

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

Д-Р БОРИЛ ПЕТРОВ ПЕТРОВ

**ЕНДОСКОПСКА ЕКСТРАПЕРИТОНЕАЛНА  
РАДИКАЛНА ПРОСТАТЕКТОМИЯ (ЕЕРПЕ)  
И НЕЙНАТА ЕФЕКТИВНОСТ ПРИ  
ЛЕЧЕНИЕТО НА ПРОСТАТНИЯ КАРЦИНОМ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

На дисертационен труд  
За присъждане на образователна и научна степен  
“ДОКТОР”

Научна специалност 03.01.42

Научни ръководители:

Доц. д-р Красимир Проданов Янев, дм

Доц. д-р Маринчо Иванов Георгиев, дм

Рецензенти:

Проф. д-р Димитър Динков Младенов, дмн

Проф. д-р Красимир Георгиев Нейков, дм

София, 2021

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

Д-Р БОРИЛ ПЕТРОВ ПЕТРОВ

**ЕНДОСКОПСКА ЕКСТРАПЕРИТОНЕАЛНА  
РАДИКАЛНА ПРОСТАТЕКТОМИЯ (ЕЕРПЕ)  
И НЕЙНАТА ЕФЕКТИВНОСТ ПРИ  
ЛЕЧЕНИЕТО НА ПРОСТАТНИЯ КАРЦИНОМ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

За присъждане на образователна и научна степен  
“ДОКТОР”

Научна специалност 03.01.42

Научни ръководители:

Доц. д-р Красимир Проданов Янев, дм

Доц. д-р Маринчо Иванов Георгиев, дм

Научно жури:

Проф. д-р Димитър Динков Младенов, дмн

Чл.- кор. проф. д-р Чавдар Крумов Славов, дмн

Проф. д-р Красимир Георгиев Нейков, дм

Проф. д-р Димитър Григоров Шишков, дм

Доц. д-р Деян Анакиевски, дм

София, 2021

Дисертационният труд е разработен върху 95 страници, съдържа 24 фигури, 16 таблици и 3 приложения.

Библиографията включва 96 източника, от които 6 на кирилица и останалите на латиница, в голямата си част от последните 15 години.

Авторът е свободен докторант на Катедрата по урология при Медицински университет, София.

Дисертационният труд е обсъден и на Катедрен съвет и определен за защита на 26.03.2021 г.

Материалите са на разположение в секретариата на Катедрата по урология, Медицински университет София, бул. „Г. Софийски“ №1, и са публикувани на интернет страницата на МУ- София.

Състав на научното жури:

Председател: Проф. д-р Димитър Динков Младенов, дмн

Членове:

1. Чл.- кор. проф. д-р Чавдар Крумов Славов, дмн
2. Проф. д-р Красимир Георгиев Нейков, дм
3. Проф. д-р Димитър Григоров Шишков, дм
4. Доц. д-р Деян Анакиевски, дм

Резервни членове:

1. Проф. Д-р Светослав Димитров Николов, дм
2. Доц. Д-р Тошо Йорданов Ганев, дм

Защитата ще се проведе на 26.03.2021 г. от 12:00 часа в УМБАЛ „Александровска“, Клиника по урология, Катедра по урология, IV етаж, Научна зала, София.

## **СПИСЪК НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ СЪКРАЩЕНИЯ**

РПЖ – рак на простатната жлеза

РРП – радикална ретропубична простатектомия

ЛРП – лапароскопска радикална простатектомия

ЕЕРПЕ – ендоскопска екстраперитонеална радикална простатектомия

ПСА – простатен специфичен антиген

ТРУЗ – трансректален ултразвук

ЯМР – ядрено-магнитен резонанс

КАТ – компютърна аксиална томография

ПЕТ – позитрон емисионна томография

ПКФ – простатна кисела фосфатаза

ЛХ – лутеинизиращ хормон

ДХТ – дехидротестостерон

ДПХ – доброкачествена простатна хиперплазия

ТУР – трансуретрална резекция

ДРИ – дигитално ректално изследване

АУА – Американска Урологична Асоциация

СЗО – Световна Здравна Организация

# СЪДЪРЖАНИЕ

## I. ВЪВЕДЕНИЕ

## II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

## III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

1. Клиничен материал – данни и набор от пациенти
2. Методи
3. Статистически методи

## IV. РЕЗУЛТАТИ

1. Анализ на предоперативните данни
  - 1.1 Възраст
  - 1.2 Стойности на ПСА
  - 1.3 Предоперативна хистология
  - 1.4 Потентност
  - 1.5 Предоперативни интервенции на простатата
2. Вид на оперативната интервенция
  - 2.1 Продължителност на операцията
  - 2.2 Интраоперативна кръвозагуба
  - 2.3 Интраоперативни усложнения
3. Постоперативни усложнения
4. Постоперативна цистография
5. Окончателни хистологични данни
  - 5.1 pT- стадий
  - 5.2 pN- стадий
  - 5.3 Степен на злокачественост
  - 5.4 Оценка по Gleason
  - 5.5 Хистологична оценка на резекционните линии

## V. ОБСЪЖДАНЕ

## VI. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

## VII. ИЗВОДИ

**VIII. ПРИНОСИ**

**IX. ПУБЛИКАЦИИ И НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ, СВЪРЗАНИ  
С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

**X. ПРИЛОЖЕНИЯ.....**

## I. ВЪВЕДЕНИЕ

Ракът на простатната жлеза (РПЖ) е важен медико-социален проблем не само при застаряващите мъже, но и в по-млада възраст, той се „подмладява”. РПЖ е най-честото злокачествено заболяване у мъжете в Европа с честота 62.1/100 000( около 450 000 нови случаи през 2018г.) и е на второ място като причина за смърт след рака на белия дроб /1,2/. По данни на Българския национален раков регистър през 2015 г. са регистрирани 2545 нови пациенти с РПЖ /3/. Това прави 72.9/100 000 заболяемост. Същата година от РПЖ са починали 967 пациенти. Фактичестката смъртност е 27.7/100 000. След злокачествените тумори на кожата РПЖ е най-често срещаното злокачествено заболяване сред мъжете в България.

В Европейската общност като цяло смъртността от РПЖ е с тенденция да намалява. През 2006 г. тя е спаднала до 12.5/100 000 и продължава да намалява, за разлика от нашата страна, Румъния и Русия, където все още продължава да расте.

Тенденцията за намаляване на смъртността от РПЖ в страните от Западна Европа е в резултат на много добрата ранна диагностика и изключителния напредък в лечението на това заболяване с широкото прилагане на радикалната простатектомия при ограничени в простатата тумори, а така също и на комбинирана антиандрогенна и лъчетерапия в случаите на локално авансирало заболяване.

Основните причини за все още увеличаваща се смъртност от РПЖ у нас се дължат на закъснялата диагностика на заболяването в резултат на ниската здравна култура на населението, самолечуване, липса на профилактични прегледи, неспазване алгоритмите за диагностика от страна на специалистите, но също много важно е

късното въвеждане на съвременните методи на лечение и то само в няколко големи медицински центрове в страната.

Радикалната ретропубична простатектомия (РРП) е въведена в България през 1995 г.; лапароскопската радикална простатектомия (ЛРП) 2005 г.; ендоскопска екстраперитонеална радикална простатектомия през 2010; робот-асистираната ЛРП 2011г., брахитерапия 2010 г.

„Лапароскопия” произхожда от 2 гръцки думи, означаващи фланг (страна) и вътрешност. Днес лапароскопия означава процедура, при която съдържанието на интраперитонеалната кухина или на екстраперитонеалното пространство се изследват и манипулират при диагностични и/или терапевтични интервенции. Първ прилага експериментално лапароскопия в началото на ХХ век Georg Kelling, който вкарал въздух в абдоминалната кухина на куче и огледал коремните органи с цистоскоп. До 1990 г. лапароскопията в урологията се прилага спорадично и само с диагностична цел. През 1991 г. Clayman съобщава за първата лапароскопски направена нефректомия. По същото време Schuessler съобщава за първата лапароскопски направена лимфаденектомия за рак на простатата. Същият автор описва отстраняване на семенните мехурчета по време на лапароскопска лимфаденектомия. През 1992 г. Schuessler прави първата трансперитонеална лапароскопска радикална простатектомия и публикува резултатите от тяхната начална серия от 9 пациенти през 1997 г. Важно е да се отбележи, че тези първи операции (общо 9 за 5 години) са продължавали средно по 9 часа, което е наложило необходимостта от по-нататъшно усъвършенстване на оперативната техника.

Rabou и сътр. описват първата екстраперитонеална радикална простатектомия и за разлика от Schuessler те са много по-удовлетворени от резултатите от новоразвиващата се техника. По-

нататъшното развитие на тази техника се свързва със Stolzenburg et al. и е известна като ендоскопска екстраперитонеална радикална простатектомия (ЕЕРПЕ) през 2002 г. Терминът ЕЕРПЕ се използва, за да опише напълно екстраперитонеалния достъп до простатата за радикална простатектомия. На базата на големия си оперативен опит с тази техника същият авторски колектив от Университетската клиника в Лайпциг предлага много модификации и подобрения на тази операция, включително стандартизиране на достъпа за съхраняване на съдовонервния сноп на простатата, имащ отношение към запазване на потенцията. Особен принос за запазване на постоперативната континентност има установената анатомична структура на външния уретрален сфинктер от същия колектив.

Понастоящем ЕЕРПЕ е първи метод на избор за пациенти с локализиран рак на простатата в бързо увеличаващия се брой на „простатни” центрове в света.

Това беше и идеята на настоящия дисертационен труд - **да обобщим интра- и ранните следоперативни резултати на направените от нас ендоскопски екстраперитонеални простатектомии в Университетските клиники в Лайпциг и София.**

## **II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ**

### **Цел:**

Цел на настоящия труд е да се анализира ефективността на ендоскопската екстраперитонеална радикална простато-везикулектомия за лечението на локално ограничен рак на простатната жлеза.

### **Задачи:**

1. Да се проучат различните оперативни техники за лечение на РПЖ
2. Да се анализират резултатите на оперираните от нас пациенти по повод на РПЖ по следните показатели:
  - 2.1. Оперативен достъп
  - 2.2. Времетраене на оперативната интервенция
  - 2.3. Интраоперативна кръвозагуба
  - 2.4. Интраоперативни усложнения
  - 2.5. Ранни следоперативни усложнения
  - 2.6. Болничен престой
  - 2.7. Периоперативна смъртност
3. Да се оценят предимствата на ЕЕРПЕ пред останалите оперативни техники
4. Да се проучат и приложат нови техники за намаляване честотата на инсуфициенция на уретро-везикалната анастомоза

### **III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ**

#### **1. Клиничен материал - данни и набор от пациенти**

Основа на настоящия труд представляват данните за пациентите на клиниката и поликлиниката по урология към Университетска клиника Лайпциг (**Приложение 1**) и клиника по урология на Университетска болница „Лозенец“ София (**Приложение 2**).

Направена беше систематична, основана на база данни оценка на 176 пациенти с клинично локално ограничен карцином на простатата, които в периода от 01.01.2006 г до 31.12.2006 г. са се подложили на ЕЕРПЕ в Университетската клиника в Лайпциг и 24 пациенти, претърпели същата интервенция в Университетска болница „Лозенец“ за периода 01.01.2013г до 31.05.2016 г. Данните са взети от изследвания, протоколи от операциите, ИЗ от стационарния престой след операцията и от хистологичната експертиза на патолога.

Регистрирани бяха следните предоперативни данни:

- възраст
- предоперативна стойност на PSA
- предоперативна хистологична находка
- клинична находка от дигитален ректален преглед, респ. изходна хистология
- предоперативен статус на континентност
- предоперативен статус на потентност
- предишни операции в долната част на абдомена / малкия таз или на простатата

Регистрирани бяха следните периоперативни данни:

- пациенти с тазова лимфаденектомия
- продължителност на операцията

- интраоперативна кръвозагуба
- едновременно интраоперативно отстраняване на херния
- интраоперативни усложнения
- смъртност

Регистрирани бяха следните постоперативни данни:

- постоперативни усложнения
- честота на постоперативните хемотрансфузии
- резултати от постоперативна цистография
- среден престой на катетъра
- патохистологични резултати
- постоперативен статус на континентност
- смъртност

В резултатите от този труд са включени данни от извършените оперативни интервенции по метода ЕЕРПЕ в Университетските клиники в Лайпциг и София. Благодарение на клиничната ми работа като асистент и оператор в Лайпциг и на базата на натрупания голям опит в конвенционалната хирургия на простатния рак оценихме предимствата на този метод.

