

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ**

КАТЕДРА ПО УРОЛОГИЯ

Д-Р ПЛАМЕН ДИМИТРОВ ДИМИТРОВ

**РАДИКАЛНО ЛЕЧЕНИЕ НА КАРЦИНОМА НА
ПРОСТАТНАТА ЖЛЕЗА – ВЪЗМОЖНОСТИ НА
РЕТРОПУБИЧНАТА РАДИКАЛНА
ПРОСТАТЕКТОМИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

**НАУЧНИ РЪКОВОДИТЕЛИ
ПРОФ. Д-Р ПЕТЪР КОЛЕВ ПАНЧЕВ, ДМН
ДОЦ. Д-Р МАРИНЧО ИВАНОВ ГЕОРГИЕВ, ДМ**

СОФИЯ, 2015

Дисертационният труд съдържа 136 страници. Онагледен е с 28 фигури и 27 таблици. Библиографската справка се състои от 173 литературни източници, от които 7 на кирилица и 166 на латиница.

Дисертационната работа е обсъдена и насочена за защита на заседание на катедрата по Урология при МФ на Медицински университет- София, където д-р Пламен Димитров е докторант на самостоятелна подготовка.

НАУЧНО ЖУРИ

1. Проф. д-р Петър Любенов Симеонов, дмн
2. Проф. д-р Петър Колев Панчев, днм
3. Проф. д-р Славчо Кънчев Иванов, дм
4. проф. д-р Красимир Георгиев Нейков, дм
5. Доц. д-р Николай Христов Колев, дм

Публичната защита на дисертационния труд ще се проведе на 29.01.2016 г. от 13 часа в Аудиторията на УБ “Света Екатерина”, гр. София.

СЪДЪРЖАНИЕ

Въведение.....	4
I. Цел и задачи.....	5
II. Материали и методи.....	7
III. Резултати.....	29
IV. Обсъждане.....	65
V. Изводи.....	70
Списък с публикациите свързани с дисертационния труд.....	73

ВЪВЕДЕНИЕ

Няма по-добър начин за лечение на карцином ограничен в простата от хирургичното премахване. Радикалната простатектомия е единствената форма на лечение за локализиран простатен карцином, която е показала в редица рандомизирани проучвания, че намалява риска от прогресия, развитие на метастази и смърт в следствие на заболяването. (Holmberg et al, 2002). В наши дни на базата на по-доброто разбиране на перипростатната анатомия е налице по-малко интраоперативно кървене и значително по-добри резултати на постоперативната континентност и потентност. (Walsh, 1998, 2000)

Отворената радикална простатектомия в последните години е оспорвана от привържениците на лапароскопската и роботизираната хирургия. Според нас отворената оперативна интервенция все още се приема за златен стандарт в лечението на локализирания простатен карцином, който осигурява най-добри резултати по отношение на онкологичния контрол и качеството на живот.

Радикалната ретропубична простатектомия е една от най-трудните операции в урологията от технологична гледна точка. Трите основни цели пред оператора са: онкологичен контрол на заболяването, съхранение на континентността и запазване на сексуалната функция. За постигането им са необходими сериозни умения и опит както при селекцията на пациентите така и при самата хирургичната техника.

1. Цел и задачи

1. Цел

Да се проучат резултатите при пациенти с диагностициран карцином на простатата, при които е извършена радикална ретропубична простатектомия в Клиника по Урология към УМБАЛ "Александровска".

2. Задачи

За постигане на целта на проучването си поставихме следните задачи

- 2.1** Да се разгледат радикалните простатектомии в Клиниката по урология на УМБАЛ "Александровска" за период от 10 години
- 2.2** Да се определят най-честите клинични оплаквания и проведени изследвания и да се свържат със стадия и хистологичната степен на простатния карцином
- 2.3** Да се направи алгоритъм за отворената тотална простатектомия
- 2.4** Да се установи има ли зависимост между кръвозагубата и хистологичното стадиране, Gleason score, PSA, извършването на лимфна дисекция и обема на простатата
- 2.5** Да се установи има ли зависимост от по-високите предоперативни стойности на PSA и Gleason score и наличие на положителни лимфни възли

- 2.6** Да се установи има ли зависимост от по-високите предоперативни стойности на PSA, Gleason score и обема на простатата и наличието на положителни хирургични граници
- 2.7** Да се отчетат интраоперативните и ранните следоперативни усложнения и кои предоперативни фактори имат отношение към тях
- 2.8** Да се отчете интраоперативната и ранната следоперативна смъртност

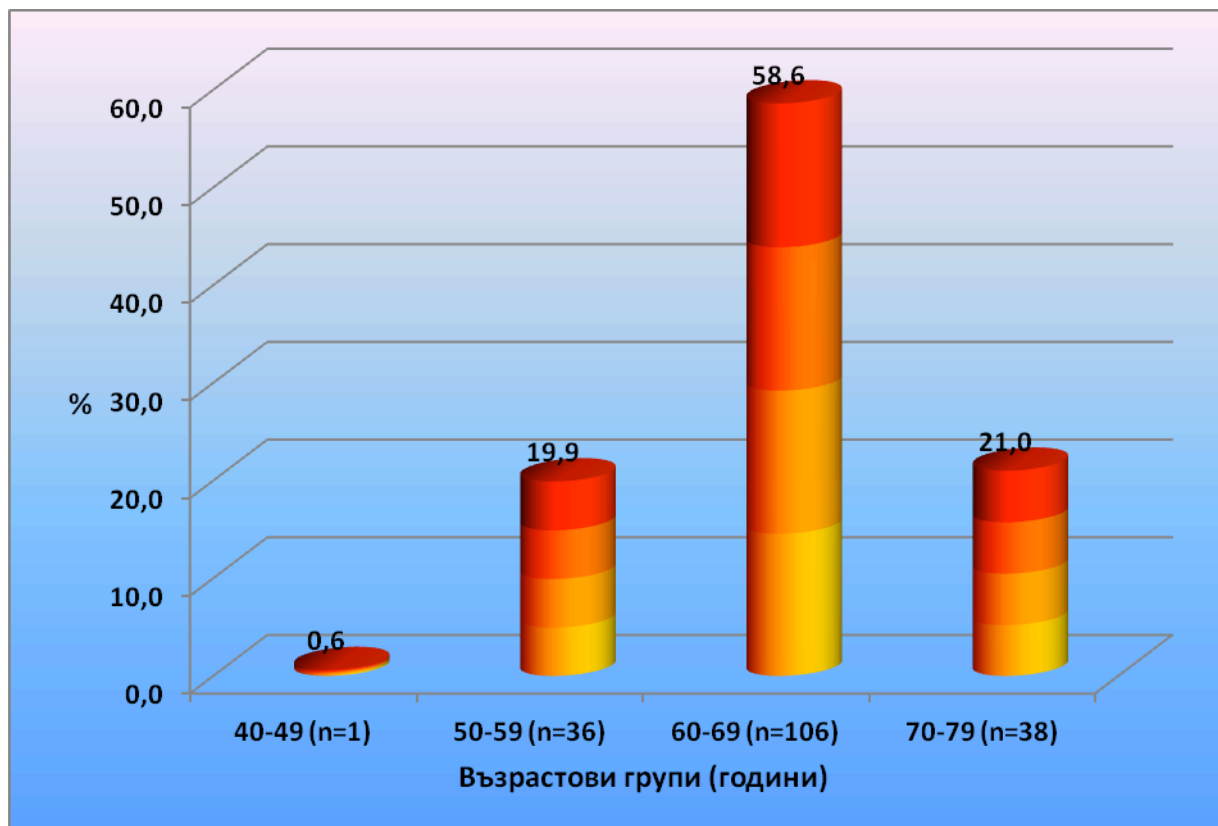
II. Материали и методи

а. Материал

1. Клиничен контингент

Изследваният патологичен контингент включва 181 болни с диагностициран карцином на простатата и извършена радикална простатвезикулектомия, диагностицирани, лекувани и проследени в Клиника по Урология към УМБАЛ "Александровска" за периода 2004 – 2014 г. Средната възраст на пациентите е $64,62 \pm 6,21$ години в диапазона от 47 до 78 години.

С най-голям относителен дял (59%) са болните от възрастова група 60-69 години, следвана от 70-79 години с 21%, а с най-малък – 40-49 години с 0,6% (фиг. 1).



Фигура 1: Разпределение на пациентите по възрастови групи

b. Методи

1. Диагностични методи

1.1 Туморни маркери – ПСА изследван в сертифицирани лаборатории, като при наличие само на една стойност под 10 нг/мл. изследването се повтаря след провеждане на антибактериален курс на лечение.

1.2 ДРТ - е съществен и задължителен елемент от физикалния преглед на всеки пациент с простатен карцином. Чрез него се добива изчерпателна информация за големина, форма, повърхност и консистенция на простатната жлеза, както и за съотношението и към околните структури.

1.3 Образни методи

1.3.1 Трансректална ехография - рядко се използва като самостоятелен метод – по-често е първа стъпка в извършването на простатна биопсия

1.3.2 КАТ и ЯМР – използват се при доказан простатен карцином с оглед стадиране – оценка на нивото на локална инвазия и наличието на тазова лимфаденопатия

1.3.3 Костна сцинтиграфия - метод за търсене на костни метастази при доказан карцином на простата. Може да се извършва или като самостоятелно изследване или в комбинираната фузионна техника SPECT/CT която комбинира целотелесната КАТ и костна сцинтиграфия

1.4 Хистопатологични методи - морфологичната

диагностика на материалите от радикална простатектомия е извършено в Катедрата по Обща и Клинична Патология на УМБАЛ "Александровска" – МУ София от високоспециализирани патолози със значителен опит в областта на патологията на простата. При оценката на биопсичния материал от радикалната простатектомия простатната жлеза заедно със семенните мехурчета се включва в цяло парафиново блокче, като в последствие се правят трансверзални срезове на разстояние 5 мм по височина на жлезата. Отделно се обработват базата и апекса на жлезата, които се нарязват радиално. Отделно се изследват и семенните мехурчета, като препаратите се изготвят по дължината им. Лимфните възли се изследват отделно за двете страни – ляво и дясно, както и двете резекционни линии – от уретра и от пикочен мехур.

2. Хирургични методи - радикалната ретропубична простатектомия

2.1 Предоперативна подготовка

Хирургичното лечение трябва да се извърши от 6 до 8 седмици след трансректална простатна биопсия или поне 12 седмици след трансуретрална резекция на простатата. Това се налага за да може възпалителните сраствания и хематоми да се резорбират напълно и да се възстановят нормалните анатомични връзки между простатата и заобикалящите я структури.

2.2 Анестезия

Предпочитани за тази операция са спиналната и епидуралната анестезия. Регионалната анестезия е свързана с по-малко кръвозагуба и по-нисък процент на БТЕ. (Peters and Walsh, 1985 ; Shir et al, 1995).

Въпреки препоръките на повечето автори в нашата практика РРП се извършва в условията на обща интубационна анестезия.

2.3 Хирургична техника на радикалната ретропубична простатектомия

Пациентът се позиционира по гръб на оперативната маса.

Оперативното поле се почиства по стандартен начин и се поставя стерилно фолиев катетър в пикочния мехур.

Прави се долна срединна, екстраперитонеална абдоминална инцизия от симфизата до пъпа(фигура 2.3). Според повечето автори късата 8 см инцизия започваща от симфизата е напълно достатъчна. В нашата практика установихме, че по-големият разрез дава предимство при работа върху по-големи простатни жлези и позволява палпация на латералните повърхности на жлезата без необходимост от премахване на автоматичния екартьор.



Фигура 2.3 Долна срединна екстраперитонеална ексцизия

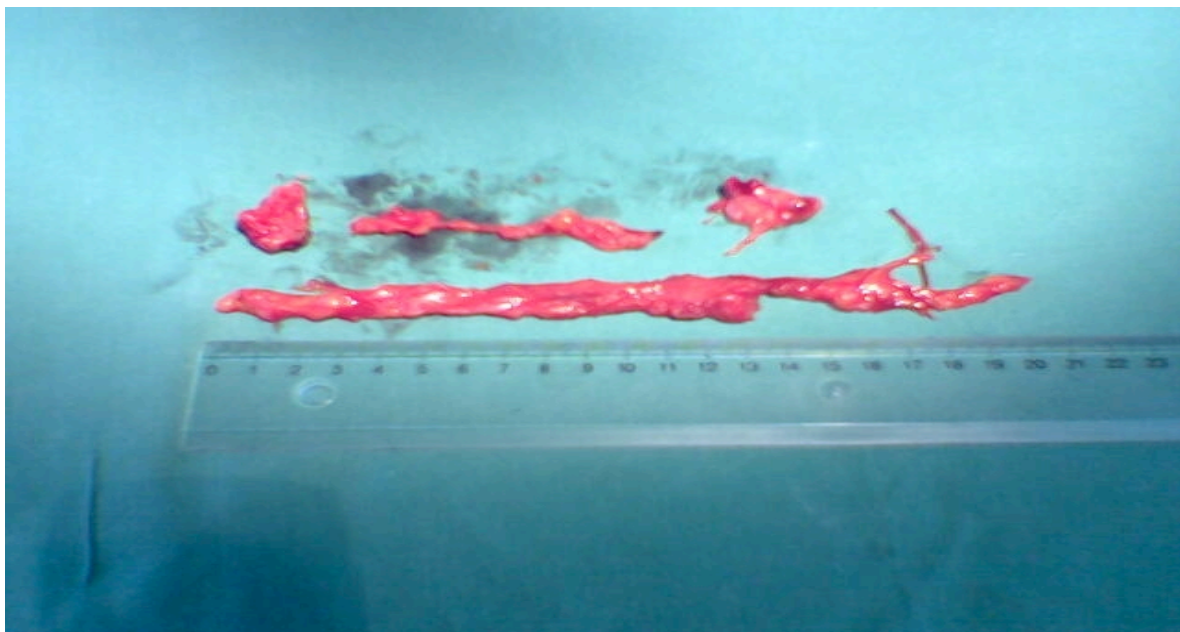
2.3.1 Тазова лимфна дисекция

Тазовата лимфна дисекция се извършва преди радикалната простатектомия. Тя започва от тази страна, която съответства на по-ангажираният от туморния процес простатен дял. Отпрепарират се меките тъкани по хода на външните илиачни вени, каудално до феморалния канал, където се прекъсват и лигират. Възелът на Cloquet не е нужно да се премахва. Нагоре дисекцията продължава до бифуркацията на общите илиачни артерии, където лимфните възли в ъгъла между външните илиачни и хипогастрални артерии се премахват(фигура 2.3.1, фигура 2.3.1.1). Следва премахване на obturatorните лимфни възли като това се извършва с повишено внимание, за да не се увреди obturatorния нерв. Дисекцията продължава надолу до тазовото дъно като се оголват изцяло хипогастралните вени. Този вид разширена лимфна дисекция

премахва повече лимфни възли, подобрява стадирането и осигурява възможна терапевтична полза при някои пациенти. (Allaf et al, 2004 ; Palapattu et al, 2004). Ако пациентът е с високо до умерено диференциран тумор (Глисън скор под 8) и лимфните възли са нормални при палпация не се препоръчва изпращането на гефрир интраоперативно.(Sgrignoli et al, 1994 ; Cadeddu et al, 1997).



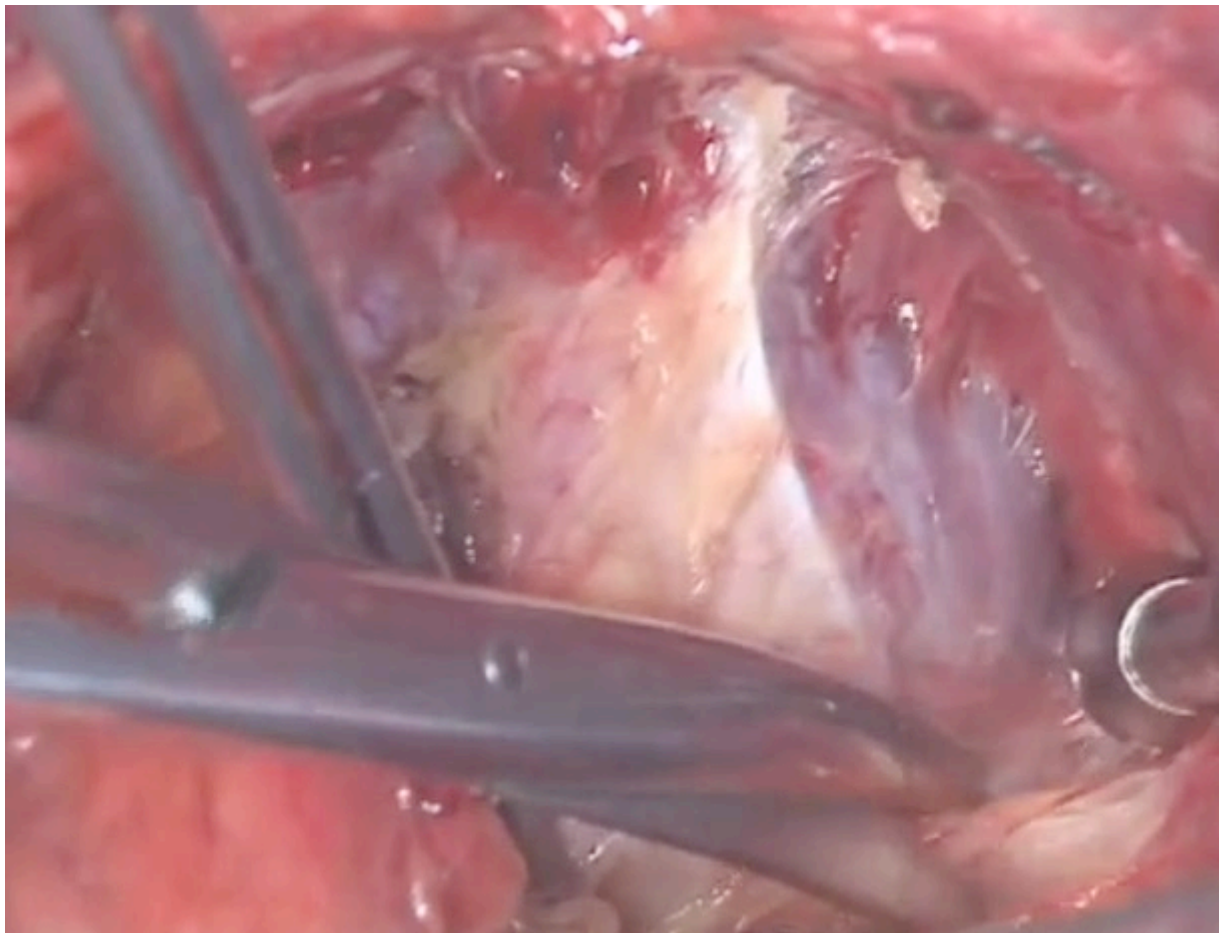
Фигура 2.3.1 Параилиачна лимфна дисекция



Фигура 2.3.1.1 Пакет лимфни възли

2.3.2 Инцизия на ендопелвичната фасция и прекъсване на пубопростатните лигаменти

Съединително-мастната тъкан покриваща простатата се отпрепарира внимателно до достигане на тазовата фасция, пубопростатните лигаменти и повърхностиния клон на дорзалната вена. Ендопелвичната фасция се отваря странично на достатъчно разстояние от прикрепянето и към пикочния мехур и простатата. Точното място на инцизията е там където фасцията е прозрачна и под нея се забелязват влакната на *m. levator ani*. След инцизия на фасцията медиално може да се видят венозните сплетения на плексуса на Санторини(фигура 2.3.2).



