МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ СОФИЯ
УНИВЕРСИТЕТСКА БОЛНИЦА „АЛЕКСАНДРОВСКА”
КАТЕДРА ПО УРОЛОГИЯ

ПРОГНОСТИЧНИ ФАКТОРИ, ФУНКЦИОНАЛНИ И ОНКОЛОГИЧНИ РЕЗУЛТАТИ СЛЕД РАДИКАЛНА ЛАПАРОСКОПСКА ПРОСТАТЕКТОМИЯ

Д-Р ГЕОРГИ МАРГАРИТОВ ИВАНОВ

АВТОРЕФЕРАТ

За присъждане на образователна и научна степен
„ДОКТОР”

Научен ръководител:
Проф. Д-р Марин Иванов Георгиев, д. м.
Проф. Д-р Красимир Проданов Янев, д. м.

София
2023

Дисертационният труд съдържа 295 страници. Онагледен е с 13 графики, 138 таблици и 28 фигури. Библиографската справка се състои от 214 литературни източника, от които 21 на кирилица и 193 на латиница.

Дисертационната работа е обсъдена и насочена за защита на заседание на Катедра по Урология към МУ– София, където д-р Георги Иванов е редовен докторант, отчислен с право на защита.

НАУЧНО ЖУРИ

1. Доц. Д-р Пламен Димитров Димитров, дм
2. Доц. Д-р Васил Дианов Василев, дм
3. Проф. д-р Николай Христов Колев, дм
4. Проф. д-р Димитър Григоров Шишков, дм
5. Проф. д-р Деян Анакиевски, дм

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 07.04.2023 от 13,00 часа в аудиторията на Клиника по Урология, УМБАЛ „Александровска“., гр. София.

Съдържание

1. Въведение ... 4
2. Цел ... 5
3. Задачи ... 5
4. Материал и методи ... 5
4.1 Материал. Клиничен контингент. ... 5
4.2 Методи. ... 6
4.2.1. Диагностични методи ... 6
4.2.1.1 Анамнеза и обективно състояние ... 6
4.2.1.2 Простатно-специфичен антиген ... 6
4.2.1.3 Молекулярна диагностика. ... 6
4.2.1.4 Дигитално ректално туширане ... 6
4.2.1.5 Трансректална ехография ... 6
4.2.1.6 ЯМР ... 6
4.2.1.7 Биопсия на простатната жлеза ... 6
4.2.1.8 Хистологично изследване на материал от простатна биопсия ... 7
4.2.1.9 Костна сцинтиграфия ... 7
4.2.2 Оперативни методи. Хирургична техника. ... 7
4.2.3 Хистологично изследване на траен хистологичен препарат. ... 8
4.2.4 Методи за следоперативно проследяване – ранен постоперативен период. ... 8
4.2.4.1 Интраоперативни и ранни постоперативни усложнения ... 8
4.2.4.2 Късни постоперативни усложнения, онкологични и функционални резултати ... 8
4.2.5. Статистически методи ... 9
5. Резултати ... 9
5.1 Демографски характеристики на пациентите. ... 9
5.2 Корелации на предоперативни показатели и прогностични фактори ... 10
5.3 Интраоперативни показатели ... 26
5.4 Постоперативни показатели ... 42
5.5 Ранни постоперативни усложнения ... 48
5.6 Късни постоперативни усложнения ... 53
5.7 Функционални резултати ... 56
5.8 Онкологични резултати ... 68
6. Обсъждане ... 78
7. Изводи ... 96
8. Приноси ... 98

1. Въведение

Простатният карцином (ПК) представлява онкологично заболяване със особена социална значимост. Изчислява се, че ПК е второто по честота раково заболяване при мъжете и заема пето място като причинител на смърт в световен мащаб [1]. Това се дължи на комбинацията от общото застаряване на населението, както и на все по усъвършенстваните методи за ранна детекция и диагностика на заболяването [2]. Въвеждането на простатоспецифичния антиген (ПСА) като рутинен маркер за скрининг срещу ПК позволи в голям процент от случаите заболяването да се диагностицира рано, в асимптомната си фаза [3]. Все повече научни данни се натрупват и по отношение на генетичната предиспозиция на заболяването и доказването на рискови и протективни генетични фактори [4]. Значителният напредък в областта на образната диагностика, в частност въвеждането на модерни методи като мултипараметричния ядрено магнитен резонанс (мпЯМР) и простато-специфичен мембранен антиген опосредстваната позитрон емисионна томография (ПСМА ПЕТКТ) от своя страна позволява все по-прецизно стадиране и проследяване на заболяването [5] [6]. Горепосочените медицински нововъведения дават възможност ПК да се диагностицира най-често във своята локализирана форма, което позволява на пациентите да изберат измежду редица терапевтични варианти, всеки от които предоставя своите предимства и недостатъци – активно наблюдение, радикална простатектомия, лъчетерапия, фокално лечение, андроген депривационна терапия [7]. Само по себе си оперативното лечение може да бъде извършено под формата на отворена, лапароскопска и робот-асистирана радикална простатектомия [8]. Посоченото разнообразие от възможности често може да се окаже объркващо и напрягащо за пациента и лекуващия уролог с оглед избор на най-подходящия подход при всеки индивидуален случай. Това налага постоянна нужда от натрупване на нови и актуални данни по отношение на ефективността и безопасността на всеки един от изброените терапевтични методи.

От първите опити на Schuessler и Clayman през 1991 год. и 1992 год., лапароскопската радикална простатектомия (ЛРП) постепенно се доказва като оперативен метод характеризиращ се с отлични онкологични и функционални резултати на фона на по-малка кръвозагуба и по-кратък болничен престой в сравнение с отворената оперативна техника [8]. С напредване на хирургичната практика на ЛРП се въвеждат нови и различни техники: запазване на пубо-простатните лигаменти, запазване на ендопелвичната фасция, задна реконструкция на фасцията на Danonvilier, предна реконструкция, запазване на мехурната шийка , предна реконструкция с окачващ шев, запазване на съдово-нервния сноп и др [9] [10] [11]. Въпреки това възникването на ранни или късни усложнения или рецидив на заболяването, които да компроментират онкологичните и функционалните резултати след операцията не може да бъде изключено. В световната литература като основни рискови фактори се сочат висок Глийсън сбор (Gleason score, GS, ГС), екстракапсуларно разпространение (pT3a), засягане на семенните мехурчета (pT3b) или позитивни резекционни линии (R1) [12].

Въпреки натрупания до момента опит може да се заключи, че пред модерната медицина все още стои предизвикателството за установяване и доказване на сигурни и индивидуализирани прогностични фактори при всеки пациент, на когото предстои ЛРП с цел минимизиране честотата на възможните усложнения и постигане на оптимални онкологични и функционални резултати.

2. Цел

Целта на проучването е проследяване на пациентите с диагностициран карцином на простатата на базата на предоперативни лабораторни и образни изследвания и отчитане на онкологичните и фунцкионални резултати, ранни и късни усложнения след извършване на лапароскопска радикална простатовезикулектомия.

3. Задачи

1. Да проследим пациентите, подлежащи на лапароскопска радикална простатвезикулектомия, като регистрираме данните от предоперативните характеристики на пациентите, клиничните и образните диагностични методи.

2. Да разпределим пациентите в зависимост от лабораторните показатели, клиничното и патологично стадиране и градиране.

3. Да идентифицираме най – честите интраоперативни и ранни следоперативни усложнения и да определим факторите, влияещи върху появата им.

4. Да проследим пациентите на шестия и дванадесетия следоперативен месец и да отчетем процента на късните следоперативни усложнения.

5. Да проследим пациентите на шестия и дванадесетия следоперативен месец и да отчетем функционалните и онкологичните резултати от проведената терапия.

6. Да проучим прогностичното влияние на преоперативните фактори върху развитието на ранни и късни усложнения и да дефинираме оптималните предоперативни параметри на пациентите, подлежащи на лапароскопска радикална простатвезикулектомия.

4. Материал и методи

4.1 Материал. Клиничен контингент.

Изследваният патологичен контингент включва 100 болни с диагностициран простатен карцином и извършена последваща радикална лапароскопска простатвезикулектомия. Пациентите са диагностицирани, лекувани и проследени в Клиника по Урология към УМБАЛ ”Александровска” за периода 2018-2020 г.

Средната възраст на пациентите е 64.7 ± 6.52 години, в диапазона 53 до 74 години. Разпределението по възрастови групи е 50-59 год. – 20%; 60-69 год. – 55%; 70-79 год. – 25%.

4.2 Методи.

4.2.1. Диагностични методи

4.2.1.1 Анамнеза и обективно състояние

Беше снета щателна анамнеза на всеки от пациентите. Основно внимание се обърна на настоящите оплаквания на пациента, наличието на придружаващи и минали заболявания и фамилна анамнеза.

4.2.1.2 Простатно-специфичен антиген

При всеки от пациентите в настоящето проучване ПСА беше изследван преоперативно, както и в рамките на постоперативно проследяване на пациентите.

4.2.1.3 Молекулярна диагностика.

Авторът на настоящия труд беше главен изследовател в рамките на проект „Млад Изследовател“ (Договор №141/2019 год. финансиран от МУ-София, ФНИ), в който при извадка от пациентите от даденото проучване се изследваха полиморфизми в гените на андрогенния рецептор и рецептора за витамин D.

На всеки един от включените пациентите беше взета венозна кръв посредством венепункция и съхранена в епруветка обработена с K2EDTA. Беше извършено ДНК изолиране на високомолекулна и пречистена матрица /тотална ДНК/ за последващ анализ от всички пациенти чрез AmpliSens DNA isolation kit (Ecoli s.r.o, Slovak Republic). Извършена беше PCR амплификация на таргетните участъци от двата гена при строго определени условия.

4.2.1.4 Дигитално ректално туширане

Дигитално туширане се извърши при всеки от пациентите в настоящето проучване в рамките на първичен преглед, при провеждането на простатна биопсия, както и преди извършването на ЛРП.

4.2.1.5 Трансректална ехография

Трансректална ехография на простатната жлеза беше извършена при всеки един от включените в настоящи труд пациенти – в рамките на трансректална или трансперинеална Fusion биопсия на простатната жлеза.

4.2.1.6 ЯМР

ЯМР се утвърди като метод на избор при образната диагностика на ПК. ЯМР осигурява точно изобразяване на суспектни за карцином лезии в простатата – техния размер, брой и локация; евентуално перипростатно разпространение; ангажиране на околните тъкани. МпЯМР беше извършен преоперативно при 73 пациента (73%).

4.2.1.7 Биопсия на простатната жлеза

Трансперинеална Fusion биопсия в условия на спинална анестезия беше извършена при 58 пациента от настоящата извадка. Манипулацията беше извършена посредством апарата Koelis Trinity и биопсичен пистолет за Tru-cut Bard Magnum. Пациентите получиха перипоративна антибиотична профилактика с Ceftriaxon 2 g i.v. и постоперативна терапия с перорален антибиотик от хинолонова или цефалоспоринова група.

При 42-ма пациенти се извърши 12 точкова трансректална биопсия на простатната жлеза под ехографски контрол. Манипулацията се осъществи при локална анестезия с помощта на биопсичен пистолет Bard Magnum. Приложи се перорална антибиотична профилактика.

4.2.1.8 Хистологично изследване на материал от простатна биопсия
При настоящото проучване материалите, взети при простатната биопсия се поставиха в отделни контейнери, консервираха се посредством обработка с разтвор на формалдехид и се изпратиха в хистологичната лаборатория означени в единични контейнери. За всеки материал се документира и посочва локацията в простатната жлеза, от която е взет. В хистологичната лаборатория за всяка проба е отбелязано пропорционалното наличие на ПК. Извършено е градиране на туморите по Глийсън сбор (Gleason score). Патологът посочва също така процентното засягане на тъканните цилиндри от карциномна тъкан, както и евентуалното наличие на различни хистологични особености като периневрална инвазия, дуктална-, крибриформена- или муцинозна компонента.

4.2.1.9 Костна сцинтиграфия
Съгласно насоките на Европейската асоциация по Урология костна сцинтиграфия беше извършена при всички пациенти със среден или висок риск от настоящето проучване. ЛРП беше приложена като терапия единствено при пациентите с негативен резултат от изследването.

4.2.2 Оперативни методи. Хирургична техника.
Пациентът се хоспитализира най-малко един ден преди оперативната интервенция. Провеждат се консултации с интернист и анестезиолог, при необходимост – и с други специалисти. Пациентът задължително се запознава със същината на оперативната интервенция и свързаните с нея рискове, след което подписва информирано съгласие. Пациентът не приема течности и храна минимум съответно 6 и 12 часа преди интервенцията.

Операцията се извършва в условията на обща интубационна анестезия. Интраоперативно се прилага Цефтриаксон 2 гр. интравенозно.

ЛРП се извършихме чрез следните стъпки:

1. Позициониране на пациента – Тренделенбург, абдукция на долни крайници.
2. Хирургичен достъп – техника на Хасон.
3. Поставяне на оптичен и работни троакари.
4. Отпрепарарине на ендопелвична фасция.
5. Лигиране на DVC.
6. Инцизия и отпрепариране на мехурна шийка.
7. Освобождаване и дисекция на семенните мехурче.
8. Дисекция на фасцията на Денонвил и страничните педикули на простатата.
9. Съхраняване на съдово-нервните снопове.
10. Инцизия на уретрата апикално.
11. Изграждане на везикоуретрална анастомоза и поставяне на уретрален катетър.
12. Хемостаза.

13. Екстракция на спесимен.
14. Фиксация на дренаж.
15. Екстракция на троакари, шев на оперативна рана.

4.2.3 Хистологично изследване на траен хистологичен препарат.
За да се осигури фиксиране на тъканите материалът се потапя разтвор на формалдехид за поне 24 часа. Патологът след това отбелязва статуса на хирургичните граници по цялата повърхност на простатната жлеза. Спесименът се разрязва напречно на хода на уретрата през 3-4 мм. Така получените материали се оцветяват и се обследват микроскопски. В патологичния резултат на материала след ЛРП при всеки пациент е описан: хистопатологичен тип на тумора (аденокарцином в 95% от случаите); патологично стадиране на тумора по системата TNM; статус на резекционните линии; градирането по Глийсън сбор; екстрапростатно разпространение; инвазия в семенните мехурчета; мултифокалност; наличие на допълнителни хистологични вариации като – периневрална инвазия, лимфоваскуларна инвазия, наличие на дуктална, крибириформена, муцинозна компонента и други.

4.2.4 Методи за следоперативно проследяване – ранен постоперативен период.
Пациентите се извеждат в реанимация и се поставят под постоянен мониторен контрол в рамките на първите 24 часа постоперативно. Изследват се параклинични показатели непосредствено следоперативно и на 24-ти час; провежда се антибиотична профилактика, антикоагулантна терапия; следи се секреция от дрен и диуреза. Извършват се редовни превръзки на оперативната рана. Катетърът премахваме между 10-ти и 14-ти постоперативен ден. Пациентът се дехоспитализира с препоръка за перорален прием на антибиотик за 7 дни.

4.2.4.1 Интраоперативни и ранни постоперативни усложнения
При отбелязването хода на заболяването на пациентите в настоящия труд като интраоперативни и ранни постоперативни усложнения се дефинират нежелани събития настъпили по време на радикалната простатектомия или в първия месец след интервенцията. Към горепосочените се числят:

- Травмиране/лезия на ректум
- Хеморагия – овладяна консервативно
- Хеморагия с необходимост от ревизия
- Хематурия
- Изтичане (лийкидж) на урина от везикоуретралната анастомоза
- Уроинфекция
- Усложнения на оперативната рана – супорация, дехисценция
- Сърденочно-съдови усложнения – белодробна тромбемболия и др.

4.2.4.2 Късни постоперативни усложнения, онкологични и функционални резултати
При проследяването на пациентите след лапароскопска радикална простатектомия, като късни постоперативни усложнения се дефинираха нежелани събития, настъпили след първия месец от оперативната интервенция:

- Стриктура на уретрата
- Склероза в областта на везикоуретралната анастомоза
- Хронична уроинфекция
- Еректилна дисфункция
- Инконтиненция
- Биохимичен рецидив или прогресия на простатния карцином
- Локален рецидив на заболяването
- Възникване на далечни метастази
- Усложнения свързани с адювантна терапия

4.2.5. 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:

1. ***Дескриптивен анализ*** – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване.
2. ***Вариационен анализ*** – за оценка на характеристиките на централната тенденция и разсейване на данните.
3. ***Графичен анализ*** – за визуализация на получените резултати.
4. ***Алтернативен анализ*** – за сравняване на относителни дялове.
5. ***Точен тест на Фишеритест*** $\chi 2$за проверка на хипотези за наличие на връзка между категорийни променливи.
6. ***Тестове на Perason, Fisher, Spearman, Cramer –*** за проверка на корелация.
7. ***Тестове на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк*** - за проверка на разпределенията за нормалност.
8. ***Т-критерий на Стюдънт*** за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

5. Резултати

5.1 Демографски характеристики на пациентите.

В таблица 1 са посочени основните демографски характеристики на пациентите.

Таблица 1 Разпределение на пациентите според демографските им характеристики

Характеристики		**N=100**
Възраст (Mean ± SD **(Me, IQR)**)[1]		64.700 ± 8.856 **(66.00, 10)**
Ръст – м (Mean ± SD (**Me, IQR**))		174.680 ± 5.230 **(174.68, 6)**
Тегло – кг (Mean ± SD (**Me, IQR**))		86.970 ± 14.435 **(86.97, 17)**
BMI (Mean ± SD (**Me, IQR**))		28.464 ± 4.387 **(28.50, 4.92)**
BMI[2] (брой, %)		
Поднормено тегло	(<18.49)	0 (0.0%)
Нормално тегло	(18.50 – 24.99)	20 (20.0%)

[1] Средна аритметична величина ± стандартно отклонение **(Медиана, Интерквартилен размах)**

[2] Използвани са нормите за ИТМ според Световната здравна организация (СЗО)

Предзатлъстяване (25.00 – 29.99) Затлъстяване I степен (30.00 – 34.99) Затлъстяване II степен (35.00 – 39.99) Затлъстяване III степен (≥ 40.0)	51 (51.0%) 22 (22.0%) 5 (5.0%) 2 (2.0%)
Кръвна група (брой,%) 0 A B AB Липсва информация	 27 (27.0%) 41 (41.0%) 11 (11.0%) 8 (8.0%) 13 (13.0%)
Минали заболявания (брой, %)	48 (48.0%)
Придружаващи заболявания (брой, %) едно две три четири	75 (75.0%) 48 (48.0%) 24 (24.0%) 1 (1.0%) 2 (2.0%)
Фамилна анамнеза за ПК	15%

Разпределението на пациентите според придружаващите заболявания е следното: без ПЗ – 25%; артераилна хипертония – 62%; Захарен диабет – 7%; ИБС – 6%; ХОББ – 4%; Подагра – 4%; Тромбофлебит – 2%; Хроничен гастрит – 2%; Бронхиална астма – 2%; мозъчносъдова болест – 2%; Болест на Хашимото – 2%; Хроничен хепапатит В – 2%; Цироза – 1%; ХАНК – 1%; Хронично предсърдно мъждене – 1%

Разпределението на пациентите според вида минала оперативна намеса е следното: херниотомия – 22%; апендектомия – 17%; операция на крайници – 5%; коронарография – 3%; нефректомия – 3%; полипектомия на колон – 2%: клапно протезиране – 2%; трансуретрална резекция на пикочен мехур – 2%; трансуретрална резекция на простата – 2%.

5.2 Корелации на предоперативни показатели и прогностични фактори

Таблица 2 Описателна статистика на променливите

Характеристики	**N=100**
Простатоспецифичен античен (PSA) – ng/ml (Mean ± SD **(Me, IQR)**)	14.813 ± 11.890 **(10.30, 10.59)**
ISUP Grade Group от биопсия (брой, %) I II III IV V Липсва информация	 16 (16.0%) 33 (33.0%) 29 (29.0%) 11 (11.0%) 4 (4.0%) 7 (7.0%)
Обем на простатна жлеза (брой, %) Под 49 куб. см. 50 – 99 куб. см Над 100 куб. см Липсва информация	 54 (54%) 33 (33%) 4 (4%) 9 (95)

ISUP Grade Group от операция (брой, %)	
I	4 (4.0%)
II	31 (31.0%)
III	30 (30.0%)
IV	13 (13.0%)
V	22 (22.0%)
Находка от ЯМР по PIRADS (брой, %)	
I	0 (0.0%)
II	2 (2.0%)
III	10 (10.0%)
IV	39 (39.0%)
V	22 (22.0%)
Липсва информация	27 (27.0%)
TNM (брой, %)	
pT2	51 (51.0%)
pT3	48 (48.0%)
pT4	1 (1.0%)
Наличие на хистологични вариации (Mean ± SD **(Me, IQR)**)	0.98 ± 0.910 **(1.00, 1.00)**
Патологична прогресия (брой, %)	45 (45.0%)
Позитивни хирургични граници (брой, %)	45 (45.0%)
Пенетрация на простатна капсула (брой, %)	26 (26.0%)
Биохимичен рецидив (брой, %)	26 (26.0%)
Клиничен рецидив (брой, %)	5 (5.0%)

Извърши се анализ на зависимостите между ПСА и редица други преоперативни и постоперативни показатели. Обобщените данни са представени в таблица 3.

Таблица 3. Корелация на PSA с останалите променливи

Променливи	Point-biserial correlation coefficient	Sig. (2-tailed)	N
Grade Group от биопсия	,160	,126	93
Grade Group от операция	,191	,057	100
Находка от ЯМР	,247*	,035	73
TNM	,266**	,008	100
Хистологична прогресия	,146	,159	95
R-статус (R+)	,145	,151	100
Пенетрация на капсула	,224*	,025	100
Биохимичен рецидив	,247*	,018	91
Клиничен рецидив	,026	,823	76

* Correlation is significant at the 0.05 level

** Correlation is significant at the 0.01 level

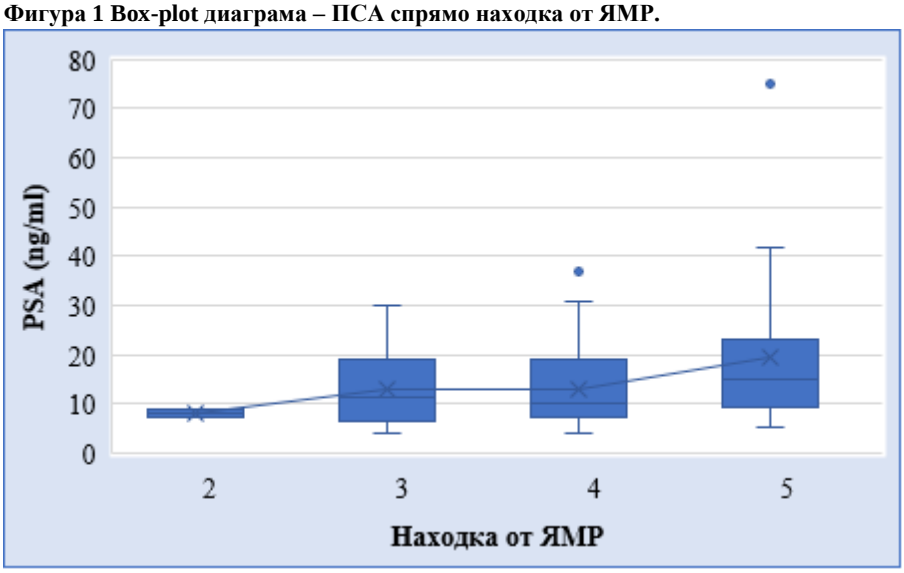
PSA и находка от ЯМР

Таблица 4. Разпределение на пациентите според находка от ЯМР и ПСА.

Находка от ЯМР	N	PSA (ng/ml)				
		Mean	SD	Me	Min	Max
2	2	8.05	1.054	8.05	7.30	8.79
3	10	13.11	8.318	11.50	4.18	30.00
4	39	12.854	7.923	10.00	4.00	37.00
5	22	19.591	16.322	15.25	5.37	75.00
Липсва информация	27	14.883	13.329	10.00	4.18	62.50

При детайлен анализ по подгрупи не се установи статистически значимо различие в средните нива на PSA (ng/ml) между четирите групи на ЯМР (H=4.381, df=3, Sig.=0.223)[3].

Фигура 1 Box-plot диаграма – ПСА спрямо находка от ЯМР.



PSA и TNM

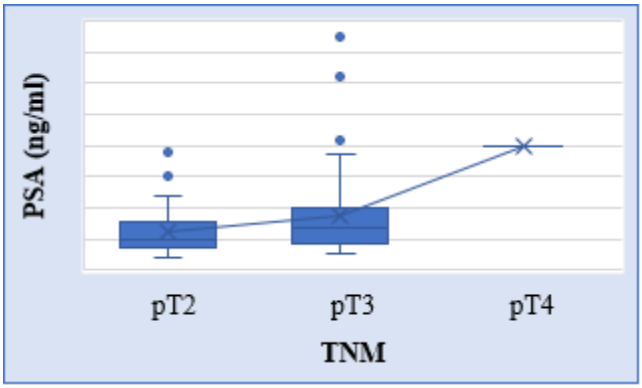
Таблица 5. Честотно разпределение на пациентите спрямо ПСА и pT стадий на ПК.

TNM	N	PSA (ng/ml)				
		Mean	SD	Me	Min	Max
pT2	51	12.106	8.051	9.60	4.00	39.00
pT3	48	17.165	14.203	13.57	5.14	75.00
pT4	1	40.000	-	40.00	40.00	40.00
Липсва информация	27	14.883	13.329	10.00	4.18	62.50

[3] **Тест на Крускал-Уолис** за установяване на различие в средните стойности при сравняване на повече от 2 групи

Налице е статистически значимо различие в средните стойности на PSA между трите групи по pT (H=7.786, df=2, Sig.=0.020). След като тестът на Крушкел-Уолис е статистически значим е необходимо да се проведат няколко теста на Ман-Уитни, за да се анализират разликите по двойки за групите. Установи се статистически значимо различие в средните стойности на PSA при pT2 и pT3 (U=894.000, z=-2.311, Sig.=0.021)[4].

Фигура 2 Box-plot диаграма – ПСА и pT стадий на заболяването



PSA и пенетрация на капсула

Таблица 6 Анализ на пациентите според ПСА и пенетрация на простатната капсула

Пенетрация на капсула	N	PSA (ng/ml)				
		Mean	SD	Me	Min	Max
Да	26	19.275	14.931	16.25	5.37	74.00
Не	74	13.245	10.286	9.75	4.00	62.50
Общо	100	14.813	11.890	10.30	4.00	75.00

Налице е статистически значимо различие в средните стойности на PSA между лицата със и без пенетрация на капсулата (U=1302.500, N=100, Sig.=0.007).

PSA и биохимичен рецидив

Таблица 7. Честотно разпределение на пациентите по ПСА и настъпване на биохимичен рецидив.

Биохимичен рецидив	N	PSA (ng/ml)				
		Mean	SD	Me	Min	Max
Да	26	19.915	4.381	17.50	4.00	62.50
Не	65	13.198	11.013	9.60	4.00	75.00
Общо	91	15.117	12.369	10.00	4.00	75.00

Налице е статистически значимо различие в средните стойности на PSA между лицата със и без биохимичен рецидив (фигура 6) (U=1114.500, N=91, Sig.=0.018).

