

Radikální prostatektomie u pacientů s předoperačním PSA nad 20 ng/ml

doc. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D., MUDr. Josef Košina, MUDr. Lukáš Holub, MUDr. Pavel Navrátil, CSc., MUDr. Miroslav Louda, Ph.D., MUDr. Jaroslav Pacovský, Ph.D.

Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

Radikální prostatektomie u pacientů s předoperačním PSA > 20 ng/ml může být spojená s horšími výsledky, včetně karcinomu specifické mortality. Publikovaná data z retrospektivních studií prokázala, že radikální prostatektomie může být vysoce efektivní u vybrané skupiny pacientů. Byl hodnocen soubor 22 pacientů, medián sledování byl 62 měsíců. Medián PSA byl 28 ng/ml. Všichni pacienti podstoupili radikální prostatektomii, 5 pacientů navíc prodělalo adjuvantní a 4 záchrannou radioterapii. Žádný z pacientů nezemřel a nebyly popsány žádné vzdálené metastázy po dobu sledování.

Klíčová slova: vysoce rizikový karcinom prostaty, radikální prostatektomie.

Radical prostatectomy in patients with preoperative PSA above 20 ng/ml

Radical prostatectomy for patients with PSA > 20 ng/ml preoperatively is linked to worse results including higher carcinoma-specific mortality. Published data from retrospective studies prove high efficiency of the radical prostatectomy in selective cohort of patients. There was evaluated cohort of 22 patients and median follow-up was 62 months. Median PSA was 28 ng/ml. All patients underwent radical prostatectomy, 5 patients experienced of adjuvant radiotherapy and 4 of salvage radiotherapy. No patients died and no distant metastases were recorded.

Key words: high-risk prostate cancer, radical prostatectomy.

Urol. praxi, 2012; 13(4): 173–175

Úvod

Karcinom prostaty je kromě nemelanomových nádorů kůže nejčastější maligním nádorovým onemocněním u mužů. Radikální prostatektomie představuje neúčinnější metodu léčby u lokalizovaného karcinomu prostaty (1, 2). Její alternativa může být radioterapie. K indikaci radikální prostatektomie jsou nejčastěji indikováni pacienti s PSA < 20 ng/ml. Předpokládá se, že vyšší PSA je spojené s vysokým rizikem recidiv nebo možné diseminace. Proto jsou karcinomy prostaty s PSA > 20 ng/ml považovány jako vysoce rizikové. Většina dosud publikovaných prací prokázala, že léčebné výsledky radikální prostatektomie u této skupiny pacientů jsou spojeny s horšími výsledky, zejména s karcinom specifickým přežíváním (3–5). Na druhou stranu je s přibývajícím daty zřejmé, že pacienti s PSA > 20 ng/ml tvoří značně nehomogenní skupinu a tedy špatné výsledky radikální prostatektomie mohou být zavádějící. Je velmi důležité, zda se jedná pouze vyšší o PSA nebo je toto spojeno s dalšími rizikovými faktory (GS 8–10 a/nebo lokálně pokročilý karcinom prostaty). Část pacientů preferuje radikální operační výkon, i když je spojen s vyšším rizikem nutnosti následné léčby. Cílem této studie je zhodnocení onkologických a funkčních výsledků radikální prostatektomie provedených u skupiny pacientů s vysokým předoperačním PSA (< 20 ng/ml).

Metoda

Byl hodnocen soubor 22 pacientů, kteří podstoupili radikální prostatektomii s předoperačním PSA vyšším než 20 ng/ml v období 1998 – 2009. Standardně byli pacienti s vysokým PSA indikováni k radioterapii. Pokud si přesto zvolili radikální prostatektomii, byli poučeni o vyšším riziku reziduálního nádoru, diseminace a recidiv. Všem pacientům byla provedena retropubická radikální prostatektomie a pánevní lymfadenektomie. Žádný pacient nepodstoupil neoadjuvantní hormonální léčbu. U všech pacientů s histologickým nálezem pT3b-4 byla provedena adjuvantní radioterapie. Zbylí pacienti byli indikováni ke sledování a v případě biochemické nebo klinické progresy byli indikováni k záchranné radioterapii, eventuálně androgen-deprivační léčbě. U pacientů s biochemickou progresí po radioterapii byla indikována androgen-deprivační léčba. Pacienti byli po operaci pravidelně sledováni v 3měsíčních intervalech, které byly při stabilizovaném stavu prodlouženy na 6 a později na 12 měsíců. Byly hodnoceny operační výsledky a komplikace. Dále bylo hodnoceno celkové, karcinom-specifické a biochemicky negativní přežívání a výsledky případné následné onkologické léčby. Byly také hodnoceny vedlejší účinky radikální prostatektomie. Kontinence byla hodnocena 12 měsíců po operaci.