Фигура 2.3.2 Инцизия на ендопелвичната фасция

2.3.3 Лигиране на дорзалния венозен комплекс

С помощта на тупфер простатата се избутва назад, след което се прокарва лигатура 3-0 Monocryl повърхностно през дорзалния венозен комплекс точно дистално от апекса. При поставянето на този шев хирурга държи иглодържателя срещу симфизата, перпендикулярно на пациента. След това иглата се обръща и същият шев се поставя през перихондриума на симфизата. След стягането на шева се постигат три важни цели: контрол върху венозните кървене; осигуряване на допълнителна предна фиксация на напречноабраздения сфинктер; дистално фиксиране на дорзалния венозен комплекс. Така стегнатата лигатура не се прерязва с оглед използването и за поставяне на допълнителни хемостатични шевове след прекъсването на дорзалната вена. Нова хемостатична лигатура се поставя по предната повърхност на простатата в близост до мехурната шийка за намаляване на кървенето от проксималните дорзални вени, което може да е значимо при някои пациенти с недостатъчност на венозния клапен механизъм.

2.3.4 Апикална дисекция

2.3.4.1 Класическа/Стандартна техника

Апикалната дисекция е най-сложната и важна част от радикалната ретропубична простатектомия. Напречноабразденият сфинктер и заобикалящата го дорзална вена трябва внимателно да се отпрепарират за да се избегне неумишлена инцизия в апекса на простатата, най-честото място за позитивни хирургични граници. Прекомерното използване на електокоагулация, дърпане или

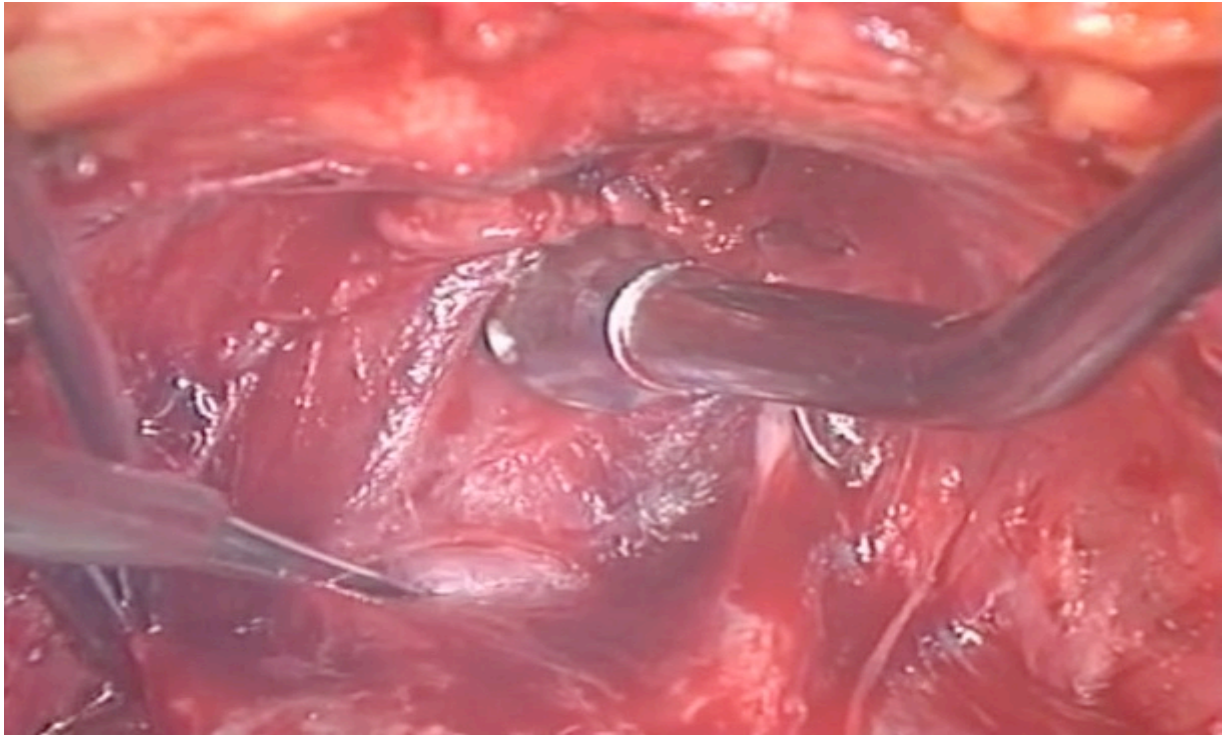
невнимателни движения с остри инструменти в тази зона крие риск от увреда на сфинктера и на съдово-нервните снопове.

Повишено внимание се изисква и при отделянето на напречноабраздения сфинктер. Ако това стане прекалено близко до простатата е налице риск от увреда на съдово-нервния сноп. Поради тази причина латералните ръбове на сфинктера по хода на уретрата трябва да се отделят косо по средата между апекса на простата и тазовото дъно. (Walsh et al, 2000b). Контрола върху венозното кървене е задължителен. Това се постига лесно с вече поставената 3-0 Monocryl прошивна лигатура. Често са налице циркумфлексни вени по дорзалния ръб на комплекса на 5 и 7 часа. Хемостазата тук се постига най-лесно с хемоклипси.

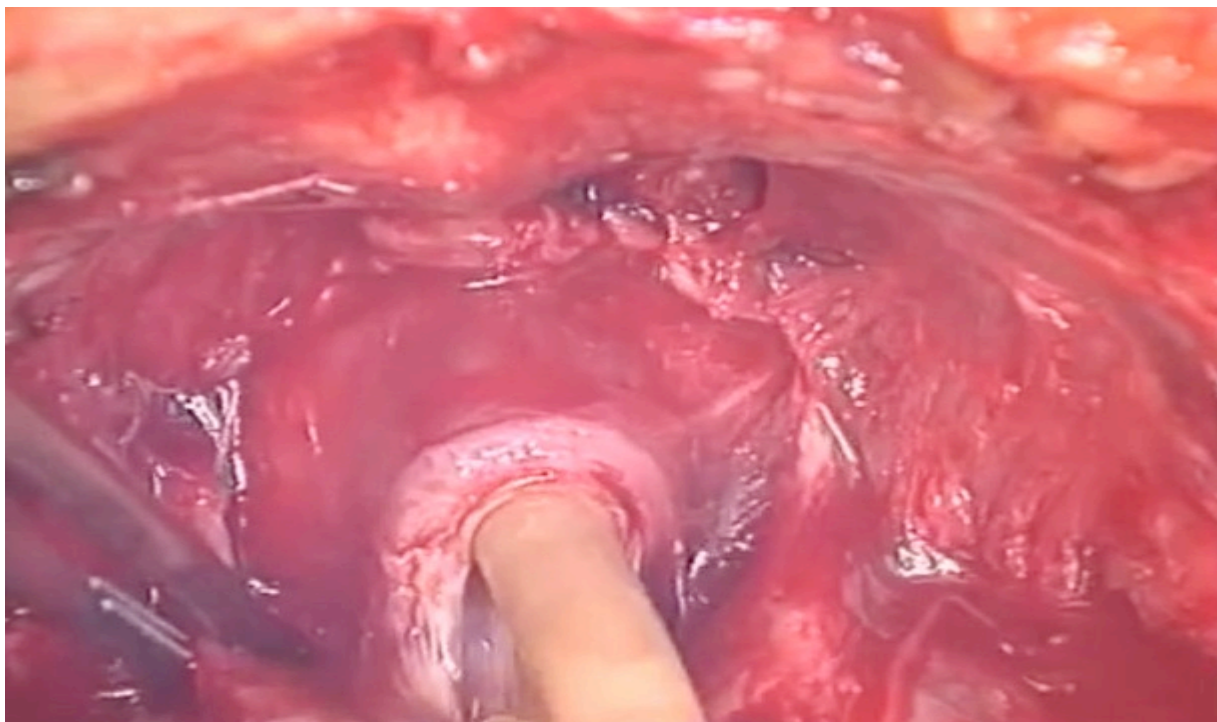
За контрол на кървенето от предната повърхност на простата дорзалния венозен плексус се прошива с непрекъснат 2-0 резорбируем шев под формата на буква V. Ако двата края на лигатурата се стегнат в срединната линия е налице опасност от придърпване на съдово-нервния сноп медиално към предната повърхност на простатата.

Простато-уретралното съединение се вижда ясно при избутване на простатата назад. Латералните части на напречноабраздения сфинктер трябва да се освободят както е описано по-горе с цел да се оголи максимално по-голяма част от уретрата. Предните две трети от уретрата се прерязват с ножица или съдов скалпел като се внимава да не се увреди уретралния катетър(фигура 2.3.4.1 и фигура 2.3.4.1.1). На този етап от операцията спокойно може да се поставят 4 или 5 шева в дисталния уретрален сегмент обикновено на 12-,2-,5-,7-, и 10- часа. Използва

се конец 3-0 МоносгуI като иглата се прекарва само през мукозата и субмукозата на уретрата. Първият шев се поставя на 12 часа. Фолиевият катетър подпомага значително отдиференцирането на уретралната мукоза. Преминаване на шева през гладката мускулатура не се препоръчва, тъй като това води до по-бавно възстановяване на континентността.

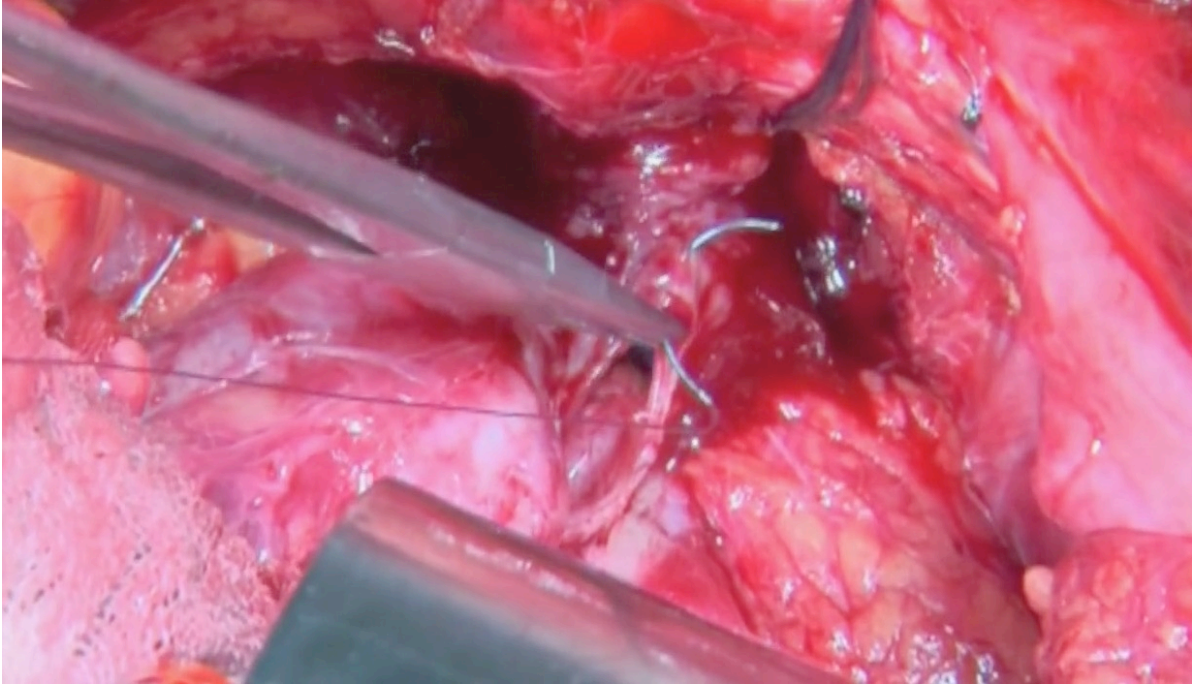


фигура 2.3.4.1 Прерязване на предната стена на уретрата

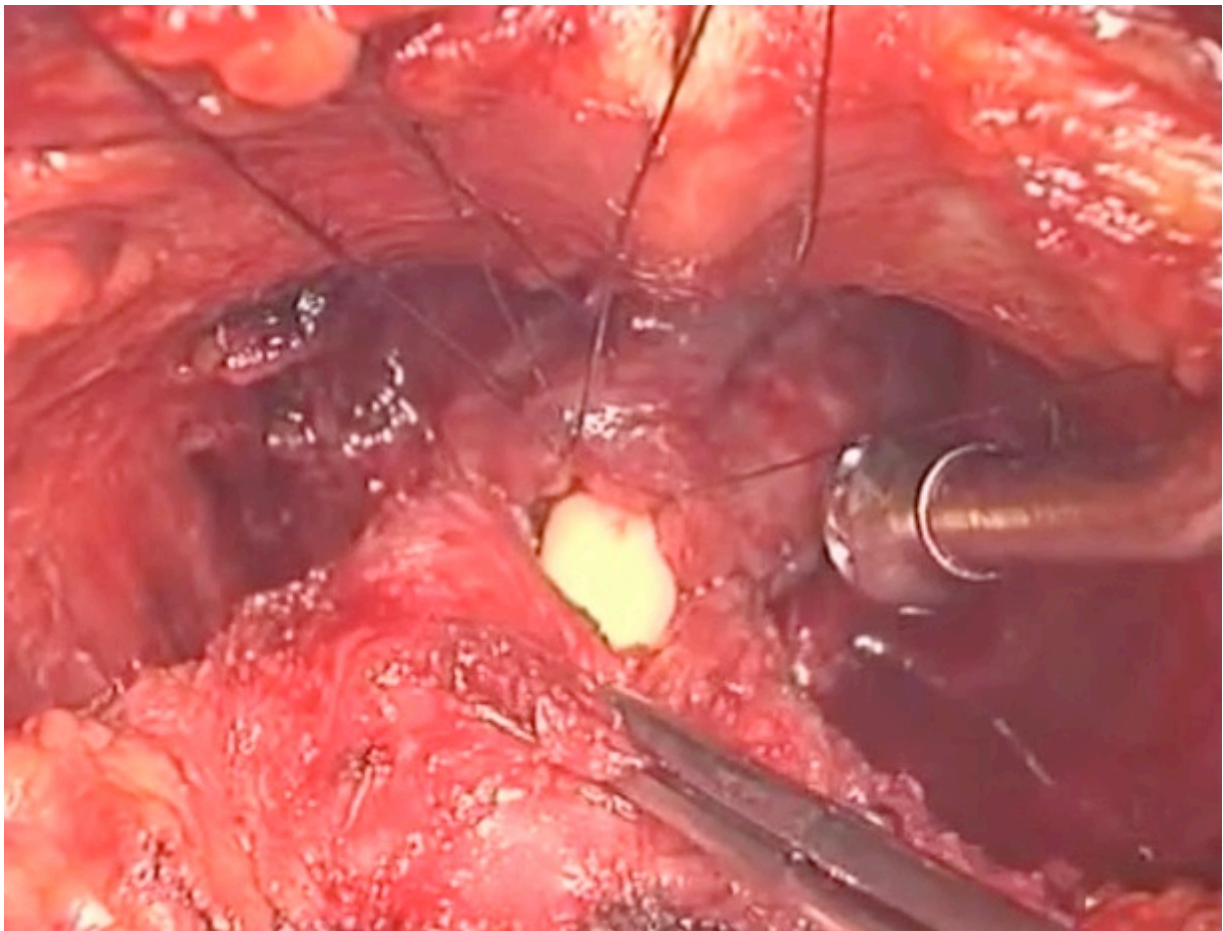


фигура 2.3.4.1.1 Подготовка на уретрата за налагане на първите шеваве за анастомозата

В случаите когато уретралната тъкан не е достатъчно здрава шева може да премине през дорзалния венозен комплекс с оглед повишаване на здравината. След поставянето на този първи шев(фигура 2.3.4.1.2) и повдигане на мукозата и субмукозата, останалите шевове на 2-,5-,7-, и 10- часа се поставят значително по-лесно като се започва с тези на 5- и 7- часа, а иглата се прокарва отвън на вътре(фигура 2.3.4.1.3). След поставянето на шевовете катетъра се премахва и се поставя нов шев на 6 часа. На този етап се отделя задната част на уретрата. Задната стена на напречно-набраздения сфинктерен комплекс се състои от скелетна мускулатура и съединителна тъкан. Комплексът трябва да се отдели внимателно от двете страни по средата на разстоянието между апекса и уретрата. При опит за едностранно отделяне на целия комплекс е налице риск от



фигура 2.3.4.1.2 Поставяна на първия шев на анастомозата



фигура 2.3.4.1.3 Налагане на останалите шевове на анастомозата

увреждане на контралатералния съдово-нервен сноп. Накрая се отделя централната част на комплекса.

2.3.4.2 Високо предно освобождаване на съдово-нервните снопове в апекса преди отделянето на дорзалния венозен комплекс

Целта на тази техника е да ускори възстановяването на сексуалната функция и континентността чрез намаляване на тегленето/опъването върху клоновете на нервите инервиращи кавернозните тела и напречноабраздения сфинктер, както и да сведе до минимум риска от необратимо прекъсване на малки нервни клончета минаващи напред. (Costello et al, 2004 ; Takenaka et al, 2004, 2005a ; Horninger et al, 2005 ; Menon et al, 2005 ; Montorsi et al, 2005). Рискът от позитивни хирургични граници обаче с тази техника е висок и за това на този етап тя е показана само при пациенти с карцином граничен в простатата и такива, които са кандидати за двустранна нерво-съхраняваща операция.

2.3.5 Откриване, съхраняване или ексцизия на съдово-нервните снопове.

Съдово-нервните снопове са разположени извън простатата между слоевете на латералната пелвична фасция (леваторната фасция и простатната фасция). При правилно изпълнение на техниката простатната фасция трябва да остане върху простатата.

Предоперативно трябва да се обърне сериозно внимание на сексуалната функция. В нашата практика обаче ние не ексцизираме задължително съдово-нервните снопове при импотентни вече пациенти тъй като е доказано, че те осигуряват соматична и

автономна инервация отговорна за континентността. Въпреки това окончателното решение за съхраняване или ексцизия на СНС се взема по време на самата операция. След отваряне на ендопелвичната фасция ако е налице палпируемо уплътнение в латералната пелвична фасция, или такова не е налице, но СНС е срастнал силно с простатата, то той трябва да бъде ексцизиран изцяло. Окончателното решение, обаче е уместно да се вземе след цялостното премахване на простатата. За случаите, при които операторите не се чувстват сигурни в интраоперативната находка въведохме в нашата практика критерии за предоперативна оценка, позволяващи ни да отдиференцираме случаите с повишен риск за екстрапростатно разпространение на процеса. Ако пациентите имат 2 или повече от следните критерии то риска за засягане на СНС от съответната страна е по-голям от 10 %: PSA > 10 ng/ml; Gleason score > 6; Среден процент на позитивните биопсични проби от съответната страна по-голям от 33 %, суспектни данни за екстрапростатно разпространение при ДРТ. (Tsuzuki et al, 2005)

Основното и може би най-важно предимство на отворената РРП е именно тактилния усет за определяне състоянието на съдово-нервните снопове. Той е силно редуциран при лапароскопската хирургия и напълно отсъстващ при роботизираната. При отпрепарирането на СНС с цел намаляване на тегленето му към простатата е възможно ротиране на операционната масата от страна на страна, напр. ако хирурга стои от ляво на пациента, масата се ротира на дясно за по-добра експозиция на левия СНС. Уретралния катетър е уместно да се премахне при отпрепарирането на СНС. Без него простатата е по-

свободна и позволява по-лесно отдиференциране на правилната равнина на дисекцията.