[4] **Тест на Манн-Уитни** за установяване на различие в средните стойности при сравняване на 2 групи

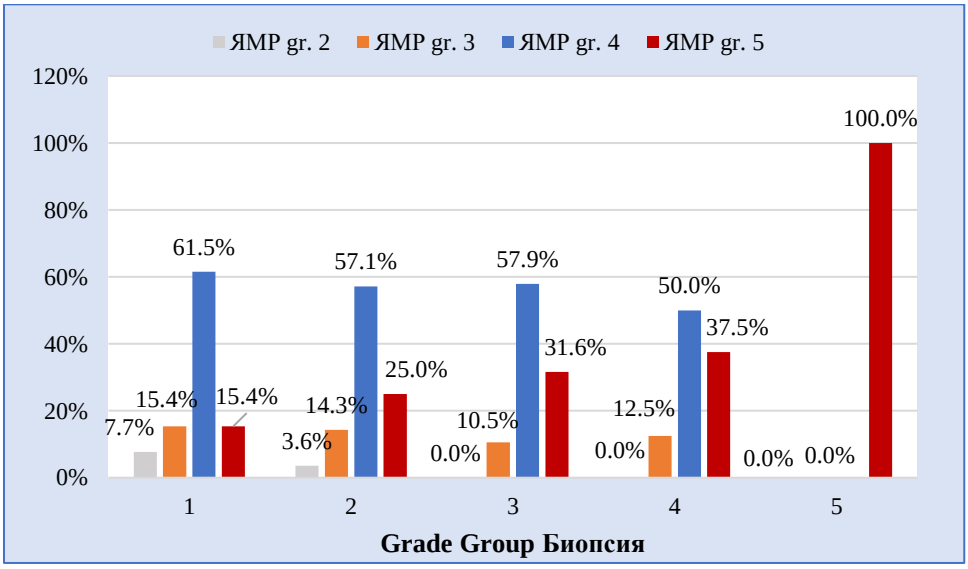
Последва корелация на ISUP Grade group от предоперативна биопсия и редица показатели:

Таблица 8 Корелация на ISUP Grade group от биопсия с останалите променливи

Променливи	Correlation coefficient	Statistics	Sig. (2-tailed)	N
Находка от ЯМР	Spearman (r_s)	0.262	0.027	73
TNM	Rank Biserial (r_{rb})	0.252	0.015	93
Наличие на хистологични вариации	Biserial (r_b)	0.252	0.015	93
Оперативно време /min/	Biserial (r_b)	0.020	0.852	93
Кръвозагуба /ml/	Biserial (r_b)	0.126	0.228	93
Хистологична прогресия	Rank Biserial (r_{rb})	-0.280	0.007	92
Позитивни хирургични граници	Rank Biserial (r_{rb})	0.089	0.397	93
Пенетрация на капсула	Rank Biserial (r_{rb})	0.387	0.000	93
Биохимичен рецидив	Rank Biserial (r_{rb})	0.173	0.110	93
Локален рецидив/метастази	Rank Biserial (r_{rb})	0.182	0.122	73

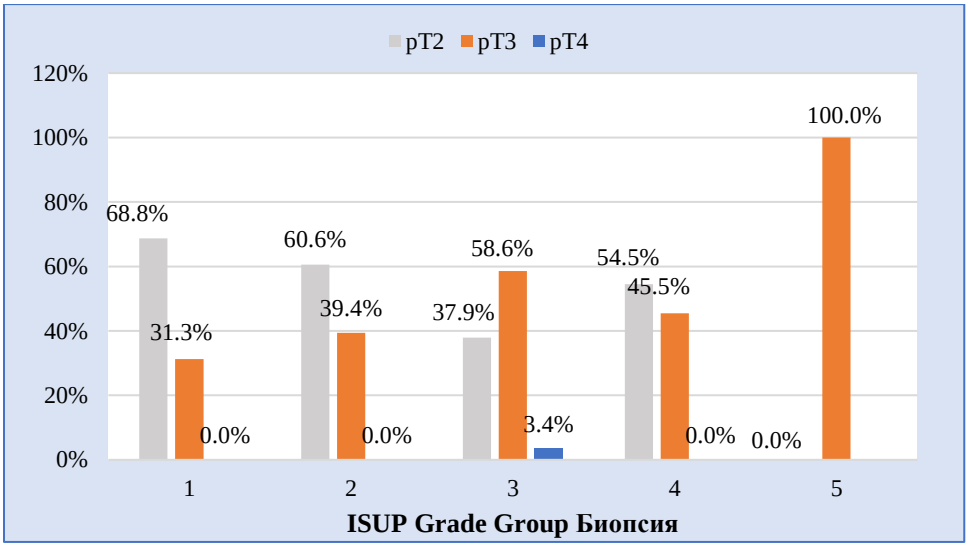
Таблица 8 се интерпретира по следния начин: при наличие на p-стойности (Sig.) под 0.05 се установява статистически достоверна зависимост между двата изследвания показателя; колкото по-висок е коефициентът на корелация (Correlation coefficient), толкова по изразена е степента на корелация. Може да се заключи, следователно, че се доказва статистически значима корелация между хистологичния резултат по ISUP Grade group от предоперативната биопсия и: находката от ЯМР (r = 0,262; p = 0.027); pT стадия на заболяването (r = 0,252; p = 0,015); наличието на хистологични вариации (r = -0,280; p = 0,007); честотата на пенетрация на простатната капсула (r = 0,387; p = 0,000).

Извърши се анализ на зависимостта между резултата по ISUP Grade group от биопсия на простатна жлеза и находката от мпЯМР по PIRADS. Резултатите са посочени във фигура 3.



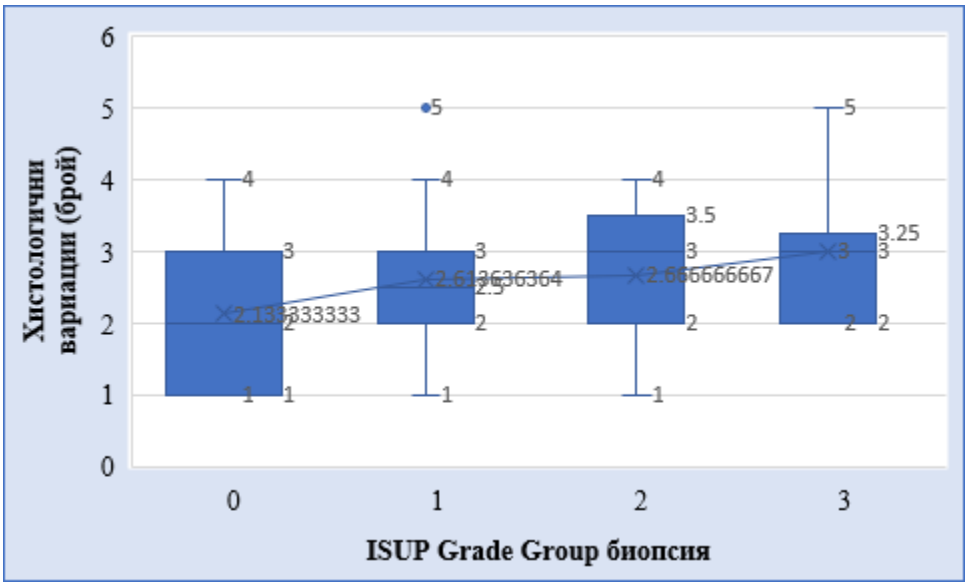
Фигура 3. Разпределение на пациентите според находка от ЯМР и Grade Group от биопсия (стълбовидна диаграма)

Извърши се анализ на корелацията между резултата по ISUP Grade групи от биопсия на простатна жлеза и TNM стадия на заболяването след провеждането на ЛРП. Резултатите са разгледани във фигура 4.



Фигура 4. Разпределение на пациентите според резултат по Grade Group от биопсия и T стадий на заболяването след ЛРП (стълбовидна диаграма)

Зависимостта между ISUP Grade group от биопсия и наличие на хистологични вариации е представена на фигура 5.



Фигура 5. Сравнителен анализ на броя хистологични вариации според резултата по ISUP Grade groups от биопсия на простатна жлеза

Установява се нарастване на броя на хистологични вариации с нарастване на GG, без да се достига до статистическа значимост при субанализ по групи (H=7.813, df=4 N=93, Sig.=0.099).

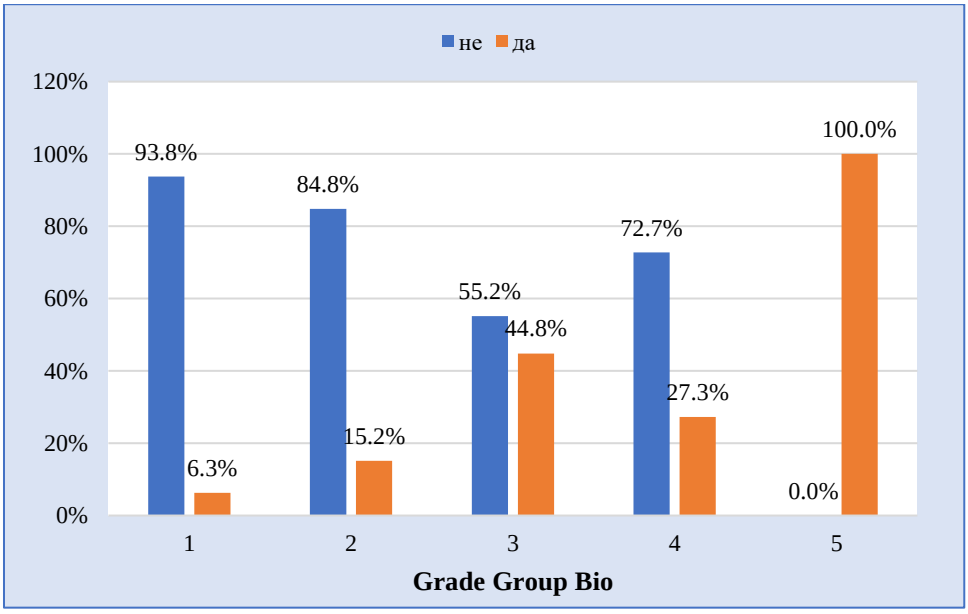
Извърши се сравнителен анализ на данните по ISUP Grade group от биопсичен препарат и хистологична прогресия на заболяването. Резултатите са представени в таблица 9.

Таблица 9. Хистолог. Прогресия * Grade Group Биопсия Crosstabulation

Хистолог. Прогресия	Grade Group Биопсия					Total
	1	2	3	4	5	
не	4 (25,0%)	18 (56,3%)	17 (58,6%)	7 (63,6%)	4 (100,0%)	50 (54,3%)
да	12 (75,0%)	14 (43,8%)	12 (41,4%)	4 (36,4%)	0 (0,0%)	42 (45,7%)
Total	16 (100,0%)	32 (100,0%)	29 (100,0%)	11 (100,0%)	4 (100,0%)	92 (100,0%)

Установи се статистически значимо различие в разпределението на пациентите по Grade Group от биопсия и установяването на хистологичната прогресия (χ^2=9.557, df=4, Sig.=0.049).

Последва анализ на зависимостта между пенетрация на простатната капсула и резултата по ISUP Grade Group от предоперативната биопсия на простатна жлеза - графика 1.



Графика 1. ISUP Grade Group биопсия и пенетрация на капсула

Установи се статистически значимо различие в разпределението на пациентите по ISUP Grade Group - Биопсия според честота на пенетрация на простатната капсула (χ2=20.838, df=4, Sig.=0.000).

Корелационният индекс на резултата от ЯМР по PIRADS спрямо редица други показатели е представен в таблица 10 а-с. Детайлен анализ на зависимостите и интепратация на данните са изложени със останалите интра- и постоперативни данни.

Таблица 10 - a

			ЯМР PIRADS	Grade Group Bio	TNM
Spearman's rho	ЯМР PIRADS	Correlation Coefficient	1,000	,262*	,213
		Sig. (2-tailed)	.	,027	,070
		N	73	71	73

Таблица 10 - b

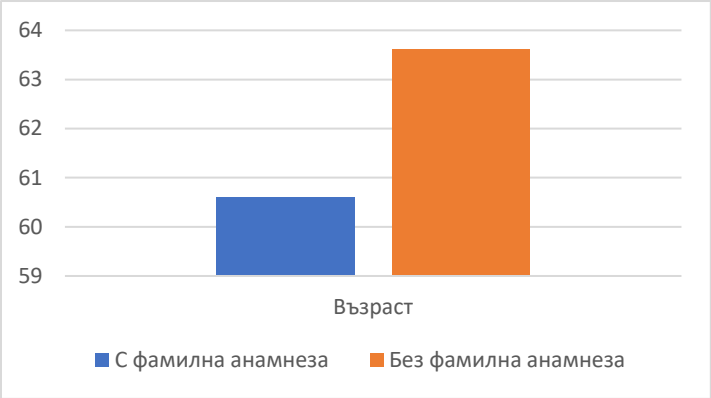
		ЯМР PIRADS	Хистолог. Прогресия	R-статус (R+)	Пенетрация на капсула	Биохим. Рецидив	Клиничен рецидив
ЯМР PIRADS	Biserial	1	-,025	,094	,147	,052	-,029
	Sig. (2-tailed)		,833	,429	,215	,671	,832
	N	73	72	73	73	68	55

Таблица 10 - c

		ЯМР PIRADS	Наличие на хистологични вариации	Оп. време (мин)	Кръвозагуба (ml)
ЯМР PIRADS	Pearson Correlation	1	,020	-,180	,012
	Sig. (2-tailed)		,867	,128	,922
	N	73	73	73	73

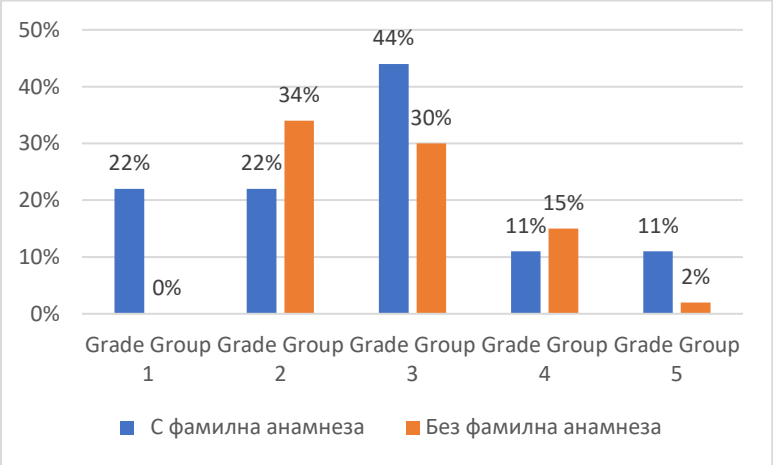
Последва анализ на зависимостите между фамилната анамнеза за ПК и определени показатели.

В графика 2 е представен сравнителен анализ на възрастта на пациентите с или без фамилна анамнеза за ПК.

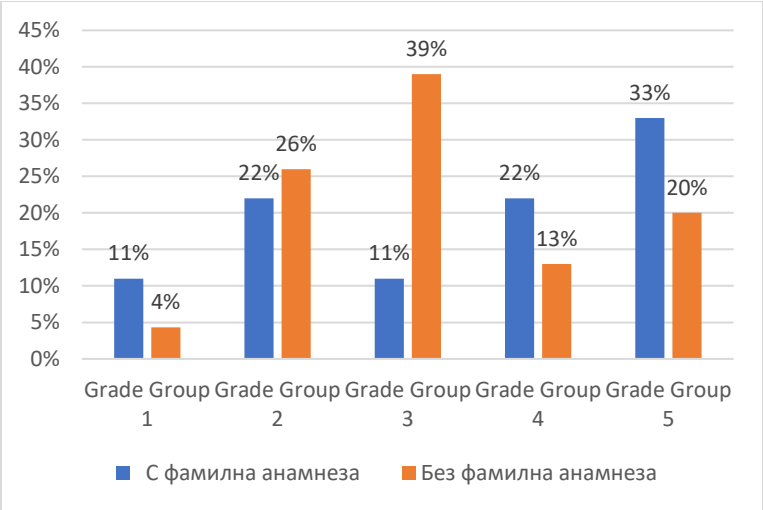


Графика 2. Сравнителен анализ между възраст на пациента с или без фамилна анамнеза за ПК.

В графики 3 и 4 се представя честотно разпределение на пациентите по ISUP Grade групи от материал от биопсия на простатна жлеза и материал от траен хистологичен препарат според наличието или липсата на фамилна анамнеза.

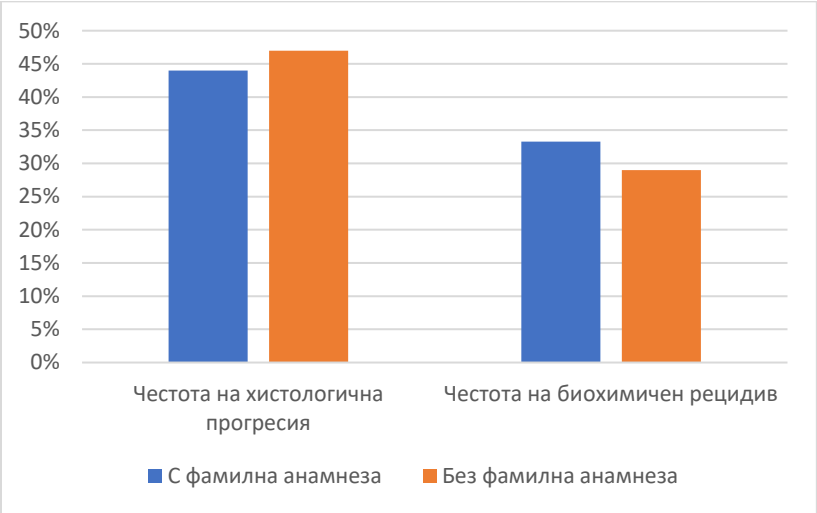


Графика 3. Честотно разпределение на пациентите по ISUP Grade групи от материал от биопсия на простатна жлеза според наличието на фамилна анамнеза.



Графика 4. Честотно разпределение на пациентите по ISUP Grade групи от материал от траен хистологичен препарат на простатна жлеза според наличието на фамилна анамнеза.

Последва сравнителен анализ на честотата на настъпване на хистологична прогресия на заболяването и честотата на настъпване на биохимичен рецидив на пациентите според наличието на фамилна анамнеза за ПК. Резултатите са представени в графика 5.



Графика 5. Сравнителен анализ на пациенти с и без фамилна анамнеза по отношение на настъпване на хистологична прогресия на заболяването и честота на биохимичен рецидив.

5.2 Генетични показатели

В рамките на научен проект от конкурс „Млад изследовател -2019 г.“ на МУ-София ДОГОВОР № Д - 141/23.04 2019 г., ПРОЕКТ вх. № 8246/20.11.2018 г. се извърши анализ на корелацията между клинични и хисто-патологични параметри, включително полиморфизми в *AR* (CAG)n и *VDR* (AT)n генетични маркери при 10 пациента от изследваната извадка – поради ограничено финансиране на програмата.

Изследваният клиничен контингент обхвана 10 мъже на средна възраст 62,9±6,24 години в интервала между 53 и 71. Честотното разпределение по възраст има нормален характер (p=0,527). Средната стойност на ПСА при поставяне на диагнозата рак на простата е 20±15,72 ng/ml – в интервала 6 – 62 ng/ml.

Разпределението по Глийсън сбор (GS) от предоперативната биопсия е: GS 3+3 – 10%; GS 3+4 – 10%; GS 4+3 – 60%; GS 4+4 – 10%; N/a – 10%.
Разпределението по ГС от трайния препарат е: GS 3+4 – 2%: GS 4+3 – 40%; GS 4+4 – 10%; GS 4+5 – 20%; GS 5+4 – 10%.

Подробен анализ на хистологичните характеристики от препаратите след радикална простатектомия показва наличие на капсулна инвазия в 100% от случаите и ангажиране на семенно мехурче в 50% (n=5) от случаите. Допълнителни хистологични белези на ПК са документирани със следната честота: периневрална инвазия – 80%; лимфоваскуларна инвазия – 30%; ангиоинвазия – 30%; светлоклетъчна компонента – 10%; крибриформена компонента – 20%; дуктална компонента – 30%.

5.2.1. Молекулни резултати във извадката от пациенти

Молекулните резултати относно дължината на *AR*(CAG)n повтора са представени чрез доказаните алелни честоти в таблица 10. Подчертава се, че рисков алел от *AR(*CAG)n </= 22 се открива в 3 пациенти (30%) – маркирано в червено.

Таблица 11. Алелни честоти *AR*(CAG)n повтора при изследваните пациенти

AR (CAG)n=22	6/20	0.3 (30%)
AR (CAG)n=26	2/20	0.1 (10%)
AR (CAG)n=25	4/20	0.2 (20%)
AR (CAG)n=27	2/20	0.1 (10%)
AR (CAG)n=23	6/20	0.3 (30%)
Общ сбор на честотите на всички алели на гена:		100%

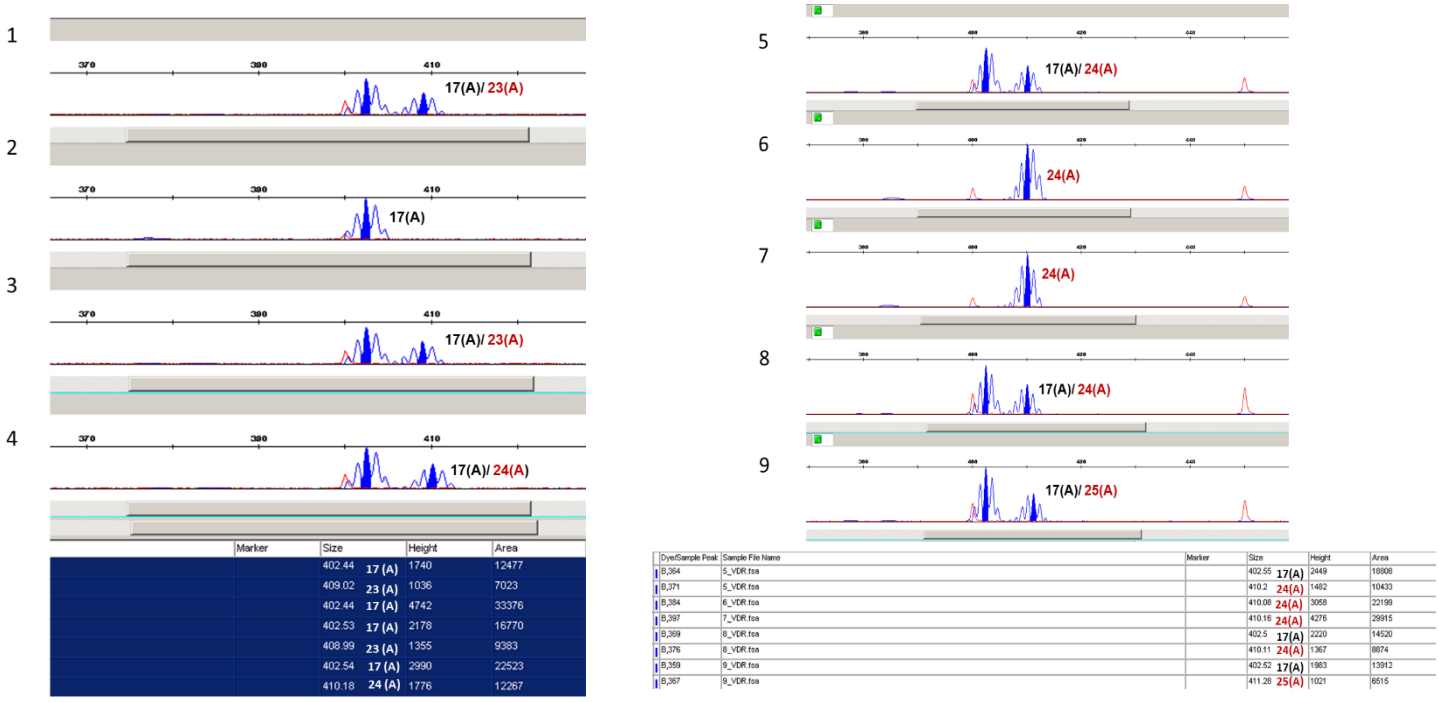
По литературни данни рисковият алел *AR(*CAG)n </= 22 се свързва с ранно възникване и агресивен ход на простатния карцином.

Молекулните резултати относно Poly A 3’ UTR *VDR* микросателитен маркер са представени чрез доказаните алелни честоти в таблица 12 и докладваните алелни комбинации във фигура 6.

Таблица 12. Алелни честоти на „къси алели“ (14-17) и „дълги алели“ (18-24/25 по отношение на Poly A 3’ UTR *VDR*

VDR (AT)n =17	8/20	0,4
VDR (AT)n =23	2/20	0,1
VDR (AT)n =24	9/20	0,45
VDR (AT)n =25	1/20	0,05
Общ сбор на честотите на всички алели на гена:		1

Фигура 6. Алелни комбинации относно Poly A 3’ UTR *VDR* микросателитния маркер



Генотипните честоти по отношение на Poly A 3’ UTR VDR микросателитен маркер са представени в таблица 13. Като рискови генотипове се означавт SL (60%) и LL (30%) поради наличието на рискови „дълги алели“ на Poly A 3’ UTR VDR в хетеро или хомозиготно състояние.

Таблица 13. Разпределение на „къси“ и „дълги“ алели в хомозиготна и хетерозиготна комбинация в изследваната група пациенти

Генотип	**Брой пациенти**
SS (17/17)	1 (10%)
SL (17/23, 17/24, 17/25)	6 (60%)
LL (23/23, 24/24)	3 (30%)

По литературни данни генотипове SL и LL по *VDR*(AT)n се свързват с ранно възникване и агресивен ход на простатния карцином.

5.2.2 Корелация между дължината на *AR*(CAG)n повтора и определени характеристики на ПК в изследваната извадка пациенти.

На първо място се изследва зависимостта между дължината на *AR*(CAG)n повтора, възрастта и ПСА при поставяне на диагнозата ПК. Резултатите, изложени в таблица 14 показват, че рисковите пациенти (*AR*(CAG)n </=22) имат сходна средна стойност на възрастта и значително по-високи стойности на ПСА спрямо тези с несигнификантни, ниско рискови алели (*AR*(CAG)n >22).

Таблица 14: Сравнителен анализ на пациентите с висок (*AR*(CAG)n </=22) и нисък риск *AR*(CAG)n >22) по възраст и ПСА.

Показатели	***AR*(CAG)n </=22**			***AR*(CAG)n >22**			**P***
	n	$\overline{X}$	**SD**	**n**	$\overline{X}$	**SD**	
Възраст (години)	3	64,33	8,33	7	62,29	5,82	-
ПСА	3	35,00	25,24	7	13,57	6,27	-

* статистическата значимост не може да бъде изчислена поради липса на статистическа представителност на данните /малка извадка поради ограничено финансиране на проекта/

Корелация между дължината на *AR*(CAG)n повтора беше извършени спрямо Глийсън сбора (GS) получен от предоперативната трансректална биопсия на простатата и Глийсън сбора (GS) от хистологичния препарат при проведената радикална лапароскопска простатектомия. Резултатите са представени в таблица 15.

Таблица 15: Сравнителен анализ на пациентите с с висок (*AR*(CAG)n </=22) и нисък риск *AR*(CAG)n >22) по показателите GS – биопсия и GS – операция

Показатели	***AR*(CAG)n </=22**			***AR*(CAG)n >22**			**P***
	n	$\overline{X}$	**SD**	**n**	$\overline{X}$	**SD**	
GS – биопсия	3	7,33	0,46	6	6,83	0,91	-
GS – операция	3	8	0,81	7	7,57	0,90	-

Беше анализирана зависимостта между дължината на *AR*(CAG)n повтора и хистологичните характеристики от окончателния постоперативен препарат, определящи агресивен ход на заболяването (периневрална инвазия, лимфоваскуларна инвазия, ангиоинвазия, светлоклетъчна компонента, дуктална компонента, крибриформена компонента). Резултатите са представени в таблица 16.

Таблица 16: Честотно разпределение на пациентите по *AR*(CAG)n и хистологични особености

Хистологични особености	**Честота**	***AR*(CAG)n**	
		***AR*(CAG)n </=22**	***AR*(CAG)n >22**
Периневрална инвазия	Брой	2	6
	%	66,7	85,7
Лимфоваскуларна инвазия	Брой	1	2

	%	33,3	28,6
Ангиоинвазия	Брой	1	2
	%	33,3	28,6
Дуктална компонента	Брой	1	2
	%	33,3	28,6
Крибриформена компонента	Брой	0	2
	%	0	28,6
Светлоклетъчна компонента	Брой	1	0
	%	33,3	0

* Сумата от процентите надхвърля 100, тъй като при някои пациенти се наблюдава повече от една хистологична особеност, показателна за агресивност

От таблица 16 става ясно, че рисковите пациенти (*AR*(CAG)n </=22) надвишават нискорисковите (*AR*(CAG)n >22) по относителните си дялове спрямо хистологични особености с лоша прогноза: Лимфоваскуларна инвазия, Ангиоинвазия, Дуктална компонента и Светлоклетъчна компонента, докато носителите на нискорискови *AR*(CAG)n алели имат по-висок процент при Периневрална инвазия и Крибриформена компонента. За съжаление малкият размер на извадката не дава възможност за преценка дали изводите са статистически достоверни.

Последва корелация между дължината на *AR*(CAG)n повтора и локалния статус на заболяването. Инвазия на тумора в простатната капсула се установява в 100% от пациентите, независимо от риска по този показател. По отношение на ангажиране на семенните мехурчета се установи, че при рисковите пациенти (*AR*(CAG)n </=22) има по-висока честота на ангажиране на семенните мехурчета: 66%, n=2; в сравнение с пациентите с нисък риск (*AR*(CAG)n >22): 42%, n=3. Резултатите са представени в таблица 17.

Таблица 17. Честотно разпределение на пациентите по AR(CAG)n и инвазия в семенни мехурчета (p=1,000)

AR(CAG)n	**Честота**	**Инвазия в семенни мехурчета**	
		Не	**Да**
***AR*(CAG)n </=22**	Брой	1	2
	%	20,0/ 33% от група	40,0/ 66% от група
***AR*(CAG)n >22**	Брой	4	3
	%	80,0/ 58% от група	60,0/ 42% от група

5.2.3 Анализ на връзката между дължината на Poly-A 3‘ UTR *VDR* и определени характеристики на ПК в изследваната извадка.

Пациентите бяха разделени в три рискови групи според техния генотип по отношение на Poly-A 3‘ UTR *VDR:* SS (хомозиготна комбинация от „къси“ алели [17 повтора]) – нисък риск; SL (хетерозиготна комбинация от „къс“ и „дълъг“ алел) – умерен риск; LL (хомозиготна комбинация от „дълги“ алели [18-24 повтора]) – висок риск.

Извърши се корелация между молекулния профил по Poly-A 3‘ UTR *VDR* маркера и възраст, включително ПСА стойност при поставяне на диагнозата. Резултатите са представени в таблица 18.

Таблица 18. Сравнителен анализ на пациентите с нисък (SS), умерен (SL) и висок (LL) риск според Poly-A 3‘ UTR *VDR* генотип по възраст и PSA

Показатели	**SS**			**SL**			**LL**		
	n	$\overline{X}$	SD	n	$\overline{X}$	SD	n	$\overline{X}$	SD
Възраст (години)	1	70,00	0,00	6	61,17	5,38	3	64,00	8,19
ПСА	1	6,00	0,00	6	21,50	20,37	3	21,67	9,50

* статистическата значимост не може да бъде изчислена поради липса на статистическа представителност на данните – /малка извадка поради ограничено финансиране на проекта/.

Последва анализ на зависимостта между генотипа по Poly-A 3‘ UTR *VDR* и Глийсън сбора (GS) получен от предоперативната трансректална биопсия на простатата и Глийсън сбора (GS) от хистологичния препарат при проведената радикална лапароскопска простатектомия. Резултатите са представени в таблица 19.

