

EVALUAREA ONCOLOGICĂ A PACIENȚILOR CU CANCER DE PROSTATĂ TRATAȚI PRIN CRIOTERAPIE PRIMARĂ DE ULTIMĂ GENERAȚIE

MIHAI DOMNUȚIU SUCIU, VALERIAN LUCAN, FLORIN ELEC,
SILVIU MOGA, LIVIU GHERVAN, MIHAI LUCAN

Institutul de Urologie și Transplant Renal, Cluj-Napoca
Clinica Urologică Lukmed, Cluj-Napoca

Rezumat

Introducere. În era modernă aproximativ 94% din pacienții cu cancer de prostată în stadiu localizat beneficiază de tratamente curative, majoritatea minim invazive, cu rezultate oncologice comparabile cu prostatectomia radicală – metoda considerată încă “gold standard” [1,2]. Crioterapia prostatică este utilizată cu succes la pacienții cu cancer de prostată, fie ca tratament primar, fie ca tratament de salvare (după eșecul radioterapiei).

Material și metodă. Am efectuat un studiu prospectiv pe un număr de 556 pacienți diagnosticați cu adenocarcinom de prostată, tratați prin crioterapie prostatică primară transperineală ecoghidată, în perioada octombrie 2006-iulie 2010 la Institutul Clinic de Urologie și Transplant Renal Cluj-Napoca și Clinica de Urologie Lukmed. Crioablația prostatei a fost realizată folosind sistemul de crioterapie Oncura 200 Golden SeedNet 2. Urmărirea pacienților s-a realizat prin examinare clinică și determinări seriate ale antigenului specific prostatic (PSA) la 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 54 luni. S-a considerat recidivă biochimică trei creșteri consecutive ale PSA. Am realizat o analiză statistică pentru a evidenția dacă scorul Gleason, stadiul tumoral, PSA seric preoperator sunt factori prognostici pentru apariția recidivei biochimice.

Rezultate. Au fost incluși în studiu conform clasificării D’Amico un număr de 397 pacienți (71,4%) cu risc scăzut, 97 pacienți (17,4%) cu risc intermediar și 62 pacienți (11,2%) cu risc crescut. Media valorilor PSA preoperator (abaterea standard) în funcție de grupa de risc a fost 5,67 (1,44) ng/ml pentru risc scăzut, 8,18 (3,08) ng/ml pentru risc intermediar și 12,17 (6,43) ng/ml pentru risc crescut. Supraviețuirea fără recidivă biochimică postcrioterapie a fost de 89,55%, 72,92%, respectiv 63,94% la pacienții cu risc scăzut, intermediar, respectiv crescut. Rata de supraviețuire fără recidivă tumorală a fost de 95,41%, 80,21%, respectiv 68,86% la pacienții cu risc scăzut, intermediar, respectiv crescut. Rezultatele analizelor statistice (testul hi pătrat) au evidențiat o legătură semnificativă statistic între scorul Gleason, stadiul tumoral, valoarea PSA preoperator și apariția recidivei biochimice postcrioterapie.

Concluzii. Crioterapia prostatică de ultimă generație este o metodă de tratament eficientă în cancerul de prostată, cu o rată de supraviețuire fără recidivă tumorală de 95,41%, 80,21%, respectiv 68,86% la pacienții cu risc scăzut, intermediar respectiv crescut. Pacienții ideali pentru crioterapie prostatică primară sunt cei incluși în grupa de risc scăzut. Distrucția tisulară maximală post crioterapie sugerată de atingerea PSA nadir a fost înregistrată la un interval mediu de trei luni postoperator.

Cuvinte cheie: crioterapie, prostată, minim invaziv, cancer.

ONCOLOGICAL ASSESSMENT OF PATIENTS WITH PROSTATE CANCER TREATED BY LAST GENERATION PRIMARY CRYOTHERAPY

Abstract

Introduction. About 94% of the patients with prostate cancer at a localized

stage benefit of minimally invasive treatments nowadays, with results comparable to radical prostate resection – a method still considered as the gold standard [1,2]. Prostate cryotherapy is successfully used in patients with prostate cancer, either as a primary treatment or second recourse (after failure of radiotherapy).

