo zbrali retrospektivno s pomočjo obstoječe zdravstvene dokumentacije in sicer: starost bolnika ob radikalni prostatektomiji, vrednost PSA ob diagnozi raka prostate, Gleasonovo število, stadij bolezni (TNM klasifikacija) in prisotnost pozitivnih kirurških robov po posegu (izvid patologa), morebitni porast vrednosti PSA po radikalni prostatektomiji nad 0,2 ng/ml, bolnikova pritožba zaradi urinske inkontinence ali erektilne disfunkcije ter morebitna prisotnost zožitve na mestu anastomoze (ugotovljene z uretrocistoskopijo).

S statistično obdelavo smo ugotavljali vpliv starosti bolnika, vrednosti PSA ob diagnozi raka prostate ter Gleasonovega števila kot neodvisnih spremenljivk na biokemični recidiv. Podatke smo analizirali z logistično regresijo in s T-testom. Za statistično pomembno razliko smo upoštevali vrednost $p < 0,05$.

Rezultati

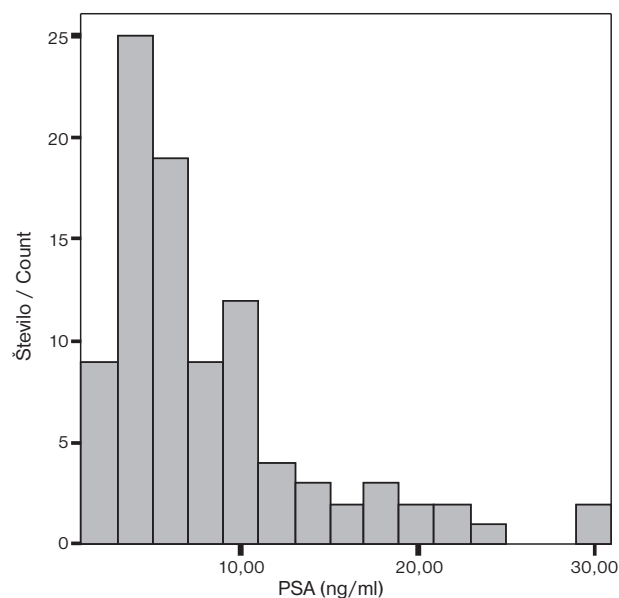
V raziskavo smo zajeli 93 bolnikov. Povprečna starost bolnikov je bila $63,8 \pm 5,2$ leta (Sl. 1). Povprečna vrednost PSA ob diagnozi je bila $8,4 \pm 6,2$ ng/ml (Sl. 2). Povprečna vrednost Gleasonovega števila je znašala $6,1 \pm 0,7$. Pri 27 (29 %) bolnikih je bil ugotovljen pozitiven kirurški rob. Stadij bolezni (TNM) je bil podan pri 56 histopatoloških izvidih, pri čemer je bil pri 41 (73 %) bolnikih ugotovljen stadij T2, pri 15 (27 %) bolnikih pa stadij T3.

Inkontinenco je navajalo 13 (14 %) bolnikov. Zožitev na mestu anastomoze je imelo 14 bolnikov (15 %). Zaradi erektilne disfunkcije se je pritožilo 32 (34 %) bolnikov (Sl. 3). Biokemični recidiv smo ugotovili pri 26 (28 %) bolnikov.



Sl. 1. Starost bolnikov v času radikalne prostatektomije.

Figure 1. Patient's age at the time of radical prostatectomy.