Таблица 19. Сравнителен анализ на пациентите с нисък (SS), умерен (SL) и висок (LL) риск според Poly-A 3‘ UTR *VDR* по показателите GS – биопсия и GS – операция

Показатели	**Нисък риск (SS)**			**Умерен риск (SL)**			**Висок риск (LL)**		
	n	$\overline{X}$	SD	n	$\overline{X}$	SD	n	$\overline{X}$	SD
GS – биопсия	1	7,00	0,00	5	7	0,63	3	7,00	0,00
GS – операция	1	7,00	0,00	6	7,66	0,94	3	8,00	0,81

* статистическата значимост не може да бъде изчислена поради липса на статистическа представителност на данните – /малка извадка поради ограничено финансиране на проекта/.

При варианта на корелация с GS от крайния хистологичен препарат след радикална простатектомия се установяват най-ниска стойност при групата с нисък риск (GS=7), по-висока средна стойност при групата с умерен риск (GS=7, 66); най-висока средна стойност при групата с висок риск (GS=8). Важно е, да се подчертае, че в групата с висок

риск се демонстрира и най-значима зависимост за патологична прогресия на заболяването – нарастване на средните стойности на GS от 7 до 8.

Извърши се анализ на зависимостта между профила на Poly-A 3‘ UTR *VDR* и наличието на хистологични особености от окончателния постоперативен препарат, определящи агресивен ход на заболяването (периневрална инвазия, лимфоваскуларна инвазия, ангиоинвазия, светлоклетъчна компонента, дуктална компонента, крибриформена компонента). Резултатите са представени в таблица 20.

Таблица 20. Честотно разпределение на пациентите по *VDR* (AT)n и хистологични особености

Хистологични особености	**Честота**	**Генотип по *VDR* (AT)n**		
		Нисък риск (SS)	**Умерен риск (SL)**	**Висок риск (LL)**
Периневрална инвазия	Брой	1	5	2
	%	100,0	83,3	66,7
Лимфоваскуларна инвазия	Брой	0	2	1
	%	0	33,3	33,3
Ангиоинвазия	Брой	0	3	0
	%	0	50,0	0
Дуктална компонента	Брой	0	2	1
	%	0	33,3	33,3
Крибриформена компонента	Брой	0	2	0
	%	0	33,3	0
Светлоклетъчна компонента	Брой	0	1	0
	%	0	16,7	0

* Сумата от процентите надхвърля 100, тъй като при някои пациенти се наблюдава повече от една хистологична особеност, показателна за агресивност

Видно е, че най-много хистологични характеристики, асоциирани с агресивен ход на заболяването се наблюдават при пациенти с генотип SL по *VDR* (AT)n в групата с умерен риск. Регистрирахме единичен случай на периневрална инвазия сред пациентите с нисък риск (генотип SS).
Извърши се корелация между молекулен профил на Poly-A 3‘ UTR *VDR* и локалния статус на заболяването. Инвазия на тумора в простатната капсула се установява в 100% от пациентите, независимо от риска по този показател. Резултатите по отношение на ангажиране на семенните мехурчета са представени в таблица 21.

Таблица 21. Честотно разпределение на пациентите по *VDR* (AT)n и инвазия в семенни мехурчета

Генотип по *VDR* (AT)n	Честота	Инвазия в семенни мехурчета	
		Не	Да
Нисък риск (SS)	Брой	0	1
	%	0,0/ 0%	20,0/ 100% от подгрупа
Умерен риск (SL)	Брой	4	2
	%	80,0/ 66%	40,0/ 33% от подгрупа
Висок риск (LL)	Брой	1	2
	%	20,0/ 33%	40,0/ 66% от подгрупа

5.3 Интраоперативни показатели

Средното оперативно време при пациентите беше 183.2 ± 41 минути. Съхраняване на съдово-нервните снопове се извърши при 49% от случаите. Средната кръвозагуба при извършването на ЛРП беше 174 мл (50 – 550 мл). Кръвозагубата е изразена графично във фигура 14. Интраоперативна хемотрансфузия на 1 сак Ер-маса е извършена при 11% от пациентите (Фигура15.). При останалите 89% от пациентите не е извършена хемотрансфузия. Интраоперативни усложнения са отчетени при 6% от пациентите. Видът и честното им разпределение са следните: лезия на перитонеум – 2%; необходимост от разширена пластика на мехурна шийка – 1%; конверсия – 1%; затруднен ход на операцията поради изразен среден дял – 1%; преодоляване на сраствания към платно от херниопластика – 1%.

Извърши се анализ на зависимостта на интраоперативната кръвозагуба с редица други показатели. Обобщените данни са посочени в таблица 22. След таблицата се представя детайлен анализ и интерпретация на данните.

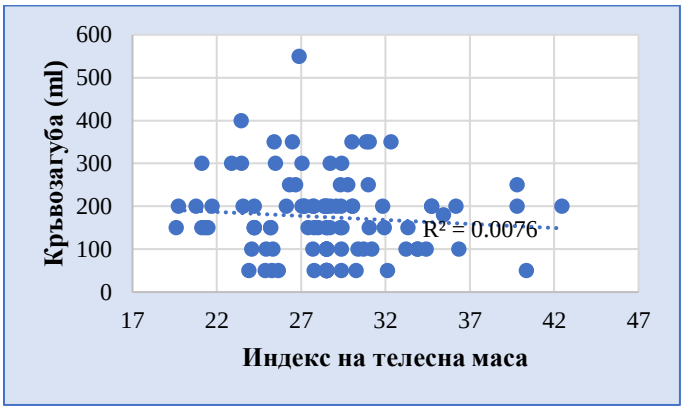
Таблица 22. Корелационна зависимост на интраоперативна кръвозагуба.

Количествени променливи		Кръвозагуба (ml)	Възраст	Придружаващи заболявания	Индекс на телесна маса	Простатоспецифичен антиген (PSA) ng/ml
Кръвозагуба (ml)	Pearson Correlation	1	-,102	-,113	-,087	-,060
	Sig. (2-tailed)		,313	,261	,389	,552
	N	100	100	100	100	100

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Таблица 23. – Сравнителен анализ на пациентите според интраоперативна кръвозагуба и BMI.

Характеристики	n	Кръвозагуба	
		Mean ± SD	Me (Min, Max)
Индекс на телесна маса	**100**	**174,800 ± 94,114**	**150 (50, 550)**
Нормално тегло	20	182,500 ± 87,772	150 (50, 400)
Предзатлъстяване	51	171,569 ± 99,627	150 (50, 550)
Затлъстяване I степен	22	177,273 ± 98,473	150 (50, 350)
Затлъстяване II степен	5	186,000 ± 54,589	150 (100, 250)
Затлъстяване III степен	2	125,000 ± 106,066	125 (50, 200)

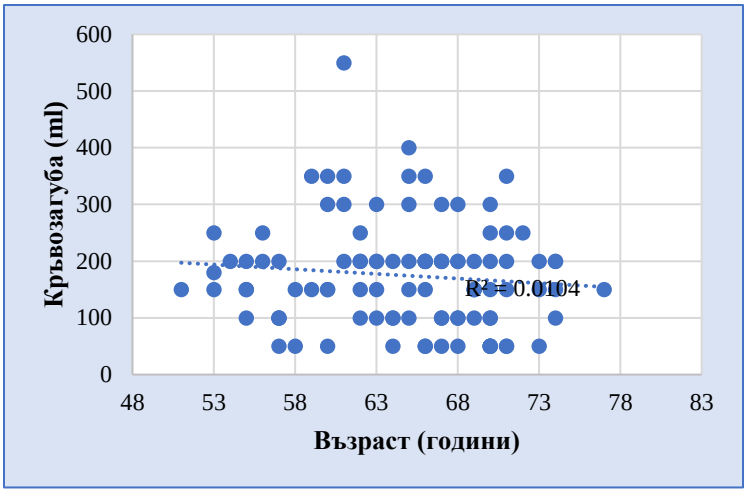


Фигура 7. Разпределение на пациентите според интраоперативна кръвозагуба и BMI.

В таблица 24 е представен сравнителен анализ на интраоперативната кръвозагуба според наличието или липсата на поне едно минало оперативно заболяване при пациентите.

Таблица 24.

Характеристики	n	Кръвозагуба	
		Mean ± SD	Me (Min, Max)
Минали заболявания	**100**	**174,800 ± 94,114**	**150 (50, 550)**
да	48	184,375 ± 99,01	150 (50, 550)
не	52	165,965 ± 89,40	150 (50, 400)



Фигура 8. Разпределение на пациентите според интраоперативна кръвозагуба и възраст.

Извърши се сравнителен анализ на кръвозагубата на пациентите според стойността на преоперативния ПСА (под и над 10 нг/мл) – таблица 25. Резултатите сочат по-високи стойности на кръвозагуба при пациентите с ПСА под 10 нг/мл – 187,6 мл срещу 162 мл.

Таблица 25

Характеристики	n	Кръвозагуба	
		Mean ± SD	Me (Min, Max)
PSA групи	**100**	**174,800 ± 94,114**	**150 (50, 550)**
< 10 ng/ml	50	187,600 ± 114,972	190 (50, 550)
> 10 ng/ml	50	162,000 ± 65,900	150 (50, 350)

Установи се статистически значима корелационна връзка между кръвозагубата (ml) и TNM (r=0.228, N=100, p=0.017). Резултатите от анализа показват, че се наблюдава висока кръвозагуба при повишени стойности на Grade Group - биопсия, Grade Group - операция, TNM, ЯМР и Nerve sparing. Следва подробно разглеждане на данните и зависимостите.

При сравнителен анализ на данните от интраоперативна кръвозагуба и предоперативния хистологичен резултат на пациентите по ISUP Grade групи (таблица 26), се установява, че най-голяма кръвозагуба има при пациентите с Grade group 4 - 227,273 ± 84,746 мл. На второ място, при пациентите с Grade group 5 е документирана кръвозагуба от 187,500 ± 25,000 мл.

Таблица 26

Характеристики	n	Кръвозагуба	
		Mean ± SD	Me (Min, Max)
ISUP Grade Group - биопсия	**93**	**172,903 ± 93,954**	**150 (50, 550)**

Характеристики	n	Кръвозагуба	
		Mean ± SD	Me (Min, Max)
1	16	151,875 ± 84,001	150 (50, 350)
2	33	180,303 ± 116,552	150 (50, 550)
3	29	153,448 ± 71,877	150 (50, 300)
4	11	227,273 ± 84,746	200 (100, 400)
5	4	187,500 ± 25,000	200 (150, 200)

При сравнителен анализ на интраоперативната кръвозагуба на пациентите и според резултата от трайния хистологичен препарат по ISUP Grade групи (таблица 27). най-голяма кръвозагуба се отчита при пациентите с Grade group 4 - 200,000 ± 95,743 мл. Пациентите с Grade Group 2 от трайния хистологичен препарат са имали втора по размер средна кръвозагуба – 196,129 ± 124,490 мл.

Таблица 27

Характеристики	n	Кръвозагуба	
		Mean ± SD	Me (Min, Max)
ISUP Grade Group - операция	**100**	**174,800 ± 94,114**	**150 (50, 550)**
1	4	100,000 ± 70,711	75 (50, 200)
2	31	196,129 ± 124,490	180 (50, 550)
3	30	153,333 ± 71,840	150 (50, 350)
4	13	200,000 ± 95,743	200 (50, 400)
5	22	172,727 ± 61,193	200 (50, 300)

В таблица 28 е извършен сравнителен анализ на кръвозагубата при пациентите след ЛРП според pT стадия на заболяването от трайния хистологичен препарат. Доказва се статистически значима корелация между нарастването на T-стадия и увеличаването на интраоперативното кървене: Средна кръвозагуба pT2 срещу pT3 срещу pT4 - 154,510 ± 108,154 срещу 194,792 ± 72,376 срещу 250,000 мл.

Таблица 28

Характеристики	n	Кръвозагуба	
		Mean ± SD	Me (Min, Max)
TNM	**100**	**174,800 ± 94,114**	**150 (50, 550)**

Характеристики	n	Кръвозагуба	
		Mean ± SD	Me (Min, Max)
pT2	51	154,510 ± 108,154	150 (50, 550)
pT3	48	194,792 ± 72,376	200 (50, 400)
pT4	1	250,000 ± NA	250 (250, 250)

Не се установява статистически значима корелация между находката от ЯМР по PIRADS и размера на интраоперативна кръвозагуба при ЛРП – таблица 29.

Таблица 29

Характеристики	n	Кръвозагуба	
		Mean ± SD	Me (Min, Max)
ЯМР PIRADS	**73**	**170,274 ± 93,422**	**150 (50, 550)**
2	2	300,000 ± NA	300 (300, 300)
3	10	108,000 ± 58,462	100 (50, 200)
4	39	180,769 ± 103,629	150 (50, 550)
5	22	168,182 ± 73,266	200 (50, 300)

В таблица 30 се изобразява анализ на зависимостта на между обема на простатната жлеза и средната интраоперативна кръвозагуба.

Таблица 30.

Характеристики	n	Кръвозагуба	
		Mean ± SD	Me (Min, Max)
Обем на простатна жлеза	**91**	**170,274 ± 93,422**	**150 (50, 550)**
Под 49 куб. см.	54	182,286 ± 97,626	200 (50, 550)
50 – 99 куб. см.	33	177,272 ± 94,448	180 (50, 350)
Над 100 куб. см.	4	137,500 ± 47,871	125 (100, 200)

В таблица 31 е представен сравнителен анализ на пациентите според провеждането на съхраняване на съдово-нервните снопове и тяхната интраоперативна кръвозагуба.

Таблица 31.

Характеристики	n	Кръвозагуба	
		Mean ± SD	Me (Min, Max)
Nerve sparing	**100**	**170,274 ± 93,422**	**150 (50, 550)**
да	49	178,571 ± 110,867	150 (50, 550)
не	51	171,176 ± 75,568	180 (50, 400)

Таблица 32 представя статистическата зависимост между необходимостта от провеждане на интраоперативна хемотрансфузия и редица показатели. След таблицата е извършен подробен анализ и интерпретация на данните.

Таблица 32

		Интраоперативна трансфузия	Индекс на телесна маса	Придружаващи заболявания (брой)	Възраст	Простатоспецифичен антиген (PSA) ng/ml
Интраоперативна трансфузия	Point-biserial	1	-,104	,123	,067	-,146
	Sig. (2-tailed)		,302	,223	,505	,147
	N	100	100	100	100	100

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

В таблици 33, 34 и 35 са представени данните по отношение на необходимостта от провеждането на интраоперативна хемотрансфузия и корелацията им с индекса на телесна маса на пациентите, наличие на ПЗ и МЗ.

Таблица 33. (брой, %)

Характеристики	Интраоперативна трансфузия		
	да	не	Total
Индекс на телесна маса	**11 (100,0%) / (процент от подгрупата)**	**89 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
Нормално тегло	3 (27,3%); (15%)	17 (19,1%)	20 (20,0%)
Предзатлъстяване	5 (45,5%); (9,8%)	46 (51,7%)	51 (51,0%)
Затлъстяване I степен	3 (27,3%); (13,6%)	19 (21,3%)	22 (22,0%)
Затлъстяване II степен	0 (0,0%); (0%)	5 (5,6%)	5 (5,0%)
Затлъстяване III степен	0 (0,0%); (0%)	2 (2,2%)	2 (2,0%)

Таблица 34

(брой, %)

Характеристики	Интраоперативна трансфузия		
	да	**не**	**Total**
Придружаващи заболявания	**11 (100,0%)/(процент от подгрупата)**	**89 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
да	9 (81,8%); (12%)	66 (74,2%)	75 (75,0%)
не	2 (18,2%); (8%)	23 (25,8%)	25 (25,0%)

Таблица 35. (брой, %)

Характеристики	Интраоперативна трансфузия		
	да	**не**	**Total**
Минали заболявания	**11 (100,0%)/(процент от подгрупата)**	**89 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
да	7 (63,6%); (14,5%)	41 (40,4%)	48 (48,0%)
не	5 (36,3%); (9,62%)	47 (46,7%)	52 (52,0%)

В таблица 36 е извършен сравнителен анализ на данните от пациентите според необходимостта от интраоперативна трансфузия и тяхното разпределение по възрастови групи.

Таблица 36

Характеристики	Интраоперативна трансфузия		
	да	**не**	**Total**
Възрастови групи	**11 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**89 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
от 50 до 60 г.	3 (27,3%); (12%)	22 (24,7%)	25 (25,0%)
от 60 до 70 г.	4 (36,4%); (6,67%)	56 (62,9%)	60 (60,0%)
от 70 до 80 г.	4 (36,4%); (26,6%)	11 (12,4%)	15 (15,0%)

Таблица 37 отразява статистическата корелация между необходимостта от интраоперативна хемотрансфузия и находката от ЯМР, както и редица хистологични показатели. Следва детайлно честотно разпределение по определените показатели и подробен анализ и интерпретация на данните.

Таблица 37.

		Интраоперативна трансфузия	Grade Group Биопсия	Grade Group операция	TNM	ЯМР PIRADS
Интраоперативна трансфузия	Rank-biserial	1	-,019	-,106	-,092	,182
	Sig. (2-tailed)		,856	,295	,361	,124
	N	100	93	100	100	73

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

В таблица таблица 38 е представено честотното разпределение на пациентите по ПСА и ISUP Grade групи от предоперативната биопсия и трайния хистологичен препарат след ЛРП според необходимостта от провеждането на интраоперативна хемотрансфузия.

Таблица 38

Характеристики	**Интраоперативна трансфузия**		
	да	**не**	**Total**
PSA групи	**11 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**89 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
< 10 ng/ml	7 (63,6%); (14%)	43 (48,3%)	50 (50,0%)
> 10 ng/ml	4 (36,4%); (8%)	46 (51,7%)	50 (50,0%)
ISUP Grade Group биопсия	**9 (100,0%)**	**84 (100,0%)**	**93 (100,0%)**
1	1 (11,1%); (6,2%)	15 (17,9%)	16 (17,2%)
2	5 (55,6%); (15,5%)	28 (33,3%)	33 (35,5%)
3	2 (22,2%); (6,9%)	27 (32,1%)	29 (31,2%)
4	0 (0,0%) (0%)	11 (13,1%)	11 (11,8%)
5	1 (11,1%) (25%)	3 (3,6%)	4 (4,3%)

Характеристики	Интраоперативна трансфузия		
	да	не	Total
ISUP Grade Group операция	**11 (100,0%)**	**89 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
1	1 (9,1%); (25%)	3 (3,4%)	4 (4,0%)
2	5 (45,5%); (16,1%)	26 (29,2%)	31 (31,0%)
3	2 (18,2%); (6,67%)	28 (31,5%)	30 (30,0%)
4	1 (9,1%); (7,69%)	12 (13,5%)	13 (13,0%)
5	2 (18,2%); (9,09%)	20 (22,5%)	22 (22,0%)

В таблица 39 е извършен сравнителен анализ на данните от пациентите според провеждането на интраоперативно кръвопреливане и pT стадия на заболяването от трайния хистологичен препарат.

Таблица 39

Характеристики	Интраоперативна трансфузия		
	да	не	Total
TNM	**11 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**89 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
pT2	7 (63,6%); (13,7%)	44 (49,4%)	51 (51,0%)
pT3	4 (36,4%); (8,3%)	44 (49,4%)	48 (48,0%)
pT4	0 (0,0%); (0%)	1 (1,1%)	1 (1,0%)

В таблица 40 е отразено честотното разпределение на пациентите според необходимостта от интраоперативно кръвопреливане и типа на лезия от ЯМР по PIRADS.

Таблица 40

Характеристики	Интраоперативна трансфузия		
	да	не	Total
ЯМР PIRADS	**5 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**68 (100,0%)**	**73 (100,0%)**
2	0 (0,0%); (0%)	2 (2,9%)	2 (2,7%)
3	0 (0,0%); (0%)	10 (14,7%)	10 (13,7%)

Характеристики	Интраоперативна трансфузия		
	да	не	Total
4	2 (40,0%); (5,1%)	37 (54,4%)	39 (53,4%)
5	3 (60,0%); (13,6%)	19 (27,9%)	22 (30,1%)

Извърши се сравнителен и корелационен анализ на пациентите по същия показател и провеждането на съхраняване на съдово-нервните снопове – таблица 41 a-b. Честотата на интраоперативна хемотрансфузия е 16,3% при пациентите с Nerve sparing срещи 5,8% от пациентите без съхраняване на СНС. Зависимостта обаче не достига статистическа значимост.

Таблица 41 - a

Характеристики	Интраоперативна трансфузия		
	да	не	Total
Nerve sparing	**11 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**89 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
да	8 (72,7%); (16,3%)	41 (46,1%)	49 (49,0%)
не	3 (27,3%); (5,8%)	48 (53,9%)	51 (51,0%)

Таблица 41 - b Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	2,784[a]	1	,095	,118	,088	
Continuity Correction[b]	1,820	1	,177			
Likelihood Ratio	2,869	1	,090	,118	,088	
Fisher's Exact Test				,118	,088	
Linear-by-Linear Association	2,757[c]	1	,097	,118	,088	,066
N of Valid Cases	100					

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,39.

b. Computed only for a 2x2 table

c. The standardized statistic is 1,660.

В таблица 42 е представен сравнителен анализ на пациентите според обема на простатната жлеза и необходимостта от провеждане на интраоперативна трансфузия.

Таблица 42. (брой, %)

Характеристики	Интраоперативна трансфузия		
	да	не	Total
Обем на простатна жлеза	**11 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**80 (100,0%)**	**91 (100,0%)**
Под 49 куб. см	5 (45,5%); (9.2%)	49 (61,3%)	54 (59,3%)
50 – 99 куб. см	6 (55,5%); (18,1%)	27 (33,7%)	33 (36,2%)
Над 100 куб. см	0 (0,0%); (0%)	4 (5%)	4 (4,4%)

Таблица 43 и таблица 44 отразяват корелацията между честотата на интраоперативни усложнения и редица други показатели. Честотното разпределение и интерпретация на данните е представено в последващите таблици и текст.

Таблица 43

		Усложнения - интраоперативни	Индекс на телесна маса	ASA	Придружаващи заболявания (брой)	Възраст	Простатоспецифичен антиген (PSA) ng/ml
Усложнения - интраоперативни	Point-biserial	1	-,079	,182	-,102	-,034	,009
	Sig. (2-tailed)		,432	,090	,311	,740	,928
	N	100	100	88	100	100	100

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Таблица 44

		Усложнения - интраоперативни	Grade Group Биопсия	Grade Group Операция	TNM	ЯМР PIRADS
Усложнения - интраоперативни	Rank-biserial	1	-,146	,011	-,055	-,115
	Sig. (2-tailed)		,162	,910	,584	,331
	N	100	93	100	100	73

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

В таблица 45 е извършен сравнителен анализ на данните на пациентите наличието или липсата на придружаващи и минали заболявания и настъпването на интраоперативни усложнения.

Таблица 45. (брой, %)

Характеристики	Усложнения - интраоперативни		
	не	да	Total
Придружаващи заболявания	**94 (100,0%)**	**6 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**100 (100,0%)**
да	69 (73,4%)	6 (100%); (8%)	75 (75,0%)
не	25 (26,6%)	0 (0%); (0%)	25 (25,0%)
Минали заболявания	**94 (100,0%)**	**6 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
да	45 (47,8%)	3 (50%); (6.2%)	48 (48,0%)
не	49 (52,2%)	3 (50%); (5,7%)	52 (52,0%)

Анализ на данните по отношение на възрастовото разпределение на пациентите и честотата на интраоперативни усложнения е представен в таблица 46.

Таблица 46.

Характеристики	Усложнения - интраоперативни		
	не	да	Total
Възрастови групи	**94 (100,0%)**	**6 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**100 (100,0%)**
от 50 до 60 г.	24 (25,5%)	1 (16,6%) / (4%)	25 (25,0%)
от 60 до 70 г.	55 (58,5%)	5 (83,4%) / (8,3%)	60 (60,0%)
от 70 до 80 г.	15 (16%)	0 (0%) / (0%)	15 (15,0%)

В таблица 47 е извършен сравнителен анализ на данните според настъпването на интраоперативно усложнение и предоперативната стойност на ПСА, както и находката от ЯМР по PIRADS.

Таблица 47. (брой, %)

Характеристики	Усложнения - интраоперативни		
	не	Да	Total
PSA групи	**94 (100,0%)**	**6 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**100 (100,0%)**
< 10 ng/ml	48 (51%)	2 (33,3%) / (4%)	50 (50,0%)
> 10 ng/ml	46 (49%)	4 (66,7%) / (8%)	50 (50,0%)
ЯМР PIRADS	**67 (100,0%)**	**6 (100,0%)**	**73 (100,0%)**
2	2 (2,9%)	0 (0,0%) / (0%)	2 (2,7%)
3	10 (14,9%)	0 (0%) / (0%)	10 (13,7%)
4	35 (52,2%)	4 (66,7%) / (10,2%)	39 (53,4%)
5	21 (31,3%)	2 (33,3%) / (9%)	22 (30,1%)

Анализ на данните според хистологичния резултат от предоперативната биопсия и трайния хистологичен препарат по ISUP Grade групи и честотата на интраоперативни усложнения е представена в таблица 48.

Таблица 48. (брой, %)

Характеристики	Усложнения - интраоперативни		
	не	да	Total
ISUP Grade Group биопсия	**87 (100,0%)**	**6 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**93 (100,0%)**
1	14 (16%)	2 (33,3%) / (12,5%)	16 (17,2%)
2	31 (35,6%)	2 (33,3%) (6%)	33 (35,5%)
3	28 (32,1%)	1 (16,6%) / (3,45%)	29 (31,2%)
4	10 (11,4%)	1 (16,6%) / (9%)	11 (11,8%)
5	4 (4,6%)	0 (0,0%) / (0%)	4 (4,3%)
ISUP Grade Group операция	**94 (100,0%)**	**6 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
1	4 (4,2%)	0 (0%) / (0%)	4 (4,0%)
2	30 (31,9%)	1 (16,6%) / (3,23%)	31 (31,0%)

Таблица 48. (брой, %)

Характеристики	Усложнения - интраоперативни		
	не	да	Total
3	26 (27,6%)	4(66,67%)/ (13,3%)	30 (30,0%)
4	12 (12,7%)	1 (16,6%) / (7,6%)	13 (13,0%)
5	22 (23,4%)	0 (0%) / (0%)	22 (22,0%)

Таблица 49 отразява честотното разпределение на пациентите според честотата на настъпване на интраоперативно усложнение и pT стадия на заболяването от трайния хистологичен препарат.

Таблица 49. (брой, %)

Характеристики	Усложнения - интраоперативни		
	не	Да/ (процент от подгрупата)	Total
TNM	**94 (100,0%)**	**6 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
pT2	49 (52,13%)	2 (33,33%) / (3,9%)	51 (51,0%)
pT3	44 (46,8%)	4 (66,67%) / (8,3%)	48 (48,0%)
pT4	1 (1,2%)	0 (0,0%) / (0%)	1 (1,0%)

Таблица 50 a-b изобразява честотното разпределение на пациентите според настъпването на интраоперативно усложнение и извършването на съхраняване на съдово-нервните снопове.

Таблица 50 - a. (брой, %)

Характеристики	Усложнения - интраоперативни		
	не	Да/ (процент от подгрупата)	Total
Nerve sparing	**94 (100,0%)**	**6 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
да	46 (49%)	3 (50%) / (6,1%)	49 (49,0%)
не	48 (51%)	3 (50%) / (5,8%)	51 (51,0%)

Таблица 50 – b. Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	1,150[a]	1	,284	,390	,217	
Continuity Correction[b]	,615	1	,433			
Likelihood Ratio	1,165	1	,280	,390	,217	
Fisher's Exact Test				,390	,217	
Linear-by-Linear Association	1,138[c]	1	,286	,390	,217	,131
N of Valid Cases	100					

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,86.

b. Computed only for a 2x2 table

c. The standardized statistic is -1,067.

В таблица 51 е представен сравнителен анализ на пациентите според анамнезата за предходни оперативни интервенции и тяхната възраст спрямо средното оперативно време

Таблица 51.

Характеристики	**Оперативно време (мин.)**		
	n	**Mean ± SD**	**Me (Min, Max)**
Минали заболявания	**100**	**183,250 ± 41,914**	**180 (120, 360)**
да	48	183,125 ± 41,458	180 (120, 270)
не	52	183,365 ± 42,734	180 (120, 360)
Възрастови групи	**100**	**183,250 ± 41,914**	**180 (120, 360)**
от 50 до 60 г.	25	178,200 ± 35,175	180 (120, 270)
от 60 до 70 г.	60	186,750 ± 44,805	180 (120, 360)
от 70 до 80 г.	15	177,667 ± 41,355	180 (120, 270)

Таблица 52 представя анализ на зависимостта между индекса на телесна маса на пациентите и оперативното време.

Таблица 52.

Характеристики	Оперативно време (мин.)		
	n	Mean ± SD	Me (Min, Max)
Индекс на телесна маса	**100**	**183,25 ± 41,914**	**180 (120, 360)**
Нормално тегло	20	176,25 ± 27,042	173 (140, 240)
Предзатлъстяване	51	180,78 ± 42,289	170 (120, 270)
Затлъстяване I степен	22	187,955 ± 52,160	180 (120, 360)
Затлъстяване II степен	5	197,000 ± 28,196	210 (165, 230)
Затлъстяване III степен	2	230,000 ± 56,569	230 (190, 270)

В таблица 53 е изобразен сравнителен анализ на групите пациенти със предоперативна стойност на ПСА под или над 10 нг/мл спрямо средното оперативно време.

Таблица 53.