Material and method. A prospective study included 556 patients diagnosed with prostate adenocarcinoma, treated by US-guided transperineal primary prostatic cryotherapy at the Clinical Institute of Urology and Renal Transplantation of Cluj-Napoca and Lukmed Clinic between October 2006–July 2010. The Oncura 200 Golden SeedNet 2 system was used. Patient follow-up included clinical examinations and prostate specific antigen (PSA) determinations at 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, and 54 months. Biochemical recurrence was established after three consecutive increased levels of PSA. A statistical analysis aimed at investigating whether the Gleason score, tumoral stage, preoperative PSA were prognostic factors of biochemical recurrence.

Results. According to D'Amico's classification, the patients included in the study were: 397 (71.4%) with low risk, 97 patients (17.4%) with moderate risk, and 62 (11.2%) with high risk. The mean preoperative PSA value (standard deviation) according to the risk group was 5.67 (1.44) ng/ml for low risk, 8.18 (3.08) ng/ml for moderate risk and 12.17 (6.43) ng/ml for the high risk. Survival rates without biochemical recurrence was 89.55 %, 72.92% and 63.94% in the low, moderate and high risk patients, respectively. The result of the statistical analysis (chi square test) evidenced a statistically significant relationship between Gleason score, tumoral stage, preoperative PSA and the post-cryotherapy biochemical recurrence.

Conclusions. Last generation prostate cryotherapy is an efficient therapeutic technique for prostate cancer, with a survival rate without recurrence of 89.55 %, 72.92%, 63.94% in the low, moderate and high risk patients, respectively. The ideal candidates for prostate cryotherapy are patients at low risk. Maximal tissular destruction after cryotherapy, as evidenced by the lowest PSA level was recorded after a mean time period of three months after the operation.

Keywords: cryotherapy, prostate cancer, minimally invasive technique.

INTRODUCERE

O dată cu introducerea antigenului specific prostatic (PSA) în 1989 ca test screening la pacienții peste 50 ani, alături de tușeul rectal și ecografia transrectală, depistarea cancerului de prostată a crescut atingând valoarea maximă în 1992. Totodată, migrarea stadială a pacienților înspre zona de risc scăzut permite introducerea unor noi metode de tratament; astfel, tratamentele standard cum ar fi chirurgia și radioterapia pot să nu fie necesare la acești pacienți. În era modernă aproximativ 94% din pacienții cu cancer de prostată în stadiu localizat beneficiază de tratamente curative, majoritatea minim invazive, cu rezultate oncologice comparabile cu prostatectomia radicală – metoda considerată încă “gold standard” [1,2]. Crioterapia prostatică este utilizată cu succes la pacienții cu cancer de prostată, fie ca tratament primar, fie ca tratament de salvare (după eșecul radioterapiei).

Temperaturile scăzute au fost utilizate de foarte mult timp în tratarea unor boli. În Egipt, în urmă cu aproximativ 2500 ani î.Hr, pachete de gheață erau folosite ca tratament

antiinflamator. Hipocrate recomanda aplicarea de gheață în zonele inflamate ale corpului și în scop hemostatic. În jurul anului 1850, dr. James Arnott a utilizat pentru prima dată crioterapia în tratamentul cancerului de sân, piele și col uterin. În 1961, dr. Irvin S. Cooper - neurochirurg american - a dezvoltat primul echipament de crioterapie, care folosea argonul lichid ca agent de răcire, pe care l-a folosit în tratamentul tumorilor cerebrale inoperabile și în boala Parkinson. În 1964 Gonder și colaboratorii au utilizat pentru prima dată crioterapia în patologia prostatei, ei dezvoltând sonde de crioterapie utilizate transuretral, pentru înghețarea țesutului prostatic în adenomul și cancerul de prostată [3]. Prima crioterapie prin abord transperineal percutanat a fost realizată în 1974 de Megalli și colaboratorii, utilizând un singur ac de crioterapie de 6,3 mm (18 FR), iar ca agent de răcire a fost utilizat nitrogenul lichid. Dezavantajul utilizării acestei metode a fost incapacitatea de a delimita zona de distrucție tisulară și incapacitatea de a conforma zona de acțiune a agentului termic raportat la localizarea tumorii. În jurul anilor '90, a doua generație de crioterapie a introdus și dezvoltat ecografia transrectală și încălzitorul uretral, precum și folosirea sistemului de crioterapie cu mai multe ace, care conferă control mai bun al formării bolului de gheață în funcție de anatomia locală și

protejează țesuturile învecinate. Introducerea PSA precum și determinarea free PSA, cu efectuarea raportului PSA/free PSA, a făcut posibilă selecția mai bună a pacienților preoperator și urmărirea postoperatorie mult mai eficientă a acestora.

