

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ  
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ**

**КАТЕДРА ПО УРОЛОГИЯ**

**Д-Р ПЛАМЕН ДИМИТРОВ ДИМИТРОВ**

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

**ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА  
СТЕПЕН „ДОКТОР” ПО НАУЧНА СПЕЦИАЛНОСТ  
УРОЛОГИЯ**

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

**СОФИЯ, 2015**

## **ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ**

**ДРТ** – дигитално ректално туширане

**ДПХ** – доброкачествена простатна хиперплазия

**PSA(ПСА)** – простат специфичен антиген

**КАТ** – компютърна-аксиална томография

**ЛРП** – лапароскопска радикална простатектомия

**ПХГ** – позитивни хирургични граници

**ПК** – простатен карцином

**РРП** – ретропубична радикална простатектомия

**РП** – радикална простатектомия

**РАРП** – робот-асистирана радикална простатектомия

**СНС** – съдово-нервен сноп

**САЩ** – Съединени американски щати

**ТЛД** – тазова лимфна дисекция

**ЯМР** – ядрено-магнитен резонанс

# СЪДЪРЖАНИЕ

|                                                                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Въведение.....                                                                                                      | 4   |
| I. Литературен обзор - епидемиология, етиология,<br>диагностика и хирургично лечение на простатния<br>карцином..... | 5   |
| Изводи от литературния обзор.....                                                                                   | 37  |
| II. Цел и задачи.....                                                                                               | 40  |
| III. Материали и методи.....                                                                                        | 42  |
| IV. Резултати.....                                                                                                  | 68  |
| V. Обсъждане.....                                                                                                   | 110 |
| VI. Изводи.....                                                                                                     | 118 |
| Списък с публикациите свързани с дисертационния<br>труд.....                                                        | 121 |
| Библиография.....                                                                                                   | 122 |

## **ВЪВЕДЕНИЕ**

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

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

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

## ***I. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР***

### ***1. ЕПИДЕМИОЛОГИЯ***

В световен мащаб простатният карцином се нарежда на четвърто място сред злокачествените заболявания засягащи мъжкия пол. Най-ниска честота на заболяването е характерна за Азия, а най-висока за Северна Америка и Скандинавия (272 случая на 100 000). ( Quinn and Babb, 2002 ). От началото на 90-те години честота на простатния карцином нараства, което се свързва с въвеждането на PSA скрининга. ( Gronberg, 2003 ) Смъртността варира в широки граници – най-висока е в Швеция (23 на 100 000 годишно), а най-ниска е в Азия (<5 на 100 000 годишно в Сингапур, Япония и Китай). ( Quinn and Babb, 2002 ).

Простатния карцином рядко се открива под 50 год възраст (< 0,1 %). 85 % от случаите се диагностицират при мъже над 65 години. ( Ries et al, 2004 ) С въвеждането на PSA скрининга честотата на локализирания простатен карцином нараства значително, а тази на метастатичния намалява. ( Newcomer et al, 1997 ) В наши дни в средно 75 % от новодиагностицираните случаи се касае за непалпируем карцином – клиничен стадий T1c. ( Derweesh et al, 2004 ) Едновременно с това, процентът на мъжете, лекувани за клинично локализирано заболяване с радикална простатектомия се увеличава значително. Налице са и значителни подобрения в 5- и 10 – годишната преживяемост за всички стадии на заболяването, които са съответно 100 % и 92 %. ( American Cancer Society, 2005 ) Резултатите от някои големи рандомизирани проучвания показват ниската смъртност при популациите подложени на скрининг, което

доказва водещата роля на PSA теста и го утвърждава в клиничната практика. ( Horninger et al, 2005 )

## **2. ЕТИОЛОГИЯ**

Простатния карцином е уникален измежду солидните тумори поради факта, че съществува под две форми: хистологична, или латентна форма и клинично изявена форма.

Андрогените играят основна роля в простатната карциногенеза. Първичният андроген на простатата е дехидротестостерона, който се образува от тестостерона под действието на ензима 5-алфа редуктаза. Известни са два изоензима на 5-алфа редуктазата, които са продукти на два отделни гена – тип 1 5-алфа редуктаза се среща предимно в кожата и черния дроб и в значително по-малки количества в простатата; тип 2 5-алфа редуктаза се експресира предимно в простатния епител и другите генитални тъкани. ( Steers, 2001 ), ( Andriole et al, 2004d )

Функционалният тип 2 5-алфа редуктаза е отговорника за нормалното развитие на простата и външните гениталии при мъжете. Недостатъчната експозиция на простата на дехидротестостерон оказва протективно действие върху развитието на простатния карцином. ( Imperato-McGinley et al, 1992 ) Недостигът на тестостерон също има такъв протективен ефект, който е доказан с наличие на атрофични простатни жлези при кастрирани мъже. ( Wilson et al, 1999 )

Независимо от факта, че експозицията на простатата на андрогенно действие се приема за предпоставка за последващо развитие на простатен карцином, продължителността и степента на

андрогенното въздействие необходими за започване на карциногензата са все още неизяснени.

Възпалителни клетки в простатата произвеждат различни вещества чиято цел е да унищожат инфекциозните микроорганизми. Много от тези субстанции могат да предизвикат оксидативно ДНК увреждане. ( Potts and Pasqualotto, 2003 ) Възпалителният отговор стимулира продукцията на простагландини синтезата на които се регулира от ензима циклооксигеназа. Самите простагландини медиат редица отговори при тъканна увреда и хипоксия, които стимулират туморното формиране включващо апоптоза, клетъчна пролиферация и ангиогенеза. ( Zha et al, 2004 ) При простатен карцином се експресира много повече COX-2 спрямо експресията при доброкачествения простатен епител. ( Pruthi et al, 2003 )

Мутации в андроген-рецепторния ген са налице при приблизително 50 % от злокачествените заболявания и водят до прекомерен растеж, позволявайки туморната прогресия. ( Bostwick et al, 2004 )

Съдово-ендотелния растежен фактор е важен медиатор на ангиогенезата. Неговата експресия е налице при по-голямата част от случаите на простатен карцином, а увеличената му експресия често корелира с агресивността на заболяването. ( Latil et al, 2000 )

### **3. ДИАГНОСТИКА**

Хистологичната диагноза на простатния карцином се поставя в болшинството от случаите на базата на резултата от тънкоиглена аспирационна или пункционна (тру-кът) биопсия. Сам по себе си простатния карцином рядко предизвиква клинична симптоматика

освен в случаите на авансирал локален процес и налични метастази. В резултат на това препоръките за извършване на биоспично изследване се базират основно на патологична находка установена при дигитално ректално туширане и/или на завишени нива на простатоспецифичния антиген (PSA). Понастоящем трансректална ехографски насочена иглена биопсия на простата е най-добрият метод за диагностика на простатен карцином.

Последващото стадиране има за цел да определи възможно най-прецизно разпространението на заболяването, да даде повече яснота относно прогнозата и да напътства терапевтичния подход. Ядрено-магнитния резонанс (ЯМР), компютърно-аксиалната томография (КАТ) и радиоизотопните методи се използват в практиката за оценка на лимфогенната дисеминация на заболяването, но те не дават достатъчно прецизна информация при ранно екстрапростатно разпространение на процеса. За доказване на метастатични игнища в костите водеща роля в диагностичния процес заема костната сцинтиграфия.

Триадата от изследвания – дигитално ректално туширане, серумен PSA и трансректална простатна биопсия под ехографски контрол са основните методики на които се базира ранната диагноза на простатния карцином. (Littrup et al, 1994 ; Stone et al, 1994 ; Bangma et al, 1995 ; Van Der Crujisen-Koeter et al, 2001 ). Трансректалната ехография сама по себе си не се препоръчва като първа линия в скрининга поради нейната ниска предиктивна стойност за ранна диагностика на простатния карцином. ( Carter et al, 1989 ; Ellis et al, 1994 ; Flanigan et al, 1994 ; Van Der Crujisen-Koeter et al, 2001 )

### ***3.1 Простато-специфичен антиген (PSA)***

Наличието на простатно заболяване било то простатен карцином, доброкачествена простатна хиперплазия (ДПХ) или простатит е най-важния фактор повлияващ нивото на серумния PSA. ( Wang et al, 1981 ; Ercole et al, 1987 ; Robles et al, 1988 ). Завишените нива на PSA насочват към простатно заболяване от една страна, но не всички мъже с простатно заболяване имат високи нива на туморния маркер. Следователно завишените нива на PSA не винаги са специфични за карцином.

Приложението на 5-алфа редуктазни инхибитори за лечение на ДПХ води до намаляване на серумния PSA наполовина при 12 месечно приложение. Това както и скорошни предходни изследвания като ректално туширане, трансректална ехография, биопсия, уретроцистоскопия и катетеризация трябва да се има в предвид при интерпретиране на получените резултати от изследването на серумния PSA. ( Guess et al, 1993 ; Roehrborn et al, 2002 )

### ***3.2 Дигитално ректално туширане (ДРТ)***

Преди въвеждането на PSA скрининга ректалното туширане е било единствения метод за ранна диагностика на простатния карцином. Прецизността на методиката обаче до голяма степен зависи както от опита на лекаря така и от стадия на заболяването. Редица проучвания доказват, че само с ДРТ се пропускат между 17 и 23 % от простатните карциноми. (Cooner et al, 1990 ; Smith and Catalona, 1995; Ellis et al, 1994; Schroder et al, 1998 )

### **3.3 Трансректална ехографски насочена простатна биопсия**

Хипоехогенните зони на простатата видими при трансректална ехография са два пъти по-суспектни за наличието на простатен карцином отколкото изоехогенните. (Куманов 1984; Младенов 1994) Въпреки това между 25 и 50 % от карциномите ще бъдат пропуснати ако само тези зони се биопсират. (Ellis et al, 1994 ; Hammerer and Huland, 1994) Следователно на всеки пациент с подозрителни данни за простатен карцином при ДРТ и/или завишени стойности на PSA, независимо от находката от трансректалната ехография трябва да се извърши простатна биопсия за поставяне на правилна диагноза и приемане на подходящо лечение. Основната роля на ехографското изследване е да подпомогне биопсията при пациенти с висок риск за „скрит“ простатен карцином на базата на предходните данни от ДРТ и PSA. Това се постига най-добре чрез насочена биопсия на суспектните лезии и системна биопсия на хипоехогенните участъци (Hodge et al, 1989 ; Littrup and Bailey, 2000). Повечето автори предлагат взимането на 6-12 биопсии, като най-често се използва класическото разделяне на секстанти. При необходимост от повторна биопсия поради двусмислен резултат от първоначалното изследване се вземат и допълнителни биопсии от латералните зони на жлезата, преходната зона и семенните мехурчета. (Орманов 2007; Смилов 2010; Салтиров 2010; Hara R et al. 2008, Takenaka A et al 2008)

Все още липсва единно становище относно това кога да се започне скрининга за простатен карцином. Според препоръките на Американското Онкологично Дружество (American Cancer Society)

(Smith et al, 2002) и Американската Урологична Асоциация (American Urological Association) (Thompson et al, 2000) на скрининг трябва да се подлагат всички мъже над 50 год възраст, а при високо рисковите групи (фамилна обремененост; чернокожи) той трябва да започне дори по-рано.

#### **4. СТАДИРАНЕ И ГРЕЙДИНГ НА ПРОСТАТНИЯ КАРЦИНОМ, СЕЛЕКЦИЯ НА ПАЦИЕНТИ И ПОКАЗАНИЯ ЗА РАДИКАЛНА ПРОСТАТЕКТОМИЯ**

Стадирането на простатния аденокарцином се извършва спрямо TNM класификацията. (табл. 5.1) Оценката на Т стадия се осъществява посредством дигиталното ректално туширане и данните от образните изследвания (трансректална ехография; ядрено-магнитния резонанс, компютърно-аксиалната томография). ( Masterson T, Touijer K. 2008; Heijmink S et al. 2007 ) Образните методики, обаче не винаги дават достатъчно достоверна информация за фокалното и микроскопско екстрапростатно разпространение на заболяването. ( Fuchsjager M, et al. 2008 )

Ангажирането на регионалните лимфни възли (т.е. N стадия) се определя най-добре чрез КАТ, ЯМР и PET. В много редки случаи се използва и тънкоиглена биопсия на тазовите лимфни възли. Златен стандарт за оценка на състоянието на регионалните лимфни колектори е интраоперативната лимфна дисекция. ( Hoivels A et al 2008; Husarik D 2008; Schiavina R, et al. 2008 )

Наличието на далечни метастази ( М стадий) се доказва посредством физикалния преглед, костна сцинтиграфия, рентгенография на гръден кош, КАТ, ЯМР и изследване на алкална фосфатаза. ( Even-Sapir E et al. 2006; Beheshti M et al, 2007 )

|                           |                                                                                                                                            |                                                                                                              |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>T - Първичен тумор</b> |                                                                                                                                            |                                                                                                              |
| <b>Tx</b>                 | Първичен тумор не може да бъде оценен                                                                                                      |                                                                                                              |
| <b>To</b>                 | Без доказателство за първичен тумор                                                                                                        |                                                                                                              |
| <b>T1</b>                 | Клинично неизявен тумор, който несе палпира и визуализира с образни изследвания                                                            |                                                                                                              |
|                           | <b>T1a</b>                                                                                                                                 | Инцидентно открит при хистологично изследване тумор в по - малко от 5 % от изследвания материал              |
|                           | <b>T1b</b>                                                                                                                                 | Инцидентно открит при хистологично изследване тумор в повече от 5 % от изследвания материал                  |
|                           | <b>T1c</b>                                                                                                                                 | Установен тумор чрез биопсия поради завишени нива на ПСА                                                     |
| <b>T2</b>                 | Тумор ограничен в рамките на простатата                                                                                                    |                                                                                                              |
|                           | <b>T2a</b>                                                                                                                                 | Тумор ангажиращ половината или по – малка част на единия лоб                                                 |
|                           | <b>T2b</b>                                                                                                                                 | Тумор ангажиращ повече от половината на единия лоб без засягане на другия                                    |
|                           | <b>T2c</b>                                                                                                                                 | Тумор ангажиращ двата лоба                                                                                   |
| <b>T3</b>                 | Тумор излизащ извън рамките на простатната капсула                                                                                         |                                                                                                              |
|                           | <b>T3a</b>                                                                                                                                 | Едностранно или двустранно екстракапсулно разпространение на тумора, включващо и инвазия на мехурната шийка. |
|                           | <b>T3b</b>                                                                                                                                 | Туморна инвазия в семенните мехурчета                                                                        |
| <b>T4</b>                 | Туморна инвазия на съседни структури, освен семенните мехурчета, като външния сфинктер, ректума, леваторните мускули и/или тазовата стена. |                                                                                                              |

**Таблица 5.1**

Грейдингът на простатния карцином се извършва според скалата на Глисън (Gleason score, Gleason sum) Тя се базира на архитектурата на простатните жлези и тяхното взаимоотношение спрямо околната фибро-мускулна строма. Поради факта, че повечето простатни карциноми са мултифокални се поставят две оценки от 1 до 5, които се сумират. Тези две оценки отразяват най-често наблюдавания хистологичен вариант и втория по честота такъв. Ако в туморната тъкан се наблюдава само един тип

подреждане на жлезите, оценка се удвоява. ( Billis A, et al. 2008; Harnden P et al. 2007 )

Високодиференцираните тумори имат оценка по Глисън от 2 до 4, умеренкодиференцираните 5-6, а нискодиференцираните 8-10. Тумори с Глисън скор 7 се отнасят в едни случаи към умерено, а в други към нискодиференцираните. Сумата по Глисън е може би най-важният фактор определящ прогнозата на пациенти с простатен карцином.

Идеалният кандидат за радикална простатектомия е здрав мъж с липсващи съпътстващи заболявания и очаквана продължителност на живота поне 10 години. Злокачественото му заболяване трябва да се докаже като биологично значимо и да е възможно пълното му отстраняване. Общо приетата горна възрастова граница за извършване на радикална простатектомия е около 75 години.

Хирургичното лечение е желателно да се извърши от 6 до 8 седмици след трансректалната биопсия и 12 седмици след трансуретрална резекция на простатата.

Поради факта, че образните изследвания не са достатъчно прецизни за стадиране на простатния карцином се залага основно на предоперативното клинично и патологично стадиране, които се използват с оглед преценка на риска и ползата от последващото оперативно лечение. (Partin et al, 1997, 2001) Те се представят в различни таблици и номограми. ( Ross et al, 2001 ; Han et al, 2003 )

На пациенти с малък процент шанс за пълна резекция и чисти хирургични граници, както и на такива с очаквана кратка

продължителност на живота не трябва да се предлага оперативно лечение.

Пациентите трябва да бъдат запознати с нервосъхраняващите аспекти на оперативната интервенция и че те не компрометират онкологичния контрол на заболяването при подходящо подбраните случаи. Възможността за извършване на нерво-съхраняваща операция е под въпрос в случаите когато са налице множество позитивни находки от биопсичните материали, серумен PSA над 10 нг/мл, палпируем екстрапростатен тумор, Глисън скор по-висок от 7, лошо качество на ерекциите предоперативно, както и наличието на някои съпътстващи заболявания като захарен диабет, артериална хипертония, психози и неврологични заболявания и прием на медикаменти водещи до еректилна дисфункция. (Kim et al, 1999, 2001)

Предоперативната оценка има за цел да определи вероятността за успех в постигането на всички основни цели на радикалното хирургично лечение.

## **5. ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ – РАДИКАЛНА ПРОСТАТЕКТОМИЯ**

Радикалната простатектомия е първото известно лечение на простатния карцином известно повече от 100 години. ( Kuchler, 1866 ; Young, 1905 ) Тя е технологично трудно изпълнима оперативна интервенция в резултат на което са въведени редица по-опростени методи за лечение на ранните стадии на заболяването. Хормоналната и химиотерапията никога не са напълно лечебни, а и не всички видове карциноми могат да бъдат унищожени чрез

радиация и други форми на енергия дори в случаите когато карцинома е ограничен изцяло в простатата. Поради тези причини нито една терапевтична опция все още не е надминала радикалната простатектомия и тя се приема за „златен стандарт” в лечението на простатния карцином.

Основното предимство на радикалната простатектомия, когато е извършена прецизно е че тя предлага лечение при минимална увреда на съседните тъкани. ( Han et al, 2001b ; Hull et al, 2002 ) Тя позволява правилно стадиране на тумора при последващото патологичното изследване. Неуспехът от лечението се доказва по-лесно, следоперативния период е значително по-гладък в сравнение с миналото, а периоперативната смъртност е рядка в ерата на съвременната хирургия. Освен това радикалната простатектомия намалява значително риска от локална прогресия на заболяването, развитието на далечни метастази и подобрява значително преживяемостта. ( Bill-Axelsson et al, 2005 ) Случаите с туморен рецидив след радикална простатектомия могат да се лекуват успешно с постоперативна лъчетерапия. ( Stephenson et al, 2004b )

Недостатъците на радикалната простатектомия са свързани с необходимостта от хоспитализация и възстановителен период, възможност за непълна резекция на тумора в случаите на неправилно изпълнена операция или при локално авансирал процес, както и риска от постоперативна инконтиненция и еректилна дисфункция. Последните две усложнения се срещат по-рядко при нерв-съхраняващата хирургия спрямо лъчетерапията, а освен това

са налице добри терапевтични възможности както за инконтиненцията така и за еректилната дисфункция.

### **5.1 Кратки анатомични данни**

Венозната кръв от простата се влива в плексуса на Санторини. От изключително важно значение е доброто анатомично и топографско познаване на тези вени с оглед избягване на ексцесивно кървене по време на операцията и осигуряване на „сухо” поле при достигането на мембранозната уретра и апекса на простатата. Дълбоката дорзална вена напуска пениса под фасцията на Бък между двете кавернозните тела и преминава през пикочополовата диафрагма като се разделя на три основни клона: повърхностен клон и ляв и десен венозни латерални плексуси. ( Reiner and Walsh, 1979 ) Повърхностният клон на дорзалната вена преминава между пубопростатните лигаменти и е централно разположен върху мехурната шийка и простатата.

Артериалното кръвоснабдяване на простатата се осигурява от клонове на долната везикална артерия, които се разделят на две основни групи – уретрални и капсуларни. Уретралните съдове навлизат в простата през постолатералната повърхност на уретровезикалното съединение и кръвоснабдяват мехурната шийка и периуретралната част на жлезата. Капсуларните съдове се движат по стената на тазовото дъно в латералната пелвична фасция постолатерално от простатата. ( Walsh and Donker, 1982 ; Walsh et al, 1983 ; Lue et al, 1984 ; Lepor et al, 1985 )

Основното артериално кръвоснабдяване на кавернозните тела е от вътрешната пудендална артерия. Пудендалните артерии, обаче могат да произлизат от obturatorните, долните и горни везикални

артерии. Тези аберантни клонове преминават по долната част на мехура и антеролатерланата повърхност и е необходимо да се отпрепарират внимателно по време на ретропубичната радикална простатектомия. Тяхната увреда може да доведе до нарушаване на артериалното кръвоснабдяване на пениса, което е по-често срещано при възрастни пациенти с вече ограничен артериален поток към половия член. ( Breza et al, 1989 ; Polascik and Walsh, 1995 ; Rogers et al, 2004 )

Нервните влакна инервиращи простата преминават извън простатната капсула и фасцията на Денонвил. Клоневе инервиращи мембранозната уретра и кавернозните тела също преминават извън простатната капсула дорзолатерално в латералната пелвична фасция между простатата и ректума. Въпреки че тези нервни влакна са микроскопични тяхното анатомично разположение се определя интраоперативно по разположението на капсуларните съдове. Това е така наречение съдово-нервен сноп (neurovascular bundle of Walsh). Кавернозните нервни влакна се присъединяват към капсуларните артерии и вени разпръснато и формират съдово-нервният сноп на 2 – 3 см дистално от уретровезикалното съединение. Съдово-нервните снопове са разположени в латералната пелвична фасция между простатната фасция и фасцията на m. levator ani. (Takenaka, 2004; Costello, 2004)

При възрастни мускулните влакна в апекса на простатата са с подковообразна форма и формират цилиндричен, напречнонабразден сфинктер, който обгражда мембранозната уретра. Той е широко прикрепен към простатната фасция в близост до апекса, което изисква внимателна апикална дисекция и

реконструкция на уретрата за съхраняването на континентността следоперативно. ( Walsh et al, 1990 ). Инервацията на външния напречноабразден сфинктер и m.levator ani се осигурява основно от пудендалния нерв и в по-малък процент от соматични моторни нервни влакна изхождащи от тазовия плексус. ( Zvara et al, 1994 ; Costello et al, 2004 , Takenaka et al, 2005a )

Простатата е покрита от три отделни фасциални слоя: фасция на Денонвил, простатна фасция и фасцията на m. levator ani. Фасцията на Денонвил представлява тънък слой съединителна тъкан разположен между предната стена на ректума и простатата. При микроскопско изследване е невъзможно разграничаването на преден и заден слой на тази фасция поради което тя трябва да бъде изразана напълно за постигане на адекватен онкологичен контрол.