## **2. Методи**

### **2.1. Техника на ЕЕРПЕ**

#### **2.1.1. Позициониране на пациента.**

Под пълна наркоза пациентът се позиционира легнал по гръб на операционната маса в положение Тренделенбург  $10-15^{\circ}$  (фиг. 1).

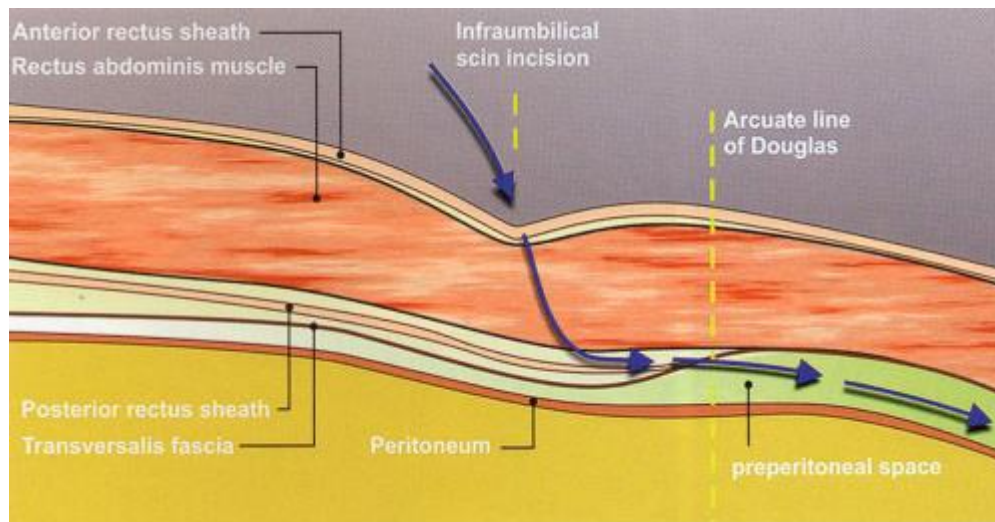


**Фиг. 1** Разположение на пациента и оперативния екип- по Stolzenburg et al 2007.

В изпълнението на ЕЕРПЕ има няколко по-важни етапа:

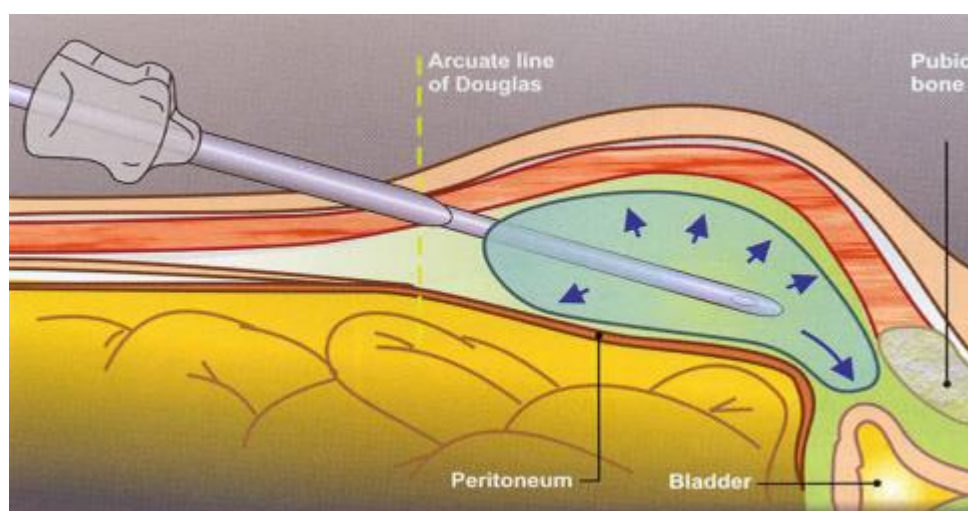
### **2.1.2. Подготовка на преперитонеалното пространство и разположение на работните троакари**

Подготовката на преперитонеалното пространство започва с параумбиликална инцизия с дължина около 1,5 cm вдясно под пъпа (за оператор, работещ основно с лява ръка). Прави се напречен разрез на предния лист на влагалището на правия коремен мускул, тъпо избутване на влакната на *musculus rectus abdominis* в надлъжна посока и представяне на задния лист на влагалището на ректуса. По продължение на последния в дистална посока преперитонеалното пространство се отделя най-напред дигитално (**фиг.2,3**).



**Фиг. 2** Подготовка на преперитонеалното пространство- по Stolzenburg et al 2007.

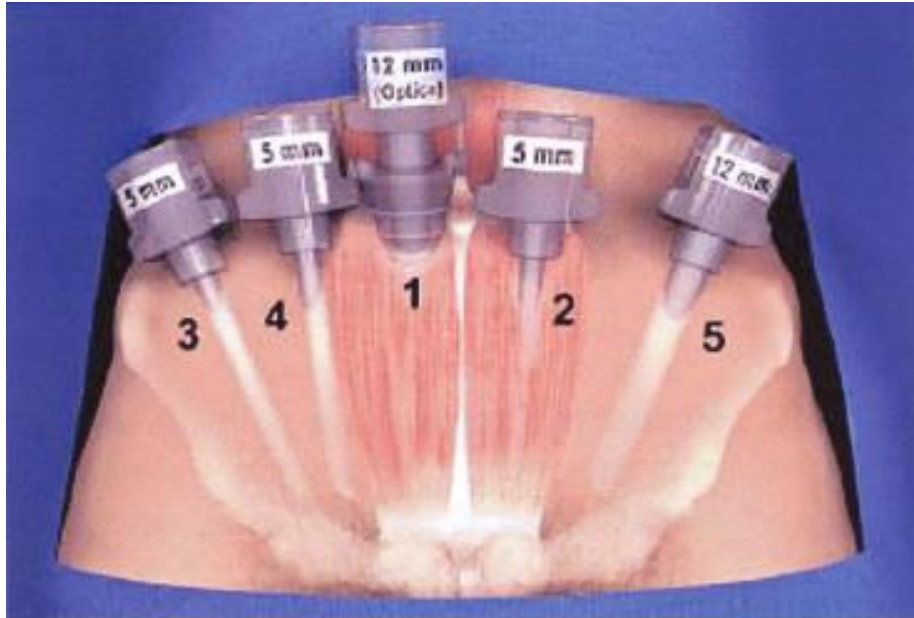
В същия слой се въвежда т.н. троакар с балон и преперитонеалното пространство продължава да се подготвя под визуален контрол чрез раздуване на балона.



**Фиг. 3** Подготовка на преперитонеалното пространство- по Stolzenburg et al 2007.

След отстраняване на балонния троакар се правят поддържащи шевове през предния лист на влагалището на ректуса и се въвежда и фиксира оптичен троакар (тип Hasson). Инсуфлацията с CO<sub>2</sub> се извършва до налягане от 12mmHg. Един 5.5 mm работен троакар се позиционира в преперитонеалното пространство на два напречни пръста в ляволатерална посока спрямо централната линия между

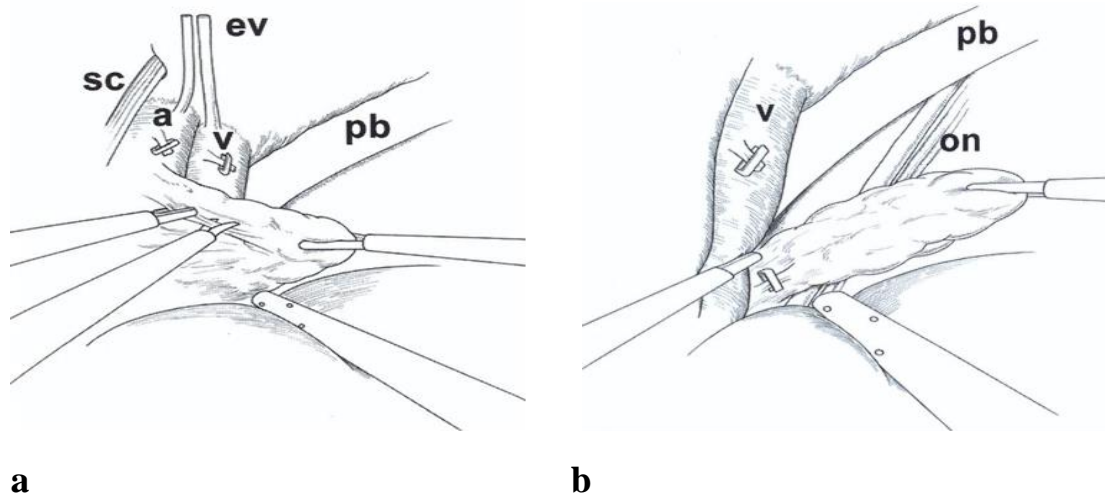
симфизата (2/3) и пъпа (1/3). След последващо отпрепариране на преперитонеалното пространство се позиционират още три работни троакара (два от 5.5mm и един от 10 или 12 mm), както е показано на **фиг.4.**



**Фиг. 4** Разположение на троакарите- по Stolzenburg et al 2007.

### **2.1.3. Тазова лимфаденектомия**

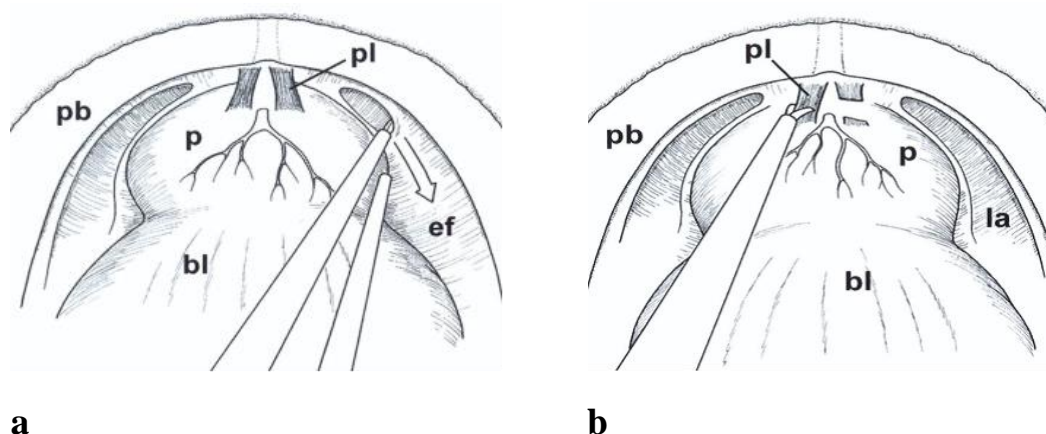
Ако е необходимо операцията може да започне непосредствено с лимфаденектомията. Тя се извършва като Staging-лимфаденектомия двустранно в следните граници: бифуркацията на arteria iliaca communis (краниално), arteria iliaca externa до отделяне на arteria iliaca interna (латерално), arcus pubis (каудално) и nervus obturatorius (постериорно)-(фиг. 5a,b ).



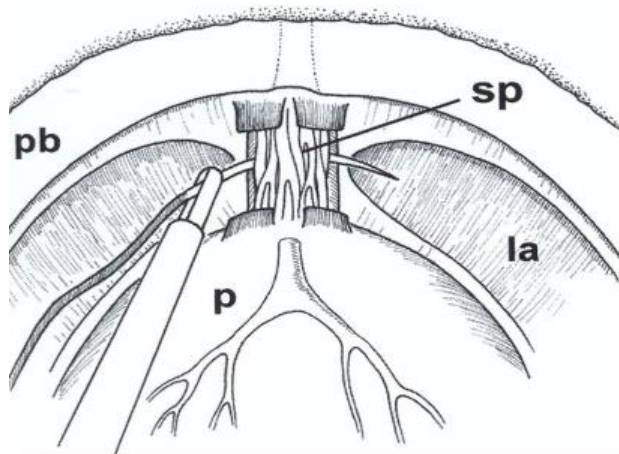
**Фиг. 5a,b-** Тазова лимфна дисекция(*sc*-семенна връв; *ev*-епигастрални съдове; *pb*-пубисна кост; *on*-обтураторен нерв; *a*-а. илиака екстерна; *v*-в. илиака екстерна)- по Stolzenburg et al 2007.

#### 2.1.4 Освобождение на предната повърхност на простатата и лигиране на плексуса на Santorini.

След първоначална визуализация на предната повърхност на простатата и на вътретазовата фасция последната се инцизира(**фиг. 6a**). След това двете връзки от пубиса до простатата се разделят (**фиг. 6b**). Следва лигатура на дорзалния венозен плексус (plexus santorini)- **фиг. 7**. За тази цел използваме леко извита игла МН plus и Vicryl с дебелина 0.