A treia generație de crioterapie apare în jurul anului 2000, se caracterizează prin trecerea de la agentul lichid de răcire (nitrogen) la cel gazos (argon) și introducerea heliului ca agent activ de încălzire, bazându-se pe efectul Joule-Thomson. Trecerea de la agentul lichid la cel gazos a făcut posibilă utilizarea acelor de crioterapie extrem de fine de 17 gauge [4]. Introducerea senzorilor de temperatură prin care se monitorizează în timp real temperatura de la nivelul prostatei și țesuturilor înconjurătoare a făcut posibilă scăderea semnificativă a complicațiilor postoperatorii.

OBIECTIVE

Evaluarea rezultatelor oncologice pe termen mediu în urma crioterapiei primare în cancerul de prostată, în funcție de clasele de risc D'Amico. Stabilirea unor factori de predicție a recidivei biochimice postcrioterapie. Identificarea intervalului de atingere a nivelului minim al PSA postcrioterapie (PSA nadir).

MATERIAL ȘI METODĂ

Am efectuat un studiu prospectiv pe un număr de 556 pacienți diagnosticați cu adenocarcinom de prostată, tratați prin crioterapie primară de ultimă generație, în perioada octombrie 2006-iulie 2010, la Institutul Clinic de Urologie și Transplant Renal Cluj-Napoca și Clinica de Urologie Lukmed. Includerea pacienților în studiu s-a făcut după obținerea acceptului comisiei de etică a UMF "Iuliu Hațieganu" și după obținerea acordului informat al pacientului. Diagnosticul pacienților a fost stabilit prin puncție biopsie prostatică transrectală sau transperineală ecoghidată. Pacienții au fost evaluați preoperator clinic (scorul internațional al simptomatologiei prostatice), biochimic (dozarea antigenului specific prostatic) și imagistic (ecografie transrectală, CT torace, abdomen și pelvis cu substanță de contrast, RMN transrectal). Au fost incluși în studiu pacienții în stadiu tumoral T1c-T3a fără boală metastatică, fără simptome severe de obstrucție urinară (IPSS<30) înaintea tratamentului și fără istoric de rezecție abdominoperineală pentru cancerul rectal sau stenoza rectală. Pacienții cu volum prostatic peste 50 cc au beneficiat de tratament hormonal neoadjuvant preoperator timp de 3 luni, în vederea scăderii volumului glandei. Subiecții au fost împărțiți în trei grupe de risc, conform riscului D'Amico. Grupul cu risc scăzut: pacienți cu PSA ≤ 10 ng/ml, stadiu tumoral ≤ T2a, Gleason ≤ 6. Grupul cu risc intermediar: pacienți cu PSA între 10 și 20 ng/ml, stadiu tumoral T2b, Gleason 7. Grupul cu risc crescut: pacienți cu PSA ≥ 20 ng/ml, stadiu tumoral ≥ T2c, Gleason 8-10. Pacienții incluși în studiu au beneficiat de crioterapie primară prostatică transperineală ecoghidată, utilizând sis-

