

A prosztatarák sebészi kezelése

Bécsi Áron dr., Kubik András dr.

Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika és Andrológiai Centrum, Budapest (igazgató: Nyirády Péter dr.)

Levelezési cím: Dr. Bécsi Áron
SE Urológiai Klinika
1082 Budapest, Üllői út 78/b
E-mail: becsiaron@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A prosztatarák a harmadik leggyakoribb férfihalál oka Magyarországon. Évente 4500-4800 új beteget ismernek fel, ezzel a hazai incidencia az európai átlag alatt, de a mortalitása jóval felette van, amelyet a korai felismerés hiánya is magyarázhat. Az idejében felismert prosztatarák gyógyítható, az 5 éves túlélés csaknem 100%, míg a metasztatikus formában ez csak 28%. A prosztatarák esetén többféle kezelési lehetőség áll rendelkezésünkre, azonban önmagában gyógyító, és az életkilátást növelő sebészi kezelésként csak a teljes prosztataeltávolítás ajánlható olyan magas rizikóbesorolású betegeknek, akiknek a várható élettartama legalább 10 év. A radikális prostatectomia során eltávolításra kerül a prosztata a tokjával, a kétoldali ondómirigyekkel és a kismedencei nyirokcsomókkal együtt, amely műtéti ellátás során törekedni kell a vizelettartási és a merevedési képesség megőrzésére.

KULCSSZAVAK

PROSZTATARÁK, PROSZTATAELTÁVOLÍTÁS

Surgical treatment of prostate cancer

SUMMARY

In Hungary, prostate cancer is the third most common cause of death in men with 4,500-4,800 newly diagnosed patients annually. The incidence is below the European average, but its mortality is much higher, which can also be explained by the lack of early detection.

Early detected prostate cancer can be cured, the 5-year survival is almost 100%, while in metastatic form it is only 28%. There are several treatment options available for prostate cancer. However, as a curative and life-expectancy-enhancing therapy, only total prostatectomy can be recommended for high-risk patients with the life expectancy of at least 10 years. During radical prostatectomy, the prostate is removed, along with its capsule, seminal vesicles on both sides and pelvic lymph nodes. During surgery, efforts must be made to preserve urinary continence and erectile function.

KEYWORDS

PROSTATE CANCER, RADICAL PROSTATECTOMY

A prosztatarák jellemzően (70-80%-ban) a dűlmirigy perifériás zónájában alakul ki. Évente több mint 1,41 millió prosztatarákos beteget ismernek fel világszerte (1, 2), míg hazánkban 4500-4800 új betegnél igazolják a rosszindulatú folyamatot, amelyet a várható élettartam növekedésével egyre nagyobb számban kórisméznek, tekintettel arra, hogy az előfordulási valószínűsége a korrallal emelkedik. A magyarországi incidencia az európai átlag alatt, míg a mortalitás az EU-átlag felett helyezkedik el. Ezt a korai felismerés hiányának tudhatjuk be, vagyis akkor diagnosztizáljuk csak a prosztatarákot, amikor az már előrehaladott, kuratív ellátásra alkalmatlan stádiumban van.

Míg az idejében felismert, szervre lokalizált prosztatarák gyógyítható, és ezen betegek 5 éves túlélése csaknem 100%, addig a metasztatikusan felfedezett prosztatarákos betegek túlélési aránya már csak 28% (3). A szervre lokalizált prosztatarák esetén többféle kezelési lehetőség áll rendelkezésre, ezek közül a sebészi eltávolítás a prosztatarák kezelésének gold standardja, amelynek a leggyakoribb technikája a radikális prostatectomia (RP), a célja a daganat teljes, épben történő eltávolítása a prosztatával, az ondóhólyagokkal és a kismedencei nyirokcsomókkal együtt, lehetőség szerint a környező szervek működésének megőrzése mellett (4). A retropubikus nyílt, a laparoszkópos és a robotasszisztált műtéti lehetőségek mellett a vesicourethralis anasztomózis és a dorsalis ér-ideg komplexum ellátásának technikája is jelentősen javult, ezzel hozzájárulva a betegek műtét utáni vizelettartási és merevedési képességének megőrzéséhez, jobb életminőségéhez (5). További

kezelési stratégia lehet az aktív megfigyelés (AS), a sugárterápia (RT), a hormonterápia (HT), illetve ezek kombinációja.