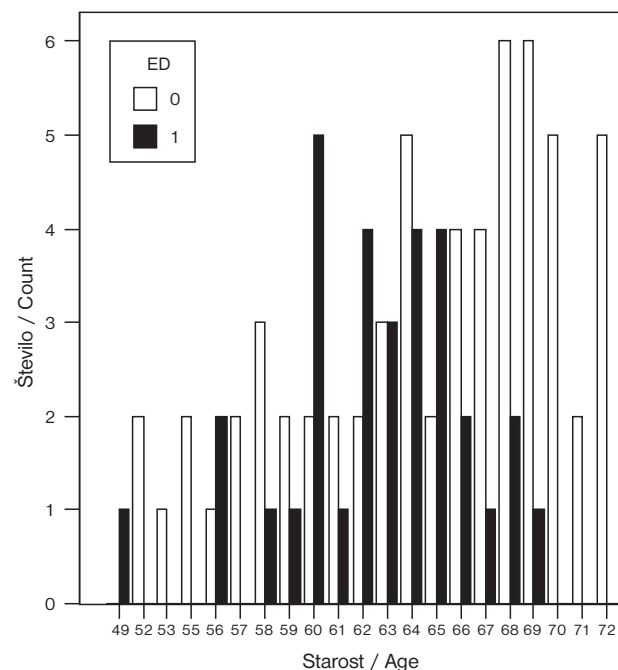


Sl. 2. Vrednost PSA ob diagnozi raka prostate.

Figure 2. PSA level at diagnosis of prostate carcinoma.

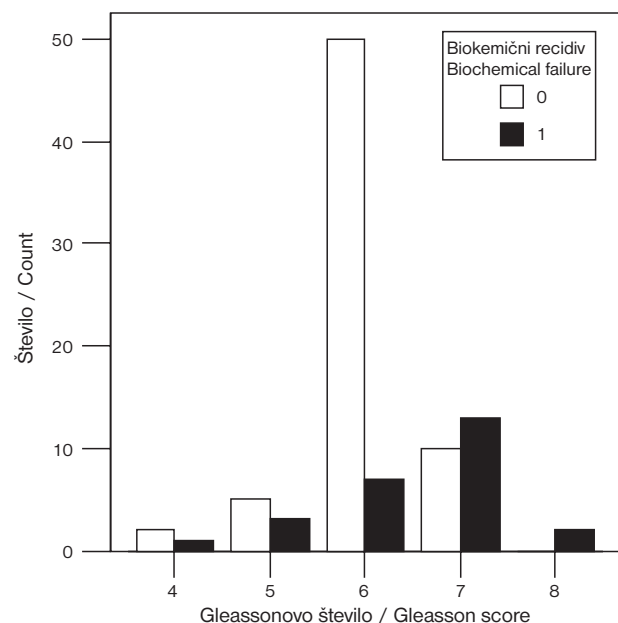
Rezultati logistične regresije kažejo, da sta statistično pomembna za biokemični recidiv vrednost PSA ob diagnozi raka prostate in pozitiven kirurški rob. Gleasonovo število v tem testu ni statistično pomembna neodvisna spremenljivka (Razpr. 1).

Pri analizi podatkov s T-testom, s katerim smo primerjali povprečne vrednosti neodvisnih spremenljivk (starost, vrednost PSA ob diagnozi, Gleasonovo število, pozitiven kirurški rob) skupin z biokemičnim recidivom in brez, pa smo ugotovili poleg vrednosti PSA in



Sl. 3. Eretilna disfunkcija (ED) po radikalni prostatektomiji.

Figure 3. Erectile dysfunction (ED) after radical prostatectomy.



Sl. 4. BI-KE recidiv glede na Gleasonovo število.

Figure 4. BI-KE failure regard to Gleason score.

pozitivnih kirurških robov za statistično pomembno tudi vrednost Gleasonovega števila, kar si lahko razložimo z dejstvom, da se pri bolnikih z Gleasonovim številom nad 7 ne odločimo za radikalno prostatektomijo zaradi velike verjetnosti biokemičnega recidiva (Razpr. 2).

Starost bolnika je statistično nepomembna neodvisna spremenljivka za biokemični recidiv.