**Фиг. 6a,b-** Инцизия на ендопелвинната фасция и пубо-простатните връзки(*pb*-пубисна кост; *p*-простата; *pl*-пубо-простатен лигамент; *ef*-ендопелвинна фасция; *bl*-пикочен мехур)- по Stolzenburg et al 2007.

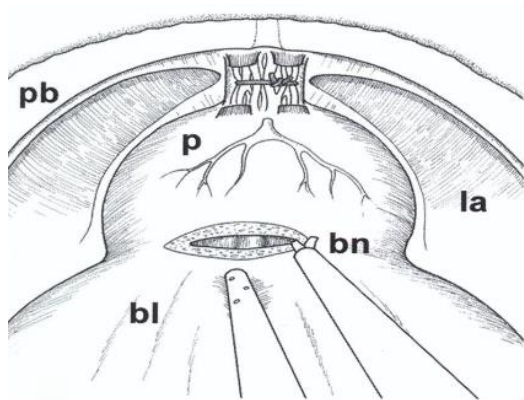


**Фиг. 7-** Лигиране на плексуса(*pb*-пубисна кост; *p*-простата; *sp*-плексус на Santorini; *la* -м. levator ani)- по Stolzenburg et al 2007.

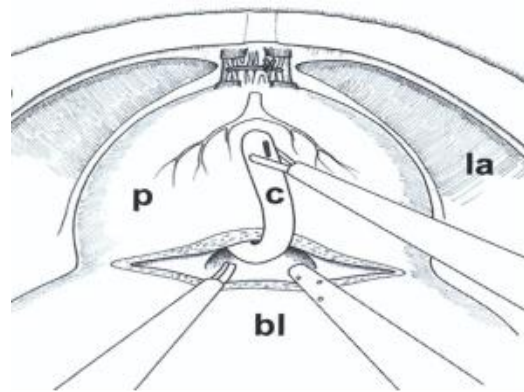
### **2.1.5 Дисекция на шийката на пикочния мехур**

Пикочният мехур покрива простатата под формата на триъгълник. Дисекцията на шийката на мехура започва от върха на този триъгълник – между 11-01 часа. (фиг. 8a,b). Отваря се мехурната шийка, балонът на катетъра се изпразва и се изтегля от мехура. С помощта на граспер върхът на катетъра се фиксира от асистента чрез изтегляне по посока на симфизата. С тази маневра става видима границата на лигавицата между простатата и пикочния мехур. Дисекцията на шийката на мехура се разширява двустранно в латерална посока.

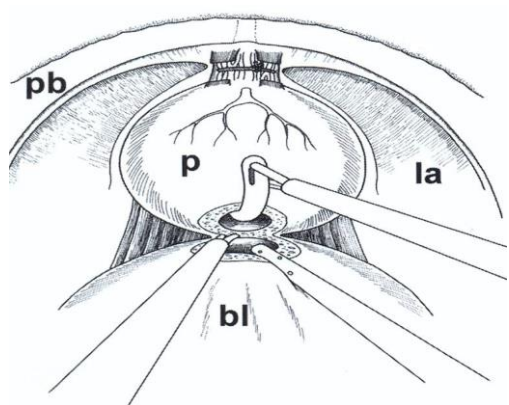
Още преди разделянето на дорзалната страна на мехурната шийка се инцизира тънката фасция двустранно върху латералната повърхност на простатата, за да се улесни сигурна задно-латерална препарация на съдово-нервния сноп при невросъхраняваща операция. Едва след това се извършва пълно разделяне на дорзалната страна на шийката на пикочния мехур. След окончателното разделяне на шийката на мехура се показва един “анатомичен прозорец” с поглед към ампулите на ductus deferens (фиг.8c,d).



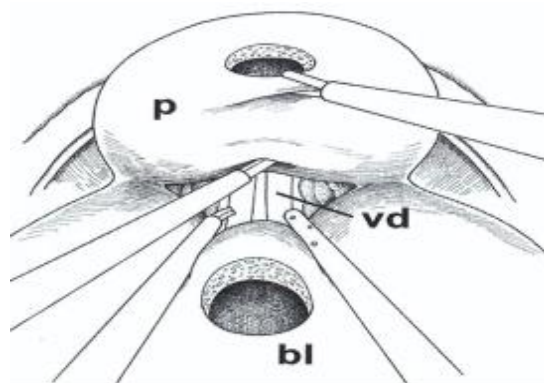
a



b



c



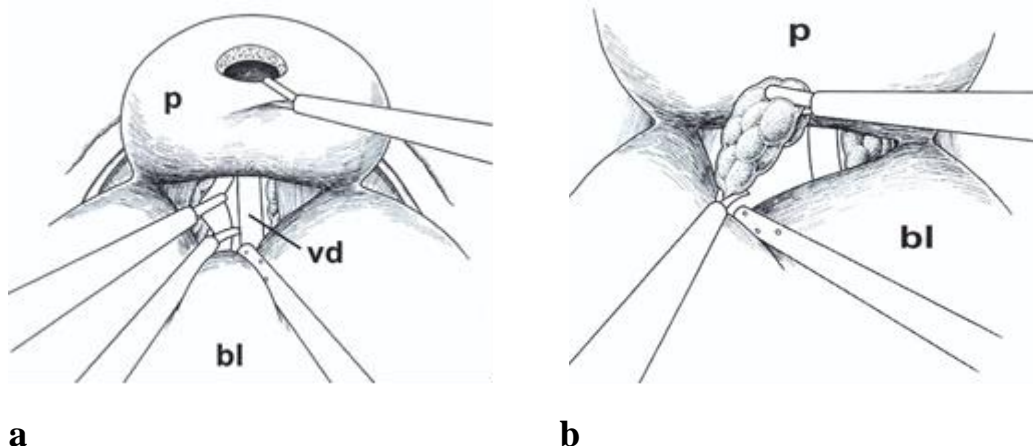
d

**Фиг. 8a,b,c,d** –Дисекция на мехурната шийка(*pb*-пубисна кост; *p*-простата; *bl*-пикочен пехур; *bn*-мехурна шийка; *la*-м. леватор ани; *c*-катетър; *vd*-семепровод)- по Stolzenburg et al 2007.

### 2.1.6. Препариране на семенните мехурчета

Следващата стъпка е разделянето на ампулите на ductus deferens (**фиг. 9a,b**). Асистентът фиксира двете ампули краниално, при което след изтеглянето им в краниална посока се представят семенните мехурчета. След това те се дисецират постепенно. По възможност в областта на върха на мехурчетата трябва да се избягва електрокоагулация поради близостта им с невроваскуларния сноп. Тук се прави дисекция само с ултразвуков скалпел (напр. UltraCision<sup>R</sup>) или с използване на метални клипси. За да се избегне

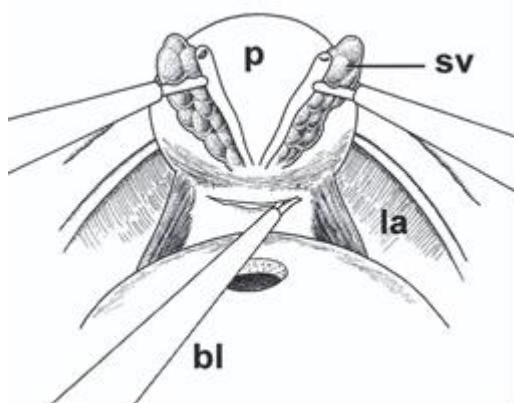
със сигурност увреждане на невровакуларния сноп в тази област, върховете на семенните мехурчета могат да бъдат разделени и оставени *in situ*.



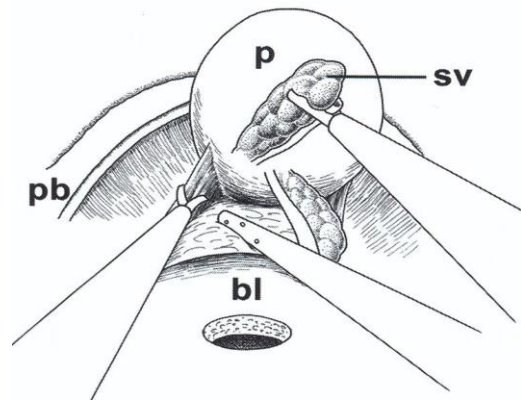
**Фиг. 9a,b-** Препариране на семенните мехурчета (*p*-простата; *vd*-семепровод; *bl* -пикочен пехур)- по Stolzenburg et al 2007.

### **2.1.7. Инцизия на фасцията на Денонвил, дисекция на кантовете на простатата и препарация на съдово-нервния сноп**

След дисекцията на семенните мехурчета асистентът фиксира дясната ампула на ductus deferens и дясното семенно мехурче, а опериращият – лявата ампула на ductus deferens и лявото семенно мехурче, съответно в кранио-латерална посока. Така отново се образува “анатомичен позорец”, който се ограничава краниално от долната повърхност на простатата и латерално – от кантовете на простатата. Между тези структури се простира по-здравата задна фасция на Денонвил. Тя се инцизира директно каудално на простатата, при което се разкрива типичната преректална мастна тъкан (**фиг. 10a,b**). След това ректумът се отпрепарира тъпо най-напред по централната линия.



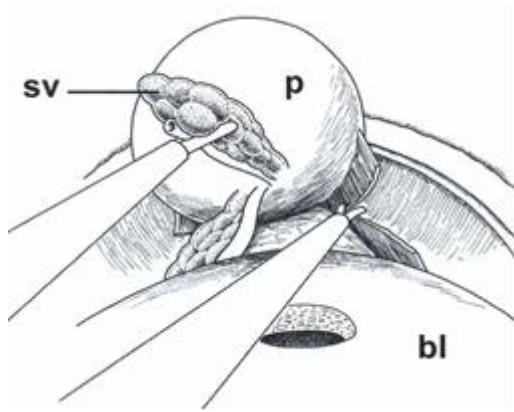
**a**



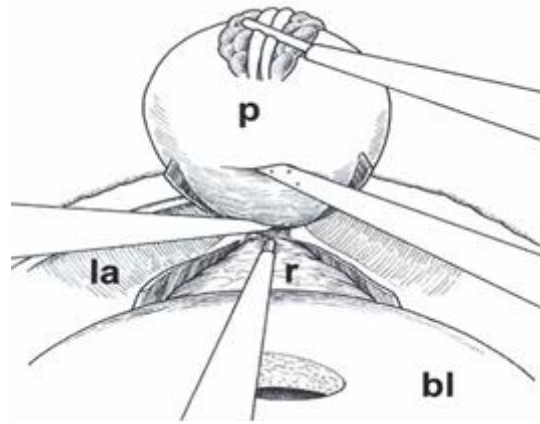
**b**

**Фиг. 10a,b-** Инцизия на фасцията на Денонвил и отпрепарирание на ректума(*p*-простата; *sv*-семенно мехурче; *la*-м.леватор ани; *bl*-пикочен мехур; *pb*-срамна кост)- по Stolzenburg et al 2007.

След окончателното разделяне на фасцията на Денонвил асистентът изтегля простатата кранио-латерално. От това опъване се получава по-ясна визуализация на кантовете на простатата, които дърпат от дорзолатерално към медиокраниално задната повърхност на простатата и на съдово-нервния сноп, разположен тангенциално дорзолатерално на простатата. Кантовете на простатата се разделят постепенно с ултразвуков скалпел. При това стъпка по стъпка се отделя и съдово-нервния сноп, ако се извършва невро-съхраняваща операция (**фиг. 11a,b**). За препарирание на последния също се използва ултразвуков скалпел, за да се избегне кървене от малките разклонения на артериите, влизащи в простатата. Като алтернатива могат да се използват клипсове.



a

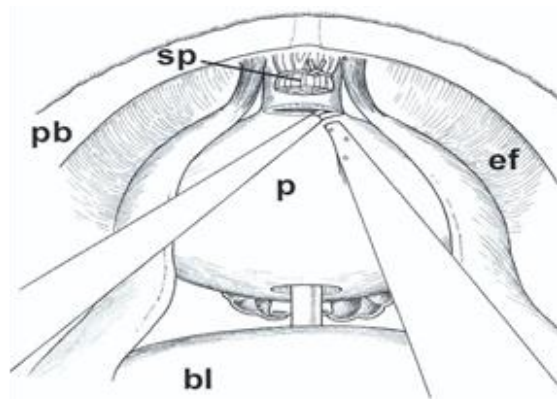


b

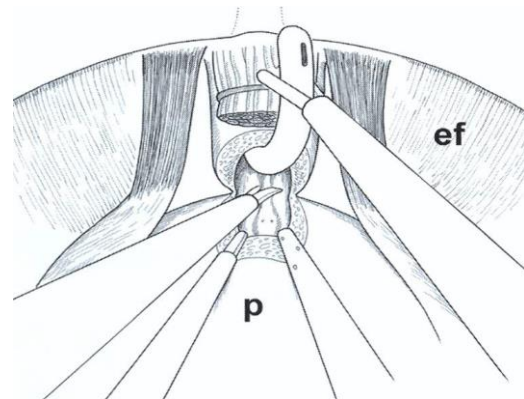
**Фиг. 11a,b-** Разделяне на кантовете на простатата и препариране на съдово- нервния сноп (*p*-простата; *sv*-семенно мехурче; *la*-м.леватор ани; *bl*-пикочен мехур; *r*-ректум)- по Stolzenburg et al 2007.

