

Risultati oncologici e funzionali della prostatectomia radicale laparoscopica dopo 100 procedure: la nostra esperienza

P. PARMA, B. DALL'OGGIO, A. SAMUELLI, S. GUATELLI, C. BONDAVALLI

Divisione di Urologia Ospedale C. Poma, Mantova

Oncological and functional results of laparoscopic radical prostatectomy after 100 procedures: our experience

ABSTRACT. *Laparoscopic radical prostatectomy plays an emerging role in the surgical management of prostatic tumors. We present our experience of the first 100 cases of extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. Our results about continence, erectile function and surgical margins are reported.*

MATERIALS AND METHODS. *Between January 2005 and December 2007, 100 laparoscopic radical prostatectomies were performed by one surgeon. We retrospectively reviewed margins status, operative time, blood transfusion rates, time of catheterization, length of hospital stay, continence and potency rates.*

RESULTS. *The operative time decreased during the learning curve. The mean duration of surgery was 240 minutes (in the first 25 procedures the median time was 320 minutes, while in the last 25 cases the mean duration was 200 minutes).*

Five conversions to open surgery were required owing to failure to progress. The overall rate of positive surgical margins was 15% in pT2 and 35% in pT3a tumors. We had 3 minor complications (two anastomotic leakage and one hemorrhage from the anastomosis) and 2 major complications (recto-urethral fistula).

The mean intraoperative blood loss was 450 ml (range 200-1500). With regard to transfusion, 25 patients (25%) received their autologous units, while 2% of the patients required homologous units.

The mean duration of catheterization was 7.8 days.

The continence rate at 12 months was 85%; the potency rate was 55% at 12 months.

CONCLUSIONS. *The results of the present study show that by using a rational approach to training, a general urologist with low experience in laparoscopy is able to safely perform laparoscopic radical prostatectomy, and with oncological and functional results comparable to those of other published series. (Urologia 2009; 76: 125-8)*

KEY WORDS: *Prostate cancer, Laparoscopy, Radical prostatectomy, Learning curve*

PAROLE CHIAVE: *Carcinoma prostatico, Laparoscopia, Prostatectomia radicale, Fase di apprendimento*

Introduzione

La prostatectomia radicale laparoscopica permette nelle casistiche dei centri con notevole esperienza di laparoscopica di ottenere risultati oncologici e funzionali equiparabili a quelli della prostatectomia radicale retro-pubica.

Per questi gruppi con grande esperienza laparoscopica l'intervento di prostatectomia radicale laparoscopica è diventato un intervento di routine

(1-3). Presentiamo i risultati oncologici e funzionali dopo i primi cento casi di prostatectomia radicale laparoscopica eseguita dal medesimo operatore, focalizzando inoltre l'attenzione sulle modificazioni dei risultati durante la learning curve.

Materiali e Metodi

Nel periodo gennaio 2005 - dicembre 2007 sono stati eseguiti presso la nostra divisione i primi 100 casi di prostatectomia radicale laparoscopica extraperitoneale per neoplasie prostatiche clinicamente localizzate. Gli interventi sono stati eseguiti dallo stesso chirurgo (P.P); il primo assistente è rimasto lo stesso per le prime quaranta procedure mentre il secondo assistente è cambiato dopo le prime dieci.

La tecnica scelta è stata quella discendente extraperitoneale. Mentre nei primi 20 casi isolavamo subito l'apice prostatico passando il punto di emostasi sul plesso di Santorini, successivamente abbiamo deciso di aprire subito il collo vescicale lasciando la fascia endopelvica integra. Nel caso in cui la procedura non fosse nerve sparing utilizzavamo il bisturi ad ultrasuoni per la sezione dei peduncoli vascolari. Dopo le prime 50 procedure abbiamo iniziato ad eseguire tecniche nerve sparing interfasciali con emostasi eseguita con clips metalliche da 5 e 10 mm. Al termine della fase demolitivi abbiamo controllato l'integrità del retto gonfiando aria attraverso una sonda preventivamente posizionata nel retto. La anastomosi è stata eseguita con 2 semicontinue con tecnica di Van Velthoven utilizzando monocryl 3-00 con ago 5/8.