Чрез дисекция се освобождават повърхностните слоеве на леваторната фасция. Това трябва да започне от мехурната шийка, където фасцията формира удебелена връзка. Когато това удебеление се отпрепарира простата става по-подвижна. Повърхностната фасция трябва да се освободи от мехурната шийка до апекса. Чрез това се постига латерално освобождаване на съдово-нервния сноп, което улеснява последващото му задно освобождаване от към апекса. Веднага след отпрепарирането на повърхностната фасция СНС може лесно да се открие по наличието на тънка вдлъбнатина по заднолатералната повърхност на простатата. Проследявайки тази вдлъбнатина до апекса лесно се открива мястото където СНС започва да се движи каудално и латерално към уретрата. След като се открие медиалната граница на СНС в областта на апекса дисекция продължава в медиалната равнина назад към ректума. Тук започва освобождаването на СНС от простатата като се започва винаги от апекса по посока на базата. Кървенето от съдовите клончета към СНС е най-добре да се контролира с хемоклипси паралелно на самия СНС като простатана им част не е задължително да се лигира. Използването на термична енергия под всякаква форма в тези зони е противопоказано. Ако фиксацията на СНС към простатата не се дължи на съдови клончета то той трябва да се ексцизира.

Преди да се ексцизира единият СНС контралатералният трябва да се освободи напълно от простатата като се започва задължително от апекса. Така се избягва опъването му при

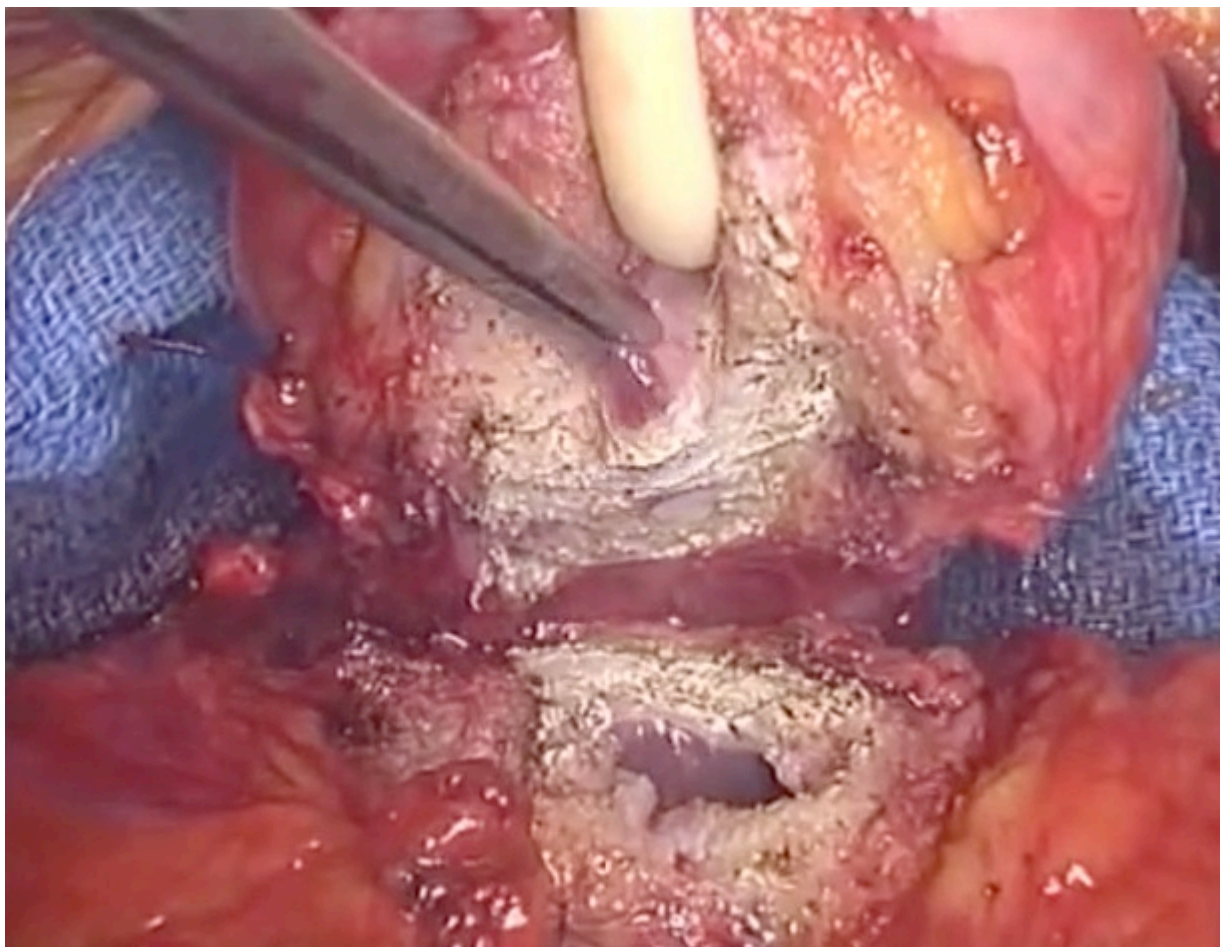
последващата ексцизията на другия СНС и латералната пелвична фасция. Тя започва с отпрепарирание на снопа от апекса до върха на семенното мехурче, където той се лигира и прекъсва.

2.3.6 Задна дисекция и прекъсване на латералните педикули

След съхраняването или широка ексцизия на съдово-нервните снопове уретралния катетър се поставя отново и чрез леката му тракция нагоре се отделя връзката между ректума и фасцията на Денонвил. Тъй като на този етап съдово-нервните снопове са вече освободени спокойно може да се извършва тракция на катетъра за по-добър достъп до базата на простатата и семенните мехурчета. Сериозно внимание изисква един важен артериален клон преминаващ от съдово-нервния сноп върху семенното мехурче и кръвоснабдяващ базата на простатата. Той трябва да се лигира двустранно и пререже. От този момент нататък съдово-нервните снопове вече не са закачени за простатата. Това позволява латералните педикули да бъдат прекъснати безопасно по латералната повърхност на семенните мехурчета без риск от увреда на сноповете. Дисекцията продължава нагоре по антеролатералната повърхност на везико-простатното съединение. Най-накрая фасцията на Денонвил се отделя над върха на семенните мехурчета. На този етап от операцията повече хирурзи предпочитат да отделят семепроводите и да освободят семенните мехурчета.

2.3.7 Отделяне на мехурната шийка и ексцизия на семенните мехурчета

Простата вече е отпрепарирана почти напълно. Мехурната шийка се инцизира над простато-везикалното съединение като инцизията достига до лигавицата. Балонът на катетъра се спада и двата му края се клампира за да улесняват тракцията върху жлезата(фигура 2.3.7). При разширяване на инцизията на мехурната шийка основните кървящи съдове са ситуирани в долните мехурни педикули на 5 и 7 часа. След като тези педикули се отпрепарират, лигират и срежат се открива равнината между предната повърхност на семенните мехурчета и задната мехурна стена. Следва отпрепарирание на задната част на мехурната шийка, след което тя се повдига с клампа (напр Алис), семепроводите се лигират с хемоклипси и се прерязват. Семенните мехурчета се отпрепарират от околните тъкани като се обръща сериозно внимание да не се увреди тазовият плексус, който е в непосредствена близост до тяхната латерална повърхност. След освобождаването на върховете на семенните мехурчета, малките кръвоносни съдове в тези зони се лигират и отделят. Отпрепарират се също някои



фигура 2.3.7 Отделяне на простата от мехурната шийка

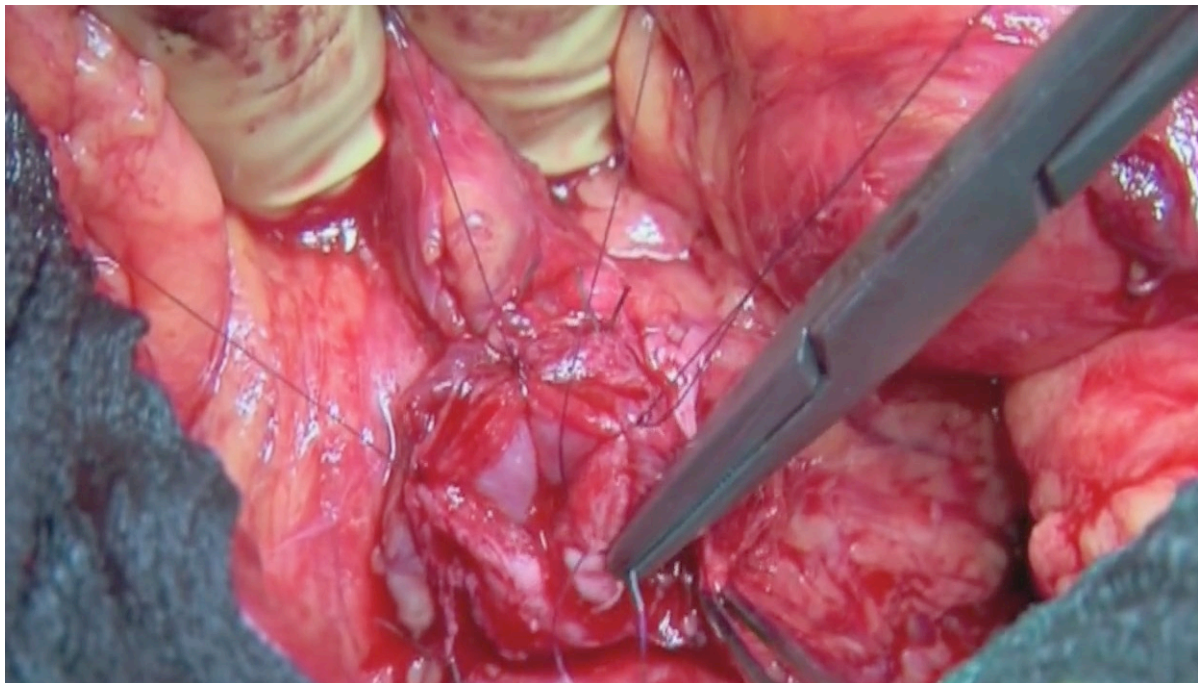
остатъчни сраствания с фасцията на Денонвил и препарата се отстранява. Той трябва да се огледа внимателно веднага след това с цел откриването на зони suspectни за позитивни хирургични граници.

Оперативното поле се инспектира за налично кървене. Малки кървящи съдове в близост до съдово-нервните снопове се лигират с малки хемоклипси. Ако това не се изпълни щателно съществува риск от образуване на хематом между ректума и пикочния мехур. Възпалителните промени около съдово-нервните снопове дължащи се на този хематом могат да доведат до забавано възвръщане на сексуалната функция. За избягване на това усложнение е възможно

да се направи малък отвор на перитонеума, който да служи за декомпресия на хематома, ако се развие такъв.

2.3.8 Реконструкция на мехурната шийка и везико-уретрална анастомоза

Реконструкцията на мехурната шийка се извършва посредством 2-0 резорбируеми шевове, които преминават през лигавицата и мускулатурата, формирайки отвор под формата на „ракета за тенис“. При изпълнението на тази техника трябва да се внимава за уретерните остиуми. Реконструкцията на шийката започва на 6 часа и продължава напред до достигане на диаметър приблизително равен на този на уретрата. Прекъснати шевове с резорбируеми 4-0 конци се използват за придърпване на лигавицата над мускулатурата, което е предпоставка уретро-везикалната анастомоза да се извърши мукоза към мукоза(Фигура 2.3.8).



Фигура 2.3.8 Подготовка на мехурната шийка за извършване на везико-уретрална анастомоза.

Конецът на 6 часа се оставя по-дълъг, което улеснява поставянето на останалите шевове за окончателната анастомоза.

Реконструкция на задната мускуло-фасциална равнина

Поставя се нов фолиев катетър през уретрата в таза. Поставените вече в дисталната уретра 3-0 Monocryl шевове сега се прекарват през мехурната шийка като това става отвътре навън. Катетърът се поставя в пикочния мехур и балона се раздува с 15 мл физиологичен серум. При стягането на шевовете не се упражнява тракция върху катетъра за приближаване на краищата. Това се постига с клампа тип Babcock, която е позиционирана по предна мехурна стена малко над реконструираната мехурна шийка. Така се постига отлична анастомоза и се намалява риска от последващи стриктури на везико-уретралното съединение. Първо се стяга предния шев (12 часа) като не трябва да има напрежение. Ако такова е налице, пикочния мехур се отпрепарира от перитонеума. Стягането на останалите шевове става в следната последователност – на 2-, 5-, 10-, 7- и 6 – часа. След това се прави промивка на уретралния катетър и се проверява дали не е хванат с някой от конците.

Два дрена на декливно място и послоен шев.

2.4 Интраоперативни усложнения

Радикалната ретропубична простатектомия се понася добре, с минимални усложнения и ниска смъртност (0.2%). Най – честия интраоперативен проблем е кръвозагубата, обичайно произхождаща от венозни съдове. По – рядко срещани усложнения са: увреждане на obturatorния нерв по време на тазовата лимфна дисекция, лезия

на ректума и уретерите. Ректалната лезия не е често, но е сериозно усложнение. Такава е установена при 11 от общо 3500 случая. Получава се по време на дисециране на апекса при опит да се достигне до ректума и фасцията на денонвил. Ако се получи ректална лезия, простатектомията трябва да бъде завършена, мехурната шийка да се възстанови и да се цели добра хемостаза. Уретералните лезии възникват при невнимателна дисекция в областта на тригонума, докато се осъществява достъпът между мехура и семенните мехурчета. Ако се получи такава лезия, следва да се извърши реимплантация на уретера.

2.5 Следоперативни грижи

Следоперативното възстановяване при мъже, претърпели ретропубична радикална простатектомия обикновено протича гладко. Пациентите се раздвижват на първи постоперативен ден. Пациентите се изписват от болницата между 5 и 7 следоперативен ден с фолиевия катетър. От 10 до 14 дни след операцията се връщат за сваляне на катетъра.

3. Статистически методи

Данните са въведени и обработени със статистическия пакет IBM SPSS Statistics 22.0. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе прието $p < 0.05$.

Бяха приложени следните методи:

- 3.1 *Дескриптивен анализ*** – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване.
- 3.2 *Вариационен анализ*** – за оценка на характеристиките на централната тенденция и разсейване на данните.
- 3.3 *Графичен анализ*** – за визуализация на получените резултати.
- 3.4 *Алтернативен анализ*** – за сравняване на относителни дялове.
- 3.5 *Точен тест на Фишер и тест χ^2*** за проверка на хипотези за наличие на връзка между категорийни променливи.
- 3.6 *Тестове на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк*** - за проверка на разпределенията за нормалност.
- 3.7 *Еднофакторен дисперсионен анализ ANOVA*** – за проверка на хипотези за влияние на фактори с повече от две нива.
- 3.8 *T-критерий на Стюдънт*** за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.
- 3.9 *Непараметричен тест на Крускал-Уолис*** – за проверка на хипотези за различие между няколко независими извадки.
- 3.10 *Непараметричен тест на Mann-Whitney*** - за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

III. РЕЗУЛТАТИ

1. Основни клинични характеристики на пациентите

От изобразената по-долу фигура 2 се вижда, че:

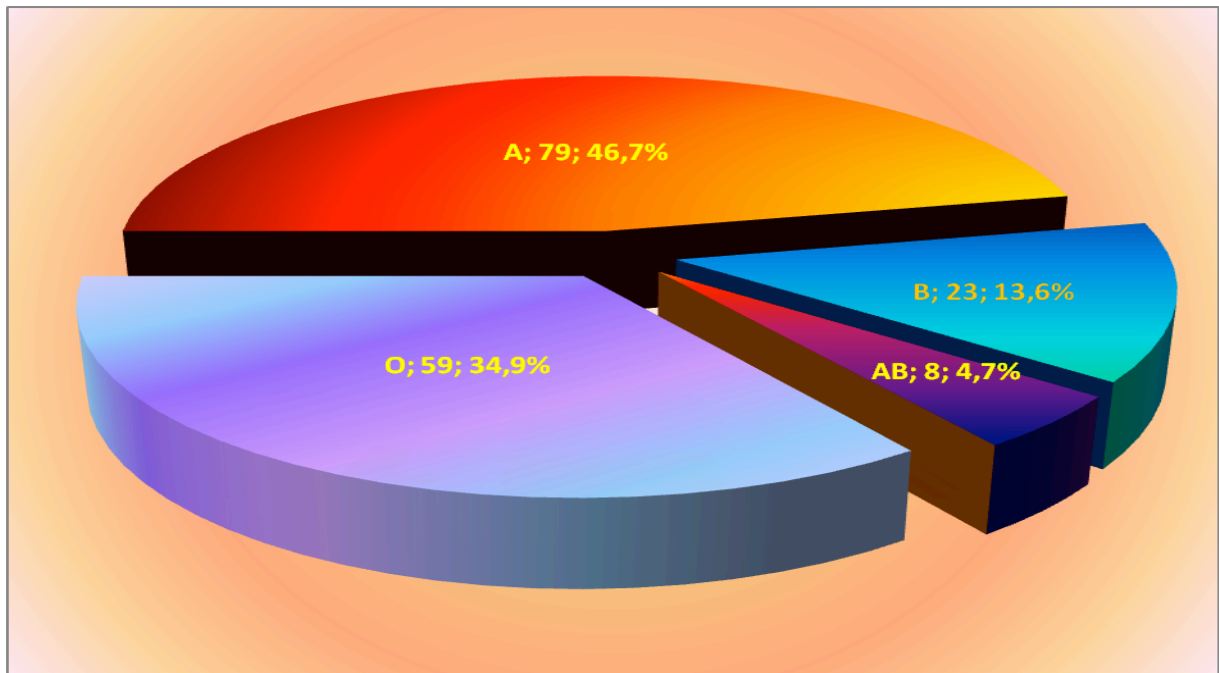
- С най-голям относителен дял (47%) са имащите кръвна група А, следвани от тези с нулева (35%);
- Най-малко са от кръвна група АВ – 8 или 4,7%.