### 2.1.8. Апикална дисекция

След прерязването на plexus santorini се прекъсва уретрата на границата с простатата. Апикалната дисекция започва вентрално и се извършва от латерална в медиална посока, тъй като латерално преходът уретра/простата се вижда по-ясно (**фиг. 12a,b**). След прерязването на вентралната стена на уретрата катетерът се луксира напред и се фиксира по посока на симфизата. След това се прерязва и дорзалната стена на уретрата. За по-добра ориентация при всеки пациент трябва да се верифицира colliculus seminalis.



a



b

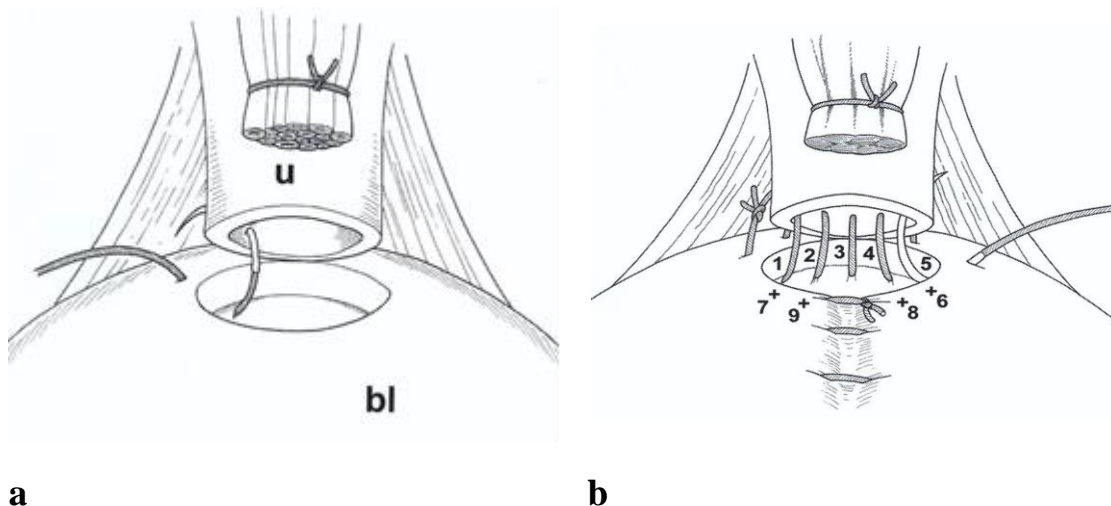
**Фиг.12a,b-**Апикална дисекция (*p*-простата;*sp*-Санторини-плексус;*ef*-ендопелвинна фасция;*bl* - мехур;*pb* -пубис)- по Stolzenburg et al 2007.

Като оперативен трик при по-леко кървене може за кратко време налягането на CO<sub>2</sub> да се повиши до 16-18 mm Hg. Обикновено това води до преустановяване на кървенето. Трябва да се избягва монополярна коагулация на останалата след ампутацията част от уретрата, за да се изключи увреждане на musculus sphincter uretrae (“външния” сфинктер) и на съдово-нервния сноп от евентуални проведени токове. По-леките кървения от останалата след ампутацията част от уретрата се спират чрез анастомозните шевове. След окончателната дисекция простатата се опакова в стерилна торбичка, която се изтегля частично навън чрез троакара в лявата долна част на абдомена (10-12мм троакар). Троакарът се въвежда обратно в преперитонеалното пространство покрай стерилната торбичка. Издърпването на стерилната торбичка предотвратява изтичането на CO<sub>2</sub> от преперитонеалното пространство. Окончателното изваждане на препарата става едва в края на операцията посредством разширяване на отвора на троакара до 3-5 cm (в зависимост от размерите на простатата).

### **2.1.9. Уретровезикална анастомоза**

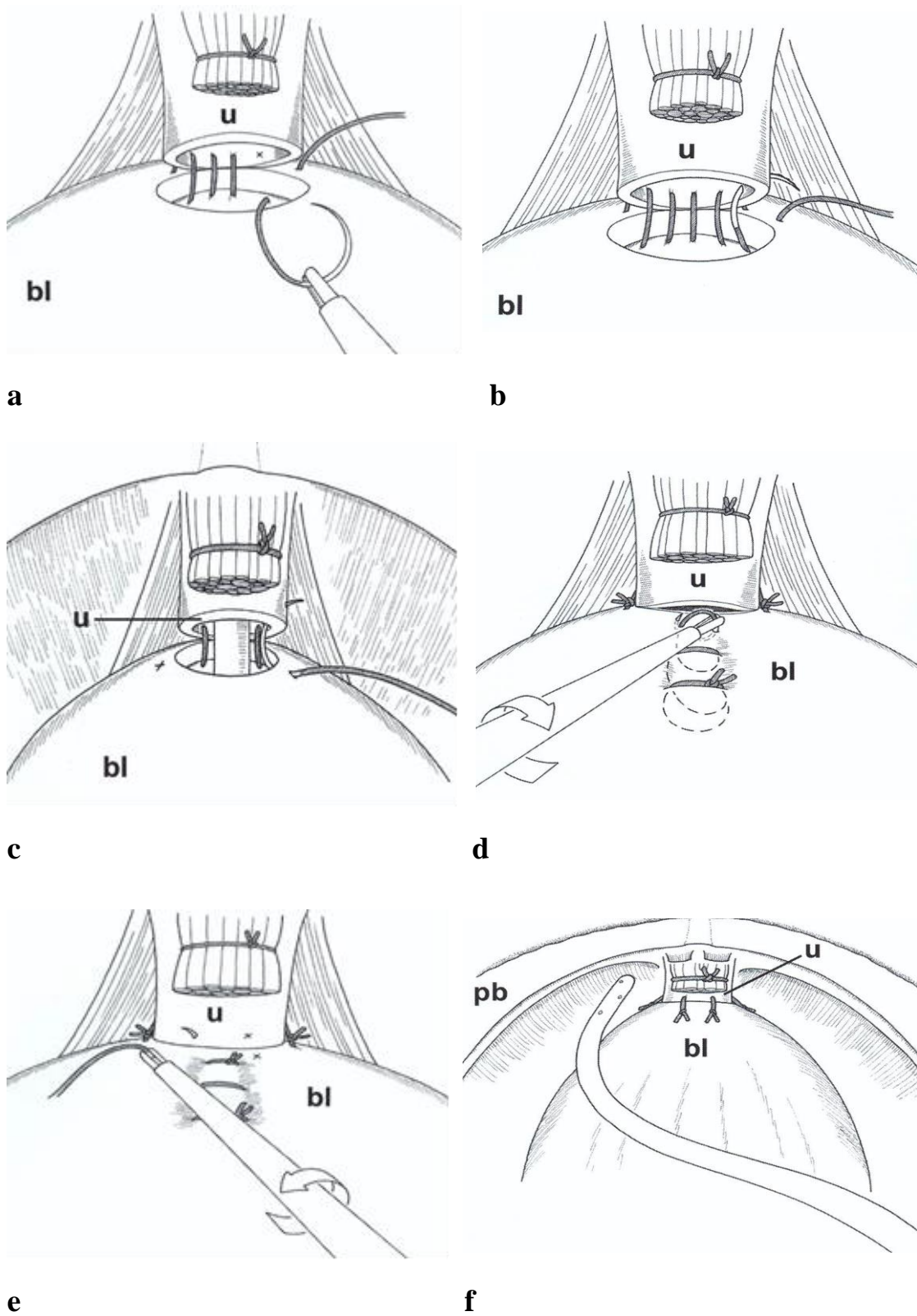
#### **2.1.9.1 С единични шевове**

Уретровезикалната анастомоза се прави с 8-10 възлови шева (2-0 Vicril, игла UR-6), при което всички шевове се изпълняват отвън навътре на пикочния мехур и отвътре навън на уретрата. Въздържаме се от използване на метален дилататор (буж) или други помощни средства за анастомозата. Всички възли се връзват интракорпорално. За разлика от най-често практикуваната досега техника “Montsouris-Technique” на ЛРПЕ, при която дорзалните анастомозни шевове се връзват интралуменно, при ендоскопската екстраперитонеална радикална простатектомия всички възли са разположени екстралуменно. **Фигура 13a,b** показва последователността на отделните анастомозни шевове.



**Фиг. 13a,b-** Последователност на анастомозните шевове(*u*-уретра;*bl*-пикочен мехур)- по Stolzenburg et al 2007.

Анастомозата започва с шев на 8 часа (бекхенд-бекхенд с ляв наклон). Шевовете се връзват на 7, 6 и 5 часа. След пробождане на шийката на пикочния мехур (форхенд с десен наклон) асистентът фиксира катетера в краниална посока. Уретрата се пробожда с бекхенд, т.е. след пробождането на мехура иглата трябва да се завърти на 180 градуса. След всяко пробождане катетерът се връща в уретрата, за да се изключи със сигурност фиксирането му с шева. Шевът на 4 часа се прави с форхенд за шийката на мехура и с форхенд за уретрата. Накрая катетърът се позиционира в мехура. В случаите с относително широк отвор на шийката на мехура след връзване на дорзалната ѝ стена, шийката се стеснява на 12 часа с два до 3 шева (непрекъснат шев или възлови шевове). Едва след това се прави шева на латералната и вентралната анастомоза (**фиг. 14a,b,c,d,e**). Накрая анастомозата се тества за водонепропускливост. През отвора на троакара в дясната долна част на абдомена се въвежда 20 Ch. тръбен дрен, който се позиционира латерално на анастомозата (**фиг. 14f**). Изважда се торбичката с простатата и се възстановява целостта на коремната стена.



**Фиг. 14a,b,c,d,e,f-** Техника на анастомозните шевове и завършване на операцията (*u*-уретра; *bl*-пикочен мехур)- по Stolzenburg et al 2007.

### **2.1.9.2 С продължителен шев**

Във връзка с поставената задача да се проучат и приложат нови техники за уретро-везикалната анастомоза при 2 пациенти от софийската група направихме същата анастомоза с продължителен шев, с което съкратихме времето за извършването ѝ, а с това и цялото оперативно време, със средно 15 мин. С тази техника се постигна и отлична херметичност на анастомозата, което позволи максимално ранно изваждане на уретралния катетер. Такава анастомоза в групата от Лайпциг не беше извършвана.

### **3. Статистически методи**

Всички пред-, пери- и постоперативно проучени и анализирани данни бяха първоначално регистрирани в таблица на програмата Microsoft Excel®. С помощта на Microsoft Access® се разработиха и програмираха база данни, което осигури бърз и лесен достъп до информацията.

За статистически анализ беше използвана част от статистически пакет на IBM SPSS 19. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, бе избрано  $p < 0.05$ . Бяха използвани  $\chi^2$ , екзактен тест на Фишер, корелационен анализ и Kaplan-Mayer.

## IV. СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ

### 1. Анализ на предоперативните данни

Предоперативно получените данни произхождат от картоните на пациентите на клиниката и поликлиниката по урология към Университетска клиника Лайпциг и Клиниката по урология на Университетска болница „Лозенец“.

Анализът на данните е направен разделно за двете групи пациенти и след това са сравнени.

