

**PROSTATECTOMIA RADICALĂ RETROPUBIANA.  
ANALIZA DATELOR IOM (2007-2011)  
Ghenadie Gorincioi, Vadim Ghervas, Tatiana Pelivan, Anatol Mustea  
IMSP Institutul Oncologic din Moldova**

**Summary**

***Radical retropubic prostatectomy. Dates analysis OIM (2007-2011)***

Radical retropubic prostatectomy (RRP) is the gold standard for the surgical treatment of localized prostate cancer. 43 RRP were performed in our clinic, between 2007 and 2011. All 43 patients included in this retrospective study were clinically staged with localized disease (T1-T3a). We evaluated: preoperative PSA, clinical stage (TNM), pre/postoperative Gleason score, mean operative time, intraoperative bleeding, need for transfusion, local recurrence and distant metastasis, postoperative dynamics. RRP is a safe and effective treatment option for patients with localized prostate cancer and a life expectancy of at least 10 years.

**Rezumat**

Prostatectomia radicală retropubiană (PRR) este „standardul de aur” în tratamentul chirurgical al cancerului prostatei (CP) forma localizată. 43 de PRR au fost efectuate în clinica noastră pe parcursul anilor 2007-2011. Toți acești 43 de pacienți au fost diagnosticați în stadii localizate (T1-T3a). Am evaluat: PSA-ul preoperatoriv, stadiul TNM, scorul Gleason (pre/post operatoriv), timpul operator, hemoragia intraoperatorie, necesarul transfuziei, recidivile locale și la distanță, dinamica postoperatorie. PRR este o opțiune sigură și efectivă de tratament a CP forma localizată pentru pacienții cu o speranță de viață peste 10 ani.

**Actualitatea**

Prostatectomia radicală retropubiană la acest moment este numită pe bună dreptate „standartul de aur”, în tratamentul chirurgical la pacienții diagnosticați cu cancer al prostatei. Pacienții la care se determină stadiu localizat al cancerului prostatei, statusul biologic bun și speranța de viață peste 10 ani, întrunesc condițiile generale pentru a fi supuși prostatectomiei radicale retropubiene. Această metodă oferă pacienților o ameliorare net superioară a supraviețuirii față de tratamentul conservator [1]. La ora actuală în Republica Moldova este stabilită baza unui program național de screening al cancerului de prostată, care fiind implementat în teritoriul v-a spori rata de diagnostic în stadii localizate a cancerului prostatei și respectiv șansa de tratament radical al bărbaților. [6] Totodată „astăzi”, este dovedită capacitatea de a efectua un complex de măsuri semnificative cu scop de vindecare și nu cu scop paliativ, cum se practica acum câțiva ani.

Dacă în lume, Terence Millin, popularizează tehnica retropubiană de abord (1945), ca mai târziu împreună cu J. Memmellar (1949) tactica completă a prostatectomiei radicale retropubiene, aceasta ajunge a fi definită și aplicată în practică la începutul anilor 80, în Republica Moldova prostatectomia radicală retropubiană a fost inițiată în 2007 în cadrul Institutului Oncologic din Moldova. Astfel prin rîndurile expuse mai sus se conturează actualitatea unei tehnici chirurgicale de tratament radical, al unei patologii oncologice, care pe teritoriul republicii noastre face primii pași și este pregătită pentru o analiză a primelor etape ce țin de prostatectomia radicală retropubiană.

**Obiectivele**

Obiectivele noastre țin de evaluarea lotului de pacienți supuși tratamentului chirurgical în volum de prostatectomie radicală retropubiană, analiza unui șir de indicatori pre și intraoperatori. Dintre aceștia enumerăm câțiva: nivelul PSA-ului, diagnosticul conform TNM, tipurile de investigații utilizate pentru stabilirea cu exactitate a stadiului conform TNM (tușeul rectal, TRUS, biopsia, scintigrafia scheletului, CT), scorul Glison, durata intervenției, pierderile sangvine, complicațiile precoce etc.