A prosztatarák stádiumbeosztása és rizikócsoporthoz sorolása

A betegség TNM klasszifikációjának és rizikócsoporthoz való besorolásának célja, hogy a klinikailag szignifikáns daganatok kerüljenek kuratív kezelésre. A T-stádium szerinti T1 besorolásba a nem tapintható, klinikailag nem szignifikáns daganatok, a T2-be a tapintható, de a prosztatára lokalizált, illetve a T3-ba a tapintható, a prosztatatokon túlterjedő vagy az ondómirigyeket infiltráló, és a T4 stádiumba a rögzült, környező szerveket érintő daganatok tartoznak. A nyirokcsomó-állapotot kifejező N a regionális nyirokcsomóáttét esetén N1, míg az M a távoli áttét jelenlétét (M1) vagy hiányát (M0) jelzi. A klinikai szempontból komoly jelentőséggel bír az áttét helye, így az M1 a nem regionális nyirokcsomót, az M1b a csont- és az M1c az egyéb áttéteket jelöli. A prosztatarák a prosztataspecifikus antigén (PSA) értéke és a biopszia során igazolt Gleason-score (GS) és ISUP grade (group 1-5) segítségével rizikócsoporthoz sorolható. A prosztatarák alacsony rizikójú, ha a PSA <10 ng/ml, ha GS <7 (ISUP grade 1) és klinikailag a T1 és 2a között van. Közepes rizikójú, ha a PSA értéke 10 és 20 ng/ml között van, vagy a GS 7-es (ISUP grade 2/3) vagy klinikailag T2b. Magas rizikójú csoportba soroljuk

azon férfiakat, akiknek a PSA-értékük több mint 20 ng/ml vagy a GS >7, vagy a klinikai T-stádium T2c. Lokálisan előrehaladott prosztatarákról akkor beszélünk, ha bármilyen PSA érték vagy GS mellett a klinikai T-stádium 3-4, vagy klinikailag kimutatható nyirokcsomóáttét van jelen (3).

Alacsony rizikójú prosztatarák

Míg korábban általában az alacsony kockázatú prosztata-daganatok kerültek kuratív sebészeti kezelésre, addig az elmúlt évtizedben paradigmaváltás történt, és a sebészi kezelés javallata eltolódott a nagy kockázatú prosztatakarcinómák irányába. Ennek a háttérében az áll, hogy nem sikerült előnyt kimutatni a kuratív kezelésen átesett betegek esetén az aktív megfigyelésben (AS) vagy szoros megfigyelésben (WM) részesülő betegek daganatspecifikus túlélése tekintetében (6). Ez alapján az alacsony kockázatú betegeknél minden kuratív beavatkozás a túlkezelés kockázatát hordozza magában.