В антеролатерална посока простатната фасция е естествено продължение на истинската капсула на простатата. Основните клонове на дорзалната вена и плексуса на Санторини преминават през предната фасция на простатата. Латерално тя се слива с фасцията на m. levator ani, която от своя страна покрива тазовата мускулатура и формира латералната пелвична фасция. (Myers, 1991, 1994) В задно латерална посока фасцията на m. levator ani се отделя от простатата и преминава върху тазовата мускулатура около ректума. Простата получава своето кръвоснабдяване и автономна инервация между слоевете на фасцията на m.levator ani и простатната фасция.

## **5.2 Хирургични достъпи**

### **6.2.1 Перинеален достъп**

Перинеалният достъп за радикална простатектомия е все по-рядко използван в наши дни, но според някои автори той е приемлив вариант за хирургично лечение на простатния карцином. ( Scolieri and Resnick, 2001 ). Обикновено при него е налице по-малка кръвозагуба и по-кратко оперативно време спрямо ретропубичната простатектомия. Основни недостатъци на метода са: невъзможност за извършване на тазова лимфна дисекция, по-голям риск от увреда на ректума, постоперативна анална инконтиненция и невъзможност за съхранение на кавернизните нерви. ( Bishoff et al, 1998 )

### **6.2.2 Ретропубичен достъп**

Отворената ретропубична радикална простатектомия е предпочитана от повечето уролози поради доброто познаване на хирургичната анатомия, по-ниския риск от увреждане на ректума и постоперативна инконтиненция, възможността за тазова лимфна дисекция, премахване на простата със съхранение на съдовонервните снопове и по-нисък процент на следоперативна импотенция и инконтиненция, както и по-нисък риск за позитивни хирургични граници.

### **6.2.3 Лапароскопски достъп**

Лапароскопската радикална простатектомия е добре утвърдена в урологичната практика. Като основни предимства на метода повечето автори описват по-малката кръвозагуба, по-добрата видимост, по-кратък следоперативен престой и по-бързо възстановяване спрямо отворената операция. Тези резултати обаче

са по-малко важни за пациента отколкото радикалното излекуване на неговото онкологично заболяване, съхраняване на потентността му и избягването на други по-сериозни усложнения. Лапароскопската простатектомия може да се извърши чрез транс- и екстраперитонеален достъп. Трансперитонеланият подход улеснява лимфаденектомията, но е свързан с по-висок риск от чревна и съдова увреда, уринарен асцит и постоперативен илеус.

Освен това лапароскопската радикална простатектомия е свързана и с някои сериозни усложнения. Хемостазата около съдово-нервните снопове е трудна поради относително бавното поставяне на хемостатични клипси или шевове. Използването на електронож може да увреди необратимо кавернозните нерви. Въпреки че интраоперативната кръвозагуба е по-малка е налице риск от следоперативно кървене като резултат от освободеното позитивно налягане в оперативното поле. Ректалните, уретерните и съдовите увреждания както и инсуфициенция на анастомозата са по-чести при лапароскопската простатектомия. ( Rassweiler et al, 2003 )

Когато лапароскопската простатектомия е извършвана от опитен лапароскопист докладваните резултати касаещи следоперативната инконтиненция и стриктурите в областта на анастомозата са сравними с тези при отворените операции. Твърди се че съхраняването на съдово-нервния сноп е равносилно, или дори по-добро при лапароскопската хирургия, но все още липсват сигурни данни в литературата. Докладваните проценти на позитивни хирургични граници са по-високи при лапароскопската радикална

простатектомия спрямо тези при отворените операции. ( Menon and Tewari, 2003 )

#### **6.2.4 Роботизирана хирургия**

Роботизираната хирургия на простата се популяризира в последните години поради това че тя предоставя значително технологично улеснение за хирурга, по-специално при връзването на хирургичните възли и извършването на везико-уретралната анастомоза. Възможността за триизмерна визуализация е значително предимство спрямо лапароскопските техники. Докладваните ранни резултати са обнадеждаващи, но все още не са утвърдени. ( Menon et al, 2002 ; Menon and Tewari, 2003 ) Освен това липсват абсолютни данни, че резултатите от лапароскопската простатектомия са толкова добри колкото тези постигнати с отворената ретропубична радикална простатектомия. ( Smith, 2004 ; Webster et al, 2005 )

### **6.3 Хирургична техника на ретропубичната радикална простатектомия**

Радикалната простатектомия включва пълно премахване на простатната жлеза заедно със семенните мехурчета и тазова лимфна дисекция в зависимост от стадия. Основните моменти при извършването на анатомичната нерво-съхраняваща радикална простатектомия са:

- Тазова лимфна дисекция
- Отваряне на ендопелвичната фасция и ограничена инцизия на пубопростатните лигаменти

- Лигиране и напречно разрязване на дорзалния венозен плексус на Санторини
- Дисекция на уретрата непосредствено до апекса на простатата и напречното и прекъсване (в някои случаи шевове за извършване на анастомозата могат да се поставят на този етап от интервенцията)
- Отпрепарирание на простатата от съдово-нервните снопове
- Лигиране и прерязване на простатните педикули
- Прерязване и реконструкция на мехурната шийка
- Отпрепарирание на семенните мехурчета и ампуларната част на семепроводите
- Извършване на везико-уретралната анастомоза

От важно значение е анастомозата между мехурната шийка и уретрата да е херметична и свободна от напрежение.

Тазовата лимфна дисекция не е задължителна при пациенти с нисък риск за наличие на лимфни метастази. Според някои автори разширената лимфна дисекция води до по-добри резултати, въпреки това в литературата липсват сигурно данни за това, а разширената лимфна дисекция от своя страна носи по-голям риск за следоперативен лимфедем на гениталиите и долните крайници и лимфоцеле. ( Bader et al, 2002 ; Allaf et al, 2004 )

Ключов момент в хирургичната интервенция за съхраняването на континентността е внимателното отпрепарирание в областта на апекса на простатата с цел намаляване до минимум риска от

интраоперативна увреда на напречнонабраздения сфинктер. Съхраняването на мехурната шийка не е необходимо за постигане на добър контрол на континентността. При пациенти с големи по размер тумори и такива в напреднал стадий, които ангажират основата на простатата съхраняването на мехурната шийка крие риск от позитивни хирургични граници.

Много внимателна дисекция е необходима и за съхранение на съдово-нервните снопове. Те се откриват в областта на апекса на простатата, но дисекцията може да се извърши и антеградно, започвайки от основата на жлезата. Съдово-нервните снопове се отпрепарират от постолатералната повърхност на простатата като хемостатични лигатури или клипове са подходящи за контрол на кървенето. Използването на електронож в тези зони увеличава значително риска от необратима термична увреда на съдово-нервните снопове. При необходимост от резециране на съдово-нервния сноп може да се постави нервна присадка от кожата на ръката и крака, както и да се използва част от генитофоморалния нерв. Присадката се поставя между двата прерязани края на кавернозните нерви.

Простатните педикули се лигират и отделят в близост до жлезата като трябва да се избягва инцизия навътре в простатната капсула. При дисекцията на семенните мехурчета трябва да се внимава да не се увредят съдово-нервните снопове, които са разположени в задно-латерална посока в непосредствена близост до тях.

## **6.4 Хирургични модификации на класическата радикална простатектомия**

От въвеждането в клиничната практика на анатомичната радикална простатектомия са направени редица подобрения на хирургичната техника. Някои от тях подобряват значително резултатите и са въведени в класическата операция. ( Walsh et al, 2000b ; Walsh and Marschke, 2002 ; Rogers et al, 2004 ) Други които са довели до минимални или липсващи ползи са вече изцяло изоставени. ( Steiner et al, 1993 ; Parsons et al, 2004 ). Няколко модификации на класическата анатомична радикална простатектомия са предложени с оглед подобрене на ранното възстановяване на континентността и еректилната функция. Те са насочени основно към ролята на мехурната шийка в контрола на уринирането, дисекцията около семенните мехурчета и поставянето на нервни присадки в случаите с резекция на съдово-нервните снопове.

### **6.4.1 Съхраняване на мехурната шийка**

Според някои автори запазването на колкото е възможно повече от мехурната шийка при премахването на простатата може да доведе до по-бързо възстановяване на контрола върху уринирането след радикална ретропубична простатектомия. ( Klein, 1992 ; Lowe, 1996 ; Shelfo et al, 1998 ; Poon et al, 2000 ) Klein, 1992 е първият който предлага разновидност на резекцията на мехурната шийка с последващата и реконструкция.

През 1996 Lowe сравнява при 200 пациента разделени в две групи: първата със запазването на мехурната шийка и втората с класическа резекция (класически метод). Възвръщане на

континентността на първия месец след операцията е била налице съответно при 23,3 % от първата група спрямо 11,2 % при втората, на шестият месец 62 % спрямо 44 %, а на дванадесетият – 82 % срещу 70 %. Заключение на автора е че съхраняването на мехурната шийка ускорява възвръщането на континентността, но е без значение за контрола на уринирането в дългосрочен порядък.

Roop и сътр (2000) провеждат сравнително проучване на 220 пациенти разделени в три групи: запазване на мехурната шийка (N=101), класическа реконструкция тип „тенис ракета” (N=63) и предна мехурна тубуларна реконструкция (N=56). При средно проследяване от 16 до 36 месеца стеснение в областта на мехурната шийка е отчетено съответно в 5 %, 11 % и 18 % от пациентите в съответните групи. На дванадесетия месец след операцията континентни са били 93 %, 96 % и 97 % от пациентите в съответните групи.

Според данните от различни рандомизирани проучвания е налице малка разлика в ранното възвръщане на континентността (3-ти до 6-ти месец следоперативно) и почти липса на значима разлика в дългосрочен порядък. По-високите проценти на стеснения в областта на мехурната шийка и позитивни хирургични граници карат повечето автори да избягват прилагането на тази модификация. ( Licht et al, 1994; Braslis et al, 1995; Soloway and Neulander, 2000; Srougi et al, 2001; Deliveliotis et al, 2002 ).

#### **6.4.2 Съхраняване на семенните мехурчета**

През последните две десетилетия с въвеждането на PSA скрининга значително намалява броя на пациентите с ригионално авансирало заболяване (стадии T3b) с инвазия в семенните

мехурчета. ( Han et al, 2001; Han et al, 2004). Според някои автори поради близостта на семенните мехурчета до съдово-нервния сноп, тазовия плексус и кръвоносните съдове хранещи мехурната основа и шийка, дисекцията в тези области може да е от основно значение за следоперативната континентност и еректилна функция. Именно поради това се разработват алгоритми предсказващи предоперативно ангажирането на семенните мехурчета от простатния карцином. ( Zlotta et al, 2004 ) На базата на тези данни е предложена модификация на класическата анатомична радикална простатектомия – техника съхраняваща семенните мехурчета.

Theodorescu и сътр. (1998) определят пълната резекция на семенните мехурчета при радикална простатектомия от съществено значение за онкологичния контрол. Те сравняват две подобни спрямо стадии, възраст, раса, PSA и хистологичен вариант групи пациенти. Първата група ( 64 % от пациентите) претърпяват радикална ретропубична простатектомия, а втората (36 %) – перинеална простатектомия (семенните мехурчета не се премахват). През периода на проследяване при 45 % от пациентите от втората група е отчетен биохимичен рецидив на базата на завишени стойности на PSA спрямо 18 % от групата с ретропубична радикална простатектомия и премахване на семенните мехурчета. (Theodorescu et al, 1998)

John and Hauri (2000) проучват влиянието на съхраняването на семенните мехурчета при ретропубична простатектомия върху контрола на уринирането. При 34 от общо 54 мъже е извършена радикална простатовезиколоектомия, а при останалите 20 семенните мехурчета са запазени. На 6-та седмица и 6-ти месец

следоперативно напълно континентни са били съответно 60 % и 95 % от пациентите от втората група срещу 18 % и 82 % от тези при които семенните мехурчета не са запазени. Заключение на авторите е, че съхраняването на семенните мехурчета може да предотврати увреждането на тазовите нерви при радикалната ретропубична простатектомия. Въпреки тези резултати все още е необходимо извършването на по-големи двойно слепи проучвания, които да дадат по-голяма яснота относно дългосрочните резултати и онкологичния контрол. (John and Hauri, 2000)

#### ***6.4.3 Реконструкция на съдово-нервния сноп с използване на нервна присадка***

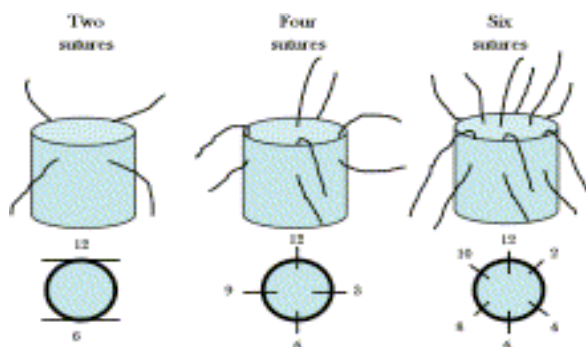
В случаите когато е необходимо пълното резециране на съдово-нервните снопове с оглед постигане на добри онкологични резултати е въведена друга модификация на класическата анатомична радикална простатектомия. Редица автори предлагат в тези случаи извършването на реконструкция на съдово-нервния сноп с използване на нервна присадка. (Kim et al, 1999, 2001a, 2001b, 2001c; Walsh, 2001b; Singh et al, 2004 ). Kim и сътр. (1999) са първите които въвеждат тази техника за заместване на кавернозните нерви.

Въпреки че съществуват редица въпросителни относно необходимостта от нервна присадка след широка ексцизия на съдово-нервните снопове (Walsh, 2001a), в литературата са описани редица техники като ранните резултати потвърждават ефекта им върху съхранението на еректиланта функция дори и в случаите на двустранна реконструкция. ( Scardino and Kim, 2001 )

#### **6.4.4 Реконструкция на рабдосфинктерния комплекс и хирургични техники на везико-уретралната анастомоза**

През 2001 год, Росо и сътр. описват хирургична техника на реконструкция на задната мускуло-фасциална равнина след радикална простатектомия с цел подобряване на ранното възстановяване на континентността. От тогава много хирурзи прилагат тази техника, както и са предложени редица нейни модификации при отворената, лапароскопската и робот-асистираната хирургия. Обобщителният анализ на няколко големи сравнителни проучвания показва, че реконструкцията на рабдосфинктера подобрява възстановяването на континентността в първите 30 дни след интервенцията. ( Rocco F. et al, 2006; Menon M. et al 2008; Gautam G. et al, 2010; Rocco B et al, 2012 )

В литературата са описани редица техники за извършване на везико-уретралната анастомоза след радикална простатектомия. Най-често използваните са: два П-образни шева съответно на 6 и 12 часа; 4 еденични шева на 3,6,9 и 12 часа; и 6 шева на 2,5,6,7,10 и 12 часа. (фигура 6.4.4). Шевовете на 6 часа се поставят с повишено внимание с оглед риска от увреда на съдово-нервните снопове, а тези на 12 часа преминават и през дорзалния венозен комплекс.



**фигура 6.4.4**

С навлизането в практиката на лапароскопската и робот-асистираната хирургия и с оглед намаляване на оперативното време са предложени техники за везико-уретрална анастомоза с непрекъснат шев. Най-разпространената от тях е въведена от van Velthoven. ( Van Velthoven R et al, 2003 ) Резултатите от различните проучвания относно континентността, херметичността на анастомозата и процента на следоперативни стриктури са сходни при различните техники. ( Rocco B et al, 2012 )

### **6.5    Онкологични            резултати            и            контрол,          континентност и еректилна функция**

Най-важната цел на радикалната простатектомия е пълното премахване на тумора. От съществено значение за онкологичния контрол на заболяването са патологично органно ограничен тумор с чисти хирургични граници, биохимичния рецидив (ниво на PSA в серума), локалната прогресия, метастазите, раково-специфичната преживяемост и общата преживяемост. В зависимост от Глисън скор и времето за удвояване на PSA, биохимичните данни (PSA) за рецидив обикновено предшестват появата на метастази със средно 8 години, а раково специфичната смъртност с около 13 години. ( Pound et al, 1999b ).

Независими клинични прогностични фактори са туморен стадий, Глисън скор, предоперативните стойности на PSA, годината на поставяне на диагнозата и проведеното лечение. Неблагоприятни прогностични фактори включват неорганно ограничено заболяване, перинеурална и лимфоваскуларна инвазия, екстракапсуларно разрастване на тумора, позитивни хирургични граници, инвазия в семенните мехурчета и наличие на лимфни

метастази. ( Grossfeld et al, 2000 ; Shariat et al, 2004 ) В ерата на PSA скрининга е налице значимо подобрене в прогностичните характеристики и резултатите от последващото лечение. ( Han et al, 2001a ; Moul et al, 2002 )

Увеличението на серумния PSA е обикновено най-ранното доказателство за туморен рецидив след радикална простатектомия. ( Pound et al, 1999b ) Биохимичният рецидив често се използва като междинен показател за резултата от хирургичното лечение, но не всички пациенти с биохимчен рецидив развиват метастази или умират от простатен карцином. В много редки случаи с ниско диференцирани или невроендокринни тумори, които не произвеждат много PSA може да е налице палпаторна находка за туморен рецидив при неоткриваеми нива на PSA в серума. Това определя ролята и на ДРТ в процеса на проследяване на пациентите.

Волевият контрол върху уринирането (континентността) след радикална ретропубична простатектомия е обикновено добър, но зависи до голяма степен от опита и уменията на хирурга. В големите центрове с богат опит повече от 90 % от оперираните пациенти възвръщат напълно континентността си. ( 95 % от мъжете под 50 години и 85 % от тези на 70 години). Във все по-редки случаи се налага имплантирането на артифициални сфинктери и поставянето на слингове.

Потенцията след радикална простатектомия се дефинира като възможността за подържане на ерекция достатъчна за проникване и извършване на коитус с или без помоща на фосфодиестеразни инхибитори. Възвръщането на еректилната функция след

радикална ретропубична простатектомия зависи от възрастта на пациента, състоянието на предоперативната потентност и степента на съхраняване на съдово-нервните снопове. При подходящи пациенти с нормална предоперативна еректилна функция и нерво-съхраняваща операция, потентността се възстановява съответно при 95 % под 50 год възраст, 85 % при тези под 60 год възраст, 75 % при тези под 70 и при 50 % от пациентите под 80 години.

При повечето пациенти обикновено ерекциите започват да се възстановяват частично от 3 до 6 месеца след интервенцията и могат да продължат да се подобряват до 3 години и повече. ( Burnett, 2005 ) Пациентите трябва да се съветват да използват в следоперативния период подпомагащи ерекцията средства като фосфодиестеразни инхибитори и интракавернозни инжекции, които доказано ускоряват възстановяването на еректиланата функция. ( Montorsi et al, 1997 )

## **6.6    *Усложнения***

Анатомичната нерво-съхраняваща радикална простатектомия осигурява отлични онкологични резултати с напълно приемлив процент на усложнения при правилно селектирани пациенти.

### **6.6.1 *Ранни усложнения***

Ранните усложнения са не повече от 10 % когато интервенцията се извършва от опитен екип при правилно предоперативно стадиране и подходящо подбрани пациенти. ( Kundu et al, 2004 ) Периперативната смъртност е сведена до минимум благодарение на добрата предоперативна оценка на

сърдечно-съдовата система и профилактика на тромбоемболизма. ( Mettlin et al, 1997 )

Ранните усложнения след радикална ретропубична простатектомия включват: хеморагия; увреждане на ректума, уретерите, някои магистрални съдове и нерви; изтичане на урина; уринарна фистула; лимфоцеле; пикочни инфекции; тромбоемболични и кардиоваскуларни проблеми.

Неумишлена увреда на obturatorния нерв по време на тазовата лимфна дисекция е възможно усложнение, което може да се коригира с първичен шев или нервна присадка от кожен или генитофеморалния нерв. Дори и без корекция консервативното лечение с физикална терапия обикновено води до добри резултати. ( Kirdi et al, 2000 )

Лезия на единия или на двата уретера е рядко усложнение. Минимална увреда или лигиране на уретра се коригира с премахване на лигатурата и уретерална интубация. В още по-редки случаи се налага извършването на уретероцистонеостомия.

