

A prosztatatarák sebészi kezelése

NYIRÁDY PÉTER

Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika, Uroonkológiai Centrum, Budapest

Levelezési cím:

Prof. Dr. Nyirády Péter, Semmelweis Egyetem, Urológiai
Klinika, Uroonkológiai Centrum, 1082 Budapest, Üllői út 78/B,
tel.: 20/825-8762, e-mail: nyirady.peter@med.semmelweis-univ.hu

Közlésre érkezett:

2019. február 15.

Elfogadva:

2019. február 27.

A prosztatatarák az egyik leggyakrabban diagnosztizált rosszindulatú daganatos megbetegedés. Magyarországon évente 4000-4500 férfiban kerül felismerésre, mellyel a hazai incidencia az európai átlag alatt van, de mortalitása azt jóval meghaladja. Ennek hátterében a prosztatatarák-tudatosság és a korai felismerés hiánya áll. Korai stádiumban a prosztatatarák gyógyítható, az 5 éves túlélés csaknem 100%, míg áttétes formában ez csak 28%. Prosztatatarák felismerése esetén többféle kezelési lehetőség áll rendelkezésünkre. Mivel a prosztatatarák szerven belül legtöbbször multiplex elhelyezkedésű és a rákos gócek kórszövettanilag heterogének, csak a prosztata egészét érintő kezelés kuratív. A radikális prosztatektómia az egyetlen gyógyító jellegű kezelés, mely igazoltan és önmagában teljes gyógyulást és emelkedett életkilátást nyújthat a prosztatatarákos férfiakban. Elvégzése abban az esetben javasolt, ha a várható élettartam legalább 10 év és a beteg a biopszia szövettana alapján magas kockázatú. A műtét során eltávolításra kerül a prosztata a tokjával együtt, a kétoldali ondómirigyek és kismedencei nyirokcsoportok. A műtét során törekedni kell a vizelettartási képesség és lehetőség szerint a merevedési képesség megőrzésére. *Magy Onkol 63:26–31, 2019*

Kulcsszavak: prosztatatarák, radikális prosztatektómia

Prostate cancer is one of the most commonly diagnosed malignant neoplasms. In Hungary, 4000-4500 men are diagnosed annually, which is below the European incidence. In contrast, the Hungarian prostate cancer mortality clearly exceeds the EU average. This is probably due to the lack of awareness and early recognition of prostate cancer. At an early stage, prostate cancer can be cured, 5-year survival is almost 100%, while in metastatic form it is only 28%. There are several treatment options available for prostate cancer. Since it is multiplex within the organ and the cancer foci are histopathologically heterogeneous, only the treatment of the whole prostate is curative. Radical prostatectomy is the only curative treatment that can provide a complete healing and increased life expectancy in men with prostate cancer. It is recommended to be performed in men with a life expectancy of at least 10 years. During surgery, the prostate is removed, along with its capsule, seminal vesicles on both sides and pelvic lymph nodes. During surgery, the urinary continence and, if possible, erectile function should be preserved.

*Nyirády P. Surgical treatment of prostate cancer. *Magy Onkol 63:26–31, 2019**

Keywords: prostate cancer, radical prostatectomy

BEVEZETÉS

A prosztatatarák jellemzően (70–80%-ban) a dűlmirigy perifériás zónájában alakul ki. Világszerte az egyik leggyakoribb újonnan felismert daganatos megbetegedés, mely a társadalom várható élettartamának növekedésével egyre nagyobb számban kerül kóriszmérésre tekintettel arra, hogy előfordulási valószínűsége a korral emelkedik. Napjainkban világszerte, évente hozzávetőlegesen 1,1 millió férfiban diagnosztizálják a betegséget, hazánkban évi 4000–4500 új eset kerül felismerésre (1). Az incidencia tekintetében világszerte 25-szörös eltérés látható a különböző országok között. Legmagasabb az előfordulása Ausztráliában/Új-Zélandon, Észak-Amerikában és Európában, ahol különösen a skandináv országokban gyakori. 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 prosztatatarákot, amikor az már előrehaladott és gyógyító jellegű ellátásra nem alkalmas stádiumban van. Míg a szervre lokalizált prosztatatarák idejében végzett kezelése esetén az 5 éves túlélés csaknem 100%, addig az áttétesen felfedezett prosztatatarákos betegek túlélési aránya már csak 28% (2).

