

Nowoczesne Interwencje w Chirurgicznym Leczeniu Raka i Przerostu Prostaty

EPIDEMIOLOGIA

- Rak prostaty to jeden z najczęściej diagnozowanych nowotworów u mężczyzn na świecie. Stanowi drugą najczęstszą przyczynę zgonów nowotworowych u mężczyzn.
- Przerost prostaty, czyli łagodny rozrost gruczołu krokowego (BPH), dotyczy ponad 50% mężczyzn po 50. roku życia i 80% po 80. roku życia.
- Główne czynniki ryzyka raka prostaty to wiek, genetyka, dieta oraz styl życia.

TRADYCYJNE METODY

- RRP - Otwarta radykalna prostatektomia**
 - Klasyczna operacja polegająca na usunięciu prostaty i pęcherzyków nasiennych.
 - Związana z dłuższym czasem rekonwalescencji i większym ryzykiem powikłań, takich jak nietrzymanie moczu i zaburzenia erekcji.
- RALP - Robotyczna radykalna prostatektomia**
 - Minimalnie inwazyjna metoda wykonywana przy użyciu robota chirurgicznego (np. da Vinci).
 - Zapewnia większą precyzję, mniejsze ryzyko powikłań i szybszą rekonwalescencję niż RRP.

ELEKTROPORACJA ORAZ ECHOLASER

- Czym jest Nieodwracalna Elektroporacja (IRE)?**
 - Nowoczesna metoda ablacji guza, wykorzystująca krótkie impulsy elektryczne do niszczenia komórek nowotworowych bez uszkodzenia struktur otaczających (np. nerwów, naczyń krwionośnych).
 - Nie jest metodą termiczną, co minimalizuje ryzyko uszkodzenia sąsiednich tkanek.
 - Jest metodą alternatywną do radykalnej prostatektomii, z mniejszym wpływem na funkcje seksualne i kontrolę moczu.
- Czym jest Echolaser?**
 - Echolaser (Soractelite™)** to system laserowej ablacji tkanki nowotworowej za pomocą diodowego lasera o długości fali 1064 nm.
 - Wykorzystuje światło laserowe do generowania efektu termicznego, prowadzącego do martwicy tkanki nowotworowej.
 - Precyzyjna metoda umożliwiająca niszczenie zmian nowotworowych przy minimalnym wpływie na otaczające tkanki.
 - Może być stosowany w leczeniu raka prostaty, przerostu prostaty (BPH) i innych nowotworów.

Badanie	Total Patients	Gleason 3+3	Gleason 3+4	Gleason 4+3	Gleason 4+4	Gleason >8
Blazevski (2020) et al. [1]	123	12 (9.76%)	88 (71.54%)	23 (18.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Blazevski (2020) et al. [2]	50	5 (10%)	37 (74%)	6 (12%)	2 (4%)	0 (0%)
Guenther (2019) et al. [3]	429	82 (19.11%)	225 (52.45%)	68 (15.85%)	42 (9.79%)	0 (0%)
Scheltema (2022) et al. [4]	229	19 (8.3%)	159 (69.43%)	37 (16.16%)	14 (6.11%)	0 (0.0%)
Van den Bos (2018) et al. [5]	63	9 (14.29%)	38 (60.32%)	16 (25.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Meneghetti (2022) et al. [6]	10	4 (40%)	2 (20%)	3 (30%)	1 (10%)	0 (0.0%)
Lantz (2021) et al. and Haglind (2015) et al. [7,8] RRP	885	453 (52%)	266 (31%)	101 (12%)	49 (5.6%)	0 (0.0%)
Lantz (2021) et al. and Haglind (2015) et al. [7,8] RALP	2699	1362 (51%)	924 (34%)	243 (9.1%)	154 (5.7%)	0 (0.0%)
Sessa (2022) et al. [9]	38	-	-	Nie podano	-	-
Lagana (2023) et al. [10]	63	-	-	Nie podano	-	-
Frego (2021) et al. [11]	22	-	-	Nie podano	-	-