Уврежданията на ректума също са рядко усложнение, което е повечето случаи се коригира с многослоен шев. Отвеждаща колостомия трябва да се има в предвид само в случаите на голяма ректална лезия, анамнеза за тазова лъчетерапия, или продължително предоперативно лечение с кортикостероиди. ( Lerog et al, 2001 )

### **6.6.2 Късни усложнения**

Най-честите късни усложнения след радикална ретропубична простатектомия са еректилна дисфункция, пикочна инконтиненция,

ингвинална херния и уретрални стриктури. Ранната рехабилитация включително упражнения на Кегел за подобряване тонуса на напречноабраздения сфинктер, използването на фосфодиестеразни инхибитори и интрауретрални и интракавернозни вазодилататори са от полза за възстановяването на континентността и еректилната функция. Уретрални стриктури както и такива в областта на везико-уретралната анасотомоза се лекуват първоначално с дилатация, а при необходимост посредством трансуретрална инцизия и ендоскопска инсталация на кортикостероиди. В редки случаи се налага извършването на уретропластика.

#### **6.7    *Радикална простатектомия при локално авансирало заболяване***

Независимо от PSA скрининга през последните две десетилетия довел до значително увеличаване броя на пациентите с карцином ограничен в простатата, локално авансирал процес ( T3 Nx/+M0) все още се среща в около 10 % от новодиагностицираните случаи.

Все още не съществува консенсус в литературата относно оптималния вариант за лечение на локално авансирания простатен карцином. За разлика от клинично локализирания и “low-grade” простатен карцином при който са възможни редица терапевтични модалности, лечението на локално авансирало заболяване само с една терапевтична опция крие сериозен риск от туморен рецидив.

Диагностицирането на пациенти с локално авансирал простатен карцином се базира основно на клиничното изследване (ДРТ) и наличието на сигурни данни от образните изследвания за

разпространение на процеса извън простатната капсула (стадий T3a), ангажиране на семенните мехурчета (стадий T3b), или ангажиране на съседни органи (стадий T4). ( Greene et al, 2002 ) Някои характеристики на простатния карцином освен клиничния T стадий като серумно ниво на PSA и Глисън скор са от съществено значение за откриването на авансирало заболяване и играят важна роля за определяне риска от неуспех на първичното лечение.

Най-важните патологични критерии предсказващи прогнозата след радикална простатектомия са Глисън скор, състоянието на хирургичните граници и наличието на заболяване неограничено в простатата (екстракапсуларно разпространение, ангажиране на семенните мехурчета, наличие на лимфни метастази).

Резултати от радикална простатектомия в стадий T3 са докладвани в редица проучвания. Общата преживяемост варира от 64 % до 96 % за първите 5 години, 12,5 % до 72 % за 10 години и 20 до 51 % за 15 години след хирургичното лечение. Раково специфичната преживяемост е от 85 % до 92 % и 79 % до 82 % съответно за 5 и 10 години, независимо от адювантната терапия. (Morgan, 1991; van den Ouden, 1994; Lerner, 1995; Gerber, 1997; van den Ouden, 1998; Pound, 1999; Han et al, 2001;Ward, 2005)

Pound и сътр.(1999) докладват приемливи резултати след радикална простатектомия при клиничен стадий T3a – липса на туморен рецидив 8 години след хирургичната интервенция е отчетен при 52 % от случаите. ( Pound et al, 1999 ) Ward and Zincke (2003) докладват 5 и 10 годишна преживяемост без наличие на рецидив съответно в 60 % и 44 % от техните пациенти, без прилагане на адювантна терапия. Според Lerner и сътр (1995) само

31 % от мъжете със стадии на заболяването T3 умират от простатен карцином 15 години след операцията. Все още обаче не е напълно изяснено дали хирургичното лечение подобрява преживяемостта спрямо останалите възможни терапевтични опции.

Биохимичната прогресия след радикална простатектомия при локално авансирал процес е трудно определяема поради адювантната терапия. Без прилагането на вторично лечение биохимичен рецидив на 5-тата година е налице при над 60 % от случаите. ( van den Ouden et al, 1998 ) В други проучвания с прилагане на адювантна терапия, 5 и 10 годишна биохимична прогресия е отчетена съответно в 42 % до 49 % и 59 % до 62 % от случаите.

#### **6.8    Вторична                                    (“спасяваща”)                                    радикална простатектомия**

Целта на първичната лъчетерапия и първичната брахитерапията в лечението на локализирания простатен карцином е да унищожи цялостно тумора. Неуспехът от тези терапевтични методи води до локална прогресия на заболяването, далечни метастази и евентуално смърт. Доказването на локален рецидив след дефинитивно лъчелечение е трудно (American Society of Therapeutic Radiology and Oncology criteria, PSA nadir, PSA bump). Лошата прогноза при тези пациенти е довела до разработването на няколко възможни терапевтично-спасителни опции: криохирургия, изчаквателно наблюдение; андрогенна блокада и „спасяваща” радикална простатектомия. Последната е била използвана успешно за премахване на локално рецидивен тумор след дефинитивна лъчетерапия, но усложненията са значително по-чести. ( Rogers et

al, 1995 ; Cheng et al, 1998 ; Garzotto and Wajsman, 1998 ; Gheiler et al, 1998 ; Tefilli et al, 1998a, 1998b ; Chen and Wood, 2003 ; Stephenson et al, 2004 ; Ward et al, 2005 ). В следствие на обстоен литературен преглед могат да се направят следните обобщения: „спасяващата“ простатектомия е показана само при пациенти в отлично здраве с очаквана продължителност на живота над 15 години, без данни за метастатично заболяване и с локализиран в простатата първичен тумор (преди дефинитивната лъчетерапия).

Процента на усложнения е значително по-висок като обикновено те са по-сериозни и по-трудни за овладяване. Дългосрочната раково-свободна преживяемост е по-кратка спрямо тази при първичната радикална простатектомия. (Pontes et al, 1993 ; Chen et al, 2003; Stephenson et al, 2004a ) Данните от съвременните проучвания относно вторичната радикална простатектомия вследствие на биохимичен рецидив показват по-ниска смъртност и по-добър онкологичен контрол в сравнение с тези от преди въвеждането на PSA скрининга. ( Stephenson et al, 2004a ; Ward et al, 2005 ) Независимо от това постоперативна инконтиненция се среща в около 44 %, а стриктури в областта на везико-уретралната анастомоза в около 22 % от случаите. ( Ward et al, 2005 ) Процента на инконтиненция е дори по-висок след брахитерапия вероятно поради по-голямата радиационна доза.

Scardino и сътр докладват по-голяма кръвозагуба и необходимост от хемотрансфузии както и по-дълъг болничен престой при пациенти с вторична радикална простатектомия. Според същите автори пълна инконтиненция е била налице при приблизително 60 % от случаите, а стеснение в областта на анастомозата в около 30

%. ( Rogers et al, 1995 ) Лезии на ректума се срещат в 6 % до 15 % от случаите, а еректилната дисфункция е почти 100 %. ( Kim et al, 2001a-c; Chen and Wood, 2003 )

Ward и сътр (2005) докладват своя 30 годишен опит с вторична простатектомия и цистопростатектомия при лъчerezистентен аденокарцином на простатата при 199 мъже. При средно проследяване от 7 години – лезия на ректума била отчетена в средно 7,5 % от случаите, инконтиненция при 57 %, а раково-свободната преживяемост е 65 % за 10 години.

Хирургичната техника при вторичната („спасяваща“) радикална простатектомия не се различава от класическата. Различните ефекти на лъчетерапията като васкулит, исхемия и фиброза, обаче затрудняват значително хирургичната дисекция и са голямо предизвикателство за хирурзите. (Chen and Wood, 2003) Специално внимание изисква дисекцията около апекса и фасцията на Денонвил в близост до базата на простатата, тъй като това са най-честите места, в които може да настъпи лезия на ректума.

## **6. ИЗВОДИ ОТ ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР**

През последните две десетилетия е налице значителен напредък в диагностиката и лечението на простатния карцином. В резултат на добре развитата профилактика базираща се основно на PSA скрининга първоначалната диагноза се поставя в стадии, при който е възможно пълното отстраняване на злокачествения процес.

В литературата съществува единно становище, че все още нито една терапевтична методика не е надминала отворената радикална ретропубична простатектомия и тя се приема за „златен

стандарт” в лечението на простатния карцином. Нейни безспорни предимства са намаляване усезаемо на риска от локална прогресия на заболяването и развитието на далечни метастази както и значително подобряване на преживяемостта. Радикалната простатектомия единствено позволява правилното стадиране на тумора при последващото патологичното изследване, което е невъзможно да се извърши както с предоперативните диагностични методики така и с всяка една от другите възможни терапевтични опции.

Трите основни цели пред хирурга степенувани по своята важност са онкологичен контрол, съхраняване на континентността и запазване на еректилната функция.

Съобразно препоръките на Европейската Асоциация по Урология при пациенти с високо до умеренодиференцирани тумори, Глисън скор под 8 и палпативно нормални лимфни възли не трябва да се извършва лимфна дисекция. Въпреки това според някои автори разширената лимфна дисекция води до по-добри резултати независимо, че на този етап в литературата липсват сигурни данни за това.

Резултатите от множество проучвания доказват, че различните описани техники за съхраняване на мехурната шийка не водят до по-добър контрол върху континентността особено в дългосрочен порядък, а същевременно крият по-голям риск от стеснение в областта на анастомозата и нечисти хирургично граници. От основно значение за запазване на волевия контрол върху уринирането е съхраняването на външния напречно-набразден сфинктер и съдово-нервните снопове.

Все още не съществува консенсус в литературата относно оптималния вариант за лечение на локално авансирания простатен карцином.

Навлизането в клиничната практика през последните години на минимално инвазивните техники като лапароскопска и робот-асистирана хирургия кара редица автори да оспорват мястото на класическата отворена ретропбична радикална простатектомия в дефинитивното лечение на простатния карцином.

Докладваните резултати от лапароскопската простатектомия касаещи следоперативната инконтиненция и стриктурите в областта на анастомозата са сравними с тези при отворените операции. Твърди се че съхраняването на съдово-нервния сноп е равносилно, или дори по-добро при лапароскопската хирургия, но все още липсват сигурни данни в литературата. Докладваните проценти на позитивни хирургични граници са по-високи при лапароскопската радикална простатектомия спрямо тези при отворените операции. Ранните резултати от робот-асистирана хирургия на простатата са обнадеждаващи, но все още не са напълно утвърдени.

## **II. Цел и задачи**

### **1. Цел**

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

### **2. Задачи**

За постигане на целта на проучването си поставихме следните задачи

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

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

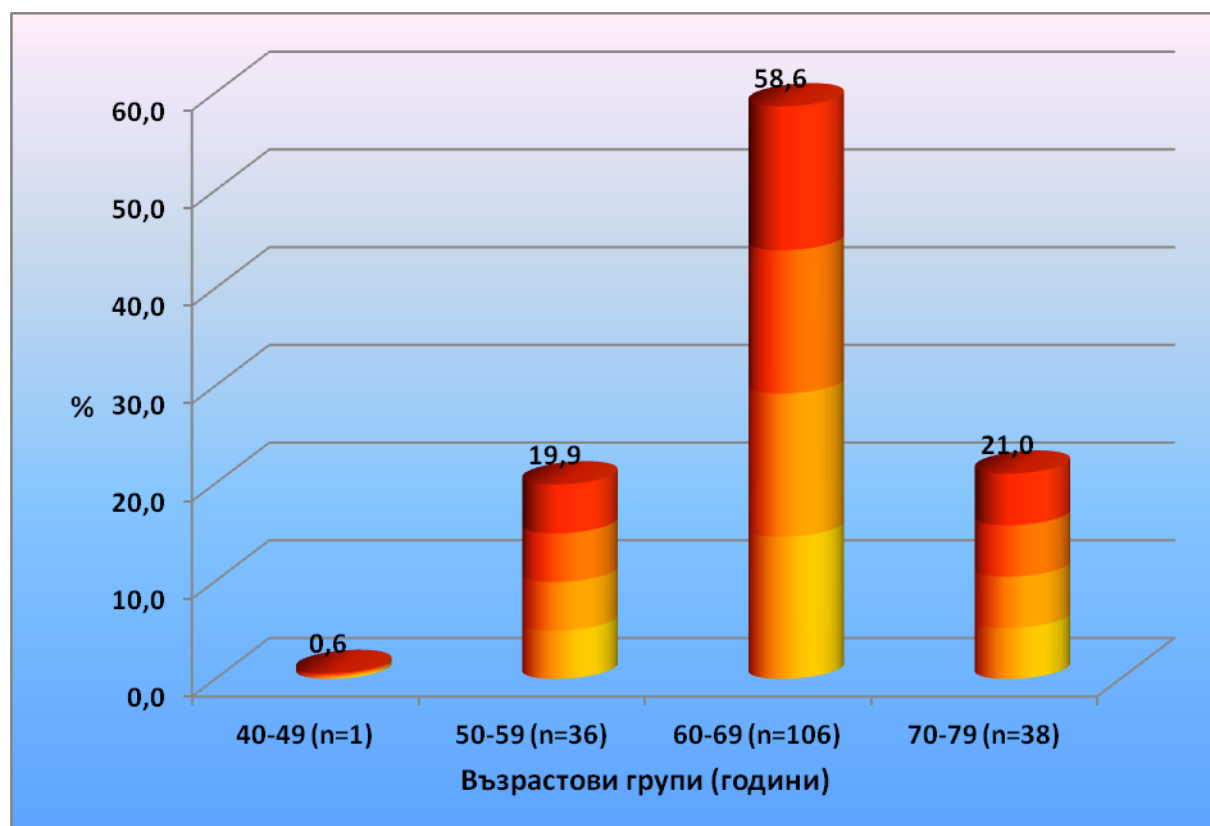
### **III. Материали и методи**

#### **а. Материал**

##### **1.Клиничен контингент**

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

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



Фигура 1: Разпределение на пациентите по възрастови групи

## **b. Методи**

### **1. Диагностични методи**

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

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

### **1.3 Образни методики**

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

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

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

#### ***1.4 Хистопатологични методи - морфологичната***

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

## ***2. Хирургични методи - радикалната ретропубична простатектомия***

### ***2.1 Предоперативна подготовка***

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

Пациентите трябва да спрат приема на антитромбоцитни агреганти и други медикаменти нарушаващи нормалната хемостаза. В деня преди операцията се приемат само течности и очистителни с оглед подготовка на гастроинтестиналния тракт.

## **2.2 Анестезия**

Предпочитани за тази операция са спиналната и епидуралната анестезия. Регионалната анестезия е свързана с по-малко кръвозагуба и по-нисък процент на БТЕ. ( Peters and Walsh, 1985 ; Shir et al, 1995 ). Анестезиологът трябва да поддържа относителна хипотензия със систолно налягане не повече от 100 mm Hg и да се ограничи количеството на кристалоидни разтвори до 1500 мл до премахването на простатата. ( Davies et al, 2004)

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

## **2.3 Хирургична техника на радикалната ретропубична простатектомия**

Пациентът се позиционира по гръб на оперативната маса. Чупенето на масата вече не се препоръчва с оглед по-малкото напрежение върху правите коремни мускули и перитонеума, което от своя страна е свързано с по-бързо следоперативно възстановяване, по-малко болезненост и по-кратък период на следоперативен илеус.

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

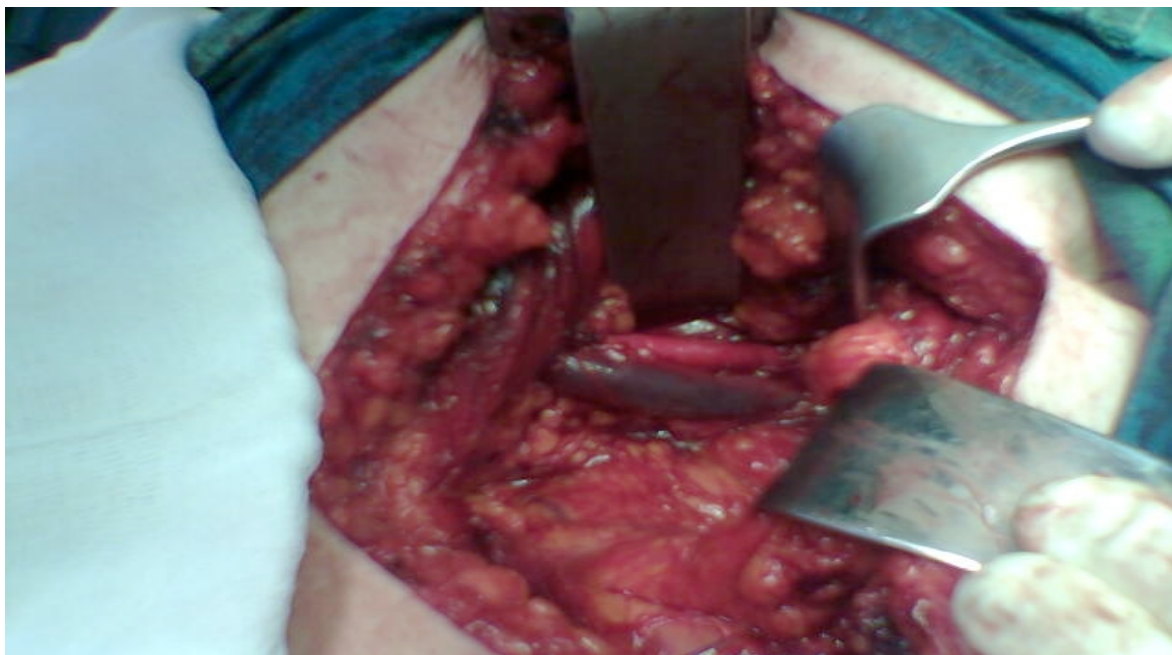
Прави се долна срединна, екстраперитонеална абдоминална инцизия от симфизата до пъпа(фигура 2.3). Според повечето автори късата 8 см инцизия започваща от симфизата е напълно достатъчна. В нашата практика установихме, че по-големият разрез дава предимство при работа върху по-големи простатни жлези и позволява палпация на латералните повърхности на жлезата без необходимост от премахване на автоматичния екартьор. Предната коремна фасция се инцизира до симфизата, правите мускули се отделят срединно, трансверзалната фасция се отваря по остър начин и се достига до пространството на Retzius. Странично перитонеума се отпрепарира от външните илиачни съдове до нивото на бифуркацията на общите илиачни артерии. От изключителна важност е съхраняването на меките тъкани около външните илиачни артерии, които съдържат лимфните колектори дрениращи долните крайници. Тяхното прекъсване води до оток и лимфоцеле.



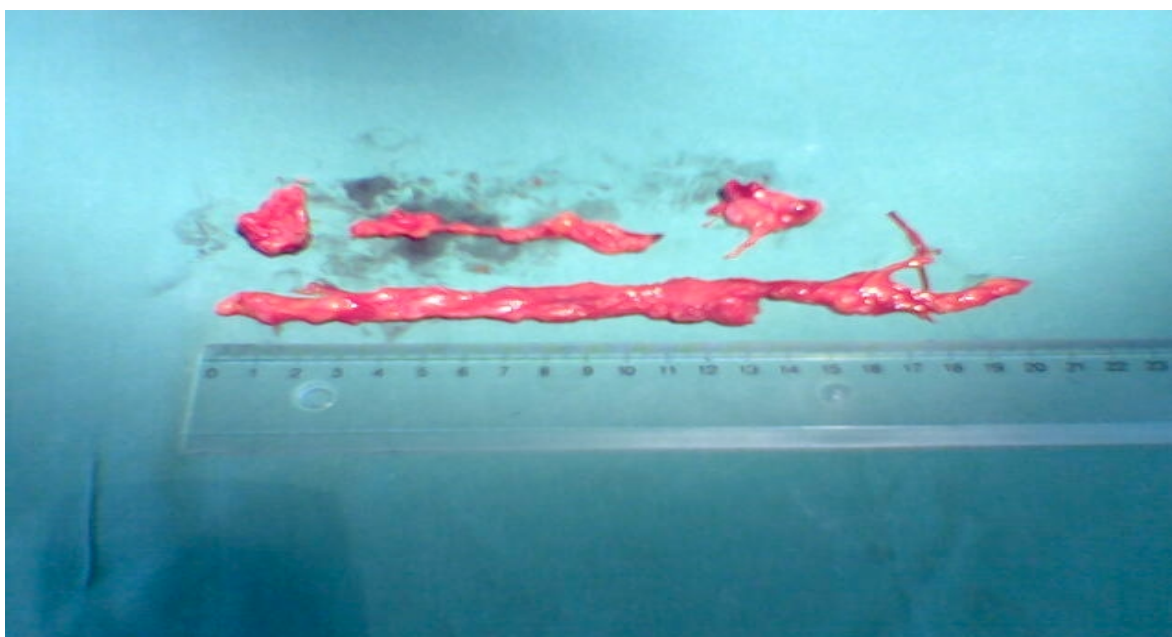
Фигура 2.3 Долна срединна екстраперитонеална ексцизия

### **2.3.1 Тазова лимфна дисекция**

Тазовата лимфна дисекция се извършва преди радикалната простатектомия. Тя започва от тази страна, която съответства на по-ангажираният от туморния процес простатен дял. Отпрепарират се меките тъкани по хода на външните илиачни вени, каудално до феморалния канал, където се прекъсват и лигират. Възелът на Cloquet не е нужно да се премахва. Нагоре дисекцията продължава до бифуркацията на общите илиачни артерии, където лимфните възли в ъгъла между външните илиачни и хипогастрални артерии се премахват (фигура 2.3.1, фигура 2.3.1.1). Следва премахване на obturatorните лимфни възли като това се извършва с повишено внимание, за да не се увреди obturatorния нерв. Дисекцията продължава надолу до тазовото дъно като се оголват изцяло хипогастралните вени. Този вид разширена лимфна дисекция премахва повече лимфни възли, подобрява стадирането и осигурява възможна терапевтична полза при някои пациенти. ( Allaf et al, 2004 ; Palapattu et al, 2004 ). Ако пациентът е с високо до умерено диференциран тумор ( Глисън скор под 8 ) и лимфните възли са нормални при палпация не се препоръчва изпращането на геффрир интраоперативно. ( Sgrignoli et al, 1994 ; Cadeddu et al, 1997 ).



