

Radikalna prostatektomija i pozitivni kirurški rubovi

Goran Bedalov, Željko Bartolin, Željko Zeljko, Damir Puškar, Ivan Savić, Nikola Radović, Zoran Peršec,
Franjo Jurenc

Odjel za urologiju, KB "Dubrava", Zagreb

Stručni članak

UDK 616.65-089

Prispjelo: 18. listopada 2005

Cilj: usporediti bolesnike podvrgnute radikalnoj prostatektomiji s pozitivnim i negativnim kirurškim rubovima.

Bolesnici i metode: uspoređivali smo dob bolesnika, PSA prije operacije, Gleasonov zbroj prije operacije i poslije operacije te patološki stadij.

Rezultati: bolesnici s pozitivnim (n=46) i negativnim (n=67) kirurškim rubovima: dob: 65,2; 65,4; PSA: 13,1; 12,0; Gleasonov zbroj prije operacije: 6,3; 4,8; Gleasonov zbroj nakon operacije: 7,4; 5,3; patološki stadij: T2 (n=56): 6 (10,8%); 50 (89,2%); T3 (n=56): 39 (69,6%); 17 (30,4%); T4 (n=1).

Zaključak: razlika među skupinama nalazi se u Gleasonovom zbroju prije operacije i nakon operacije te patološkom stadiju. Nije nađena razlika u dobi bolesnika i vrijednosti PSA prije operacije.

Ključne riječi: pozitivni kirurški rubovi, radikalna prostatektomija

UVOD

Karcinom prostate danas je u razvijenim zemljama najčešći tumor u muškaraca. Radikalna prostatektomija metoda je liječenja koja se preporučuje bolesnicima s lokaliziranom bolešću u kojih je očekivano trajanje života dulje od deset godina. Katkada se u mlađih bolesnika i pri lokalno proširenom karcinomu (unilateralno proširenom karcinomom, PSA < 20, Gleason < 7) može preporučiti ova metoda. Na pojavu biokemijskoga ili lokalnoga relapsa nakon operacije utječe nekoliko čimbenika: predoperacijski PSA, klinički stadij, Gleasonov zbroj, patološki stadij (ekstrakapsularna proširenost, invazija sjemenih mjehurića, pozitivni limfni čvorovi) te pozitivni kirurški rubovi (1). Danas se pozitivan kirurški rub definira kao dosezanje tumora do tintom obilježene površine izvađenoga uzorka. Tumorski pozitivan kirurški rub može nastati kod resekcije ekstraprostatičnoga tkiva u kome se nalazi tumor (pT3) ili zbog neodgovarajuće kirurške tehnike kada se zareže u kapsulu ili tkivo prostate prožete tumorom (pT2), (2). Učestalost pozitivnoga kirurškog ruba kreće se od 6 do 46% u bolesnika s klinički lokaliziranom bolešću (T1-2), (3,4). Povećana mogućnost nalaza pozitivnoga kirurškog ruba zabilježena je u bolesnika s kliničkim stadijima T2b, c i T3, s prijeoperacijskim PSA >10, Gleasonovim zbrojem 7 i većim, višestruko pozitivnim prijeoperacijskim biopsijama (5). Jedan od najvažnijih čimbenika koji utječe na učestalost pozitivnoga kirurškog ruba je iskustvo operatera (6,7). Prijeoperacijska hormonska terapija smanjuje učestalost pozitivnoga kirurškog ruba, ali ne odgađa progresiju bolesti te nema učinka na preživljavanje (8,9). Stoga se danas neoadjuvantna hormonska terapija ne preporučuje prije radikalne prostatektomije.

Cilj je našega rada usporedba nekih parametara u bolesnika s pozitivnim i negativnim kirurškim rubovima podvrgnutih radikalnoj prostatektomiji.

BOLESNICI I METODE

U rad su uključeni bolesnici podvrgnuti radikalnoj prostatektomiji, operirani na Urološkom odjelu KB "Dubrava". Svi su

bolesnici bili s kliničkim znakovima lokalizirane bolesti (T1, T2). Podijelili smo ih u dvije skupine: bolesnici s pozitivnim i bolesnici s negativnim kirurškim rubovima.

Uspoređivali smo dob bolesnika, PSA prije operacije, Gleasonov zbroj prije i nakon operacije te patološki stadij.

Razliku među skupinama testirali smo t-testom.

REZULTATI

Rezultati su prikazani u tablici 1.

Uspoređujući ove dvije skupine bolesnika nismo našli razlike u dobi bolesnika te u predoperativnim vrijednostima PSA ($p > 0,05$).

Nađena je značajna razlika među skupinama u Gleasonovom zbroju prije operacije ($p < 0,01$).