temul de generația a 3-a de crioterapie Oncura 200 Golden SeedNet 2, care folosește argonul ca agent de răcire și heliul pentru încălzire activă (Fig. 1). Cu ajutorul ecografiei transrectale s-a vizualizat prostata, s-au măsurat dimensiunile acesteia și s-au introdus un număr de 4 până la 8 ace de crioterapie Ice Road de 17 gauge, cu acoperirea în totalitate a volumului prostatic (Fig. 2). Au fost plasați 5 senzori de temperatură la următoarele nivele: periuretral, la nivelul sfîcterului extern, lateroprostatic și la nivelul fasciei Denonvilliers (interfața cu peretele rectal). S-au plasat două ace Ice Road suplimentare la interfața cu rectul, pentru a realiza protecția acestuia. Cistoscopia flexibilă a fost folosită pentru a ne asigura că nici un ac de crioterapie nu a perforat uretra sau colul vezical. În situația în care acest lucru s-a realizat, acul respectiv a fost re poziționat. Controlul înghețării transprocedural s-a realizat prin monitorizarea temperaturii de la nivelul senzorilor menționați, prin vizualizarea directă în timp real cu ajutorul ecografiei transrectale a bolului de gheață și prin folosirea dispozitivului uretral de încălzire (la 43°C) (Fig. 3). Au fost realizate 2 cicluri de îngheț-încălzire activă, fiecare ciclu cu durata de 10 minute, cu atingerea la nivelul țesutului prostatic a unei temperaturi de -40°C. A fost urmărit cu atenție senzorul de temperatură de la nivelul rectului și sfîcterului extern, temperatura la acest nivel fiind menținută peste 0°C. La sfârșitul procedurii acele de crioterapie și senzorii de temperatură au fost îndepărtați și s-a realizat o compresiune la nivelul perineului timp de 10 minute pentru prevenirea echimozei locale. Încălzitorul uretral a fost menținut încă 15 min postprocedural. A fost montată sonda uretro-vezicală care a fost menținută 3-5 zile după crioterapie. Urmărirea pacienților s-a realizat prin examinare clinică și determinări seriate ale PSA-ului la 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 54 luni. S-a considerat recidivă biochimică trei creșteri consecutive ale PSA. Pacienții cu recidivă biochimică au beneficiat de rebiopsie prostatică transperineală ecoghidată, iar cei cu rezultat pozitiv au fost incluși în categoria recidivă tumorală. Pacienții cu recidivă biochimică și rezultat negativ la rebiopsie au fost urmăriți periodic prin monitorizarea PSA, examen clinic și imagistic, cu repetarea biopsiei în funcție de evoluție.



Fig. 1. Aparat crioterapie de generația a III-a.

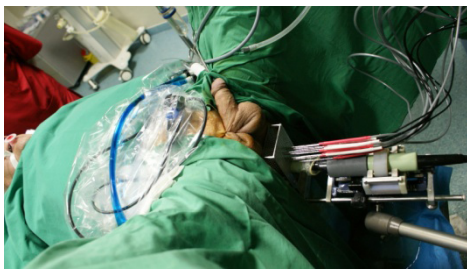


Fig. 2. Poziționarea acelor de crioterapie, evidențierea încălzitorului uretral.



Fig. 3. Inițierea procesului de crioterapie - monitorizarea extensiei bolului de gheață prin ecografie transrectală.

Analiza statistică

Prelucrarea statistică a datelor s-a realizat cu aplicația SPSS varianta 17.0. Pentru componenta descriptivă a studiului s-au utilizat distribuții de frecvențe absolute și relative și tabele de contingență, respectiv pentru componenta inferențială, testul hi pătrat pentru asocierea variabilelor categoriale. Valorile calculate au fost testate la o probabilitate maximă a ipotezei nule $p < 0.05$.

REZULTATE

Descrierea eșantionului. Au fost incluși în studiu conform clasificării D'Amico un număr de 397 pacienți cu risc scăzut (71,4%), 97 pacienți cu risc intermediar (17,4%) și 62 pacienți (11,2%) cu risc crescut (11,2%). Vârsta pacienților variază între 50 și 89 de ani, cu o medie de 65,96 ani. Sub aspectul mediului de rezidență, 65,6% dintre pacienți provin din mediul urban și 34,4% din mediul rural. Un număr de 26 pacienți (4,67%) au beneficiat de tratament hormonal neoadjuvant preoperator cu scopul scăderii dimensiunii prostatei. Media valorilor PSA preoperator (abaterea standard) în funcție de grupa de risc a fost 5,67 (1,44) ng/ml pentru risc scăzut, 8,18 (3,08) ng/

ml pentru risc intermediar și 12,17 (6,43) ng/ml pentru risc crescut. Sub aspect calitativ, distribuția intervalelor scorului Gleason este următoarea: Gleason ≤ 6 =413 cazuri (74,3%), Gleason 7=111 cazuri (19,9%), respectiv Gleason 8-10=32 cazuri (5,8%), iar distribuția stadiului tumoral în lotul studiat a fost următoarea: T1c - 129 (23,2%), T2a - 305 (54,9%), T2b - 69 (12,4%), T2c - 40 (7,2%), T3a - 13 (2,3%). Numărul de ace de înghețare Ice Road folosite a fost de 4 în 71 de cazuri (12,8%), 6 în 362 de cazuri (65,1%) și 8 în 123 de cazuri (22,1%). Pacienții au fost urmăriți o perioadă cuprinsă între 12 și 54 luni, cu o medie de 31,6 luni. Supraviețuirea fără recidivă biochimică postcrioterapie a fost de 89,55 %, 72,92%, respectiv 63,94% la pacienții cu risc scăzut, intermediar, respectiv crescut. Rata de supraviețuire fără recidivă tumorală a fost de 95,41%, 80,21%, respectiv 68,86% la pacienții cu risc scăzut, intermediar, respectiv crescut.