## **Materiale și metode**

În perioada 2007-2011 în cadrul IMSP Institutul Oncologic din Moldova 43 de bărbați diagnosticați cu cancer al prostatei forma localizată (T1-2-3<sup>a</sup> N0 M0) au fost considerați eligibili pentru a fi supuși prostatectomiei radicale retropubiene. La toți cei 43 de pacienți, în paralel cu analiza acuzelor, examenul obiectiv, investigații clinice și paraclinice s-a efectuat puncția-biopsie a prostatei (simplă sau hexană) pentru confirmarea exactă a diagnosticului preoperator.

După confirmarea histopatologică de cancer al prostatei (în asocieră cu PSA-ul seric crescut) preoperator în toate cazurile s-a efectuat analiza biochimică uzuală, analiza generală de sânge, analiza generală de urină, coagulograma, radiografia pulmonară, evaluarea cardiologică, USG abdominală. Totalitatea de investigații enumerate sunt necesare întru stabilirea și evaluarea criteriilor care ar permite efectuarea prostatectomiei radicale retropubiene individual fiecărui pacient.

La un șir de pacienți unde diagnosticul clinic preoperator lăsa loc semnelor de întrebare au fost supuși CT- pelvin și/sau scintigrafiei scheletului. Astfel din 43 pacienți la 41 (95.34%) s-a efectuat scintigrafia scheletului și la 36 (83.72%) s-a efectuat CT- pelvin. Examinările date sunt efectuate pornind de la cele două aspecte pe care le acoperă: specificității și sensibilității înalte în determinarea proceselor localizate dar și celor local avansate.

Scintigrafia osoasă a fost efectuată pacienților indiferent de nivelul PSA-ului seric, deși la valori de până la 20 ng/ml probabilitatea prezenței semnelor secundare a oaselor scheletului este mai mică de un procent [5]. În toate cele 41 cazuri unde s-a efectuat scintigrafia oaselor rezultatul nu a dat date de afectare a scheletului.

Vârsta înaintată a pacienților nu a reprezentat un criteriu de excludere absolut, însă toți pacienții selectați au avut un status biologic bun, fără comorbidități majore și cu o speranță de viață cel puțin 10 ani. Datorită faptului că riscul ca pacienții de peste 70 de ani, cu boală localizată, să decedeze datorită cancerului de prostată, scade semnificativ, crescând în schimb șansele de a deceda prin alte comorbidități, vârsta maximă a pacienților eligibili pentru intervenție a fost stabilită în jurul pragului de 70 ani ( $\pm 3$  ani) [1].

Specificăm faptul că principalii indicatori preoperatori evaluați au fost: valoarea PSA-ului seric, stadiul conform TNM, scorul Gleason (conform puncției-biopsiei prostatei) sau rezultatul biopsiei. De asemenea pacienții au fost evaluați clinic și cu ajutorul testelor IPSS, IIEF-5 și QOL din punct de vedere a incontinenței urinare, funcției erectile și gradului de satisfacție a stării prezente.

Intervenția chirurgicală, efectuată sub anestezie generală, a fost analizată din punctul de vedere al duratei acesteia, a sangerării intraoperatorii, a necesității transfuziilor sanguine și a complicațiilor peri- și postoperatorii. Durata intervenției a fost considerată ca fiind durată strictă a intervenției chirurgicale, fără timpul necesar administrării anesteziei. S-au înregistrat: hemoragia intraoperatorie, necesarul de masă eritocitară și/sau plasmă administrate intraoperator și/sau ulterior, postoperator.

Evaluarea rezultatelor oncologice s-a bazat pe stadiul TNM și scorul Gleason postoperator sau rezultatului examenului histopatologic al piesei postoperatorii, pe dinamica PSA seric postoperator și eventualele recidive locale și/sau la distanță. În ceea ce privește rezultatele funcționale, acestea au fost apreciate pe baza examenului clinic și al anamnezei focalizate pe funcția erectilă și pe gradul de continență postoperator, comparativ cu statusul preoperator al fiecărui pacient. Urmărirea postoperatorie a pacienților s-a efectuat pe o durată de cel puțin 6-12 luni. În timp optimal se preconizează colectarea datelor complete despre starea pacienților, rata de supraviețuire la 5 ani, complicațiile tardive, evaluarea conform testelor IPSS, IIEF-5 și QOL rezultate care vor fi publicate ulterior. Pentru toate valorile comparativ-statistice, gradul de semnificație a fost calculat la valoarea lui  $p < 0,05$ .