#### 1.1. Възраст на пациентите

##### *Клиника в Лайпциг*

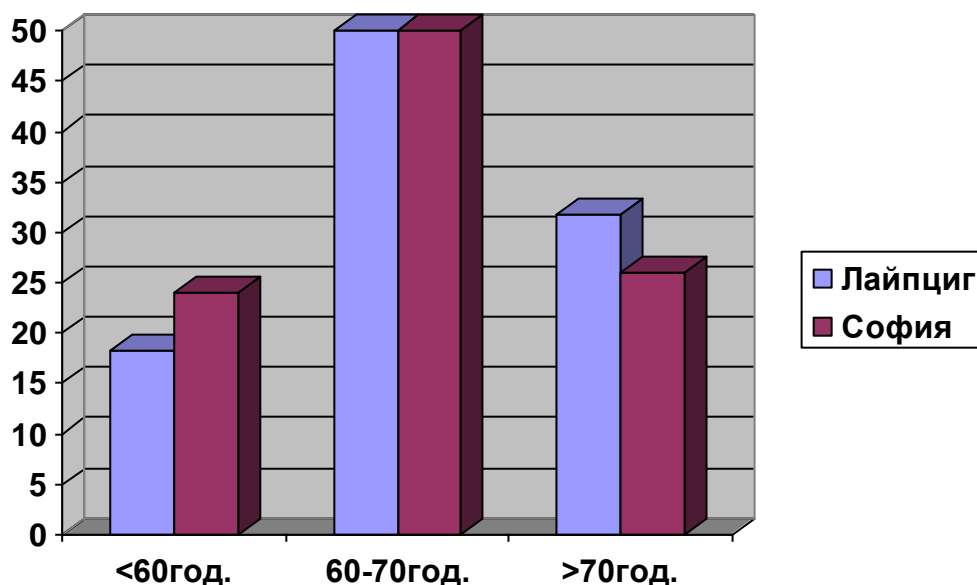
Броят на оперираните пациенти е 176.

Средната възраст на пациентите е  $67 \pm 9$  г. Най-възрастният пациент е на 82г., най-младият е на 44 г. Половината от пациентите (50%) са в декадата 61 -70 г. Тези над 70 г са 31.7% и под 60 г. – 18.3 % (**фиг. 15**).

##### *Болница „Лозенец“*

Броят на оперираните пациенти е 24.

Средната възраст на пациентите е  $65 \pm 7$  г. Най-възрастният пациент е на 72г., най-младият е на 47 г. Половината от пациентите (50%) са в декадата 61-70 г. Тези над 70 г са 26% и под 60 г. –24% (**фиг. 15**).



**Фиг. 15.** Процентно разпределение на пациентите по декади.

### 1.2. Стойности на ПСА

Средната стойност на ПСА в Лайпциг е  $8.3 \text{ ng/ml} \pm 1.3 \text{ ng/ml}$ , Един пациент (S.W. на 67 г.) поради висока стойност на ПСА –  $66.8 \text{ ng/ml}$  е изключен от статистическия анализ. Той беше опериран по негово желание независимо от предоперативния Gleason score 8. Окончателната хистология при него показва локално авансирал РПЖ с наличие на метастази в обтураторните лимфни възли и Gleason score 9.

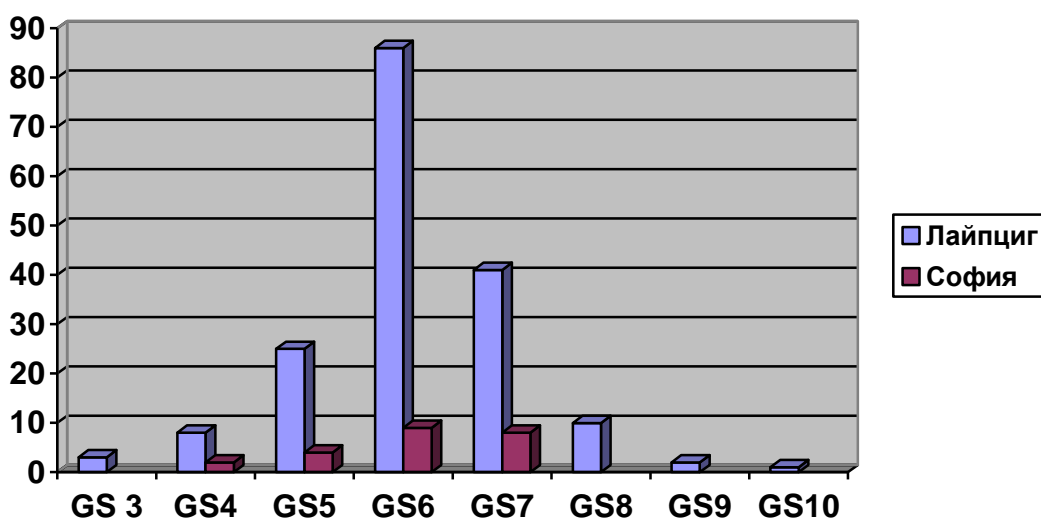
Средната стойност на ПСА в София е  $13.05 \text{ ng/ml} \pm 2.1 \text{ ng/ml}$ ., която е по-висока от тази в групата от Лайпциг. Смятаме, че това се дължи на закъснялата диагноза.

### 1.3. Предоперативна хистология

При всички (176+24) пациенти беше направена предоперативна трансректална биопсия на простатата за хистологично потвърждаване на карцином на простатата. В единични случаи карциномът беше диагностициран в рамките на трансуретрална резекция на простатата (TUR-P).

На **фиг. 16** е представено разпределението на пациентите по системата на Gleason предоперативно. Анализът на резултатите показва, че половината от пациентите (86) са с Gleason score 6 и заедно с тези с Gleason 5 и 7 са основната част от лайпцигската група.

Анализът на резултатите за българската група пациенти е сходен – най-много пациенти са тези със Gleason score от 5 до 7.



**Фиг. 16.** Разпределение на пациентите по Gleason score.

### 1.4. Потентност

Състоянието на потентността предоперативно беше определено с анкета (стандартен въпросник на IIEF-5) и е от значение за

извършването на невро-съхраняваща ЕЕРПЕ. Ако даден пациент получи по-малко от 22 точки сумарно от 5-те въпроса, при него са налице признаци на еректилна дисфункция, което обезсмисля извършването на невро-съхраняваща операция. Такъв тип операция е направена на 82-ма (46.6%) пациенти от Лайпциг.

В Университетска болница „Лозенец“ умишлено се въздържахме от този тип операция поради причини, които ще упоменем по-долу в текста.

### **1.5. Предоперативни интервенции на простатата**

На всички пациенти, оперирани в Лайпциг е направена уретроцистоскопия за изключване на симултанен тумор на пикочния мехур. При 10 пациенти (5.7 %), претърпели ТУР на простатата са поставени и уретерални стентове двустранно за по-лесна интраоперативна верификация и протекция на остиумите.

## **2. Вид на оперативната интервенция**

При всички пациенти (176 + 24) беше проведена ендоскопска екстраперитонеална радикална простатектомия (ЕЕРПЕ).

При 59 (33.5%) пациенти в Лайпциг и при 12 (50%) пациенти в София, въз основа на критериите за включване, беше направена и тазова лимфаденектомия. Критериите за включване бяха:

- предоперативна стойност на PSA > 10 ng/ml и/или
- предоперативна оценка по Gleason  $\geq 7$  и/или
- предоперативна степен G3 (лошо диференциран карцином)

## **2.1. Продължителност на операцията**

Под продължителност на операцията се разбира времето в минути (мин.), което е било необходимо от разрязването на кожата до зашиването ѝ. Данни за анализ са налице от всичките пациенти.

Оперативното време варира в широки граници – от 70 до 260 мин. като средната продължителност на операцията на пациентите в Лайпциг е 144 мин., а в София – 178 мин.

Тотална ендоскопска херниопластика с проленово платно при установена интраоперативно ингвинална херния е направена при 6 пациенти (3.4%). Това няма отношение към оперативното лечение на РПЖ, но го съобщаваме, защото в тези случаи се удължава общото оперативно време.

При един пациент (V.J. на 59 г.) поради локално авансирал процес, с инфилтрация на семенните мехурчета се наложи да се направи разширена лимфна дисекция. При извършване на анастомозата се получи прорязване на шевове, което наложи пълната ѝ ревизия с реконструкция на мехурната шийка и протекция на уретерните остиуми. Това доведе до много дълго оперативно време (390 мин.) и този случай е изключен от общата статистика и анализ.

## **2.2. Интраоперативна кръвозагуба**

Интраоперативната загуба не може да бъде определена с точност. Тъй като по време на операцията продължава да се поддържа непрекъсната диуреза и при отварянето на шийката на пикочния мехур от нея изтича урина, аспирираната течност е смес от кръв и урина, а понякога има и промивна течност. След края на операцията това количество се отчита директно на аспирационната система. Все пак се получава една ориентировъчна (приблизителна стойност) за интраоперативната кръвозагуба.

При оперираните пациенти в Лайпциг ориентировъчната интраоперативна кръвозагуба възлезе средно на 200 ml (50-600ml). За пациентите в София тези стойности са незначително по-високи - съответно 250 ml (100-700 ml).

### **2.3. Интраоперативни усложнения**

Имаме по 1 случай на интраоперативна лезия на ректума, които бяха затворени ендоскопски с единични шевове на 2 етажа. Освен това в 2 от случаите при въвеждане на работните троакари бяха наранени епигастралните съдове. Овладяването на появилото се в резултат на това кървене от тези съдове се извърши чрез поставяне на титанови скоби и биполярна коагулация.

Общият дял на интраоперативните усложнения възлезе на 2 %.

### **3. Постоперативни усложнения**

Постоперативните усложнения (**таблица 1**) са усложнения, които се проявяват след приключването на операцията. Разграничаваме възникналите постоперативни усложнения на такива, наложили ранна (в рамките на 1 месец) реинтервенция; такива, наложили късна (след повече от месец) реинтервенция; и такива, които не налагат повторно оперативно вмешателство.

От лайпцигската група при 2 пациента в рамките на 1 месец след операцията се стигна до изискващо реинтервенция вторично кръвотечение, което беше овладяно ендоскопски. В 4 от случаите се стигна до образуване на следоперативно симптоматично лимфоцеле. Въз основа на това при тях беше направено лапароскопска фенестрация. Един пациент с интраоперативно възникнали поражения на ректума разви следоперативна ректоуретрална фистула, която беше отстранена временно с колостомия. След 4 месеца целостта на червото беше възстановена без усложнения.

Като късни (след месец и повече от месец) налагащи реинтервенция усложнения, в групата от Лайпциг се получи по 1 случай на портхерния и на анастомозна стриктура. Хернията беше овладяна с открита херниопластика. При пациента с анастомозна стриктура беше извършена трансуретрална инцизия на шийката на пикочния мехур.

Като неналагащо интервенция усложнение в 5 от случаите възникна анастомозна недостатъчност. Анастомозна недостатъчност дефинираме като персистираща екстравазация на контрастно вещество, която може да се докаже след 14-я постоперативен ден (цистография). При тези 5 пациента катетърът бе оставен за по-дълго време.

В софийската група пациенти има относително по-висок дял на анастомозната инсуфициенция (2/24). И в двата случая се касае за ятрогенно увреждане на анастомозата – изваждане на катетъра с раздут балон от пациента и на неправилно поставяне на уретрален катетър по повод хематурия при липса на достатъчно опит. Аналогично на лайпцигската група катетърът беше задържан по-дълго време след репозиция под визуален контрол.

Постоперативните уроинфекции се лекуваха стандартно с антибиотик по антибиограма и без да се налага поставяне на уретрален катетър. При нито един от тези пациенти не се стигна до уросепсис.

<i>Усложнения</i>	<i>Лайпциг - терапия</i>	<i>София - терапия</i>
Вторично кървене	2 – ендоскопска ревизия	0
Лимфоцеле	4 – лапароскопска фенестрация	0
Анастомозна инсуфициенция	5–удължен престой на уретралния катетер	2 – удължен престой на уретралния катетер
Анастомозна стриктура	1 – ТУР на мехурната шийка	0
Уринна фистула	1 – временна колостома	0
Уроинфекция	5 – консервативно антибиотична	2 – консервативно антибиотична
Портхерния	1 – херниопластика	0

**Табл. 1.** Постоперативни усложнения

При 2 пациента от лайпцигската група се стигна до следоперативно вторично кървене с клинично значимо понижаване на хемоглобина. По тази причина при тях се извърши хемотрансфузия.

#### **4. Постоперативна цистография**

За проверка на плътността на уретровезикалната анастомоза направихме цистография на всеки (176+24) пациент.

Средният престой на уретралния катетър в Лайпциг при липса на екстравазат от анастомозата е 5.8 дни, за София средният престой е 6.9 дни. При незначителни дефекти в анастомозната област оставяхме постоянния кететър за още 5-7 дни, като контролната цистография се провеждаше в амбулаторни условия.

#### **5. Окончателни хистологични данни**

Описаните тук хистологични данни са получени от Института по патология към Университетска клиника Лайпциг и патологоанатомичното отделение на Университетска болница „Лозенец“.

##### **5.1. pT – стадий**

За оценка на pT стадия препаратът се изследва микроскопски от патолога и се класифицира по системата TNM UICC 2002.

В лайпцигската група при 15 пациента (8.5 %) беше установен стадий на тумора pT2a, при 13 (7.4 %) - стадий pT2b, при 120 (68.2 %) – стадий pT2c, при 13 (7.4 %) – стадий pT3a, при 14 (7.9 %) – стадий pT3b и при 1 случай (0.6 %) – стадий pT4.