Характеристики	Оперативно време (мин.)		
	n	Mean ± SD	Me (Min, Max)
PSA групи	**100**	**183,250 ± 41,914**	**180 (120, 360)**
< 10 ng/ml	50	180,600 ± 40,891	170 (120, 270)
> 10 ng/ml	50	185,900 ± 43,162	180 (120, 360)

Таблица 54 отразява честотното разпределение на пациентите според техния хистологичен резултат по ISUP Grade групи от предоперативната биопсия и трайния хистологичен пациент спрямо средното оперативно време

Таблица 54.

Характеристики	Оперативно време (мин.)		
	n	Mean ± SD	Me (Min, Max)
ISUP Grade Group биопсия	**93**	**182,957 ± 42,741**	**180 (120, 360)**
1	16	191,563 ± 43,921	178 (140, 270)
2	33	175,455 ± 36,622	180 (120, 270)
3	29	180,862 ± 39,485	170 (120, 240)
4	11	204,091 ± 65,796	190 (120, 360)
5	4	167,500 ± 8,660	165 (160, 180)

Характеристики	Оперативно време (мин.)		
	n	Mean ± SD	Me (Min, Max)
ISUP Grade Group операция	**100**	**183,250 ± 41,914**	**180 (120, 360)**
1	4	200,00 ± 54,773	195 (140, 270)
2	31	177,419 ± 30,683	180 (120, 240)
3	30	188,000 ± 43,184	180 (120, 270)
4	13	188,462 ± 67,342	180 (120, 360)
5	22	178,864 ± 34,189	168 (130, 255)

Анализ на отношението между pT-стадия на ПК и оперативното време и представен в таблица 55.

Таблица 55.

Характеристики	Оперативно време (мин.)		
	n	Mean ± SD	Me (Min, Max)
TNM	**100**	**183,250 ± 41,914**	**180 (120, 360)**
pT2	51	188,235 ± 46,774	180 (120, 360)
pT3	48	178,646 ± 36,066	180 (120, 270)
pT4	1	150 ± NA	150 (150, 150)

Корелацията между обема на простатната жлеза и средното оперативно време е представена в таблица 56.

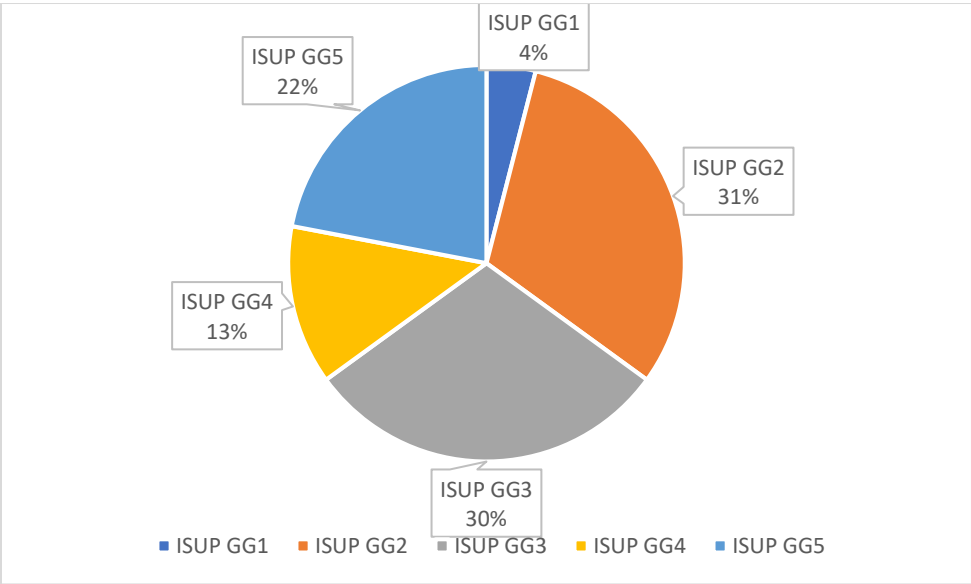
Таблица 56.

Характеристики	Оперативно време (мин.)		
	n	Mean ± SD	Me (Min, Max)
Обем простатна жлеза	**91**	**184,315 ± 42,909**	**180 (120, 360)**
Под 49 куб. см.	54	173,97 ± 45,21	180 (120, 250)
50-99 куб. см.	33	192,58 ± 50,20	180 (150, 360)
Над 100 куб. см.	4	197,14 ± 34,53	195 (175, 250)

5.4 Постоперативни показатели

Разпределението на пациентите според хистологичния резултат по ISUP Grade групи е представен във фигура 9. Прави впечатление, че 31% от пациентите попадат в Grade

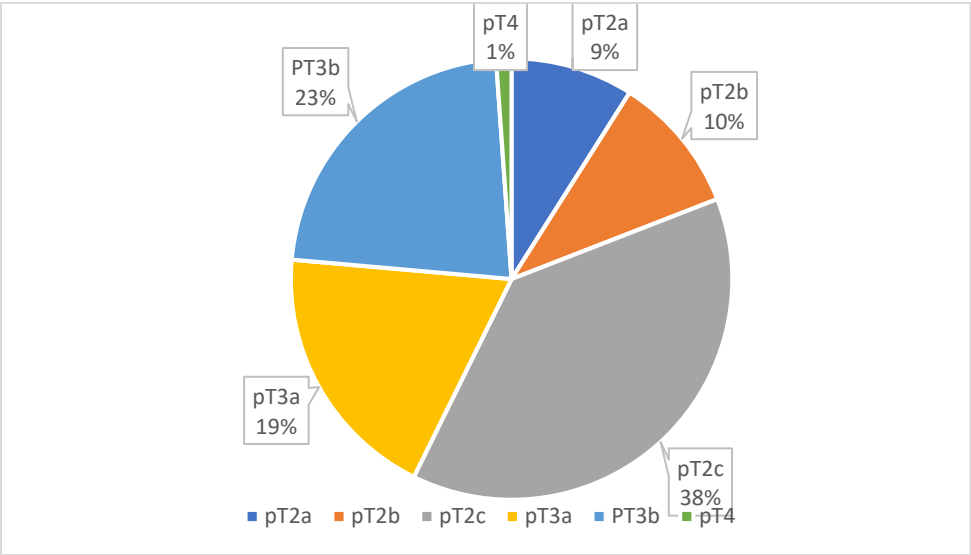
group 2 (ГС 3+4=7 от трайния хистологичен препарат) – 31%, а втори по-честота са пациентите, които попадат в Grade group 3 (ГС 4+3=7) – 30%.



Фигура 9.

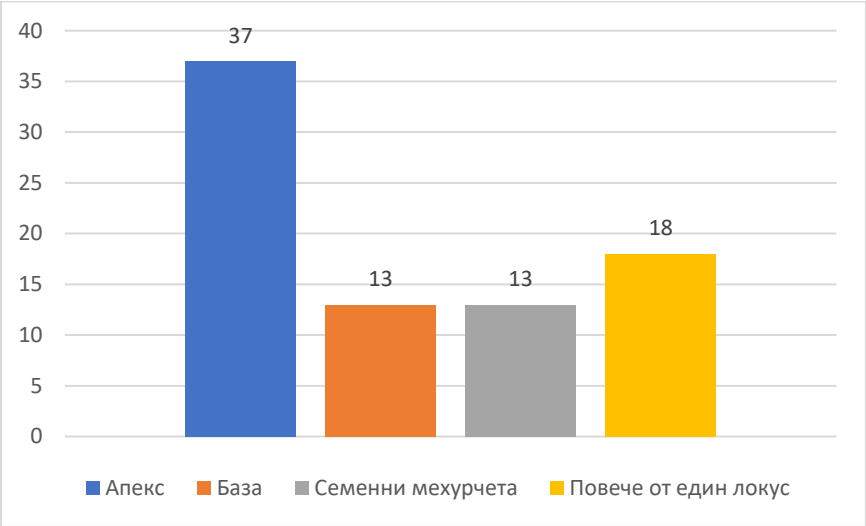
Хистологична прогресия на заболяването – нарастване на хистологичния стадий по ISUP Grade група от трайния хистологичен препарат спрямо изходната стойност от предоперативната биопсия е отчетена при 47% от пациентите.

Разпределението на пациентите според pT стадия на заболяването е представен във фигура 10. При 38% от пациентите се доказва заболяване в pT2c стадий от трайния хистологичен препарат. На второ и трето място по честота са пациентите със стадий на заболяването съответно pT3b и pT3a – 23% и 19%.



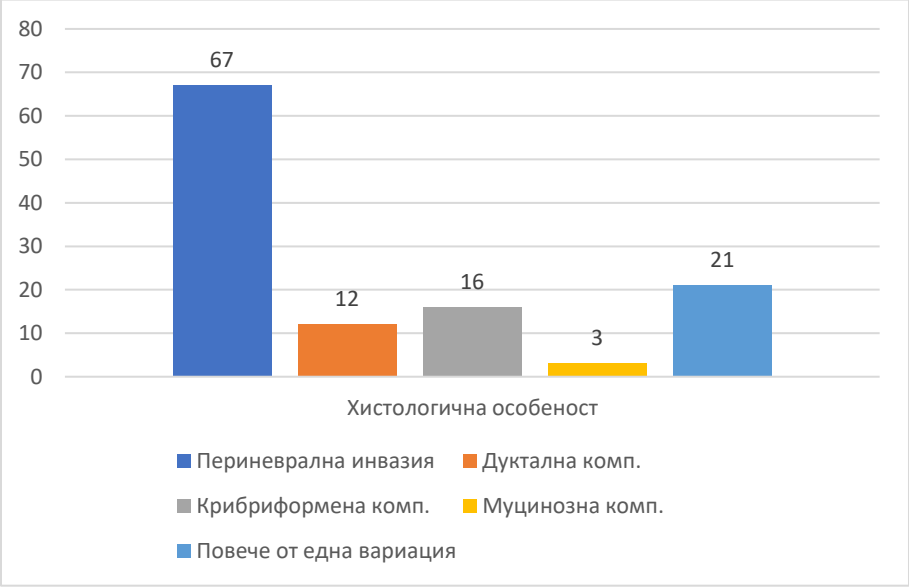
Фигура 10.

Позитивни хирургични граници са доказани при 45% от пациентите. Разпределението им по локус е представено в графика 6. Пенетрация на простатната капсула е докладвана при 26% от пациентите.



Графика 6.

Хистологични особености като крибриформена компонента, дуктална компонента, муцинозна компонента, светлоклетъчна компонента и периневрална инвазия са докладвани при 68 от пациентите. Разпределението е представено в графика 7.



Графика 7.

Таблица 56 представя корелацията между хистологичния резултат по Grade Group от трайния хистологичен препарат и редица други показатели. Честотното разпределение на данните и интерпретация са представени в последващите таблици и текст.

Таблица 56

		Усложнения - постоперативни	Grade Group Биопсия	Grade Group Операция	TNM	ЯМР PIRADS
Grade Group Операция	Rank-biserial	,021	,530**	1	,368**	,204
	Sig. (2-tailed)	,832	,000		,000	,084
	N	100	93	100	100	73
	N	73	71	73	73	73

В таблица 57 са анализирани данните според находката от трайния хистологичен препарат по ISUP Grade групи и pT стадия на заболяването. Доказва се статистически значима връзка между нарастване на GG от траен препарат и pT стадия на заболяването (r = 0,368; p = 0,000).

Таблица 57.

	ISUP Grade Group операция					
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**Total**
TNM	**4 (100,0%)**	**31 (100,0%)**	**30 (100,0%)**	**13 (100,0%)**	**22 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
pT2	4 (100,0%)	21 (67,7%)	16 (53,3%)	4 (30,8%)	6 (27,3%)	51 (51,0%)
pT3	0 (0,0%)	10 (32,3%)	14 (46,7%)	8 (61,5%)	16 (72,7%)	48 (48,0%)
pT4	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (7,7%)	0 (0,0%)	1 (1,0%)

Честотното разпределение на пациентите по ISUP Grade групи от трайния хистологичен препарат според настъпването на хистологична прогресия на заболяването е демонстрирано в таблица 76. Данните сочат, че нарастване ISUP Grade групата е имало при 48,1% от пациентите с GG3, 53,8% от пациентите с GG4 и 81% от пациентите с GG5.

Таблица 58.

	ISUP Grade Group операция					
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**Total**
Патологична Прогресия	**4 (100,0%)**	**30 (100,0%)**	**27 (100,0%)**	**13 (100,0%)**	**21 (100,0%)**	**95 (100,0%)**
да	0 (0,0%)	8 (26,7%)	13 (48,1%)	7 (53,8%)	17 (81,0%)	45 (47,4%)
не	4 (100,0%)	22 (73,3%)	14 (51,9%)	6 (46,2%)	4 (19,0%)	50 (52,6%)

В таблица 59 е отразено честотното разпределение на пациентите по ISUP Grade групи от траен хистологичен препарат спрямо наличието на позитивни хирургични граници, както и пенетрация на капсулата на простатната жлеза.

Таблица 59.

	ISUP Grade Group операция					
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**Total**
Поз. хир. граници (R+)	**4 (100,0%)**	**31 (100,0%)**	**30 (100,0%)**	**13 (100,0%)**	**22 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
да	0 (0,0%)	11 (35,5%)	16 (53,3%)	5 (38,5%)	13 (59,1%)	45 (45,0%)
не	4 (100,0%)	20 (64,5%)	14 (46,7%)	8 (61,5%)	9 (40,9%)	55 (55,0%)
Пенетрация на капсула	**4 (100,0%)**	**31 (100,0%)**	**30 (100,0%)**	**13 (100,0%)**	**22 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
да	0 (0,0%)	3 (9,7%)	8 (26,7%)	6 (46,2%)	9 (40,9%)	26 (26,0%)
не	4 (100,0%)	28 (90,3%)	22 (73,3%)	7 (53,8%)	13 (59,1%)	74 (74,0%)

Таблица 60 отразява корелацията между хистологичния резултат по ISUP Grade групи от трайния препарат и вероятността за настъпване на биохимичен и клиничен рецидив на ПК.

Таблица 60.

	ISUP Grade Group операция					
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**Total**
Биохим. Рецидив	**3 (100,0%)**	**26 (100,0%)**	**29 (100,0%)**	**12 (100,0%)**	**21 (100,0%)**	**91 (100,0%)**
да	1 (33,3%)	4 (15,4%)	8 (27,6%)	4 (33,3%)	9 (42,9%)	26 (28,6%)
не	2 (66,7%)	22 (84,6%)	21 (72,4%)	8 (66,7%)	12 (57,1%)	65 (71,4%)
Лок. рецидив/ метастази	**2 (100,0%)**	**22 (100,0%)**	**24 (100,0%)**	**12 (100,0%)**	**16 (100,0%)**	**76 (100,0%)**
да	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (8,3%)	0 (0,0%)	3 (18,8%)	5 (6,6%)
не	2 (100,0%)	22 (100,0%)	22 (91,7%)	12 (100,0%)	13 (81,3%)	71 (93,4%)

В таблица 61 е отразено разпределението на пациентите според хистологичния pT стадий на заболяването и честотата на патологична прогресия, както и честотата на позитивни хирургични граници и пенетрация на простатната капсула.

Таблица 61.

Характеристики		TNM			
		pT2	pT3	pT4	Total
Патологична Прогресия		**48 (100,0%)**	**46 (100,0%)**	**1 (100,0%)**	**95 (100,0%)**
	не	27 (56,3%)	23 (50,0%)	0 (0,0%)	50 (52,6%)
	да	21 (43,8%)	23 (50,0%)	1 (100,0%)	45 (47,4%)
Позитивни хир. граници (R+)		**51 (100,0%)**	**48 (100,0%)**	**1 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
	не	38 (74,5%)	16 (33,3%)	1 (100,0%)	55 (55,0%)
	да	13 (25,5%)	31 (66,7%)	1 (100%)	45 (45,0%)
Пенетрация на капсула		**51 (100,0%)**	**48 (100,0%)**	**1 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
	не	48 (94,1%)	26 (54,2%)	0 (0,0%)	74 (74,0%)
	да	3 (5,9%)	22 (45,8%)	1 (100,0%)	26 (26,0%)

Таблица 62 отразява зависимостта между честотата на биохимичен рецидив, както и честотата на локален рецидив/далечни метастазия и pT стадия от трайния хистологичен препарат.

Таблица 62.

Характеристики		TNM			
		pT2	pT3	pT4	Total
Биохим. Рецидив		**45 (100,0%)**	**45 (100,0%)**	**1 (100,0%)**	**91 (100,0%)**
	не	32 (71,1%)	33 (73,3%)	0 (0,0%)	65 (71,4%)
	да	13 (28,9%)	12 (26,7%)	1 (100,0%)	26 (28,6%)
Локален рецидив/ далечни метастази		**37 (100,0%)**	**38 (100,0%)**	**1 (100,0%)**	**76 (100,0%)**
	не	35 (94,6%)	35 (92,1%)	1 (100,0%)	71 (93,4%)
	да	2 (5,4%)	3 (7,9%)	0 (0,0%)	5 (6,6%)

В таблица 63 е представено честотното разпределение на пациентите по среден брой хистологични вариации и pT стадий на заболяването.

Таблица 63.

	TNM

		pT2	pT3	pT4	Total
Наличие на хистологични вариации	N	51	48	1	100
	Mean	,706	1,292	,000	,980
	Standard Deviation	,782	,944	NA	,910

При сравнителен анализ на данните спрямо болничния престой и индекса на телесна маса на пациентите; възраст на пациентите, предоперативен ПСА и ЯМР, хистологични показатели; интраоперативна кръвозагуба и усложнения – не се доказа статистически значима корелация между показателите.

5.5 Ранни постоперативни усложнения

Ранни постоперативни усложнения са отчетени при 12% от пациентите. Разпределението им е следното: кървене – 2%; лийкидж на урина – 1%: уроинфекция – 7%; хематурия – 1%; хематом на скротума – 1%.

Хемотрансфузия е извършена при двама пациенти (2%) в обем – 2 сака еритроцитна маса и съответно 1 сак еритроцитна маса. Средната стойност на предоперативния хемоглобин е 151 ± 12.9 г/л, а средната стойност на постоперативния хемоглобин е 131,2 ± 12,74 г/л. Отчетен е среден спад на хемоглобина от 19.8 ± 9,71 г/л при пациентите след ЛРП.

В таблица 64 е представено честотното разпределение на пациентите според техния индекс на телесна маса и анестезиологичен риск спрямо наличието или липсата на ранни постоперативни усложнения.

Таблица 64.

Характеристики		Усложнения – ранни постоперативни		
		да	не	Total
Индекс на телесна маса		**12 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**88 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
	Нормално тегло	1 (8,3%) / (5%)	19 (21,6%)	20 (20,0%)
	Предзатлъстяване	9 (75,0%) / (17%)	42 (47,7%)	51 (51,0%)
	Затлъстяване I степен	1 (8,3%)/ (4,5%)	21 (23,9%)	22 (22,0%)
	Затлъстяване II степен	1 (8,3%)/ (20%)	4 (4,5%)	5 (5,0%)
	Затлъстяване III степен	0 (0,0%)/ (0%)	2 (2,3%)	2 (2,0%)
ASA		**10 (100,0%)**	**78 (100,0%)**	**88 (100,0%)**
	2	6 (60,0%)/ (17%)	28 (35,9%)	34 (38,6%)
	3	4 (40,0%)/ (8,1%)	45 (57,7%)	49 (55,7%)
	4	0 (0,0%)/ (0%)	5 (6,4%)	5 (5,7%)

В таблица 65 е отразено честотното разпределение на пациентите по показателя ранни постоперативни усложнения и зависимостта му от наличието или липсата на придружаващи и минали хирургични заболявания, и както и от възрастовата група на пациентите.

Таблица 65.

Характеристики	Усложнения – ранни постоперативни		
	да	не	Total
Придружаващи заболявания	**12 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**88 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
да	8 (66,7%)/ (10%)	67 (76,1%)	75 (75,0%)
не	4 (33,3%)/ (16%)	21 (23,9%)	25 (25,0%)
Минали заболявания	12 (100%)	88 (100%)	100 (100%)
да	6 (50%)/ (12,5%)	42 (47,7%)	48 (48%)
не	6 (50%)/ (11,5%)	46 (52,3%)	52 (52%)
Възрастови групи	**12 (100,0%)**	**88 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
от 50 до 60 г.	3 (25,0%)/ (12%)	22 (25,0%)	25 (25,0%)
от 60 до 70 г.	6 (50,0%)/ (10%)	54 (61,4%)	60 (60,0%)
от 70 до 80 г.	3 (25,0%)/ (20%)	12 (13,6%)	15 (15,0%)

Таблица 66 представя честотното разпределение на пациентите според предоперативната стойност на ПСА и настъпването на ранни постоперативни усложнения.

Таблица 66.

Характеристики	Усложнения – ранни постоперативни		
	да	не	Total
PSA групи	**12 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**88 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
< 10 ng/ml	8 (66,7%)/ (16%)	42 (47,7%)	50 (50,0%)
> 10 ng/ml	4 (33,3%)/ (8%)	46 (52,3%)	50 (50,0%)

Анализ на данните спрямо хистологичния резултат по ISUP Grade group от предоперативната биопсия и трайния хистологичен препарат и честотата на ранни постоперативни усложнения е показан в таблица 67.

Таблица 67.

Характеристики	Усложнения - ранни постоперативни		
	да	не	Total
ISUP Grade Group биопсия	**11 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**82 (100,0%)**	**93 (100,0%)**
1	2 (18,2%)/ (12%)	14 (17,1%)	16 (17,2%)
2	6 (54,5%)/ (18%)	27 (32,9%)	33 (35,5%)
3	1 (9,1%)/ (3,4%)	28 (34,1%)	29 (31,2%)
4	1 (9,1%)/ (9%)	10 (12,2%)	11 (11,8%)
5	1 (9,1%)/ (25%)	3 (3,7%)	4 (4,3%)
ISUP Grade Group операция	**12 (100,0%)**	**88 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
1	0 (0,0%)/ (0%)	4 (4,5%)	4 (4,0%)
2	6 (50,0%)/ (19%)	25 (28,4%)	31 (31,0%)
3	0 (0,0%)/ (0%)	30 (34,1%)	30 (30,0%)
4	3 (25,0%)/ (23%)	10 (11,4%)	13 (13,0%)
5	3 (25,0%)/ (13%)	19 (21,6%)	22 (22,0%)

Таблица 68 отразява зависимостта между pT стадия от трайния хистологичен препарат и честотата на ранни постоперативни усложнения във извадката.

Таблица 68.

Характеристики	Усложнения - ранни постоперативни		
	да	не	Total
TNM	**12 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**88 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
pT2	8 (66,7%)/ (15%)	43 (48,9%)	51 (51,0%)
pT3	4 (33,3%)/ (8,3%)	44 (50,0%)	48 (48,0%)
pT4	0 (0,0%)/ (0%)	1 (1,1%)	1 (1,0%)

Анализ на честотното разпределение на пациентите според предоперативната находка от мпЯМР по PIRADS и честотата на ранни постоперативни усложнения е изразен в таблица 69.

Таблица 69.

Характеристики	Усложнения - ранни постоперативни		
	да	не	Total
ЯМР PIRADS	**10 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**63 (100,0%)**	**73 (100,0%)**
2	1 (10,0%)/ (50%)	1 (1,6%)	2 (2,7%)
3	1 (10,0%)/ (10%)	9 (14,3%)	10 (13,7%)
4	5 (50,0%)/ (12%)	34 (54,0%)	39 (53,4%)
5	3 (30,0%)/ (13%)	19 (30,2%)	22 (30,1%)

Таблица 70 представя зависимостта между обема на простатната жлеза и честотата на ранни постоперативни усложнения.

Таблица 70

Характеристики	Усложнения - ранни постоперативни		
	да	не	Total
Обем на простатна жлеза	**10 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**82 (100,0%)**	**92 (100,0%)**
Под 49 куб. см	5 (50,0%)/ (10%)	41 (50%)	46 (50%)
50 – 99 куб. см	5 (50,0%)/ (15%)	28 (34,5%)	33 (35,9%)
Над 100 куб. см	0 (0%)/ (0%)	4 (4,8%)	4 (4,3%)

Таблица 71 (a-b) представя честотното разпределение на пациентите според провеждането на съхраняване на съдово-нервните снопове и настъпването на ранни постоперативни усложнения.

Таблица 71-а

Характеристики	Усложнения – ранни постоперативни		
	да	не	Total
Nerve sparing	**12 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**88 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
да	8 (66,7%)/ (16%)	41 (46,6%)	49 (49,0%)
не	4 (33,3%)/ (7,8%)	47 (53,4%)	51 (51,0%)

Таблица 71-b Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	1,703[a]	1	,192	,230	,159	
Continuity Correction[b]	,994	1	,319			
Likelihood Ratio	1,729	1	,189	,230	,159	
Fisher's Exact Test				,230	,159	
Linear-by-Linear Association	1,686[c]	1	,194	,230	,159	,107
N of Valid Cases	100					

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,88.

b. Computed only for a 2x2 table

c. The standardized statistic is 1,298.

Честотното разпределение на пациентите според интраоперативната кръвозагуба и честотата на ранни постоперативни усложнения е изобразено в таблица 72

Таблица 72.

Характеристики	Усложнения – ранни постоперативни		
	да	не	Total
Кръвозагуба групи	**12 (100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**88 (100,0%)**	**100 (100,0%)**
от 50 до 150 ml	7 (58,3%)/ 13%	45 (51,1%)	52 (52,0%)
от 150 до 250 ml	3 (25,0%)/ 9%	30 (34,1%)	33 (33,0%)
от 250 до 350 ml	2 (16,7%)/ 15%	11 (12,5%)	13 (13,0%)
от 350 до 450 ml	0 (0,0%/ 0%	1 (1,1%)	1 (1,0%)
от 450 до 550 ml	0 (0,0%)/ 0%	1 (1,1%)	1 (1,0%)

Индексът на корелация между честотата на ранни постоперативни усложнения и изброените по-горе показатели е представен в таблици 73 и 74.

Таблица 73.

		Усложнения - постоперативни	ASA	Grade Group Биопсия	Grade Group Операция	TNM	ЯМР PIRADS
Усложнения – ранни постоперативни	Rank-biserial	1	-,167	-,050	,021	-,118	-,060
	Sig. (2-tailed)		,119	,636	,832	,241	,616
	N	100	88	93	100	100	73

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

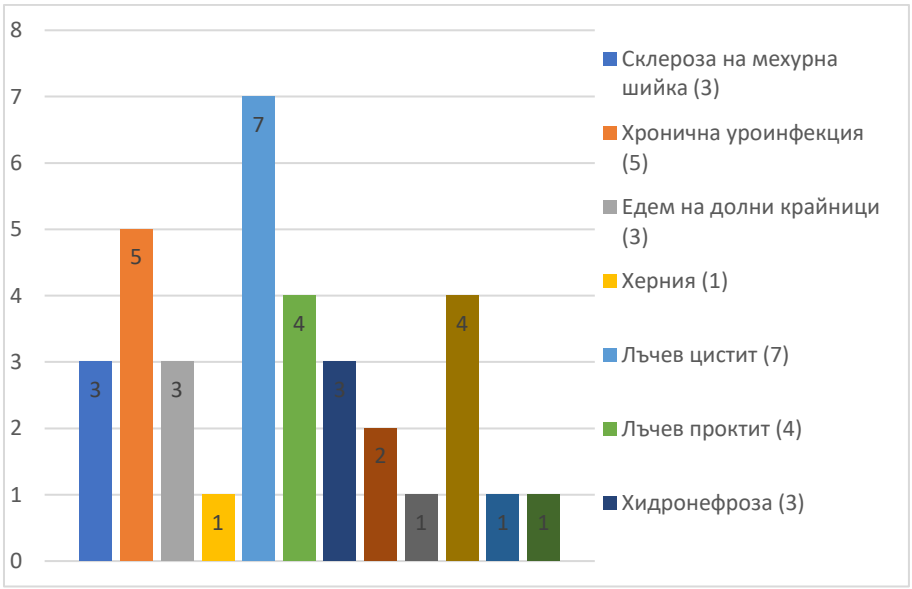
Таблица 74.

		Усложнения - постоперативни	Индекс на телесна маса	Придружаващи заболявания (брой)	Възраст	Простатоспецифичен антиген (PSA) ng/ml	Кръвозагуба (ml)
Усложнения – ранни постоперативни	Point-biserial	1	-,035	-,031	-,007	-,157	-,032
	Sig. (2-tailed)		,728	,761	,942	,119	,751
	N	100	100	100	100	100	100

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

5.6 Късни постоперативни усложнения

Като късни постоперативни усложнения бяха дефинирани събитията настъпили след първия постоперативен месец. Честотата на късни постоперативни усложнения е 39% в настоящата извадка. Разпределението на усложнения по вид е представено в графика 8.



Графика 8.

Екзитус леталис е регистриран при трима пациенти (3%), настъпил съответно на 7-ми, 14-ти и 17-ти постоперативен месец. Причините за настъпването на екзитус леталис са – КОВИД 19, дивертикулит и илеус, БТЕ.

Таблица 75 отразява честотното разпределение на пациентите по редица хистологични показатели спрямо настъпването или не на късни постоперативни усложнения.

Таблица 75.