Razlika u Gleasonovom zbroju nakon operacije još je značajnija ($p < 0,001$).

Najznačajniju razliku među skupinama našli smo u patološkom stadiju. Učestalost pozitivnih kirurških rubova u bolesnika s patološkim stadijom T3 značajno je veća nego u bolesnika s patološkim stadijom T2 ($p < 0,0001$).

RASPRAVA

Brojni radovi u recentnoj urološkoj literaturi ukazuju da pozitivni kirurški rubovi kao i predoperacijske vrijednosti PSA, klinički i patološki stadij te Gleasonov zbroj bitno utječu na pojavu biokemijskoga i lokalnoga relapsa nakon radikalne prostatektomije (1,10). Prema većini radova biokemijski relaps je znatno češći prilikom pozitivnih nego u slučajevima negativnih kirurških rubova (1,4,11,12).

Dob se bolesnika često u radovima spominje kao mogući loš prognostički znak, s obzirom na to da su kod mlađih ljudi tumori s višim malignim potencijalom. Međutim, uspoređujući dob bolesnika s pozitivnim i negativnim kirurškim rubovima, većina autora nije našla razliku u životnoj dobi (12). U našem radu također nije bilo razlika u dobi bolesnika s pozitivnim i negativnim kirurškim rubovima, što nameće zaključak da dob

TABLICA 1.
Bolesnici podvrgnuti radikalnoj prostatektomiji
TABLE 1.
Patients who underwent radical prostatectomy

	pozitivan kirurški rub positive surgical margin	negativan kirurški rub negative surgical margin
broj bolesnika number of patients	46	67
patološki stadij -T2 T2 stage	6	50
patološki stadij -T3 T3 stage	39	17
patološki stadij -T4 T4 stage	1	0
dob age	65,2 (52-75)	65,4 (48-73)
PSA prije operacije PSA, preoperatively	13,1 (2-43)	12,0 (1,4-51)
Gleasonov zbroj prije op. Gleason score, preoperatively	6,3 (2-9)	4,8 (2-8)
Gleasonov zbroj nakon op. Gleason score, postoperatively	7,4 (4-9)	5,3 (2-9)

bolesnika prilikom radikalne prostatektomije nije bitan prognostički faktor.

Predoperacijske vrijednosti PSA svugdje se ističu kao jedan od najbitnijih prognostičkih faktora. Tako se smatra da je kod PSA<10 vjerojatnost da se radi o lokaliziranoj bolesti (T2) velika pa je i učestalost pozitivnih kirurških rubova mala (13). S porastom PSA raste mogućnost da se radi o proširenoj bolesti pa je i učestalost pozitivnih kirurških rubova veća. Prema rezultatima većine autora, vrijednosti predoperacijskoga PSA značajno su veće u bolesnika s pozitivnim kirurškim rubovima u odnosu na bolesnike s negativnim kirurškim rubovima (6,11,12). Međutim, mi nismo dobili takav rezultat. Iako je u našem istraživanju srednja vrijednost PSA veća u bolesnika s pozitivnim kirurškim rubovima (13,1 naspram 12,0), ta razlika nije statistički značajna.

Gleasonov zbroj prije operacije, a osobito poslije operacije, također je jedan od najznačajnijih prognostičkih faktora nakon radikalne prostatektomije (5). S tim podatkom slažu se skoro svi autori. Naši podaci također se uklapaju u mišljenje većine tako da je učestalost pozitivnih kirurških rubova veća kod višega Gleasonovog zbroja.

Patološki stadij najznačajniji je prognostički faktor za učestalost pozitivnih kirurških rubova. U svim se radovima potvrđuje da je učestalost značajno manja u patološkom stadiju T2 nego u patološkom stadiju T3. Tako smo i mi u našem radu potvrdili da je razlika među pacijentima s pozitivnim i negativnim kirurškim rubovima najznačajnija u komparaciji patoloških stadija.

Od svih prognostičkih faktora samo se na pozitivne kirurške rubove može utjecati poboljšanjem kirurške tehnike i iskustvom operatera (6,7). U recentnoj analizi o faktorima rizika za pozitivne kirurške rubove pokazalo se da povećanje broja operacija pojedinoga operatera smanjuje njihovu učestalost (6). Isto tako se i primjenom patohistološke analize "ex tempore" smanjuje

učestalost pozitivnih kirurških rubova. Daljnjim razvojem "patohistološke analize" broj lažno negativnih rezultata sve je manji, tako da se primjenom modificirane Stanfordove metode učestalost pozitivnih kirurških rubova svela na samo 2,7 % (14). U zaključku se može reći da je u našem radu nađena razlika među skupinama u Gleasonovom zbroju prije operacije i nakon operacije te u patološkom stadiju, što je u skladu s rezultatima skoro svih autora. Nije nađena razlika u dobi bolesnika, što je također u skladu s rezultatima većine autora. Međutim, u našem radu nije nađena razlika u vrijednostima PSA prije operacije, što se razlikuje od rezultata većine autora.