От фиг. 3 става ясно, че:

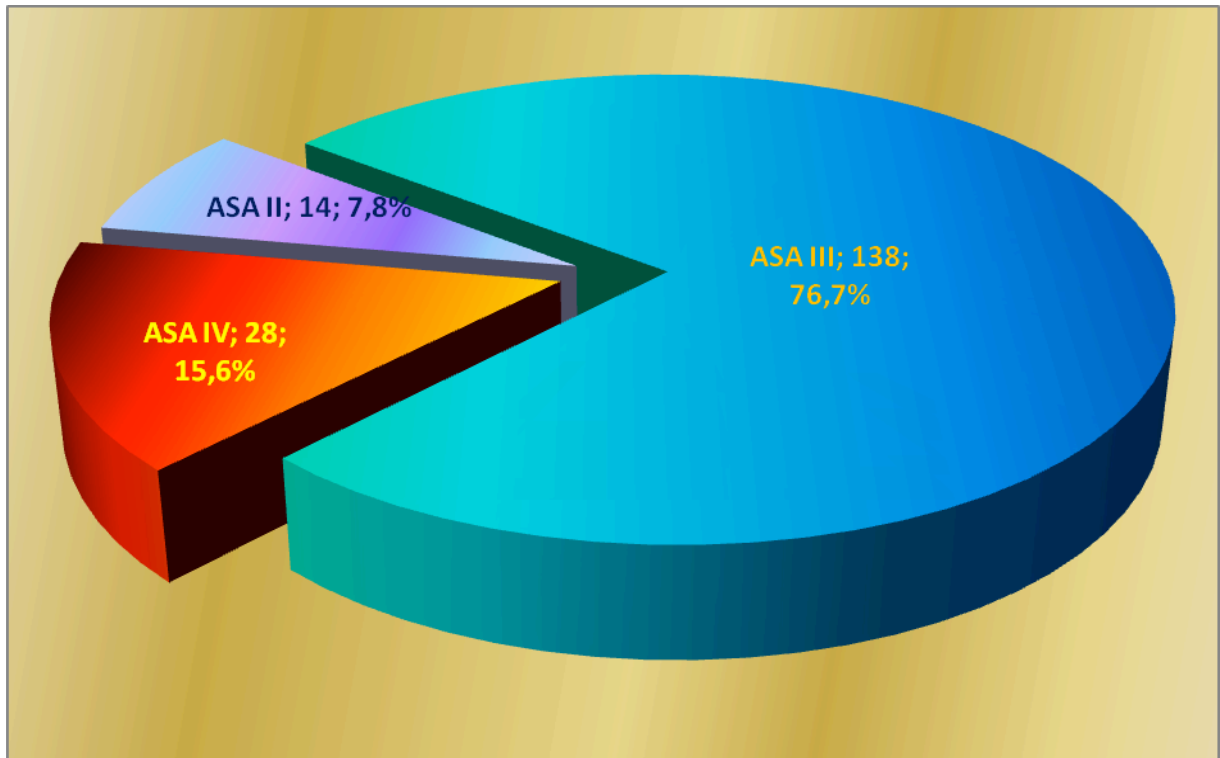
- Най-много (138 или 77%) са пациентите с ASAIII, следвани от тези с ASAIV (16%);
- Най-малко са с ASAII – 14 или 8%.

Резултатите от фиг. 4 показват, че:

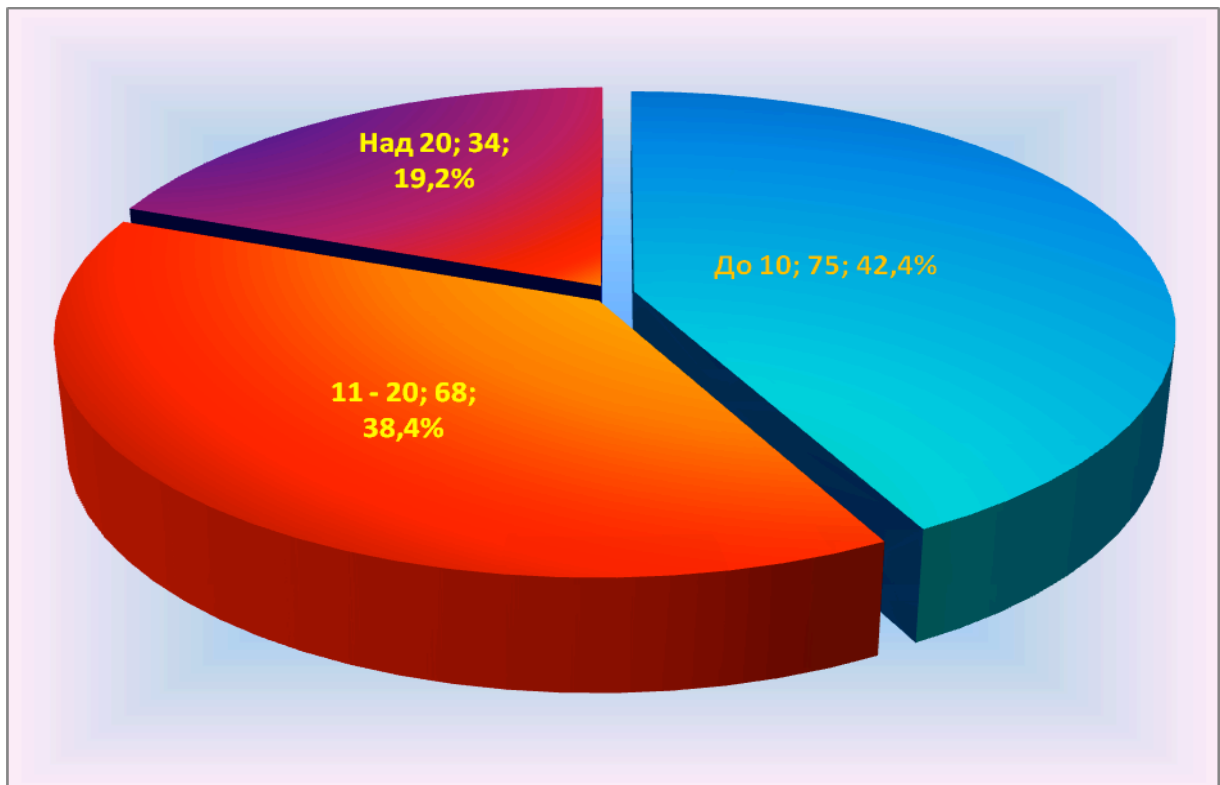
- Най-много (75 или 42%) са пациентите с PSA до 10, следвани от тези с PSA между 11 и 20 (38%);
- Най-малко са с PSA над 20 – 34 или 19%.



Фигура 2: Разпределение на пациентите по кръвна група (липсват данни за 12 от пациентите)



Фигура 3: Разпределение на пациентите по анестезиологична оценка (липсват данни за един от пациентите)



Фигура 4: Разпределение на пациентите по стойност на простатспецифичния антиген (PSA), предоперативно (липсват данни за 4 от пациентите)

2. Резултати след анализа на клиничния стадий по класификация TNM предоперативно и следпатологично стадиране pTNM.

От табл. 1 става ясно, че:

- Има сигнификантна разлика между предоперативното и следпатологично стадиране ($p=0,002$);
- Имащите клиничен стадий T1 – T2a (по TNM) в най-голям процент от случаите (39%) са класифицирани като pT2b, c и на второ място (27%) като pT1–pT2a;
- Имащите клиничен стадий T2b, c (по TNM) в най-голям процент от случаите (59%) са класифицирани като pT2b и на второ място (18%) като pT3b;
- Имащите клиничен стадий T3a (по TNM) в най-голям процент от случаите (43%) са класифицирани като pT3a и на второ място (29%) като pT3b;
- Имащите клиничен стадий T3b (по TNM) в най-голям процент от случаите (84%) са класифицирани като pT3b и на второ място (10%) като pT3a.

От тука следва, че в най-голяма степен са недооценените пациенти с клиничен стадий T1–T2a (73%), следвани от тези с T3a (подценени 28,6% и надценени 28,5%). Пациентите със стадий T3b са подценени в 15,8% от случаите.

За да преценим дали съществуващата разлика между pTNM и TNM има връзка с показателите – PSA и Gleason score кодирахме наличните стадийни групи по следния начин:

- **T1 – T2a и pT1–pT2a с 1;**

- T2b, c и pT2b, c с 2;
- T3a и pT3a с 3 и
- T3b и pT3b с 4;
- pT4 – с 5.

От кодираните стойности на следпатологичното стадиране pTNM извадихме тези по клиничния стадий TNM и проведохме сравнителен анализ. От получените резултати (табл. 2 и 3) може да се заключи, че няма сигнификантна зависимост между разликата между двата вида стадиране и показателите Gleason score и PSA.

Таблица 1: Разпределение на пациентите по TNM и pTNM (p=0,002)

Клиничен стадий TNM	Статистика	pTNM					Общо
		pT1–pT2a	pT2b, c	pT3a	pT3b	T4	
T1 – T2a	Брой	9	13	8	3	0	33
	%	27,3	39,4	24,2	9,1	0,0	100,0
T2b, c	Брой	9	40	6	12	1	68
	%	13,2	58,8	8,8	17,6	1,5	100,0
T3a	Брой	1	3	6	4	0	14
	%	7,1	21,4	42,9	28,6	0,0	100,0
T3b	Брой	1	0	2	16	0	19
	%	5,3	0,0	10,5	84,2	0,0	100,0
Общо	Брой	20	56	22	35	1	134
	%	14,9	41,8	16,4	26,1	0,7	100,0

* - категорията pT4 не участва в анализа поради липса на статистическа представителност

Таблица 2: Анализ на зависимостта на разликата между pTNM и TNM с PSA

PSA	Разлика между pTNM и TNM
-----	--------------------------

	n	\bar{X}	SD
До 10	55	0,36 ^a	1,04
11 – 20	53	0,26 ^a	0,92
Над 20	25	0,80 ^a	1,15

*- еднаквите букви по вертикалите означават липса на статистически значима разлика ($p \geq 0,05$)

Таблица 3: Анализ на зависимостта на разликата между pTNM и TNM с Gleason score

Gleason score	Разлика между pTNM и TNM		
	n	\bar{X}	SD
До 6	51	0,39 ^a	1,11
7	57	0,35 ^a	0,95
Над 7	22	0,59 ^a	0,96

*- еднаквите букви по вертикалите означават липса на статистически значима разлика ($p \geq 0,05$)

На табл. 4 се вижда, че:

- Установена е статистически значима зависимост между предоперативното стадиране TNM и ранните следоперативни усложнения;

- Клиничният стадий T2b, с е свързан сигнификантно с висок процент на възникнали ранни следоперативни усложнения.

От табл. 5 става ясно, че:

- Има сигнификантна зависимост между следоперативното стадиране pTNM и ранните следоперативни усложнения;

- Връзката се изразява статистически значим по-малък относителен дял на стадий T3a при имащите ранни следоперативни усложнения.

Таблица 4: Анализ на зависимостта между клиничния стадий TNM и ранните следоперативни усложнения

Клиничен стадий TNM	Статистика	Ранни следоперативни усложнения		Общо
		Не	Да	
T1 – T2a	Брой	29	4	33
	%	26,6 ^a	14,3 ^a	24,1
T2b, c	Брой	51	19	70
	%	46,8 ^a	67,9 ^b	51,1
T3a	Брой	13	2	15
	%	11,9 ^a	7,1 ^a	10,9
T3b	Брой	16	3	19
	%	14,7 ^a	10,7 ^a	13,9
Общо	Брой	109	28	137
	%	100,0	100,0	100,0

*- еднаквите букви по хоризонталите означават липса на статистически значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

Таблица 5: Анализ на зависимостта между следоперативното стадиране TNM и ранните следоперативни усложнения

Следоперативно стадиране pTNM	Статистика	Ранни следоперативни усложнения		Общо
		Не	Да	
T1 – T2a	Брой	22	5	27
	%	16,5 ^a	13,5 ^a	15,9
T2b, c	Брой	54	17	71
	%	40,6 ^a	45,9 ^a	41,8
T3a	Брой	26	3	29
	%	19,5 ^a	8,1 ^b	17,1
T3b	Брой	30	11	41
	%	22,6 ^a	29,7 ^a	24,1
T4	Брой	1	1	2
	%	0,8 ^a	2,7 ^a	1,2
Общо	Брой	133	37	170
	%	100,0	100,0	100,0

*- еднаквите букви по хоризонталите означават липса на статистически значима разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

На табл. 6 се вижда, че като цяло:

- Съществува сигнификантна зависимост между следоперативното стадиране pTNM и наличието на позитивни резекционни линии;

- Връзката се изразява в значимо по-малки относителни дялове на позитивните резекционни линии при ниските стадии и статистически достоверно по-големи при по-високите.

Разглеждането в детайли (табл. 7) потвърди горния извод, като:

- При pT2b, с значимо по-висок относителен дял имат пациентите без ранни следоперативни усложнения;

- При pT3a със сигнификантно по-висок процент са имащите база, а при pT3b – пациентите с апекс и база.

Таблица 6: Анализ на зависимостта между следоперативното стадиране pTNM и наличието на позитивни резекционни линии

Следоперативно стадиране pTNM	Статистика	Позитивни резекционни линии		Общо
		Не	Да	
pT1 – pT2a	Брой	24	3	27
	%	18,6 ^a	8,1 ^a	16,3
pT2b, c	Брой	62	7	69
	%	48,1 ^a	18,9 ^b	41,6
pT3a	Брой	17	10	27
	%	13,2 ^a	27,0 ^a	16,3
pT3b	Брой	26	15	41
	%	20,2 ^a	40,5 ^b	24,7
T4	Брой	0	2	2

	%	0 ^a	5,4 ^a	1,2
Общо	Брой	129	37	166
	%	100,0	100,0	100,0

* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

Таблица 7: Анализ на зависимостта между следоперативното стадиране pTNM и наличието на позитивни резекционни линии (детайлно)

Следоперативно стадиране pTNM	Статис- тика	Позитивни резекционни линии			
		Апекс и база	Апекс	База	Няма
pT1 – pT2a	Брой	1	1	1	24
	%	9,1 ^a	9,1 ^a	6,7 ^a	18,6 ^a
pT2b, c	Брой	2	4	1	62
	%	18,2 ^a	36,4 ^{ac}	6,7 ^a	48,1 ^{bc}
pT3a	Брой	2	2	6	17
	%	18,2 ^{ac}	18,2 ^{ac}	40,0 ^a	13,2 ^{bc}
pT3b	Брой	6	4	5	26
	%	54,5 ^a	36,4 ^{ac}	33,3 ^{ac}	20,2 ^{bc}
pT4	Брой	0	0	2	0
	%	0 ^a	0 ^a	13,3 ^a	0 ^a
Общо	Брой	11	11	15	129
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

3. Резултати от сравнителния анализ на стойностите пред- и следоперативния Gleason score.

На табл. 8 се вижда, че има статистически достоверна разлика между пред- и следоперативния Gleason score ($p=0,001$). Тя е най-малка при стойности до 6 и най-голяма при стойности над 7.

От табл. 9 става ясно, че:

- Съществува сигнификантна зависимост между предоперативния Gleason score и следоперативно стадиране;
- По ниските стойности на Gleason score (до 7) са свързани в по-значима степен с ниските стадии (pT2b, c), докато по-високите (над 7) с по-високите стадии (pT3b);

Таблица 8: Сравнителен анализ на пред- и следоперативния Gleason score ($p<0,001$)

Предоперативен Gleason score	Статистика	Следоперативен Gleason score			Общо
		До 6	7	Над 7	
До 6	Брой	39	10	1	50
	%	78,0	20,0	2,0	100,0
7	Брой	14	37	7	58
	%	24,1	63,8	12,1	100,0
Над 7	Брой	5	3	14	22
	%	22,7	13,6	63,6	100,0
Общо	Брой	58	50	22	130
	%	44,6	38,5	16,9	100,0

Таблица 9: Анализ на връзката между предоперативния Gleason score и показателите позитивни резекционни линии, положителни лимфни възли, следоперативно стадиране и ранни следоперативни усложнения

Показател	Предоперативен Gleason score					
	До 6		7		Над 7	
	п	%	п	%	п	%
Положителни резекционни линии						
Няма	50	80,6 ^a	51	79,7 ^a	17	63,0 ^a
Има	12	19,4 ^a	13	20,3 ^a	10	37,0 ^a
Положителни резекционни линии (детайлно)						
Апекс и база	3	4,8 ^a	4	6,3 ^a	4	14,8 ^a
Апекс	5	8,1 ^a	4	6,3 ^a	2	7,4 ^a
База	4	6,5 ^a	5	7,8 ^a	4	14,8 ^a
Няма	50	80,6 ^a	51	79,7 ^a	17	63,0 ^a
Положителни лимфни възли						
Не	46	71,9 ^a	52	77,6 ^a	18	62,1 ^a
Да	6	9,4 ^a	4	6,0 ^a	5	17,2 ^a
Следоперативно стадиране pTNM						
pT1 – pT2a	14	22,6 ^a	7	10,9 ^a	3	11,1 ^a
pT2b, c	28	45,2 ^a	30	46,9 ^a	5	18,5 ^b
pT3a	11	17,7 ^a	10	15,6 ^a	4	14,8 ^a
pT3b	8	12,9 ^a	17	26,6 ^a	15	55,6 ^b
pT4	1	1,6	0	0,0	0	0,0
Ранни средоперативни усложнения						
Няма	46	71,9 ^a	57	85,1 ^a	24	82,8 ^a
Има	18	28,1 ^a	10	14,9 ^a	5	17,2 ^a

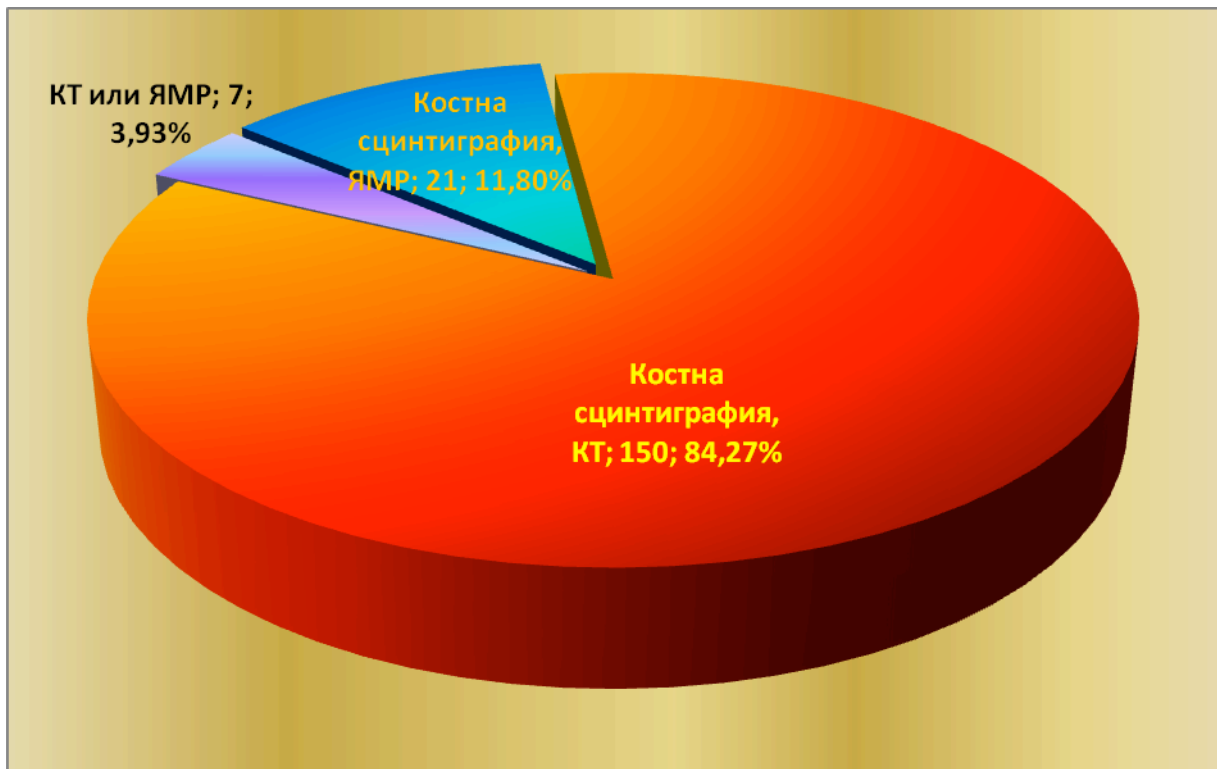
*- еднаквите букви по хоризонталите означават липса на статистически значима разлика ($p \geq 0,05$)

** - категорията pT4 не участва в анализа поради липса на статистическа представителност

4. Резултати получени на база анализ обема на простатната жлеза

На фиг. 5 се наблюдава, че:

- Най-често (84%) провежданото образно изследване е костна сцинтиграфия + КТ, следвано от костна сцинтиграфия + ЯМР с 12%;
- Най-малко е провеждано КТ или ЯМР (4%).