Výsledky

Medián sledování byl 62 měsíců. Ve sledovaném období bylo provedeno 489 radikálních prostatektomií a 22 (4,5 %) pacientů mělo předoperační PSA > 20 ng/ml. Demografické a předoperační onkologické parametry jsou v tabulce 1. Operační a onkologické výsledky jsou uvedeny v tabulce 2 a funkční výsledky jsou v tabulce 3. Nezaznamenali jsme žádnou peroperační mortalitu a žádnou závažnou komplikaci, která by si vyžádala následnou operační revizi. Největší komplikací bylo peroperační krvácení, které si vyžádalo u 12 pacientů krevní transfuze. Z 22 pacientů bylo 11 (50 %) pacientů s biochemicky negativní remisí pouze po radikální prostatektomii. Pět pacientů podstoupilo adjuvantní radioterapii pro nález pT3b (4 pacienti) a pT4a (jeden pacient). U jednoho pacienta s adjuvantní radioterapií se objevil biochemický relaps a byl léčen androgen-deprivační terapií. Ze 4 pacientů, kteří podstoupili záchrannou radioterapii pro biochemický relaps, byl u 2 (50 %) nový vzestup PSA, pro který byli léčeni hormonální léčbou.

Tabulka 1. Předoperační parametry

Sledovaný parametr	Výsledek
Medián věku (roky)	64
Medián PSA (ng/ml)	28
Nejčastější Gleasonovo skóre	7 (6–9)
Klinická stadia (počet pacientů)	cT2b-c 10 cT3a 12

Tabulka 2. Operační a onkologické výsledky

Sledovaný parametr	Výsledek
Operační čas (minuty)	140
Odhadované krevní ztráty (ml) *	650
Nález pozitivního chirurgického okraje (počet pacientů)	3
Infiltrace spádových uzlin (počet pacientů)	1
Biochemicky negativní remise (počet pacientů) **	16
Záchraná radioterapie (počet pacientů)	4
Androgen-deprivační léčba (počet pacientů)	2
Biochemická recidiva po adjuvantní radioterapii (počet pacientů)	1
Biochemická recidiva po záchrané radioterapii (počet pacientů)	2
Celkové a karcinom specifické přežití (%)	100

* odhadované krevní ztráty – je uváděno množství odsáté krve, tedy i s příměsí moči; ** včetně pacientů po adjuvantní RT pro nález pT3b-pT4 (celkem 5 pacientů)

Tabulka 3. Funkční výsledky

Sledovaný parametr	Výsledek (počet pacientů)
Inkontinence moči	2
Erektivní dysfunkce*	13 (z 16)
Hyperaktivní měchýř	2
Striktura uretry	1

*Hodnoceno u pacientů pokud nebyla ED před operací

Žádný pacient v průběhu sledování nezemřel a neměl diagnostikovaný vzdálené metastázy. Inkontinence moči a syndrom nově vzniklého hyperaktivního měchýře byl u 9 % pacientů. Erektivní dysfunkce byla u 81 % pacientů. Striktura uretry v místě anastomózy byla u jednoho (5 %) pacienta a byla řešena endoresekcí jizvy.

Z 22 pacientů mělo 7 pacientů karcinom prostaty s Gleasonovým skórem 8–10. U šesti pacientů bylo GS 8 u jednoho pacienta bylo 9. Medián PSA byl u této skupiny 26 ng/ml. Pět pacientů prodělalo pooperační radioterapii, čtyři adjuvantní a jeden záchranou. Dva pacienti jsou v dlouhodobé remisi pouze po radikální prostatektomii. Tři z pěti pacientů po radioterapii měli nový biochemický relaps a podstoupili hormonální léčbu. Žádný pacient nezemřel ani neměl vzdálené metastázy. Je třeba brát v úvahu, že se jedná o velmi malý podsoubor.