Amennyiben egy férfiban szervre lokalizált prosztatatarák kerül felismerésre, akkor többféle kezelési lehetőség közül tudunk választani. A prosztatatarák mind szervben belüli elhelyezkedése, mind kórszövettani változatossága alapján rendkívül heterogén. Valódi gyógyító kezelés a prosztata egészének kezelésével, azaz a szerv teljes műtéti eltávolításával kivitelezhető. A radikális prosztataeltávolítás egy gyakori kuratív módszer, melyet el lehet végezni nyílt műtéttel perineálisan, retropubikusan, laparoskopóppal és robotasszisztált laparoskopos úton. További kezelési stratégiát jelentenek az aktív megfigyelés, a besugárzás, a hormonterápia, illetve ezek kombinációja. A sebészi beavatkozás igénye prosztatatarákban folyamatosan nő, tekintettel a legújabb technikai módosításoknak köszönhető csökkenő műtéti szövődményekre és javuló műtét utáni életminőségre (2–4).

A PROSZTATARÁK STÁDIUMBESOROLÁSA

A betegség TNM-besorolása 2009 óta változatlan. A T-stádium szerint T1-be sorolandó a klinikailag nem detektálható daganat, a T2-be a prosztatában lokalizált tumor, T3-ba a helyileg előrehaladott, a tokon túlterjedő vagy ondómirigyeket infiltráló daganat és T4 stádiumba, ha a daganat a környező szervekre terjed. A nyirokcsomó-állapotot kifejező N a regionális nyirokcsomók áttéte esetén N1, míg az M a távoli áttét jelenlétét (M1) vagy hiányát (M0) jelzi. Klinikai szempontból komoly jelentőséggel bír az áttét helye, így M1 a nem regionális nyirokcsomó-, M1b csont- és M1c egyéb áttétet jelöl.

A prosztatatarák a prosztataspecifikus antigén (PSA) értéke és a biopszia során talált Gleason-score segítségével rizikó csoportokba sorolható. A dűlmirigyre lokalizált prosztatatarák alacsony rizikójú, ha a PSA <10 ng/ml, a Gleason-score <7 és klinikailag a T1 és 2a között van. Közepes rizikójú, amennyiben

a PSA értéke 10 és 20 ng/ml között van, vagy a Gleason-score 7-es vagy klinikailag T2b. Magas rizikójú csoportba soroljuk azon férfiakat, akiknek a PSA-értéke több mint 20 ng/ml vagy a Gleason-score >7, vagy a klinikai T stádium T2c. Lokálisan előrehaladott prosztatatarákról akkor beszélünk, ha bármilyen PSA-érték vagy Gleason-score mellett a klinikai T-stádium 3-4 vagy klinikailag kimutatható nyirokcsomóáttét van jelen (2).

RADIKÁLIS PROSZTATAELTÁVOLÍTÁS VAGY AKTÍV MEGFIGYELÉS

A korai stádiumú prosztatatarák legideálisabb kezelése elmentmondásos, különösen a PSA-vizsgálattal kimutatott daganatok esetében. Az Egyesült Államokban a prosztatatarák diagnózisának kockázata kb. 17% a teljes férfipopulációra számítva, de a betegségből származó halálozás kockázata csak 3%. Más szóval az USA-ban minden 6. férfiban életük során a prosztatatarák kialakul, de kevesebb mint minden 30. hal meg a betegségben, ami arra utal, hogy a konzervatív kezelés sok férfinak megfelelő lehetne.

A prosztata radikális eltávolítása a 65 évesnél fiatalabb férfiakban jelenti a legnagyobb túlélési előnyt. Egy másik vizsgálat, mely a PSA-vizsgálat elterjedését megelőzően indult, a külső sugárterápiás kezelést hasonlította össze (az aktív beavatkozás nélküli) megfigyeléssel, de 16 éves követés után sem talált szignifikáns különbséget a két stratégia között a halálozás tekintetében (5).