Razpr. 1. *Ovisnost biokemičnega recidiva od starosti, vrednosti PSA, Gleasonovega števila, pozitivnih kirurških robov (logistična regresija).*

Table 1. *Biochemical failure according to age, PSA level, Gleason score, positive surgical margins (logistic regression).*

Biokemični recidiv / Biochemical failure	
	p vrednost / p value
Starost / Age	0,485
Vrednost PSA / PSA level	0,001
Gleasonovo število / Gleason score	0,254
Kirurški robovi / Surgical margins	0,001

Razpr. 2. *Ovisnost biokemičnega recidiva od starosti, vrednosti PSA, Gleasonovega števila, pozitivnih kirurških robov (T-test).*

Table 2. *Biochemical failure according to age, PSA level, Gleason score, positive surgical margins (T-test).*

Biokemični recidiv / Biochemical failure	
	p vrednost / p value
Starost / Age	0,981
Vrednost PSA / PSA level	0,000
Gleasonovo število / Gleason score	0,007
Kirurški robovi / Surgical margins	0,000

Razpravljanje

Po podatkih European network of cancer registries je bilo leta 1995 v Evropski uniji na novo odkritih okoli 2,6 milijona bolnikov z rakom. Raku prostate je pripadel 11 % delež med vsemi raki in je bil vzrok za 9 % smrti med rakastimi bolniki.⁶

Zapleti radikalne prostatektomije so erektilna disfunkcija, urinska inkontinenca, zožitev na mestu anastomoze in biokemični recidiv. Medtem ko prvi trije zapleti vplivajo predvsem na kakovost bolnikovega življenja, je biokemični recidiv neugoden tako za bolnika kot tudi za terapevta.

77 % biokemičnih recidivov se pojavi prvi dve leti po radikalni prostatektomiji, zato smo v raziskavo vključili bolnike, pri katerih je bil poseg opravljen pred dvema ali več leti.⁵

V raziskavi smo ugotovili, da je število zapletov po radikalni prostatektomiji pri bolnikih, zdravljenih na našem oddelku, primerljivo s podatki iz svetovne literature. Tako je erektilno disfunkcijo navajalo 34 % bolnikov (v literaturi 10–90 %), urinsko inkontinenca 14 % bolnikov (v literaturi od 1–65 %), zožitev na mestu anastomoze smo ugotovili pri 15 % bolnikov (v literaturi 25 %).^{7–9} Eretilna disfunkcija je predvsem problem mlajših bolnikov.

Biokemični recidiv smo ugotovili pri 28 % bolnikov (v literaturi 25–40 %).^{5, 10, 11} Bolniki z višjo vrednostjo PSA ob diagnozi raka prostate, z višjim Gleasonovim številom ter pozitivnimi kirurškimi robovi so imeli večjo verjetnost biokemičnega recidiva.

Kirurški robovi odstranjene prostate so najpogostejše pozitivni (preraščeni s tumorjem) na vrhu (apeksu) prostate.¹² Verjetnost biokemičnega recidiva lahko znižamo z boljšo kirurško tehniko (zlasti uporaba po-

večevalnih lup), uporabo zmrzlega reza za oceno kirurških robov med samim operativnim posegom ter z izborom manj tveganih bolnikov ($GS \leq 6$, raven serumskega PSA ≤ 10 –15 ng/ml, stadij T1, T2).¹³ Seveda lahko radikalno prostatektomijo opravimo tudi pri bolniku z bolj tveganim rakom prostate ($GS \geq 8$, stadij T3, PSA 15 ng/ml). Ti bolniki imajo zaradi večje verjetnosti biokemičnega recidiva večjo verjetnost dodatnega zdravljenja (radioterapija, hormonsko zdravljenje), a boljše lokalno kontrolo bolezni (manjša verjetnost zapore seča, manjša verjetnost infiltracije sečevodov in uremije).¹⁴