Közepes rizikójú prosztatarák

Több randomizált vizsgálat rámutatott, hogy a közepes kockázatú prosztatakarcinóma esetén a radikális prosztataeltávolítás javítja az életkilátásokat, valamint csökkentheti a daganat okozta halálozást és a távoli áttétek kialakulását (7). Abban az esetben javasolható a betegeknél radikális prosztataeltávolítás, ha a beteg várható élettartama meghaladja a 10 évet. Közepes kockázatú daganat esetén a nyirokcsomóáttét jelenlétének aránya 3,7–20% a különböző vizsgálatok alapján (8). A nyirokcsomó-eltávolítás elvégzésének elbírálásához megfelelő nomogrammok alkalmazása javasolt. Ha a nyirokcsomóáttét kockázata eléri az 5%-ot, a kiterjesztett kismencedei nyirokcsomó-eltávolítás (ePLND) elvégzése javasolt. A nyirokcsomóáttét kimutatását segítheti még a kismencedei MR-vizsgálat, vagy a PSMA (prostate-specific membrane antigen) PET/CT vizsgálat elvégzése. A nyirokcsomóáttét kis kockázata mellett a nyirokcsomó-eltávolítástól el lehet tekinteni (9). Ha a képalkotó vizsgálatok során a daganat extraprostatikus terjedése nem igazolódik, úgy az azonos oldalon idegkímélő sebészi beavatkozás végezhető, amely jobb funkcionális eredményességet biztosít a vivelettartás és a merevedési képesség tekintetében.

Magas rizikójú prosztatarák

Magas kockázatú prosztatakarcinóma esetén, ha a daganat nem szűri be a medence falát, illetve a külső húgycsősfinkert, úgy a radikális prosztataeltávolítás a választandó kezelés. A nyirokcsomóáttét nagyobb kockázata miatt a kiterjesztett kismencedei nyirokcsomó-eltávolítás elvégzése minden sebészi beavatkozás során javasolt (9). A beavatkozással kapcsolatban tájékoztatni kell a beteget, hogy a kórszövettani vizsgálat eredményétől függően, a megfelelő onkológiai eredményesség elérése céljából a műtét után sugár- és hormonterápiára is szükség lehet. A vizsgálati eredmények alapján a műtét előtti hormon- vagy taxánkezeléstől terápiás előny nem várható, ezért azok adása nem javasolt (10).

Helyileg előrehaladott prosztatarák

A sebészi kezelés a multimodális terápia részeként, a sugár- és a hormonkezeléssel együtt képezi a lokálisan előrehaladott prosztatakarcinóma terápiáját (11). A trimodális kezelés (radikális prosztataeltávolítás, sugárkezelés, androgén deprivációs terápia) a daganatspecifikus és a teljes túlélés terén előnyt jelent a műteti kezelés nélküli sugár- és hormonterápiával szemben, mind T3, mind cT3b-T4 kiterjedésű prosztata-daganat esetén (12). A műteti indikáció feltétele, hogy klinikailag ne legyen kimutatható nyirokcsomóáttét. Ebben a rizikócsoporthoz a műteti beavatkozás esetén a kiterjesztett kismencedei nyirokcsomó-eltávolítás javasolt.

A radikális prosztataeltávolítás története

A prostatectomia nyílt, laparoszkópos vagy robotasszisztált módszerekkel végezhető. A Young által 1904-ben leírt első nyílt műtét a perineumon keresztül történt (5), de ezzel a módszerrel a nyirokcsomó-eltávolítás nem volt kivitelezhető. A nyílt retropubikus megközelítést, a dorsalis ér-ideg köteg ellátását és az idegkímélő technikát Walsh kezdte el népszerűsíteni 1982-től, amely végül az első laparoszkópos radikális prostatectomiához (LRP) vezetett 1997-ben. Az első robotasszisztált laparoszkópos radikális prostatectomiát (RARP) Binder végezte el a Da Vinci Surgical System használatával 2002-ben (13). Ez a technológia egyesítette a laparoszkópos minimálisan invazív műtét előnyeit a jobb sebészi ergonómiával, így megkönnyítve a nagy felkészültséget igénylő lépéseket, mint a vesicourethralis anasztomózis kialakítását. A RARP kapcsán csökkent perioperatív vérveszteség és rövidebb kórházi tartózkodás mellett funkcionális vagy onkológiai előnyt nem tudtak igazolni a más megközelítésből végzett prostatectomiákhoz képest (14, 15).