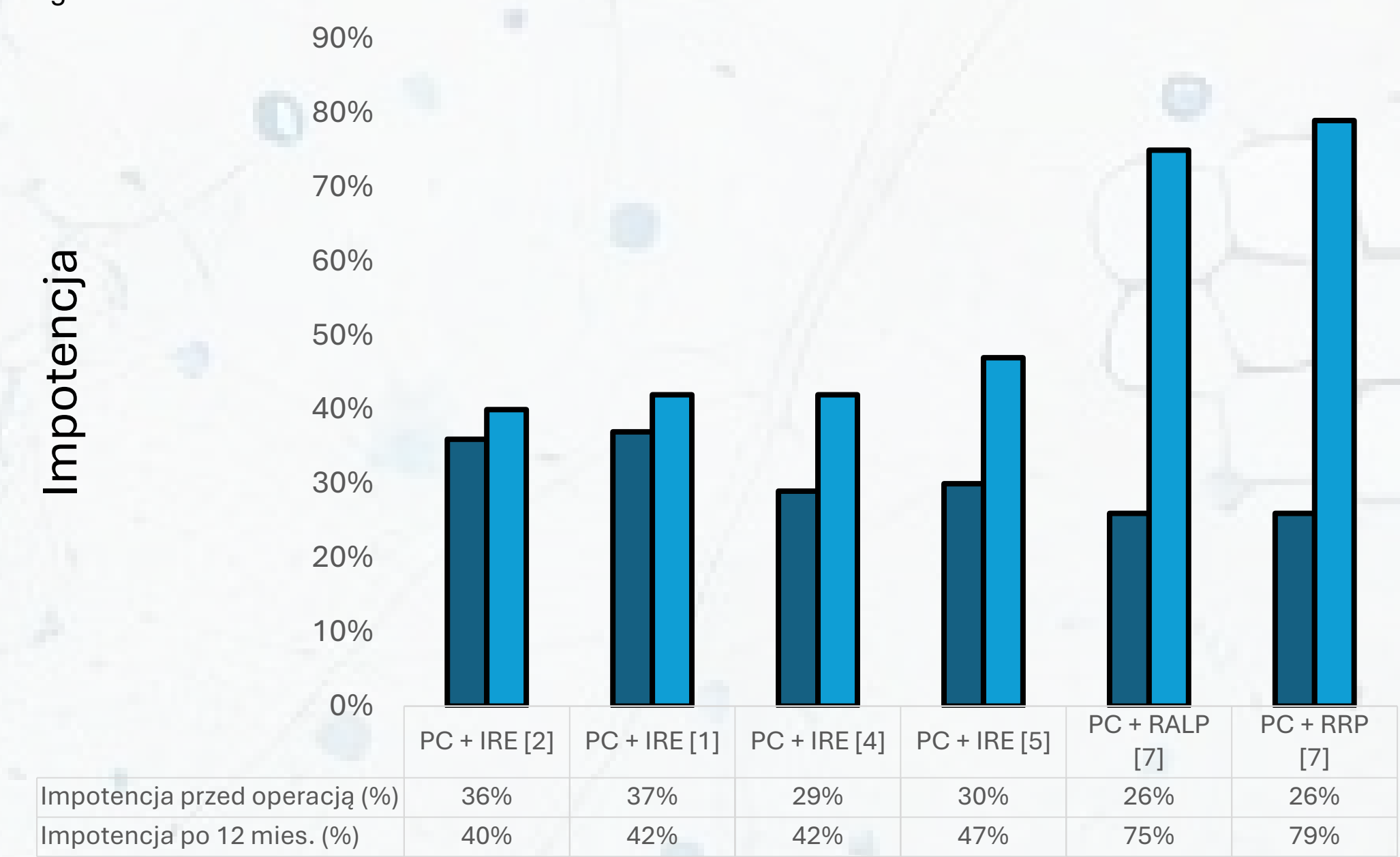
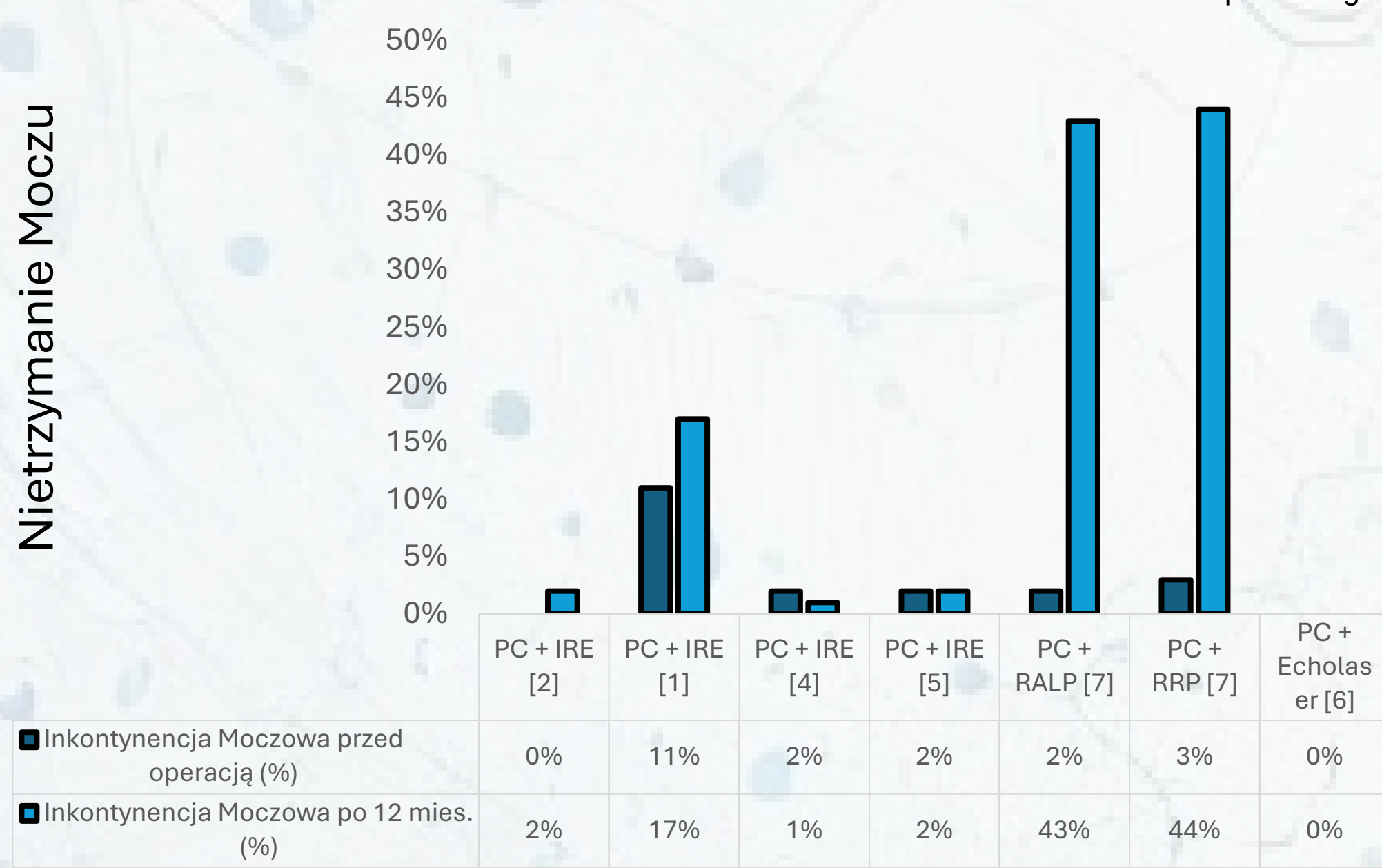