A RADIKÁLIS PROSZTATEKTÓMIA CSÖKKENTI A HALÁLOZÁST

A radikális prosztatektómia hosszú távú eredményességéről legpontosabban az úgynevezett Skandináv vizsgálat (Scandinavian Prostate Cancer Group Study, SPCG) számol be. 1989 és 1999 között 695 véletlenszerűen kiválasztott, szervre lokalizált prosztatatarákos férfiban egyenlő arányban radikális műtétet végeztek (n=347), vagy műtét nélküli aktív megfigyelést javasoltak (n=348). Mindkét csoportot 2017 végéig követték. A vizsgálat elsődleges végpontja a bármilyen okból, illetve a prosztatatarák miatt bekövetkezett halál, valamint a távoli áttét kialakulásának kockázata voltak. A másodlagos végpont az androgéndeprivációs terápia megkezdése volt.

A vizsgálat megkezdésétől számított 23,2 év után az operált csoportban 261 (75,2%), a megfigyelték kohorszában 292 (83,9%) beteg halt meg. A halálesetek közül a műtéttel kezelték közül 71 (20,5%), a megfigyelték csoportjában pedig 110 (31,6%) volt prosztatatarák miatti halálozás. A két csoport között tehát az abszolút rizikókülönbség 11 százalékpont, mely szignifikáns különbséget jelent (95% CI 4,5–17,5, p<0,001). Az egy halál megelőzéséhez szükséges műtétek száma 8 volt. Ezekkel az eredményekkel összhangban a másodlagos végpont tekintetében is előnyösebbnek bizonyult a sebészi kezelés, hiszen az androgéndeprivációs terápiát a prosztatektómiás csoportban szignifikánsan ritkábban kellett alkalmazni.

A műtét előnye a prosztatatarák okozta haláleset tekintetében a 65 évesnél fiatalabb férfiakban (relatív kockázat: 0,45) és közepes kockázatú prosztatatarákban szenvedőknél (relatív kockázat: 0,38) volt a legnagyobb. A radikális prosztatatektómia továbbá az idősebb férfiak körében a metasztázisok kockázatának csökkenésével járt (relatív kockázat: 0,68, $p=0,04$).

A vizsgálatban részt vevők hosszú nyomon követése megerősítette a radikális prosztatatektómia utáni halálozás jelentős csökkenését; az egy halál megelőzéséhez szükséges műtétek száma tovább csökkent, amikor a kezelést a diagnózis és a daganatos kockázat szerint módosították. A vizsgálat alapján klinikailag lokalizált prosztatatarákban a radikális prosztatatektómia hosszú távon 2,9 éves túlélési előnyt nyújt a megfigyeléses stratégiához képest. A magas Gleason-score és az extrakapszuláris terjedés magas prediktív értékkel bír a radikális prosztatatektómia utáni túlélésben. A megfigyeléses csoportban lévő hosszú távú túlélők nagy része nem igényelt semmilyen palliatív kezelést [6].

A RADIKÁLIS PROSZTATAELTÁVOLÍTÁS TÖRTÉNETE

Az angolszász irodalom alapján az első radikális prosztatatektómiát az Egyesült Államokban a Johns Hopkins Kórházban Hugh Hampton Young végezte 1901-ben. A műtét perineális behatolásból történt. A beteg egyéb okból halt meg 6,5 év múlva, amikor a kórbonctani vizsgálat során prosztatatarák nyomát nem találták.

Az 1940-es években kezdték az operációt retropubikus behatolásból végezni. Ebben az időben mindkét módszer súlyos szövődményei miatt a műtét nem terjedt el széles körben. Gyakorlatilag minden operált beteg impotenssé vált és minden negyedik betegben súlyos vizelettartási elégtelenség alakult ki. Ennél is súlyosabb következmény volt az életveszélyt jelentő, vagy akár életet követelő műtéti vérzés. Mindezeknek köszönhetően nem meglepő, hogy a 60-as években megjelenő sugárkezelés népszerűvé vált, annak ellenére, hogy már korán kiderült, hogy a radioterápia sem gyógyít meg mindenkit és e módszernek is vannak mellékhatásai, de mégis sokkal kevésbé súlyosak, mint az akár életet is igénylő radikális prosztatatektómia. Jelentős igény jelentkezett a kor urológusaiban, hogy a „vér tengerében” való operációt felváltsa egy szisztematikus, ellenőrzött vérzéssel végezhető beavatkozás. A 70-es években kezdődtek azon anatómiai kutatások, melyek a jelentős vérzés okát feltérképezték. E vizsgálatoknak köszönhetően indultak meg a „vérmentes” vagy inkább -mentesebb környezetben való műtétek.