Robotasszisztált vagy nyílt radikális prostatectomia

A robotasszisztált módszer világszerte több mint 20 éve tartó térnyerésével mind a betegek, mind a sebészek részéről jogos elvárás annak minél több szakterületen való meghonosodása. Az európai gyakorlatnak megfelelően a hazánkban is egyre több helyen elérhető robottechnika eredményességéről különböző tanulmányok állnak rendelkezésre. A robotasszisztált radikális prostatectomia egyike volt a legelső között végzett műtéteknek, és több tanulmány is született az onkológiai és a funkcionális eredményességének nyílt, retropubikus műtéttel történő összehasonlításáról. Egy korábbi randomizált, III. fázisú vizsgálatban kimutatták, hogy a RARP csökkentette a kórházi tartózkodás idejét és a vérveszteséget, de a korai funkcionális és onkológiai eredményességben nem különbözött a nyílt technikától (14). Hasonlóan nem igazolódott szignifikáns különbség a funkcionális eredményesség és a különböző műtéttechnikák közötti, a 24 hónapos követési időszak vizsgálata után sem

(15). Számos tanulmány igazolta, hogy a megnövekedett műtéti tapasztalattal arányosan csökkent a radikális prostatectomiát követő szövődmények és a pozitív sebészi szél előfordulása, illetve javult a betegek túlélése. Továbbra is hiányoznak azon tanulmányok, amelyek összehasonlíthatók a különböző műtéti technikák hosszú távú eredményességét.

Laparoszkópos vagy robotasszisztált radikális prostatectomia

A laparoszkópos műtéti eljárás térnyerésével számos centrumban, nagy gyakorlattal végeznek radikális prostatectomiát hazánkban is, amelynek az előnye a posztoperatív fájdalom csökkenése mellett az esztétikai eredményesség javulása. Az összetett laparoszkópos beavatkozás jelentős gyakorlatot és felkészültséget igényel a műtétet végző orvostól. A robotasszisztált rendszerek kifejlesztésének célja ezen betanulási idő csökkentése és a műtét sebésztechnikai könnyítése, ezáltal a legjobb onkológiai eredményesség mellett a műtéti idő lerövidítése. Korábbi vizsgálatok során nem sikerült a különböző minimálinvazív eljárások között szignifikáns különbséget kimutatni a műtéti idő, a vizelettartás és a merevedési képesség, a vérvesztés és a pozitív sebészi szél vonatkozásában (16). Egy legutóbbi Cochrane-vizsgálatban, amely két randomizált vizsgálatot is tartalmazott, a robotasszisztált vagy laparoszkópos – és a nyílt radikális prostatectomiát hasonlították össze, amely során nem találtak szignifikáns különbséget az onkológiai eredményesség, illetve a vizelettartási és merevedési képesség megtartása között, bár a robotasszisztált és a laparoszkópos műtéttechnikák szignifikáns csökkenést eredményeztek a kórházi tartózkodás idejében és a vérátömlesztés szükségességében (17).

Onkológiai eredményesség és sebészi jártasság

A radikális prostatectomia utáni pozitív sebészi szél, valamint a műtét előtti PSA, a klinikai stádium, az extrakapszuláris terjedés, a neurovaszkuláris invázió és a kismencedei nyirokcsomók állapota mind növelik a prosztaták kiújulásának a kockázatát. Mindezen prognosztikai tényezők közül a sebész kizárólag a sebészi szél állapotát tudja befolyásolni. Egy korábbi vizsgálatban igazolódott, hogy a sebész által elvégzett műtétek száma és az urológiai centrum által ellátott betegek száma fordítottan arányos a szövődmények előfordulásának valószínűségével, és mindezek jelentősen befolyásolják a műtétek eredményességét (18).