L'età media dei pazienti era 68 anni (range 56-74). Il PSA medio preoperatorio era 7.5 ng/mL (range 3.5-13). In nessun caso era stata eseguita una terapia ormonale neoadiuvante.

È stata eseguita una linfadenectomia pelvica nel 25% dei casi in pazienti con PSA >10 ng/mL o Gleason score >6.

Lo stadio patologico è stato assegnato usando la classificazione TNM del 1997 (4).

Il grading della neoplasia è stato attribuito col meto-

do di Gleason e Mellinger (5).

In 6°-7° giornata post operatoria è stata eseguita una cistografia iniettando 100 cc di mezzo di contrasto in vescica per valutare la integrità della anastomosi uretrovescicale.

Il protocollo di follow-up dei pazienti prevede una visita ed controllo del PSA sierico ad 1 mese, 6 mesi e 12 mesi nel primo anno ed ogni 6 mesi negli anni successivi.

La continenza urinaria valutata alla rimozione del catetere, ad 1 mese, 6 mesi e 12 mesi è stata quantificata con il pad test.

I parametri che sono stati retrospettivamente analizzati sono: margini chirurgici, tempi operatori, perdite ematiche, tempi di cateterizzazione, complicanze, continenza e potenza sessuale.

Risultati

Il numero di conversioni in chirurgia aperta è stato pari a 5: in tre casi si è eseguita la conversione per il protrarsi dei tempi operatori oltre le 6 ore, in un caso per un sanguinamento del plesso del Santorini che non si è riusciti a dominare con punto (nella fase di learning curve), nel quinto caso per problemi di eccessivo assorbimento di CO2.

Il tempo operatorio medio è stato pari a 240 minuti (si è passati da un tempo medio nei primi 20 casi pari a 300 minuti ad un tempo medio degli ultimi 20 casi pari a 200 minuti).

Nel 76% dei casi si trattava di neoplasie organo confinate: 2 pT0 (2%), 74 pT2 (74%), 22 pT3a (22%), 2 pT3b (2%). Il Gleason score patologico è risultato pari a 6 nel 68% dei casi, inferiore a 6 nel 10%, superiore a 6 nel 22% dei casi.

La linfadenectomia è stata eseguita nel 25% dei casi (PSA >10 ng/mL, Gleason score >6).

In nessun caso i linfonodi sono risultati positivi per neoplasia.

La percentuale dei margini positivi è risultata del 15%, 35% e 50% rispettivamente nelle neoplasie pT2, pT3a e pT3b.

Nel gruppo di neoplasie pT2 nel 75% si trattava di margini focalmente positivi, mentre nel gruppo dei pT3 nel 50% dei casi i margini erano macroscopicamente infiltrati.

Si sono avute 3 complicanze minori: 2 casi di cateterismo prolungato per deiscenza della anastomosi, un sanguinamento della anastomosi in 6° giornata post operatoria trattato in modo conservativo con diatermo-coagulazione endoscopica di un vaso sanguinante del collo vescicale. In 2 casi si è avuta una complicanza maggiore: due lesioni del retto di cui una non riscon-

trata durante l'intervento che ha determinato la comparsa alla rimozione del catetere vescicale di una fistola vescico-rettale.

La perdita ematica intraoperatoria media è stata pari a 450 cc. Nel 25% dei casi sono state eseguite trasfusioni con unità di sangue autologo preventivamente conservato, mentre nel 2% dei casi è stato necessario eseguire emotrasfusioni di unità omologhe.

Non vi sono state perdite ematiche post operatorie significative, in nessun caso si è dovuto ricorrere a laparotomia esplorativa per sanguinamento post operatorio.

In sesta o settima giornata post operatoria è stata eseguita una cistografia di controllo della anastomosi uretro-vescicale.

La cateterizzazione media è stata pari a 7.8 giorni.

L'ospedalizzazione media è risultata di 7.5 giorni. Il paziente nel 80% dei casi è stato dimesso in settima giornata post operatoria senza il catetere vescicale.