Фигура 2.3.1 Параилиачна лимфна дисекция

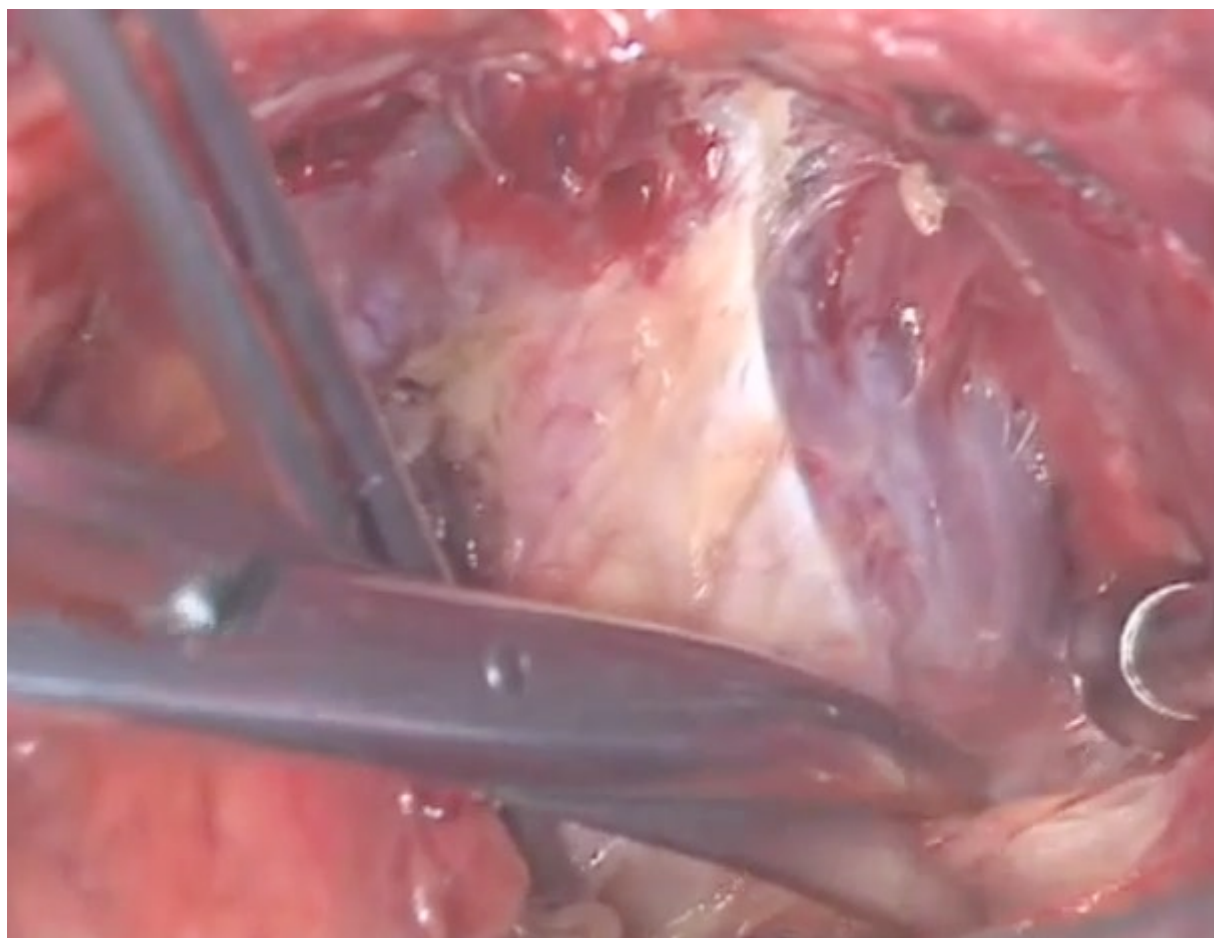


Фигура 2.3.1.1 Пакет лимфни възли

### ***2.3.2 Инцизия на ендопелвичната фасция и прекъсване на пубопростатните лигаменти***

Съединително-мастната тъкан покриваща простатата се отпрепарира внимателно до достигане на тазовата фасция,

пубопростатните лигаменти и повърхностиния клон на дорзалната вена. Ендопелвичната фасция се отваря странично на достатъчно разстояние от прикрепянето и към пикочния мехур и простатата. Точното място на инцизията е там където фасцията е прозрачна и под нея се забелязват влакната на m. levator ani. След инцизия на фасцията медиално може да се видят венозните сплетения на плексуса на Санторини(фигура 2.3.2). Именно поради това инцизия на фасцията прекалено близо до мехура или простатата крие риск от увреда на тези вени и значимо кървене. Инцизията на ендопелвичната фасция се разширява предномедилана в посока към пубопростатните лигаменти. Това позволява палпация на латералната повърхност на простатата.



Фигура 2.3.2 Инцизия на ендопелвичната фасция

След като повърхностният клон на дорзалната вена се отпрепарира странично от медиалния ръб на пубопростатните лигаменти, той се коагулира и прерязва. Мастно-съединителната тъкан се премахва изцяло, след което простатата се избутва назад с тупфер и пубопростатните лигаменти се отделят по остър начин с ножица. Дисекцията продължава надолу до поява на свързването между апекса на простатата и предната повърхност на дорзалния венозен комплекс. Пубоуретралната част от този комплекс се оставя интактна за да се съхрани предната фиксация на напречнонабраздения сфинктер към симфизата. ( Burnett and Mostwin, 1998 ).

### ***2.3.3 Лигиране на дорзалния венозен комплекс***

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

значимо при някои пациенти с недостатъчност на венозния клапен механизъм.

### **2.3.4 Апикална дисекция**

#### **2.3.4.1 Класическа/Стандартна техника**

Апикалната дисекция е най-сложната и важна част от радикалната ретропубична простатектомия. Напречнонабразденият сфинктер и заобикалящата го дорзална вена трябва внимателно да се отпрепарира за да се избегне неумишлена инцизия в апекса на простатата, най-честото място за позитивни хирургични граници. Прекомерното използване на електокоагулация, дърпане или невнимателни движения с остри инструменти в тази зона крие риск от увреда на сфинктера и на съдово-нервните снопове.

Още през 1991 год е установено, че може да има разнообразие във формата на апекса на простатата. Поради тази причина не е уместно прокараването на сляпо на инструмент през плексуса, а дисекцията трябва да се извърши под визуален контрол и добро познаване на основните анатомични ориентери. Простатата се избутва леко надолу и с ножица Metzenbaum се започва отпрепарирането на дорзалния венозен комплекс. Обикновено се започва от ляво където свързването с апекса се вижда ясно. В тази зона е много трудно да се отдиференцира предната апикална повърхност на простатата, а това крие риск от позитивни хирургични граници.

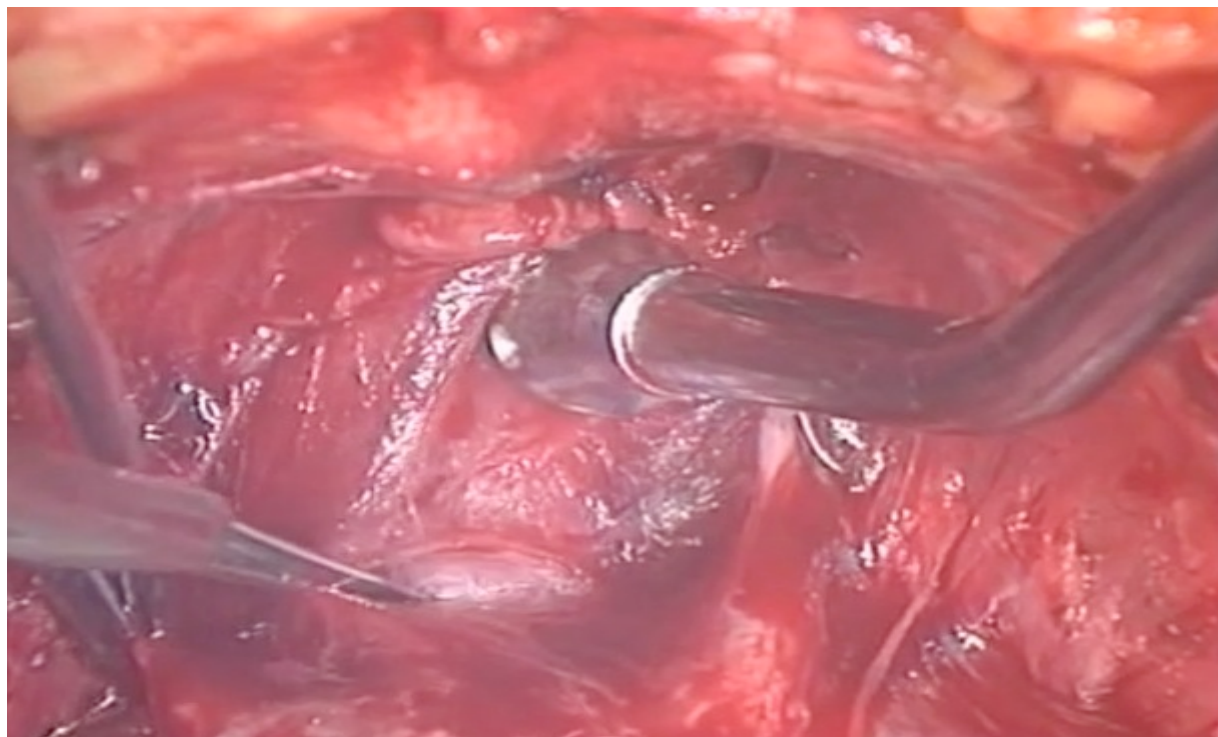
Повишено внимание се изисква и при отделянето на напречнонабраздения сфинктер. Ако това стане прекалено близко до простатата е налице риск от увреда на съдово-нервния сноп.

Поради тази причина латералните ръбове на сфинктера по хода на уретрата трябва да се отделят косо по средата между апекса на простата и тазовото дъно. ( Walsh et al, 2000b ). Контрола върху венозното кървене е задължителен. Това се постига лесно с вече поставената 3-0 Monocryl прошивна лигатура. Често са налице циркумфлексни вени по дорзалния ръб на комплекса на 5 и 7 часа. Хемостазата тук се постига най-лесно с хемоклипси.

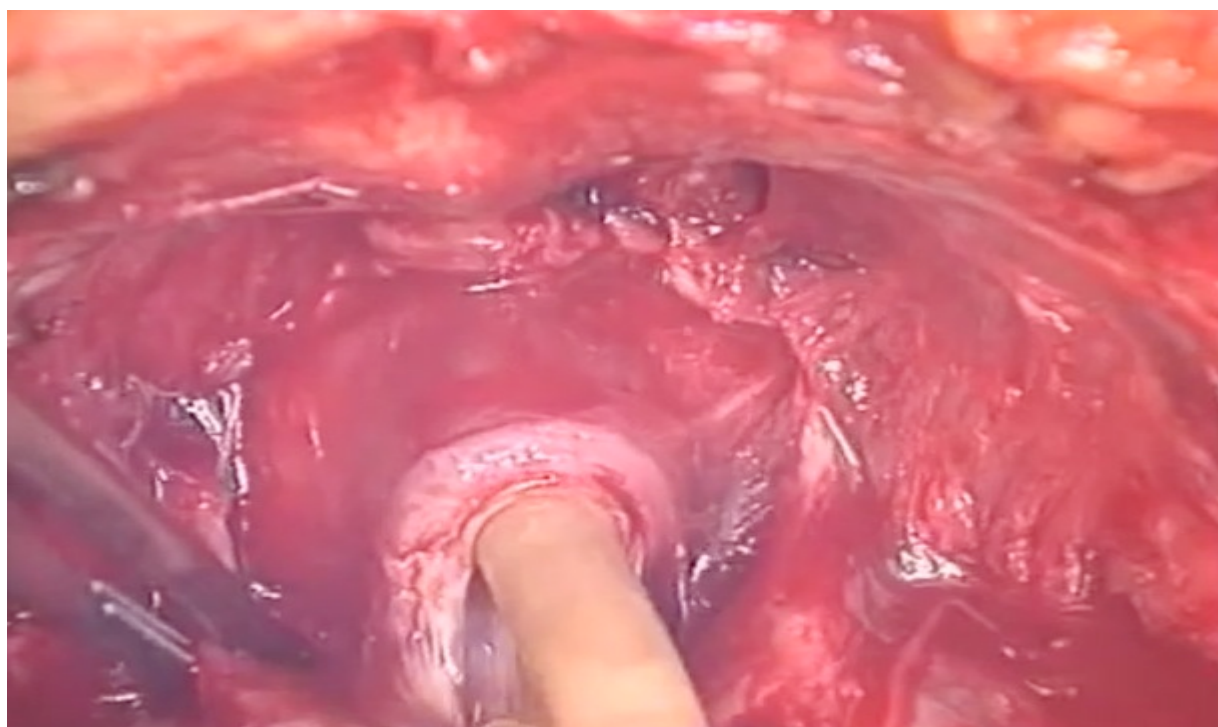
За контрол на кървенето от предната повърхност на простата дорзалния венозен плексус се прошива с непрекъснат 2-0 резорбируем шев под формата на буква V. Ако двата края на лигатурата се стегнат в срединната линия е налице опасност от придърпване на съдово-неврния сноп медиално към предната повърхност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

Простато-уретралното съединение се вижда ясно при избутване на простатата назад. Латералните части на напречнонабраздения сфинктер трябва да се освободят както е описано по-горе с цел да се оголи максимално по-голяма част от уретрата. Предните две трети от уретрата се прерязват с ножица или съдов скалпел като се внимава да не се увреди уретралния катетър(фигура 2.3.4.1 и фигура 2.3.4.1.1). На този етап от операцията спокойно може да се поставят 4 или 5 шева в дисталния уретрален сегмент обикновено на 12-,2-,5-,7-, и 10- часа. Използва се конец 3-0 Monocryl като иглата се прекарва само през мукозата и субмукозата на уретрата. Първият шев се поставя на 12 часа. Фолиевият катетър подпомага значително отдиференцирането на уретралната мукоза. Преминаване на шева през гладката

мускулатура не се препоръчва, тъй като това води до по-бавно възстановяване на континентността.

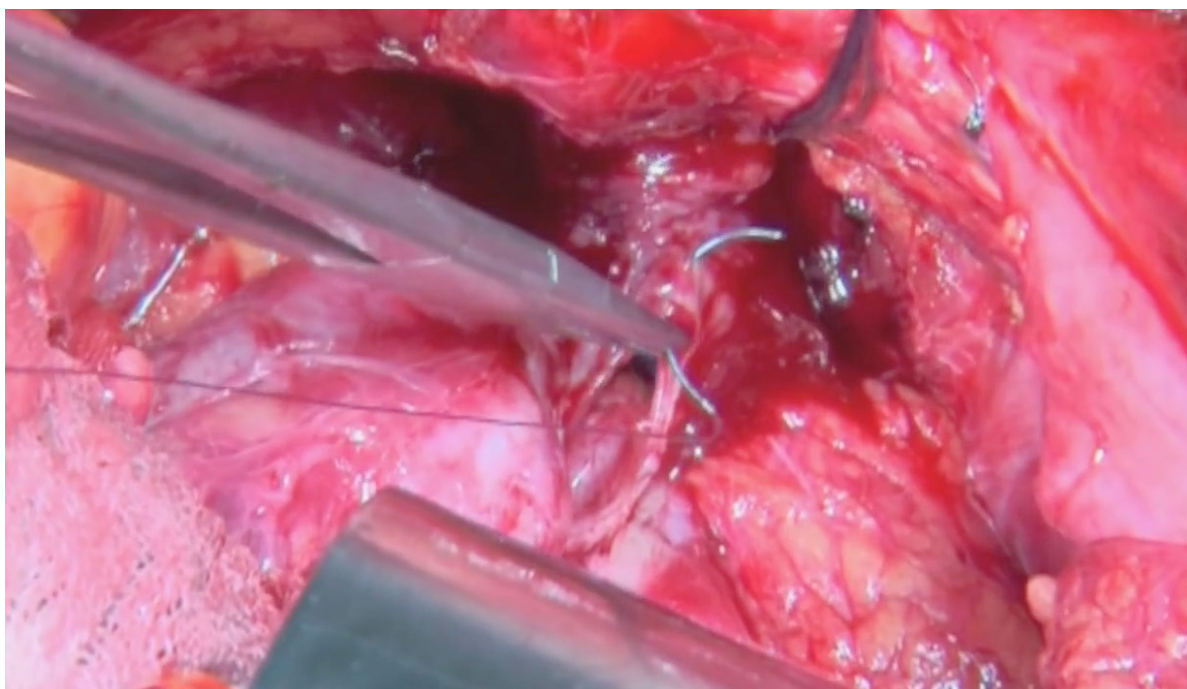


фигура 2.3.4.1 Прерязване на предната стена на уретрата

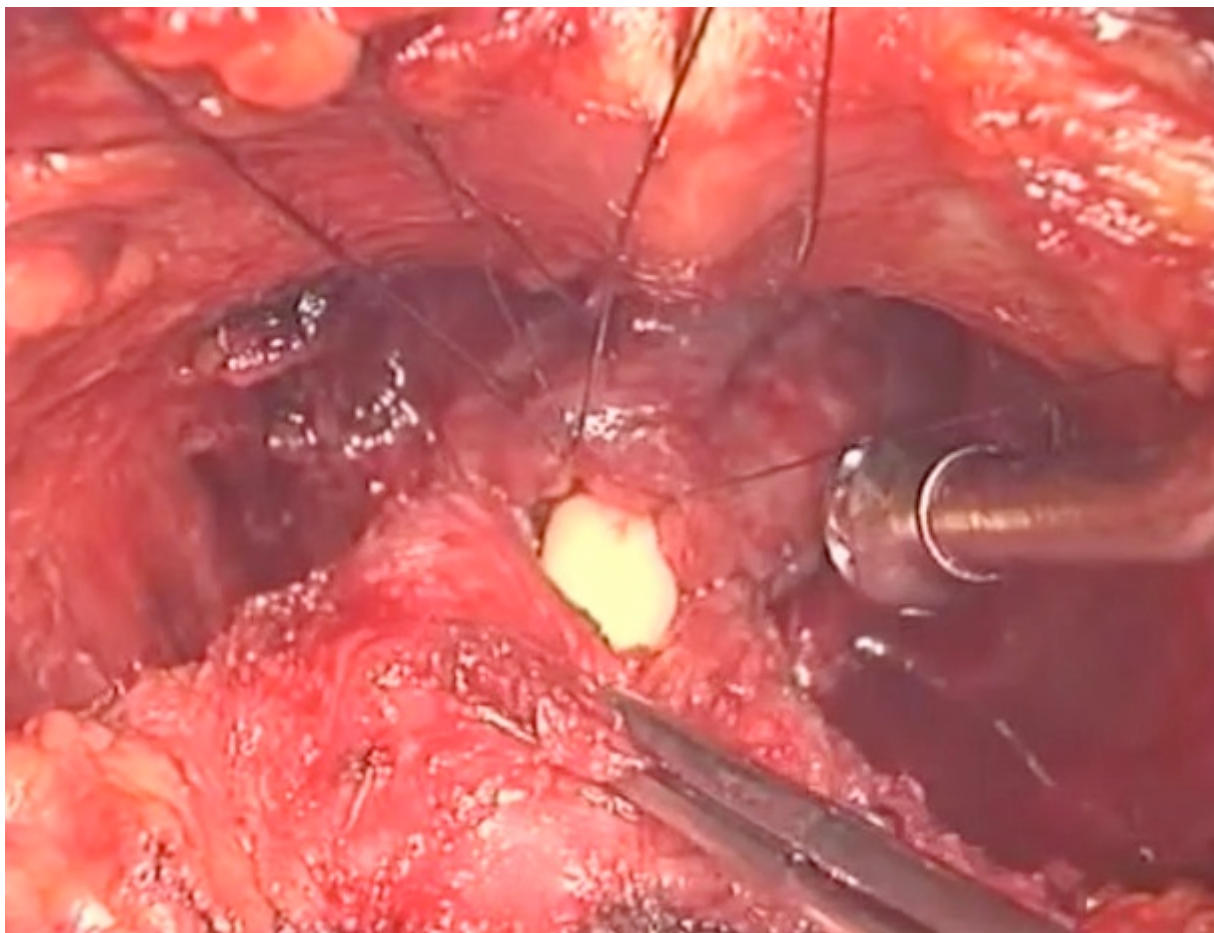


фигура 2.3.4.1.1 Подготовка на уретрата за налагане на първите шевове за анастомозата

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



фигура 2.3.4.1.2 Поставяна на първия шев на анастомозата



фигура 2.3.4.1.3 Налагане на останалите шевове на анастомозата

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

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

Целта на тази техника е да ускори възстановяването на сексуалната функция и континентността чрез намаляване на тегленето/опъването върху клоновете на нервите инервиращи кавернозните тела и напречноабраздения сфинктер, както и да сведе до минимум риска от необратимо прекъсване на малки нервни клончета минаващи напред. ( Costello et al, 2004 ; Takenaka et al,

2004, 2005a ; Horninger et al, 2005 ; Menon et al, 2005 ; Montorsi et al, 2005 ). Рискът от позитивни хирургични граници обаче с тази техника е по-висок и за това на този етап тя е показана само при пациенти с карцином граничен в простатата и такива, които са кандидати за двустранна нерво-съхраняваща операция.