Az operáció biztonságosabbá vált, de a súlyos műtét utáni szövődmények, mint merevedési és vizelettartási elégtelenség a sebészi beavatkozás széles körben való elterjedését nem tették lehetővé. Ebben az időben a merevedésért felelős idegek pontos helyét, működését és lefutását nem ismerték. Egyértelműnek tűnt, hogy az idegek a prosztatában futnak, így nyilvánvaló volt, hogy a dűlmirigy eltávolításával az idegek lefutása megszakad. 1981-ben történt jelentős áttörés, amikor

Leidenben egy nyugalmazott urológus, Pieter Donker, aki meg nem válaszolt kérdésekre kereste a megoldást anatómusként, és Patrick Walsh találkozott egy kongresszuson. Kadaveren igazolták, hogy a merevedésért felelős ér- és idegképletek a prosztatata tokján kívül futnak, és a prosztatata eltávolítható az idegek párhuzamos megkímélésével. Számos további kadaverkísérlet és egy radikális ciszto-prostatatektómia után, melyet követően a beteg potens maradt, 1982. április 26-án Patrick Walsh a Johns Hopkins Egyetemen elvégezte az első „idegkímélő” radikális prosztatatektómiát, vagy ahogy azt Walsh hívta, „anatómiai radikális prosztatatektómiát”. Az anatómiai ismeretek és az ennek köszönhetően kidolgozott finomabb műtéti technika lehetővé tette a radikális prostataeltávolítás szövődményének jelentős csökkentését, mely után a műtét világszerte hódító útjára indult.

Mindezek ellenére sem a merevedési képesség, sem a vizelettartás megkímélése nem volt tökéletes. Ezért előzte meg nagy várakozás a laparoszkópia elterjedésével a prosztatata radikális eltávolításának pontosabb kivitelezését. Az „új” módszer, kezdeti nehézségei ellenére, felnagyított műtéti képet adott, mely lehetővé tette a finomabb preparálást. A laparoszkópos prosztatatektómiának köszönhetően az anatómiai képleteket pontosabban megfigyelték, és a műtét tovább tökéletesedett. A laparoszkópia során feltárt ismereteket visszaültették a nyílt műtétbe is.

Nagy várakozás előzte meg a robotasszisztált laparoszkópos radikális prosztatatektómiát, mely a sebész kezének bizonytalanságát, annak remegését kiszűrve, a legjobb ergonómiai körülményeket biztosítva további funkcionális javulást ígért. A költséges módszer a fejlett országokban viszonylag gyorsan elterjedt, a funkcionális eredményei nagyon jók, de egyértelmű szignifikáns terápiás különbséget nem tudtak kimutatni a műtét költségét jelentősen megnövelő eljárás ellenére [7].

RADIKÁLIS PROSZTATEKTÓMIA

A PROSZTATARÁK KÜLÖNBÖZŐ STÁDIUMAIBAN

A radikális prostataeltávolítás az egyetlen gyógyító jellegű kezelés, mely igazoltan és önmagában teljes gyógyulást és emelkedett életkilátást nyújthat a prosztatatarákos férfiaknak. Három prospektív nagy vizsgálat igazolja az életkilátásra gyakorolt pozitív hatását a megfigyeléssel szemben.

A radikális sebészi kezelés abban az esetben javasolt, ha a várható élettartam legalább 10 év. Súlyos és többszörös kísérőbetegségek jelentős mértékben növelik a nem prosztatatarák miatti halálozás kockázatát, így a műtét indikációját is jelentősen befolyásolják. A műtét során eltávolításra kerül a prosztatata, annak tokjával együtt, a kétoldali ondómirigyek és kismencedei nyirokcsomók. A műtét során törekedni kell a vizelettartási képesség és lehetőség szerint a merevedési képesség megőrzésére. A radikálisan eltávolított prostataval a prostatikus húgycsőszakasz is kímetszésre kerül, így anasztomózis kialakítására van szükség a húgycsőszakasz és megrövidült húgycsőcsomók között.