Glede zdravljenja bolnika z biokemičnim recidivom po radikalni prostatektomiji je še veliko neznank. Pogosto se odločimo za zdravljenje s kemično kastracijo (agonistom LH-RH). Bolniku je smiselno predlagati adjuvantno radioterapijo. Bolnik naj bi jo prejel, preden vrednost serumskega PSA preseže 1,5 ng/ml.¹⁵ Če se odločimo za hormonsko zdravljenje, lahko bolnika zdravimo kontinuirano, intermitentno ali pa ga aktivno nadzorujemo (watchfull waiting).^{16, 17} Lahko ga zdravimo z agonistom LH-RH, antiandrogenom ali kombinacijo agonista LH-RH in antiandrogena (t. i. maksimalna androgena blokada).^{18–20} Vsi naštetni načini hormonskega zdravljenja so se pri zdravljenju lokalno napredujelega raka prostate glede na kratkotrajno preživetje izkazale za enakovredne, ne vemo pa še, kakšen je učinek posameznih načinov zdravljenja na dolgotrajno preživetje bolnikov. Prav tako še ne vemo natančno, pri kateri vrednosti serumskega PSA je potrebno začeti in kdaj lahko prekinemo hormonsko zdravljenje.

Literatura

1. Ellis WJ, Lange PH. Prostate cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1994; 23: 809–24.
2. Register raka za Slovenijo. Incidenca raka v Sloveniji 2002. Ljubljana: Onkološki Inštitut Ljubljana; 2005.
3. Sandblom G, Varenhorst E. Incidence rate and management of prostate carcinoma. *Biomed Pharmacother* 2001; 55: 135–43.
4. Thiel R, Ackermann R. Avoiding complications of radical retro-pubic prostatectomy. *Eur Urol* 1997; 31 Suppl 3: 9–15.
5. Scattoni V, Montorsi F, Picchio M, Roscigno M, Salonia A, Rigatti P, et al. Diagnosis of local recurrence after radical prostatectomy. *BJU Int* 2004; 93: 680–8.
6. European Network of Cancer Registries. Dosegljivo na: Black RJ, Bray F, Ferlay J, Parkin DM. Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. *Eur J Cancer* 1997; 33: 1075–107.
7. Alivizatos G, Skolarikos A. Incontinence and erectile dysfunction following radical prostatectomy: a review. *ScientificWorld J* 2005; 5: 747–58.
8. Teloken C. Management of erectile dysfunction secondary to treatment for localized prostate cancer. *Cancer Control* 2001; 8: 540–5.
9. Moul JW, Mooneyhan RM, Kao TC, McLeod DG, Cruess DF. Pre-operative and operative factors to predict incontinence, impotence and stricture after radical prostatectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 1998; 1: 242–9.
10. Carroll P. Rising PSA after a radical treatment. *Eur Urol* 2001; 40 Suppl 2: 9–16.
11. Augustin H, Hammerer PG. Disease recurrence after radical prostatectomy. Contemporary diagnostic and therapeutic strategies. *Minerva Urol Nefrol* 2003; 55: 251–61.
12. Bott SR, Kirby RS. Avoidance and management of positive surgical margins before, during and after radical prostatectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2002; 5: 252–63.
13. Altwein JE. Enhancing the efficacy of radical prostatectomy in locally advanced prostate cancer. *Urol Int* 1998; 60 Suppl 2: 2–10.
14. Downs TM, Kane CJ, Grossfeld GD, Meng MV, Carroll PR. Surgery for prostate cancer: rationale, technique and outcomes. *Cancer Metastasis Rev* 2002; 21: 29–44.
15. Rashid MH, Chaudhary UB. Intermittent androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Oncologist* 2004; 9: 295–301.
16. Klotz L. Active surveillance with selective delayed intervention using PSA doubling time for good risk prostate cancer. *Eur Urol* 2005; 47: 16–21.
17. Pound CR, Brawer MK, Partin AW. Evaluation and treatment of men with biochemical prostate-specific antigen recurrence following definitive therapy for clinically localized prostate cancer. *Rev Urol* 2001; 3: 72–84.
18. McLeod DG. Hormonal therapy: historical perspective to future directions. *Urology* 2003; 61 Suppl 1: 3–7.
19. Wirth MP, Hakenberg OW, Froehner M. Antiandrogens in the treatment of prostate cancer. *Eur Urol* 2007; 51: 306–14.
20. Adolfsson J. Health-related quality-of-life assessments in patients with advanced cancer of the prostate. *Pharmacoeconomics* 2003; 21: 241–7.

Prispelo 2006-12-12, sprejeto 2007-02-20