Diskuze

Podle našich zkušeností jsou onkologické výsledky radikální prostatektomie u pacientů s PSA > 20 ng/ml velmi dobré. Na druhou stranu je třeba brát na zřetel, že se jedná o vysoce rizikový faktor. Základní metoda léčby u těchto pacientů je iradiace společně s neoadjuvantní androgen-deprivační léčbou. Pokud pacient preferuje operační léčbu a indikuje se radikální prostatektomie, pak je nezbytné pacienta poučit

o riziku následné onkologické léčby. Pánevní lymfadenektomie by měla být vždy součástí radikální prostatektomie. U našeho souboru se nepotvrdily výrazně horší výsledky u pacientů s kombinací vysokého PSA a histopatologického stupně malignity (GS 8–10).

Podle recentní publikované studie Spahnem se prokázalo, že pacienti pouze s PSA > 20 ng/ml mohou být úspěšně léčeni jen radikální prostatektomií. Podobně příznivých výsledků bylo dosaženo také u pacientů s kombinací vyššího PSA a klinicky lokálně pokročilého karcinomu prostaty. Také u této skupiny nebylo prokázáno zhoršené přežívání a pacienti dosáhli 10letého PSA negativního přežívání v 95 %, pokud bylo samotné vysoké PSA a 91 % u kombinace obou rizikových příznaků. Naopak se ukázala jako vysoce riziková kombinace PSA > 20 ng/ml spolu s vysokým Gleasonovým skórem (GS 8–10). Zde byla prokázána signifikantně vyšší specifická mortalita na karcinom prostaty. A to dokonce u pacientů, kteří byli léčeni adjuvantní nebo záchranou radioterapií nebo hormonální terapií (6). Dobré výsledky radikální prostatektomie u této skupiny pacientů potvrzují i další publikované studie (7–9). Všechny práce zdůrazňují nutnost brát na zřetel fakt, že se jedná o heterogenní skupinu. V poslední citované studii Gontero publikoval dokonce i dobré výsledky u radikální prostatektomie s PSA > 100 ng/ml. Zde byla ovšem radikální prostatektomie ve většině případů součástí kombinované onkologické léčby (9).

Je těžké najít optimální postup. Jako nejčastější variantou je radioterapie kombinovaná s androgen deprivační léčbou (10–12). Načasování hormonální léčby u skupiny s vysoce rizikovým karcinomem prostaty je otázkou dalšího zkoumání. Ukazuje se, že u této skupiny pacientů je vhodné s hormonální léčbou pokračovat kon-

komitantně s radioterapií a dále adjuvantně s radioterapií (13,14). Další data, která by mohla posunout naše znalosti a pomoci s určením optimální léčby pro tuto vybranou skupinu pacientů, by mohly přinést výsledky probíhajících klinických studií, například EORTC trial 30041–22043. Kromě onkologických výsledků je třeba počítat s rizikem vedlejších účinků radikální prostatektomie nebo radioterapie (15).

Tato studie má několik omezení. Jedná se o retrospektivní studii s malým počtem pacientů. Zejména výsledky u podskupiny pacientů s GS 8–10 nelze zobecnit, protože se jedná pouze o 7 pacientů. Jako překvapivý byl nález nízkého počtu pacientů s nálezem infiltrace spádových uzlin. Vysvětlením může být relativně malý soubor. Literární zdroje udávají vyšší výskyt.

Závěr

Radikální prostatektomie u pacientů s PSA > 20 ng/ml je podle literárních údajů spojená s rizikem diseminace a recidivy. Toto riziko se zvyšuje, pokud je kromě vysokého PSA přítomen i další faktor, zejména vysoký histopatologický stupeň malignity (GS 8–10). U vybrané skupiny pacientů poučených o všech rizicích je možné radikální prostatektomii provést s nadějí na dobrý výsledek. U naší skupiny pacientů, u kterých se provedla radikální prostatektomie a při nálezu infiltrace semenných váčků nebo okolních orgánů také adjuvantní radioterapie, bylo dosaženo výborných výsledků.