Műtéti szövődmenyt jelent a transzfúziót jelentő vérvesztés, az anasztomózisszűkület, valamint a vizelettartási és merevedési elégtelenség. Anastomózisszűkület esetén tágitás vagy endoszkópos bemetszés javasolt. Beavatkozást igénylő, súlyos inkontinencia az esetek 1-2%-ában fordul elő. Ilyenkor a 24 órás vizeletvesztés mértékétől függően állítható szalag vagy műszfinkter beültetése lehetséges. A műtét a merevedési képességet egyértelműen rontja, de szervre lokalizált prosztatatarák esetében végzett idegkímélet, műtét utáni korai rehabilitáció és műtét előtti jó merevedési képesség esetén a merevedés megmaradása várható. Igény esetén gyógyszeres kezelés, ennek sikertelensége esetén alprostadiltartalmú öninjekció, vagy ennek sikertelensége esetén hímvesszőprotézis beültetése lehetséges.

A radikális prosztatataeltávolítás végezhető nyíltan, retropubikusan, laparoszkópos vagy robotasszisztált laparoszkópos úton. Egyértelmű terápiás előnyt a különböző módszerek között nem sikerült kimutatni. Ezzel szemben a nagyobb számban műtétet végző és így tapasztaltabb sebészek által végrehajtott operációk esetében a pozitív sebészi szél aránya igazoltan alacsonyabb.

A radikális prosztatataeltávolításáról onkoteam dönt. A beteget és hozzátartozóját tájékoztatni kell az egyéb gyógyító jellegű beavatkozás, mint a sugárterápia lehetőségéről. Javasolt megbeszélni a kezelések előnyeit és hátrányait, majd közösen kell döntést hozni a legmegfelelőbb módszerről [2].

Radikális prosztatataeltávolítás alacsony rizikójú prosztatatarákban

Amennyiben nagy valószínűséggel igazolni lehet, hogy a prosztatatarák alacsony rizikójú csoportba tartozik, akkor radikális prosztatataeltávolításnak nincs egyértelmű indikációja, tekintettel arra, hogy számos vizsgálat 10 éves követés során sem tudta egyértelműen igazolni előnyét sem rákspecifikus, sem teljes túlélésben. Alacsony rizikójú prosztatatarákban műtéti beavatkozásnak fiatal korban és olyan esetben van értelme, amikor a progresszió esélye emelkedett. Fel kell azonban hívni a beteg figyelmét a műtét esetleges szövődményeire. Alacsony rizikójú prosztatatarák műtéti kezelése során nyirokcsomó-eltávolítást csak abban az esetben kell végezni, ha az áttét esélye a prosztatatarák-nomogram alapján eléri az 5%-ot [2, 8].

Radikális prosztatataeltávolítás közepes rizikójú prosztatatarákban

Közepes rizikójú prosztatatarák esetén a radikális prosztatataeltávolítás prospektíven hosszú ideig követett betegekben a teljes halálozás, a prosztatatarák miatti halálozás és a távoli áttét kialakulásának esélyét is szignifikánsan csökkentette. Közepes rizikójú prosztatatarákban a nyirokcsomóáttét előfordulásának esélye 3,7% és 20,1% között van. Kiterjesztett kismencedei nyirokcsomó-eltávolítás abban az esetben javasolt, amikor a nomogram alapján limfogén áttét esélye 5% felett van [2].

Radikális prosztatataeltávolítás magas rizikójú prosztatatarákban

A radikális műtéti ellátás létjogosultsága leginkább a magas rizikójú prosztatatarákban nyilvánvaló, tekintettel arra, hogy beavatkozás nélkül a távoli áttét kialakulásának valószínűsége és így a prosztatatarák miatti halálozás veszélye igen magas. Mind a magas Gleason-pontszámú (8–10) szövettani lelet, mind pedig 20 ng/ml feletti PSA-érték esetén a műtéti ellátás nem feltétlenül elégséges a rák gyógyítására. Ilyen esetekben az operációt a kezelési stratégia első állomásként kell tekinteni, melyet indokolt esetben besugárzás és hormonkezelés követhet [2].