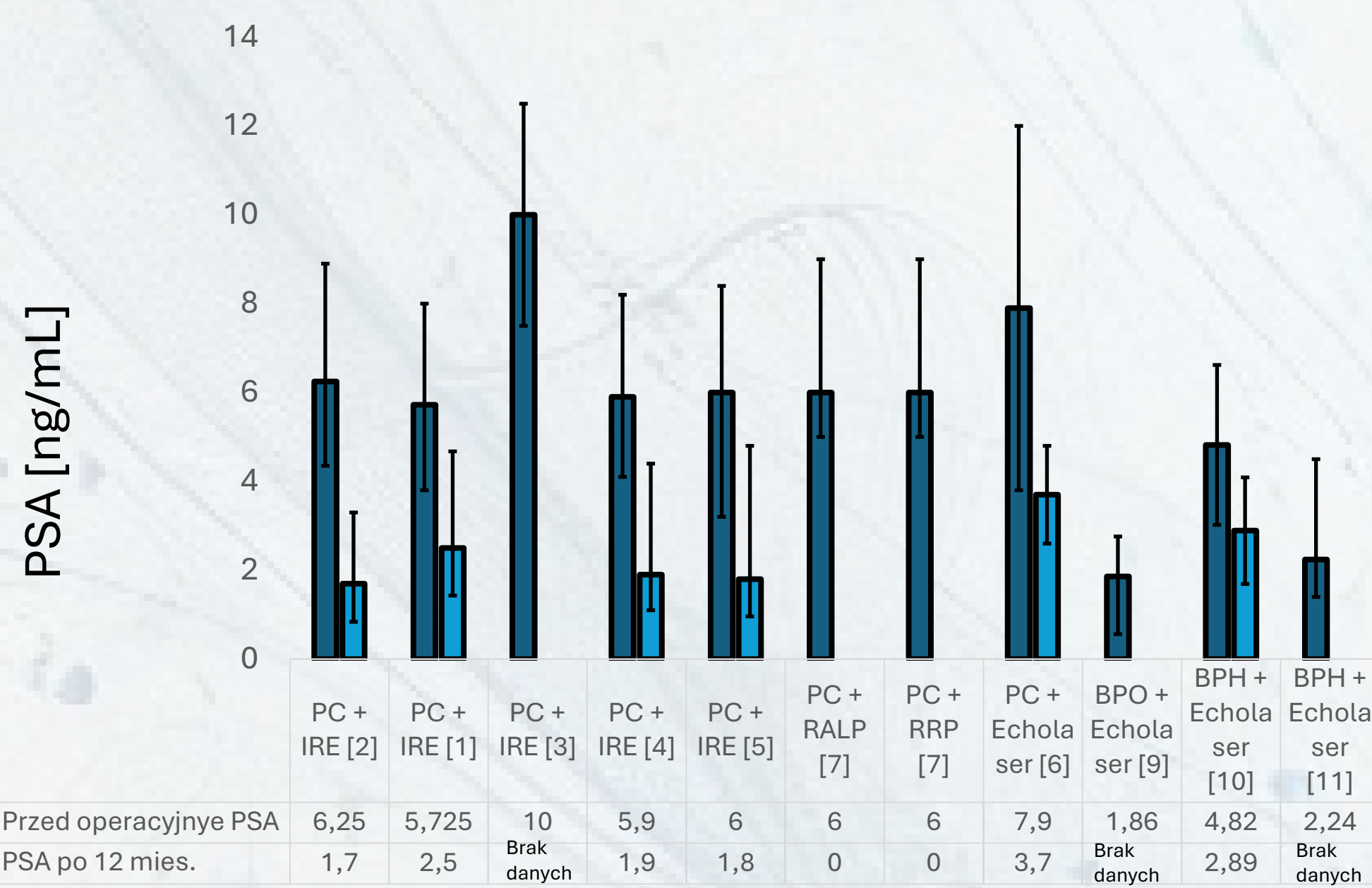
Różnice w populacjach pacjentów:

- Większość badań nad IRE oraz Echolaserem obejmuje pacjentów z Gleason 3+4 (ISUP Grade 2), co oznacza nowotwór o umiarkowanym ryzyku progresji.
- Skandynawskie badanie kliniczne LAPPRO porównujące RRP i RALP miały nieco bardziej zróżnicowany rozkład Gleasona, obejmując pacjentów zarówno o niskim, jak i średnim stopniu agresywności nowotworu.

Badanie	Okres obserwacji	Nawroty w polu zabiegu	Nawroty poza polem zabiegu	Nawroty biochemiczne (BCR)	Przeżycie	Przeżycie bez przerzutów	Ogólny wskaźnik nawrotów
PC + IRE [1]	12 miesięcy	9,80%	12,70%	-	Failure Free Survival: 98,75% w 3 lata, całkowite przeżycie 100% w 5 lat	-	22,50%
PC + IRE [2]	3 lata	2,50%	20%	-	FFS: 90% w 3 lata	-	22,50%
PC + IRE [3]	6 lat	6,30%	4,70%	-	-	Po 6 latach: Gleason 6: 94% Gleason 7: 85% Gleason >7: 60%	11,00%
PC + IRE [4]	5-10 lat	7,4% w 12 mies.	16,3% w 12 mies.	-	91% w 3 lata, 84% w 5 lat i 69% w 8 lat	-	23,70%
PC + IRE [5]	12-24 mies.	15,6% między 6-12 mies.	9,8% między 6-12 mies.	-	Nie zgłoszono	-	25,40%
PC + RRP [7]	8 lat	Resztkowa choroba: 3.7%	-	30% po 8 latach	Całkowite przeżycie po 8 latach = 91,75%	-	30%
PC + RALP [7]	8 lat	Resztkowa choroba: 2.8%	-	27% po 8 latach	Całkowite przeżycie po 8 latach = 94,26%	-	27%
PC + Echolaser [6]	12 miesięcy	-	-	-	-	-	30%

IRE i Echolaser – obiecujące metody oszczędzające

- Metody oszczędzające (IRE, Echolaser) mogą być lepszym wyborem dla pacjentów z nowotworami o umiarkowanym ryzyku, którzy chcą uniknąć radykalnej prostatektomii i jej powikłań.
- IRE i Echolaser mają wyższy wskaźnik nawrotów miejscowych, co oznacza, że niektórzy pacjenci wymagają dodatkowego leczenia lub ponownego zabiegu



Poziom PSA (markera nowotworowego) przed i po leczeniu (Mediana (IQR))