I risultati ottenuti sulla continenza sono in linea con quelli della letteratura. A sei mesi il 75% dei pazienti non usa pannolini o sistemi di protezione e si dichiara completamente asciutto, il 15% utilizza 1 pannolino al giorno di protezione per modeste perdite di urina, il 7.5% utilizza 2 pannolini,, il 2.5% ne utilizza più di due.

A 12 mesi l'85% dei pazienti non ha presentato alcuna perdita, nel 8% vi è stato l'utilizzo di 1 pannolino di protezione, il 3% dei pazienti deve utilizzare 2 pannolini, il 2% porta più di 2 pannolini.

La tecnica nerve sparing è stata eseguita in 25 pazienti dopo le prime 50 procedure. Nel 72% dei casi si trattava di nerve sparing monolaterali, nel 28% bilaterale.

A 12 mesi il 55% dei pazienti sottoposti a procedura nerve sparing è in grado di portare a termine il rapporto sessuale spontaneamente o con l'ausilio di inibitori delle PDE5.

Discussione

Non è ancora stato stabilito con certezza qual è il numero ottimale di procedure laparoscopiche da eseguire per superare la fase di apprendimento.

Solitamente vengono indicate 40-60 procedure per chi ha già una buona esperienza di interventi laparoscopici e 80-100 procedure per i laparoscopisti naive (6-8).

Dopo un adeguato training dal gennaio 2004 abbiamo iniziato la nostra esperienza di prostatectomia laparoscopica. Il training è consistito nel visitare alcuni dei maggiori centri di laparoscopia europei, nel partecipare a corsi su pelvic trainer e su animale, partecipare a congressi di chirurgia laparoscopica in diretta, eseguire 20 prostatectomie radicali retropubiche per via discendente per mimare i medesimi passaggi della prostatectomia

radicale laparoscopica. È stato acquistato un pelvic trainer per eseguire nei primi tempi un allenamento quotidiano di 60 minuti circa per acquisire abilità nel passare i punti ed annodare i fili.

Tutte le 100 procedure sono state eseguite dallo stesso chirurgo (P.P). Nei primi 20 casi sono stati selezionati pazienti con basso indice di massa corporea, che non avessero subito interventi chirurgici in regione pelvica, con prostate di volume inferiore a 40 cc e senza lobo medio.

Dopo le prime dieci procedure è stato chiamato un laparoscopista esperto che ha verificato il nostro operato dando suggerimenti e insegnando alcuni "trucchi" per superare alcune difficoltà nelle fasi più complesse della procedura.

Abbiamo scelto l'approccio extraperitoneale per due motivi. Primo: l'approccio extraperitoneale è quello che mima maggiormente i passaggi della prostatectomia radicale retropubica. Secondo: l'approccio extraperitoneale evita le complicanze intraperitoneali quali l'ileo paralitico, lesioni intestinali, mancato tamponamento in caso di sanguinamento, uroperitoneo in caso di deiscenza dell'anastomosi (9, 10).

Il tasso di complicanze rispecchia quello presente in letteratura: 2% di complicanze maggiori e 3% di complicanze minori. Guillonau (11) riporta un tasso di complicanze del 3.7% su 567 pazienti. In altre serie le complicanze sono in più alta percentuale 13-27% nella fase di apprendimento per poi scendere a 3.2 e 6.4% rispettivamente con una casistica di più pazienti (12, 13).

I nostri tempi operatori rispetto alle casistiche di centri con più esperienza sono più lunghi ma questo dipende probabilmente dalla mancanza di un tutor nelle prime procedure dove anche piccole difficoltà possono allungare notevolmente i tempi operatori.

I risultati oncologici rispecchiano i dati riportati in letteratura.

El-Feel (14) riporta una percentuale di margini positivi del 18% nei pazienti con neoplasie pT2, 45% nei pT3a e 50% nei pT3b. In questo lavoro la percentuale di margini positivi era dipendente più dallo stadio della malattia che dalla esperienza del chirurgo.

In casistiche maggiori (15) quali quella di Guillonau (1000 pazienti), la percentuale di margini positivi era del 7%, 19%, 30% e 34% nei pazienti rispettivamente con neoplasia pT2a, pT2b, pT3a, pT3b.