## **Rezultate și discuții**

Pe parcursul celor 5 ani (2007-2011), perioadă în care se efectuează prostatectomia radicală retropubiană în Republica Moldova la IMSP Institutul Oncologic 43 de pacienți cu

cancer al prostatei în stadiul de boală localizată și cu o speranță de viață de cel puțin 10 ani au beneficiat de prostatectomia radicală retropubiană ca metodă de tratament chirurgical cu intenție curativă, fiind incluși în studiul de față.

Vârsta medie a pacienților a fost de 60,72 ani, extremele fiind de 49 și respectiv 72 ani. Chiar dacă vârsta înaintată a pacienților nu a reprezentat un criteriu de excludere absolut, totuși prezența afecțiunilor asociate, în special a celor cardiovasculare au impus selecția riguroasă a pacienților. Afecțiunile hepatice, renale sau pulmonare cu impact clinic semnificativ asupra speranței de viață au fost luate în considerare în cadrul evaluării preoperatorii și selecției pacienților. Nu a fost luat în considerare vreun criteriu anatomo-morfologic care ar crea dificultăți de ordin tehnic sau acces precum forma simfizei pubiene sau tipul cadrului osos pelvin. Toți pacienții fiind supuși intervenției chirurgicale chiar dacă existau date despre detalii anatomice nefavorabile.

Pentru o analiză a accesului la serviciile medicale și informare medicală, s-a evaluat repartizarea conform mediului de trai, astfel din mediul rural vin 6 (13.95%) pacienți, iar din cel urban 37 (86.05%) pacienți. Ceea ce ține de activitatea profesională a fiecărui pacient de care depinde direct influența unui șir de factori cum ar fi stresul, regimul alimentar, factorii fizici și chimici etc. repartizarea conform angajării a clasei intelectuale constituie 27 (62.79%) pacienți iar clasei muncitoare 16 (37.21%) pacienți. Aceste date confirmă tendința valorilor obținute de un studiu recent efectuat la scară largă pe teritoriul Republicii Moldova, unde numărul bărbaților cu studii superioare care sunt solicitați pe plan profesional preponderent intelectual în raport cu cei solicitați preponderent fizic este de circa 2:1. [6]

S-a analizat forma și numărul acuzelor prezentate de pacienți. Deci cel mai frecvent este relatată disuria 37 (86.04%) pacienți dintre care doar disurie au prezentat 11 (25.61%). Disuria asociată cu strangurie – 12 (27.9%) pacienți. Disurie, polachiurie și strangurie – 7 (16.27%). Disuria asociată cu sindrom algic de diversă intensitate a fost determinată la 5 (11.62%) pacienți. Nu au prezentat careva acuze, fiind diagnosticați ocazional 4 (9.3%) persoane, iar 4 (9.3%) pacienți au prezentat alte acuze. Acuzele enumerate mai sus au debutat astfel: timp de 1-3 luni la 18 (41.86%), timp de 3-6 luni la 14 (32.55%), iar la mai mult de 6 luni la 7 (16.27%) pacienți. Dacă e să repartizăm cazurile studiate conform anilor în care a fost efectuată prostatectomia radicală retropubiană, atunci obținem următoarele date: anul 2007 – 3 (6.97%), anul 2008 – 4 (9.3%), anul 2009 – 15 (34.89%), anul 2010 – 6 (13.95%), anul 2011 – 15 (34.89%) cazuri.

Cei 43 de pacienți incluși în studiu au fost încadrați clinico-paraclinic, preoperator, în stadiul de boală localizată, deci T1-T2-T3. Evident, boala ganglionară și determinările secundare la distanță au fost excluse la pacienții selectați pentru efectuarea prostatectomiei radicale retropubiene pe baza examenelor clinice și paraclinice, CT și SO (la cei cărora li s-au efectuat aceste investigații). Astfel la toți pacienții valoarea N și M a sistemului TNM era zero. (N0, M0). Repartizarea pacienților pe stadii clinice preoperatorii de boală este redată în tabelul 1.