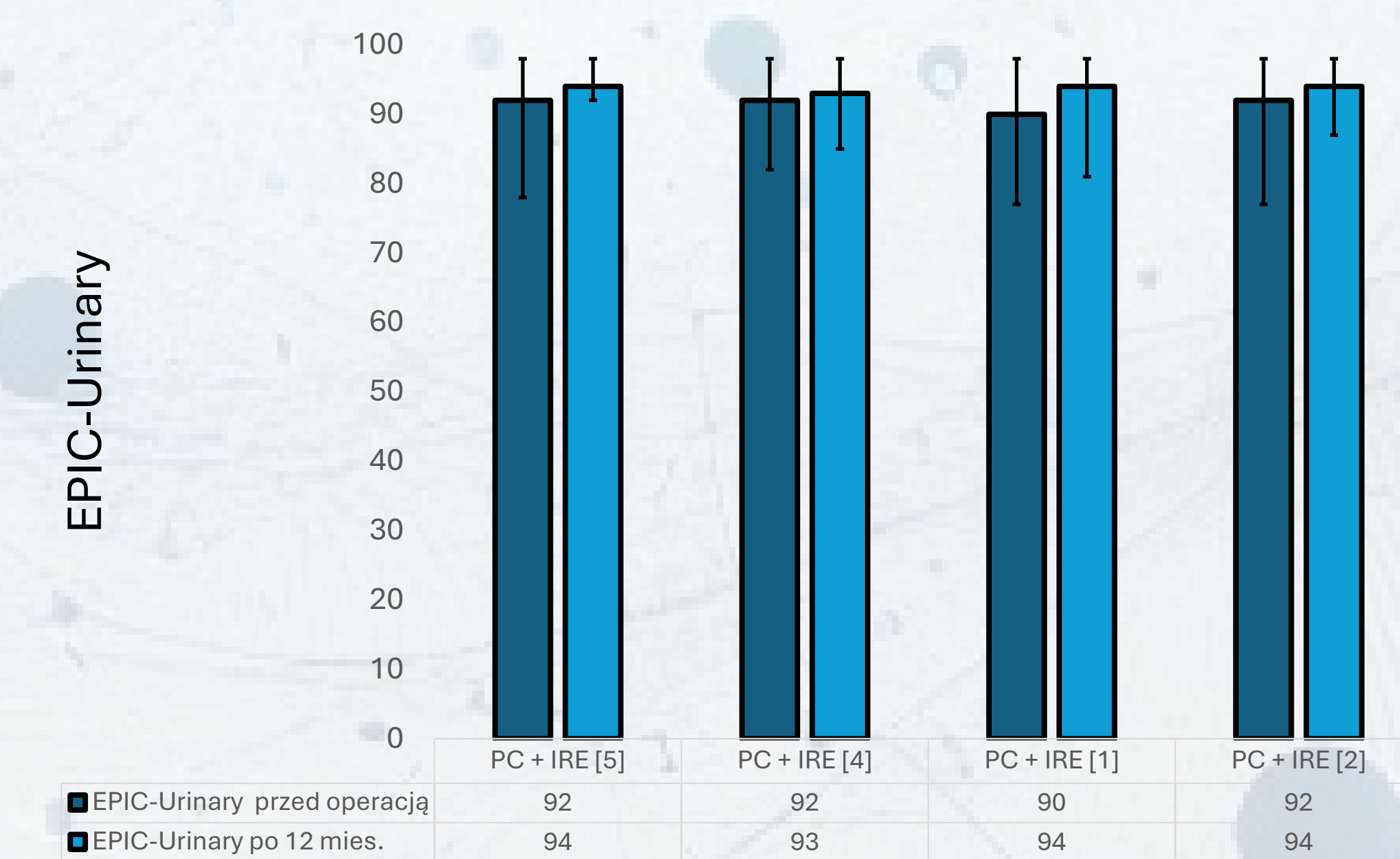
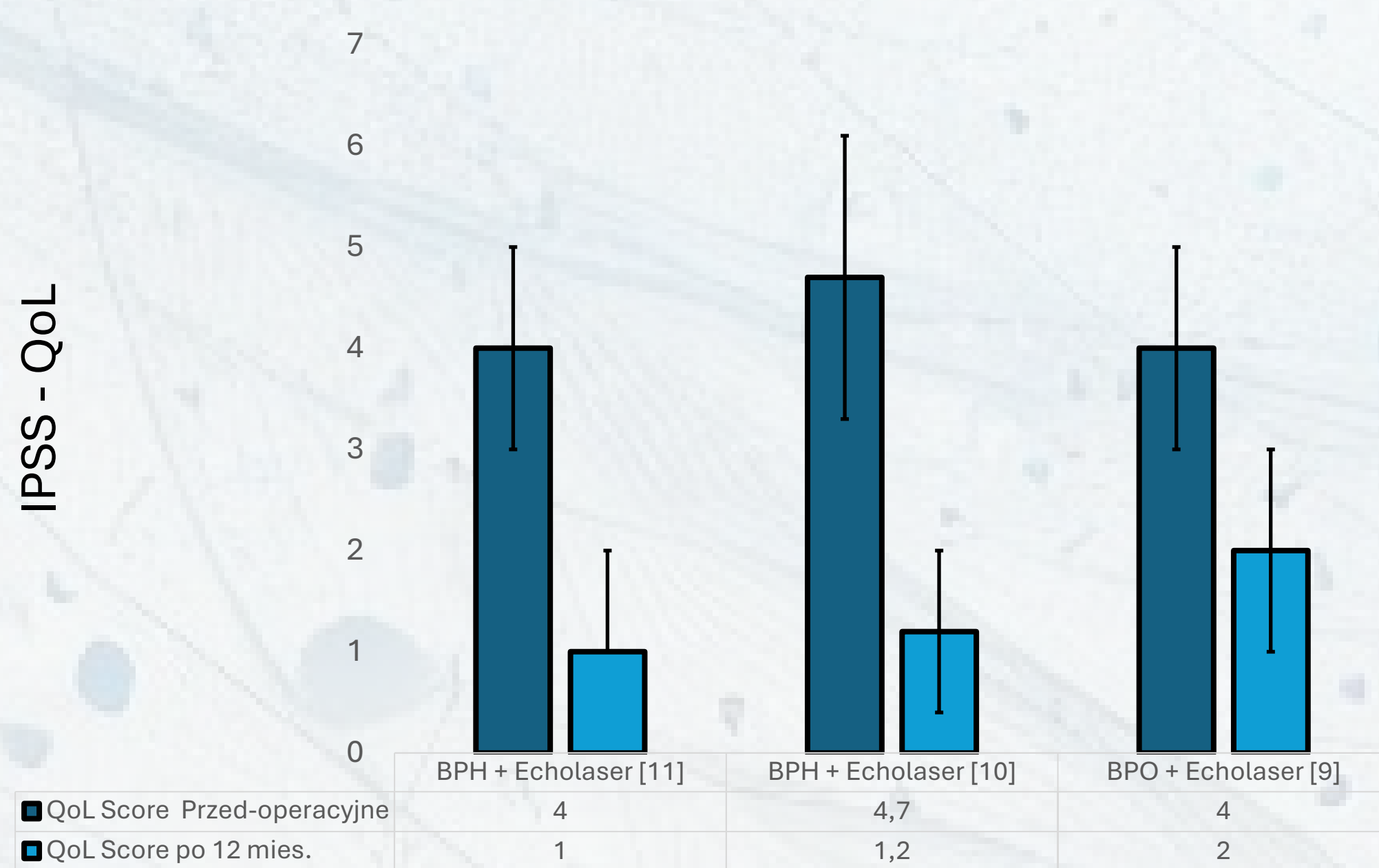
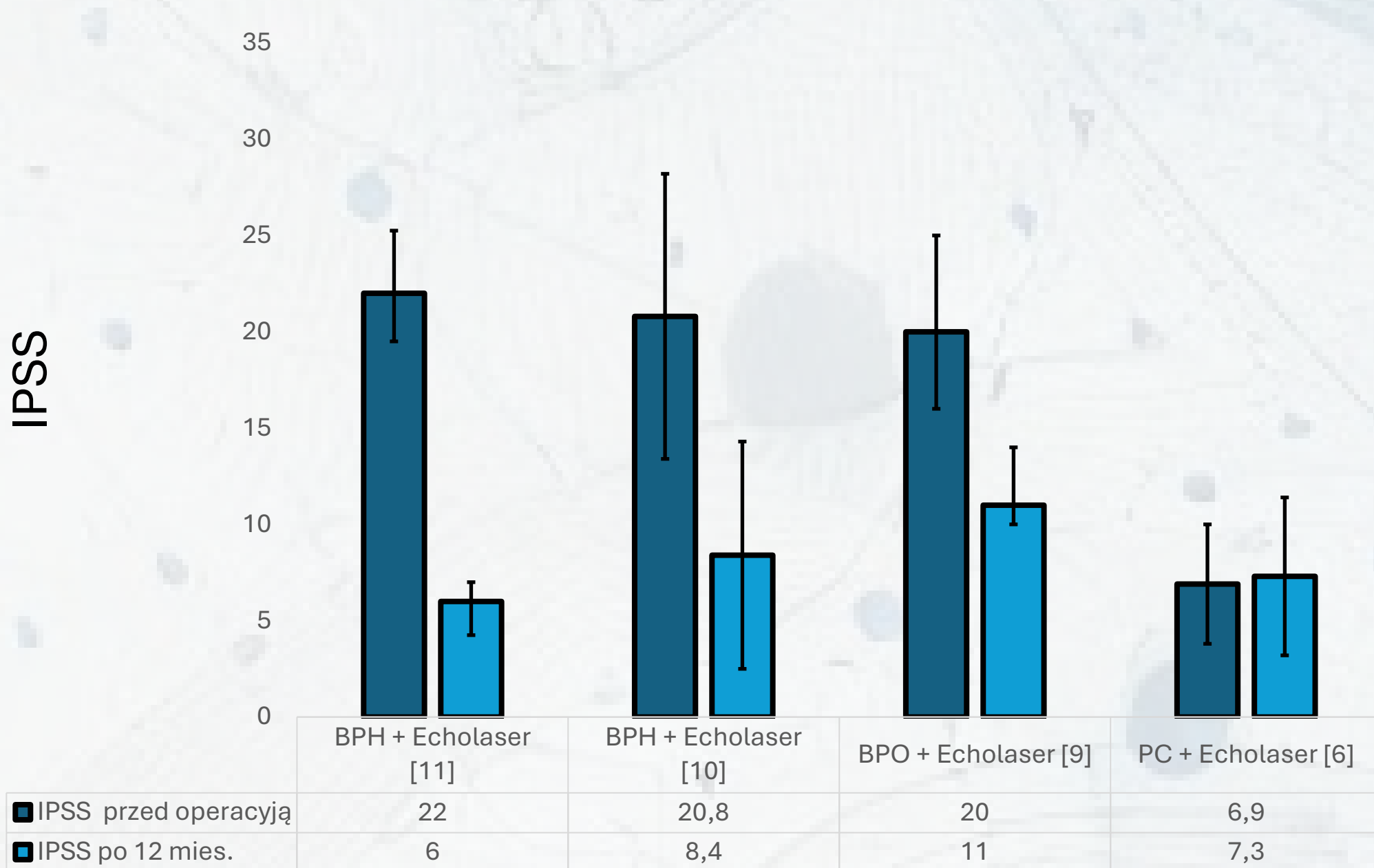
- Wskaźnik PSA spada znacznie po 12 miesiącach, co sugeruje skuteczne działanie terapii w redukcji tkanki nowotworowej lub hiperplastycznej.
- W szczególności IRE ale także Echolaser powodują znaczny spadek PSA po 12 miesiącach.
- RALP oraz RRP powodują całkowitą redukcję PSA
- W 3 Badaniach autorzy nie podali danych o wartościach PSA po 12 miesiącach.