След лигиране, но не и прерязване на на дорзаланата вена се прави инцизия на леваторната фасция над предната част на простатния апекс. След това тази инцизия се разширява дистално по латералния ръб на дорзалния венозен комплекс по антеролатералната повърхност на простатата като се съхранява подлежащата простатна фасция. При много пациенти в са налице венозни колатерали в тези участъци като кръвенето от тях се контролира с малки хемоклипси. Електрокоагулацията е противопоказана. При продължаване на дисекцията дистално леваторната фасция се освобождава от латералните рамена на простатата като се внимава да не се навлезе в подлежащата простатаната фасция. След като се достигне дистално зад мястото на лигиране на дорзалния венозен кмплекс на последния се поставя втора прошивна лигатура на максимално разстояние от предходната. Следва отделяне на венозния комплекс по описания вече начин. Тъй като леваторната фасция в случая е вече инцизирана и освободена, съдово-неврните снопове се откриват латерално на уретрата.

### ***2.3.5 Откриване, съхраняване или ексцизия на съдово-неврните снопове.***

Съдово-неврните снопове са разположени извън простатата между слоевете на латералната пелвична фасция (леваторната

фасция и простатната фасция). При правилно изпълнение на техниката простатната фасция трябва да остане върху простатата.

Предоперативно трябва да се обърне сериозно внимание на сексуалната функция. В нашата практика обаче ние не ексцизираме задължително съдово-нервните снопове при импотентни вече пациенти тъй като е доказано, че те осигуряват соматична и автономна инервация отговорна за континентността. Значение се отдава и на някои други фактори като наличие на палпируемо уплътнение в апекса и повишен риск от екстракапсуларно разпространение базиран на критериите на Partin. Въпреки това окончателното решение за съхраняване или ексцизия на СНС се взема по време на самата операция. След отваряне на ендопелвичната фасция ако е налице палпируемо уплътнение в латералната пелвична фасция, или такова не е налице, но СНС е срастнал силно с простатата, то той трябва да бъде ексцизиран изцяло. Окончателното решение, обаче е уместно да се вземе след цялостното премахване на простатата. За случаите, при които операторите не се чувстват сигурни в интраоперативната находка въведохме в нашата практика критерии за предоперативна оценка, позволяващи ни да отдиференцираме случаите с повишен риск за екстрапростатно разпространение на процеса. Ако пациентите имат 2 или повече от следните критерии то риска за засягане на СНС от съответната страна е по-голям от 10 %: PSA > 10 ng/ml; Gleason score > 6; Среден процент на позитивните биопсични проби от съответната страна по-голям от 33 %, суспектни данни за екстрапростатно разпространение при ДРТ. (Tsuzuki et al, 2005)

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

Чрез дисекция се освобождават повърхностните слоеве на леваторната фасция. Това трябва да започне от мехурната шийка, където фасцията формира удебелена връзка. Когато това удебеление се отпрепарира простата става по-подвижна. Повърхностната фасция трябва да се освободи от мехурната шийка до апекса. Чрез това се постига латерално освобождаване на съдово-нервния сноп, което улеснява последващото му задно освобождаване от към апекса. Веднага след отпрепарирането на повърхностната фасция СНС може лесно да се открие по наличието на тънка вдлъбнатина по заднолатералната повърхност на простатата. Проследявайки тази вдлъбнатина до апекса лесно се открива мястото където СНС започва да се движи каудално и латерално към уретрата. След като се открие медиалната граница на СНС в областта на апекса дисекция продължава в медиалната равнина назад към ректума. Тук започва освобождаването на СНС от простатата като се започва винаги от апекса по посока на базата.

Кървенето от съдовите клончета към СНС е най-добре да се контролира с хемоклипси паралелно на самия СНС като простатана им част не е задължително да се лигира. Използването на термична енергия под всякаква форма в тези зони е противопоказано. Трябва да се има в предвид, че броя на артериалните и венозни клончета може да варира значително при отделните случаи. Ако фискацията на СНС към простатата не се дължи на съдови клончета то той трябва да се ексцизира.

Преди да се ексцизира единият СНС контралатералният трябва да се освободи напълно от простатата като се започва задължително от апекса. Така се избягва опъването му при последващата ексцизия на другия СНС и латералната пелвична фасция. Тя започва с отпрепарирание на снопа от апекса до върха на семенното мехурче, където той се лигира и прекъсва.

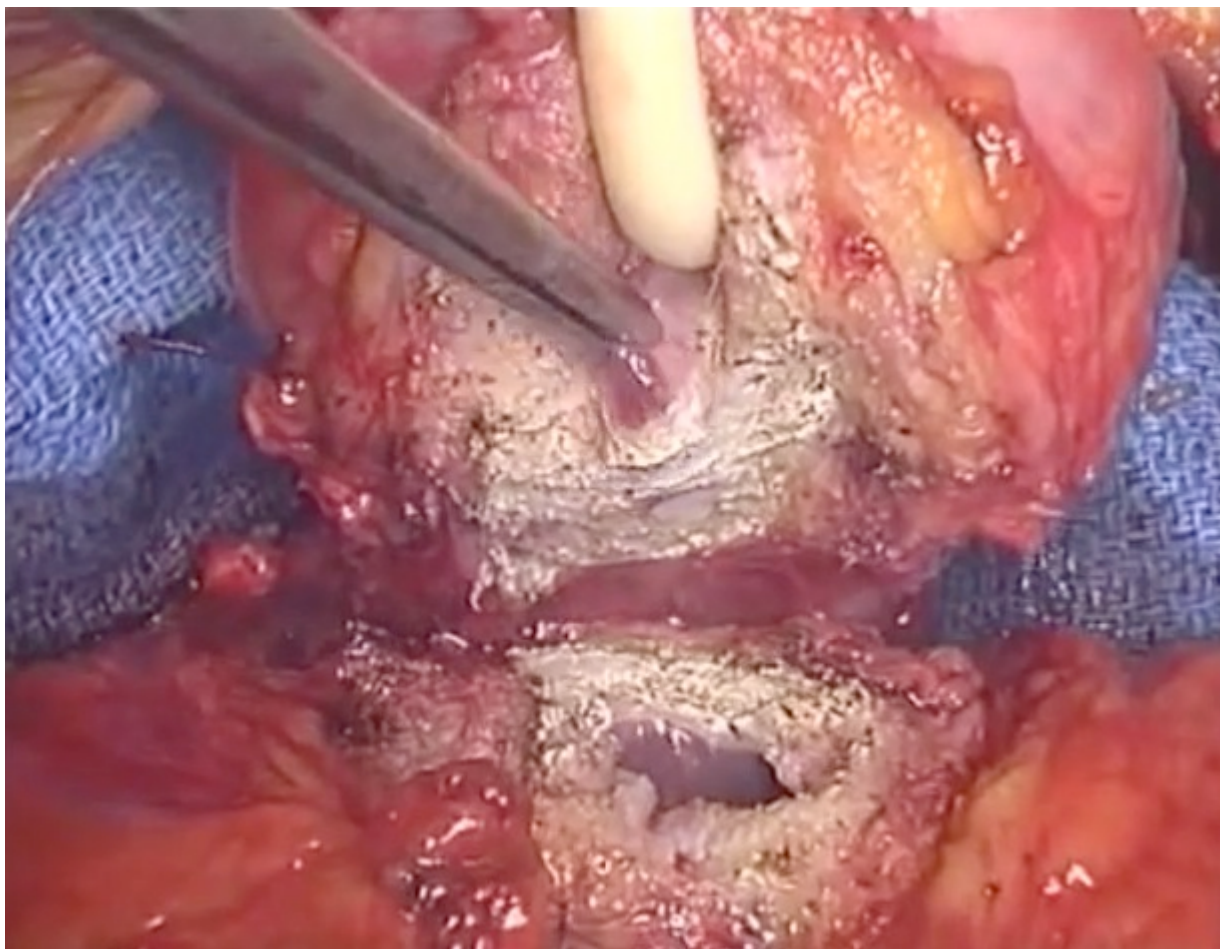
### ***2.3.6 Задна дисекция и прекъсване на латералните педикули***

След съхраняването или широка ексцизия на съдово-нервните снопове уретралния катетър се поставя отново и чрез леката му тракция нагоре се отделя връзката между ректума и фасцията на Денонвил. Тъй като на този етап съдово-нервните снопове са вече освободени спокойно може да се извършва тракция на катетъра за по-добър достъп до базата на простатата и семенните мехурчета. Сериозно внимание изисква един важен артериален клон преминаващ от съдово-нервния сноп върху семенното мехурче и кръвоснабдяващ базата на простатата. Той трябва да се лигира двустранно и пререже. От този момент нататък съдово-нервните снопове вече не са закачени за простатата. Това позволява

латералните педикули да бъдат прекъснати безопасно по латералната повърхност на семенните мехурчета без риск от увреда на сноповете. Дисекцията продължава нагоре по антеролатералната повърхност на везико-простатното съединение. Най-накрая фасцията на Денонвил се отделя над върха на семенните мехурчета. На този етап от операцията повече хирурзи предпочитат да отделят семепроводите и да освободят семенните мехурчета.

### ***2.3.7 Отделяне на мехурната шийка и ексцизия на семенните мехурчета***

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



фигура 2.3.7 Отделяне на простата от мехурната шийка

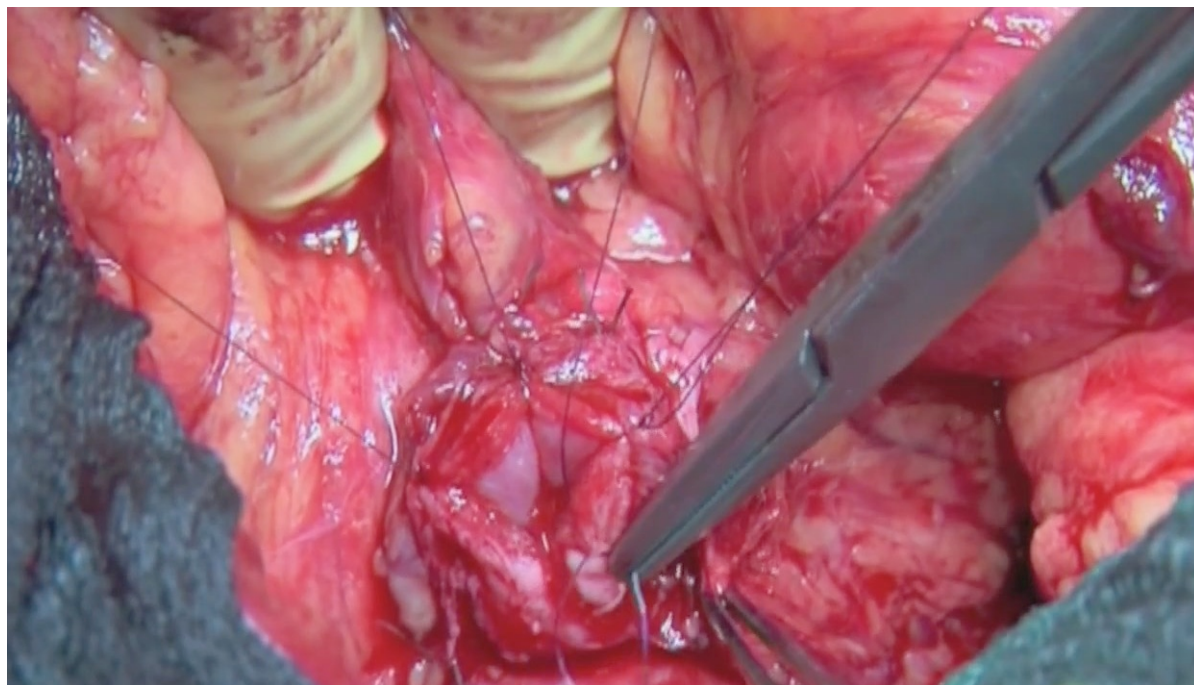
остатъчни сраствания с фасцията на Денонвил и препарата се отстранява. Той трябва да се огледа внимателно веднага след това с цел откриването на зони suspectни за позитивни хирургични граници.

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

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

### **2.3.8 Реконструкция на мехурната шийка и везико-уретрална анастомоза**

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



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

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

#### Реконструкция на задната мускуло-фасциална равнина

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

Два дрена на декливно място и послоен шев.

#### **2.4 Интраоперативни усложнения**

Радикалната ретропубична простатектомия се понася добре, с минимални усложнения и ниска смъртност (0.2%). Най – честия интраоперативен проблем е кръвозагубата, обичайно произхождаща от венозни съдове. Хеморагия може да се получи по време на тазовата лимфаденектомия в случаите когато някой от клоновете на

хипогастричната вена се разкъса по невнимание. Венозни увреждания като тези често могат да бъдат овладяни чрез временно тампониране. Ако този метод не е успешен, могат да се поставят фини шевове. Кръвозагуба може да се получи и в следните случаи; по време на инцизията на ендопелвичната фасция ако инцизията е направена твърде близо до простатата; по време на резецирането на пубопростатния лигамент, ако лигамента не е освободен от повърхностните клонове на дорзалната вена или предната простатна фасция; по време на отпрепатиране на апекса на простатата чрез разрез на дорзалния венозен плексус. Такова кървене обикновено подлежи на контрол, когато дорзалната вена е отпрепарирана и е поставена лигатура. Затова, ако има проблемно кървене от дорзалния венозен плексус, хирургът трябва напълно да освободи дорзалния венозен плексус над уретрата и да лигира в края. Това е най – добрия начин за контрол на кървенето от дорзалния венозен плексус. Всяко друго действие би влошило кървенето. За да има добра видимост за извършване на простатектомията, следва да се извърши тракция на простатата. Ако дорзалната вена не е напълно отпрепарирана, тракцията отваря частично прерязаните вени и обикновено влошава кървенето. Добрата хемостаза е задължителна преди да се достигне до апекса на простатата, за да може анатомичните структури да се визуализират на сухо поле. При внимателна оперативна техника и познания на анатомията средната кръвозагуба по време на радикална простатектомия е 1000мл. Въпреки това, тъй като кървене може да настъпи неочаквано, хирурга следва да има подсигурена кръв от кръвната банка.

По – рядко срещани усложнения са: увреждане на obturatorния нерв по време на тазовата лимфна дисекция, лезия на ректума и уретерите. Ако obturatorния нерв случайно се пререже, следва да се направи опит за реанастомоза с много тънък нерезорбируем конец. Ректалната лезия не е често, но е сериозно усложнение. Такава е установена при 11 от общо 3500 случая. Получава се по време на дисециране на апекса при опит да се достигне до ректума и фасцията на денонвил. Ако се получи ректална лезия, простатектомията трябва да бъде завършена, мехурната шийка да се възстанови и да се цели добра хемостаза. Уместно е да се постави оментум между възстановената стена на ректума и везикоуретралната анастомоза, за да се намали вероятността от възникване на ректоуретрална фистула. Този метод може да бъде осъществен чрез малък разрез на перитонеума в ректовезикалната си част и захранване на оменталния педикул през отвора. Аналният сфинктер се дилатира широко от асистента и ректалната лезия се очертава ясно. Докато има добра видимост краищата на лезията се опресняват и тя се затваря на два етажа. Раната трябва да бъде обилно промита с антибактериален разтвор и пациента трябва да бъде поддържан на широкоспектрни антибиотици, покриващи аеробни и анаеробни бактерии. Когато тази техника е била използвана без колостомия, всички пациенти се възстановяват без да развият раневи инфекции, тазови абсцеси или ректоуретрална фистула (Borland and Walsh, 1992). Въпреки това, ако пациента е бил подложен на лъчетерапия е уместно извеждането на колостома. Уретералните лезии възникват при невнимателна дисекция в областта на тригонума, докато се осъществява достъпът между

мехура и семенните мехурчета. Ако се получи такава лезия, следва да се извърши реимплантация на уретера.

### **2.5 Следоперативни грижи**

Следоперативното възстановяване при мъже, претърпели ретропубична радикална простатектомия обикновено протича гладко. Пациентите се раздвижват на първи постоперативен ден. Болковия синдром се контролира посредством интравенозна аналгезия или такава с епидурален катетър. Пациентите са на течна диета в нощта на операцията и на обичайната диета на следващия ден. Аспирационните дренажи се оставят докато не престанат да отделят. Пациентите се изписват от болницата между 5 и 7 следоперативен ден с фолиевия катетър. От 10 до 14 дни след операцията се връщат за сваляне на катетъра.

## **3. Статистически методи**

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

Бяха приложени следните методи:

**3.1 Дескриптивен анализ** – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване.

**3.2 Вариационен анализ** – за оценка на характеристиките на централната тенденция и разсейване на данните.

- 3.3 Графичен анализ** – за визуализация на получените резултати.
- 3.4 Алтернативен анализ** – за сравняване на относителни дялове.
- 3.5 Точен тест на Фишер и тест  $\chi^2$**  за проверка на хипотези за наличие на връзка между категорийни променливи.
- 3.6 Тестове на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк** - за проверка на разпределенията за нормалност.
- 3.7 Еднофакторен дисперсионен анализ ANOVA** – за проверка на хипотези за влияние на фактори с повече от две нива.
- 3.8 Т-критерий на Стюдънт** за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.
- 3.9 Непараметричен тест на Крускал-Уолис** – за проверка на хипотези за различие между няколко независими извадки.
- 3.10 Непараметричен тест на Mann-Whitney** - за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

## IV. РЕЗУЛТАТИ

### 1. Основни клинични характеристики на пациентите

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

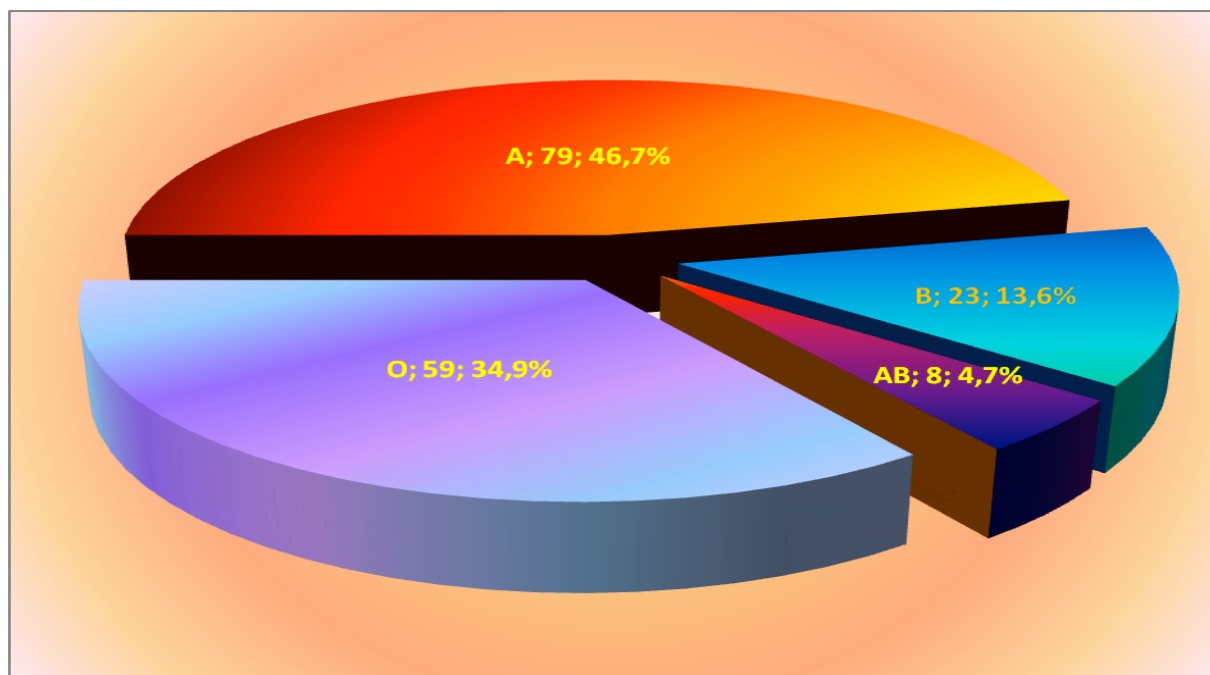
- С най-голям относителен дял (47%) са имащите кръвна група А, следвани от тези с нулева (35%);
- Най-малко са от кръвна група АВ – 8 или 4,7%.