Tabelul 1

Repartizarea cazurilor în baza stadializării TNM

T1a / T1b	T1c	T2a / T2b	T2c	T3a
9 (20.93%)	7 (16.27%)	20 (46.21%)	4 (9.31%)	3 (6.98%)

La majoritatea pacienților stadiul clinic stabilit a fost T2 (a,b și c) sumar 55.82%, pacienți care la examenul prin tușeu rectal prezentau leziuni detectabile clinic. La ora actuală acest stadiu reprezintă o indicație standard spre efectuarea prostatectomiei radicale retropubiene pentru pacienții cu o speranță de viață peste 10 ani, fără patologii severe asociate [4]. Totuși odată cu implementarea la nivel național a screeningului cancerului prostatei este așteptată o descreștere a procentului ce revine stadiilor T2 și T3, tendință care este înregistrată în ultimii ani în România [7]. Doar 9 pacienți, circa 1/5 au fost diagnosticați în stadiul T1(a-b), iar la polul opus înregistrându-se 3 pacienți cu stadiu clinic preoperator T 3a. Valoarea preoperatorie a PSA-ului seric a fost în limita așa numitei „zone gri” (4 – 10 ng/ml) la 14 (32.57%) pacienți. Procentul

maxim este dat de pacienții valoarea PSA-ului seric al cărora era inclus în intervalul 10.01 - 20 ng/ml respectiv 19 (44.18%) pacienți.

Deși conform politicii unelor centre medicale este de a nu efectua prostatectomii radicale dacă valoarea PSA-ului seric este mai mare de 20 ng/ml, în cadrul Institutului Oncologic s-au efectuat 10 intervenții la pacienții valoarea PSA-ului cărora depășea acest prag (tabelul 2).

Tabelul 2

Repartizarea cazurilor conform valorilor PSA-ului seric

4 – 10 ng/ml	10.01 – 20 ng/ml	Mai mult 20 ng/ml
14 (32.57%)	19 (44.18%)	10 (23.25%)

Teoretic valoarea PSA-ului seric crește odată cu avansarea stadiului clinic de boală. Datorită faptului că acest marker nu este specific cancerului de prostată, înregistrând creșteri și în afecțiuni benigne ale prostatei, prostatite, după efectuarea tușeului rectal etc. informațiile oferite de acesta, în legătură cu stadiul actual al leziunii prostatice sunt strict limitate [3]. Tot aici menționăm faptul că 17 pacienți au efectuat tratament cu antiandrogeni, iar la 16 dintre aceștia valorile PSA-ului seric au scăzut față de valoarea inițială, însă doar la 6 pacienți a coborât sub 4 ng/ml.

După procesarea datelor ce descriu numărul de zile pre și postoperator s-a numărat numărul mediu de zile pat a pacienților internați ce a constituit 17 zile.

Examenul histo-patologic a dat raspuns următoarele forme: adenocarcinom microacinar – 24 (55.81%) cazuri, carcinom microacinar – 6 (13.94%) cazuri, adenocarcinom microacinar cu celule clare 3 (6.97%) cazuri, alte forme -10 (23.28%) cazuri. Divergențe esențiale între rezultatul formei histologice date de biopsia prostatei și examenul preparatului postoperator nu au fost înregistrate.

Durata medie a intervenției chirurgicale (strict timpul intervenției, fără timpii anesteziци) a fost de 187.8 minute (minim 132 minute, maxim 312 minute). După cum se știe, de durata intervenției chirurgicale, depind semnificativ rezultatele imediate (rata complicațiilor/incidentelor intraoperatorii) și la distanță (rata complicațiilor tardive, rata recăderii locale sau la distanță). Deși experiența Institutului Oncologic privind prostatectomia radicală este la o etapă primară, comparativ cu alte centre cu volume mult mai mari de intervenții, durata intervenției chirurgicale este comparabilă cu datele din literatură [2]. Din punct de vedere al hemoragiei intraoperatorii media a fost de 923.68 ml, cu o minimă de 300 ml și o maximă de 2000 ml. Pentru o analiză mai amplă, precum și date comparative similare din alte centre a se vedea tabelul 3.