Фигура 5: Разпределение на пациентите по вида на предоперативните образни изследвания

От табл. 10 става ясно, че:

- Има статистически значима зависимост между обема на простатата и показателите позитивни резекционни линии (малкият обем на простата е свързан значимо с по-високи относителни дялове на апекс и база, докато най-големият обем с липса на положителни резекционни линии) и престой на уретралния катетър (средният обем е свързан в най-

голяма степен с най-големите стойности на престой на уретралния катетър, докато малкият и най-големият обем – с най-малкия престой);

Таблица 10: Анализ на зависимостта между обема на простатата и показателите PSA, Gleason score (пред- и следоперативно), наличието на позитивни резекционни линии, престоя на уретралния катетър и ранните усложнения

Показател	Обем на простатата (см ³)					
	До 60		61 – 80		> 80	
	n	%	n	%	n	%
PSA						
До 10	45	42,9 ^a	17	37,0 ^a	7	46,7 ^a
11 – 20	42	40,0 ^a	17	37,0 ^a	5	33,3 ^a
Над 20	18	17,1 ^a	12	26,1 ^a	3	20,0 ^a
Положителни резекционни линии						
Няма	76	74,5 ^a	36	80,0 ^a	13	92,9 ^a
Има	26	25,5 ^a	9	20,0 ^a	1	7,1 ^a
Положителни резекционни линии (детайлно)						
Апекс и база	8	7,8 ^a	3	6,7 ^{ac}	0	0,0 ^{bc}
Апекс	7	6,9 ^a	3	6,7 ^{ac}	0	0,0 ^{bc}
База	11	10,8 ^a	3	6,7 ^a	1	7,1 ^a
Няма	76	74,5 ^a	36	80,0 ^{ac}	13	92,9 ^{bc}
Престой на уретралния катетър (дни)						
До 10	33	31,1 ^a	8	16,7 ^b	6	40,0 ^a
11 – 20	45	42,5 ^a	14	29,2 ^a	5	33,3 ^a
21 – 25	25	23,6 ^a	22	45,8 ^{bc}	4	26,7 ^{ac}
Над 25	3	2,8 ^{ac}	4	8,3 ^a	0	0,0 ^{bc}
Ранни средоперативни усложнения						
Няма	84	79,2 ^a	41	85,4 ^a	12	80,0 ^a
Има	22	20,8 ^a	7	14,6 ^a	3	20,0 ^a

* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

На табл. 11 се вижда, че:

- Има статистически значима зависимост между обема на простата и и следоперативния Gleason score;
- Най-малкият обем е свързан в най-голяма степен с най-ниските стойности на следоперативния Gleason score, а най-големият – със средната стойност 7;
- При предоперативния Gleason score статистически достоверна зависимост с обема на простатата не се установява.

Таблица 11: Сравнителен анализ на показателите Gleason score пред- и следоперативно с обема на простатата

Показател	Обем на простатата (см ³)					
	До 60		61 – 80		> 80	
	п	%	п	%	п	%
Gleason score предоперативно						
До 6	41	42,7 ^a	13	28,3 ^a	7	50,0 ^a
7	36	37,5 ^a	24	52,2 ^a	7	50,0 ^a
Над 7	19	19,8 ^a	9	19,6 ^a	0	0,0 ^a
Gleason score следоперативно						
До 6	46	55,4 ^{ac}	12	29,3 ^b	4	30,8 ^{bc}
7	25	30,1 ^{ac}	18	43,9 ^{bc}	8	61,5 ^b
Над 7	12	14,5 ^a	11	26,8 ^a	1	7,7 ^a

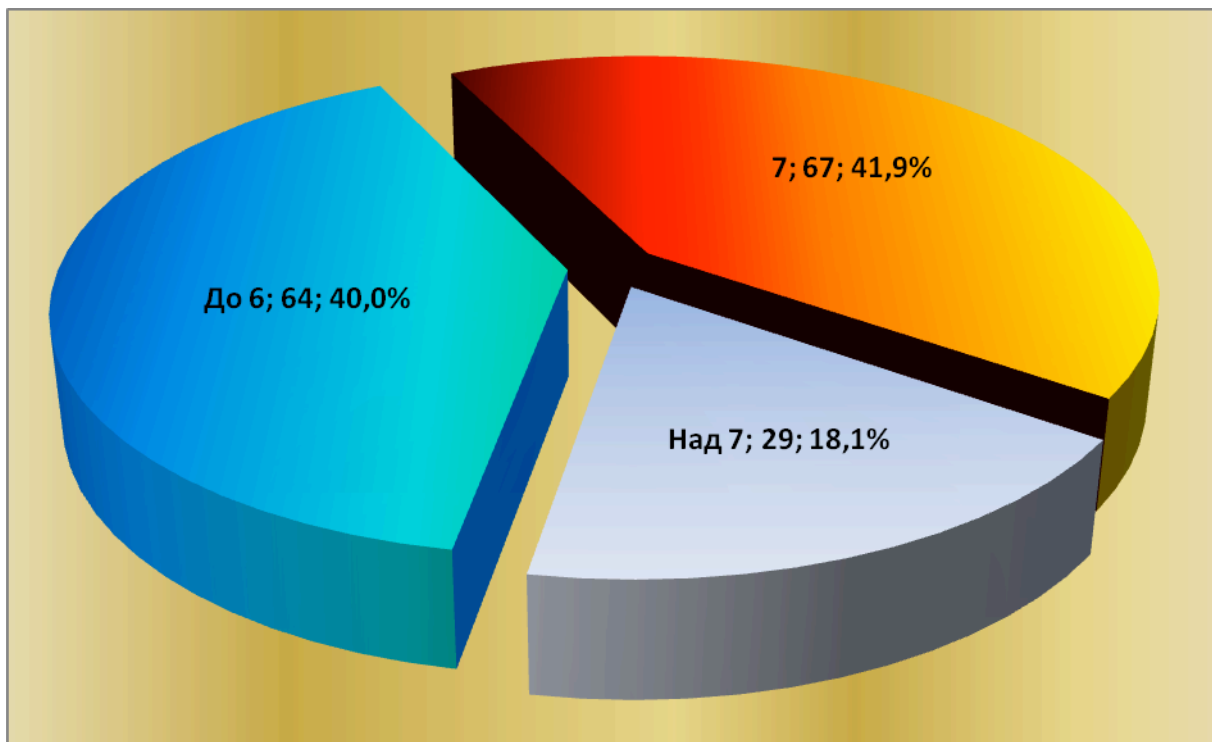
* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

5. Резултати получени от процентно разпределение на пациентите на базата на предоперативните PSA, Gleason score, TNM, увеличени лимфни възли.

Процентното разпределение на пациентите на базата на предоперативния PSA е показано на фиг. 4

На фиг. 6 се наблюдава, че:

- Най-често (42%) срещаната стойност на предоперативния Gleason score е 7, следвани от до 6 с 40%;
- Най-малко са стойностите над 7 - 18%.

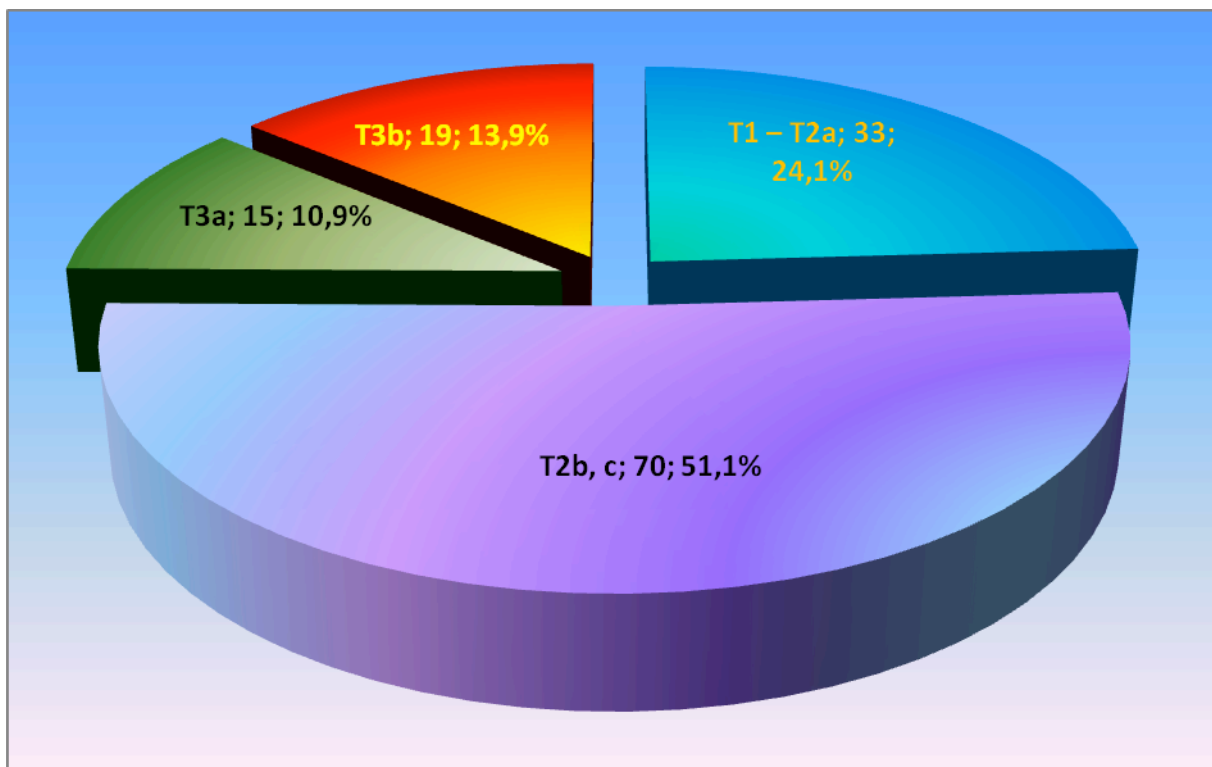


Фигура 6: Честотно разпределение на пациентите по предоперативен Gleason score

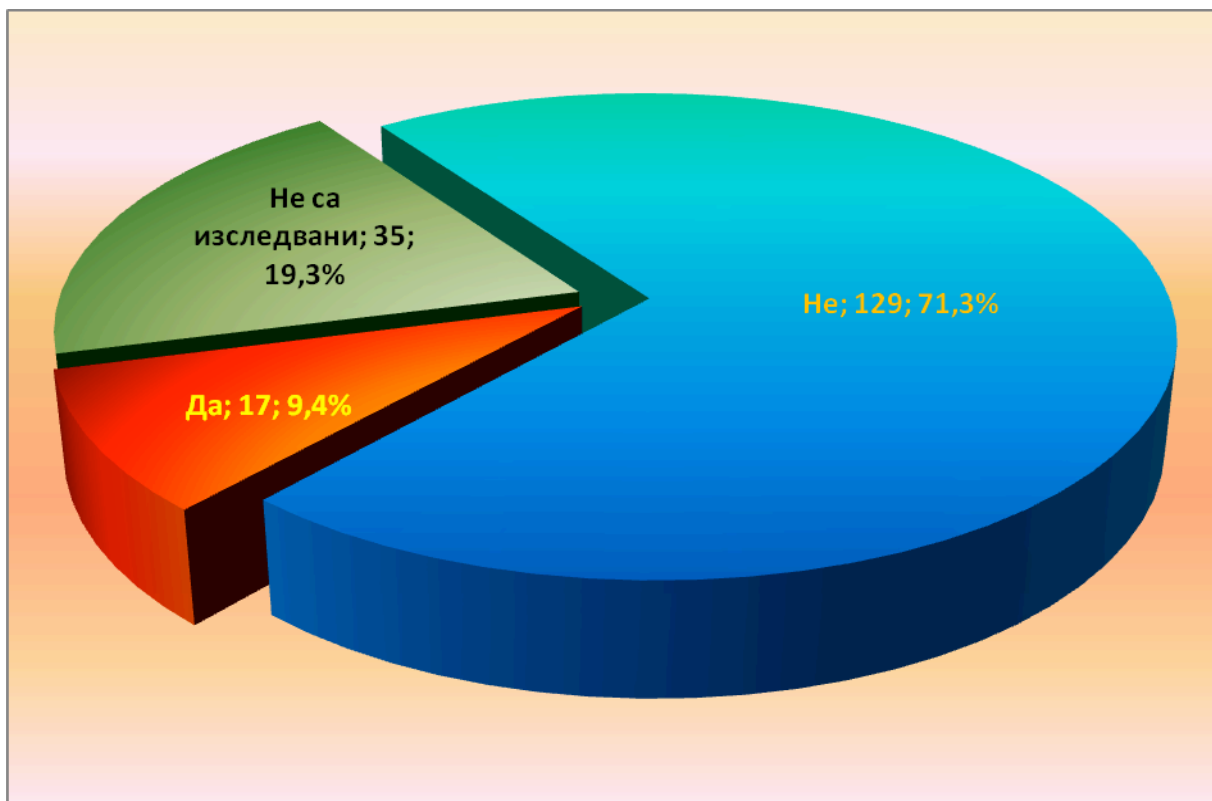
Резултатите от фиг. 7 показват, че:

- С най-голям относителен дял (51%) е предоперативния клиничен стадий T2b,c, следван от T1-T2a с 24%;
- Най-малко са пациентите с T3a – 11%.

От фиг. 6 става ясно, че увеличени лимфни възли са установени при 9% от участниците в проучването.



Фигура 7: Честотно разпределение на пациентите по предоперативен клиничен стадий

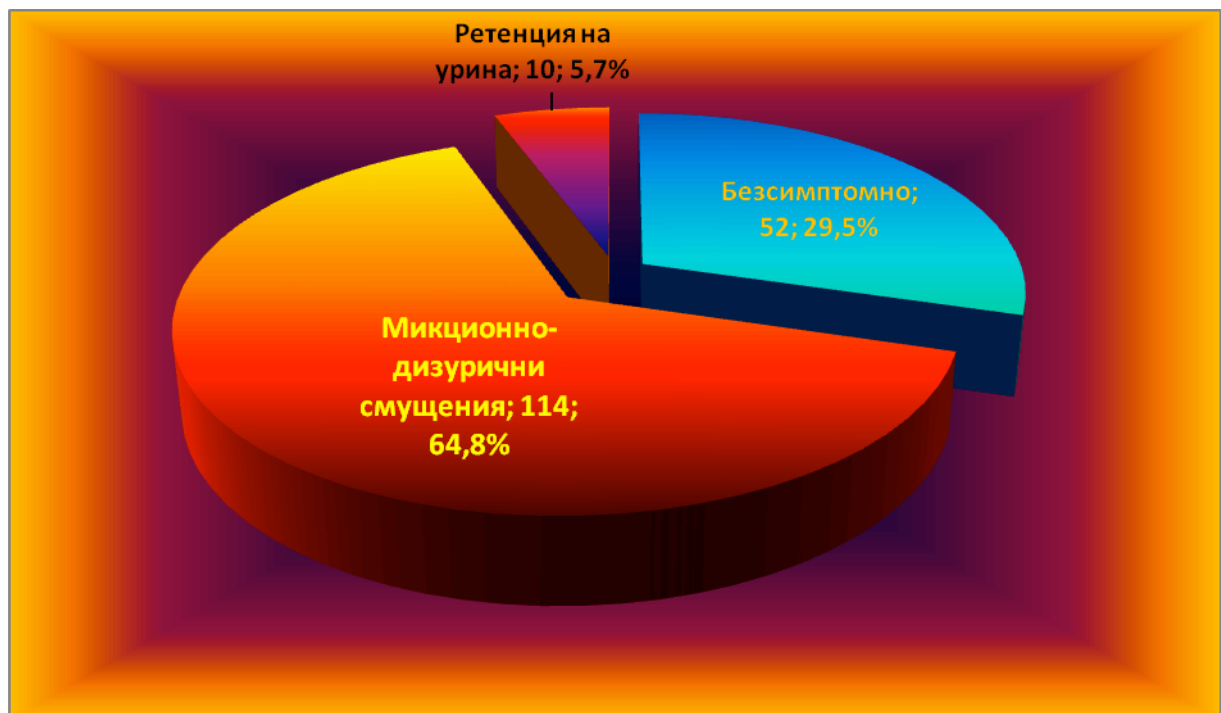


Фигура 8: Честотно разпределение на пациентите по увеличени лимфни възли

6. Процентно разпределение на пациентите според клиничната картина и взаимовръзката между най-честите оплаквания и PSA, Gleason score, TNM.

На фиг. 9 се вижда, че пациентите:

- Най-често (65%) имат микционнно-дизурични смущения, следвани от безсимптомната клинична картина с 30%;
- Са най-малко с ретенция на урината (6%).



Фигура 9: Честотно разпределение на пациентите по предоперативна симптоматика

Резултатите от табл. 12 показват, че:

- Има сигнификантна връзка на предоперативната симптоматика с показателите PSA и TNM;

- PSA до 10 е свързан в най-голяма степен с микционно-дизурични смущения, а най-ниските клинични стадии T1 – T2a – с безсимптомна клинична картина и микционно-дизурични смущения.

Таблица 12: Анализ на връзката между предоперативна симптоматика и показателите PSA, Gleason score и TNM

Показател	Предоперативна симптоматика					
	Безсимптомно		Микционно-дизурични смущения		Ретенция на урина	
	п	%	п	%	п	%
PSA						
До 10	16	30,8 ^a	53	48,2 ^{bc}	3	30,0 ^{ac}
11 – 20	23	44,2 ^a	37	33,6 ^a	6	60,0 ^a
Над 20	13	25,0 ^a	20	18,2 ^a	1	10,0 ^a
Gleason score (предоперативно)						
До 6	17	34,0 ^a	42	42,4 ^a	3	33,3 ^a
7	25	50,0 ^a	39	39,4 ^a	3	33,3 ^a
Над 7	8	16,0 ^a	18	18,2 ^a	3	33,3 ^a
Клиничен стадий (предоперативно)						
T1 – T2a	15	31,9 ^a	18	21,7 ^a	0	0,0 ^b
T2b, c	20	42,6 ^a	45	54,2 ^a	5	71,4 ^a
T3a	7	14,9 ^a	7	8,4 ^a	1	14,3 ^a
T3b	5	10,6 ^a	13	15,7 ^a	1	14,3 ^a

* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

7. Оценка на придружаващите и минали заболявания на пациентите

От табл. 13 става ясно, че:

- С най-голям относителен дял (43%) са пациентите с артериална хипертония, следвани от тези ИБС (7%) и на трето място - със захарен диабет (6%);
- Най-малко са случаите с Улцерозен колит – само един (0,6%).

На табл. 14 се вижда, че:

- С най-голям относителен дял (9,4%) са пациентите с извършена херниопластика, следвани от тези с апендектомия с 8,8%;
- На последно място с по един случай са ималите Операция по повод крцином на ректума и Орхиектомия двустранна.