За софийската група пациенти тези стойности са съответно: при 1 (4%) – стадий pT1a; при 3 (12.5%) – pT2a; при 8 (33%) – pT2b; при 10 (42%) – pT2c; и по 1 случай със стадий pT3a и pT3b. Тези стойности са сравнени в **таблица 2**.

Стадий	Лайпциг		София	
	брой	%	брой	%
pT1a	0	0	1	4
pT2a	15	8.5	3	12.5
pT2b	13	7.4	8	33
pT2c	120	68.2	10	42
pT3a	13	7.4	1	4
pT3b	14	7.9	1	4
pT4	1	0.6	0	0

**Табл. 2.** Разпределение на пациентите по pT - стадий

### 5.2. pN-стадий

pN стадият също се класифицира по системата TNM UICC 2002. При 84 пациента от Лайпциг въз основа на критериите за включване (виж точка 2 по-горе в текста) беше направена тазова лимфаденектомия. В 77 случая в отстранените лимфни възли не бяха открити метастази на карцином на простата. При 7 пациента по време на хистологичната експертиза бяха установени метастази на карцином на простата.

В софийската група при 8 пациенти беше направена тазова лимфаденектомия, без наличие на метастази от простатен карцином и само в 1 случай бяха открити такива. (**таблица 3**).

pN- стадий	Лайпциг		София	
	брой	%	брой	%
pNx	92	52.2	15	62.5
pN0	77	43.8	8	33
pN1	7	4.0	1	4

**Табл. 3.** Разпределение на пациентите по pN - стадий

### 5.3. Степен на злокачественост (Grading)

Степента на злокачественост на тумора се определя микроскопски, както е описано в точка **3.2** от литературния обзор.

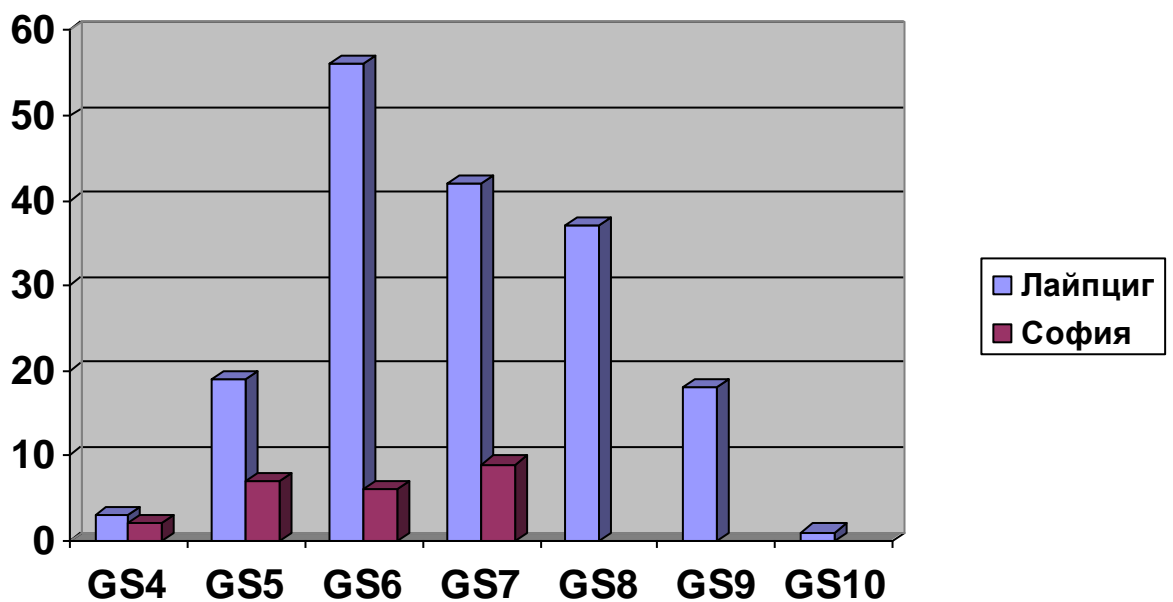
При пациентите от Лайпциг прави впечатление, че разпределението на пациентите по степен на злокачественост (Grading) е почти по равно за G2 и G3, докато при софийската група повече от половината са в G2 и 1/3 – G3. Сравнението е показано на **таблица 4.**

Grading	Лайпциг		София	
	брой	%	брой	%
G1	1	0.6	0	0
G2	83	47.2	16	67
G3	92	52.2	8	33

**Табл.4.** Разпределение по честота на Grading

#### 5.4. Оценка по Gleason

На **фиг. 17** е показано разпределението на пациентите в зависимост от постоперативния Gleason score. За софийската група пациенти се запазва тенденцията за най-голяма честота на Gleason score 5-7, както е бил предоперативния. За разлика от нашата група в лайпцигската се забелязва изместване броя на пациентите (135 от 176) към по-висок, респ. по-неблагоприятен Gleason score – 6-8.

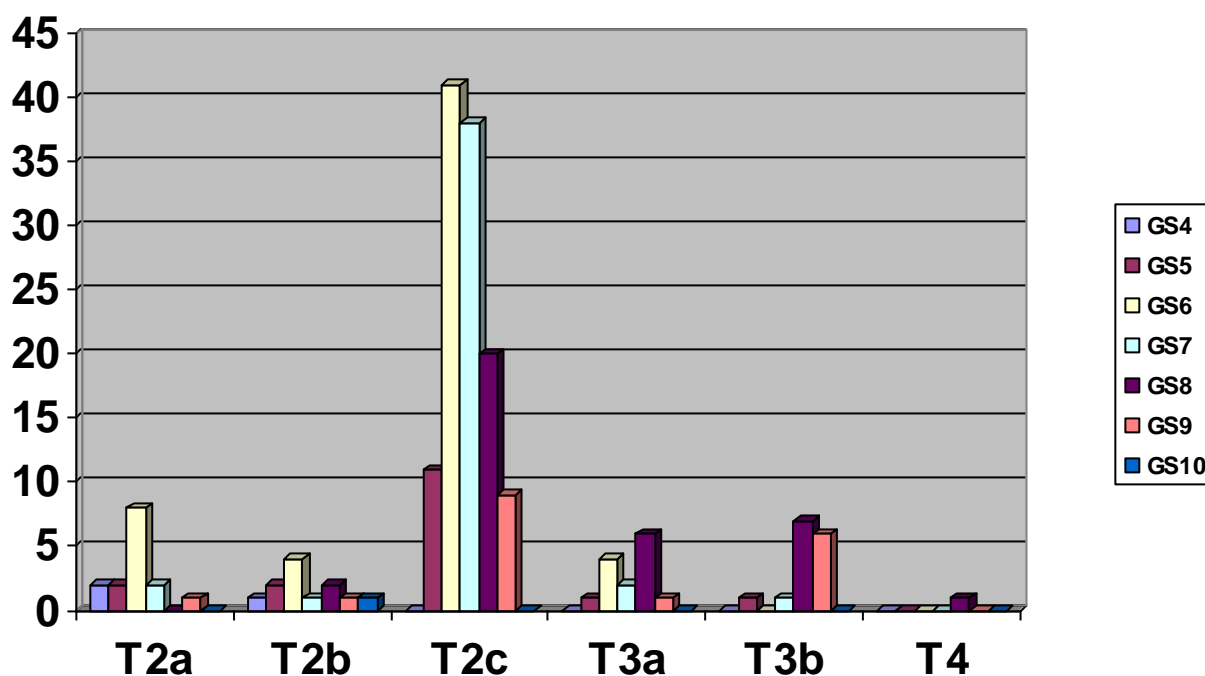


**Фиг. 17.** Постоперативно разпределение по Gleason

Честотното разпределение на оценката по Gleason - score в зависимост от рТ стадия показва най-голям брой пациенти в стадий рТ2с и с Gleason – score 5-9 за групата от Лайпциг (**таблица 5, фиг. 18**).

Стадий	Брой	Gleason- score						
		4	5	6	7	8	9	10
pT2a	n=15	2	2	8	2	0	1	0
pT2b	n=12	1	2	4	1	2	1	1
pT2c	n=119	0	11	41	38	20	9	0
pT3a	n=14	0	1	4	2	6	1	0
pT3b	n=15	0	1	0	1	7	6	0
pT4	n=1	0	0	0	0	1	0	0

**Табл. 5.** Честотно разпределение по Gleason в зависимост от pT- стадия

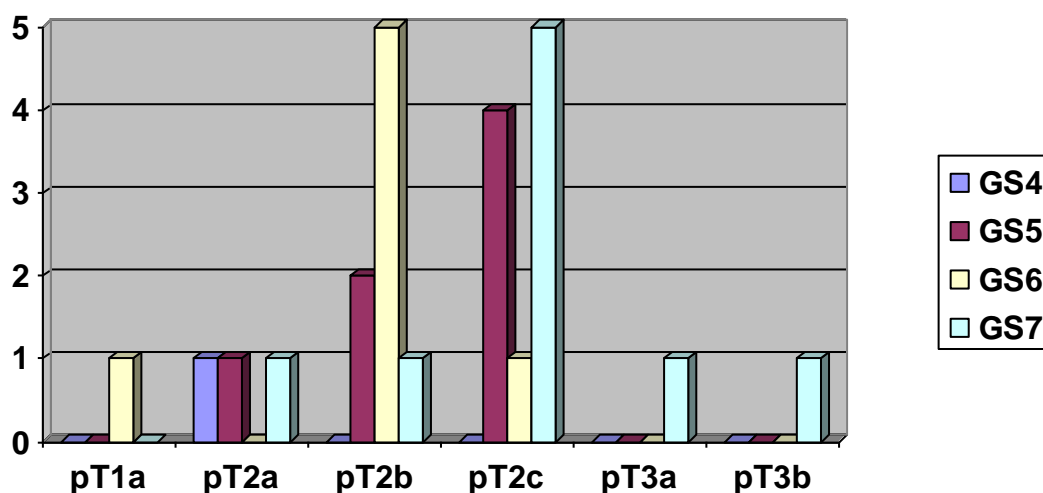


**Фиг. 18.** Разпределение по Gleason в зависимост от pT- стадия

Аналогичната таблица и графика за българската група показва най-голям брой пациенти в стадий pT2b – pT2c и Gleason – score 5-7. За разлика от лайпцигската група в софийската има 1 пациент в стадий pT1a и нито един в pT4 стадий при максимален Gleason – score 7. (таблица 6, фиг. 19).

Стадий	Брой	Gleason- score			
		4	5	6	7
pT1a	n=1	0	0	1	0
pT2a	n=3	1	1	0	1
pT2b	n=8	0	2	5	1
pT2c	n=10	0	4	1	5
pT3a	n=1	0	0	0	1
pT3b	n=1	0	0	0	1

**Табл. 6** Честотно разпределение по Gleason в зависимост от pT-стадия



**Фиг. 19** Разпределение по Gleason в зависимост от pT-стадия

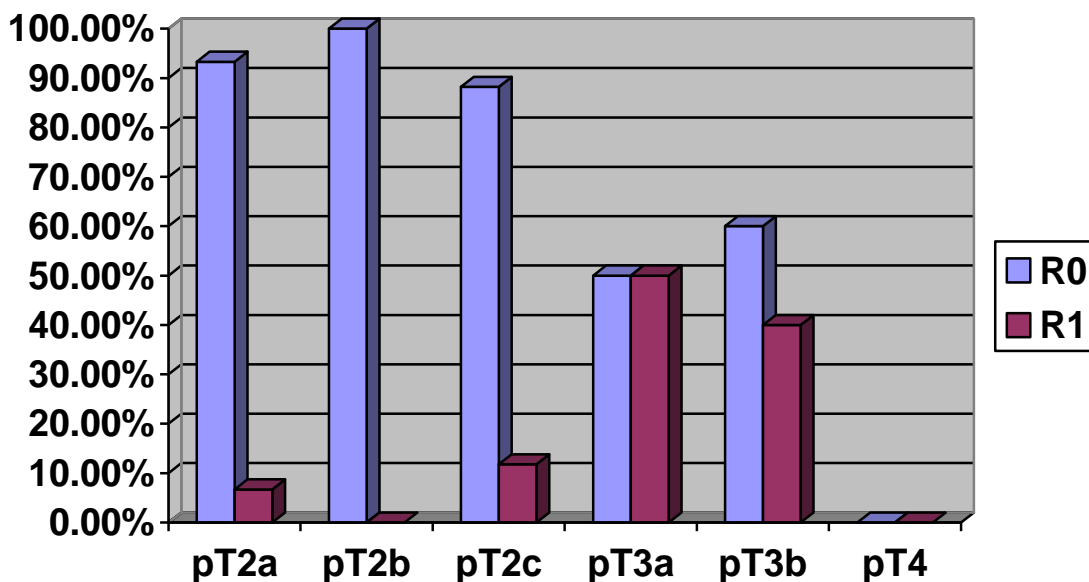
### 5.5. Хистологична оценка на резекционните линии (абластичност на операцията)

Основният критерий за радикалност на една онкологична операция е наличието на свободни от туморни клетки резекционни граници. В лайпцигската група има 29 случая с позитивни резекционни линии (R1) като най-висок е процентът при пациентите в стадий pT2c – 11.8 % (14/119), при пациенти с pT3a – 50 % (7/14) и

при пациентите с pT3b – 40 % (6/15). Общият брой пациенти с позитивни резекционни линии в стадий pT3 представлява почти половината от случаите – 45 % (13/29). Това е показано на **таблица 7** и **фиг. 20**.