		Късни усложнения					
		не		да		Total	
Grade Group биопсия		**54**	**(100,0%)**	**34**	**(100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**88**	**(100,0%)**
	1	10	(18,5%)	6	(17,6%)/ 37%	16	(18,2%)
	2	21	(38,9%)	9	(26,5%)/ 30%	30	(34,1%)
	3	13	(24,1%)	14	(41,2%)/ 51%	27	(30,7%)
	4	8	(14,8%)	3	(8,8%)/ 27%	11	(12,5%)
	5	2	(3,7%)	2	(5,9%)/ 50%	4	(4,5%)
Grade Group операция		**58**	**(100,0%)**	**37**	**(100,0%)**	**95**	**(100,0%)**
	1	1	(1,7%)	3	(8,1%)/75%	4	(4,2%)
	2	17	(29,3%)	11	(29,7%)/ 39%	28	(29,5%)
	3	20	(34,5%)	10	(27,0%)/ 33%	30	(31,6%)
	4	8	(13,8%)	4	(10,8%)/ 33%	12	(12,6%)
	5	12	(20,7%)	9	(24,3%)/ 42%	21	(22,1%)
TNM		**58**	**(100,0%)**	**37**	**(100,0%)**	**95**	**(100,0%)**
	pT2	31	(53,4%)	16	(43,2%)/ 34%	47	(49,5%)
	pT3	27	(46,6%)	20	(54,1%)/ 42%	47	(49,5%)
	pT4	0	(0,0%)	1	(2,7%)/ 100%	1	(1,1%)
Позитивни хир. граници (R+)		**58**	**(100,0%)**	**37**	**(100,0%)**	**95**	**(100,0%)**
	да	26	(44,8%)	18	(48,6%)/ 40%	44	(46,3%)
	не	32	(55,2%)	19	(51,4%)/ 37%	51	(53,7%)
Пенетрация на капсула		**58**	**(100,0%)**	**37**	**(100,0%)**	**95**	**(100,0%)**
	да	14	(24,1%)	12	(32,4%)/ 46%	26	(27,4%)
	не	44	(75,9%)	25	(67,6%)/ 36%	69	(72,6%)

Таблица 76 представя анализ на данните от предоперативния ПСА и находка от ЯМР спрямо детекцията на късни постоперативни усложнения.

Таблица 76.

		Късни усложнения					
		не		Да/		Total	
PSA групи		**58**	**(100,0%)**	**37**	**(100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**95**	**(100,0%)**
	< 10 ng/	31	(53,4%)	16	(43,2%)/ 34%	47	(49,5%)
	> 10 ng/	27	(46,6%)	21	(56,8%)/ 43%	48	(50,5%)
ЯМР PIRADS		**48**	**(100,0%)**	**22**	**(100,0%)**	**70**	**(100,0%)**
	2	1	(2,1%)	1	(4,5%)/ 50%	2	(2,9%)
	3	8	(16,7%)	0	(0,0%)/ 0%	8	(11,4%)
	4	24	(50,0%)	14	(63,6%)/ 36%	38	(54,3%)
	5	15	(31,3%)	7	(31,8%)/ 31%	22	(31,4%)

В таблица 77 е отразено честотното разпределение на късните оперативни усложнения спрямо провеждането на съхраняване съдово-нервните снопове при пациентите.

Таблица 77.

		Късни усложнения					
		не		да		Total	
Nerve sparing		**58**	**(100,0%)**	**37**	**(100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**95**	**(100,0%)**
	да	30	(51,7%)	16	(43,2%)/ 34%	46	(48,4%)
	не	28	(48,3%)	21	(56,8%)/ 42%	49	(51,6%)

Таблица 78 представя връзката между провеждане на адювантна терапия и настъпването на късни постоперативни усложнения.

Таблица 78

		Късни усложнения					
		не		да		Total	
Адювантна терапия		**56**	**(100,0%)**	**33**	**(100,0%)/ (процент от подгрупата)**	**89 (100,0%)**	
	да	38	(67,9%)	29	(87,9%)/ 43%	67 (75,3%)	
	не	18	(32,1%)	4	(12,1%)/ 18%	22 (24,7%)	

В таблица 79 е представено честотното разпределение на пациентите по интраоперативна кръвозагуба, възраст и индекс на телесна маса спрямо настъпването на късни постоперативни усложнения.

Таблица 79.

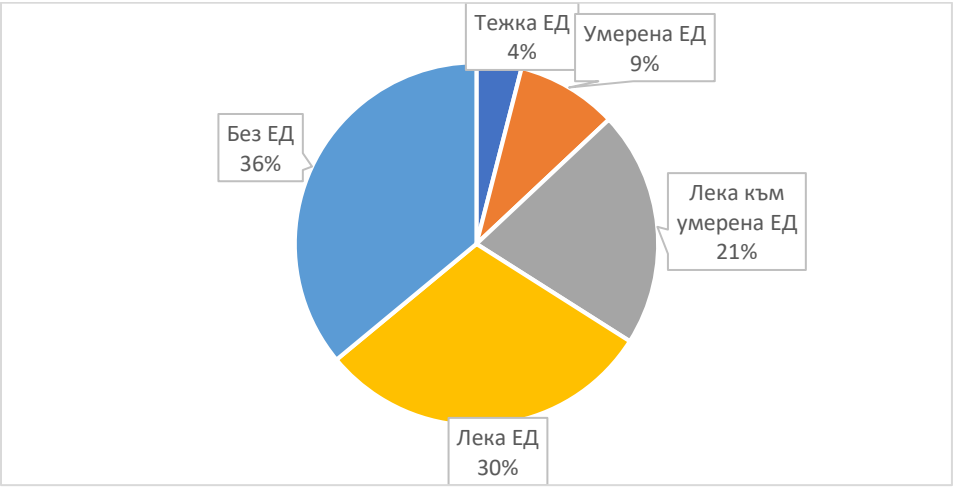
		Късни усложнения		
		Не	**Да**	**Total**
Кръвозагуба (ml)	Count	58	37	95
	Mean	182,414	177,027	180,316
	Standard Deviation	104,501	73,214	93,176
Индекс на телесна маса	Count	58	37	95
	Mean	28,677	28,271	28,519
	Standard Deviation	4,238	4,874	4,476
Възраст	Count	58	37	95
	Mean	64,948	64,054	64,600
	Standard Deviation	5,874	5,850	5,850

5.7 Функционални резултати

За оценка на еректилната функция на пациентите беше използван валидиран въпросник – IIEF (International index of erectile function) и в частност - неговия съкратен и опростен вариант (IIEF – 5). Според постигнатия сбор точки пациентите бяха поделени в 5 групи: 22 – 25 точки – без еректилна дисфункция – група 5; 17 – 21 точки – лека еректилна дисфункция – група 4; 12 – 16 точки – лека към умерена еректилна дисфункция – група 3; 8 – 11 точки – умерена еректилна дисфункция – група 2; 5 – 7 точки тежка еректилна

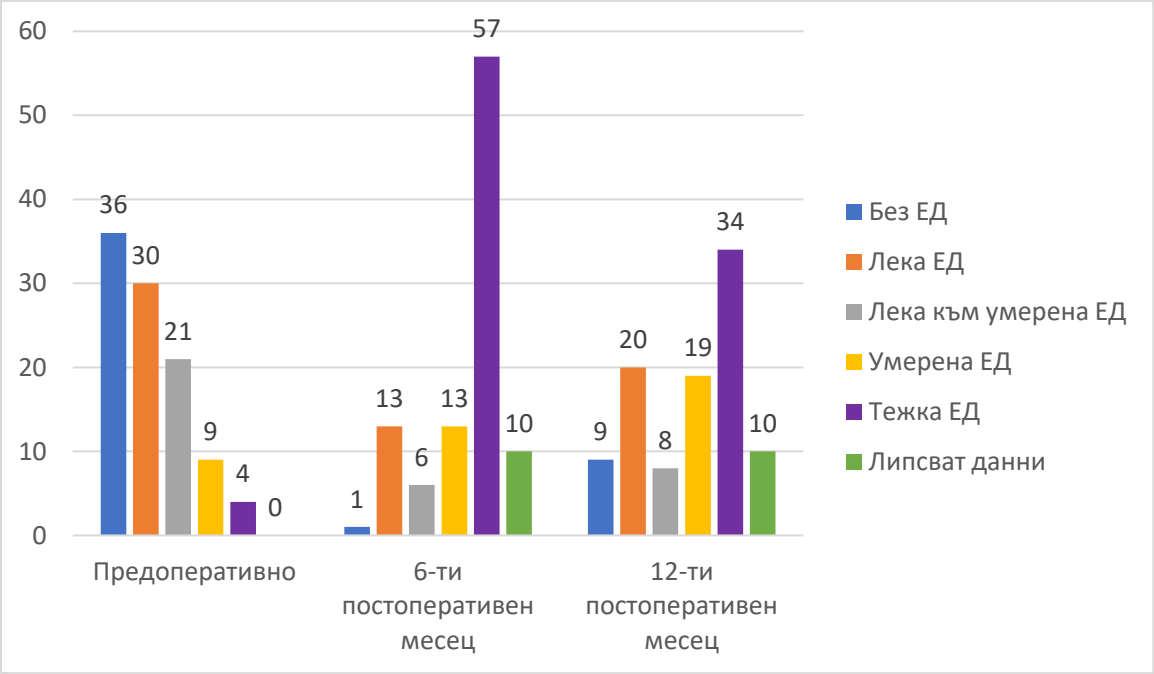
дисфункция – група 1. Дефинирахме като запазена еректилна функция групи 4 и 5. Пациентите бяха оценени предоперативно, на 6-ти и на 12-ти постоперативен месец.

Предоперативното разпределение на пациентите по IIEF 5 е представено във фигура 11.



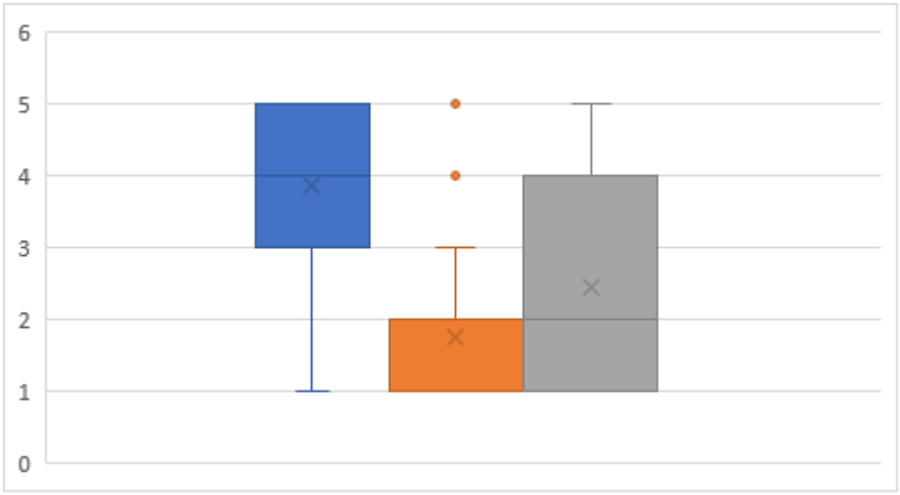
Фигура 11.

Разпределението на пациентите според IIEF предоперативно, на 6-ти и на 12-ти постоперативен месец е показано на графика 9.



Графика 9.

Установява се среден спад на пациентите по групи на еректилна функция предоперативно на 6-ти постоперативен месец с 2,18 бала. Средният спад на пациентите по групи на еректилна функция предоперативно на 12-ти постоперативен месец е 1,48 бала. Данните демонстрират значително подобрение на еректилната функция на 12-ти постоперативен месец спрямо 6-ти постоперативен месец. Резултатите се представени във фигура 12.



Фигура 12. Среден бал по IIEF групи: предоперативно (синьо), на 6-ти постоперативен месец (оранжево), на 12-ти постоперативен месец (сиво).

Корелацията между редица хистологични показатели и еректилната функция на пациентите е изразена в таблица 80.

Таблица 80.

		IIEF 6 м					
		1	**2**	**3**	**4**	**5**	**Total**
Grade Group Биопсия		**54 (100,0%)**	**12 (100,0%)**	**6 (100,0%)**	**12 (100,0%)**	**1 (100,0%)**	**85 (100,0%)**
	1	6 (11,1%)	2 (16,7%)	1 (16,7%)	6 (50,0%)	1 (100,0%)	16 (18,8%)
	2	14 (25,9%)	4 (33,3%)	5 (83,3%)	4 (33,3%)	0 (0,0%)	27 (31,8%)
	3	23 (42,6%)	4 (33,3%)	0 (0,0%)	1 (8,3%)	0 (0,0%)	28 (32,9%)
	4	7 (13,0%)	2 (16,7%)	0 (0,0%)	1 (8,3%)	0 (0,0%)	10 (11,8%)
	5	4 (7,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (4,7%)
Grade Group Операция		**57 (100,0%)**	**13 (100,0%)**	**6 (100,0%)**	**13 (100,0%)**	**1 (100,0%)**	**90 (100,0%)**
	1	1 (1,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (15,4%)	0 (0,0%)	3 (3,3%)
	2	9 (15,8%)	6 (46,2%)	5 (83,3%)	5 (38,5%)	0 (0,0%)	25 (27,8%)
	3	20 (35,1%)	4 (30,8%)	0 (0,0%)	4 (30,8%)	1 (100,0%)	29 (32,2%)
	4	9 (15,8%)	1 (7,7%)	0 (0,0%)	2 (15,4%)	0 (0,0%)	12 (13,3%)
	5	18 (31,6%)	2 (15,4%)	1 (16,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	21 (23,3%)
TNM		**57 (100,0%)**	**13 (100,0%)**	**6 (100,0%)**	**13 (100,0%)**	**1 (100,0%)**	**90 (100,0%)**
	pT2	22 (38,6%)	6 (46,2%)	3 (50,0%)	12 (92,3%)	1 (100,0%)	44 (48,9%)

		IIEF 6 м					
		1	2	3	4	5	Total
	pT3	34(59,6%)	7 (53,8%)	3(50,0%)	1 (7,7%)	0(0,0%)	45(50,0%)
	pT4	1 (1,8%)	0 (0,0%)	0(0,0%)	0 (0,0%)	0(0,0%)	1 (1,1%)
R-статус (R+)		**57(100,0%)**	**13(100,0%)**	**6(100,0%)**	**13(100,0%)**	**1(100,0%)**	**90(100,0%)**
	да	32(56,1%)	6 (46,2%)	2(33,3%)	0 (0,0%)	1(100,0%)	41(45,6%)
	не	25(43,9%)	7 (53,8%)	4(66,7%)	13(100,0%)	0(0,0%)	49(54,4%)
Пенетрация на капсула		**57(100,0%)**	**13(100,0%)**	**6(100,0%)**	**13(100,0%)**	**1(100,0%)**	**90(100,0%)**
	да	20(35,1%)	4 (30,8%)	2(33,3%)	0 (0,0%)	0(0,0%)	26(28,9%)
	не	37(64,9%)	9 (69,2%)	4(66,7%)	13(100,0%)	1(100,0%)	64(71,1%)

Таблица 81 a-b Отразява зависимостта между провеждането на съхраняване на съдово-нервните снопове и еректилната функция на 6-ти постоперативен месец.

Таблица 81 -a

		IIEF 6 м					
		1	2	3	4	5	Total
Nerve sparing		**57(100,0%)**	**13(100,0%)**	**6(100,0%)**	**13(100,0%)**	**1(100,0%)**	**90(100,0%)**
	да	15(26,3%)	9 (69,2%)	6(100,0%)	13(100,0%)	1(100,0%)	44(48,9%)
	не	42(73,7%)	4 (30,8%)	0(0,0%)	0 (0,0%)	0(0,0%)	46(51,1%)

Таблица 81 – b.

		IIEF 6 м					
		1	2	3	4	5	Total
Nerve sparing		**57**	**13**	**6**	**13**	**1**	**90**
	да	15(34%)	9 (21%)	6(14%)	13(29%)	1(2%)	44(100%)
	не	42(91%)	4 (9%)	0(0,0%)	0 (0,0%)	0(0,0%)	46(100%)

Зависимостта от между предоперативната еректилна функция на пациентите и еректилната функция на 6-ти постоперативен месец е изобразена в таблица 82.

Таблица 82.

		IIEF 6 м					
		1	**2**	**3**	**4**	**5**	**Total**
IIEF преоперативно		**57 (100,0%)**	**13 (100,0%)**	**6 (100,0%)**	**13 (100,0%)**	**1 (100,0%)**	**90 (100,0%)**
	1	3 (5,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (3,3%)
	2	6 (10,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (6,7%)
	3	17 (29,8%)	1 (7,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	18 (20,0%)
	4	16 (28,1%)	4 (30,8%)	5 (83,3%)	4 (30,8%)	0 (0,0%)	29 (32,2%)
	5	15 (26,3%)	8 (61,5%)	1 (16,7%)	9 (69,2%)	1 (100,0%)	34 (37,8%)

Отношението на провеждането на адювантна терапия към еректилната функция на пациентите на 6-тия постоперативен месец се представя в таблица 83 a-b.

Таблица 83-a.

		IIEF 6 м					
		1	**2**	**3**	**4**	**5**	**Total**
Адювантна терапия		**57 (100,0%)**	**13 (100,0%)**	**6 (100,0%)**	**13 (100,0%)**	**1 (100,0%)**	**90 (100,0%)**
	да	53 (93,0%)	12 (92,3%)	3 (50,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	68 (75,6%)
	не	4 (7,0%)	1 (7,7%)	3 (50,0%)	13 (100,0%)	1 (100,0%)	22 (24,4%)

Таблица 83-b

		IIEF 6 м					
		1	**2**	**3**	**4**	**5**	**Total**
Адювантна терапия		**57**	**13**	**6**	**13**	**1**	**90**
	да	53 (77,0%)	12 (17,6%)	3 (4,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	68 (100%)
	не	4 (18,3%)	1 (4,5%)	3 (13,7%)	13 (59,0%)	1 (4,5%)	22 (100%)

Корелацията на редица други показатели с еректилната функция на пациентите на 6-ти постоперативен месец се представя в таблица 84.

Таблица 84.

		IIEF 6 м					
		1	**2**	**3**	**4**	**5**	**Total**
Кръвозагуба (ml)	Count	57	13	6	13	1	90
	Mean	176,842	165,385	208,333	173,077	100,000	175,889
	Standard Deviation	92,566	89,872	115,830	103,311	.	93,951
Индекс на телесна маса	Count	57	13	6	13	1	90
	Mean	28,641	29,449	29,578	27,111	28,501	28,598
	Standard Deviation	5,013	3,663	3,256	3,331	.	4,495
Възраст	Count	57	13	6	13	1	90
	Mean	64,509	61,385	65,167	66,385	57,000	64,289
	Standard Deviation	6,339	4,992	4,916	3,618	.	5,858
Придружаващи заболявания	Count	57	13	6	13	1	90
	Mean	0,982	1,154	1,000	1,077	0,000	1,011
	Standard Deviation	,744	,689	,632	1,115	NA	0,786

Честотното разпределение на пациентите по важни хистологични белези и еректилната функция на 12-ти постоперативен месец и изложено в таблица 85.

Таблица 85.

		IIEF 12M					
		1	**2**	**3**	**4**	**5**	**Total**
Grade Group биопсия		**31(100,0%)**	**19(100,0%)**	**8(100,0%)**	**18(100,0%)**	**9(100,0%)**	**85(100,0%)**
	1	4 (12,9%)	2 (10,5%)	2(25,0%)	3 (16,7%)	5(55,6%)	16(18,8%)
	2	8 (25,8%)	4 (21,1%)	2(25,0%)	11(61,1%)	2(22,2%)	27(31,8%)
	3	12(38,7%)	9 (47,4%)	3(37,5%)	3 (16,7%)	1(11,1%)	28(32,9%)
	4	3 (9,7%)	4 (21,1%)	1(12,5%)	1 (5,6%)	1(11,1%)	10(11,8%)
	5	4 (12,9%)	0 (0,0%)	0(0,0%)	0 (0,0%)	0(0,0%)	4 (4,7%)

		IIEF 12M					
		1	2	3	4	5	Total
Grade Group операция		**34(100,0%)**	**19(100,0%)**	**8(100,0%)**	**20(100,0%)**	**9(100,0%)**	**90(100,0%)**
	1	1 (2,9%)	0 (0,0%)	0(0,0%)	0 (0,0%)	2(22,2%)	3 (3,3%)
	2	6 (17,6%)	1 (5,3%)	3(37,5%)	13(65,0%)	2(22,2%)	25(27,8%)
	3	12(35,3%)	7 (36,8%)	2(25,0%)	4 (20,0%)	4(44,4%)	29(32,2%)
	4	3 (8,8%)	6 (31,6%)	0(0,0%)	2 (10,0%)	1(11,1%)	12(13,3%)
	5	12(35,3%)	5 (26,3%)	3(37,5%)	1 (5,0%)	0(0,0%)	21(23,3%)
PSA групи		**34(100,0%)**	**19(100,0%)**	**8(100,0%)**	**20(100,0%)**	**9(100,0%)**	**90(100,0%)**
	< 10 ng/	14(41,2%)	6 (31,6%)	5(62,5%)	15(75,0%)	6(66,7%)	46(51,1%)
	> 10 ng/	20(58,8%)	13(68,4%)	3(37,5%)	5 (25,0%)	3(33,3%)	44(48,9%)
TNM		**34(100,0%)**	**19(100,0%)**	**8(100,0%)**	**20(100,0%)**	**9(100,0%)**	**90(100,0%)**
	pT2	12(35,3%)	7 (36,8%)	6(75,0%)	11(55,0%)	8(88,9%)	44(48,9%)
	pT3	22(64,7%)	11(57,9%)	2(25,0%)	9 (45,0%)	1(11,1%)	45(50,0%)
	pT4	0 (0,0%)	1 (5,3%)	0(0,0%)	0 (0,0%)	0(0,0%)	1 (1,1%)
R-статус (R+)		**34(100,0%)**	**19(100,0%)**	**8(100,0%)**	**20(100,0%)**	**9(100,0%)**	**90(100,0%)**
	да	20(58,8%)	11(57,9%)	4(50,0%)	5 (25,0%)	1(11,1%)	41(45,6%)
	не	14(41,2%)	8 (42,1%)	4(50,0%)	15(75,0%)	8(88,9%)	49(54,4%)
Пенетрация на капсула		**34(100,0%)**	**19(100,0%)**	**8(100,0%)**	**20(100,0%)**	**9(100,0%)**	**90(100,0%)**
	да	14(41,2%)	6 (31,6%)	2(25,0%)	4 (20,0%)	0(0,0%)	26(28,9%)
	не	20(58,8%)	13(68,4%)	6(75,0%)	16(80,0%)	9(100,0%)	64(71,1%)

Зависимостта между еректилната функция на 12-ти постоперативен месец и провеждането на съхраняване на съдово-нервните снопове е представено в таблица 86 a-b.

Таблица 86 -a.

		IIEF 12M					
		1	2	3	4	5	Total
Nerve sparing		**34(100,0%)**	**19(100,0%)**	**8(100,0%)**	**20(100,0%)**	**9(100,0%)**	**90(100,0%)**
	да	7 (20,6%)	4 (21,1%)	4(50,0%)	20(100,0%)	9(100,0%)	44(48,9%)

		IIEF 12M					
		1	2	3	4	5	Total
	не	27(79,4%)	15(78,9%)	4(50,0%)	0 (0,0%)	0(0,0%)	46(51,1%)

Таблица 86-b

		IIEF 12M					
		1	2	3	4	5	Total
Nerve sparing		**34**	**19**	**8**	**20**	**9**	**90**
	да	7 (15%)	4 (9,5%)	4(9,5%)	20(45%)	9(20%)	44(100%)
	не	27(58%)	15(33%)	4(9%)	0 (0,0%)	0(0,0%)	46(100%)

Отношението на предоперативната еректилна функция към еректилната функция на 12-ти постоперативен месец е представено в таблица 87.

Таблица 87.

		IIEF 12M					
		1	2	3	4	5	Total
IIEF преоперативно		**34(100,0%)**	**19(100,0%)**	**8(100,0%)**	**20(100,0%)**	**9(100,0%)**	**90(100,0%)**
	1	2 (5,9%)	1 (5,3%)	0(0,0%)	0 (0,0%)	0(0,0%)	3 (3,3%)
	2	5 (14,7%)	1 (5,3%)	0(0,0%)	0 (0,0%)	0(0,0%)	6 (6,7%)
	3	9 (26,5%)	8 (42,1%)	1(12,5%)	0 (0,0%)	0(0,0%)	18(20,0%)
	4	10(29,4%)	5 (26,3%)	2(25,0%)	12(60,0%)	0(0,0%)	29(32,2%)
	5	8 (23,5%)	4 (21,1%)	5(62,5%)	8 (40,0%)	9(100,0%)	34(37,8%)

Зависимостта между прилагането на адювантна терапия и еректилната функция на пациентите на 12-ти постоперативен месец се изобразява в таблица 88 a-b.

Таблица 88-a.

		IIEF 12M					
		1	2	3	4	5	Total
Адювантна терапия		**34(100,0%)**	**19(100,0%)**	**8(100,0%)**	**20(100,0%)**	**9(100,0%)**	**90(100,0%)**
	да	32(94,1%)	16(84,2%)	8(100,0%)	12(60,0%)	0(0,0%)	68(75,6%)

		IIEF 12M					
		1	2	3	4	5	Total
	не	2 (5,9%)	3 (15,8%)	0(0,0%)	8 (40,0%)	9(100,0%)	22(24,4%)

Таблица 88 – b.

		IIEF 12M					
		1	2	3	4	5	Total
Адювантна терапия		**34**	**19**	**8**	**20**	**9**	**90**
	да	32(46%)	16(24%)	8(12%)	12(18%)	0(0,0%)	68(100%)
	не	2 (9%)	3 (14%)	0(0,0%)	8 (36%)	9(41%)	22(100%)

Таблица 89 изразява отношението на редица други пред- и интраоперативни показатели и еректилната функция на пациентите на 12-ти постоперативен месец.

Таблица 89.

		IIEF 12M					
		1	2	3	4	5	Total
Кръвозагуба (ml)	Count	34	19	8	20	9	90
	Mean	168,529	173,684	137,500	210,000	166,667	175,889
	Standard Deviation	68,363	88,770	91,613	127,321	103,078	93,951
Индекс на телесна маса	Count	34	19	8	20	9	90
	Mean	29,656	27,694	27,203	28,398	28,191	28,598
	Standard Deviation	5,639	3,404	3,552	4,069	2,877	4,495
Възраст	Count	34	19	8	20	9	90
	Mean	63,853	66,421	62,500	63,400	65,000	64,289
	Standard Deviation	6,981	4,868	5,806	5,315	3,674	5,858
Придружаващи заболявания	Count	34	19	8	20	9	90
	Mean	1,000	1,000	1,250	1,000	,889	1,011
	Standard Deviation	,778	,667	,886	,973	,601	,786

Като континентни пациенти след ЛРП дефинирахме пациентите, които носят максимум една пелена/подложка за сигурност за 24 часа. Пациентите бяха проследени на първи, трети, шести и дванадесети постоперативен месец. Резултатите са докладвани в таблица 90.

Таблица 90.

Инконтиненция	Период			
	1-ви месец	3-ти месец	6-ти месец	12-ти месец
Без подложка/ една подложка за сигурност	12 (12%)	50 (50%)	60 (60%)	70 (70%)
Инконтиненция	88 (88%)	50 (50%)	40 (40%)	30 (30%)

Подробните резултати по отношение на континентността на пациентите на 12-ти постоперативен месец са: континентни пациенти – 70%; стрес инконтиненция при физическо натоварване – 23%; инконтинентни с пелени – 6%; уретрален катетър – 1%. Средното време до достигане на континентност на пациентите е 4,45 ± 3,67 месеца (в интервала 1 – 18 месеца).

В таблица 91 е представено честотното разпределение на пациентите по отношение на тяхната континентност на 1-ви и 12-ти постоперативен месец спрямо редица хистологични показатели.

Таблица 91.

		Континентност 1м				Континентност 12м			
		да		не		да		не	
Grade Group Биопсия		**11**	**(100,0%) / % от подгрупа**	**71**	**(100,0%)**	**59**	**(100,0%)/ % от подгрупа**	**23**	**(100,0%)**
	1	1	(9,1%)/6,6%	14	(19,7%)	14	(23,7%)/93%	1	(4,3%)
	2	3	(27,3%)/11%	24	(33,8%)	18	(30,5%)/67%	9	(39,1%)
	3	4	(36,4%)/15%	22	(31,0%)	18	(30,5%)/69%	8	(34,8%)
	4	3	(27,3%)/30%	7	(9,9%)	7	(11,9%)/70%	3	(13,0%)
	5	0	(0,0%)/0%	4	(5,6%)	2	(3,4%)/50%	2	(8,7%)
Grade Group Операция		**11**	**(100,0%)**	**75**	**(100,0%)**	**61**	**(100,0%)**	**25**	**(100,0%)**
	1	1	(9,1%)/33%	2	(2,7%)	3	(4,9%)/100%	0	(0,0%)
	2	3	(27,3%)/12%	22	(29,3%)	16	(26,2%)/64%	9	(36,0%)

		Континентност 1м				Континентност 12м			
		да		не		да		не	
	3	4	(36,4%)/14%	24	(32,0%)	23	(37,7%)/82%	5	(20,0%)
	4	1	(9,1%)/9%	10	(13,3%)	8	(13,1%)/73%	3	(12,0%)
	5	2	(18,2%)/11%	17	(22,7%)	11	(18,0%)/58%	8	(32,0%)
TNM	**Total**	**11**	**(100,0%)**	**75**	**(100,0%)**	**61**	**(100,0%)**	**25**	**(100,0%)**
	pT2	5	(45,5%)/12%	37	(49,3%)	30	(49,2%)/71%	12	(48,0%)
	pT3	6	(54,5%)/14%	37	(49,3%)	30	(49,2%)/70%	13	(52,0%)
	pT4	0	(0,0%)/0%	1	(1,3%)	1	(1,6%)/100%	0	(0,0%)

В таблица 92 е представен анализ на връзката между континентност на 1-ви и 12-ти постоперативни месеци и предоперативната стойност на ПСА, както и предоперативната находка от ЯМР по PIRADS.

Таблица 92.