Radikális prosztatataeltávolítás helyileg előrehaladott prosztatatarákban

A radikális prosztatataeltávolítás mint a multimodális kezelési stratégia része retrospektív vizsgálatok tanúsága szerint egyértelműen javítja a hosszú távú rákspecifikus és teljes túlélést. A műtét során kiterjesztett nyirokcsomó-eltávolítás javasolt. Az eltávolított nyirokcsomók száma, a pozitív nyirokcsomók aránya, a nyirokcsomóban lévő tumor térfogatának aránya, a tok perforációja az áttétes nyirokcsomóban prognosztikai faktornak számítanak radikális prosztatataeltávolítást követően. Amennyiben a pozitív nyirokcsomók aránya az összes eltávolított nyirokcsomó több mint 20%-át teszi ki, akkor a prognózis a műtétet követően rossz [2].

RADIKÁLIS PROSZTATEKTÓMIA ONKOLÓGIAI ÉS FUNKCIONÁLIS HOSSZÚ TÁVÚ EREDMÉNYE

Igaz, a radikális prostatektómia a prosztatatarák egyik legjobb és legbiztosabb gyógymódja, de a műtéti beavatkozás negatív hatással van a férfi nemi és vizeleti funkcióira, tartós inkontinencia- és potenciaproblémát okozva a betegeknek [9].

Egy vizsgálatban radikális prostatektómiát követően az onkológiai eredményesség mellett tanulmányozták az ideális funkcionális (szexuális és vizeleti) működés megmaradásának valószínűségét; együtt a hármat „trifecta”-nak nevezték. Összesen 1746, korábbi kezelésben nem részesült, klinikailag lokalizált, újonnan diagnosztizált prosztatatarákban szenvedő betegen végeztek radikális prostatektómiát 1983-tól. Az átlagos követési idő 6 év volt (3–9 év). A műtétet követően 24 hónappal mérték fel a trifecta-eredményeket. Emellett értékelték a hosszú távú rákkontrollt pre- és posztoperatív tényezők alapján. A vizsgálatba bevont 1746 betegből 1441 esetében (83%) a sebészi kimetszés onkológiai szempontból eredményes volt. A műtétet követő 5, 10 és 15 éves progressziómentes túlélést 82%, 77% és 75%-ban sikerült elérni. Ezzel párhuzamosan a prosztatatarák-specifikus túlélés 99%, 95% és 89% volt. A betegség előrehaladtával a prosztatatarák-specifikus halálozás 15 éves valószínűsége hasonló volt a más okokból bekövetkező halálozáséhoz (32%, illetve 33%). 24 hónapon belül a betegek 60%-a teljesítette a trifecta mindhárom kritériumát: tökéletes onkológiai ered-

ményesség mellett vizeletüket tartották és jó merevedésük volt. 15 éves követés során csak a betegek 11%-a halt meg prosztatákban [10].

ROBOTASSZISZTÁLT VAGY NYÍLT RADIKÁLIS PROSZTATEKTÓMIA

A robotasszisztált laparoszkópia technikai feltételeinek megvalósulását követően a módszer precízége és kifinomultsága miatt mind a betegek, mind a sebészek nagyon várták a műtétek eredményességének javulását. Ezt a felfokozott érdeklődést a robotot monopóliumban gyártó cég marketingtevékenysége is tovább fűtötte, melynek következtében a betegek elvárásai túlzó mértékűre duzzadtak. A módszer minden szempontból egyesíti a sikeres műtét legfontosabb feltételeit, mivel lehetővé teszi a műtéti terület nagyítását, a legprecízebb eszközök legkifinomultabb használatát, és biztosítja a sebész számára a legergonomikusabb operációs körülményt. Mindezeknek köszönhetően a fokozott elvárás jogosnak tarthatjuk mind a betegek, mind a sebészek részéről.