Таблица 13: Разпределение на пациентите по придружаващи заболявания

Придружаващи заболявания	Брой	Относителен дял (%)	Sp
АХ	78	43,1	3,7
ИБС	13	7,2	1,9
Диабет	11	6,1	1,8
АХ, Диабет, ИБС	9	5,0	1,6
ХОББ	4	2,2	1,1
АХ, инсулт	2	1,1	0,8
Улцерозен колит	1	0,6	0,6
Без ПЗ	75	41,4	3,7

Забележка: сумата на процентите надхвърля 100, тъй като някои от пациентите са имали повече от едно придружаващо заболяване

Таблица 14: Разпределение на пациентите по минали заболявания и операции

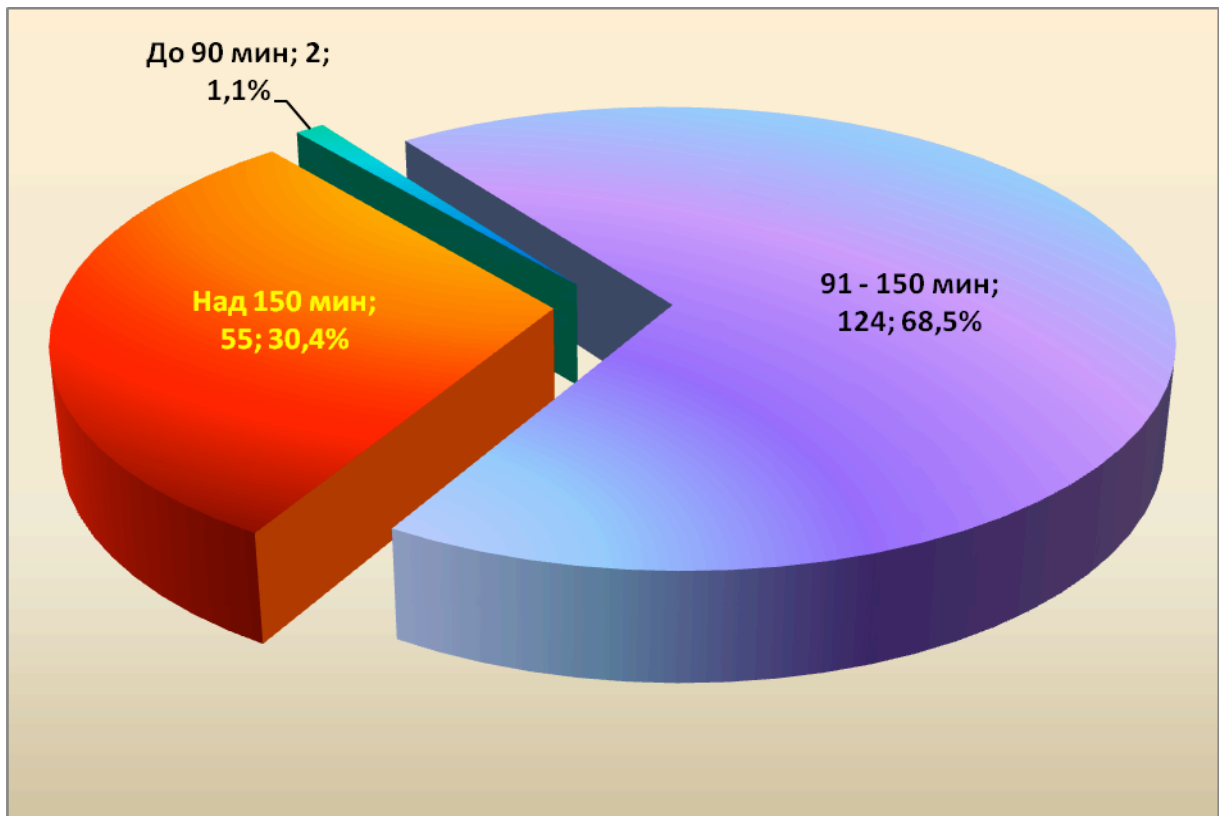
Минали заболявания и операции	Брой	Относителен дял (%)	Sp
Херниопластика	17	9,4	2,2
Апендектомия	16	8,8	2,1
Коронарно стентирание	3	1,7	0,9
Язва на стомах, дуоденум	3	1,7	0,9
TUR - P	3	1,7	0,9
Клапно протезиране	2	1,1	0,8
Инсулт	2	1,1	0,8
Операция по повод крцином на ректума	1	0,6	0,6
Орхиектомия двустранна	1	0,6	0,6
Без	136	75,1	3,2

Забележка: сумата на процентите надхвърля 100, тъй като някои от пациентите са имали повече от едно придружаващо заболяване

8. Резултати получени от процентното разпределение на пациентите в зависимост от оперативното време

На фиг. 8 се вижда, че:

- С най-голям относителен дял (68%) е оперативното време между 91 и 150 минути, следвано от над 2,5 часа с 30%;
- С най-малък процент са операциите до час и половина – 2 или 1,1%.



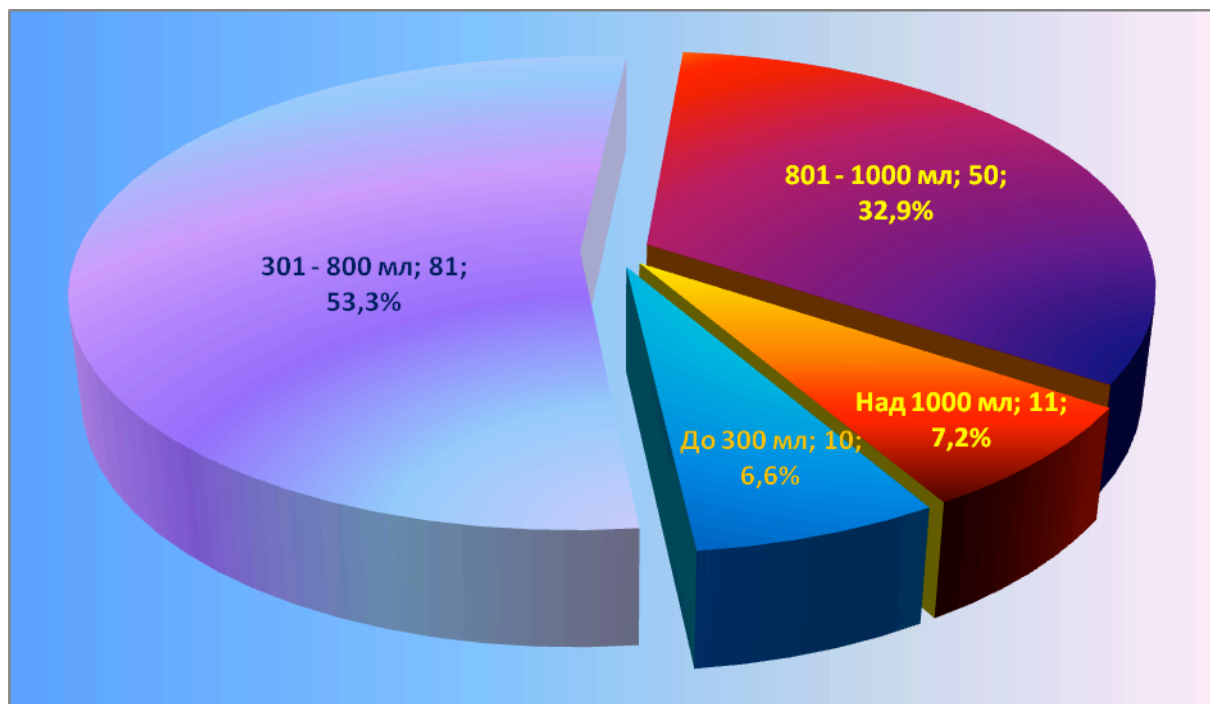
Фигура 10: Разпределение на пациентите в зависимост от оперативното време

9. Анализ на интраоперативни показатели:

9.1. Кръвозагуба – болните са разпределени в четири групи

От фиг. 9 става ясно, че:

- Най-много (81 или 53%) са пациентите с кръвозагуба между 301 и 800 мл, следвани от тези с 801-1000 мл (33%);
- Най-малко са пациентите с кръвозагуба до 300 мл – 10 или 7%.



Фигура 11: Разпределение на пациентите по кръвозагуба

От табл. 15 става ясно, че:

- Има статистически значима зависимост между кръвозагубата и показателите TNM, Gleason score и обем на простатната жлеза;
- По-високите клинични стадии са свързани сигнификантно с по-голям обем на кръвозагубата;
- По ниските стойности на Gleason score (до 6) са свързани значимо с по-малък обем на кръвозагуба, докато средната стойност 7 – с най-големия (над 1000 мл);
- Най-малкият обем на простатната жлеза е свързан статистически достоверно с по-малките обеми на кръвозагуба, докато средния и голям размер – с най-голямата.

Таблица 15: Анализ на връзката между кръвозагубата и показателите TNM, Gleason score, PSA, извършена лимфна дисекция и обем на простатната жлеза

Показател	Кръвозагуба (мл)							
	До 300		301 – 800		801 – 1000		Над 1000	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Клиничен стадий (предоперативно)								
T1 – T2a	4	40,0 ^a	12	21,1 ^a	10	25,6 ^a	2	20,0 ^a
T2b, c	6	60,0 ^a	36	63,2 ^a	16	41,0 ^a	4	40,0 ^a
T3a	0	0,0 ^a	4	7,0 ^b	8	20,5 ^{bc}	1	10,0 ^{ac}
T3b	0	0,0 ^a	5	8,8 ^b	5	12,8 ^b	3	30,0 ^b
Gleason score (предоперативно)								
До 6	6	60,0 ^a	33	45,2 ^a	14	32,6 ^a	1	9,1 ^b
7	1	10,0 ^a	27	37,0 ^b	22	51,2 ^b	9	81,8 ^c
Над 7	3	30,0 ^a	13	17,8 ^a	7	16,3 ^a	1	9,1 ^a
PSA								
До 10	5	50,0 ^a	34	42,5 ^a	14	28,6 ^a	4	36,4 ^a
11 – 20	3	30,0 ^a	31	38,8 ^a	23	46,9 ^a	4	36,4 ^a
Над 20	2	20,0 ^a	15	18,8 ^a	12	24,5 ^a	3	27,3 ^a
Извършена лимфна дисекция								
Едностранно	2	20,0 ^a	6	7,4 ^a	2	4,1 ^a	1	9,1 ^a
Двустранно	6	60,0 ^a	65	80,2 ^a	39	79,6 ^a	8	72,7 ^a
Не	2	20,0 ^a	10	12,3 ^a	8	16,3 ^a	2	18,2 ^a
Обем на простатната жлеза (см³)								
До 60	9	90,0 ^a	54	68,4 ^a	20	43,5 ^b	3	27,3 ^b
61 – 80	1	10,0 ^a	18	22,8 ^a	19	41,3 ^b	7	63,6 ^b
Над 80	0	0,0 ^a	7	8,9 ^{bc}	7	15,2 ^{bc}	1	9,1 ^{ac}

* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

9.2 Разпределение на пациентите според извършването на лимфна дисекция, хемотрансфузия, запазване на СНС и болничен престой.

На фиг. 12 се наблюдава, че:

- Най-често (78%) правената лимфна дисекция е двустранната, следвана от едностранната със 7%;

- При 15% от пациентите лимфна дисекция не е провеждана.

На фиг. 13 се вижда, че:

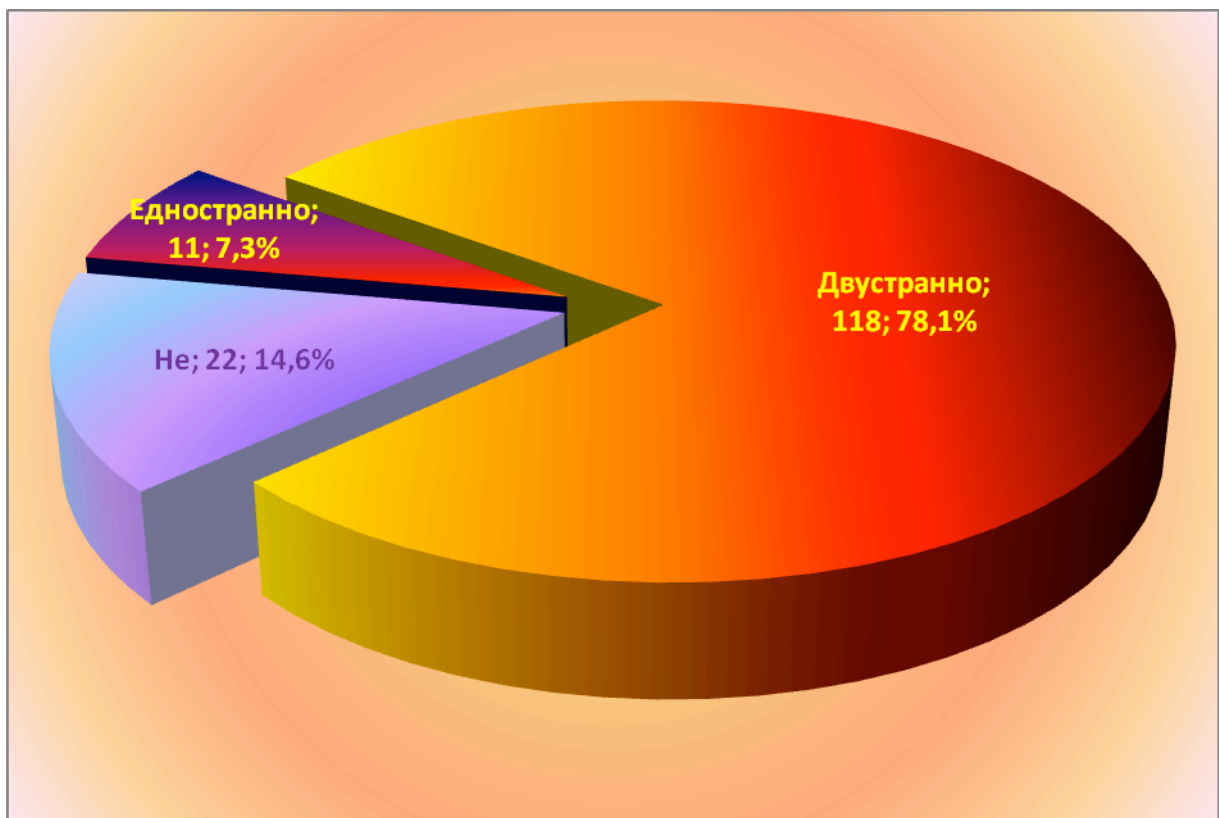
- Най-често (88%) запазването на съдовонервния сноп е двустранно, следвано от едностранното с 8%;

- При 6 (3%) от пациентите не е запазен съдовонервния сноп.

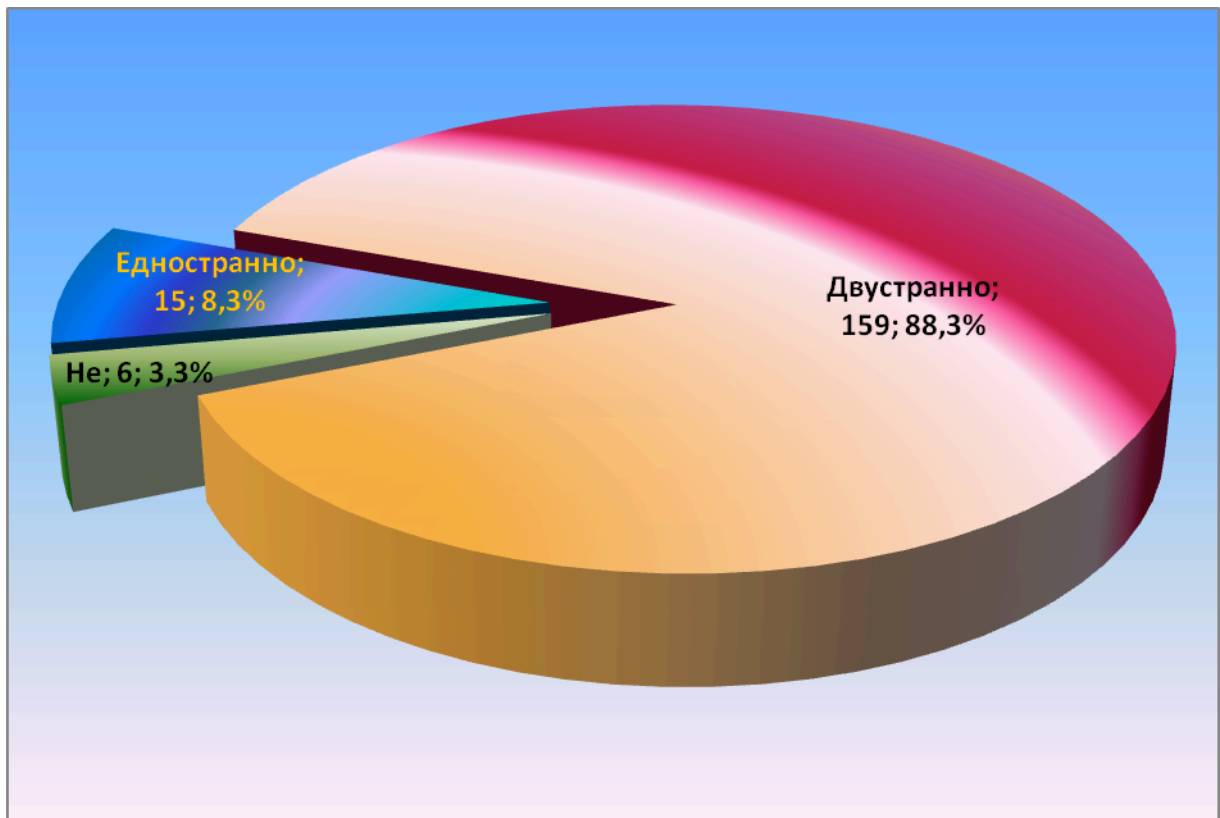
От фиг. 14 става ясно, че:

- Най-често (56%) хемотрансфузията е правена интраоперативно, следвана от следоперативната с 13%;

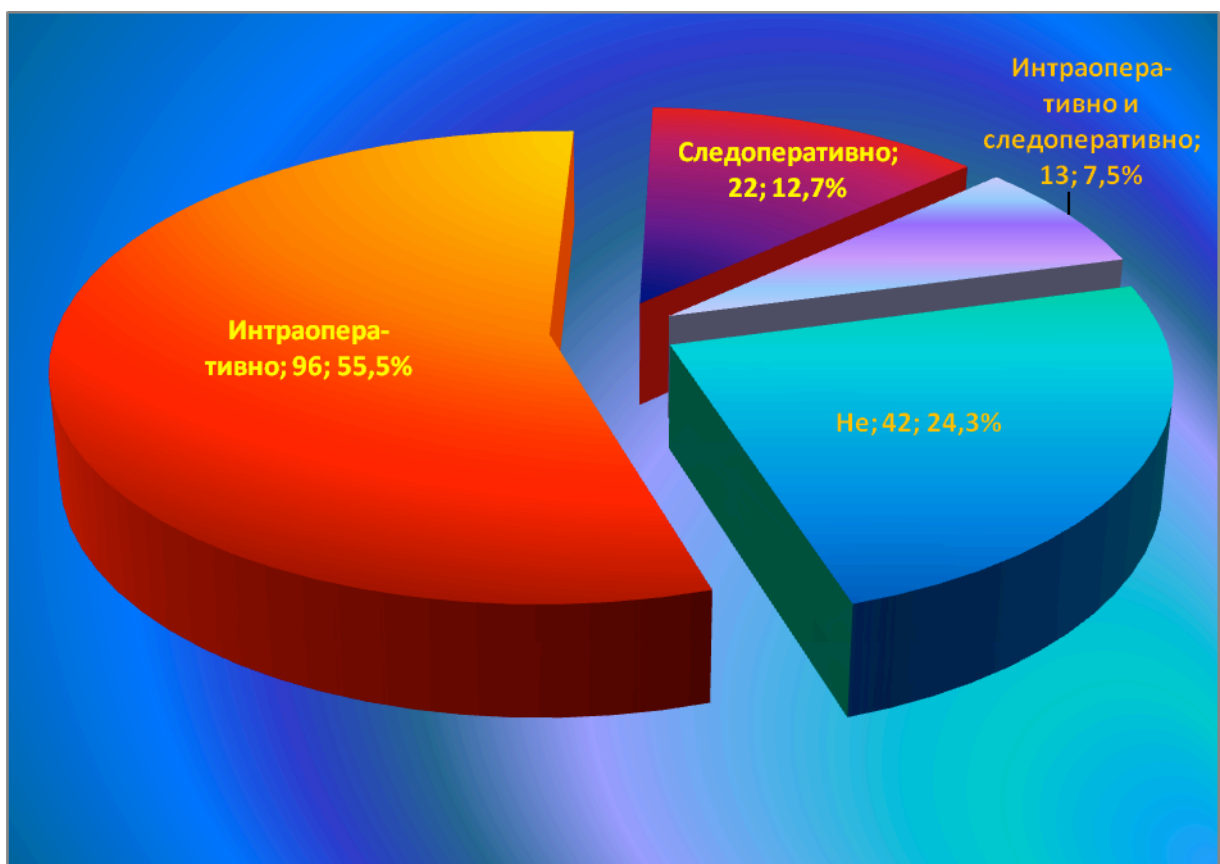
- При 8% от пациентите хемотрансфузията е правена интраоперативно и следоперативно, а при 24% не е правена.