Literatura

- Albertsen PC, Hanley JA, Penson DF, Barrows G, Fine J. 13-year outcomes following treatment for clinically localized prostate cancer in a population based cohort J Urol. 2007; 177: 932–936.
- Merglen A, Schmidlin F, Fioretta G, Verkooyen HM, Rapiti E, Zanetti R, Miralbell R, Bouchardy C. Short- and long-term mortality with localized prostate cancer. Arch Intern Med. 2007; 167: 1944–1950.
- Stephenson AJ, Kattan MW, Eastham JA, et al. Prostate cancer specific mortality after radical prostatectomy for patients treated in the prostate-specific antigen era. J Clin Oncol 2009; 27: 4300–4305.
- Yossepowitch O, Eggen SE, Bianco Jr FJ, et al. Radical Prostatectomy for clinically localized, high risk prostate cancer: critical analysis of risk assessment methods. J Urol 2007; 178: 493–499.
- Yossepowitch O, Eastham JA. Radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. J Urol. 2008; 26: 219–224.
- Spahn M, Joniau S, Gontero P, Fieuws S, Marchioro G, Tombal B, Kneitz B, Hsu CY, Van Der Eeck K, Bader P, Frohneberg D, Tizzani A, Van Poppel H. Outcome predictors of radical prostatectomy in patients with prostate-specific antigen greater than 20 ng/ml: a European multi-institutional study of 712 patients. Eur Urol. 2010; 58: 1–7.
- Ploussard G, Masson-Lecomte A, Beauval JB, Ouzzane A, Bonniol R, Buge F, Fadli S, Roupêt M, Rebillard X, Gaschignard N, Pfister C, Villers A, Soulié M, Salomon L. Radical prostatectomy for high-risk prostate cancer defined by preoperative criteria:

Oncologic follow-up in National Multicenter Study in 813 patients and assessment of easy-to-use prognostic substratification. *Urology*. 2011 Jul 21 doi: 10.1016/j.urology.2011.07.071

8. Connolly SS, Oon SF, Carroll C, Kinsella S, O'Brien MF, Mulvin DW, Quinlan DM. Radical prostatectomy outcome when performed with PSA above 20 ng/ml. *Ir Med J*. 2011; 104: 108–111.

9. Gontero P, Spahn M, Tombal B, Bader P, Hsu CY, Marchioro G, Frea B, Van Der Eeckt K, Kneitz B, Frohneberg D, Tizzani A, Van Poppel H, Joniau S. Is there a prostate-specific antigen upper limit for radical prostatectomy? *BJU Int*. 2011 Mar 10. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10076.x.

10. Meng MV, Elkin EP, Latini DM, Duchane J, Carroll PR. Treatment of patients with high risk localized prostate cancer: results from cancer of the prostate strategic urological research endeavor (CaPSURE). *J Urol* 2005; 173: 1557–152461.

11. Vargas C, Martínez A, Galalae R, Demanes J, Harsolia A, Schour L, Nuernberg N, Gonzalez J. High-dose radiation

employing external beam radiotherapy and high-dose rate brachytherapy with and without neoadjuvant androgen deprivation for prostate cancer patients with intermediate- and high-risk features. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2006; 9: 245–255.

12. Amling CL, Bergstralh EJ, Blute ML, Slezak JM, Zincke H. Defining prostate specific antigen progression after radical prostatectomy: What is the most appropriate cut point? *J Urol* 2001; 165: 1146–1151.

13. Takaha N, Okihara K, Kamoi K, Kimura Y, Yamada T, Kawauchi A, Kobayashi K, Yamazaki H, Nishimura T, Miki T. Optimal duration of androgen deprivation in combination with radiation therapy for Japanese men with high-risk prostate cancer. *Urol Int*. 2011; 87: 28–34.

14. Fang LC, Merrick GS, Wallner KE. Androgen deprivation therapy: a survival benefit or detriment in men with high-risk prostate cancer? *Oncology (Williston Park)*. 2010; 24: 790–796.

15. Boorjian SA, Karnes RJ, Viterbo R, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Horwitz EM, Blute ML, Buyyounouski MK. Long-term survival after radical prostatectomy versus external-beam radiotherapy for patients with high-risk prostate cancer. *Cancer*. 2011; 117: 2883–2891.

Článek přijat redakcí: 13. 9. 2011

Článek přijat k publikaci: 12. 12. 2011

doc. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.

Urologická klinika FN
a LF UK Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
brodak@fnhk.cz