Nietrzymanie moczu po różnych metodach leczenia

- Najmniejsze ryzyko nietrzymania moczu obserwuje się w grupach leczonych IRE oraz Echolaserem, gdzie wartości utrzymują się na poziomie 2-6% po 12 miesiącach w większości badań.
- RRP i RALP wykazują wyższy odsetek nietrzymania moczu po leczeniu (40-44%), co jest konsekwencją usunięcia całej prostaty.

Częstość impotencji po leczeniu

- RRP i RALP powodują największy wzrost częstości impotencji (75-79% pacjentów ma problemy po 12 miesiącach).
- IRE i Echolaser wykazują znacznie lepsze wyniki, z częstością impotencji na poziomie 30-42% oraz mniejszym przyrostem pooperacyjnym.



IPSS (International Prostate Symptom Score) po ablacji Echolaserem (Mediana (IQR))

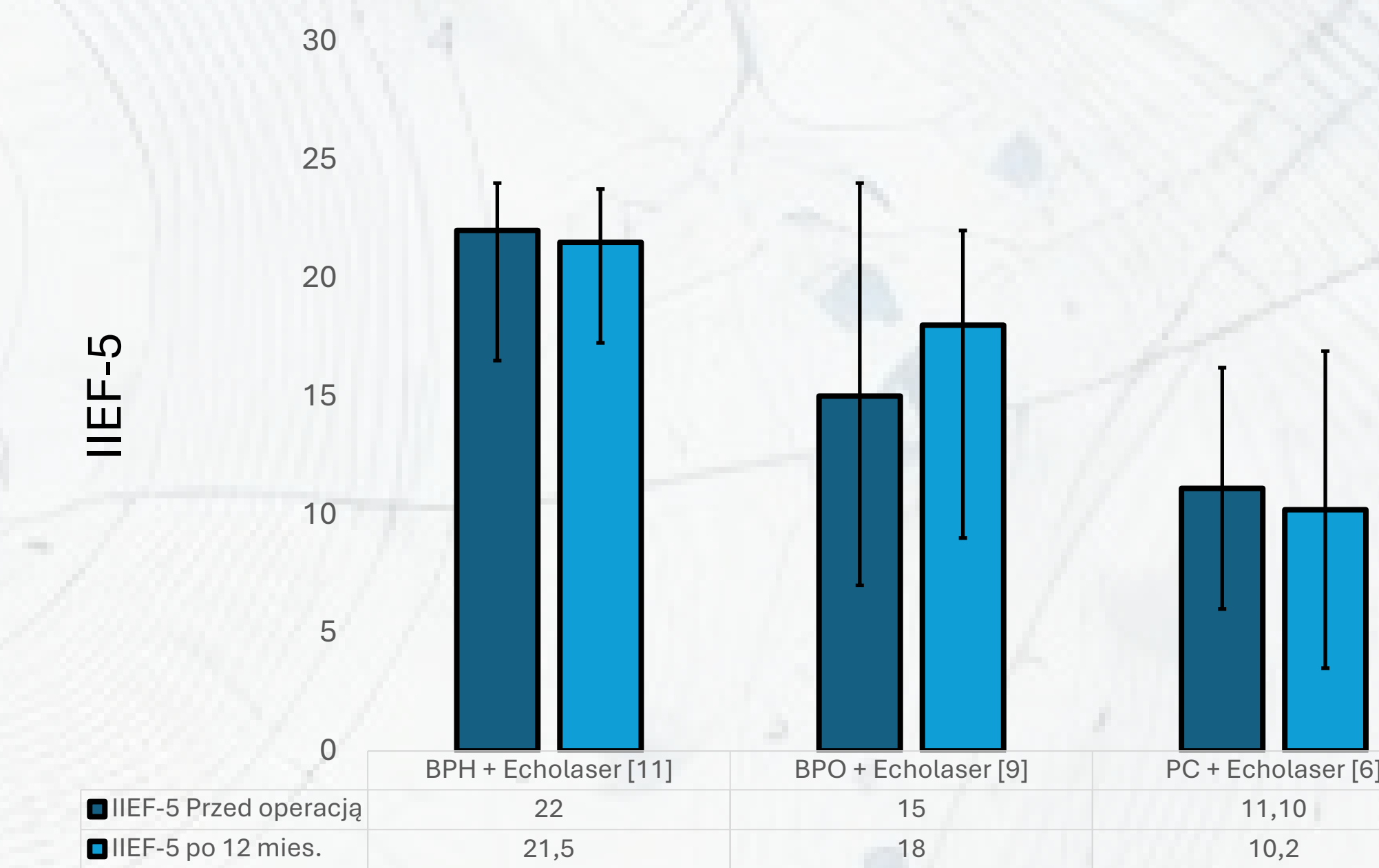
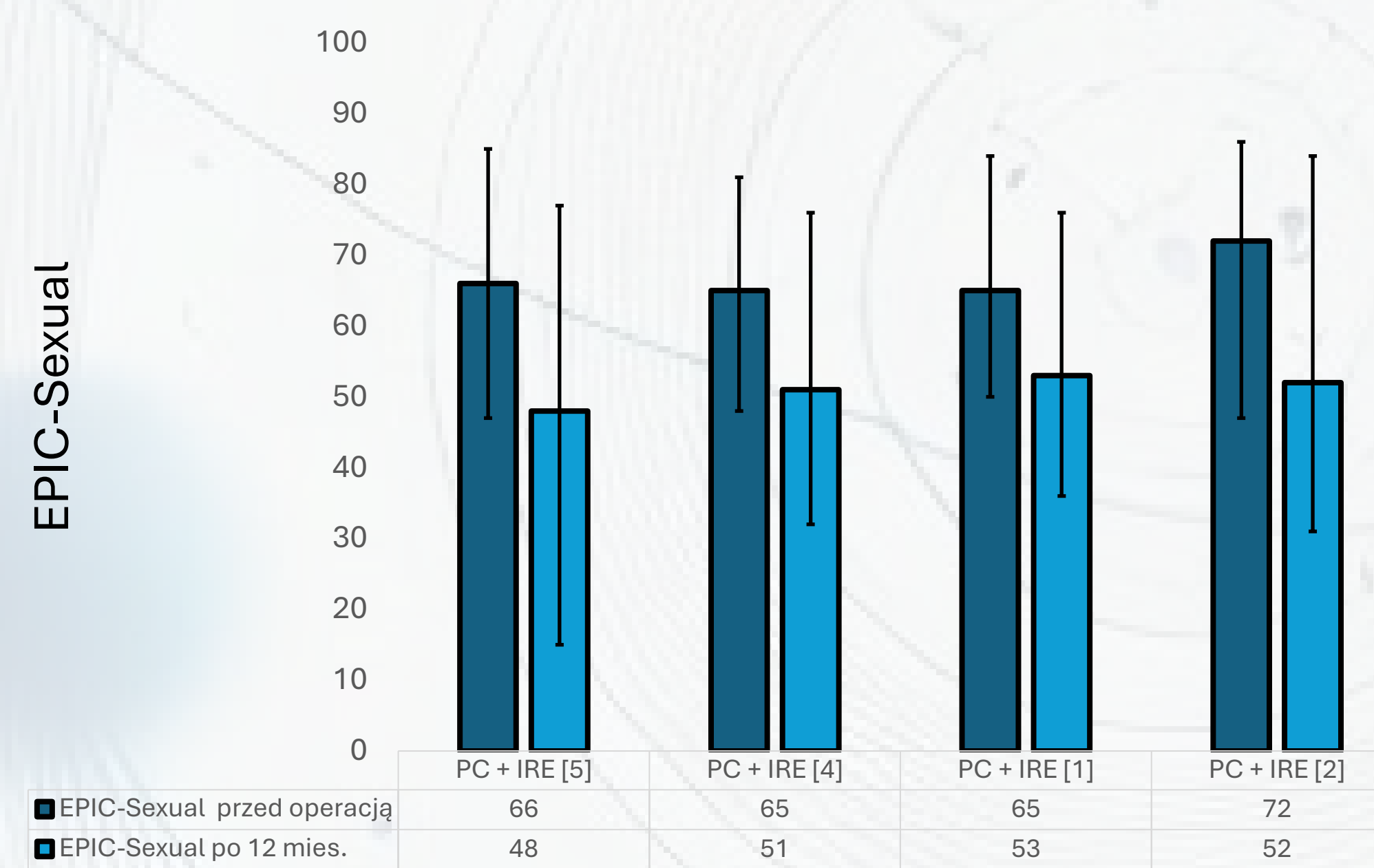
- Międzynarodowy system oceny pogorszenia objawów związanych z łagodnym rozrostem prostaty.
- Echolaser wykazuje poprawę symptomów w badaniach obejmujących BPH oraz BPO

Jakość życia związana z objawami ze strony układu moczowego (IPSS QoL) po Echolaserze (Mediana (IQR))

- BPH + Echolaser oraz PC + Echolaser wykazują znaczną poprawę jakości życia, z wyraźnym spadkiem wartości IPSS QoL.
- Wyższe wyniki oznaczają symptomy pogarszające jakość życia.