От фиг. 3 става ясно, че:

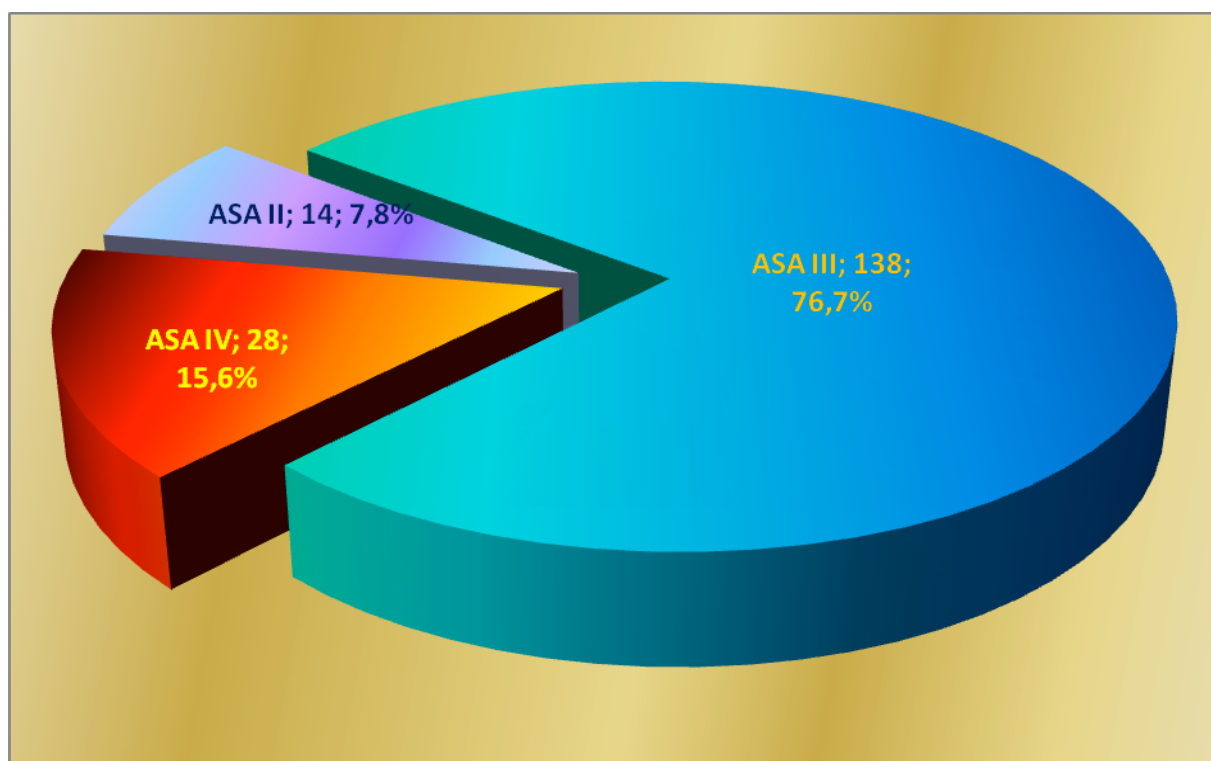
- Най-много (138 или 77%) са пациентите с ASAIII, следвани от тези с ASAIV (16%);
- Най-малко са с ASAII – 14 или 8%.

Резултатите от фиг. 4 показват, че:

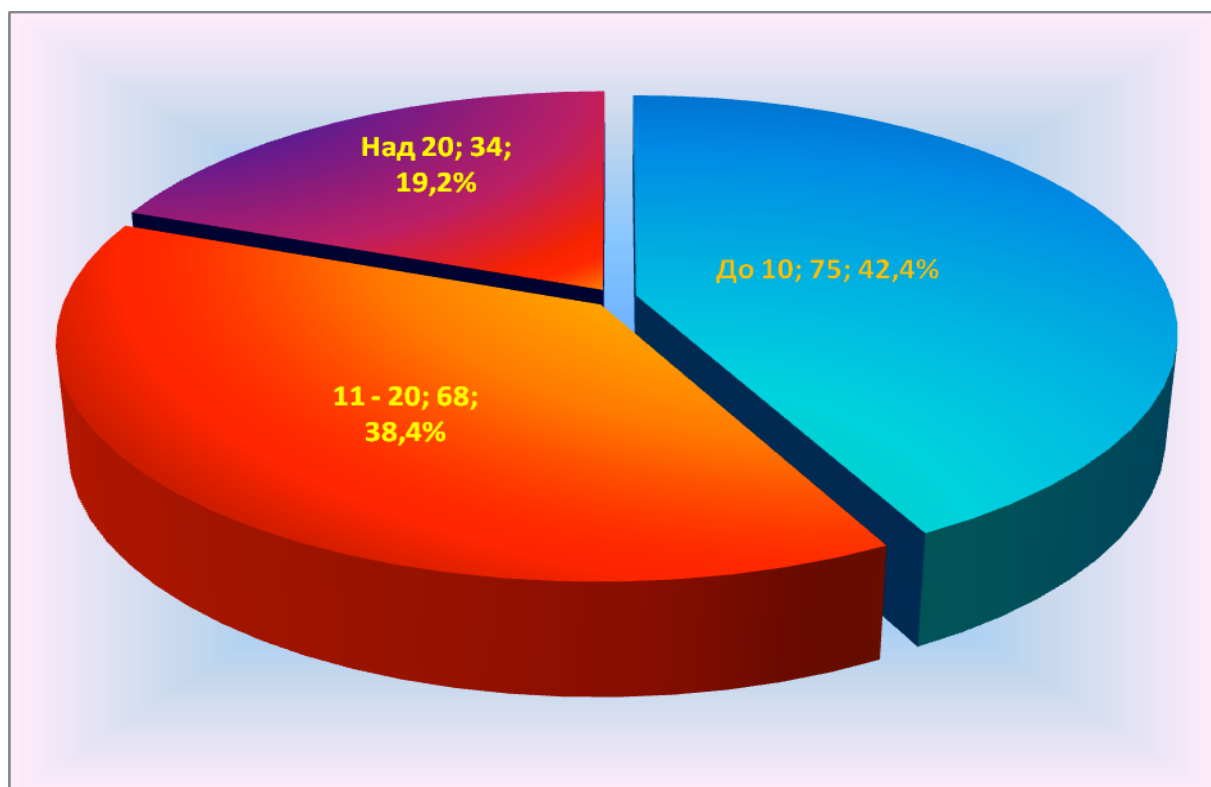
- Най-много (75 или 42%) са пациентите с PSA до 10, следвани от тези с PSA между 11 и 20 (38%);
- Най-малко са с PSA над 20 – 34 или 19%.



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



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



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

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

От табл. 1 става ясно, че:

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

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

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

- **T1 – T2a и pT1–pT2a с 1;**

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

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

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

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

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

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

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

|         | <b>n</b> | <b><math>\bar{X}</math></b> | <b>SD</b> |
|---------|----------|-----------------------------|-----------|
| До 10   | 55       | 0,36 <sup>a</sup>           | 1,04      |
| 11 – 20 | 53       | 0,26 <sup>a</sup>           | 0,92      |
| Над 20  | 25       | 0,80 <sup>a</sup>           | 1,15      |

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

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

| <b>Gleason score</b> | <b>Разлика между pTNM и TNM</b> |                             |           |
|----------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------|
|                      | <b>n</b>                        | <b><math>\bar{X}</math></b> | <b>SD</b> |
| До 6                 | 51                              | 0,39 <sup>a</sup>           | 1,11      |
| 7                    | 57                              | 0,35 <sup>a</sup>           | 0,95      |
| Над 7                | 22                              | 0,59 <sup>a</sup>           | 0,96      |

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

На табл. 4 се вижда, че:

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

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

От табл. 5 става ясно, че:

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

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

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

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

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

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

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

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

На табл. 6 се вижда, че като цяло:

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

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

- При pT2b, с значимо по-висок относителен дял имат пациентите без ранни следоперативни усложнения;
- При pT3a със сигнификантно по-висок процент са имащите база, а при pT3b – пациентите с апекс и база.

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

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

|             |      |                |                  |       |
|-------------|------|----------------|------------------|-------|
|             | %    | 0 <sup>a</sup> | 5,4 <sup>a</sup> | 1,2   |
| <b>Общо</b> | Брой | 129            | 37               | 166   |
|             | %    | 100,0          | 100,0            | 100,0 |

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

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

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

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

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

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

От табл. 9 става ясно, че:

- Съществува сигнификантна зависимост между предоперативния Gleason score и следоперативно стадиране;
- По ниските стойности на Gleason score (до 7) са свързани в по-значима степен с ниските стадии (pT2b, c), докато по-високите (над 7) с по-високите стадии (pT3b);
- Не се установява статистически достоверна зависимост между предоперативния Gleason score и показателите позитивни резекционни линии, положителни лимфни възли и ранни следоперативни усложнения.

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

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

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

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

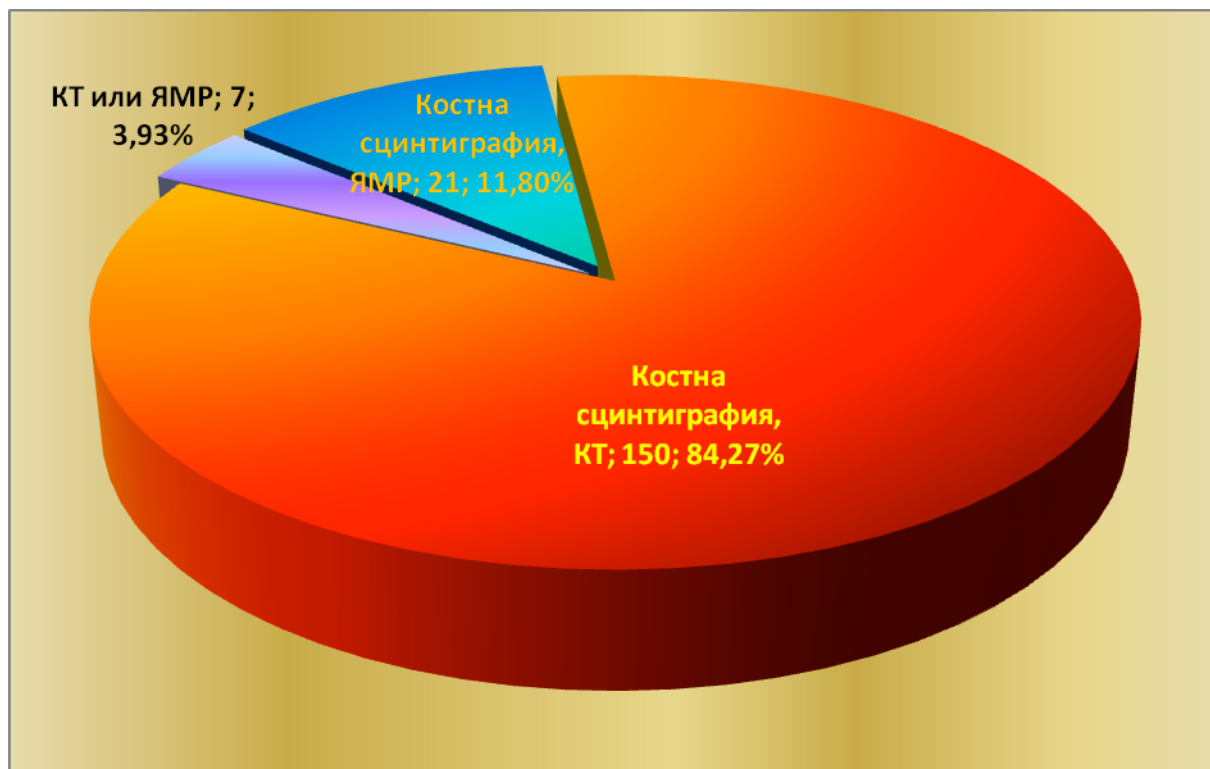
\* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на статистически значима разлика ( $p \geq 0,05$ )

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

#### 4. Резултати получени на база анализ обема на простатната жлеза

На фиг. 5 се наблюдава, че:

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



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

От табл. 10 става ясно, че:

- Няма сигнификантна зависимост между обема на простата и показателите PSA, позитивни резекционни линии (групирен вариант) и ранни средоперативни усложнения;
- Има статистически значима зависимост между обема на простатата и показателите позитивни резекционни линии (малкият обем на простата е свързан значимо с по-високи относителни дялове на апекс и

база, докато най-големият обем с липса на положителни резекционни линии) и престой на уретралния катетър (средният обем е свързан в най-голяма степен с най-големите стойности на престой на уретралния катетър, докато малкият и най-големият обем – с най-малкия престой);

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

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

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

На табл. 11 се вижда, че:

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

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

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

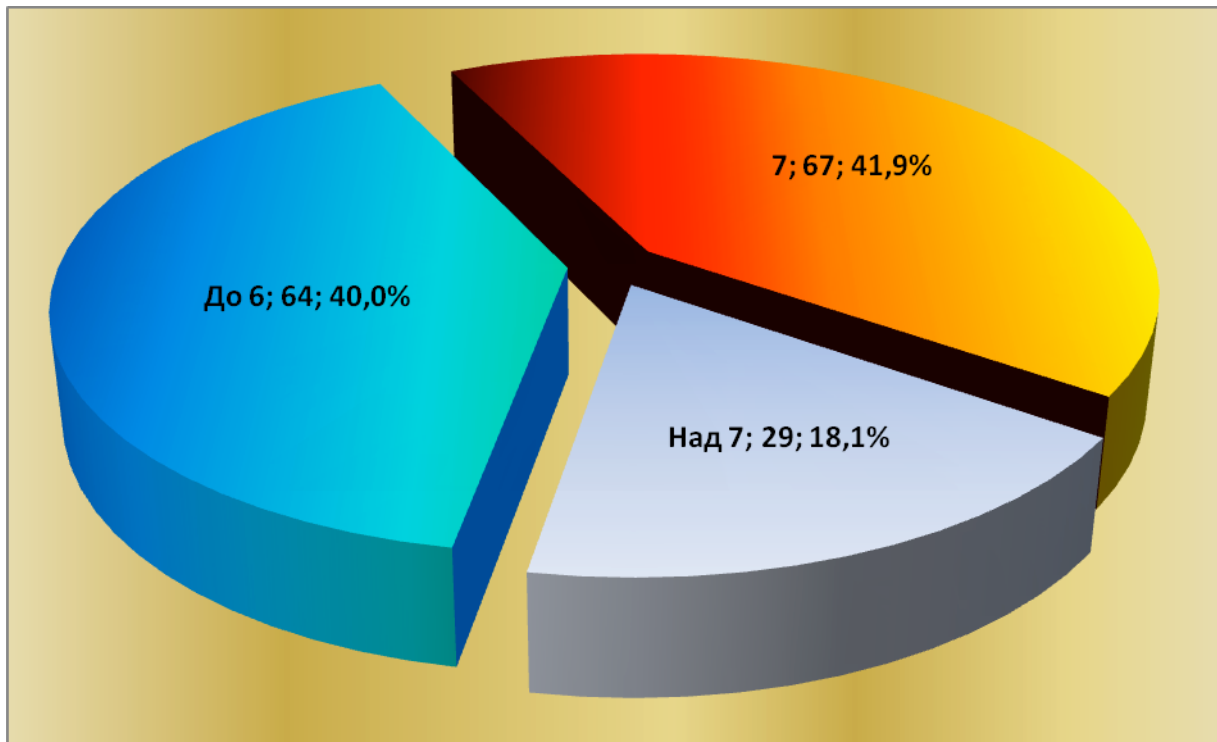
\* - еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

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

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

На фиг. 6 се наблюдава, че:

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

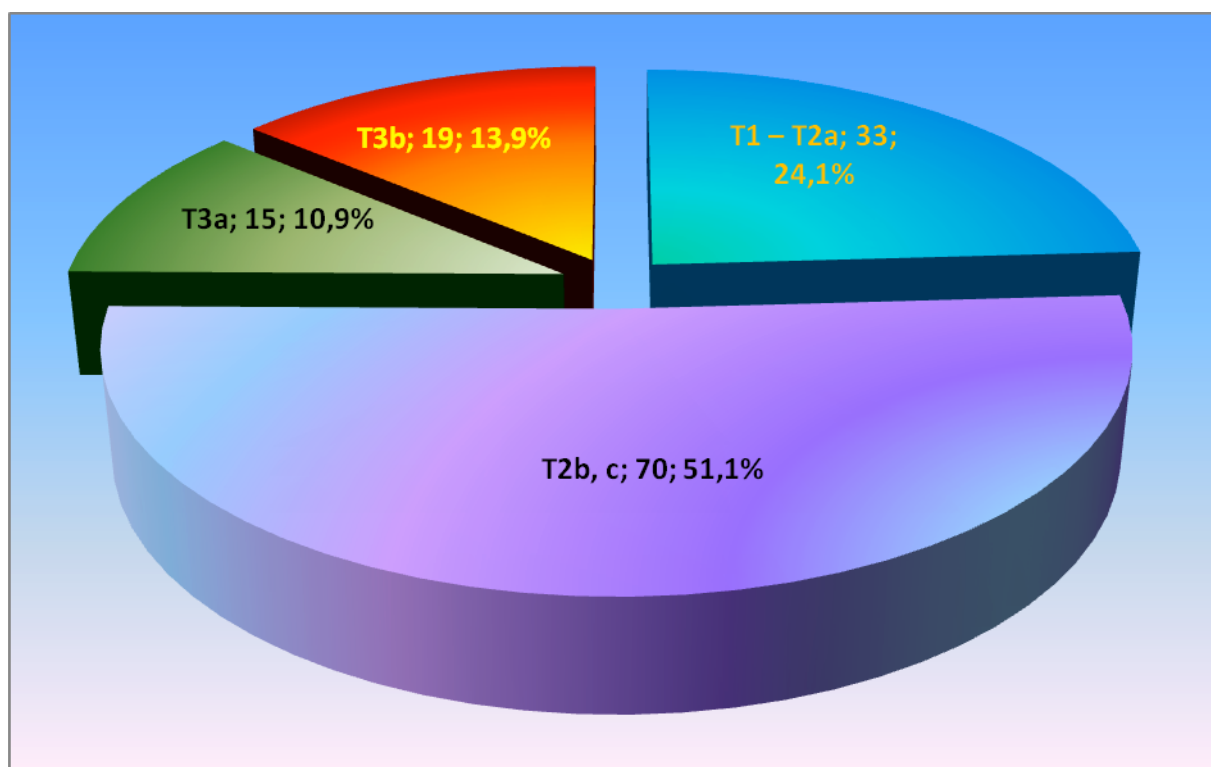


Фигура 6: Честотно разпределение на пациентите по предоперативен Gleason score

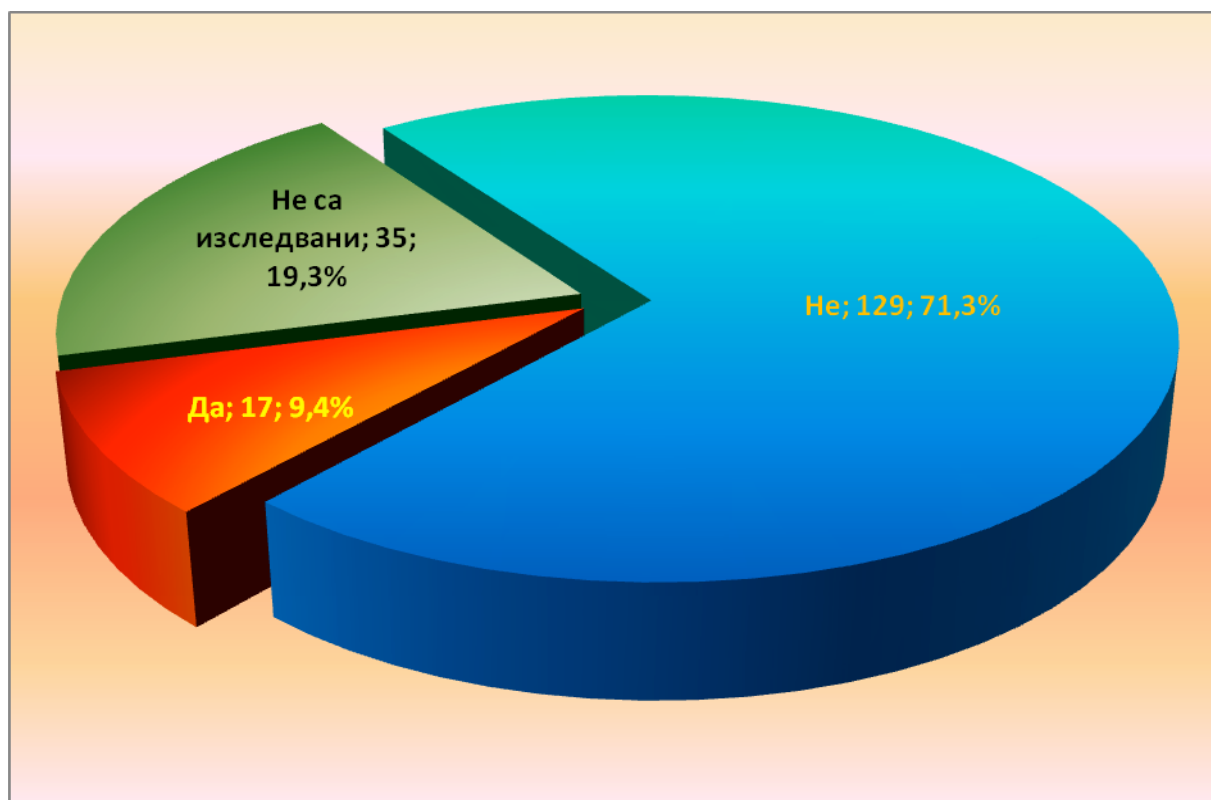
Резултатите от фиг. 7 показват, че:

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

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



Фигура 7: Честотно разпределение на пациентите по предоперативен клиничен стадий

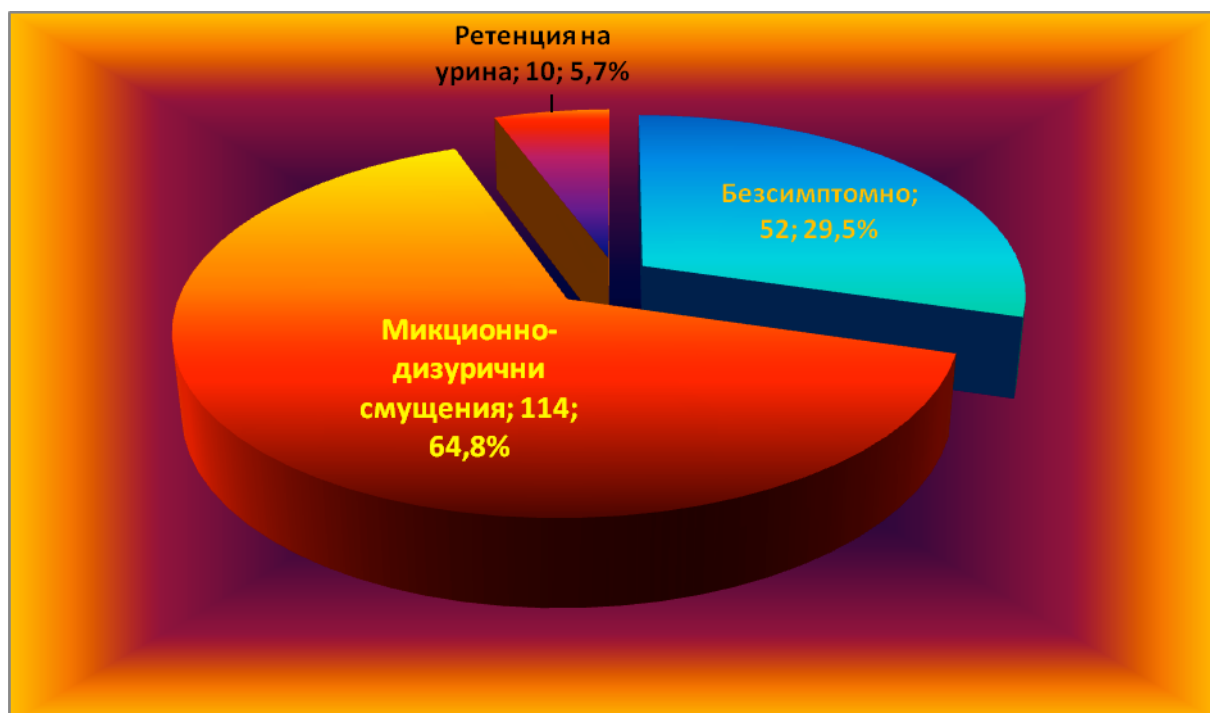


Фигура 8: Честотно разпределение на пациентите по увеличени лимфни възли

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

На фиг. 9 се вижда, че пациентите:

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



Фигура 9: Честотно разпределение на пациентите по предоперативна симптоматика

Резултатите от табл. 12 показват, че:

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

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

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

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

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

## 7. Оценка на придружаващите и минали заболявания на пациентите

От табл. 13 става ясно, че:

- С най-голям относителен дял (43%) са пациентите с артериална хипертония, следвани от тези ИБС (7%) и на трето място - със захарен диабет (6%);

- Най-малко са случаите с Улцерозен колит – само един (0,6%).