A robotasszisztált módszer bevezetését követően az urológusok érdeklődését is azonnal felkeltette. A robotasszisztált radikális prosztatatektómia a legelső között végzett műtétek egyike volt [11, 12]. Ma világszerte az egyik leggyakoribb, robot segítségével végzett beavatkozás annak ellenére is, hogy jelentős pluszköltséggel jár és eredményességét sokáig nem hasonlították össze sem a nyílt, sem a laparoszkópos módszerekkel. Az urológusoknak a robotasszisztált műtét eredményeinek klasszikus nyílt műtétekkel való összehasonlítására hosszabb ideig várni kellett. Ezt a hiányt pótolta egy vizsgálat, mely a robotasszisztált és nyílt retropubikus prosztatatektómia onkológiai és funkcionális eredményességét hasonlította össze egy randomizált, fázis 3-as vizsgálatban. A Royal Brisbane Kórházban elvégzett vizsgálatba olyan 35 év és 70 év közötti, újonnan diagnosztizált, klinikailag lokalizált prosztatatarákos férfiakat vontak be, akik várható élettartama legalább 10 év volt. A résztvevőket véletlenszerűen randomizálták (1:1) robotasszisztált laparoszkópos vagy radikális retropubikus prosztatatektómia műtetre. A biopsziás és műtéti preparátum kézhezvételekor a patológiai vizsgálatot végző orvos nem tudta, hogy a betegeket melyik módszerrel operálták. A műtét után a vizelettartási (EPIC) és merevedési képességet (EPIC és IIEF) vizsgálták 6 és 12 hétre, valamint 24 hónapra. Az onkológiai eredményességet (pozitív sebészi szél, biokémiai vagy radiológiai relapszus) 24 hónapot követően mérték össze. 2010 és 2014 között 326 férfit választottak be a vizsgálatba, akikben a radikális prostataeltávolítást egyenlő arányban (163–163) véletlenszerűen robotasszisztált vagy laparoszkóposan vagy nyíltan operáltak. A műtét utáni 6. és 12. héten kitöltött kérdőív eredménye alapján funkcionális különbség a két csoport közt nem volt. A pozitív sebészi szél a nyílt retropubikus csoportban 10%, míg a robotasszisztált csoportban 15% volt, de a különbség statisztikailag nem

volt szignifikánsan eltérő. A vizsgálat alapján a szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy nem a módszer, hanem az azt végző sebész jártassága befolyásolja a műtét eredményességét [13].

LAPAROSZKÓPOS VAGY ROBOTASSZISZTÁLT LAPAROSZKÓPOS RADIKÁLIS PROSZTATEKTÓMIA

A sebészeti beavatkozások nagyméretű sebzésének tulajdonítható jelentős műtét utáni fájdalom és a maradandó, zavaró esztétikai eredmény miatt, a mindkét problémára gyógyírt jelentő laparoszkópia a 80-as évek végén gyorsan és széles körben elterjedt. A módszer a műtéti területet kinagyította, és a finom eszközökkel kevesebb vérvesztéssel lehetett operálni úgy, hogy a műtét után a fájdalomcsillapító-igény jelentősen javult és a portok helyén lévő sebzések nagyon szépen gyógyultak. Az összetett laparoszkópos beavatkozások ugyanakkor jelentős gyakorlatot és felkészültséget igényelnek a műtétet végző orvosoktól. E nehézségek csökkentése érdekében fejlesztették ki a robotasszisztált rendszereket. A készülék fejlesztői és forgalmazói azt ígérték, hogy a robotasszisztált radikális prosztatatektómia (RALP) megkönnyíti a laparoszkópia végzéséhez szükséges nagyon hosszú tanulási időt és egyszerűsíti a műtéti beavatkozást, így lehetővé teszi az operációs idő csökkentését. Azonban az operációs idő, a vizelettartási képesség, a merevedési képesség, a vérvesztés és a pozitív sebészi szél tekintetében számos retrospektív vizsgálat ellenére sem tudtak szignifikáns különbséget kimutatni a két módszer között [14, 15]. Egy összefoglaló cikk a RALP módszert jobbnak találta a merevedési képesség megőrzésében és a kontinencia fenntartásában a laparoszkópos módszerhez képest [16].

ONKOLÓGIAI EREDMÉNYESSÉG ÉS SEBÉSZETI JÁRTASSÁG

A radikális prosztatatektómia utáni pozitív sebészi szél, ugyanúgy, mint a műtét előtti PSA, a klinikai stádium, az extrakapszuláris terjedés, a neurovaszkuláris invázió és a kismedencei nyirokcsomók állapota, növeli a prosztatatarák kiújulásának a kockázatát. Ezekből a prognosztikai tényezőkből a sebész kizárólag a sebészi szél állapotát tudja befolyásolni.