LITERATURA

1. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol* 2002; 167:528-34.
2. Stamey TA, Villers AA, McNeal JE, Link PC, Freiha FS. Positive surgical margins at radical prostatectomy: importance of the apical dissection. *J Urol*. 1990;143:1166-72.
3. Epstein JI. Pathological assessment of the surgical specimen. *Urol Clin North Am*. 2001; 28:567-94.
4. Wheeler TM, Dilliougugl O, Kattan MW, Arakawa A, Soh S, Suyama K, i sur. Clinical and pathological significance of the level and extent of capsular invasion in clinical stage T1-2 prostate cancer. *Human Pathol*. 1998;29:856-62.
5. Blute ML, Bergstralh EJ, Iocca A, Scherer B and Zincke H. Use of Gleason score, prostate specific antigen, seminal visicle and margin status to predict biochemical failure after radical prostatectomy. *J Urol*. 2001;165:119-25.
6. Eastham JA, Kattan MW, Riedel E, Begg CB, Wheeler TM, Gerigk C, i sur. Variations among individual surgeons in the rate of positive surgical margins in radical prostatectomy spesimens. *J Urol*. 2003;170:2292-5.
7. Hernandez HJ, Epstein JI, Trock RJ, Tsuzuki T, Carter HB, Walsh PC. Radical retropubic prostatectomy. How often do experienced surgeons have positive surgical margins when there is extraprostatic extension in the region of the neurovascular bundle. *J Urol*. 2005;173:446-9.

8. Scolieri MJ, Altman A, Resnick MI. Neoadjuvant hormonal ablative therapy before radical prostatectomy: a review. Is it indicated? *J Urol.* 2000;164:1465-72.
9. Aus G, Abrahamsson PA, Abigren G, Hugosson J, Lundberg S, Schain M, Schellin S, Pederson K. Three-month neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy: a 7-year follow-up a randomized controlled trial. *BJU.* 2002;90:561-6.
10. Ohori M, Wheeler TM, Kattan MW, Goto Y and Scardino PT. Prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol.* 1995;154:1818-25.
11. Swindle P, Eastham JA, Ohori M, Kattan MW, Wheeler T, Maru N, Slawin K, Scardino P. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol.* 2005;174:903-7.
12. Pettus JA, Weight CJ, Thompson JC, Middleton RG, Stephenson RA. Biochemical failure in men following radical retropubic prostatectomy. Impact of surgical margin status and location. *J Urol.* 2004;172:129-32.
13. Rietbergen JB, Hoedemacker RF, Kruger AF. The changing pattern of prostate cancer at the time of diagnosis: characteristics of screen detected prostate cancer in a population based screening study. *J Urol.* 1999;161:1192-8.
14. Braun PM, Meyer-Schell K, Seif C, Hautmann S, Leuschner I, Kloppel G, Junemann KP. Decreased number of R1-resections in radical retropubic prostatectomy. Use of a newly developed fast sectioning technique. *Urologe (Aug. A).* 2005;44(11):1324-31.

RADICAL PROSTATECTOMY AND POSITIVE SURGICAL MARGINS

Goran Bedalov, Željko Bartolin, Željko Zeljko, Damir Puškar, Ivan Savić, Nikola Radović, Zoran Peršec, Franjo Jurenc
Department of Urology, University Hospital "Dubrava", Zagreb

ABSTRACT

Aim: to compare patients who underwent radical prostatectomy according to either positive or negative surgical margins.

Patients and methods: we compared patients' age, preoperative PSA values, Gleason score (pre- and postoperatively) as well as T-staging.

Results: There were 46 patients with positive margins (age 65.2 years, PSA 13.1, preoperative Gleason score 6.3, postoperative Gleason score 7.4) and 67 patients with negative margins (age 65.4 years, PSA 12.0, preoperative Gleason score 4.8, postoperative Gleason score 5.3). Six (10.8%) out of 56 patients with T2 stage had positive and 50 (89.2%) had negative margins. Among patients with T3 stage, 39 (69.6%) out of 56 patients had positive and 17 (30.4%) had negative margins. One patient was found with T4 stage.

Conclusion: A significant difference between two groups of patients (positive vs. negative margins) was found according to preoperative and postoperative Gleason score as well as according to T-staging. There were no differences between groups according to patients' age or preoperative PSA values.

Key words: positive surgical margins, radical prostatectomy