На табл. 14 се вижда, че:

- С най-голям относителен дял (9,4%) са пациентите с извършена херниопластика, следвани от тези с апендектомия с 8,8%;

- На последно място с по един случай са ималите Операция по повод крцином на ректума и Орхиектомия двустранна.

**Таблица 13: Разпределение на пациентите по придружаващи заболявания**

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

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

**Таблица 14: Разпределение на пациентите по минали заболявания и операции**

| Минали заболявания и операции | Брой | Относителен дял (%) | Sp  |
|-------------------------------|------|---------------------|-----|
| Херниопластика                | 17   | 9,4                 | 2,2 |

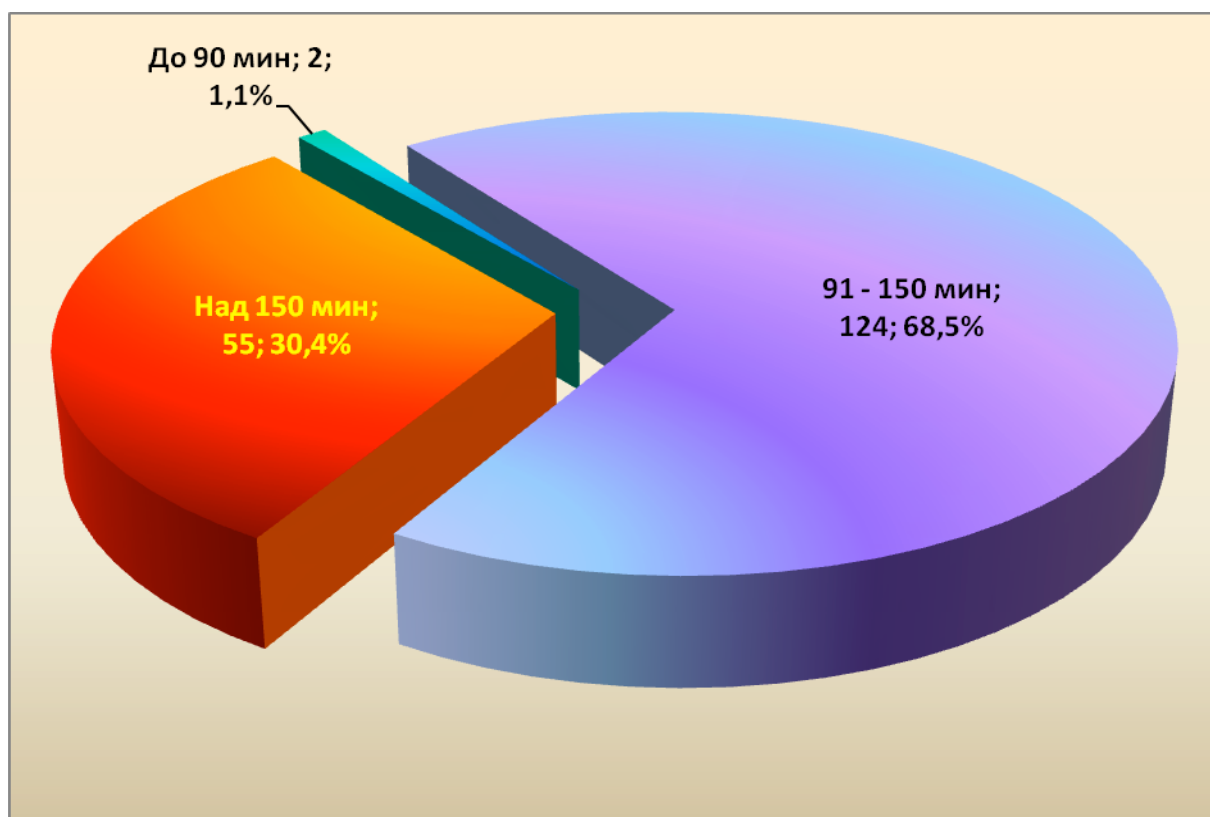
|                                      |     |      |     |
|--------------------------------------|-----|------|-----|
| Апендектомия                         | 16  | 8,8  | 2,1 |
| Коронарно стентирание                | 3   | 1,7  | 0,9 |
| Язва на стомах, дуоденум             | 3   | 1,7  | 0,9 |
| TUR - P                              | 3   | 1,7  | 0,9 |
| Клапно протезиране                   | 2   | 1,1  | 0,8 |
| Инсулт                               | 2   | 1,1  | 0,8 |
| Операция по повод крцином на ректума | 1   | 0,6  | 0,6 |
| Орхиектомия двустранна               | 1   | 0,6  | 0,6 |
| Без                                  | 136 | 75,1 | 3,2 |

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

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

На фиг. 8 се вижда, че:

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



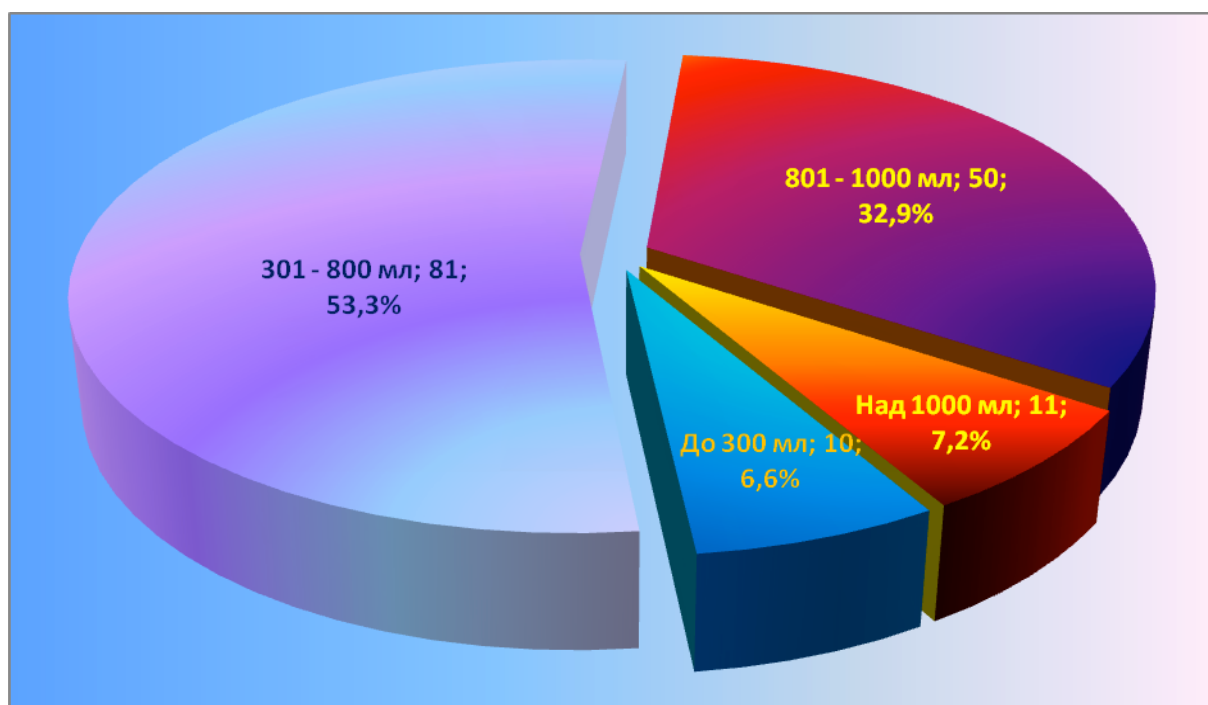
Фигура 10: Разпределение на пациентите в зависимост от оперативното време

## 9. Анализ на интраоперативни показатели:

### 9.1. Кръвозагуба – болните са разпределени в четири групи

От фиг. 9 става ясно, че:

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



**Фигура 11: Разпределение на пациентите по кръвозагуба**

От табл. 15 става ясно, че:

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

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

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

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

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

На фиг. 12 се наблюдава, че:

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

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

На фиг. 13 се вижда, че:

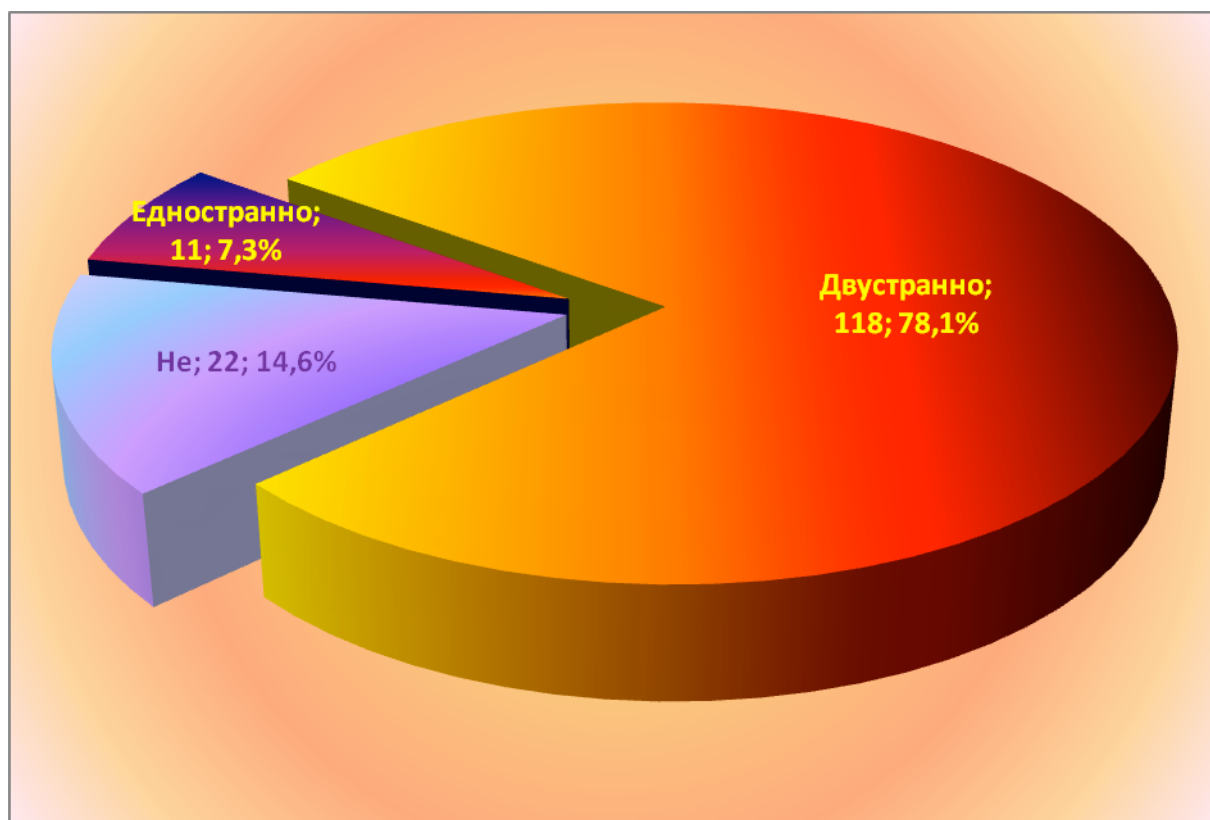
- Най-често (88%) запазването на съдовонервния сноп е двустранно, следвано от едностранното с 8%;

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

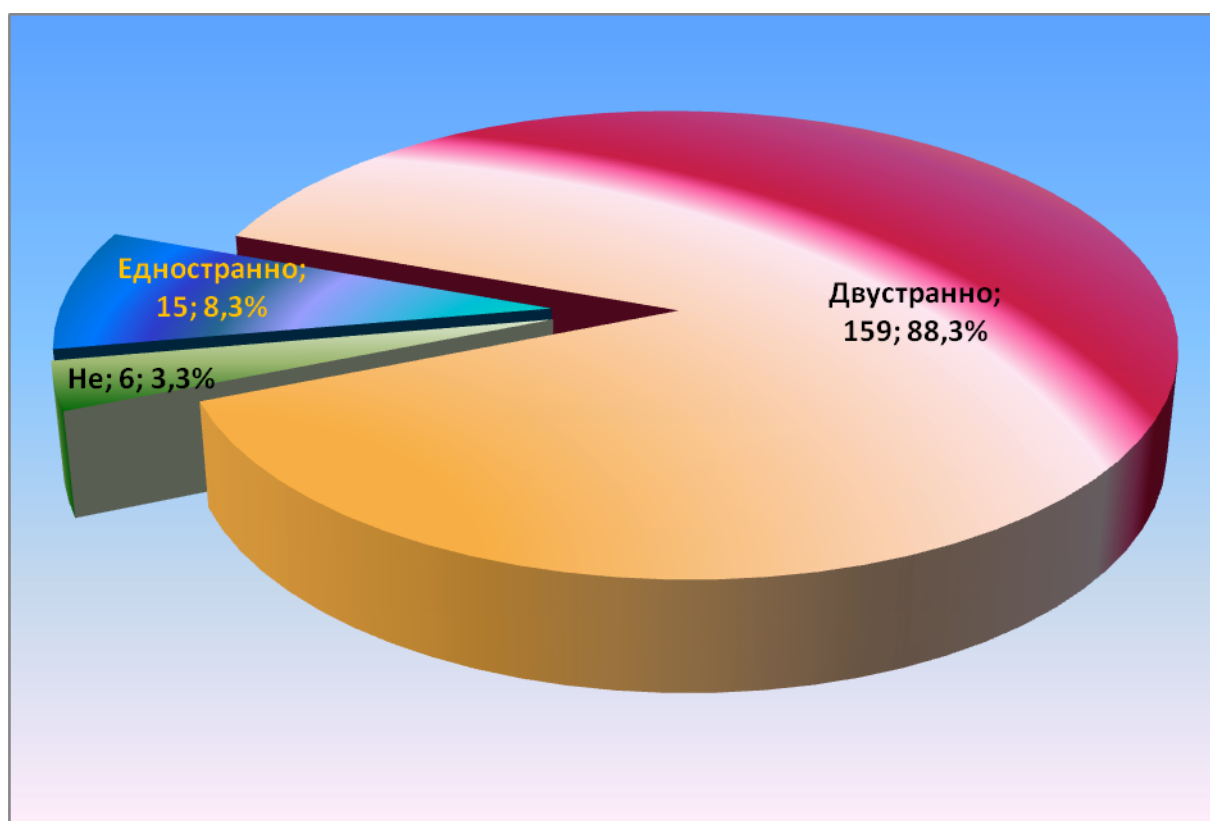
От фиг. 14 става ясно, че:

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

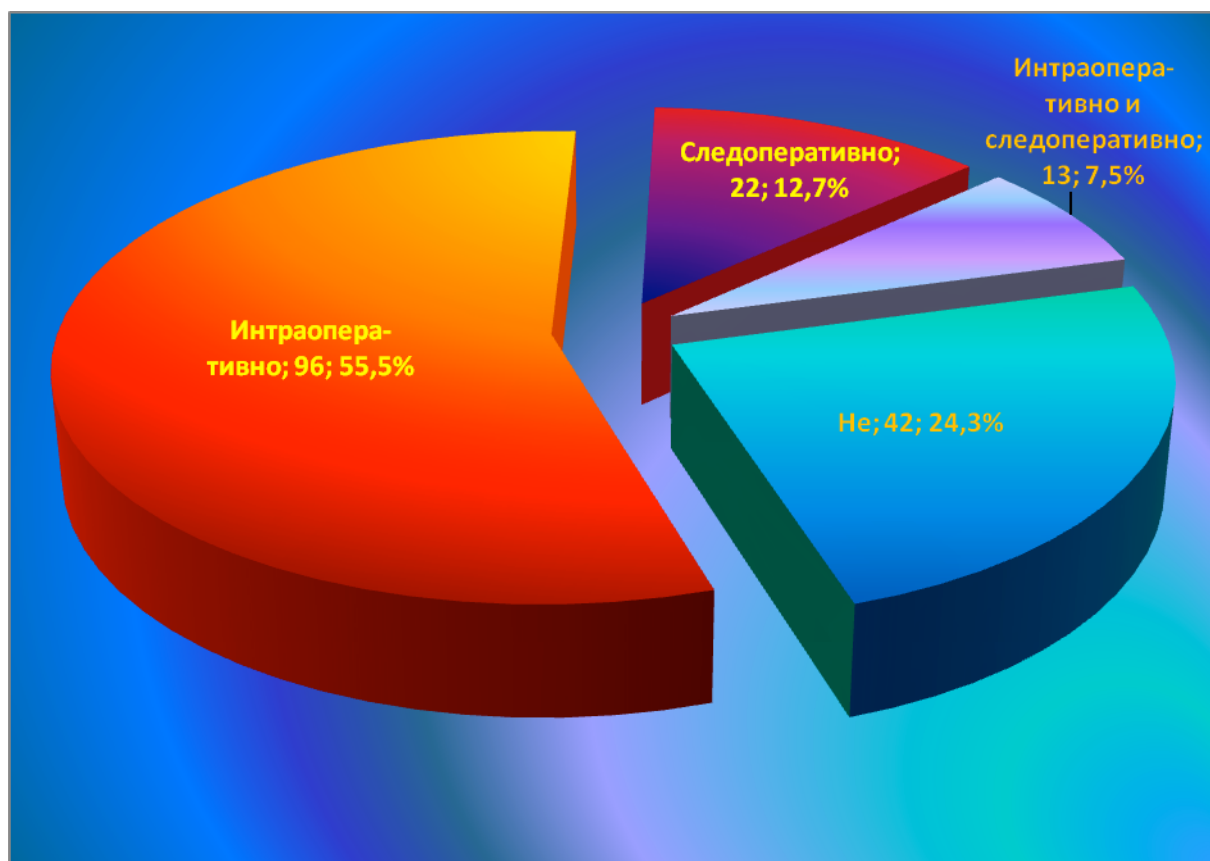
- При 8% от пациентите хемотрансфузията е правена интраоперативно и следоперативно, а при 24% не е правена.