Фигура 12: Разпределение на пациентите по лимфна дисекция



Фигура 13: Разпределение на пациентите по запазване на съдовонервния сноп



Фигура 14: Разпределение на пациентите по хемотрансфузия

На табл. 16 се вижда, че:

- Установена е статистически значима зависимост между хемотрансфузията и показателите pTNM, Gleason score и обем на простатната жлеза;
- По-високите клинични стадии са свързани сигнификантно с по-голям обем на кръвозагубата, а по-ниските – с по-малък;
- По ниските стойности на Gleason score пред- и след оперативно (до 6) са свързани значимо по-силно с обем на кръвозагуба до 300 и 801-1000 мл, докато стойността 7 на следоперативния Gleason score с обемите 301-500 и над 1000 мл;
- По ниските стойности на обема на простатната жлеза са свързани статистически достоверно с обем на кръвозагуба до 300 и 801-1000 мл, докато по-големият обем – с по-големи кръвозагуби.

На фиг. 15 се вижда, че:

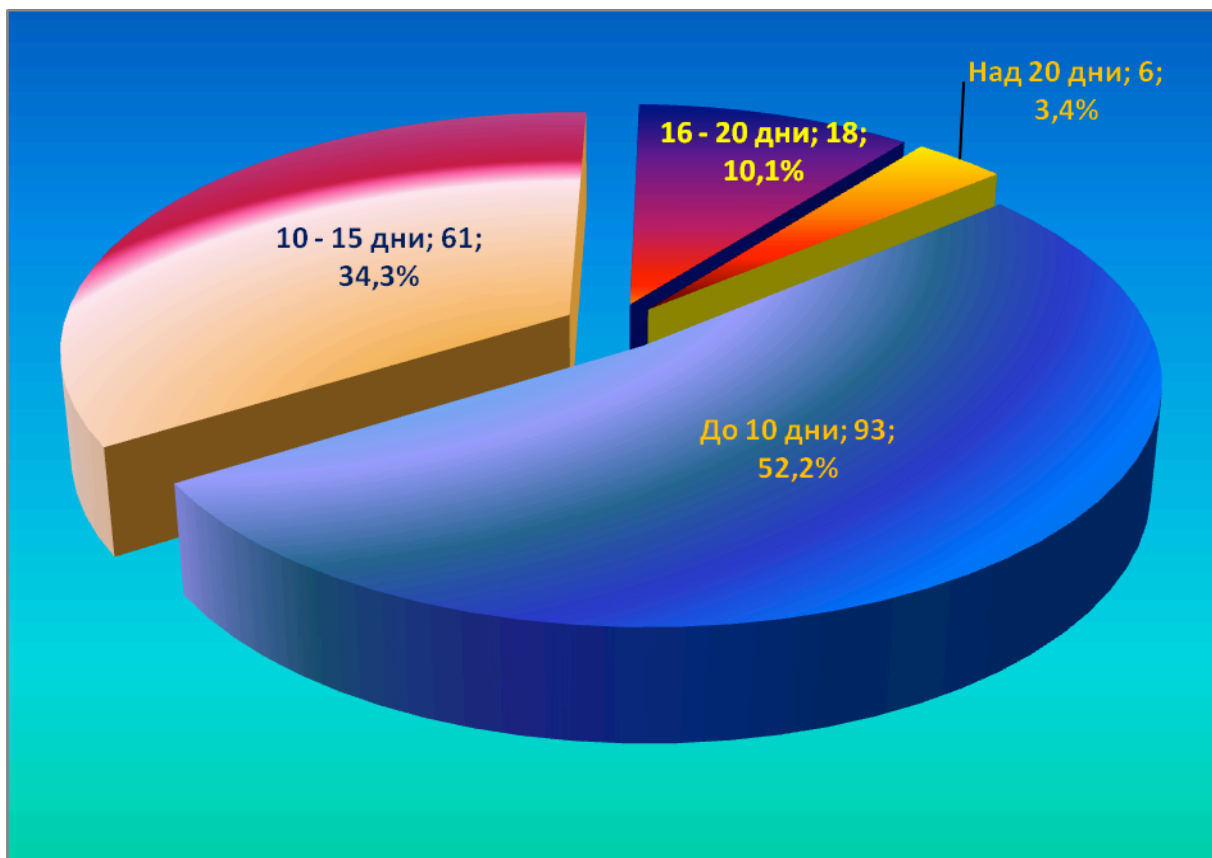
- С най-голям относителен дял (52%) са пациентите с болничен престой до 10 дни, следвани от тези с 10-15 дни (34%);
- Най-малко са с престой над 20 дни - 3,4%.

Таблица 16: Анализ на връзката между хемотрансфузия и показателите pTNM, Gleason score, PSA, извършена лимфна дисекция и обем на простатната жлеза

Показател	Кръвозагуба (мл)							
	До 300		301 – 800		801 – 1000		Над 1000	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Клиничен стадий (следоперативно)								
pT1 – pT2a	6	15,0 ^a	13	13,7 ^a	6	30,0 ^a	1	9,1 ^a
pT2b, c	21	52,5 ^a	39	41,1 ^a	7	35,0 ^a	4	36,4 ^a
pT3a	6	15,0 ^a	17	17,9 ^a	5	25,0 ^a	0	0,0 ^b
pT3b	7	17,5 ^a	24	25,3 ^{ac}	2	10,0 ^a	6	54,5 ^{bc}

pT4	0	0,0 ^a	2	2,1 ^a	0	0,0 ^a	0	0 ^a
Gleason score (предоперативно)								
До 6	22	55,0 ^a	28	32,6 ^b	10	55,6 ^a	3	25,0 ^b
7	12	30,0 ^a	40	46,5 ^a	7	38,9 ^a	6	50,0 ^a
Над 7	6	15,0 ^a	18	20,9 ^a	1	5,6 ^a	3	25,0 ^a
Gleason score (следоперативно)								
До 6	27	67,5 ^a	20	28,6 ^b	12	66,7 ^a	4	30,8 ^b
7	11	27,5 ^a	33	47,1 ^{bc}	4	22,2 ^a	5	38,5 ^{ac}
Над 7	2	5,0 ^a	17	24,3 ^a	2	11,1 ^a	4	30,8 ^a
PSA								
До 10	22	52,4 ^a	33	35,1 ^a	8	36,4 ^a	8	61,5 ^a
11 – 20	15	35,7 ^a	41	43,6 ^a	9	40,9 ^a	2	15,4 ^a
Над 20	5	11,9 ^a	20	21,3 ^a	5	22,7 ^a	3	23,1
Извършена лимфна дисекция								
Едностранно	4	9,5 ^a	4	4,2 ^a	2	9,5 ^a	1	7,7 ^a
Двустранно	34	81,0 ^a	79	82,3 ^a	17	81,0 ^a	9	69,2 ^a
Не	4	9,5 ^a	13	13,5 ^a	2	9,5 ^a	3	23,1 ^a
Обем на простатната жлеза (см³)								
До 60	32	86,5 ^a	53	57,0 ^b	13	65,0 ^a	4	30,8 ^b
61 – 80	5	13,5 ^a	29	31,2 ^{bc}	5	25,0 ^{ac}	7	53,8 ^c
Над 80	0	0,0 ^a	11	11,8 ^b	2	10,0 ^b	2	15,4 ^b

* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)



Фигура 15: Разпределение на пациентите по болничен престой

От табл. 17 става ясно, че:

- Установена е статистически значима зависимост между болничния престой и показателите pTNM, Gleason score, PSA и кръвозагуба;
- По-високият клиничен стадий pT3b е свързани сигнификантно с по-голям болничен престой;
- По ниските стойности на Gleason score (7) са свързани значимо с по-малък болничен престой, докато най-високите стойности – с болничен престой над 20 дни;

- Най- ниските стойности на PSA са свързани статистически достоверно с по-малък болничен престой, докато най-високите – с най-големите;

- Аналогична зависимост се наблюдава между кръвозагубата и болничния престой.

Таблица 17: Анализ на връзката между болничния престой и показателите TNM, Gleason score, PSA, кръвозагуба и ранни усложнения

Показател	Болничен престой (дни)							
	До 10		10 – 15		16 – 20		Над 20	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Клиничен стадий (следоперативно)								
pT1 – pT2a	17	19,3 ^a	6	10,5 ^a	2	11,8 ^a	2	33,3 ^a
pT2b, c	37	42,0 ^a	28	49,1 ^a	4	23,5 ^a	1	16,7 ^a
pT3a	15	17,0 ^a	9	15,8 ^a	3	17,6 ^a	1	16,7 ^a
pT3b	18	20,5 ^a	13	22,8 ^{ac}	8	47,1 ^{bc}	2	33,3 ^{ac}
pT4	1	1,1 ^a	1	1,8 ^a	0	0,0 ^a	0	0,0 ^a
Gleason score (предоперативно)								
До 6	35	40,7 ^a	22	42,3 ^a	5	31,3 ^a	1	20,0 ^a
7	38	44,2 ^a	24	46,2 ^a	5	31,3 ^a	0	0,0 ^b
Над 7	13	15,1 ^a	6	11,5 ^a	6	37,5 ^{ac}	4	80,0 ^{bc}
Gleason score (следоперативно)								
До 6	42	52,5 ^a	17	37,8 ^a	6	40,0 ^a	1	20,0 ^a
7	27	33,8 ^a	23	51,1 ^a	4	26,7 ^a	0	0,0 ^b
Над 7	11	13,8 ^a	5	11,1 ^a	5	33,3 ^a	4	80,0 ^b
PSA								
До 10	49	52,7 ^a	23	39,0 ^{ac}	3	18,8 ^{bc}	0	0,0 ^b
11 – 20	32	34,4 ^a	26	44,1 ^a	5	31,3 ^a	2	33,3 ^a
Над 20	12	12,9 ^a	10	16,9 ^a	8	50,0 ^b	4	66,7 ^b
Кръвозагуба (мл)								
До 300	6	8,5 ^a	2	3,6 ^{ac}	2	11,1 ^{ac}	0	0,0 ^{bc}
301 – 800	41	57,7 ^a	27	48,2 ^a	10	55,6 ^a	2	40,0 ^a

801 – 1000	21	29,6 ^a	22	39,3 ^a	3	16,7 ^a	3	60,0 ^a
Над 1000	3	4,2 ^{ac}	5	8,9 ^a	3	16,7 ^{ac}	0	0,0 ^{bc}
Ранни усложнения								
Не	77	82,8 ^a	47	77,0 ^a	12	66,7 ^a	3	50,0 ^a
Да	16	17,2 ^a	14	23,0 ^a	6	33,3 ^a	3	50,0 ^a

* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

10 . Анализ на следоперативните показатели:

- Gleason score
- Положителни лимфни възли
- Положителни резекционни линии
- Хистологичен материал pTNM
- Следоперативна терапия - % разпределение на пациентите

Резултатите от табл. 18 показват, че няма статистически значима зависимост между Gleason score (следоперативно) и показателите положителни лимфни възли и ранни усложнения. Не се установява сигнификантна връзка и между положителни лимфни възли, и предоперативните PSA и Gleason score (табл. 19).

Таблица 18: Анализ на връзката между следоперативния Gleason score и показателите положителни лимфни възли и ранни следоперативни усложнения

Показател	Следоперативен Gleason score					
	До 6		7		Над 7	
	п	%	п	%	п	%
Положителни лимфни възли						
Не	48	92,3 ^a	41	91,1 ^a	16	80,0 ^a
Да	4	7,7 ^a	4	8,9 ^a	4	20,0 ^a
Ранни средоперативни усложнения						
Няма	52	77,6 ^a	42	77,8 ^a	20	80,0 ^a
Има	15	22,4 ^a	12	22,2 ^a	5	20,0 ^a

*- еднаквите букви по хоризонталите означават липса на статистически значима разлика ($p \geq 0,05$)

Таблица 19: Анализ на връзката между положителни лимфни възли и предоперативните PSA и Gleason score

Показател	Положителни лимфни възли				p
	Не		Да		
	n	%	n	%	
Предоперативен PSA					0,052
До 10	51	39,5	6	35,3	
11 – 20	56	43,4	4	23,5	
Над 20	22	17,1	7	41,2	
Предоперативен Gleason score					0,180
До 6	46	39,7	6	40,0	
7	52	44,8	4	26,7	
Над 7	18	15,5	5	33,3	

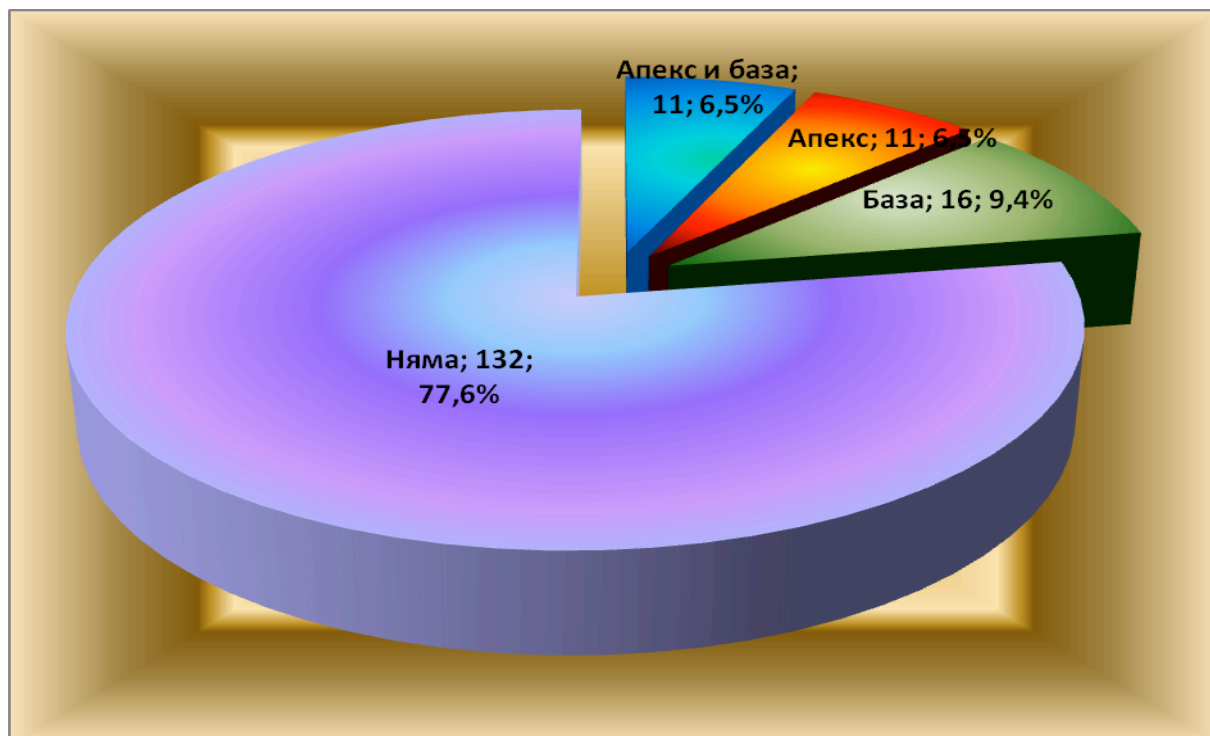
На фиг. 16 се вижда, че:

- С най-голям относителен дял (9%) са пациентите с база, следвани от тези с аспект и аспект+база с по 6,5%;
- 78% от участниците в проучването нямат положителни резекционни линии.

От табл. 20 става ясно, че:

- Установена е статистически значима зависимост между положителните резекционни линии и показателите PSA и обем на простатната жлеза;

- Средните стойности на PSA (11-20) и най-големият обем на простатната жлеза са свързани статистически достоверно с липсата на положителни резекционни линии.



Фигура 16: Разпределение на пациентите по положителни резекционни линии

Таблица 20: Анализ на връзката между положителни резекционни линии и показателите Gleason score, PSA и обем на простатната жлеза

Показател	Положителни резекционни линии							
	Апекс и база		Апекс		База		Няма	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Gleason score (предоперативно)								
До 6	3	27,3 ^a	5	45,5 ^a	4	30,8 ^a	50	42,4 ^a
7	4	36,4 ^a	4	36,4 ^a	5	38,5 ^a	51	43,2 ^a
Над 7	4	36,4 ^a	2	18,2 ^a	4	30,8 ^a	17	14,4 ^a
PSA								
До 10	6	54,5 ^a	5	45,5 ^a	8	50,0 ^a	50	38,5 ^a
11 – 20	2	18,2 ^a	3	27,3 ^{ac}	3	18,8 ^a	57	43,8 ^{bc}
Над 20	3	27,3 ^a	3	27,3 ^a	5	31,3 ^a	23	17,7 ^a
Обем на простатната жлеза (см³)								

До 60	8	72,7 ^a	7	70,0 ^a	11	73,3 ^a	76	60,8 ^a
61 – 80	3	27,3 ^a	3	30,0 ^a	3	20,0 ^a	36	28,8 ^a
Над 80	0	0,0 ^a	0	0,0 ^a	1	6,7 ^{ac}	13	10,4 ^{bc}

* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава ($p < 0,05$)

На табл. 21 се вижда, че:

- С най-голям относителен дял (39%) са пациентите с pTNM стадий T2b, c, следвани от тези с T3b (23%);
- Най-малко са имащите T4 – двама или 1,1%.

Резултатите от табл. 22 показват, че няма статистически значима зависимост между покачването на pTNM спрямо TNM и предоперативните PSA и Gleason score. Не се установява сигнификантна връзка и между следоперативната терапия и следоперативното стадиране (табл. 23).