Anche in questo lavoro lo stato dei margini si correla con i valori del PSA pre operatorio, lo stadio patologico, lo stadio patologico ed il Gleason score. Guillonau ha riscontrato una percentuale di sopravvivenza libera da recidiva biochimica del 91% a 3 anni.

Nella nostra serie la percentuale dei margini positivi è risultata in linea con i dati della letteratura: la percen-

tuale dei margini positivi è risultata del 15%, 35% e 50% rispettivamente nelle neoplasie pT2, pT3a e pT3b.

Con un follow-up medio di 16 mesi nel 6% dei casi si è avuta una ripresa biochimica di malattia.

In quattro pazienti con margini chirurgici positivi è stata eseguita una radioterapia adiuvante. Si trattava di neoplasie con margini macroscopicamente positivi (1 pT2a e 3 pT3).

I risultati ottenuti sulla continenza sono anch'essi in linea con quelli della letteratura (16) con percentuali a 12 mesi che variano dal 76 al 95%.

A dodici mesi l'85% dei nostri pazienti è completamente asciutto, l'8% utilizza un pannolino di protezione il 3% ne utilizza 2, il 2% più di due.

I risultati sulla potenza sessuale post intervento variano da casistica a casistica e differenti sono le definizioni del risultato. In caso di conservazione del fascio pascolo-nervoso monolaterale le percentuali riportate variano dal 11 al 50% mentre in caso di conservazione bilaterale le percentuali salgono al 53-79%.

Nelle nostre nerve sparing che sono per la maggior parte monolaterali abbiamo ottenuto una capacità di erezione sufficiente per la penetrazione e per portare a compimento il rapporto sessuale nel 55% dei casi. Nel 20% di questo gruppo di pazienti l'erezione avviene senza ausilio di dispositivi farmacologici mentre nel 35% dei casi vi è l'ausilio di inibitori delle PDE5.

Conclusioni

I risultati di questo studio mostrano come usando un training razionale ed adeguato un urologo non esperto in laparoscopia in un centro dove manca un laparoscopista esperto può eseguire la prostatectomia radicale laparoscopica in modo sicuro e con risultati oncologici e funzionali paragonabili a quelli delle casistiche pubblicate in letteratura.

Con l'iniziale selezione dei pazienti (prostata di volume <40 cc, pz. con un basso indice di massa corporea) ed uno specifico training laparoscopico la fase di learning curve può essere superata con risultati oncologici e funzionali accettabili.

Riassunto

Il primo intervento di prostatectomia radicale per via laparoscopica venne praticato negli USA nel 1992 da Shuessler; nel 1997 Gaston eseguiva la prima prostatectomia radicale laparoscopica in Europa; Guilloneau nel 1999 ha standardizzato la tecnica. Successivamente si

osservò un progressivo incremento di interesse nella comunità urologica per questo tipo di procedura. Il nostro training laparoscopico è consistito di corsi di chirurgia in diretta e corsi teorici comprendenti esercizi di manipolazione con pelvic trainer e training laparoscopico su animale. Sono inoltre fondamentali altri fattori quali la presenza di un tutor esperto oltre ad un discreto bagaglio di altri tipi di interventi laparoscopici. Stolzemburg ha proposto un modello di training laparoscopico (modular surgical training) che divide ogni fase dell'intervento in 5 gradi di difficoltà; superata ogni fase, è previsto che l'operatore passi alla fase successiva, fino ad essere in grado di finire l'intervento con il mentor come primo assistente.

I dati in letteratura riportano un numero variabile fra le 32 e le 43 procedure prima di superare tutti gli step previsti. Sono descritti 4 tipi di approcci diversi, transperitoneali o extraperitoneali ascendenti e discendenti; nel nostro centro si è scelto di procedere con un approccio extraperitoneale discendente. Presentiamo i risultati oncologici e funzionali dopo i primi cento casi di prostatectomia radicale laparoscopica eseguita dal medesimo operatore, focalizzando inoltre l'attenzione sulle modificazioni dei risultati durante la learning curve.