Összefoglalás

Az idejében felismert, klinikailag lokális prosztaták gyógyítható. A radikális prostatectomia önmagában teljes gyógyulást hozhat, és a betegek életkilátását növelheti, ha a műtét előtt a várható élettartamuk legalább 10 év volt. A súlyos és többszörös kísérőbetegségek jelentős mértékben növelik a nem prosztaták-specifikus halálozást, így a műtéti beavatkozással elérhető életkilátás-növekedés ezen betegeknél nagy valószínűséggel nem realizálható, ezért a műtét elvégzése ilyen esetekben nem javasolt. A radikális prostatectomia legsúlyosabb, az életminőséget jelentősen befolyásoló szövődményei a vizelettartási és merevedési képességek károsodása, ezért az elérhető legjobb onkológiai eredményesség mellett törekedni kell ezen mellékhatások csökkentésére. A radikális prostatectomia elvégzése olyan központokban ajánlott, ahol a sebészi beavatkozást végző urológusok nagy gyakorlattal rendelkeznek nyílt és minimálinvazív, robotasszisztált laparoszkópos műtéttechnikák kivitelezésében is.

Irodalom

- Sung H, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71(3): 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Kenessey I, Nagy P, Polgár C. The Hungarian situation of cancer epidemiology in the second decade of the 21st century. *Magy Onkol* 2022; 66(3): 175–184.
- Mottet N, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol* 2021; 79(2): 243–262. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.042>
- Adolfsson J. Watchful waiting and active surveillance: the current position. *BJU Int* 2008; 102(1): 10–4. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07585.x>
- Hatzinger M, et al. The history of prostate cancer from the beginning to DaVinci. *Aktuelle Urol* 2012; 43(4): 228–30. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1324651>
- Hamdy FC, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2016; 375(15): 1415–1424. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606220>
- Luo X, et al. Prostatectomy Versus Observation for Localized Prostate Cancer: A Meta-Analysis. *Scand J Surg* 2021; 110(1): 78–85. <https://doi.org/10.1177/1457496919883962>
- Studer UE, et al. Using PSA to guide timing of androgen deprivation in patients with T0–4 N0–2 M0 prostate cancer not suitable for local curative treatment (EORTC 30891). *Eur Urol* 2008; 53(5): 941–9. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.12.032>
- Briganti A, et al. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. *Eur Urol* 2012; 61(3): 480–7. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.10.044>
- Efstathiou E, et al. Clinical and Biological Characterisation of Localised High-risk Prostate Cancer: Results of a Randomised Preoperative Study of a Luteinising Hormone-releasing Hormone Agonist with or Without Abiraterone Acetate plus Prednisone. *Eur Urol* 2019; 76(4): 418–424. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.05.010>
- Yossepowitch O, et al. Radical prostatectomy for clinically localized, high risk prostate cancer: critical analysis of risk assessment methods. *J Urol* 2007; 178(2): 493–9; discussion 499. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.03.105>
- Walz J, et al. Pathological results and rates of treatment failure in high-risk prostate cancer patients after radical prostatectomy. *BJU Int* 2011; 107(5): 765–770. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09594.x>
- Binder J, et al. Robot-assisted laparoscopy in urology. Radical prostatectomy and reconstructive retroperitoneal interventions. *Urologe A* 2002; 41(2): 144–9. <https://doi.org/10.1007/s00120-002-0178-2>
- Yaxley JW, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *Lancet* 2016; 388(10049): 1057–1066. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30592-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30592-X)
- Coughlin GD, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomised controlled study. *Lancet Oncol* 2018; 19(8): 1051–1060. [https://doi.org/10.1016/S1473-0458\(18\)30357-7](https://doi.org/10.1016/S1473-0458(18)30357-7)
- Allan C, Ilic D. Laparoscopic versus Robotic-Assisted Radical Prostatectomy for the Treatment of Localised Prostate Cancer: A Systematic Review. *Urol Int* 2016; 96(4): 373–8. <https://doi.org/10.1159/000435861>
- Ilic D, et al. Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 9(9): Cd009625. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009625.pub2>
- Gershman B, et al. Redefining and Contextualizing the Hospital Volume-Outcome Relationship for Robot-Assisted Radical Prostatectomy: Implications for Centralization of Care. *J Urol* 2017; 198(1): 92–99. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.01.067>