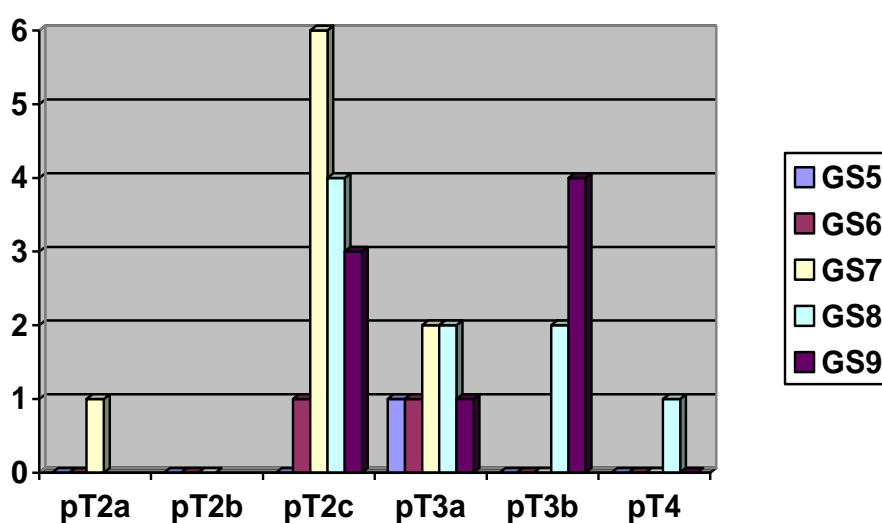
Стадий	Брой	R0	R1	Общо
pT2a	n=15	n=14 (93.3%)	n=1 (6.7%)	R1 в pT2- стадий 15/147 (10,2%)
pT2b	n=12	n=12 (100%)	n=0	
pT2c	n=119	n=105 (88.2%)	n=14 (11.8%)	
pT3a	n=14	n=7 (50%)	n=7 (50%)	R1 в pT3- стадий 13/29 (45%)
pT3b	n=15	n=9 (60%)	n=6 (40%)	
pT4	n=1	0	1	

**Табл. 7.** Разпределение на резекционните линии в зависимост от pT-стадия



**Фиг. 20** Процентно разпределение на резекционните линии (R0-R1) в зависимост от pT стадия

Наблюдава се ясна зависимост на позитивните резекционни линии не само от pT-стадия, но и от по-високия Gleason score(фиг. 21). Трябва обаче да отбележим, че позитивни резекционни линии при pT-стадий по-висок от pT3a, поради преминаване на тумора през капсулата на жлезата, не е необичайно, но наличието на такива при по-ниски от посочения стадий са резултат от техническа грешка по време на оперативната интервенция.

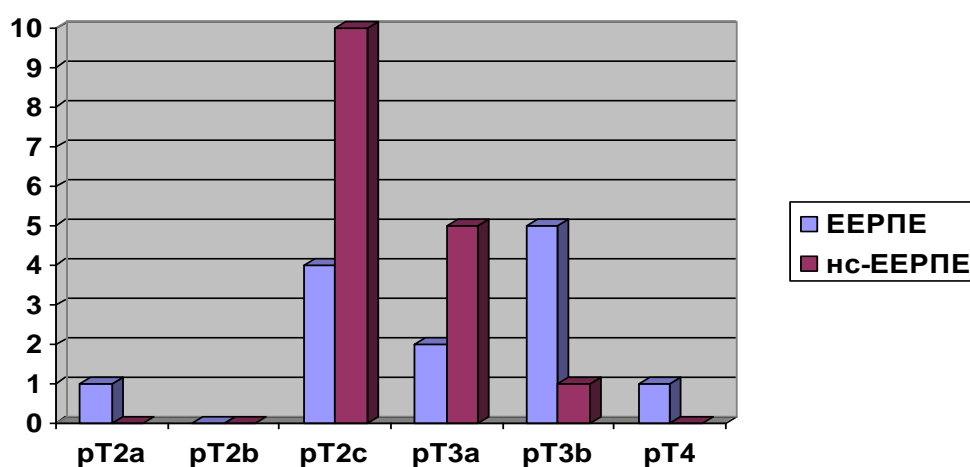


**Фиг. 21** Честотно разпределение на позитивните резекционни линии (R1) по pT- стадий и Gleason – score

От разгледаните 29 случая с позитивни резекционни линии при 16(62%) от тях е извършена невросъхраняваща простатектомия, като при 10 пациенти туморът е бил в стадий pT2c(таблица 8, фиг. 22).

Стадий	Брой	ЕЕРПЕ	нс- ЕЕРПЕ	Общо
pT2a	n=1	1	0	нс- ЕЕРПЕ с R1 в pT2-стадий (10/15)
pT2b	n=0	0	0	
pT2c	n=14	4	10	
pT3a	n=7	2	5	нс- ЕЕРПЕ с R1 в pT3-стадий (6/13)
pT3b	n=6	5	1	
pT4	n=1	1	0	

**Табл. 8** Разпределение на позитивните резекционни линии при нс-ЕЕРПЕ според pT- стадий



**Фиг. 22** Разпределение на позитивните резекционни линии при нс-ЕЕРПЕ според pT- стадий

Поради високият процент (62 %) на случаи с позитивни резекционни линии при невросъхраняваща простатектомия на анализирания до тук група от такъв тип операция при българските пациенти умишлено се въздържахме.

При българската група пациенти нямаме случай с позитивни резекционни линии.

## V. ОСБСЪЖДАНЕ

Предоперативните данни на пациентите са взети от картоните на пациентите на Клиниката и Поликлиниката по урология към Университетска клиника Лайпциг и Клиниката по урология на Университетска болница Лозенец. Интраоперативните, постоперативните данни и наблюдението през първия месец след операцията са от оперативните протоколи и историите на заболяването. Разрешението за ползването на тези документи е дадено от съответните институции (приложение 1). Основание за това е участието на автора в диагностичната и оперативна дейност на двете клиники. Макар че на места е направен опит за сравнение между двете клиники по различни показатели, това не е от клинично значение, защото обобщава оперативния опит на автора.

Броят на оперираните пациенти в Лайпциг е значително по-голям (176) от този в България (24). Това се дължи на много по-големия брой пациенти, преминали в Клиниката в Лайпциг, докато в болница „Лозенец“ този показател е значително по-нисък, поради естеството на работа в това здравно заведение.

По отношение средната възраст на оперираните пациенти, тя е почти еднаква в двете клиники, което позволява да се вземат като еднородна обща група. Същото се отнася и до най-младия пациент (44 спрямо 47) и най-възрастния – 82 и 72. Най-голям брой оперирани пациенти са в декадата 61-70 години (около 50 % за двете групи), което съвпада и с литературните данни. Останалите възрастови групи също са приблизително еднакво разпределени.

Средната стойност на ПСА в Лайпцигската група е по-ниска от тази на Софийската – 8.3 спрямо 13.05 ng/ml. Най-вероятно това се дължи на закъснялата диагноза на карцинома на простата у нас, което има различни обективни и субективни причини. Това насочва

вниманието към подобряване на скрининговите методи за ранно откриване на простатния карцином, повишаване квалификацията на общопрактикуващите лекари и уролози, както и здравната култура на населението в тази насока. За тази цел въведохме в нашата практика диагностичен алгоритъм за простатен карцином (Приложение 4).

При статистическата обработка на данните един болен на 67 г от Лайпциг с много висок ПСА (66.8ng/ml) беше изключен от статистическия анализ. Предоперативната трансректална биопсия на простата, направена при всички пациенти (176+24), потвърди хистологичната находка за карцином на простата. В редки случаи карциномът се доказва инцидентно по време на операция за доброкачествена хиперплазия на простата. В един наш случай карциномът беше диагностициран в рамките на трансуретралната резекция на простата (TUR-P).

Разпределението на пациентите по системата на Gleason предоперативно показва, че половината от тях (86) са с Gleason score 6 и заедно с Gleason 5 и 7 са основната част от лайпцигската група. Тези данни са сходни и с българската група – основната част са с Gleason score от 5 до 7.

Особено важно е определяне потентността при по-младите пациенти предоперативно с оглед вземане на решение за необходимостта от извършване на невро-съхраняваща ЕЕРПЕ операция. Беше използвана анкета (стандартен въпросник на ПЕФ-5), при която, ако пациентът получи 22 точки сумарно от 5-те въпроса, е налице еректилна дисфункция и извършването на невро-съхраняваща операция се обезсмисля. Такъв тип операция е направена в около половината от случаите в Лайпциг (82-ма или 46.6 %), докато в българската група - при нито един. В Университетска болница „Лозенец” не е извършена такъв тип

операция поради високия процент на позитивни резекционни линии. Нямаме данни за ефекта на невро-съхраняващата операция поради липсата на по-продължително наблюдение и това не е било цел на нашата разработка. В някои от случаите пациентите съобщават за наличие на постоперативна ерекция, но отново подчертаваме, че това не е било цел на извършената операция. В нашата практика сме се ръководели на първо място от радикалността на операцията, а не върху качеството на сексуалния живот. Това се подкрепя и от трайните хистологични резултати.

Отношение към извършването на ЕЕРПЕ имат предишни оперативни интервенции върху жлезата и пикочния мехур. В нашия статистически анализ при 10 пациента (5.7 %) от Лайпциг е имало предхождаща ТУР на простата, което наложи поставяне предоперативно на двустранни уретерални стентове, улесняващи интраоперативната работа и протекция на уретерните остии.

При всички пациенти беше извършена ЕЕРПЕ (176+24). Симултанно при 84 (47.7 %) пациенти от Лайпциг и при 9 (37.5 %) пациенти от София се извърши и тазова лимфаденектомия поради предоперативни стойности на ПСА над 10ng/ml, и/или Gleason score по-голям от 6 и/или лошо диференциран карцином – G3. Това има отношение за прогнозата на заболяването, както и за необходимостта от допълнително консервативно лечение – хормоно- и лъчетерапия.

Продължителността на операцията се определя от обема на интервенцията, квалификацията на оперативния екип, придружаващите заболявания на пациента и възникналите непредвидени интраоперативни усложнения. Тя се измерва в минути от разреза на кожата до зашиването ѝ. По-краткото време на оперативната интервенция води до по-бързото възстановяване на пациента в ранния следоперативен период. Оперативното време за

този тип операция (ЕЕРПЕ) поради изброените по-горе фактори варира в широки граници – 70 до 260 мин., като средната продължителност за групата в Лайпциг е 144 мин, а за тази в София -178 мин. При 6 пациента от Лайпциг допълнително е направена ендоскопска херниопластика с проленово платно. Това няма отношение към оперативното лечение на карцинома, но удължава общото оперативно време.

При един пациент се наложи да се направи разширена лимфна дисекция. При извършване на уретралната анастомоза се получи прорязване на шевове, което наложи пълната ѝ ревизия с реконструкция на мехурната шийка и протекция на уретерните острови. Това доведе до много дълго оперативно време – 390 мин. Този случай го изключихме от статистическата обработка.

Количеството на интраоперативната кръвозагуба не може да се определи точно поради факта, че аспирираната течност е смес от кръв и урина, а не рядко има и промивна течност. След края на операцията това количество се отчита директно на аспирационната система. Все пак се получава една ориентировъчна (приблизителна) стойност за интраоперативната загуба.

При оперираните пациенти в Лайпциг ориентировъчната интраоперативна кръвозагуба възлезе средно на 200 ml (50-600ml), а за тези в София –малко по-високи – 250ml (100-700ml).