Skala EPIC-Urinary (kontrola oddawania moczu) po IRE (Mediana (IQR))

- Wyniki pokazują, że pacjenci zachowują dobrą funkcję układu moczowego po leczeniu IRE.
- Niższe wyniki oznaczają gorsze symptomy a wyższe mniejsze objawy



Skala IIEF-5 (funkcjonalność erekcyjna) po ablacji Echolaserem (Mediana (IQR))

- Wskaźnik IIEF-5 pozostaje prawie równy w BPH, wzrasta w BPO i delikatnie spada w PC po zabiegu
- Wyższe wyniki oznaczają mniej zaburzeń erekcji.

PODSUMOWANIE

- IRE i Echolaser wykazują lepszą kontrolę objawów ze strony układu moczowego (IPSS, EPIC-Urinary) i mniejsze ryzyko nietrzymania moczu w porównaniu do RRP i RALP.
- IRE i Echolaser są bardziej oszczędzające dla funkcji seksualnych, w przeciwieństwie do RRP i RALP, które wiążą się z wysokim odsetkiem impotencji.
- Obniżenie PSA po leczeniu potwierdza skuteczność terapii IRE oraz Echolaserem
- Aktualnie nie ma wyników randomizowanych badań klinicznych porównujących IRE, Echolaser oraz RALP i RRA
- IRE oraz Echolaser mogą stanowić alternatywę dla pacjentów, którzy chcą uniknąć inwazyjnych procedur i ich negatywnych skutków ubocznych.

BIBLIOGRAFIA

- Alexandar Blazevski, Scheltema MJ, Yuen B, Masand N, Nguyen TV, Delprado W, et al. Oncological and Quality-of-life Outcomes Following Focal Irreversible Electroporation as Primary Treatment for Localised Prostate Cancer: A Biopsy-monitored Prospective Cohort. European Urology Oncology. 2020 Jun 1;3(3):283-90.
- Blazevski A, Amin A, Scheltema MJ, Balakrishnan A, Haynes AM, Barreto D, et al. Focal ablation of apical prostate cancer lesions with irreversible electroporation (IRE). World Journal of Urology. 2020 Jun 2;39(4):1107-14.
- Guenther E, Klein N, Zapf S, Weill S, Schlosser C, Rubinsky B, et al. Prostate cancer treatment with Irreversible Electroporation (IRE): Safety, efficacy and clinical experience in 471 treatments. Ahmad A, editor. PLOS ONE [Internet]. 2019 Apr 15 [cited 2019 Dec 16];14(4):e0215093. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0215093>
- Scheltema MJ, Geboers B, Blazevski A, Doan P, Katalaris A, Agrawal S, et al. Median 5-year outcomes of primary focal irreversible electroporation for localised prostate cancer. BJU International. 2022 Dec 28;
- van den Bos W, Scheltema MJ, Siriwardana AR, Kalsbeek AMF, Thompson JE, Ting F, et al. Focal irreversible electroporation as primary treatment for localised prostate cancer. BJU International. 2017 Sep 4;121(5):716-24.
- Meneghetti I, Giardino D, Morganti R, Marino V, Filippo Menchini Fabris, Bartoletti R, et al. A single-operator experience using EchoLaser Soractelite™ for focal laser ablation of prostate cancer: One more arrow in the quiver for the conservative management of the disease. Archivio italiano di urologia, andrologia. 2022 Dec 27;94(4):406-12.
- Lantz A, Bock D, Akre O, Angenete E, Bjartell A, Carlsson S, et al. Functional and Oncological Outcomes After Open Versus Robot-assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy for Localised Prostate Cancer: 8-Year Follow-up. European Urology. 2021 Nov;80(5):650-60.
- Haglind E, Carlsson S, Stranne J, Wallerstedt A, Wilderäng U, Thorsteinsdottir T, et al. Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Nonrandomised Trial. European Urology [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2021 Jan 5];68(2):216-25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25770484/>
- Sessa F, Paolo Polverino, Bisegna C, Siena G, Mattia Lo Re, Spatafora P, et al. Transperineal laser ablation of the prostate with EchoLaser™ system: perioperative and short-term functional and sexual outcomes. Frontiers in urology. 2022 Aug 4;2.
- Antonino Lagana, Giovanni Di Lascio, Aldo Di Biasi, Leslie Claire Licari, Tufano A, Rocco Simone Flammia, et al. Ultrasound-guided Soractelite™ transperineal laser ablation (TPLA) of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH): a prospective single-center experience. World Journal of Urology. 2023 Feb 28;
- Frego N, Saita A, Casale P, Diana P, Contieri R, Avolio PP, et al. Feasibility, safety, and efficacy of ultrasound-guided transperineal laser ablation for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a single institutional experience. World Journal of Urology. 2021 Apr 3;39(10):3867-73.