		Континентност 1м				Континентност 12м			
		да		не		да		не	
PSA групи	**Total**	**11**	**(100,0%)**	**75**	**(100,0%)**	**61**	**(100,0%)**	**25**	**(100,0%)**
	< 10 ng/	6	(54,5%)	38	(50,7%)	29	(47,5%)	15	(60,0%)
	> 10 ng/	5	(45,5%)	37	(49,3%)	32	(52,5%)	10	(40,0%)
ЯМР PIRADS	**Total**	**9**	**(100,0%)/ % от подгрупа**	**56**	**(100,0%)**	**47**	**(100,0%)/ % от подгрупа**	**18**	**(100,0%)**
	2	0	(0,0%)/0%	2	(3,6%)	0	(0,0%)/0%	2	(11,1%)
	3	1	(11,1%)/13%	7	(12,5%)	7	(14,9%)/88%	1	(5,6%)
	4	6	(66,7%)/18%	28	(50,0%)	27	(57,4%)/80%	7	(38,9%)
	5	2	(22,2%)/9,5%	19	(33,9%)	13	(27,7%)/62%	8	(44,4%)

Таблица 93 изобразява отношението на честотата на позитивни хирургични граници и пенетрация на простатната капсула към континентността на пациентите на 1-ви и 12-ти постоперативни месеци.

Таблица 93.

		Континентност 1м				Континентност 12м			
		да		не		да		не	
R-статус (R+)	**Total**	**11**	**(100,0%)/ % от подгрупа**	**75**	**(100,0%)**	**61**	**(100,0%)/ % от подгрупа**	**25**	**(100,0%)**
	да	1	(9,1%)/2,5%	39	(52,0%)	25	(41,0%)/63%	15	(60,0%)
	не	10	(90,9%)/22%	36	(48,0%)	36	(59,0%)/78%	10	(40,0%)
Пенетрация на капсула	**Total**	**11**	**(100,0%)**	**75**	**(100,0%)**	**61**	**(100,0%)**	**25**	**(100,0%)**
	да	2	(18,2%)/8%	23	(30,7%)	18	(29,5%)/72%	7	(28,0%)
	не	9	(81,8%)/15%	52	(69,3%)	43	(70,5%)/70%	18	(72,0%)

Корелацията между провеждането на съхраняване на съдово-нервните снопове и континентността на пациентите след ЛРП се изобразява в таблица 94.

Таблица 94.

		Континентност 1м				Континентност 12м			
		да		не		да		не	
Nerve sparing	**Total**	**11**	**(100,0%)/ % от подгрупа**	**75**	**(100,0%)**	**61**	**(100,0%)/% от подгрупа**	**25**	**(100,0%)**
	да	8	(72,7%)/19%	34	(45,3%)	32	(53%)/76%	10	(40,0%)
	не	3	(27,3%)/7%	41	(54,7%)	29	(47%)/65%	15	(60,0%)

В таблица 95 се представя разпределението на пациентите по провеждане на антиадювантна терапия и отношението на показателя към постоперативната континентност на 1-ви и 12-ти месец.

Таблица 95.

		Континентност 1м				Континентност 12м			
		да		не		да		не	
Адювантна терапия	**Total**	**11**	**(100,0%)/% от подгрупа**	**75**	**(100,0%)**	**61**	**(100,0%)/% от подгрупа**	**25**	**(100,0%)**
	да	8	(72,7%)/12%	57	(76,0%)	43	(71%)/66%	22	(88,0%)
	не	3	(27,3%)/14%	18	(24,0%)	18	(29%)/85%	3	(12,0%)

Разпределението на пациентите по кръвозагуба, индекс на телесна маса и възраст по отношение на континентността следоперативно се представя в таблица 96.

Таблица 96.

		Континентност 1м		Континентност 12м	
		да	не	да	не
Кръвозагуба (ml)	Count	11	75	61	25
	Mean	218,182	172,400	170,164	198,000
	Standard Deviation	132,802	87,439	97,562	85,975
Индекс на телесна маса	Count	11	75	61	25
	Mean	29,531	28,618	28,351	29,673
	Standard Deviation	4,240	4,592	4,784	3,786
Възраст	Count	11	75	61	25
	Mean	60,636	64,893	63,475	66,480
	Standard Deviation	5,697	5,661	5,932	4,993

5.8 Онкологични резултати

Биохимичен рецидив в хода на проследяване на пациентите е отчетен в 26% от случаите Локален рецидив е установен при 1 пациент. Трима пациенти са развили костни метастази.

Таблица 97 отразява честотното разпределение на пациентите според хистологичния резултат по ISUP Grade group от предоперативната биопсия и трайния хистологичен препарат, както pT стадия на заболяването спрямо наличието на биохимичен рецидив на ПК.

Таблица 97.

		Биохим. Рецидив					
		да		не		Total	
		Count	Column N %/ % от подгрупа	Count	Column N %	Count	Column N %
Grade Group Биопсия		**25**	**(100,0%)**	**61**	**(100,0%)**	**86**	**(100,0%)**
	1	3	(12,0%)/ 18%	13	(21,3%)	16	(18,6%)

	2	9	(36,0%)/ 32%	19	(31,1%)	28	(32,6%)
	3	6	(24,0%)/ 21.4%	22	(36,1%)	28	(32,6%)
	4	4	(16,0%)/ 40%	6	(9,8%)	10	(11,6%)
	5	3	(12,0%)/ 75%	1	(1,6%)	4	(4,7%)
Grade Group операция		**26**	**(100,0%)**	**65**	**(100,0%)**	**91**	**(100,0%)**
	1	1	(3,8%)/ 33,3%	2	(3,1%)	3	(3,3%)
	2	4	(15,4%)/ 15,3%	22	(33,8%)	26	(28,6%)
	3	8	(30,8%)/ 27,6%	21	(32,3%)	29	(31,9%)
	4	4	(15,4%)/ 33,3%	8	(12,3%)	12	(13,2%)
	5	9	(34,6%)/ 42,8%	12	(18,5%)	21	(23,1%)
TNM		**26**	**(100,0%)**	**65**	**(100,0%)**	**91**	**(100,0%)**
	pT2	13	(50,0%)/ 28,8%	32	(49,2%)	45	(49,5%)
	pT3	12	(46,2%)/ 26,6%	33	(50,8%)	45	(49,5%)
	pT4	1	(3,8%)/ 100%	0	(0,0%)	1	(1,1%)

Разпределението на пациентите според предоперативния ПСА и предоперативната находка от ЯМР и честотата на настъпване на биохимичен рецидив е представено в таблица 98.

Таблица 98.

		Биохим. Рецидив					
		да		**не**		**Total**	
		Count	**Column N %/ % от подгрупа**	**Count**	**Column N %**	**Count**	**Column N %**
PSA групи		**26**	**(100,0%)**	**65**	**(100,0%)**	**91**	**(100,0%)**
	< 10 ng/	9	(34,6%)/ 19,1%	38	(58,5%)	47	(51,6%)
	> 10 ng/	17	(65,4%)/ 38,6%	27	(41,5%)	44	(48,4%)
ЯМР PIRADS		**16**	**(100,0%)**	**52**	**(100,0%)**	**68**	**(100,0%)**
	2	0	(0,0%)/ 0%	2	(3,8%)	2	(2,9%)
	3	2	(12,5%)/ 22,2%	7	(13,5%)	9	(13,2%)
	4	9	(56,3%)/ 25%	27	(51,9%)	36	(52,9%)
	5	5	(31,3%)/ 23,8%	16	(30,8%)	21	(30,9%)

Корелационен индекс на посочените по-горе зависимости е представен в таблица 99.

Таблица 99

		Биохим. Рецидив	Grade Group Биопсия	Grade Group операция	ЯМР PIRADS	TNM
Биохим. Рецидив	Rank-biserial	1	,173	,199	,052	,027
	Sig. (2-tailed)		,110	,059	,671	,802
	N	91	86	91	68	91

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Correlations

		Биохим. Рецидив	Простатоспецифичен антиген (PSA) ng/ml	Наличие на хистологични вариации
Биохим. Рецидив	Point-biserial	1	,247*	,178
	Sig. (2-tailed)		,018	,092
	N	91	91	91
	N	91	100	100

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Таблица 100 а-с представя зависимостта между честотата на биохимичен рецидив и установени позитивни хирургични граници (R+), както и пенетрация на простатната капсула от ПК.

Таблица 100-а.

		Биохим. Рецидив					
		да		**не**		**Total**	
		Count	**Column N %/ % от подгрупа**	**Count**	**Column N %**	**Count**	**Column N %**
Позитивни хир. граници (R+)		**26**	**(100,0%)**	**65**	**(100,0%)**	**91**	**(100,0%)**
	да	10	(38,5%)/ 24,3%	31	(47,7%)	41	(45,1%)
	не	16	(61,5%)/ 32%	34	(52,3%)	50	(54,9%)
Пенетрация на капсула		**26**	**(100,0%)**	**65**	**(100,0%)**	**91**	**(100,0%)**
	да	10	(38,5%)/ 38,4%	16	(24,6%)	26	(28,6%)
	не	16	(61,5%)/ 24,6%	49	(75,4%)	65	(71,4%)

Таблица 100-b. Chi-Square Tests. Биохимичен рецидив спрямо позитивни хирургични граници

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	,639[a]	1	,424	,489	,287	
Continuity Correction[b]	,321	1	,571			
Likelihood Ratio	,644	1	,422	,489	,287	
Fisher's Exact Test				,489	,287	
Linear-by-Linear Association	,632[c]	1	,427	,489	,287	,136
N of Valid Cases	91					

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 11,71.

b. Computed only for a 2x2 table

c. The standardized statistic is -,795.

Таблица 100 – c . Chi-Square Tests. Биохимичен рецидив спрямо пенетрация на простатна капсула

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	1,745[a]	1	,187	,207	,144	
Continuity Correction[b]	1,132	1	,287			
Likelihood Ratio	1,689	1	,194	,207	,144	
Fisher's Exact Test				,207	,144	
Linear-by-Linear Association	1,725[c]	1	,189	,207	,144	,085
N of Valid Cases	91					

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7,43.

b. Computed only for a 2x2 table

c. The standardized statistic is 1,314.

Зависимостта между провеждането на съхраняване на съдово-нервните снопове и честотата на биохимичен рецидив е представена в таблица 101 a-b.

Таблица 101 - a.

	Биохим. Рецидив		
	да	**не**	**Total**

			Column N %/				
		Count	% от подгрупа	Count	Column N %	Count	Column N %
Nerve sparing		**26**	**(100,0%)**	**65**	**(100,0%)**	**91**	**(100,0%)**
	да	10	(38,5%)/ 22,2%	35	(53,8%)	45	(49,5%)
	не	16	(61,5%)/ 34,7%	30	(46,2%)	46	(50,5%)

Таблица 101 - b. Chi-Square Tests за честота на биохимичен рецидив и провеждане на nerve sparing.

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	1,758[a]	1	,185	,247	,137	
Continuity Correction[b]	1,197	1	,274			
Likelihood Ratio	1,771	1	,183	,247	,137	
Fisher's Exact Test				,247	,137	
Linear-by-Linear Association	1,739[c]	1	,187	,247	,137	,078
N of Valid Cases	91					

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 12,86.

b. Computed only for a 2x2 table

c. The standardized statistic is -1,319.

Таблица 102 отразява разпределението на пациентите според хистологичния резултат по ISUP grade group от предоперативната биопсия и трайния хистологичен препарат, както и pT стадия на ПК спрямо честотата на доказване на локален рецидив или далечни (костни) метастази при пациентите.

Таблица 102.

		Лок. Рецидив/мета					
		не		да		Total	
		Count	%	Count	%/ % от подгрупа	Count	%
Grade Group биопсия		**69**	**(100,0%)**	**4**	**(100,0%)**	**73**	**(100,0%)**
	1	14	(20,3%)	1	(25,0%)/ 6,6%	15	(20,5%)
	2	22	(31,9%)	0	(0,0%)/ 0%	22	(30,1%)

		Лок. Рецидив/мета					
		не		да		Total	
		Count	%	Count	%/ % от подгрупа	Count	%
	3	24	(34,8%)	1	(25,0%)/ 4%	25	(34,2%)
	4	8	(11,6%)	1	(25,0%)/ 11,1%	9	(12,3%)
	5	1	(1,4%)	1	(25,0%)/ 50%	2	(2,7%)
Grade Group операция		**71**	**(100,0%)**	**5**	**(100,0%)**	**76**	**(100,0%)**
	1	2	(2,8%)	0	(0,0%)/ 0%	2	(2,6%)
	2	22	(31,0%)	0	(0,0%)/ 0%	22	(28,9%)
	3	22	(31,0%)	2	(40,0%)/ 8,3%	24	(31,6%)
	4	12	(16,9%)	0	(0,0%)/ 0%	12	(15,8%)
	5	13	(18,3%)	3	(60,0%)/ 18,7%	16	(21,1%)
TNM		**71**	**(100,0%)**	**5**	**(100,0%)**	**76**	**(100,0%)**
	pT2	35	(49,3%)	2	(40,0%)/ 4,2%	37	(48,7%)
	pT3	35	(49,3%)	3	(60,0%)/ 7,8%	38	(50,0%)
	pT4	1	(1,4%)	0	(0,0%)/ 0%	1	(1,3%)

В таблица 103 е представено честотното разпределение на пациентите съгласно предоперативните стойности на ПСА и находка от ЯМР и честотата на настъпване на локален рецидив или далечни метастази.

Таблица 103.

		Лок. Рецидив/мета					
		не		да		Total	
		Count	%	Count	%/ % от подгрупа	Count	%
PSA групи		**71**	**(100,0%)**	**5**	**(100,0%)**	**76**	**(100,0%)**

		Лок. Рецидив/мета					
		не		да		Total	
		Count	%	Count	%/ % от подгрупа	Count	%
	< 10 ng/	40	(56,3%)	1	(20,0%)/ 2,4%	41	(53,9%)
	> 10 ng/	31	(43,7%)	4	(80,0%)/ 11,4%	35	(46,1%)
ЯМР PIRADS		**52**	**(100,0%)**	**3**	**(100,0%)**	**55**	**(100,0%)**
	2	2	(3,8%)	0	(0,0%)/ 0%	2	(3,6%)
	3	6	(11,5%)	1	(33,3%)/ 14,2%	7	(12,7%)
	4	29	(55,8%)	1	(33,3%)/ 3,3%	30	(54,5%)
	5	15	(28,8%)	1	(33,3%)/ 6,2%	16	(29,1%)
	не	55	(77,5%)	4	(80,0%)/ 6,7%	59	(77,6%)

Корелационен индекс за горните показатели е представен в таблица 104 и 105.

Таблица 104.

		Лок. Рецидив/мета	Grade Group Bio	Grade Group op	ЯМР PIRADS	TNM
Лок. Рецидив/мета	Rank-biserial	1	,182	,221	-,029	,037
	Sig. (2-tailed)		,122	,055	,832	,749
	N	76	73	76	55	76

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Таблица 105.

		Лок. Рецидив/мета	Простатоспецифичен антиген (PSA) ng/ml	Наличие на хистологични вариации
Лок. Рецидив/мета	Point-biserial	1	,026	,171
	Sig. (2-tailed)		,823	,140

Таблица 106 a-b отразява зависимостта между доказването на локален рецидив или далечни метастази на заболяването и честотата на позитивни хирургични граници или пенетрация на простатната капсула.

Таблица 106 - a.

		Лок. Рецидив/метастази					
		не		да		Total	
		Count	%	Count	%/ % от подгрупа	Count	%
R-статус (R+)		**71**	**(100,0%)**	**5**	**(100,0%)**	**76**	**(100,0%)**
	да	34	(47,9%)	2	(40,0%)/ 5,5%	36	(47,4%)
	не	37	(52,1%)	3	(60,0%)/ 7,5%	40	(52,6%)
Пенетрация на капсула		**71**	**(100,0%)**	**5**	**(100,0%)**	**76**	**(100,0%)**
	да	19	(26,8%)	3	(60,0%)/ 13,6%	22	(28,9%)
	не	52	(73,2%)	2	(40,0%)/ 3,7%	54	(71,1%)

Таблица 106 – b. Chi-Square Tests – Пенетрация на простатна капсула и локален рецидив/ далечни метастазия

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	2,509[a]	1	,113	,142	,142	
Continuity Correction[b]	1,153	1	,283			
Likelihood Ratio	2,243	1	,134	,313	,142	
Fisher's Exact Test				,142	,142	
Linear-by-Linear Association	2,476[c]	1	,116	,142	,142	,119
N of Valid Cases	76					

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,45.

b. Computed only for a 2x2 table

c. The standardized statistic is 1,574.

Зависимостта между провеждането на съхраняване съдово-нервните снопове и настъпване на локален рецидив или далечни метастази е представена в таблица 107 a-b.

Таблица 107 - a.

		Лок. Рецидив/мета					
		не		да		Total	
		Count	%	Count	%/ % от подгрупа	Count	%
Nerve sparing		**71**	**(100,0%)**	**5**	**(100,0%)**	**76**	**(100,0%)**
	да	37	(52,1%)	1	(20,0%)/ 2,6%	38	(50,0%)
	не	34	(47,9%)	4	(80,0%)/ 10,5%	38	(50,0%)

Таблица 107 – b. Chi-Square Tests. – Nerve sparing и честота на локален рецидив/далчени метастази.

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	1,927[a]	1	,165	,358	,179	
Continuity Correction[b]	,856	1	,355			
Likelihood Ratio	2,054	1	,152	,358	,179	
Fisher's Exact Test				,358	,179	
Linear-by-Linear Association	1,901[c]	1	,168	,358	,179	,152
N of Valid Cases	76					

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,50.

b. Computed only for a 2x2 table

c. The standardized statistic is -1,379.

Таблица 108 отразява зависимостта между средния брой хистологични вариации при пациентите и честотата на настъпване на локален рецидив или далечни метастази на ПК.

Таблица 108.

		Лок. Рецидив/мета		
		Не	**Да**	**Total**
Наличие на хистологични вариации	Count	71	5	76
	Mean	,944	1,600	,987

	Standard Deviation	,924	1,342	,959

По отношение на следоперативната терапия са отчетени следните резултати. ЛТ е приложена при 67% от пациентите; андрогендепривационна терапия е приложена при 64% от пациентите; комбинирана адюватна терапия е приложена при 55% от пациентите.

Таблица 109 отразява честотното разпределение на пациентите според приложението на адювантна терапия и хистологичния резултат по ISUP Grade group от предоперативната биопсия и трайния хистологичен препарат.

Таблица 109.

		Адювантна терапия	
		не	**да**
Grade Group биопсия		**21 (100,0%)**	**64 (100,0%)/ % от подгрупа**
	1	8 (38,1%)	8 (12,5%)/ 50%
	2	8 (38,1%)	19 (29,7%)/ 70%
	3	3 (14,3%)	25 (39,1%)/ 89%
	4	2 (9,5%)	8 (12,5%)/ 80%
	5	0 (0,0%)	4 (6,3%)/ 100%
Grade Group операция		**22 (100,0%)**	**68 (100,0%)**
	1	2 (9,1%)	1 (1,5%)/ 33%
	2	9 (40,9%)	16 (23,5%)/ 64%
	3	7 (31,8%)	22 (32,4%)/ 24,1%
	4	3 (13,6%)	9 (13,2%)/ 75%
	5	1 (4,5%)	20 (29,4%)/ 95%

В таблица 110 е представено разпределението на пациентите съгласно приложената адювантна терапия и предоперативния ПСА, както и находката от ЯМР по PIRADS.

Таблица 110.

	Адювантна терапия	
	не	**Да**
PSA групи	**22 (100,0%)**	**68 (100,0%)/ % от подгрупа**

	< 10 ng/	15 (68,2%)	31 (45,6%)/ 67,4%
	> 10 ng/	7 (31,8%)	37 (54,4%)/ 84%
ЯМР PIRADS		**17 (100,0%)**	**50 (100,0%)**
	2	0 (0,0%)	2 (4,0%)/ 100%
	3	4 (23,5%)	4 (8,0%)/ 50%
	4	11 (64,7%)	25 (50,0%)/ 69,4%
	5	2 (11,8%)	19 (38,0%)/ 90%

Таблица 111 представя зависимостта между pT стадия на заболяването от трайния хистологичен препарат и необходимостта от следоперативна терапия.

Таблица 111.

		Адювантна терапия	
		не	**да**
TNM		**22 (100,0%)**	**68 (100,0%)/% от подгрупа**
	pT2	20 (90,9%)	24 (35,3%)/ 54,5%
	pT3	2 (9,1%)	43 (63,2%)/ 95%
	pT4	0 (0,0%)	1 (1,5%)/ 100%

Честотното разпределение на пациентите по брой хистологични вариации спрямо необходимостта от адювантна терапия е изобразено в таблица 112.

Таблица 112.

		Адювантна терапия		
		да	**не**	**Total**
Наличие на хистологични вариации	Count	68	22	90
	Mean	1,088	,773	1,011
	Standard Deviation	,958	,813	,930

6. Обсъждане

ПК е заболяване с подчертана социална значимост. Броят на новодиагностицирани случаи расте ежегодно, като през 2018-та година в световен мащаб са диагностицирани 1 276 106 нови случаи на заболяването в световен мащаб, което представлява 7.1% от

всички случаи на ракови заболявания при мъжете [2]. В България през 2013-та година честотата на ПК се изчислява на 79,9/100 000 мъже. Горепосочените факти аргументират необходимостта от непрекъснатото провеждане на научни проучвания, изследователска и практическа дейност свързана с диагностиката и терапията на заболяването.

Установено е, че честотата на ПК нараства след 50 годишна възраст, като във Европа средната възраст, на която се поставя диагнозата е 66 години [32]. Според различни научни данни рискът от възникването на клинично изявен ПК в рамките на целия живот на мъжа е 9.5%, а рискът от смърт поради ПК е 2.9% [35]. Средната възраст на пациентите в настоящата извадка е 64.7 години (SD – 5.85).

Според световните данни, фамилна анамнеза се установява при около 20% от пациентите с ПК [39]. Широко изследвана и доказана е връзката на мутации в *HPC1, HPC2/ELAC2 BRCA1, BRCA2* и редица други гени с повишена предиспозиция към ПК *[40] [41] [42]*. Редица проучвания също така изследват връзката на броя *CAG* повтори в областта на екзон 1 на гена за андрогенния рецептор *(AR*) и ПК [44]. Мета-анализ на Qingchuan Zhang и сътрудници пък доказва връзката на полиморфизми в гена за рецептора на витамин Д (*VDR* - 3 'UTR *VDR* (FokI, BsmI, ApaI и TaqI) и риска от възникване на ПК.

В настоящото проучване фамилност се установи при 15% от пациентите. Установи се, че средната възраст при поставяне на диагнозата е по-ниска при пациентите с фамилна анамнеза (60.6 години срещу 63.6 години). При допълнителен анализ се доказаха по високи стойности на Глийсън сбор от трайния хистологичен препарат при пациентите с данни за фамилна анамнеза за ПК *(*вероятността за Grade group 4 и 5 от трайния хистологичен препарат е 22% срещу 13%; 33% срещу 20% - спрямо пациенти без фамилност), както и по-високо среден брой на хистологични особености свързани с лоша прогноза на заболяването (0.91 срещу 1.22). При пациентите с фамилна анамнеза се доказа по-висок риск от настъпване на биохимичен рецидив на заболяването в сравнение с пациентите без генетична предиспозиция: 33% срещу 29%.

Допълнителни генетични изследвания се извършиха в рамките на научен проект *Д* - 141/23.04 2019 (главен изследовател: Д-р Г. Иванов) на тема: „Проследяване на клинични и хисто-патологични параметри, включително AR (CAG)n и VDR (AT)n генетични маркери във връзка с повишена предизпозиция и агресивен клиничен ход на заболяването простатен карцином след радикална лапароскопска простатектомия при български пациенти.*“* като се доказа, че наличие на молекулен профил с къс брой повтори на *AR*(CAG)n (</=22) и алелни комбинации по *VDR*(AT)n (SL; LL) представляват рискови генетични фактори за предиспозиция към агресивен ход на заболяването рак на простатната жлеза, тъй като:

- При пациенти с *AR*(CAG)n </= 22 се установяват по-високи стойности на ПСА при поставяне на диагнозата (35 нг/мл срещу 13,5 нг/мл при пациентите с нисък генетичен риск).
- При пациенти с *AR*(CAG)n </= 22 се установяват по-високи стойности на Глийсън сбор (GS) от биопсия на простатната жлеза и Глийсън сбор (GS) от препарата след

радикална простатектомия (среден ГС от биопсия 7,33 срещу 6,63; среден ГС от траен препарат 8 срещу 7,57 при пациентите с нисък генетичен риск).

- При пациенти с *AR*(CAG)n </= 22 се установява по-висока честота на хистологични характеристики в препарата от радикална простатектомия, определящи лоша прогноза на заболяването - Лимфоваскуларна инвазия, Ангиоинвазия, Дуктална компонента и Светлоклетъчна компонента.
- При пациенти с *AR*(CAG)n </= 22 се установява повишен риск от инвазия в семенните мехурчета (66% срещу 42% при пациентите с нисък генетичен риск).
- При пациенти с SL и LL алелни комбинации по *VDR*(AT)n се установява по-висока стойност на ПСА при диагноза на заболяването за разлика от алелна комбинация SS (6 нг/мл (SS) срещу 21,5 нг/мл (SL) срещу 21,67 нг/мл (LL)).
- Глийсън сборът (GS) от хистологичния препарат след радикална простатектомия се повишава при пациенти с *VDR*(AT)n профил във високо-рисковата група (среден ГС при SS – 7 срещу 7,66 при SL срещу 8 при LL генотип). Алелна комбинация LL по *VDR*(AT)n се свързва със значим риск за патологична прогресия на заболяването – среден ГС от преоперативна биопсия – 7,00; среден ГС от траен препарат- 8,00.
- Рисковите генотипни комбинации SL и LL по *VDR*(AT)n се характеризират с по-висока честота на хистологични характеристики в препарата от радикална простатектомия, които се свързват с лоша прогноза на заболяването - периневрална инвазия, ангиоинвазия, крибриформена компонента и светлоклетъчна компонента.
- При пациенти с генотип LL по *VDR*(AT)n се установява повишен риск от инвазия на заболяването в семенните мехурчета спрямо пациенти с SL генотип по *VDR*(AT)n – 66,6% срещу 33,3%.

Мета-анализ от 2013-та година доказва връзката на повишения индекс на телесна маса (BMI) и риска от развитие на ПК, агресивен ход на заболяването, биохимичен рецидив и влошени функционални резултати след хирургични лечение [59].

В настоящата серия от пациенти средният BMI е 28.464 ± 4.387. 51% от пациентите са с предзатлъстяване (BMI между 25.00 – 29.99), следвани от пациентите със затлъстяване I степен (22%). Анализ на данните от настоящия труд не установи наличие на корелация между BMI и интраоперативната кръвозагуба или необходимостта от хемотрансфузия. Доказа се изразена статистически зависимост между средното оперативно време и нарастването на BMI: най-дълго средно оперативно време се отича при пациентите със затлъстяване трета степен - 230,000 ± 56,569, докато най-кратко е оперативното време при пациентите с нормално тегло - 176,25 ± 27,042. При пациентите в настоящата извадка нарастването на BMI не оказва ефект върху честотата на ранни и късни постоперативни усложнения. Също така не установихме значима връзка между нарастването на BMI и еректилната функция на пациентите на 6-ти и 12-ти месец постоперативно. В настоящото проучване се доказа като рисков фактор за инконтинентност на 12-ти постоперативен месец: BMI 29,67 срещу 28,35 при инконтинентни спрямо континентни пациенти.

След откриването на ПСА през 1979 год. Wang и сътрудници този маркер се превръща в крайъгълен камък на скрининга срещу ПК. Според анализ на American Cancer Society при използване на горна граница от 4 ng/ml чувствителността на показателя при диагностициране на всеки ПК е 21% и значително по-висока за ПК с висок грейдинг (ГС над 8) – 51%; средна позитивна прогностична стойност – 30% [73]

В настоящата извадка пациенти средната стойност на ПСА при поставяне на диагнозата е 14.81 нг/мл ± 11.89. Установихме статистически значимо различие в средните стойности на PSA между трите групи по pT (H=7.786, df=2, Sig.=0.020) – 9.6 нг/мл при T2 срещу 13.57 нг/мл при T3 срещу 40 нг/мл при T4. Доказа се статистически значимо различие в средните стойности на PSA между лицата със и без пенетрация на капсулата (16.2 нг/мл срещу 9.75 нг/мл; Sig.=0.007), както и при лицата със или без биохимичен рецидив (17.5 нг/мл срещу 9.60 нг/мл; Sig.=0.018).

От въвеждането си през 1982 год. Ядрено-магнитен резонанс предлага все по-надеждна визуализация на потенциално значими ракови лезии на простатата. Важността на ЯМР като диагностичен метод при ПК значително се увеличава след въвеждането на мпЯМР, при което по различни данни се постигат до 88% специфичност и 74% чувствителност при визуализирането на ПК [89].