Таблица 21: Честотно разпределение на пациентите по pTNM

Клиничен стадий pTNM	Брой	Относителен дял (%)	Sp
T1 – T2a	27	14,9	2,6
T2b, c	71	39,2	3,6
T3a	29	16,0	2,7
T3b	41	22,7	3,1
T4	2	1,1	0,8
Липсват данни	11	6,1	1,8
Общо	181	100,0	

Таблица 22: Анализ на връзката между покачването на pTNM спрямо TNM и предоперативните PSA и Gleason score

Показател	Покачване на pTNM спрямо TNM				p
	Не		Да		
	n	%	n	%	
Предоперативен PSA					0,127
До 10	38	43,7	17	37,0	
11 – 20	37	42,5	16	34,8	
Над 20	12	13,8	13	28,3	
Предоперативен Gleason score					0,494
До 6	34	40,0	17	37,8	
7	39	45,9	18	40,0	
Над 7	12	14,1	10	22,2	

Таблица 23: Анализ на връзката между следоперативната терапия и следоперативното стадиране

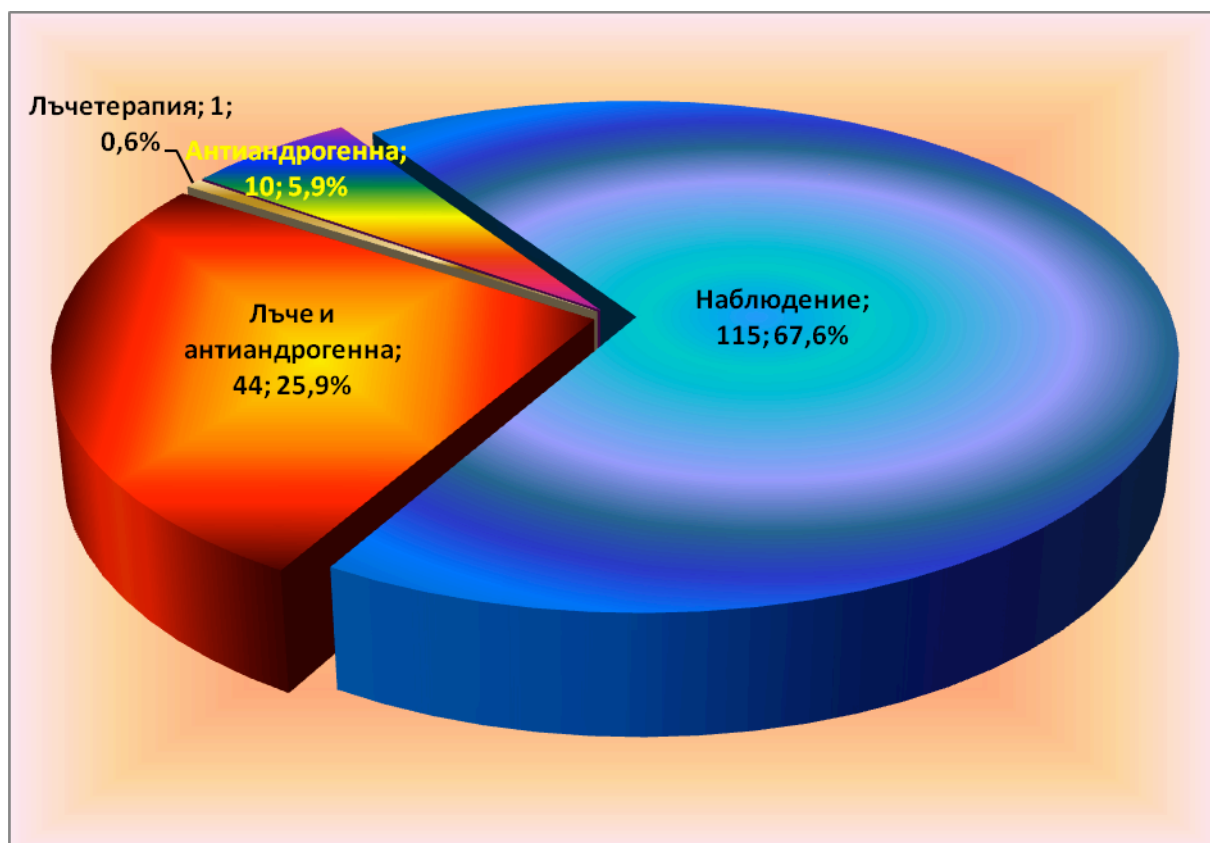
Клиничен стадий (следоперативно)	Следоперативна терапия							
	Лъче и антиандрогенна		Лъчетерапия		Антиандрогенна		Наблюдение	
	n	%	n	%	n	%	n	%
pT1 – pT2a	6	13,6 ^a	0	0,0	1	10,0 ^a	18	16,5 ^a
pT2b, c	20	45,5 ^a	0	0,0	3	30,0 ^a	47	43,1 ^a
pT3a	4	9,1 ^a	1	100,0	2	20,0 ^a	19	17,4 ^a
pT3b	12	27,3 ^a	0	0,0	4	40,0 ^a	25	22,9 ^a
pT4	2	4,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0

*- еднаквите букви по хоризонталите означават липса на статистически значима разлика ($p \geq 0,05$)

** - групите T4 и лъчетерапия не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

На фиг. 17 се вижда, че:

- С най-голям относителен дял (68%) са пациентите със следоперативна терапия Наблюдение, следвани от тези с Лъче и антиандрогенна с 26%;
- Най-малко – един или 0,6% са с лъчетерапия.



Фигура 17: Разпределение на пациентите по следоперативна терапия

11. Анализ на ранните следоперативни усложнения:

От табл. 24 става ясно, че:

- С най-голям относителен дял (10%) са пациентите с Хематурия, следвани от тези с Уроинфекция (6%);
- С единични случаи са получилите Кървене налагащо ревизия, Супурация, БТЕ и Лезия на ректума.

Таблица 24: Разпределение на пациентите по ранни следоперативни усложнения

Ранни следоперативни усложнения	Брой	Относителен дял (%)	Sp
Хематурия	19	10,5	2,3
Уроинфекция	10	5,5	1,7
Изтичане на урина от анастомозата	4	2,2	1,1
Орхиепидидимит	4	2,2	1,1
Кървене налагащо ревизия	1	0,6	0,6
Супурация	1	0,6	0,6
БТЕ	1	0,6	0,6
Лезия на ректума	1	0,6	0,6
Без усложнения	141	77,9	3,1

Забележка: сумата от процентите надхвърля 100, тъй като някои от пациентите са имали повече от едно придружаващо заболяване

Резултатите от табл. 25 показват, че няма статистически значима зависимост между възрастта и ранните следоперативни усложнения.

Таблица 25: Сравнителен анализ на възрастта според фактора ранни следоперативни усложнения

Показател	Ранни следоперативни усложнения						p
	Не			Да			
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Възраст (години)	141	64,24	6,09	40	65,95	6,52	0,146

От табл. 26 става ясно, че няма сигнификантна зависимост между възникването на ранните постоперативни усложнения и показателите ASA, PSA, Gleason score и обем на простатата.

Таблица 26: Анализ на връзката между ранни следоперативни усложнения и показателите ASA, PSA, Gleason score, TNM, обем на простатата

Показател	Ранни следоперативни усложнения				p
	Не		Да		
	n	%	n	%	
ASA					0,990
До 10	11	7,9	3	7,5	
11 – 20	107	76,4	31	77,5	
Над 20	22	15,7	6	15,0	
Предоперативен PSA					0,554
До 10	56	40,3	19	50,0	
11 – 20	55	39,6	13	34,2	
Над 20	28	20,1	6	15,8	
Предоперативен Gleason score					0,155
До 6	46	36,2	18	54,5	
7	57	44,9	10	30,3	
Над 7	24	18,9	5	15,2	
Обем на простатната жлеза (см³)					0,660
До 60	84	61,3	22	68,8	
61 – 80	41	29,9	7	21,9	
Над 80	12	8,8	3	9,4	

IV. ОБСЪЖДАНЕ

Простатният карцином е най-честото заболяване с най-голяма смъртност в развитите страни в целия свят и специално в Европа и Северна Америка. Той се различава от много други солидни тумори по това, че превалира латентното заболяване – броя на мъжете с недиагностициран простатен карцином, надвишава броя на диагностицираните болни или починалите от заболяването. Изследванията при аутопсия показват, че туморни клетки могат да бъдат открити в 30%-40% от простатите на мъжете на 60 г. и достигащи до 60%-70% на 80 г. Докато риска от смърт от простатен карцином е около 3% за 50-годишните мъже в САЩ.

Модерната простатектомия е въведена от Патрик Уолш през 1982г. Базирайки се на анатомичните изследвания на плексуса на Санторини, заедно с Райнер, Уолш съобщава за техника редуцираща кръвната загуба по време на операция. Те описват техниката на трифуркация на дорзалната вена на пениса и съотношението на пубопростатните лигаменти, с които хирурзите в съвременното са добре запознати, но следващите двадесет години ще трябва да има модификация. Разбирането на анатомията е базата, която е свързана с разбирането и безопасността на процедурата.

Радикалното хирургично лечение на ПК включва отстраняване на цялата жлеза между уретрата и пикочния мехур и ексцизия на двете семенни мехурчета с цел да се гарантират негативни хирургични граници. Много често РРП се допълва от двустранна тазова лимфна дисекция. При мъже с локализиран ПК и очаквана продължителност на живот ≥ 10 год., целта на РРП, независимо от начина, по който е

извършена, трябва да бъде ерадикация на заболяването, запазване на континентността, а когато е възможно - и потентността на пациента [Bianco FJ Jr, 2005]. Няма възрастов праг за извършване на РРП [Corral DA, 1994]. По-скоро с увеличаване на възрастта се увеличава и ко-морбидитетът, а това от своя страна увеличава риска пациентът да загине от други причини [Tewari A, 2004]. Точната оценка на очакваната продължителност на живота е от изключително значение, когато се консултира един пациент преоперативно. РРП понастоящем е единственото лечение при локализирания ПК, което вече в няколко проучвания, убедително доказва предимствата си пред консервативното лечение по отношение на карцином-специфичната преживяемост. Всички автори отчитат, че с нарастване на опита на хирурга усложненията намаляват, като същевременно се подобряват и онкологичните показатели [Maffezzini M, 2003]. Когато операцията е изпълнена от опитен хирург, качеството на живот на пациента не търпи съществена промяна. По-ниската честота на позитивни хирургични граници при хирурзи, специализирани в тази операция, говорят, че опитът на хирурга и вниманието към хирургичните детайли, могат значително да подобрят контрола върху болестта.

Изборът на анестезията е първият важен момент от всички етапи на оперативната намеса. Предпочитани за тази операция са спиналната и епидуралната анестезия. Регионалната анестезия е свързана с по-малко кръвозагуба и по-нисък процент на БТЕ. (Peters and Walsh, 1985 ; Shir et al, 1995). Анестезиологът трябва да поддържа относителна хипотензия със систолно налягане не повече от 100 mm Hg и да се ограничи количеството на кристалоидни разтвори до 1500 мл до премахването на простатата. (Davies et al,

2004). Въпреки препоръките на повечето автори в нашата практика РРП се извършва в условията на обща интубационна анестезия.

Според повечето автори късата 8 см инцизия започваща от симфизата е напълно достатъчна. В нашата практика установихме, че по-големият разрез дава предимство при работа върху по-големи простатни жлези и позволява палпация на латералните повърхности на жлезата без необходимост от премахване на автоматичния екартьор.

Разширената лимфна дисекция води до разширяване на заболяемостта, като увеличава риска от лимфоцеле, лимфедема, дълбока венозна тромбоза и белодробен емболизъм. Общо нивото на усложнения при разширена лимфаденектомия е 19,8% в сравнение 8,2% при болни с ограничена лимфна дисекция. Този вид разширена лимфна дисекция премахва повече лимфни възли, подобрява стадирането и осигурява възможна терапевтична полза при някои пациенти. (Allaf et al, 2004 ; Palapattu et al, 2004). Ако пациентът е с високо до умерено диференциран тумор (Глисън скор под 8) и лимфните възли са нормални при палпация не се препоръчва изпращането на гефрир интраоперативно. (Sgrignoli et al, 1994 ; Cadeddu et al, 1997). Развитието на симптоматичното лимфоцеле се свързва с числото на отстранените лимфни възли (Gotto G.T.,et.al 2011). Подобряване на стадирането и евентуално редуциране на риска от рецидив и подобряване на продължителността на преживяването при лимфоденектомията е приемливо въпреки усложненията.

Изборът на оптимално лечение за мъже с простатен карцином изисква добро познаване на туморът и пациент специфичните

фактори. Рискните фактори както ги описва Д'Амико позволяват да се оцени разпространението на заболяването и карцинома – специфичната смъртност след локалната терапия (D'Amico AV et.al. 1998).

Класификацията на D 'Amico определя високо рисковите характеристики. Глисон –скор >8; PSA >20 Ng/ml или клиничен стадий > T₂C. Изследванията показват,че пациенти с висок риск базирани на стадий T₂C имат по-ниско ниво на рецидив отколкото пациенти с T₃ стадий. Локално напредналият карцином определен като екстрапростатна, болест при трансректално туширане се определя като стадий T₃ –T₄ и е „високо рисково“ заболяване. Оценката на риска на базата на различни клинични характеристики играе интегрална роля в определяне на оптималната стратегия при мъже с високо рисков или локално напреднал простатен карцином.

От анамнезата и физикалното изследване единствено дигиталното ректално туширане на простатата има важно значение при ранната диагностика на простатния карцином. Абнормалното се дефинира като асиметрия, възел или фиксирана неравна маса в областта на простатната жлеза. Над 50 % от абнормните ДРТ са резултат на простатен карцином, като диференциалната диагноза се прави с ДПХ, простатолити, хроничен простатит.

Карциномите на простатата със сбор по Глисън 2-6 се считат за добре диференцирани, 7 умерено диференцирани, и 8-10 – нискодиференцирани аденокарциноми. В световната практиката 75 % от случаите на простатен карцином имат сбор по Глисън 5,6 или 7; и само 15 % - 8-10. Подобно е разпределението и при нашата

група пациенти – Глисън до 6 и 7 се наблюдава в 81,9 % от пациентите, и Глисън 8-10 при 18,1 %.

Оценката по Глисън има добра възпроизводимост между различни патолози, но в 30- 40 % от случаите оценката по Глисън при материала от радикална простатектомия е по-висока от тази при биопсията. В нашата кохорта пациенти нарастване на сбора по Глисън в материала от РРП в сравнение с предходната простатна биопсия се наблюдава в 38,5 – 44,6 % в трите изследвани групи.

Днес най-често срещания ПК е клинично неизявеният в стадии T1c и T2a, който се диагностицира чрез серия от пункционни биопсии поради установени завишени нива на ПСА. При пациентите от нашето проучване също най-голяма група са тези в стадий T1c и T2a, които са недооценени в 73 %. Намирането на по-висок стадий от клинично определения при стадий T3 е сравнително често срещано явление, което се случва в 13-27% от случаите. В нашата група пациентите, които са определени с клиничен стадий T3a в последствие 29% от тях са определяни като pT3b.

Обема на простатната жлеза е пряко свързан с риска от ПХГ. При пациенти с големи по размер тумори и такива в напреднал стадий, които ангажират основата на простатата съхраняването на мехурната шийка крие риск от позитивни хирургични граници. При болните проследени в проучването, спазвайки описаните правила е видно, че при групата с най- голям обем на простатата липсват ПХГ.

При индивидуалния пациент е трудно да се установи, дали ПК е клинично незначим, или е животозастрашаващ. Редица съобщения обаче напомнят, че повечето от туморите в стадий cT1c са сигнификантни и не бива да остават нелекувани, тъй като при

патоморфологичното изследване след РП до 30% от тях показват наличие на локално авансирало заболяване [Elgamal Aa,1997].

Ретропубичната РП въпреки навлизането на новите минимално инвазивни методи като ЛРП и РАРП, за нашата страна остава «златен стандарт» в лечението на ПК, особено в осигурява най-добри резултати по отношение на онкологичния контрол и качеството на живот.

V. ИЗВОДИ

- Свързани с хирургичната техника

- 1.** Тактилния усет е най-важното предимство на отворената хирургия. При лапароскопията - не позволява правилна преценка, а при робот-асистираната хирургия напълно липсва. При палпаторни данни за индурация (уплътнение) в латералната тазова фасция, съдово-нервния сноп трябва да се ексцизира.
- 2.** При пациенти с големи по размер тумори и такива в напреднал стадий, които ангажират основата на простатата съхраняването на мехурната шийка крие риск от позитивни хирургични граници
- 3.** Използването на електронож- увеличава значително риска от необратима термична увреда на съдово-нервните снопове при отпрепарирането им от постолатералната повърхност на простатата

4. Пълната ексцизия на семенните мехурчета е от съществено значение за онкологичния контрол

- Свързани с резултатите от проучването

1. Проведеният статистически анализ след патологичното стадиране (pTNM) показва, че в най-голяма степен са недооценените пациенти с клиничен стадий T1–T2a (73%), следвани от тези с T3a (подценени 28,6% и надценени 28,5%). Пациентите със стадий T3b са подценени в 15,8% от случаите.

2. Направените изследвания установяват статистически достоверна разлика между пред- и следоперативния Gleason score. Тя е най-малка при стойности до 6 и най-голяма при стойности над 7.

3. Съществува сигнификантна зависимост между следоперативното стадиране pTNM и наличието на позитивни резекционни линии. Връзката се изразява в значимо по-малки относителни дялове на позитивните резекционни линии при ниските стадии и статистически достоверно по-големи при високите

4. Направените изследвания установяват статистически достоверна разлика между пред- и следоперативния Gleason score. Тя е най-малка при стойности до 6 и най-голяма при стойности над 7.

5. Съществува сигнификантна зависимост между предоперативния Gleason score и следоперативно стадиране. По ниските стойности на Gleason score (до 7) са свързани в по-

значима степен с ниските стадии (pT2b, c), докато по-високите (над 7) с по-високите стадии (pT3b).

6. Има статистически значима зависимост между обема на простата и наличието на позитивни резекционни линии (малкият обем на простата е свързан значимо с по-високи относителни дялове на апекс и база, докато най-големият обем с липса на положителни резекционни линии)

7. Следоперативният Gleason score корелира статистически достоверно с обема на простатата. Най-малкият обем е свързан в най-голяма степен с най-ниските стойности на следоперативния Gleason score, а най-големият – със средната стойност 7.

8. Установена е статистически значима зависимост между положителните резекционни линии и показателите PSA и обем на простатната жлеза, като средните стойности на PSA (11-20) и най-големият обем на простатната жлеза са свързани статистически достоверно с липсата на положителни резекционни линии

Списък с публикациите свързани с дисертационния труд

1. Орманов Д., **Димитров П**, Георгиев М, Панчев П.
Трансректална пункционна биопсия на простатната жлеза като метод за предсказване на позитивни лимфни възли при болни с карцином на простатата. Сп. Уронет бр. 3, 2007, стр. 12-15.
2. **Димитров Пл.**, Панчев П., Симеонов П., Орманов Д., Бонев Кл., Василев В., Георгиев М., Янев Кр., Заимов Ал.. Карцином на простатната жлеза – стадиране и възможности за оперативно лечение. Сп. Медицинска наука, бр. 2 2008г. Стр. 11.
3. Д. Орманов, С. Кирилов, П. Симеонов, К. Бонев, К. Янев, **Пл. Димитров**, В. Василев, М. Георгиев, П. Панчев, „Може ли трансректалната биопсия на простатата да предскаже честотата на позитивни лимфни възли при болни с карцином на простатата”, Сп. Хирургия, бр.1-2, 2008, стр. 37-39
4. Georgiev M., Ormanov D., **Dimitrov P.**, Vassilev V., Yanev K., Simeonov P., Panchev P. Comparison of anastomotic stricture rate after RRP between standard technique and Velthoven's running suture. European Urology Volume 9, issue 6, pages 560, September 2010