Factori relaționați cu recidiva biochimică. Factorii potențial relaționați cu recidiva biochimică analizați în această secțiune sunt categoriile de scor Gleason, stadiile tumorale, respectiv scorul PSA. Din cauza lipsei scorurilor acestor variabile pentru 7 pacienți, analiza este prezentată pentru un eșantion de 549 de subiecți. În tabelul 2 este prezentată contingența categoriilor de scor Gleason cu prezența/absența recidivei biochimice.

Tabelul II. Distribuția recidivei biochimice în funcție de categoria de scor Gleason.

Scor Gleason	Recidiva biochimică		
Categorie	Absență	Prezentă	Total
2-6	361 (88,48%)	47 (11,51%)	408
7	82 (75,22%)	27 (24,77%)	109
8-9	17 (53,12%)	15 (46,87%)	32
Total	460 (83,78%)	89 (16,21%)	549

Analiza statistică pentru testarea caracterului semnificativ statistic al asocierii celor două variabile cu ajutorul testului χ^2 (hi pătrat) a evidențiat o relație semnificativă statistic între cele două variabile, χ^2 (2, N=549) = 34,64, $p < 0,01$, astfel proporția recidivei biochimice crește de la 11,51% pentru un scor Gleason 2-6, la 24,77% pentru grupul cu un scor Gleason 7, respectiv la 46,87% în lotul cu scor cuprins între 8 și 10. În tabelul 3 este prezentată contingența stadiului tumoral cu prezența/absența recidivei biochimice.

Tabelul I. Proporția recidivei biochimice și tumorale în funcție de riscul tumoral.

		Tip recidivă		
		Biochimică (din total eșantion)	Tumorală (din totalul celor cu recidivă biochimică)	Tumorală (din total eșantion)
Riscul tumoral	Scăzut	41/392 (10,45%)	18/41 (43,90%)	18/392 (4,59%)
	Intermediar	26/96 (27,08%)	19/26 (73,07%)	19/96 (19,79%)
	Crescut	22/61 (36,06%)	19/22 (86,36%)	19/61 (31,14%)
Total		89/549 (16,21%)	56/89 (62,92%)	56/549 (10,20%)

Tabelul III. Distribuția recidivei biochimice în funcție de stadiul tumoral.

Stadiu tumoral	Recidiva biochimică		
	Absentă	Prezentă	Total
T 1	124 (97,63%)	3 (2,36%)	127
T 2	332 (80,97%)	78 (19,02%)	410
T 3	4 (33,33%)	8 (66,66%)	12
Total	460 (83,78)	89 (16,21%)	549

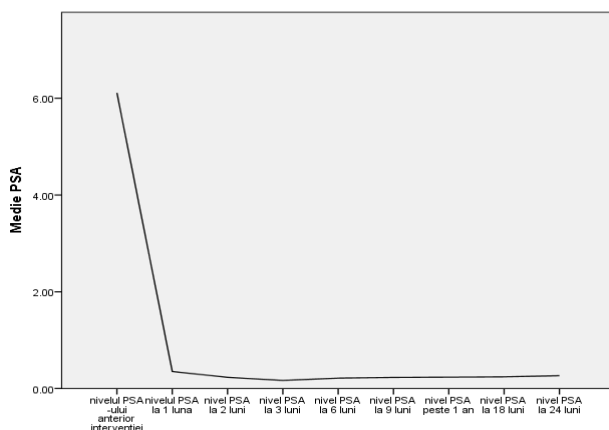
Rezultatul testului χ^2 a evidențiat o relație semnificativă statistic între cele două variabile, χ^2 (2, N=549) = 42,81, $p < 0,01$, astfel recidiva biochimică crește de la 2,36% în stadiul tumoral T1, la 19,02% în stadiul tumoral T2, respectiv la 66,66% în stadiul tumoral T3. În tabelul 4 este prezentată de asemenea asocierea recidivei biochimice cu valoarea PSA seric preoperator.