I risultati oncologici ottenuti sono stati: 16% di margini positivi nelle neoplasie pT2, 35% nelle neoplasie pT3a, 50% nei pT3b. Il tempo di cateterizzazione media è stato pari a 7.8 giorni, il tasso di complicanze maggiori pari al 2% sono in linea con i dati riportati in letteratura. Per quanto riguarda i risultati funzionali, l'85% per pazienti è asciutto completamente senza l'ausilio di dispositivi di protezione, mentre nel gruppo di pazienti in cui è stata eseguita una tecnica nerve sparing il 55% è in grado di ottenere erezioni sufficienti per portare a termine un rapporto sessuale o spontaneamente o con l'ausilio di inibitori delle PDE5.

Indirizzo degli Autori:

Paolo Parma, M.D.

Dirigente I livello Divisione di Urologia Azienda Ospedaliera Carlo Poma Mantova

Viale Albertoni 1

46100 Mantova

paoloparma@virgilio.it

Bibliografia

1. Guillonneau B, Cathelineau X, Barre E et al. Laparoscopic radical prostatectomy: technical and early oncological assessment of 40 operation. *Eur Urol* 1999; 36: 14-20
2. Rassweiler J, Sentker L, Seeman O et al. Heibronn laparoscopic radical prostatectomy. Technique and results after 100 cases. *Eur Urol* 2001; 40: 54-64.
3. Rassweiler J, Seeman O, Hatzinger M et al. Technical evolution of laparoscopic radical prostatectomy after 450 cases. *J Endourol* 2003; 17: 143-154.
4. Hermanek P, Hutter RVP, Sobin LH et al. *TNM Atlas: Illustrated Guide to the TNM/pTNM Classification of Malignant Tumors*, 4th ed., corrected 2nd printing. Berlin, Springer-Verlag 1999; 272-80.
5. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 1974; 111: 58-64.
6. Guillonneau B, Vallancien G. et al. Laparoscopic radical prostatectomy: initial experience and preliminary assessment after 65 operations. *Prostate* 1999; 39: 71-5.
7. Rassweiler J, Sentker L, Seemann O, Hatzinger M, Stock C et al. Heibronn laparoscopic prostatectomy. Technique and results after 100 cases. *Eur Urol* 2001; 40: 54-64.
8. Abbou CC, Salomon L, Hoznek A et al. Laparoscopic radical prostatectomy: preliminary results. *Urology* 2000; 55: 630-4.
9. Stolzemburg JU, Truss MC, Do M et al. Evolution of endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy-technical improvements and development of a nerve-sparing, potency-preserving approach. *World J Urol* 2003; 21: 147-52.
10. Hoznek A, Antiphon P, Borkowski T, et al. Assessment of surgical technique and perioperative morbidity associated with extraperitoneal versus transperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. *Urology* 2003; 61: 617-22.
11. Guillonneau B, Rozet F, Cathelineau X et al. Perioperative complication of laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris 3-year experience. *J Urol* 2002; 167: 51-6.
12. Hoznek A, Salomon L, Olsson LE et al. Laparoscopic radical prostatectomy. The Creteil experience. *Eur Urol* 2001; 40: 38-45.
13. Rassweiler J, Seemann O, Schulze M, Teber D, Hatzinger M, Frede T. Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution. *J Urol* 2003; 169: 1689-93.
14. El-Feel A, Davis JW, Deger S, et al. Positive margins after laparoscopic radical prostatectomy: a prospective study of 100 cases performed by 4 different surgeons. *Eur Urol* 2003, 43: 622-6.
15. Guillonneau B, Baumert H et al. Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation after 1000 cases at Montsouris Institute. *J Urol* 2003; 169: 1261-6.
16. Anastasiadis AG, Salomon L, Kats R et al: Radical retropubic versus laparoscopic prostatectomy: a prospective comparison of functional outcome. *Urology* 2003; 62: 292-7.
17. Salomon L, Sebè P, De La Taille A et al. Open versus laparoscopic radical prostatectomy: Part II. *BJU Int* 2004; 94: 244-50.