Интраоперативните усложнения, възникват по време на самата интервенция. В нашата разработка те възлизат на 2 %. Имали сме по 1 случай с лезия на ректума във всяка клиника. Целостта на червото беше възстановена веднага ендоскопски с единични шевове. Освен това при други 2 случая при въвеждане на работните троакари бяха наранени епигастралните съдове. Овладяването на появилото се в резултат на това кървене от тези съдове се извърши чрез поставяне на титанови скоби и биполярна коагулация. Този вид усложнения не

са специфични за ЕЕРПЕ и могат да се получат при всякакъв вид хирургична интервенция.

Възникналите постоперативни усложнения се разделят на такива, които налагат ранна (в рамките на 1 месец) реинтервенция; такива, които налагат късна (след повече от 1 месец) реинтервенция и такива, които не налагат нова оперативна интервенция.

От лайпцигската група при 2 –ма пациенти в рамките на 1 месец след операцията до стигна до изискващо реинтервенция вторично кръвотечение, което беше овладяно ендоскопски. В 4 от случаите се стигна до образуване на следоперативносимптоматично лимфоцеле. Въз основа на това при тях беше направено лапароскопска фенестрация. Един пациент с интраоперативно възникнали поражения на ректума разви следоперативна ректоуретрална фистула, която беше отстранена временно с колостома. След 4 месеца целостта на червото беше възстановена без усложнения.

Като късни (след 1 месец и повече) налагащи реинтервенция усложнения, в групата от Лайпциг се получи по 1 случай на портхерния и на анастомозна стриктура. При пациента с анастомозна стриктура се направи трансуретрална инцизия на шийката на пикочния мехур.

Като неналагащо интервенция усложнение в 5 от случаите възникна анастомозна недостатъчност. При тях катетърът беше оставен за по-дълго време.

В софийската група анастомозната инсуфициенция има относително по-висок дял(2/24). И в двата случая се касае за ятрогенно увреждане на анастомозата – изваждане на катетъра с раздут балон от самия пациент и екстравезикално позициониране на уретрален катетър по повод на хематурия от млад и неопитен лекар.

Аналогично на лайпцигската група катетърът беше задържан по-дълго време след репозиция под визуален контрол.

Постоперативно възникналите уроинфекции се лекуваха стандартно с антибиотик по антибиограма, без да се налага поставяне на уретрален катетър. При нито един от тези пациенти не се стигна до развитие на уросепсис.

При 2-ма пациенти от лайпцигската група се стигна до постоперативно вторично кървене, с клинично значимо понижаване на хемоглобина. По тази причина при тях се извърши хемотрансфузия. При българските пациенти такава не се наложи.

За проверка на херметичността на уретровезикалната анастомоза направихме цистография на всички оперирани пациенти.

Средният престой на уретралния катетър в Лайпциг при липса на екстравазат от анастомозата е 5.8 дни, за София – 6.9 дни. При незначителни дефекти в анастомозната област оставяхме постоянния катетър за още 5-7 дни, като контролната цистография се провеждаше в амбулаторни условия.

Хистологичната оценка и класификация на трайните препарати е извършена по системата TNM UICC от 2002 г. Най-голям процент пациенти за групата от Лайпциг са със стадий pT2c (67.6 %). Аналогично за софийската група в този стадий също са най-много пациенти (41.6 %), които заедно с тези от pT2b (33%) представляват 3/4 от всички пациенти.

pN стадият също се определя по системата TNM. Той отразява засягането на лимфните възли от тумора. Въз основа на горепосочените критерии при 84 пациента от Лайпциг се направи и тазова лимфна дисекция, като в 7 от тези случаи се установиха метастази от простатния карцином. В софийската група от 9 пациента при само 1 бяха намерени метастази. Процентът на

пациентите с метастази в лимфните възли показва идентични стойности за двете групи и е силно повлиян от Gleason score.

Степента на злокачественост на тумора е определена при всички пациенти. Пациентите от Лайпциг са разпределени почти по равно (без 1) в G2 и G3, докато при софийската група 2/3 са в G2.

При анализа на оценката за разпределение на пациентите в зависимост от постоперативния Gleason score за софийската група се запазва тенденцията за най-голям брой пациенти с Gleason score 5-7, както е бил предоперативния, за разлика от лайпцигската, където има изместване броя на пациентите към по-висок, т.е. към по-неблагоприятен Gleason score - 6-8.

Основният критерий не само за ефективността на оперативния метод, но и за квалификацията на оператора е хистологичната оценка на резекционните линии, т.н. абластичност на операцията. В групата от Лайпциг има 29 случая (16.5 %) с позитивни резекционни линии. Най-много са пациентите в стадий pT2c – 14 случая, в pT3a и pT3b – общо 13. Докато при пациентите в стадий от pT3a нагоре не е необичайно да се получат позитивни резекционни линии поради преминаване на туморния процес през капсулата на жлезата. Наличието обаче на такива в стадий по-нисък от pT3 най-често е резултат на оперативна техническа грешка. В българската група нямаме случай с позитивни резекционни линии.

В 62 % от случаите с позитивни резекционни линии на пациентите от Лайпциг е извършена невросъхраняваща операция. Поради тази причина от такъв тип операции при българските пациенти съзнателно се въздържахме.

## VI. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получените от нас добри резултати от провеждането на ЕЕРПЕ при пациенти с ограничен в простата тумор са обнадеждаващи и ни дават основание да продължим с прилагането на тази оперативна техника без да се омаловажават и останалите методи на лечение на простатния карцином.

При избора на българските пациенти за ЕЕРПЕ сме се ръководели от няколко критерии:

- липса на необходимост от разширена лимфна дисекция
- при пациенти с наднормено тегло (ИТМ под 30 кг/м<sup>2</sup>)
- липса на придружаващи заболявания
- липса на предхождащи коремни операции
- при изрично желание от страна на пациента

На всички останали пациенти предлагаме и беше извършена отворена радикална простатектомия.

ЕЕРПЕ като минимално инвазивен метод на лечение на ограничен в простата карцином е отлична алтернатива на значително по-скъпата робот-асистирана оперативна техника и на конвенционалната простатектомия.

## **VII. ИЗВОДИ**

1. ЕЕРПЕ като оперативна техника все още се прилага само в единични големи урологични центрове в нашата страна. Болница „Лозенец“ е един от по-малките урологични центрове, където успешно се прилага тази техника.

2. Броят на оперираните и анализирани случаи (176+24) е достатъчно голям, за да се направят достоверни статистически анализ и изводи.

3. ЕЕРПЕ като оперативна техника е показана при пациенти с ограничен в простатата карцином.

4. РПЖ е заболяване, което засяга средната възраст. И при двете групи в 70 % от оперираните пациенти възрастта е до 70 години.

5. Предоперативният хистологичен резултат показва, че преобладават пациенти с Gleason score 5-7 и за двете групи. Постоперативният Gleason score в софийската група се запазва, докато в лайпцигската се забелязва изместване към по-висок, респ. по-неблагоприятен Gleason score 6-8.

6. Продължителността на оперативната интервенция при българската група е средно 178 мин., а при лайпцигската – 144 мин. Времетраенето на операцията се определя от обема на интервенцията, квалификацията на оперативния екип, придружаващите заболявания на пациента и възникналите непредвидими интраоперативни усложнения.

7. Наблюдавахме минимална интраоперативна кръвозагуба при ЕЕРПЕ-200-250 мл.

8. Интраоперативни усложнения, включващи лезия на стената на ректума и нараняване на епигастралните съдове при поставяне на работните троакари, установихме само в 2 % от всички случаи.

9. Постоперативни усложнения наблюдавахме в единични случаи - при 2 пациенти вторично кървене, при 4 симптоматично

лимфоцеле, при 1 портхерния и при 1 – анастомозна стриктура.  
Уроинфекции имаше при 5.

10. За разлика от лайпцигската група при българската няма нито един пациент с позитивни резекционни линии, което очертава по-добра прогноза за заболяването и е добър показател за усвоената и приложена оперативна техника на ЕЕРПЕ.

## **VIII. ПРИНОСИ**

1. Направен е подробен исторически преглед на хирургичното лечение на рака на простатната жлеза като е акцентирано на предимствата на минимално инвазивната оперативна техника-ЕЕРПЕ.
2. Обобщени и анализирани са 200 клинични случаи с простатен карцином в две независими една от друга клиники за периода 2005-2006г.(Лайпциг) и 2013-2016г.(София).
3. Анализирани са резултатите на основните показатели (възраст на пациентите, хистологичен находка, оперативно време, кръвозагуба, периоперативни усложнения).
4. Показано е, че продължителността на оперативната интервенция се определя от обема на самата интервенция, придружаващите заболявания на пациента, възникналите непредвидими интраоперативни усложнения, както и от квалификацията на оперативния екип.
5. Установена е зависимостта на позитивните резекционни линии от извършената невросъхраняваща операция, оказваща влияние върху прогнозата на заболяването.
6. Посочени са мерки за намаляване честотата на анастомозната инсуфициенция чрез прилагането на продължителен шев, което съкращава престоя на уретралния катетер – принос с практически характер.
7. Създаден и е представен диагностичен алгоритъм на простатния карцином, приложим в урологичната практика.
8. Участието на автора в операционен екип в реномиран урологичен център в Лайпциг в продължение на няколко години и усвояването на оригиналната методика на ЕЕРПЕ са предпоставка за успешното ѝ приложение в болница Лозенец под личното ръководство на автора.

## **IX. ПУБЛИКАЦИИ И НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

- 1. Петров Б., К. Янев-** Исторически преглед на хирургичното лечение на рака на простатната жлеза. Годишник на Софийския университет „Св. Климент Охридски”, Медицински факултет, Том 2, с. 81-86, 2017 София.
- 2. Б. Петров-** Алгоритъм за диагноза на простатен карцином в Университетска болница „Лозенец”. Годишник на Софийския университет „Св. Климент Охридски”, Медицински факултет, Том 2, с. 89-94, 2017 София.
- 3. Petrov B., P. Petrov-** Comparative Analysis of Results of Endoscopic Extraperitoneal Radical Prostatectomy in two clinical centres. Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences; Tome 71, No 9, p. 1253-1258; 2018, Sofia, Bulgarie.

## Х. ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1

Universitätsklinikum Leipzig AöR, Department für  
Operative Medizin; Liebigstraße 18, 04103 Leipzig

#### Bescheinigung zur Vorlage



**Universitätsklinikum  
Leipzig**

Anstalt öffentlichen Rechts  
Department für Operative Medizin  
Klinik und Poliklinik für Urologie  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med.  
Jens-Uwe Stolzenburg, FRCS (Ed), FRCS (Eng)  
Tel. (0341) 97 17600  
Fax (0341) 97 17609



Ausbildungszentrum  
der Europäischen Akademie  
für Andrologie




zertifiziert durch die  
Deutsche Krebs-  
Gesellschaft e.V.

**DKG**  
KREBSGESELLSCHAFT

Zertifiziertes  
Prostatakrebszentrum

Leipzig, 02. Mai 2013  
prof.sto-vie

Herr **Dr. Boril Petrov** ist berechtigt, zu wissenschaftlichen Zwecken die Daten der Patienten der Klinik und Poliklinik für Urologie des Universitätsklinikums Leipzig AöR für den Zeitraum von Juli 2005 bis Dezember 2006 einzusehen und anonymisiert zu verwenden.

  
Univ.-Prof. Dr. med. Jens-Uwe Stolzenburg, FRCS (Ed), FRCS (Eng)  
Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie  
UNIVERSITÄTSKLINIKUM LEIPZIG AöR  
Klinik und Poliklinik für Operative Medizin  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. J.-U. Stolzenburg,  
FRCS (Ed), FRCS (Eng)  
Liebigstraße 20, Haus 4 • 04103 Leipzig  
Tel. 0341 / 97-1 76 00 • Fax 97-1 76 09

Aufsichtsratsvorsitzender: Prof. Dr. Wolfram H. Knapp  
Medizinischer Vorstand und Sprecher des Vorstandes: Prof. Dr. med. Wolfgang E. Fleig  
Kaufmännischer Vorstand: Dipl.-Kfm. Eckehard Zimmer  
Liebigstraße 18  
04103 Leipzig  
Telefon 0341 97 109  
Steuernummer: 231-14904074  
IK: 26140 10 52  
Internet: www.uniklinik-leipzig.de  
Bankverbindung: Deutsche Bank  
BLZ: 860 700 00  
Kto: 1247 998  
SwiftCode: DEUTDE33 IBAN: DE 27 860 700000 12 47 99 800

**\* Д-р Борил Петров има право да използва с научна цел анонимно данните на пациентите на Клиника и поликлиника по урология на Университет- Лайпциг за времето от месец юли 2005г. до месец декември 2006г.**

**Унив. Проф. Д-р Йенс- Уве Шолценбург, Директор на Клиника и Поликлиника по урология**

## Приложение 2



### Приложение 3