Tabelul IV. Distribuția recidivei biochimice în funcție de categoria de PSA (antigen specific prostatic).

Scor PSA Categorii	Recidiva biochimică		
	Absentă	Prezentă	Total
< 4 ng/dl	10 (100%)	0 (0%)	10
4-10 ng/dl	433 (87,29%)	63 (12,70%)	496
10-20 ng/dl	15 (42,85%)	20 (57,14%)	35
> 20 ng/dl	2 (25%)	6 (75%)	8
Total	460 (83,78)	89 (16,21%)	549

Rezultatele analizei statistice au evidențiat o legătură semnificativă statistic între cele două variabile, χ^2 (3, N=549) = 69,95, $p < 0,01$, astfel recidiva biochimică crește de la 0% pentru PSA mai mic decât 4 ng/ml, la 12,70% pentru PSA între 4 și 10 ng/ml, respectiv la 57,14% la PSA între 10 și 20 ng/ml și la 75% pentru PSA mai mare de 20 ng/ml.

Intervalul mediu de timp la care a fost obținut PSA nădărit a fost de 3 luni postcrioterapie.

**Fig. 4.** Nivelul mediu al PSA preoperator și postoperator până la 2 ani. PSA – antigen specific prostatic.

DISCUȚII

Dezvoltarea tehnologică a făcut posibilă atât tratarea patologiilor tumorale prin metode minim invazive cu rezultate oncologice bune și cu reducerea morbidităților asociate, cât și îmbunătățirea și implementarea de noi metode în urmărirea pacienților oncologici [5]. Crioterapia prostatică de ultimă generație (generația a-III-a) a făcut posibil atacul urologului mult mai precis în lupta cu cancerul de prostată. Trecerea de la agentul de răcire lichid (nitrogen) la cel gazos (argon) a contribuit semnificativ la dezvoltarea și introducerea în practică a acelor de crioterapie ultrasubțiri de 17 gauge, cu ajutorul cărora este mult mai bine controlat procesul de distrucție tumorală [6]. Inițial erau utilizate acele convenționale de crioterapie de 17 gauge Seed-Net și era necesară efectuarea procedurii de pullback (repoziționarea acelor astfel încât bolul de gheață să se extindă la tot volumul prostatic), cu repetarea procesului de înghețare-dezghețare cu creșterea timpului operator și a comorbidităților asociate. Introducerea acelor de crioterapie Ice Road care pot forma boluri de gheață cu lungime mai mare și care pot atinge temperaturi sub -40°C extrem de rapid a determinat scurtarea timpului operator și optimizarea procesului de înghețare, deci un control oncologic mai bun. Rezultatul oncologic depinde de selecția pacienților și de monitorizarea atentă a temperaturilor atinse în prostată și țesutul periprostatic intraprocedural. Ghidajul ecografic transrectal joacă un rol crucial în plasarea acelor și a senzorilor de temperatură, iar rolul acestuia în monitorizarea în timp real a extensiei bolului de gheață este demonstrat. Monitorizarea ecografică transrectală a crioterapiei, împreună cu monitorizarea temperaturii de la nivelul senzorilor de temperatură, reduc riscul de apariție a leziunilor de la nivelul rectului și sfincterului extern, contribuind semnificativ la distrucția țesutului țintă [7]. Crioterapia este o opțiune de tratament la pacienții cu risc tumoral scăzut, intermediar și crescut. Scorul Gleason, PSA-ul seric și stadiul tumoral sunt factori prognostici în tratamentul cancerului de prostată. Am observat faptul că, cu cât valorile acestor parametri sunt mai mari, cu atât riscul de recidivă biochimică este mai mare. Volumul prostatic preoperator poate influența rezultatul crioterapiei, prostatele de dimensiuni mari fiind mai dificil de tratat, deoarece nu se poate realiza o temperatură uniformă de-a lungul întregii glande. La prostatele mari este necesar un tratament neoadjuvant de citoreducție [8]. În acest sens, pacienții cu prostată de peste 50 mg au beneficiat de tratament hormonal neoadjuvant preoperator timp de 3 luni, care reduce volumul prostatic și se pare că are un rol de sensibilizare a celulelor tumorale la acțiunea agentului termic (rol care nu este încă pe deplin demonstrat) [9]. Am observat rezultatele oncologice cele mai bune postcrioterapie la pacienții cu risc scăzut (PSA < 10 ng/ml, stadiu tumoral \leq T2a, Gleason 2-6). În urma crioterapiei prostatectomice valorile PSA nu scad imediat la valoarea zero decât în unele cazuri, deoarece persistă o cantitate de țesut