Резултатите от настоящия труд показват, че се установява статистически значима корелация между находката от ЯМР и Grade Group от предоперативната биопсия (R=0.262; Sig.=0.027). При субанализ по групи не се установи статистически значимо различие в броя на лицата ($\chi 2$=10.732, df=12, Sig.=0.552). Прави впечатление, че при 100% от пациентите с резултат от биопсия ISUP Grade Group 5 се изобразява лезия тип 5 по PIRADS v2. Не установихме корелация между находката по ЯМР и интраоперативната кръвозагуба (R=0.12; p=0.922). По отношение на необходимостта от интраоперативна хемотрансфузия се доказва, че с нарастването на типа лезия нараства и честотата на хемотрансфузия, като 40% от трансфузираните по време на ЛРП пациенти попадат в PIRADS 4 групата, а останалите 60% от трансфузираните – в PIRADS 5 групата. Корелацията не достига статистическа значимост (p=0,124). В настоящата извадка се установи също, че 66,7% от пациентите с настъпило интраоперативно усложнение в хода на ЛРП са били с лезия тип 4, а останалите 33,3% са били с лезия тип 5 по PIRADS (p=0,331). Установихме обратнопропорционална връзка между находката по PIRADS и оперативното време: PIRADS 3 - 193,500 ± 34,964 минути, а най-кратко – пациентите с лезия тип PIRADS 5 - 170,455± 29,192 минути (p=0.128). По отношение на pT стадия на заболяването се установи, че при PIRADS 3 70% от пациентите са с pT2, при PIRADS 4 56,4% от пациентите са с pT2 и 43,6% са с pT3, а при PIRADS 5 36,4% са с pT2 срещу 63,6% с pT3 (p=0,070). Доказахме нарастване на честотата на позитивни хирургични граници с нарастване на находката по PIRADS: 20% при PIRADS 3 срещу 41% при PIRADS 4 срещу 54,5% при PIRADS 5 (p=0,429). Не се установи значима корелация между нарастването на находката по PIRADS и честотата на биохимичен, локален рецидив и далечни метастази на заболяването (p=0,671; p=0,832). Посочените резултати потвърждават нарастващата роля на ЯМР в диагностиката и стратификацията на риска при ПК.

По отношение на хистологичните показатели при ПК във световната литература и съответно в настоящия труд се демонстрират следните зависимости:

Анализи при големи серии от ЛРП на J. Rassweiler , M. Schulze , D. Teber , O. Seemann, T. Frede, B. Guillonneau и P. Bove по отношение на pTNM в световната литература оценява вероятността за положителни резекционни линии на средно 4% при стадий pT1 – pT2a/b; 18% при стадий pT2c; 33-39% при pT3a; до 81% при pT3b-c. Честотата на настъпване на биохимичен рецидив е съответно 8,6% (4 до 15,3%) за pT2 и 17,5% (15 до 20,6%) за pT3 при проследяване до петата година. Степента на преживяемост без заболяване достига 92% за pT2a / bN0; 88% за pT2cN0; 77% за pT3aN0; 44% за pT3bN0 и 50% за pT1-3N1 [112] [113] [114].

В свой анализ от 2012-та година Busch и сътрудници доказват корелация на патологичния туморен стадий, следоперативния Глийсън сбор и статуса на хирургичните граници като сигнификантни предиктори за възникване на биохимичен рецидив на заболяването (P <0,001) [115]. В серията пациенти в даденото проучване преживяемостта без биохимичен рецидив на 5-тата, 8-мата и 10-тата година е съответно 83.9%, 78.6% 75.6%.

През 2020-та година Георгиева Р, Славов Ч и сътрудници публикуват анализ на базата на 121 радикални простатектомии върху корелацията между предоперативния ГС и резултата от трайния хистологичен препарат [207]. Авторите установяват съответствие между хистологичните резултати при 59,2%; при 30,1% се доказва патологична прогресия на заболяването (ъпгрейдинг), а при 10,7% - даунгрейдинг.

В настоящата серия от пациенти разпределението на пациентите по ISUP Grade group от биопсията беше: GG 1 – 16%; GG2 – 33%; GG 3 – 29%; GG4 – 11%; GG5 – 4%. Доказа се статистически значима връзка между находката от ЯМР по PIRADS и резултата от биопсията на простатна жлеза по ISUP Grade групи (r=0.262; p=0.027). Установи се статистически значима корелация между резултата от биопсията на простатна жлеза по ISUP Grade Group от биопсия и Т – стадия на заболяването след ЛРП (r=0.252; p=0.015). Доказахме статистически значима корелация между резултата от биопсията на простатна жлеза по ISUP Grade Group от биопсия и броя хистологични вариации в трайния хистологичен препарат (r=0.252; p=0.015). Доказа се статистически значима корелация между резултата от биопсията на простатна жлеза по ISUP Grade групи от биопсия и вероятността за настъпване на хистологична прогресия на заболяването (r = -0.280; p = 0.007), както и за установяване на пенетрация на простатната капсула от ПК (r=0.387; p=0.000).

При пациентите от настоящата извадка се установи следното разпределение на пациентите по ISUP Grade group от трайния хистологичен препарат: GG 1 – 4%; GG2 – 31%; GG3 – 30%; GG4 = 13%; GG5 – 22%. Хистологична (патологична) прогресия на ПК е доказана при 47% от пациентите.

Разпределението на пациентите по pT стадий в настоящото проучване е както следва: pT2a – 9%; pT2b – 10%; pT2c – 38%; pT3a – 19%; pT3b – 23%; pT4 – 1%.

При 68% от пациентите са установени хистологични особености като крибриформена компонента (n=16), дуктална компонента (n=12), муцинозна компонента (n=3) и периневрална инвазия (n=67).

При разглеждане на данните се установи, че с нарастване на резултата по ISUP Grade групи, честотата на pT3 стадий на заболяването расте: 0% от случаите с GG1, 32,3% от случаите с GG2, 46,7% от случаите с GG3, 61,5% от случаите с GG4 и 72,7% процента от случаите с GG5. Единственият пациент с pT4 стадий попада в GG4 по ISUP. Доказва се статистически значима връзка между нарастване на GG от траен препарат и pT стадия на заболяването (r=0,368; Sig = 0,00). В настоящото проучване се доказва, че с нарастване на ISUP Grade Group от трайния препарат хистологична прогресия има при 48,1% от пациентите с GG3, 53,8% от пациентите с GG4 и 81% от пациентите с GG5. Отчита се повишаваща се вероятност за наличие на пенетрация на простатната капсула с нарастване на ISUP Grade group. Данните сочат, че най-висок е процентът на позитивни хирургични граници при пациентите с Grade Group 5 – 59,1% от пациентите в групата. Втори по честота на R+ статус на заболяването са пациентите с Grade група 3 – 53,3%. Позитивни хирургични граници не са документирани при нито един пациент с Grade група 1. Отчита се изразена тенденция за нарастване на честотата на биохимичен рецидив с нарастване на ISUP Grade Group – 15,4% от пациентите с GG2, 27,6% от пациентите с GG3, 33,3% от пациентите с GG4 и 42,9% от пациентите с GG5. Установява се, че основният брой пациенти с клиничен рецидив на ПК (3 от 5-те случая) са пациенти с GG5 (18,8% от пациентите в групата по ISUP.

В настоящото проучване се установиха следните корелации по отношение на pT стадия на заболяването: нарастване на честотата на патологична прогресия на заболяването с нарастване на pT стадия (43,8% при pT2 срещу 50% при pT3 срещу 100% при pT4); нарастване на честотата на позитивни хирургични граници с нарастване на pT стадия (25,5% при pT2 срещу 66,7% при pT3 срещу 100% (n=1) с pT4); нарастването на pT стадия на заболяването и честотата на пенетрация на простатната капсула: 5,9% при pT2 срещу 45,8% при pT3 срещу 100% (n=1) при pT4); нарастване на средния брой хистологични вариации на пациентите с pT3 спрямо pT2 (1,29 срещу 0,7).

В множество проучвания се сравняват оперативните, онкологичните и функционалните резултати при провеждане на отворена, лапароскопска и робот-асистирана радикална простатектомия.

В мета-анализ на 19 проучвания, публикуван от Parsons и сътрудници се отчита по-малка кръвозагуба и 77% по-ниска честота на хемотрансфузии за ЛРП и РАЛП (SMD -1.74, 95% confidence interval [CI] -1.74 to -1.49, P <0.001); (RR 0.23, 95% CI 0.11 to 0.49, P <0.001) [118]. Процентът на позитивни хирургични граници е сравним за трите групи. (RR 0.88, 95% CI 0.74 to 1.06, P = 0.17).

Сравнителен анализ на Frota и сътрудници демонстрира предимството на РАЛП по отношение на постоперативната континентност (при 0-1 подложка на ден): между 90% до 92% след отворена простатектомия, 82% до 96% след ЛРП и 95% до 96% след РАЛП

[119]. При сходни онкологичните резултати се демонстрира предимство на ЛРП и РАЛП по отношение на кръвозагуба, честота на хемотрансфузия, болничен престой.

Coelho и сътрудници обобщават данните от общо 58 проучвания и докладват следните резултати при сравнение на отворената техника срещу ЛРП срещу РАЛП: честота на хемотрансфузия: 20.1% срещу 3.5% срещу 1.4%; честота на постоперативни усложнения: 10.3% срещу 10.9% срещу 10.3%; позитивни хирургични граници: 24% срещу 21.3% срещу 13.6%; континентност на 12-ти месец: 79% срешу 84.8% срещу 92%; потентност на 12-ти месец (при проведено съхраняване на съдово-нервния сноп): 43-60% срещу 31-54% срещу 59-93% [120].

В проучване на Георгиев, М и колектив от Катедрата по Урология към МУ-София също са съпоставени ефективността и безопасността на ЛРП и РАЛП [123]. Сравнителният анализ демонстрира предимство по отношение на възстановяването на контрола на микцията в ранния период (до трети постоперативен месец) при РАЛП. При провеждането на роботизирана простатектомия се доказва също така по-малка честота на позитивни хирургични граници и по-малка кръвозагуба. Не е доказана значима разлика по отношение на оперативно време, време до декатетеризация, болничен престой, честота на усложненията.

Значението на съхраняването на съдово-нервния сноп при простатектомия е подложено на множество проучвания още от края на 80-те години на миналия век. През 2009-та година Stolzenburg и сътрудници публикува резултати от 2400 последователни ЛРП. В серията съхраняване на съдово-нервния сноп е извършено при 956 пациента (при 672 двустранно; при 284 едностранно) [127]. Резултатите сочат, че извършването на съхраняване на съдово-нервния двустранно сноп (особено при пациенти на възраст под 55 години) води до степен на потентност от 32,4%, 75,3% и 84,9% на 3, 6 и 12 месеца след операцията. В мета-анализ на Reeves и сътрудници от 2015-та година се разглежда ролята на съхраняването на съдово-нервните снопове върху постоперативната континентност след ЛРП [128]. В проучването са включени общо 13 749 пациента. Резултатите сочат, че запазването на съдово-нервните снопове (особено при двустранно запазване) води до сигнификантно повишване нивата на уринарна континентност в периода до 6 месеца следоперативно. В период след 6 месеца нивата на континентност е изравняват за двете групи.

Така наречената задна реконструкция (или Rocco stitch) намира широко приложение при ЛРП с цел постигане на по-добра и по-ранна постоперативна континентност. Мета-анализ от 2012-та година обобщава резултатите от 11 проучвания по темата [133].. Данните сочат, че извършването на задна реконструкция значително подобрява ранната континентност в периода до 90 дни след сваляне на катетъра($p = 0,004$), докато континентността след 90-тия ден не се повлиява значимо. Не се отчита статистически значим ефект по отношение на положителни хирургични граници или честота на усложнения като остра ретенция на урината или склероза на мехурната шийка. През 2016-та година Grasso, A. и сътрудници публикуват мета-анализ на 21 проучвания свързани със задната реконструкция при радикална простатектомия [208]. Анализът на данните дава сходни резултати, като авторите отчитат, че техниката повишава процентът

на континентност на 7-ми, 30-ти и 90-ти постоперативен ден, но не и на 180-ти постоперативен ден. Извършването на задна реконструкция също така сигнификантно понижава риска от лийкидж на урина от анастомозата, без да се повишава честотата на позитивни хирургични граници, ретенция на урината и склероза на мехурната шийка.

Ролята на ЛРП при локално-авансирал ПК се проучва от редица автори. Gözen и сътрудници публикуват проучване на 2375 пациента след ЛРП, при което пациентите се поделят в три групи: група 1 – ПК в стадий cT1 (417 пациента); група 2 – ПК в стадий cT2 (1842 пациента); група 3 – ПК в стадий cT3 (492 пациента) [148]. При пациентите в група 3 се демонстира най-висока честота на екстракапсуларна инвазия, инвазия на семенните везикули, положителни хирургични граници и прилагане на адювантна терапия. Резултатите в трите групи по отношение на уринарната континентност са сходни в трите групи. Най-ниска степен на еректилна дисфункция се доказва при пациентите в група 1. Специфичната за рак преживяемост (CSS) е най-висока в група 1, докато общата преживяемост (OS) и честотата на усложнения са без статистически значима разлика за трите групи.

Резултатите от серия с 40 пациента след ЛРП публикуват Читалов Ж. и сътрудници през 2019-та година [214]. Авторите докладват средно оперативно време от 190 минути, позитивни хирургични граници при 13% от пациените, постоперативна хемотрансфузия при 17% от пациентите. Травма на ректума е доказана при трима пациенти, като при един е било необходимо извършване на колостома. Докладва се 52,5% континентност на пациентите на втори постоперативен месец.

Средното оперативно време при пациентите в настоящата серия 183.2 ± 41 минути. Средната кръвозагуба е 174 мл (50 – 550 мл). Интраоперативна хемотрансфузия на 1 сак Ер-маса е извършена при 11% от пациентите.

Най-дълго средно оперативно време отчетохме при пациентите със затлъстяване трета степен - 230,000 ± 56,569, докато най-кратко е оперативното време при пациентите с нормално тегло - 176,25 ± 27,042. Установихме, че при пациентите със стойност на ПСА над 10 нг/мл ЛРП траен средно с 5 минути повече: 185,900 ± 43,162 срещу 180,600 ± 40,891 минути. Не се установи корелация между хистологичните резултати по ISUP Grade групи pT стадия на заболяването и оперативното време. Отчетохме значима зависимост между нарастващия обем на жлезата и по-дългото оперативно време, като при жлези под 49 кубически сантиметра средното оперативно време е 173,97 ± 45,21 минути, докато при извършването на ЛРП на простатните жлези с обем над 100 кубически сантиметра средното оперативно време е 197,14 ± 34,53.

Не се установява връзка между интраоперативната кръвозагуба и BMI (r=0,87; Sig = 0,389) и наличието на придружаващи заболявания при пациентите (r=0,113; Sig = 0,261). Данните от анализа доказват наличието на статистически значима връзка между наличието на минали заболявания и по-голяма кръвозагуба при ЛРП: средна кръвозагуба 184,375 ± 99,01 срещу 165,965 ± 89,40 мл. Резултатите сочат по-високи стойности на кръвозагуба при пациентите с ПСА под 10 нг/мл – 187,6 мл срещу 162 мл при предоперативен ПСА над 10 нг/мл. Установи се статистически значима корелационна

връзка между кръвозагубата (ml) и pT стадия (r=0.228, N=100, p=0.017). Средна кръвозагуба pT2 срещу pT3 срещу pT4 - 154,510 ± 108,154 срещу 194,792 ± 72,376 срещу 250,000 мл. При сравнителен анализ на данните от интраоперативна кръвозагуба и предоперативния хистологичен резултат на пациентите по ISUP Grade групи се установява, че най-голяма кръвозагуба има при пациентите с Grade group 4 - 227,273 ± 84,746 мл. На второ място, при пациентите с Grade group 5 е документирана кръвозагуба от 187,500 ± 25,000 мл. По отношение на GG от трайния хистологичен препарат се установи, че най-голяма кръвозагуба се отчита при пациентите с Grade group 4 - 200,000 ± 95,743 мл. Установихме обратно пропорционална зависимост между обема на простатната жлеза и интраоперативната кръвозагуба: най-висока средна кръвозагуба е отчетена при пациентите с простатна жлеза под 49 кубически сантиметра - 182,286 ± 97,626 милилитра; при пациентите с простатна жлеза с обем между 50 и 99 кубически сантиметра средната кръвозагуба е 177,272 ± 94,448 милилитра, а при пациентите с обем на простатната жлеза над 100 кубически сантиметра средната кръвозагуба е 137,500 ± 47,871. По-голяма средна кръвозагуба се доказа при пациентите, при които е проведено съхраняване на съдово-нервния сноп - 178,571 ± 110,867 мл. срещу 171,176 ± 75,568 мл – без да се достига статистическа значимост.

Установява връзка между наличието на придружаващи заболявания и необходимостта от кръвопреливане, като 81,8% от пациентите, при които е проведена хемотрансфузия по време на ЛРП са имали поне едно придружаващо заболяване, като обаче не се достига статистическа значимост (Sig=0,22). Относителната честота на интраоперативна хемотрансфузия при пациентите с придружаващи заболявания е 12% срещу 8% при пациентите без такива. Доказа се значима връзка между наличието на минали заболявания и необходимостта от кръвопреливане, като 63,6% от пациентите, при които е проведена хемотрансфузия по време на ЛРП са имали поне едно минало оперативно лекувано заболяване. Относителната честота на интраоперативна хемотрансфузия при пациентите с минали хирургични заболявания е 14,5% срещу 9,62% при пациентите без такива. Корелация между честотата на интраоперативна хемотрансфузия и ISUP Grade group от биопсия и траен хистологичен препарат не се установи (r= -0,19; p = 0,856 и съответно r= -0,106; p=0,295). Основният процент пациенти с проведено кръвопреливане попадат в групата на ISUP Grade group 2 от преоперативната биопсия – 55,6%, последвани от пациентите с ISUP Grade group 3 – 22,2%. Сходно е разпределението и по ISUP Grade групи от трайния хистологичен препарат, като 45,5% от пациентите с нужда от интраоперативна хемотрансфузия са в група ISUP Grade group 2 , а на второ място са пациентите с ISUP Grade group 3 и 5 – 18,2% респективно за всяка група. Не се установи статистически значима връзка и между pT стадия на заболяването и провеждането на интраоперативна трансфузия (r=- 0,92; p =0,361). 63,6% от пациентите, които са кръвопреляти с диагностицирани с pT2 заболяване, а 36,4% от пациентите – с pT3. Относителната честота на интраоперативна хемотрансфузия при pT2 – 13,7% срещу 8,3% при pT3 срещу 0% при pT4. В 63.6% от случаите с кръвопреливане ПСА е бил под 10 нг/мл, като не се достигна до статистически значима корелация (r= -0,146; p = 0,147). Доказа се, че при 72,7% от пациентите, които са хемотрансфузирани е извършен nerve sparing. Относителната честота на интраоперативна хемотрансфузия при пациентите с

nerve sparing е 16,3% срещу 5,8% при пациентите без съхраняване на СНС. Зависимостта обаче не достига статистическа значимост (p=0,118).

Позитивни хирургични граници в настоящата извадка се установиха при 45% (n=45) от пациентите. Основният локус е апекса на простата (n=37), следван от база жлезата (n=13). Пенетрация на простатната капсула е установена при 26% от пациентите.

Честотата различните интра- и постоперативни усложнения при ЛРП се разглеждат в множество проучвания във световната литература.

Според резултатите от различни студии при пациенти след отворена, ЛРП или РАЛП честотата на възникване на склероза на мехурната шийка варира между 0.2% и 4.5% (средно около 2%) [162] [163] [164].

В проучвания на Naselli et al, Liss et al, Briganti et al, Yuh et al и др. при провеждане на ЛРП и РАЛП с лимфна дисекция докладват честота на възникване на лимфоцеле около 5% (2.2% - 12.6%) [169] [170] [171] [172]. При проспективно рандомизирано проучване на Grande и сътрудници не се установява статистически значима разлика при сравнение на хирургичните техники на клипсиране срещу биполярното коагулиране на лимфни съдове върху честотата на образуване на лимфоцеле [175]. Stolzenburg и сътрудници доказват, че фенестрирането на перитонеума при провеждане на екстраперитонеална ЛРП сигнификантно намалява честотата на постоперативно лимфоцеле от 32% до 6% [176]. През 2011-та година Waldert и сътрудници =доказват, че прилагането на хемостатични агенти (Floseal) в областта на проведената лимфина дисекция при ЛРП или РАЛП редуцира честотата на формиране на лимфоцеле от 14.5% до 3.1% [177].

В мултиинституционално проучване Secin и сътрудници изследват честотата на ДВТ и БТЕ при пациенти с рак на простатата, подложени на ЛРП [179]. При 31 (0.5%) от 5951 пациенти се развива симптоматична тромбемболия (95% доверителен интервал [CI], 0,4%, 0,7%). При 22 (71%) от горепосочените пациенти се доказва само ДВТ, при 4 се установява БТЕ без ДВТ, а при 5 се установяват ДВТ и БТЕ. В следствие на БТЕ при двама от пациентите настъпва екзитус леталис. Анализът сочи, че основни рискови фактори за възникването на посочените усложнения са: анамнеза за предходна тромбемболия (OR = 13,5; 95% CI, 1,4, 61,3), тютюнопушене (OR = 2,8; 95% CI, 1,0, 7,3), по-голям обем на простатата (OR = 1,18; 95% CI, 1,09 , 1.28), необходимост от ревизия на пациента (OR = 20.6; 95% CI, 6.6, 54.0), по-дълго оперативно време (OR = 1.05; 95% CI, 1.02, 1.09). От друга страна неадювантната терапия, индексът на телесна маса, хирургичният подход, патологичният стадий, перioперативната трансфузия и приложението на хепарин нямат сигнификантна корелация с възникването на тромбемболия. В други серии от пациенти след ЛРП се установява сходна честота на тромбемболия: Stolzenburg et al – 0.6%; Lein et al. – 0.8% [180] [181].

В редица проучвания се разглежда честотата на хеморагични усложнения след ЛРП. В свои серии от пациенти Rassweiler, Türk, Guillonneau, Hoznek отчитат увреждане на епигастралните съдове в 0.27% и увреждана на външните илиачни съдове в 0-0.8% от случаите [109]. В 2.8% от случаите се доказват хеморагични усложнения в ранния постоперативен период . Хемотрансфузия е извършена при 1.6 – 4.1% от пациентите.

Увреждане на уретерите при ЛРП Türk, Guillonneau, Hoznek отчитат в 0.36% (0 – 0.7%) от случаите в свои големи извадки от пациенти [109]. Teber, Rassweiler и сътрудници публикуват опита на центъра Heilbronn с уретерните лезии при ЛРП [183]. Честотата на уретерна лезия е 0.13% при проведени 2164 ЛРП. Авторите докладват за два случая с пълна транссекция на уретера.

В големи серии от ЛРП на Rassweiler, Türk, Guillonneau, Hoznek се отчита неврологично увреждане в под 1% от случаите [109]. Lein и сътрудници публикуват резултати при над 1000 проведени ЛРП, като неврологична лезия е установена при 1.8% от случаите [171].

В големи серии от ЛРП на Rassweiler, Türk, Guillonneau, Hoznek се отчита чревно увреждане в 1% от случаите (0.8-1.9%) [109]. В друга голяма серия от пациенти с ПК, при които е проведена ЛРП, публикувана Lein и сътрудници, се установява сходна честота на описаното усложнение – 0.9% от случаите, постоперативен илеус/субилеус в 2.5% от случаите [171].

По отношение на лезии на ректум Rassweiler, Türk, Guillonneau, Hoznek докладват чревно увреждане в 1.5% от случаите (1-2.4%) [109]. Lein и сътрудници се установяват сходна честота на описаното усложнение – 3.3% от случаите в тяхна серия от пациенти след ЛРП [171]. През 2017-та година В серия Димитров Пл. и колектив на Катедрата по Урология към МУ-София докладват честота на увреждане на ректум от 1.6% при 118 случая на ЛРП [185].

Интраоперативни усложнения в настоящата серия пациенти са отчетени при 6% от пациентите – съответно: лезия на перитонеум (n=2); необходимост от разширена пластика на мехурна шийка (n=1); конверсия поради непреодолими сраствания (n=1); кървене и затруднен ход на операцията поради изразен интравезикален дял (n=1); изразени сраствания към платно от ингвинална херниопластика (n=1). Не установихме статистически значима корелация между настъпването на интраоперативни усложнения и анестезиологичния риск (p=0,90); наличието на придружаващи заболявания (p=0,311); възрастта на пациентите (p=0,740). Честотата на настъпване на интраоперативни усложнения е 8% при пациентите с придружаващи заболявания срещу 0% при пациентите без такива. Честотата на настъпване на интраоперативни усложнения е 6,2% при пациентите с минали хирургични заболявания срещу 5,7% при пациентите без такива. Най-висок е процентът на интраоперативни усложнения при пациентите на възраст между 60 и 70 години – 8,3%.Установява се, че при 66,7% от пациентите с интраоперативно усложнение предоперативната стойност на ПСА е била над 10 нг/мл (p=0,928). Честотата на настъпване на интраоперативни усложнения е 4% при пациентите с ПСА под 10 нг/мл срещу 8% при пациентите с предоперативен ПСА над 10 нг/мл. По отношение на ЯМР се доказва, че 66,7% от пациентите с усложнение в хода на ЛРП са били с лезия тип 4, а останалите 33,3% са били с лезия тип 5 по PIRADS, което подсказва за статистическа зависимост между двата показателя, без такава да се доказва недвусмислено (p=0,331). Не се установи корелация между хистологичния резултат по ISUP Grade Group от предоперативната биопсия и трайния хистологичен препарат и показателия интраопеативни усложнения (p= 0,162; p=0,910). Установихме, че 66,67% от пациентите с настъпило усложнение в хода на ЛРП са с pT3 стадий на заболяването

срещу 33,3% от останалите пациенти със усложнение, при които е доказано pT2 заболяване (p=0,584); относителни честоти на усложнения съответно за pT2 и pT3 – 3,9% и 8,3% в подгрупите. Интраоперативно усложнение не е документирано при единствения пациенти със заболяване в стадий pT4 Анализът на данните ни посочи, че няма статистически значима връзка между провеждането на Nerve sparing и настъпването на интраоперативни усложнения (Pearson Chi-Square = 1.150; p=0,390). Честотата на настъпване на интраоперативни усложнения е 6,1% при пациентите с nerve sparing срещу 5,8% при пациентите без съхраняване на СНС.

Ранни постоперативни усложнения са установени при 12% от пациентите в настоящата извадка. Най-честото ранно постоперативно усложнение в нашата извадка е доказването на уроинфекция – при 7 от пациентите. Второ по честота е кървене с необходимост от трансфузия (2 случая), последвани от останалите усложнения възникнали при един пациент всяко – лийкидж на урина от анастомозата, хематурия, хематом на скротома. Хемотрансфузия е извършена при двама пациенти (2%) в обем – 2 сака еритроцитна маса и съответно 1 сак еритроцитна маса. Средната стойност на предоперативния хемоглобин е 151 ± 12.9 г/л, а средната стойност на постоперативния хемоглобин е 131,2 ± 12,74 г/л. Отчетен е среден спад на хемоглобина от 19.8 ± 9,71 г/л при пациентите след ЛРП. Данните от анализа не позволиха да докажем корелация между настъпването на ранни постоперативни усложнения и анестезиологичния риск, възрастта на пациента (p=0,119) наличието на придружаващи заболявания (p=0,761). 66,7% от случаите на ранно усложнение са настъпили при пациенти с предоперативна стойност на ПСА под 10 нг/мл (p=0,119). Въпреки това се установи следната зависимост: значително по-висока все пак е честота на усложнения при пациентите над 70 години – 20%. Не установихме корелация между нарастване на Grade group от предоперативната или трайната хистология и настъпването на ранни усложнения (p=0,636; p=0,832). Въпреки това се установи, че най-висок е рискът за ранни усложнения при пациенти с GG5 от предоперативната биопсия – 25% и GG4 от трайния препарат – 23%. Същото важи и за pT стадия на заболяването (p=0,241). Честотата на ранни усложнения е 15% при pT2 срещу 8,3% при pT3 срещу 0% при pT4 (N=1). Въпреки, че 66,7% (n = 8) от ранните постоперативни усложнения са настъпили при пациенти, при които е извършен nerve sparing, статистически значима връзка между двата показателия не се доказа (Pearson Chi-Square - 1,703; p = 0,230). Честотата на ранни постоперативни усложнения е 16% при пациентите с Nerve sparing срещу 7,8% при пациентите с без съхраняване на СНС пир ЛРП.

В свое проучване свързано с късните усложнения след простатектомия от 2018-та година Сиромахов Ж, Нейков Кр. и сътрудници установяват, че средното време до поява на хематурия поради лъчев цистит е 1,3 години след ЛТ по повод простатен карцином [209]. В серията от пациенти от 2015-2018-та година (44 пациента) при 18 пациенти е извършената електрокоагулация на пикочен мехур, при 7 пациента е извършена интравезикална терапия с разтвор на хиалуронова кисленина, при 1 пациент е извършено лигиране на а. илиака интерна.