Egy vizsgálat a pozitív sebészi szél előfordulási valószínűségének és a sebész jártasságának összefüggését vizsgálta. A pozitív sebészi szél 26 sebész esetében 10% és 48% között volt. A többváltozós analízisben a magasabb szérumszintű PSA, az extrakapszuláris terjedés, a Gleason-score és a sebész által végzett műtétek száma összefüggést mutatott a pozitív sebészi szél előfordulásának valószínűségével. A vizsgálat tehát egyértelműen megállapította, hogy a sebész jártassága jelentősen befolyásolja a műtét eredményességét [17].

ÖSSZEFOGLALÁS

Klinikailag lokális prosztatatarákban a radikális prostataeltávolítás az egyetlen gyógyító jellegű kezelés, mely igazoltan és önmagában teljes gyógyulást és emelkedett

életkilátást nyújthat a férfiaknak. A sebészi beavatkozás abban az esetben javasolt, ha a várható élettartam legalább 10 év. Súlyos és többszörös kísérőbetegségek jelentős mértékben növelik a nem prosztaták-specifikus halálozást, így a műtéti beavatkozással elérhető életkilátás-növekedés ezekben a betegekben nagy valószínűséggel nem realizálható, ezért a műtét elvégzése nem javasolt. A radikális prostatektómia egy komoly mellékhatásokkal

járó beavatkozás, így a minél jobb onkológiai eredményesség mellett törekedni kell a vizelettartási képesség és lehetőség szerint a merevedési képesség megőrzésére. A radikális prostataeltávolítást nagy gyakoralattal rendelkező központokban javasolt elvégezni. Mind az onkológiai, mind a funkcionális eredményességét kevésbé a műtéti módszer, mint inkább a sebészi beavatkozást végző urológus gyakorlata befolyásolja.

IRODALOM

1. Brodsky V, Varga P, Gimesi-Ország J, et al. Long-term costs and survival of prostate cancer: a population-based study. *Int Urol Nephrol* 49:1707–1714, 2017
2. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-ESTRO-SIOG guidelines of prostate cancer. Uroweb
3. Van den Broeck T, Moris L, Cumberbatch M, et al. A systematic review of oncological effectiveness and harms of primary local interventions for high-risk localized and locally advanced prostate cancer. PROSPERO International prospective register of systematic reviews, 2017. https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display_record.php?RecordID=78862
4. Djavan B, Ravery V, Rocco B, et al. European Study of Radical Prostatectomy: time trends in Europe, 1993–2005. *BJU Int* 100(Suppl 2):22–25, 2007
5. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 367:203–213, 2012
6. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in prostate cancer – 29-year follow-up. *N Engl J Med* 379:2319–2329, 2018
7. Walsh PC. Guide to surviving prostate cancer. Time Warner Books, 2001
8. Adolfsson J, Tribukait B, Levitt S. The 20-Yr outcome in patients with well- or moderately differentiated clinically localized prostate cancer diagnosed in the pre-PSA era: the prognostic value of tumour ploidy and comorbidity. *Eur Urol* 52:1028–1035, 2007
9. Romics I, Pánovics J, Majoros A, Riesz P. Száz radikális retropubicus prostatectomiával szerzett tapasztalataink. *Orv Hetil* 147:1107–1112, 2006
10. Bianco FJ, Jr, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function (“trifecta”). *Urology* 66(5 Suppl):83–94, 2005
11. Gardiner RA, Yaxley J, Coughlin G, et al. A randomised trial of robotic and open prostatectomy in men with localised prostate cancer. *BMC Cancer* 12:189, 2012
12. Wood DP, Schulte R, Dunn RL, et al. Short-term health outcome differences between robotic and conventional radical prostatectomy. *Urology* 70:945–949, 2007
13. Yaxley JW, Coughlin GD, Chambers SK, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *Lancet* 388:1057–1066, 2016
14. Ficarra V, Novara G, Artibani W, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol* 55:1037–1063, 2009
15. Cathcart P, Murphy DG, Moon D, et al. Perioperative, functional and oncological outcomes after open and minimally invasive prostate cancer surgery: experience from Australasia. *BJU Int* 107(suppl 3):11–19, 2011
16. Allan C, Ilic D. Laparoscopic versus robotic-assisted radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer: a systematic review. *Urol Int* 96:373–378, 2016
17. Eastham JA, Kattan MW, Riedel E, et al. Variations among individual surgeons in the rate of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 170:2292–2295, 2003