periretral care este prezervat prin utilizarea încălzitorului uretral [10]. Levy și colaboratorii au evidențiat o legătură între PSA-ul nadir și recidiva biochimică după crioterapie. Astfel, pacienții cu PSA nadir peste 0,6 ng/ml au avut procentul recidivei biochimice de 29,5%, în timp ce valori mai mici de 0,5 ng/ml au fost asociate cu rezultate mult mai favorabile [11]. În studiul de față PSA nadir a fost înregistrat în marea majoritate a cazurilor la aproximativ 3 luni de la intervenție. Unele studii descriu efectuarea biopsiei prostatice la 6-12 luni postcrioterapie sau după creșteri semnificative ale PSA. În aceste studii incidența biopsiilor negative a fost mare (87-98%), iar din aceste considerente s-a renunțat la introducerea în protocolul standard de urmărire postcrioterapie a biopsiei prostatice [12]. În studiul de față s-a practicat biopsie prostatică în urma apariției recidivei biochimice (trei creșteri consecutive ale PSA) cu o rată a biopsiei negative per total de 38%.

CONCLUZII

Crioterapia prostatică de ultimă generație este o metodă de tratament eficientă în cancerul de prostată, cu o rată de supraviețuire fără recidivă tumorală de 95,41%, 80,21%, respectiv 68,86% la pacienții cu risc scăzut, intermediar, respectiv crescut. Pacienții ideali pentru crioterapie prostatică primară sunt cei incluși în grupa de risc scăzut (PSA < 10 ng/ml, stadiu tumoral ≤ T2a, scor Gleason ≤ 6). Scorul Gleason, stadiul tumoral și valoarea PSA înregistrate preoperator sunt factori de prognostic în evoluția pacienților tratați prin criogenie prostatică. Distrucția tisulară maximală postcrioterapie sugerată de atingerea PSA nadir a fost înregistrată la un interval mediu de trei luni postoperator.

Bibliografie

1. Cooperberg MR et al. The changing face of low-risk prostate cancer: trends in clinical presentation and primary management. *J Clin Oncol*, 2004; 22: 2141.
2. Lucan M. Urologie. În: Popescu I, *Tratat de chirurgie*. vol I, ed Academiei Române.
3. Gonder MJ, Soanes WA, Smith V. Experimental prostate cryosurgery. *Invest Urol*, 1964; 1:610-619.
4. Babaian RJ et al. Best practice statement on cryosurgery for the treatment of localized prostate cancer. *J Urol*, 2008; 180(5): 1993-2004.
5. Cohen JK, Miller RJ, Shuman BA. Urethral warming catheter for use during cryoablation of the prostate. *Urology*, 1995; 45:861-864.
6. Donnelly BJ, Saliken JC, Ernst DS, et al. **Prospective trial of cryosurgical ablation of the prostate: Five-year results.** *Urology* 2002; 60:645.
7. Bharat G, Bronia T, Susan A, Naeem S, Damian RG. Cryosurgery for prostate cancer – experience with third-generation cryosurgery and novel developments in the field. *European Urology Supplements* 6, 2007; 516-520.
8. Mouraviev V, Polascik TJ. Update on cryotherapy for prostate cancer in 2006. *Curr Opin Urol*, 2006; 16:152.
9. Nanda A et al. Hormonal therapy use for prostate cancer and mortality in men with coronary artery disease-induced congestive heart failure or myocardial infarction. *JAMA*, 2009; 302(8):866-873.
10. Ellis DS. Cryosurgery as primary treatment for localized prostate cancer: a community hospital experience. *Urology*, 2002; 60:34
11. Levy DA, Pisters LL, Jones JS. Primary cryoablation nadir prostate specific antigen and biochemical failure. *J Urol*, 2009; 182(3):931-937.
12. Ellis DS, Manny TB Jr, Rewcastle JC. Cryoablation as a primary treatment for localized prostate cancer followed by penile rehabilitation. *Urology*, 2007; 69:306.