Tabelul 3

Date perioperatorii raportate de diverși autori și centre medicale internaționale

Autor / Centru	Număr de cazuri	Durata medie a intervenției (minute)	Sîngerarea medie (mililitri)	Rata transfuziei (%)	Durata medie a spitalizării (zile)
Jurczok et al	240	120	550	9	11.2
Brown et al	60	-	1355	52	11
Poulakis et al	70	150	486	24	11
Rassweiler et al	219	196	1550	55	16
Institutul Clinic Fundeni	62	213	827	54	16
Institutul Oncologic din Moldova	43	187.8	923.68	62	17

Limfodisecția ca prim timp operator a fost practică bilaterală la 20 (46.51%), unilaterală la 2 (4.65%) și la 21 (48.84%) pacienți nu a fost efectuată. Limfadenectomia pelvină a fost efectuată primordial cu rol diagnostic.

Datele ce țin de rata de supraviețuire, frecvența complicațiilor postoperatorii, valorile comparative a testelor IPSS, IIEF-5 și QOL vor fi analizate și prezentate în viitorul apropiat. Aceste evaluări sunt utilizate la moment în timpul vizitelor programate, evidența la specialist, precum și pentru procesarea datelor complete pentru datele finale complete. Astfel articolul de față este o primă etapă ca parte componentă a unui studiu complex și de durată, pe parcursul anilor 2007-2011.

### **Concluzii**

1. Prostatectomia radicală retropubică rămâne un standard de aur în tratamentul cu scop curativ al cancerului de prostată în stadiu de boală localizată, la pacienții cu status biologic bun și speranță de viață de peste 10 ani. Aceasta e una din metodele terapeutice ce oferă o ameliorare semnificativă a supraviețuirii cancer-specifice la pacienții cu cancer al prostatei în stadiu localizat, comparativ cu tratamentul conservator.

2. Din experiența actuală a IOM un șir de indicatori ce țin de problema studiată sun în limitele cifrelor date de alte centre sau autori internaționali.

3. Rezultatele oncologice și funcționale depind de un șir complicat de factori: statusul biologic, statutul profesional, mediul de trai, vârsta, patologiile asociate, stadiul TNM, nivelul PSA-ului, acuratețea diagnosticului complet și corect, durata intervenției, volumul hemoragiei intra/post operatorii, măiestria chirurgicală, volumul și laturile limfodisecției etc. De care se țin cont în cadrul clinicii noastre.

4. Este obligatorie o selecție strictă și o informare corectă și completă a pacienților despre opțiunile de tratament a cancerului prostatei, pentru ca aceștia să devină parteneri în luarea deciziilor ca într-un final rezultatul să fie cel scontat.

### **Bibliografie**

1. EAU Guidelines, 2009
2. Guazzoni G, Cestari A, Naspro R, et al. Intra- and peri-operative outcomes comparing radical retropubic and laparoscopic radical prostatectomy: results from a prospective, randomized, single-surgeon study. *Eur Urol* 2006; 50: 98-10
3. Lange PH, Ercole CJ, Lightner DJ, Fraley EE, Vessella R. The value of serum PSA determinations before and after radical prostatectomy. *J Urol* 1989; 141 (4): 873-87
4. Schroder FH, Van den Ouden D, Davidson P. The role of surgery in the cure of prostatic carcinoma. *Eur Urol Update Series* 2009; 18-23
5. Martin SK, Bergstrahl MS, Lowe FC. The use of PSA in staging patients with newly diagnosed prostate cancer, *JAMA* 1993; 269 :57
6. Iurcu Cornel Managementul screeningului multifocal în diagnosticul cancerului de prostată Chișinău 2012
7. Revista română de urologie nr.3 2009.