Честотата на късни постоперативни усложнения е 39% в настоящата извадка. Лъчев цистит или проктит със изразена клинична изява е докладван при общо 10% от

пациентите. Склероза на мехурната шийка е установена при 3% (n = 3) от пациентите, а стриктура на уретрата – при 1 % (n = 1). Хронична уроинфекция се доказва при 5% от пациентите (n = 5). Хидронефроза едностранно или двустранно е установена при 3% от пациентите (n = 3), като в два от трите случая състоянието се развива след приложение на лъчетерапия. 4% от пациентите са съобщили за нежелани реакции към приложена антиандрогенна терапия – депресивна симптоматика, горещи вълни, непоносимост към прилагания LHRH-агонист. Екзитус леталис е регистриран при трима пациенти (3%), настъпил съответно на 7-ми, 14-ти и 17-ти постоперативен месец. Не доказахме статистически значима връзка между настъпването на късни постоперативни усложнения и хистологичния резултат по ISUP Grade Group от предоперативната биопсия и трайния хистологичен препарат. Най-висок процент на късни усложнения се среща при пациентите с GG3 от предоперативната биопсия – 51% и GG1 от трайния препарат. Доказа се, че процентът на късни постоперативни усложнения нараства с увеличаване на pT стадия на заболяването (34,04% при pT2, 42,5% при pT3; 100% при pT4). Доказа се, че 56% от пациентите с късно усложнение са имали предоперативен ПСА над 10 нг/мл; честота на късни усложнения при предоперативен ПСА над 10 нг/мл - 43% срещу 34% при пациентите с ПСА под 10 нг/мл. Общо 95,5% от случаите с постоперативни усложнения са настъпили при пациенти с находка PIRADS 4 и 5 от предоперативния ЯМР. Честотата на късни усложнения е 36% при пациентите с PIRADS 4 и 31% при пациентите с PIRADS 5. Не се установи корелация между настъпването на късни постоперативни усложнения и провеждането на nerve sparing - честота на късни усложнения при пациенти с nerve sparing – 34% срещу 42% при пациенти без съхраняване на СНС. Установихме слаба зависимост между наличието на позитивни хирургични граници (40% при R+ срещу 37% при липса на позитивни граници) или пенетрация на простатната капсула (46% при пенетрация на капсултата срещу 36% при липса на пенетрация) и повишена честота на късните постоперативни усложнения. Установи се изразена корелация между провеждането на адювантна следоперативна терапия и настъпването на късни усложнения (87,9% от случаите се наблюдават при пациенти с адювантна терапия). Доказахме честота на късни усложнения при пациенти с адювантна терапия – 43% срещу 18% при пациенти без такава.

Функционалните резултати след ЛРП включват основно оценка на континентността и еректилната функция на пациентите. В ранни серии от пациенти след ЛРП се установяват следните резултати по отношението на континентността [109]: Групата на Montsouris съобщава за поредица от 255 пациенти с 12-месечно проследяване след ЛРП, че 209 пациенти (82,3%) са без подложка, 31 (12%) се нуждаят от една подложка на ден и 15 пациенти (5,9%) имат урина инконтиненция, изискваща повече от две подложки на ден; Stolzenburg et al. докладват, че сред 500 пациенти, които са имали 6-месечно проследяване, 419 пациенти (83,8%) са били без подложки, 52 (10,4%) са се нуждаели от една до две подложки на ден, а 29 пациенти (5,8%) са имали уринарна инконтиненция, изискваща повече от две подложки на ден ден. Rassweiler et al. докладват, че при 12-месечно проследяване процентът на континентност е 91%. Galli et al. също установяват, че честотата на дългосрочната континентност след ЛРП е 91,7% на 12-ти постоперативен месец. В проучване на Георгиев М, Янев К , Иванов Г и колектив на Катедрата по

Урология към МУ-София е съпоставена континентността при 558 пациента след ЛРП и РАЛП [192]. Отчита се следното ниво на континентност в групата на РАЛП спрямо ЛРП: на 24-тия час – 35 срещу 22%; на 1-ви месец – 57 срещу 34%; на трети месец – 77 срещу 59%.

В проучване на Asimakopoulos A. и сътрудници се сравнява на ефекта на РАЛП и ЛРП върху еректилната функция на пациетна [210]. Оценката на способността за полов акт на 12-ти постоперативен месец (със или без инхибитори на фосфодиестераза тип 5) показва ясно и значително предимство на РАЛП спрямо ЛРП (77% срещу 32%, P < 0,0001). Времето до способност за полов акт също е статистически значимо по-кратко при РАЛП. Степента на връщане към изходното ниво Международен индекс на еректилната функция (IIEF-6) EF домейн въпросници за оценка (въпроси 1–5 и 15) (58% срещу 25%) и към IIEF-6 > 17 (63% срещу 38%) също се докладват с предимство за РАЛП спрямо ЛРП (съответно P = 0,0002 и P = 0,008). Еректилната функция на първи, трети, шести и дванадесети месец след РАЛП и ЛРП сравняват и Porpiglia и сътрудници [211]. На дванадесети постоперативен месец авторите отчитат 80% възстановена еректилна функция при РАЛП срещу 54.2% при ЛРП.

В настоящото проучване се отчетоха следните функционални резултати: По отношение на еректилната функция на 6-ти постоперативен месец се отчете следното разпределение на пациентите: Без ЕД – 1%; лека ЕД – 13%; Лека към умерена ЕД – 6%; Умерена ЕД – 13%; Тежка ЕД – 57%; N/A – 10%. Установихме среден спад на пациентите по групи на еректилна функция предоперативно на 6-ти постоперативен месец с 2,18 бала. Не се установи корелация на ЕФ на 6-ти месец постоперативно с ISUP Grade group от трайния хистологичен препарат. 100% от пациентите с IIEF група 5 и 50% от пациентите с IIEF група 4 на 6-ти месец бяха с GG 1 от предоперативната биопсия, което предполага връзка между ранното възстановяване на ЕФ и предоперативния ГС. Доказа се зависимост между по-ниските стойности на pT стадия на заболяването и по-добра еректилна функция на пациентите на 6-ти постоперативен месец: pT2 заболяване се установява при 100% от пациентите с IIEF група 5 и 92,3% от пациентите с IIEF група 4. pT3 се установява при 50% от пациентите с IIEF група 3, 53,8% от пациентите с IIEF група 2 и 59,6% от пациентите с IIEF група 1. Единствения пациент с pT4 попада в група IIEF 1 – тоест тежка еректилна дисфункция. Установи се изразена корелация между стойности на ПСА под 10 нг/мл предоперативно и възстановяването на еректилната функция на 6-ти постоперативен месец (с ПСА под 10 нг/мл са 100% от пациентите с IIEF група 5, 61,5% от пациентите с IIEF група 4 и 100% от пациентите с IIEF група 3; с ПСА над 10 нг/мл са 61,4% от пациентите с IIEF група 1 – тоест тежка еректилна дисфункция на 6-ти постоперативен месец). Не доказахме значима връзка между еректилната функция на пациентите на 6-ти постоперативен месец и: ЯМР-ПИРАДС, интраоперативната кръвозагуба, индекса на телесна маса, средната възраст на пациентите, броя придружаващи заболявания, позитивни хирургични граници. Установи се значима връзка между предоперативната стойност на IIEF по групи и стойността на 6-ти постоперативен месец. Доказа се изразена връзка между провеждането на съхраняване съдово-нервните снопове и възстановяване на еректилната функция на пациентите на 6-ти постоперативен месец, като при 100% от пациентите с IIEF група 4 и 5 (тоест запазена

еректилна функция) е проведен nerve sparing. В група IIEF 1 попадат 91% от пациентите без nerve sparing срещу 34% от пациентите с проведен такъв. В група IIEF 4 – 0% срещу 29%; IIEF 5 – 0% срещу 2%. Вероятността за попадане на пациент в група IIEF 4 или 5 на 6-ти месец след провеждане на Nerve sparing е 31% срещу 0% при пациентите без съхраняване на СНС. Съществува изразена обратно-пропорционална връзка между провеждането на адювантна терапия и еректилната функция на пациентите на 6-ти постоперативен месец. При 100% от пациентите с IIEF група 4 и 5 (запазена ЕФ) не е провеждана адювантна терапия. 93% от пациентите с IIEF група 1 (тежка еректилна дисфункция) са провели адювантна терапия. В група IIEF 1 на 6-ти месец попадат 77% от пациентите с адювантна терапия срещу 18,3% от пациентите, при които не е провеждана такава. В група IIEF 4 – 0% срещу 59%; IIEF 5 – 0% срещу 4,5%.

На 12-ти постоперативен месец се отчете: Без ЕД – 9%; лека ЕД – 20%; Лека към умерена ЕД – 8%; Умерена ЕД – 19%; Тежка ЕД – 34%; N/A – 10%. Средният спад на пациентите по групи на еректилна функция предоперативно на 12-ти постоепративен месец е 1,48 бала. Корелациите, които се установяват по отношение на ЕФ на 12-ти месец са подобни както при 6-ти постоперативен месец. Установява зависимост между ISUP Grade group на пациентите предоперативно и еректилната функция на 12-ти постоперативен месец – 77% от пациентите с IIEF 5 и 78% от пациентите с IIEF 4 имат съответно ISUP GG 1 или GG2 от преоперативната биопсия. Същата зависимост се установява в по-слаба степен по отношение на ISUP Grade group от трайния препарат – 44,4% от пациентите с IIEF 5 и 65% от пациентите с IIEF 4 имат съответно ISUP GG 1 или GG2 от трайния хистологичен препарат. Установява се зависимост между по-ниските стойности на pT стадия на заболяването и по-добра еректилна функция на пациентите на 12-ти постоперативен месец: pT2 заболяване се установява при 88,9% от пациентите с IIEF група 5 и 55% от пациентите с IIEF група 4. pT3 се установява при 57,9% от пациентите с IIEF група 2 и 64,7% от пациентите с IIEF група 1. Единствения пациент с pT4 попада в група IIEF 2 – тоест умерена към тежка еректилна дисфункция. Доказа се зависимост между стойности на ПСА под 10 нг/мл предоперативно и възстановяването на еректилната функция на 12-ти постоперативен месец (с ПСА под 10 нг/мл са 66,7% от пациентите с IIEF група 5, 75% от пациентите с IIEF група 4 и 62,5% от пациентите с IIEF група 3; с ПСА над 10 нг/мл са 58,8% от пациентите с IIEF група 1 – тоест тежка еректилна дисфункция на 12-ти постоперативен месец). Установи се значима обратно-пропорционална корелация между честотата на позитивни хирургични граници и еректилната функция на 12-ти постоперативен месец. Без данни за позитивни хирургични граници са 88.9% от пациентите с IIEF група 5, 75% от пациентите с IIEF група 4. 58,8% от пациентите с тежка еректилна дисфункция (IIEF група 1) са с данни за позитивни хирургични граници. Доказа се изразена връзка между провеждането на съхраняване съдово-нервните снопове и възстановяване на еректилната функция на пациентите на 12-ти постоперативен месец, като при 100% от пациентите с IIEF група 4 и 5 (тоест запазена еректилна функция) е проведен nerve sparing. В група IIEF 1 попадат 58% от пациентите без nerve sparing срещу 15% от пациентите с проведен такъв. В група IIEF 4 – 0% срещу 45%; IIEF 5 – 0% срещу 20%. Потвърди се значима връзка между предоперативната стойност на IIEF по групи и стойността на 12-ти постоперативен

месец. Установи се изразена обратно-пропорционална връзка между провеждането на адювантна терапия и еректилната функция на пациентите на 12-ти постоперативен месец. При 100% от пациентите с IIEF група 5 (запазена ЕФ) не е провеждана адювантна терапия. 94,1% от пациентите с IIEF група 1 (тежка еректилна дисфункция) са провели адювантна терапия. В група IIEF 1 попадат 46 % от пациентите с адювантна терапия срещу 9% от пациентите, при които не е провеждана такава. В група IIEF 4 – 18% срещу 36%; IIEF 5 – 0% срещу 41%.

Резултатите по отношение на континентността на пациентите в настоящата серия от пациенти бяха следните: инконтиненция на 1-ви месец – 88%; на трети месец – 50%; на 6-то месец – 40%; на 12-ти постоперативен месец – 30%. Средното време до постигане на континентност при пациентите е е 4,45 ± 3,67 месеца (в интервала 1 – 18 месеца). Не се доказа значима връзка между хистологичния резултат по ISUP Grade group от предоперативната биопсия на простатата и трайния хистологичен препарат, както и pT стадия и континентността на пациентите на 1-ви и 12-ти постоперативен месец. Въпреки това на 12-ти постоперативен месец се установява най-висок процент на континентност при пациентите с GG1 – 93%, а най-нисък – при пациентите с GG5 – 50%. На 1-ви постоперативен месец се установява най-висок процент на континентност при пациентите с GG1 от трайния хистологичен препарат – 33%, а най-нисък – при пациентите с GG4 – 9%. На 12-ти месец същото отношение се запазва, като континентни са 100% от пациентите с GG1 срещу 58% от пациентите с GG5. Установи се значима обратно-пропорционална връзка между честотата на позитивни хирургични граници и континентността на пациентите на 1-ви и 12-ти постоперативен месец като: 90,9% от континентните пациенти на 1-ви постоперативен месец и 59% от континентните пациенти на 12-ти постоперативен месец са без данни за позитивни граници. При подробно разглеждане на подгрупи се установява, че континентни на 1-ви постоперативен месец са 2,5% от пациентите с позитивни хирургични граници срещу 22% от пациентите без R+ статус. На 12-ти постоперативен месец корелацията е по-слаба, като континентни са 63% от пациентите с позитивни хирургични граници срещу 78% от пациентите без R+ статус. Също така се установи значима обратно-пропорционална връзка между честотата на пенетрация на простатната капсула и континентността на пациентите на 1-ви и 12-ти постоперативен месец като: 81,8% от континентните пациенти на 1-ви постоперативен месец и 70,5% от континентните пациенти на 12-ти постоперативен месец са без данни за пенетрация на простатната капсула. При подробно разглеждане на подгрупи се установява, че континентни на 1-ви постоперативен месец са 8% от пациентите с пенетрация на простатната капсула срещу 15% от пациентите без пенетрация. На 12-ти потоперативен месец корелацията не се доказва, като континентни са 72% от пациентите с пенетрация на капсулата срещу 70% от пациентите без пенетрация. Не се доказа статистически значима връзка между предоперативните стойности на ПСА и находката от ЯМР и континентността на пациентите на 1-ви и 12-ти постоперативни месеци. Доказахме значима връзка между провеждането на съхраняване на съдово-нервните снопове и възстановяването на континеност при пациентите, като при 72,7% от континентните пациенти на 1-ви постоперативен месец и 52,5% от континентните пациенти на 12-ти постоперативен

месец е проведен nerve sparing. При подробно разглеждане на подгрупи се установява, че континентни на 1-ви постоперативен месец са 19% от пациентите проведен nerve sparing срещу 7% от пациентите без съхраняване на нервните снопове. На 12-ти постоперативен месец континентни са 76% от пациентите с nerve sparing граници срещу 65% от пациентите без проведено съхраняване на СНС. 88% от инконтинентните пациенти на 12-ти постоперативен месец е приложена следоперативна терапия. На 12-ти постоперативен месец континентни са 66% от пациентите с адювантна терапия срещу 85% от пациентите без проведено допълнително лечение, което предполага корелация между двата показателя. Доказа се по-голяма средна кръвозагуба (198 срещу 170 мл), по-висок индекс на телесна маса (29,67 срещу 28,35) и по-висока средна възраст (66,4 срещу 63,4) при инконтинентните спрямо континентните пациенти на 12-ти постоперативен месец.

Hruza и сътрудници публикуват през 2013-та година онкологичните си резултати след ЛРП [212]. Изчислените нива на преживяемост без биохимични рецидиви (BCRFS) 10 години след ЛРП са 80,2% при пациенти в стадий pT2, 47,4% при тези в стадий pT3a и 49,8% при тези в стадий pT3b/4, което потвърждава по-добра прогноза при пациенти с органно ограничено заболяване (P <0,001). В многовариантния регресионен анализ на Cox само резултатът по Глийсън и T стадият на заболяването значително повлияват BCRFS. 10-годишната преживяемост без клинична прогресия е 97,2% (pT2), 84,4% (pT3a) и 78,1% (pT3b/4), а оценките за специфична преживяемост при рак на простатата са 100% (pT2), 97,3% (pT3a) и 90.6% (pT3b/4). В мета-анализ на Cao L и сътрудници се сравняват онкологичните и функционалните резултати при отворена радикална простатектомия, ЛРП и РАЛП [213]. Анализът включва общо 11 прочувания. Според резултатите общата честота на позитивни хирургични граници при РАЛП и ЛРП е 22,3% в сравнение с 28.6% при отворената операция. Когато честотата на позитивни хирургични граници е анализиран по подгрупи спрямо T-стадия, резултатите са следните за ЛРП/РАЛП срещу отворена простатектомия: 14,7% срещу 18,8% при ≤pT2 тумори 41,4% срещу 50,1% при ≥pT3 тумори. Степента на биохимичен рецидив е 3,1% (57 от 1853 случая), 7,4% (204 от 2766 случая) и 11,3% (320 от 2835 случая) съответно на 3, 12 и 24 месеца след РАЛП/ЛРП. Аналогично честотата на биохимичен рецидив са 5,3% (44 от 830 случая), 12,2% (239 от 1955 случая) и 16,2% (327 от 2020 случая) съответно на 3, 12 и 24 месеца след отворена радикална простатектомия.

При настоящата извадка от пациенти биохимичен рецидив се установи при 26% от пациентите. Локален рецидив на ПК е доказан при 1 пациент. Костни метастази се развиват при трима пациенти.

В настоящото проучване не установихме корелация между честотата на BCR и ISUP Grade group от предоперативната биопсия и трайния хистологичен препарат (съответно: r=0,173; p=0,110 и r=0,199; p=0,59). Въпреки това от пациентите с BCR най-висок е дяла на с ISUP Grade Group 5 от трайния хистологичен препарат – 34,6%. Освен това най-висок е процентът на пациентите с BCR в групите GG5 от предоперативна хистология – 75% и от траен хистологичен препарат – 42,8%. Не се доказа и значима корелация между pT стадия и честотата на BCR - (50% срещу 46,2% от случаите съответно за pT2 и pT3)

(r=0,27; p=0,802). Не се установи статистически значима корелация между честотата на настъпване на биохимичен рецидив при пациентите и честотата на позитивни хирургични граници (32% BCR при негативни хирургични граници срещу 24% при позитивни хиругични граници; Pearson Chi-Square 0,639; p=0,489 и честотата на пенетрация на простатната капсула в настоящата извадка (38% BCR при пенетрация на капсулата срещу 24,6% при липса на пенетрация; (Pearson Chi-Square 1,745; p=0,187). Предоперативен ПСА над 10 нг/мл се доказа като независим предиктор за честота на BCR (r=0,247; p=0,018). Провеждането на съхраняване на съдово-нервните снопове не корелира с повишена честота на биохимичен рецидив (38% BCR при проведен nerve sparing срещу 34% BCR при пациентите без nerve sparing - Pearson Chi-Square - 1,758; p=0,247).

При анализ на данните спрямо доказване на локален рецидив или далечни метастази се установиха следните зависимости: не се установява статистическа значимост между Grade group от предоперативната биопсия (r = 0,182; p = 0,122) и трайния хистологичен препарат (r = 0,221; p = 0,55) и честотата на локален рецидив или далечни метастази в настоящата извадка. Въпреки това прави впечатление, че честотата на локален рецидив или далечни метастази е най-висока при пациентите с GG5 от предоперативната биопсия (50%) и при пациентите с GG5 от трайния хистологичен препарат (18,7%). Установява се зависимост между нарастване на pT стадия настъпването на локален рецидив или далечни метастази, като 60% от случаите са при пациенти с pT3 заболяване. Честотата на доказване на локален рецидив или далечни метастази при пациентите с pT3 заболяване е 7,8% срещу 4,2% при pT2 (r = 0,37; p = 0,749). Не се установи статистически изразена зависимост между честотата на позитивни хирургични граници и настъпването на локален рецидив или далечни метастази (7,5% при пациентите с R+ заболяване срещу 5,5% от пациентите без данни за позитивни хирургични граници). Локален рецидив или далечни метастази се доказаха при 13,6% от пациентите с пенетрация на простатната капсула срещу 3,7% от пациентите без такава находка ((Pearson Chi-Square = 2,509; p = 0,142). Доказа се, че предоперативната стойност на ПСА е независим предиктор за настъпване на локален рецидив на заболяването или метастазия (r = 0,26; p = 0,823). Честотата на доказване на локален рецидив или далечни метастази е 2,4% при пациентите с ПСА под 10 нг/мл срещу 11,4% при пациентите с ПСА над 10 нг/мл. Не се доказа корелация между провеждането на съхраняване на съдово-нервните снопове и настъпването на локален рецидив или далечни метастази (Pearson Chi-Square = 1,927; p = 0,358). Локален рецидив или далечни метастази са доказани при 2,6% от пациентите с проведен Nerve sparing срещу 10,5% при пациентите без съхраняване на СНС. Установи се корелация между средния брой хистологични вариации и честотата на настъпване на локален рецидив или далечни метастази, като в случаите на рецидив/метастази средният брой вариации е 1,6 срещу 0,94 при болните без находка.

По отношение на следоперативната терапия в настоящата извадка се отчетоха следните резултати: ЛТ е приложена при 67% от пациентите; андрогендепривационна терапия е приложена при 64% от пациентите; комбинирана адюватна терапия е приложена при 55% от пациентите. Провеждането на адювантна терапия корелира с нарастването на

резултата от ISUP Grade group от предоперативна биопсия и траен хистологичен препарат. Адювантна терапия е приложена при 100% от пациентите с GG5 и 80% от пациентите с GG4 от предоперативната биопсия, както и при 95,2% от пациентите с GG5 и при 75% от пациентите с GG4 от трайния хистологичен препарат. 54,4% от пациентите, при които е проведена адювантна терапия са с предоперативна стойност на ПСА над 10 нг/мл. При пациентите с ПСА под 10 нг/мл адювантна терапия е приложена при 67,4%. При пациентите с ПСА над 10 нг/мл предоперативно, адювантна терапия е приложена в 84% от случаите. Освен това се доказа, че пациентите, при които е проведена адювантна терапия демонстрират по-висок среден брой на хистологични вариации на заболяването: 1,08 срещу 0,77 хистологични особености.

Съгласно представените данни от настоящото проучване и след провеждане на сравнение с резултатите от проучвания от световната литература може да се заключи, че ЛРП представлява онкологично ефикасно лечение на ПК. Процентът на интраоперативни, ранни и късни усложнения, онкологичните и функционални резултати постигнати при серията от докладвани пациенти са съизмерими с докладваните от водещи международни и български автори в областта.

7. Изводи

1. По-високите предоперативни стойности на ПСА корелират с: по-висок pT стадий на заболяването от трайния хистологичен препарат, повишен риск от пенетрация на простатната капсула от неопластичния процес, повишен риск от настъпване на биохимичен рецидив.
2. Фамилна анамнеза за ПК корелира с по-ниска средна възраст при диагностициране на ПК, както и с по-висок риск от настъпване на биохимичен рецидив. Вероятността за доказване на ISUP GG5 заболяване от преоперативната биопсия, както и вероятността за доказване на ISUP GG4 и GG5 заболяване от трайната хистология е значително по-висока при пациентите с фамилна анамнеза за ПК.
3. Доказа се корелация между хистологичния резултат по ISUP Grade group от преоперативната биопсия и: находката от ЯМР по PIRADS; pT стадия на ПК; доказването на хистологични особености в трайния постоперативен препарат; по-висок процент на пенетрация на простатната капсула в трайния хистологичен препарат.
4. Наличието на генетични аберации в гените за андрогенния рецептор и рецептора за витамин Д - молекулен профил *AR*(CAG)n (</=22) и алелни комбинации по *VDR*(AT)n (SL; LL) - представляват рискови фактори за агресивен ход на ПК – повишен Gleason score от биопсия и траен препарат, по-високи преоперативни стойности на ПСА, повишена честота на патологична прогресия на ПК, повишена честота на хистологични особености и вариации на ПК, повишена честота на ангажиране на семенните мехурчета от ПК.
5. Като независими рискови фактори за повишена интраоперативна кръвозагуба се доказаха: наличието на предходни оперативни интервенции, хистологичен

резултат ISUP Grade group 4 и 5 от предоперативната биопсия, нарастване на pT стадия от трайния хистологичен препарат, провеждане на съхраняване на съдово-нервните снопове.

6. Независими рискови фактори за необходимост от провеждане на интраоперативна хемотрансфузия са: анамнеза за предходни оперативни интервенции, стойности 4 и 5 по PIRADS от ЯМР, провеждане на съхраняване на съдово-нервните снопове.
7. Установи се връзка между честотата на настъпване на интраоперативни усложнения и: наличието на придружаващи заболявания при пациентите, предоперативни стойности на ПСА над 10 нг/мл; стойности 4 и 5 по PIRADS от предоперативния ЯМР, нарастване на pT стадия на ПК.
8. Доказа се значима зависимост между по-голямо оперативно време и: индекса на телесна маса на пациентите, предоперативна стойност на ПСА над 10 нг/мл, нарастващ обем на простатната жлеза.
9. По-високите стойности по ISUP Grade group от трайния хистологичен препарат корелират с: нарастване на pT стадия на заболяването, повишен риск от патологична прогресия на заболяването, повишен риск от пенетрация на простатната капсула, повишен риск от биохимичен рецидив, повишен риск от локален рецидив или метастази, повишен риск от позитивни хирургични граници.
10. Като възможни предиктори за настъпване на ранни постоперативни усложнения се доказаха: възраст на пациентите над 70 години, находка тип PIRADS 4 и 5 от ЯМР, извършването на съхраняване на съдово-нервните снопове.
11. Нарастване на pT стадия корелира с: нарастване на честотата на патологична прогресия на заболяването, нарастване честотата на позитивни хирургични граници и пенетрация на простатната капсула.
12. Честотата на късните постоперативни усложнения нараства с: нарастване на pT стадия на заболяването, стойността на ПСА, находката от ЯМР по PIRADS, наличието на позитивни хирургични граници и пенетрация на простатната капсула, честотата на провеждане на адювантна терапия.
13. Възстановяване на еректилната функция на пациентите на 6-ти и 12-ти постоперативен месец корелира с: GG1 и GG2 от предоперативната биопсия, по-високи стойности на предоперативния IIEF, по-ниски стойности на pT стадия на заболяването, предоперативни стойности на ПСА под 10 нг/мл, провеждане на съхраняване на съдово-нервните снопове. Провеждането на адювантна терапия демонстрира изразена зависимост с влошена еректилна функция на 6-ти и 12-ти постоперативен месец.
14. По-висок процент на континентност на пациентите на 1-ви и 12-ти постоперативен месец корелира с провеждането на съхраняване на съдово-нервните снопове. Установява се по-голяма средна кръвозагуба, по висок индекс на телесна маса, и по-висока средна възраст при инконтинентните спрямо континентните пациенти на 12-ти постоперативен месец.

8. Приноси

1. Извършен е обстоен обзор на наличната световна литература по отношение на заболяването простатен карцином, неговото диагностициране и терапия.
2. Представено е описание на методиката за провеждане на лапароскопска радикална простатектомия с конкретни стъпки и детайли. Включен е подробен снимков материал.
3. Представени са резултати от иновативно пилотно генетично проучване, които доказват връзката между полиморфизми на гените за андрогенния рецептор и рецептора на витамин Д и хода на ПК. В бъдеще, данните могат да се прилагат в урологична практика с цел прецизиране прогнозата на заболяването и вземане на оптимални терапевтични решения за пациентите.
4. Извършен е анализ на данните от хода на заболяването на сто пациента, които са проследени минимум 24 месеца. Представени са зависимости между различни предоперативни, интраоперативни, постоперативни, функционални и онкологични резултати. Изложените данни могат да са от полза на практикуващия уролог в лечебно-диагностичния план на пациентите с карцином на простатната жлеза.
5. Резултатите от настоящия труд са съпоставени с данните от статии и проучвания с голяма кохорта от пациенти, публикувани в световно-известния издания. Сравнението доказва приложимостта, ефективността и безопасността на лапароскопската радикална простатектомия в България.

Описание на публикации, приложени с цел защита на дисертация:

1. Anita Ognyanova Kavrakova1,2*, Bilyana Georgieva1, Kamen Anachkov2, Krassimir Yanev3, Georgi Ivanov3, Vanyo Mitev1 and Albena Todorova1,2. Investigation of Noninvasive Urine Specimens with Molecular Fluctuations for a Presence of High-Risk Human Papilloma Viruses as Inflammatory Cofactor in the Prostate Cancer. Biol Med (Aligarh) 2018, 10:3 DOI: 10.4172/0974-8369.1000438 – РЕФЕРИРАНО СПИСАНИЕ

2. Иванов Г, Младенов В, Тодорова А, Кавракова А, Янев К, Георгиев М. ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА КЛИНИЧНИ И ХИСТО-ПАТОЛОГИЧНИ ПАРАМЕТРИ, ВКЛЮЧИТЕЛНО AR (CAG)N И VDR (AT)N ГЕНЕТИЧНИ МАРКЕРИ ВЪВ ВРЪЗКА С ПОВИЕШНА ПРЕДИСПОЗИЦИЯ И АГРЕСИВЕН КЛИНИЧЕН ХОД НА ЗАБОЛЯВАНЕТО ПРОСТАТЕН КАРЦИНОМ СЛЕД РАДИКАЛНА ЛАПАРОСКОПСКА ПРОСТАТЕКТОМИЯ ПРИ БЪЛГАРСКИ ПАЦИЕНТИ. Уронет 2020, брой 2

(Абстракт към успешно завършен проект Млад Изследовател 2019 – Номер на договор – 141/2019)

3. * Vladislav Mladenov, Plamen Dimitrov, Vasil Vasilev, Svetoslav Marinov, Georgi Ivanov, Nikolay Mirinchev, Viara Tzerovska, Krassimir Yanev, Marincho Georgiev. RISK FACTORS FOR THE OCCURRENCE OF EARLY POSTOPERATIVE UROLOGICAL AND SURGICAL COMPLICATIONS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION FROM A LIVING AND CADAVERIC DONOR, Comptes rendus de l'Acad´emie bulgare des Sciences, БАН – IMAPCT FACTOR – под печат

4. * Aleksander Timev, Boyan Pavlov*, Marin Georgiev, Plamen Dimitrov, Vassil Vassilev, Aleksander Krastanov, Vladislav Mladenov, Tsvetan Lazarov, Georgi Ivanov, Krassimir Yanev. ASSISTED VIRTUAL CYSTOSCOPY IN THE CONDITION OF RETROGRADE CT CYSTOGRAPHY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE. Comptes rendus de l'Acad´emie bulgare des Sciences – IMPACT FACTOR – под печат