Фигура 12: Разпределение на пациентите по лимфна дисекция



Фигура 13: Разпределение на пациентите по запазване на съдовонервния сноп



#### Фигура 14: Разпределение на пациентите по хемотрансфузия

На табл. 16 се вижда, че:

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

На фиг. 15 се вижда, че:

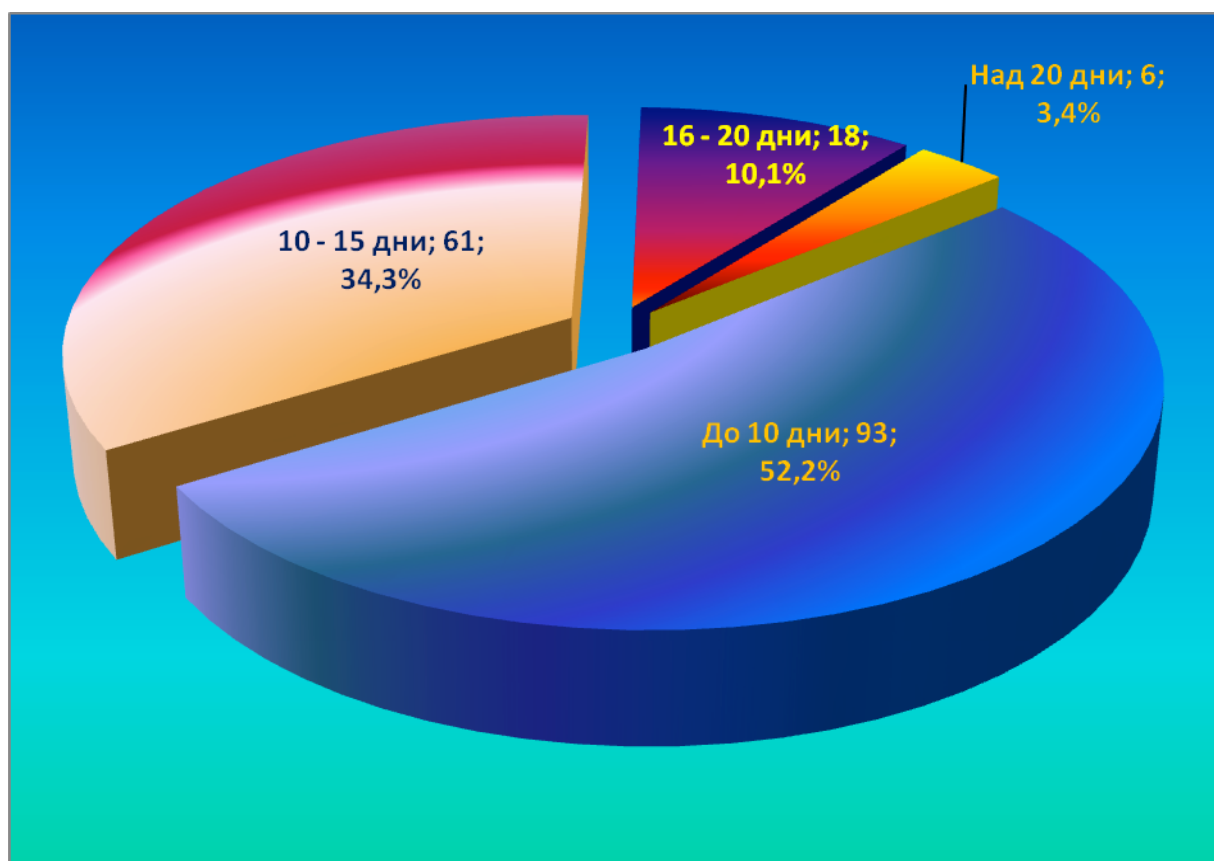
- С най-голям относителен дял (52%) са пациентите с болничен престой до 10 дни, следвани от тези с 10-15 дни (34%);
- Най-малко са с престой над 20 дни - 3,4%.

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

| Показател                           | Кръвозагуба (мл) |   |           |   |            |   |          |   |
|-------------------------------------|------------------|---|-----------|---|------------|---|----------|---|
|                                     | До 300           |   | 301 – 800 |   | 801 – 1000 |   | Над 1000 |   |
|                                     | n                | % | n         | % | n          | % | n        | % |
| Клиничен стадий<br>(следоперативно) |                  |   |           |   |            |   |          |   |

|                                                   |    |                   |    |                    |    |                    |   |                    |
|---------------------------------------------------|----|-------------------|----|--------------------|----|--------------------|---|--------------------|
| pT1 – pT2a                                        | 6  | 15,0 <sup>a</sup> | 13 | 13,7 <sup>a</sup>  | 6  | 30,0 <sup>a</sup>  | 1 | 9,1 <sup>a</sup>   |
| pT2b, c                                           | 21 | 52,5 <sup>a</sup> | 39 | 41,1 <sup>a</sup>  | 7  | 35,0 <sup>a</sup>  | 4 | 36,4 <sup>a</sup>  |
| pT3a                                              | 6  | 15,0 <sup>a</sup> | 17 | 17,9 <sup>a</sup>  | 5  | 25,0 <sup>a</sup>  | 0 | 0,0 <sup>b</sup>   |
| pT3b                                              | 7  | 17,5 <sup>a</sup> | 24 | 25,3 <sup>ac</sup> | 2  | 10,0 <sup>a</sup>  | 6 | 54,5 <sup>bc</sup> |
| pT4                                               | 0  | 0,0 <sup>a</sup>  | 2  | 2,1 <sup>a</sup>   | 0  | 0,0 <sup>a</sup>   | 0 | 0 <sup>a</sup>     |
| <b>Gleason score (предоперативно)</b>             |    |                   |    |                    |    |                    |   |                    |
| До 6                                              | 22 | 55,0 <sup>a</sup> | 28 | 32,6 <sup>b</sup>  | 10 | 55,6 <sup>a</sup>  | 3 | 25,0 <sup>b</sup>  |
| 7                                                 | 12 | 30,0 <sup>a</sup> | 40 | 46,5 <sup>a</sup>  | 7  | 38,9 <sup>a</sup>  | 6 | 50,0 <sup>a</sup>  |
| Над 7                                             | 6  | 15,0 <sup>a</sup> | 18 | 20,9 <sup>a</sup>  | 1  | 5,6 <sup>a</sup>   | 3 | 25,0 <sup>a</sup>  |
| <b>Gleason score (следоперативно)</b>             |    |                   |    |                    |    |                    |   |                    |
| До 6                                              | 27 | 67,5 <sup>a</sup> | 20 | 28,6 <sup>b</sup>  | 12 | 66,7 <sup>a</sup>  | 4 | 30,8 <sup>b</sup>  |
| 7                                                 | 11 | 27,5 <sup>a</sup> | 33 | 47,1 <sup>bc</sup> | 4  | 22,2 <sup>a</sup>  | 5 | 38,5 <sup>ac</sup> |
| Над 7                                             | 2  | 5,0 <sup>a</sup>  | 17 | 24,3 <sup>a</sup>  | 2  | 11,1 <sup>a</sup>  | 4 | 30,8 <sup>a</sup>  |
| <b>PSA</b>                                        |    |                   |    |                    |    |                    |   |                    |
| До 10                                             | 22 | 52,4 <sup>a</sup> | 33 | 35,1 <sup>a</sup>  | 8  | 36,4 <sup>a</sup>  | 8 | 61,5 <sup>a</sup>  |
| 11 – 20                                           | 15 | 35,7 <sup>a</sup> | 41 | 43,6 <sup>a</sup>  | 9  | 40,9 <sup>a</sup>  | 2 | 15,4 <sup>a</sup>  |
| Над 20                                            | 5  | 11,9 <sup>a</sup> | 20 | 21,3 <sup>a</sup>  | 5  | 22,7 <sup>a</sup>  | 3 | 23,1               |
| <b>Извършена лимфна дисекция</b>                  |    |                   |    |                    |    |                    |   |                    |
| Едностранно                                       | 4  | 9,5 <sup>a</sup>  | 4  | 4,2 <sup>a</sup>   | 2  | 9,5 <sup>a</sup>   | 1 | 7,7 <sup>a</sup>   |
| Двустранно                                        | 34 | 81,0 <sup>a</sup> | 79 | 82,3 <sup>a</sup>  | 17 | 81,0 <sup>a</sup>  | 9 | 69,2 <sup>a</sup>  |
| Не                                                | 4  | 9,5 <sup>a</sup>  | 13 | 13,5 <sup>a</sup>  | 2  | 9,5 <sup>a</sup>   | 3 | 23,1 <sup>a</sup>  |
| <b>Обем на простатната жлеза (см<sup>3</sup>)</b> |    |                   |    |                    |    |                    |   |                    |
| До 60                                             | 32 | 86,5 <sup>a</sup> | 53 | 57,0 <sup>b</sup>  | 13 | 65,0 <sup>a</sup>  | 4 | 30,8 <sup>b</sup>  |
| 61 – 80                                           | 5  | 13,5 <sup>a</sup> | 29 | 31,2 <sup>bc</sup> | 5  | 25,0 <sup>ac</sup> | 7 | 53,8 <sup>c</sup>  |
| Над 80                                            | 0  | 0,0 <sup>a</sup>  | 11 | 11,8 <sup>b</sup>  | 2  | 10,0 <sup>b</sup>  | 2 | 15,4 <sup>b</sup>  |

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



Фигура 15: Разпределение на пациентите по болничен престой

От табл. 17 става ясно, че:

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

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

- Аналогична зависимост се наблюдава между кръвозагубата и болничния престой.

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

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

|            |    |                   |    |                   |   |                    |   |                   |
|------------|----|-------------------|----|-------------------|---|--------------------|---|-------------------|
| 801 – 1000 | 21 | 29,6 <sup>a</sup> | 22 | 39,3 <sup>a</sup> | 3 | 16,7 <sup>a</sup>  | 3 | 60,0 <sup>a</sup> |
| Над 1000   | 3  | 4,2 <sup>ac</sup> | 5  | 8,9 <sup>a</sup>  | 3 | 16,7 <sup>ac</sup> | 0 | 0,0 <sup>bc</sup> |

#### Ранни усложнения

|    |    |                   |    |                   |    |                   |   |                   |
|----|----|-------------------|----|-------------------|----|-------------------|---|-------------------|
| Не | 77 | 82,8 <sup>a</sup> | 47 | 77,0 <sup>a</sup> | 12 | 66,7 <sup>a</sup> | 3 | 50,0 <sup>a</sup> |
| Да | 16 | 17,2 <sup>a</sup> | 14 | 23,0 <sup>a</sup> | 6  | 33,3 <sup>a</sup> | 3 | 50,0 <sup>a</sup> |

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

### 10 . Анализ на следоперативните показатели:

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

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

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

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

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

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

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

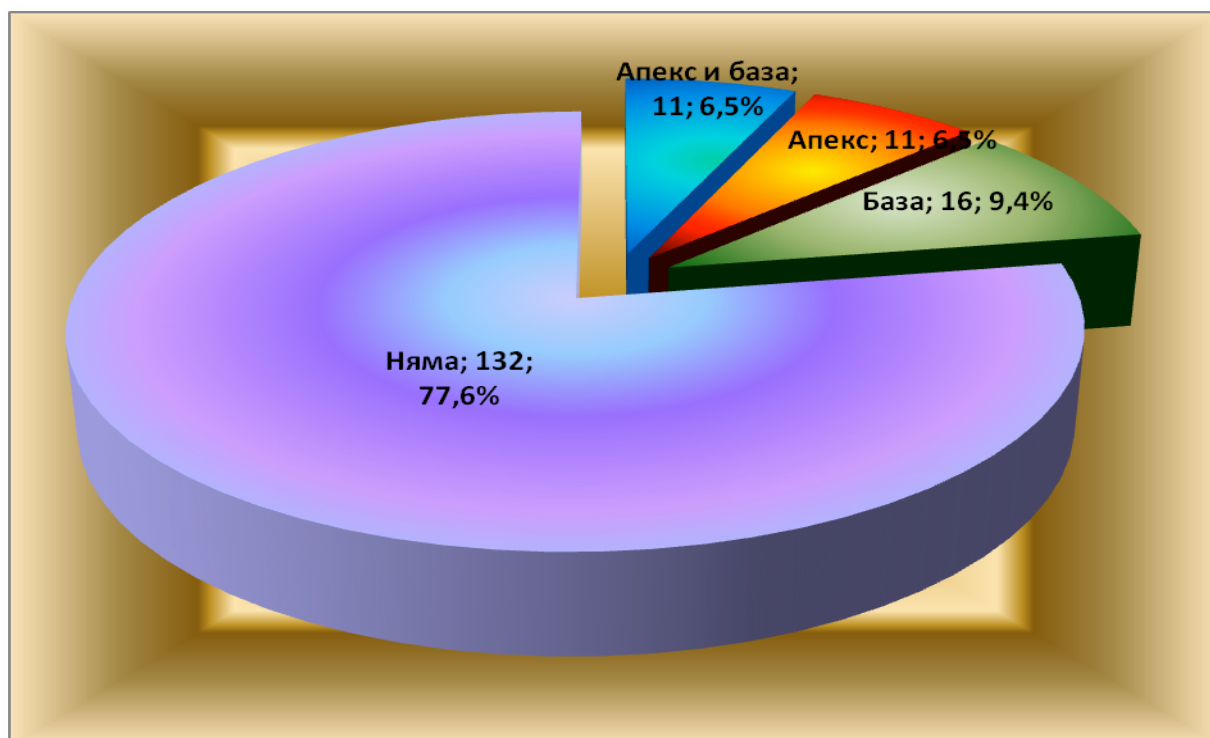
На фиг. 16 се вижда, че:

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

От табл. 20 става ясно, че:

- Няма сигнификантна зависимост между положителните резекционни линии и Gleason score (предоперативно);

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



**Фигура 16: Разпределение на пациентите по положителни резекционни линии**

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

| Показател                             | Положителни резекционни линии |                   |       |                   |      |                   |      |                   |
|---------------------------------------|-------------------------------|-------------------|-------|-------------------|------|-------------------|------|-------------------|
|                                       | Апекс и база                  |                   | Апекс |                   | База |                   | Няма |                   |
|                                       | n                             | %                 | n     | %                 | n    | %                 | n    | %                 |
| <b>Gleason score (предоперативно)</b> |                               |                   |       |                   |      |                   |      |                   |
| До 6                                  | 3                             | 27,3 <sup>a</sup> | 5     | 45,5 <sup>a</sup> | 4    | 30,8 <sup>a</sup> | 50   | 42,4 <sup>a</sup> |
| 7                                     | 4                             | 36,4 <sup>a</sup> | 4     | 36,4 <sup>a</sup> | 5    | 38,5 <sup>a</sup> | 51   | 43,2 <sup>a</sup> |
| Над 7                                 | 4                             | 36,4 <sup>a</sup> | 2     | 18,2 <sup>a</sup> | 4    | 30,8 <sup>a</sup> | 17   | 14,4 <sup>a</sup> |
| <b>PSA</b>                            |                               |                   |       |                   |      |                   |      |                   |
| До 10                                 | 6                             | 54,5 <sup>a</sup> | 5     | 45,5 <sup>a</sup> | 8    | 50,0 <sup>a</sup> | 50   | 38,5 <sup>a</sup> |

|                                                   |   |                   |   |                    |    |                   |    |                    |
|---------------------------------------------------|---|-------------------|---|--------------------|----|-------------------|----|--------------------|
| 11 – 20                                           | 2 | 18,2 <sup>a</sup> | 3 | 27,3 <sup>ac</sup> | 3  | 18,8 <sup>a</sup> | 57 | 43,8 <sup>bc</sup> |
| Над 20                                            | 3 | 27,3 <sup>a</sup> | 3 | 27,3 <sup>a</sup>  | 5  | 31,3 <sup>a</sup> | 23 | 17,7 <sup>a</sup>  |
| <b>Обем на простатната жлеза (см<sup>3</sup>)</b> |   |                   |   |                    |    |                   |    |                    |
| До 60                                             | 8 | 72,7 <sup>a</sup> | 7 | 70,0 <sup>a</sup>  | 11 | 73,3 <sup>a</sup> | 76 | 60,8 <sup>a</sup>  |
| 61 – 80                                           | 3 | 27,3 <sup>a</sup> | 3 | 30,0 <sup>a</sup>  | 3  | 20,0 <sup>a</sup> | 36 | 28,8 <sup>a</sup>  |
| Над 80                                            | 0 | 0,0 <sup>a</sup>  | 0 | 0,0 <sup>a</sup>   | 1  | 6,7 <sup>ac</sup> | 13 | 10,4 <sup>bc</sup> |

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

На табл. 21 се вижда, че:

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

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

**Таблица 21: Честотно разпределение на пациентите по pTNM**

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

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

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

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

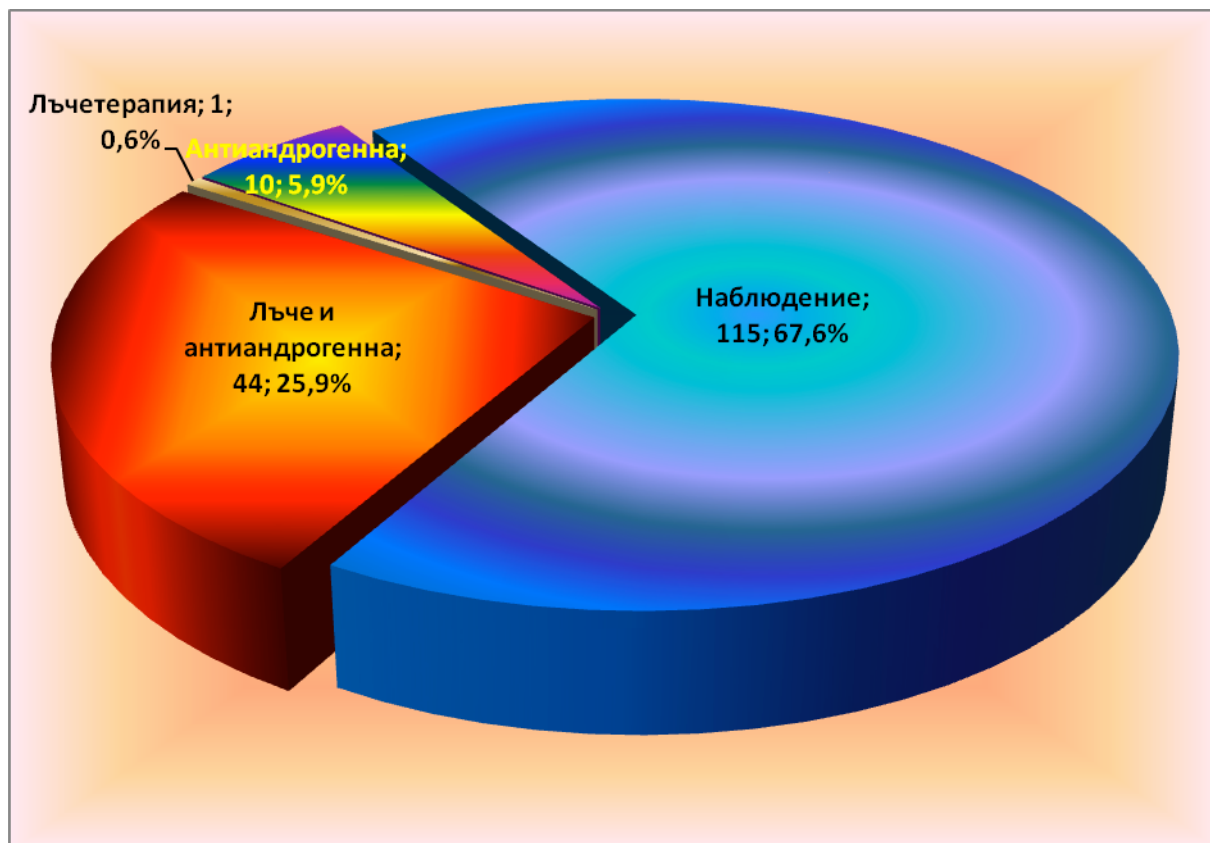
| Клиничен стадий<br>(следоперативно) | Следоперативна терапия   |                   |             |       |                |                   |            |                   |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------|-------|----------------|-------------------|------------|-------------------|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

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

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

На фиг. 17 се вижда, че:

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



Фигура 17: Разпределение на пациентите по следоперативна терапия

## 11. Анализ на ранните следоперативни усложнения:

От табл. 24 става ясно, че:

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

Таблица 24: Разпределение на пациентите по ранни следоперативни усложнения

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

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

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

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

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

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

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

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

## 12. Обобщение от резултатите

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

2. Разликата между двата вида стадиране (TNM и pTNM) не зависи от показателите Gleason score и PSA.

3. Установена е статистически значима зависимост между предоперативното стадиране TNM и ранните следоперативни усложнения. Клиничният стадий T2b, c е свързан сигнификантно с по-висок процент на възникнали ранни следоперативни усложнения.

4. Следоперативното стадиране pTNM е свързано сигнификантно с ранните следоперативни усложнения. Връзката се изразява в статистически значим по-малък относителен дял на стадий T3a при имащите ранни следоперативни усложнения.

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

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

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

8. Не се установява статистически достоверна зависимост между предоперативния Gleason score и показателите позитивни резекционни линии, положителни лимфни възли и ранни следоперативни усложнения.

**9.** Няма сигнификантна зависимост между обема на простата и показателите PSA, позитивни резекционни линии (группиран вариант) и ранни средоперативни усложнения.

**10.** Има статистически значима зависимост между обема на простата и показателите позитивни резекционни линии (малкият обем на простата е свързан значимо с по-високи относителни дялове на апекс и база, докато най-големият обем с липса на положителни резекционни линии) и престой на уретралния катетър (средният обем е свързан в най-голяма степен с най-големите стойности на престой на уретралния катетър, докато малкият и най-големият обем – с най-малкия престой).

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

**12.** При предоперативния Gleason score статистически достоверна зависимост с обема на простатата не се установява.

**13.** Има сигнификантна връзка на предоперативната симптоматика с показателите PSA и TNM. PSA до 10 е свързан в най-голяма степен с микционнно-дизурични смущения, а най-ниските клинични стадии T1 – T2a – с безсимптомна клинична картина и микционнно-дизурични смущения.

**14.** Няма сигнификантна зависимост между кръвозагубата и показателите PSA и извършена лимфна дисекция.

**15.** Има статистически значима зависимост между кръвозагубата и показателите TNM, Gleason score и обем на простатната жлеза.

**16.** По-високите клинични стадии са свързани сигнификантно с по-голям обем на кръвозагубата.

**17.** По ниските стойности на Gleason score (до 6) са свързани значимо с по-малък обем на кръвозагуба, докато средната стойност 7 – с най-големия (над 1000 мл).

**18.** Най-малкият обем на простатната жлеза е свързан статистически достоверно с по-малките обеми на кръвозагуба, докато средния и голям размер – с най-голямата.

**19.** Няма сигнификантна зависимост между хемотрансфузията и показателите PSA и извършена лимфна дисекция.

**20.** Установена е статистически значима зависимост между хемотрансфузията и показателите pTNM, Gleason score и обем на простатната жлеза.

**21.** По-високите клинични стадии са свързани сигнификантно с по-голям обем на кръвозагубата, а по-ниските – с по-малък.

**22.** По ниските стойности на Gleason score пред- и след оперативно (до 6) са свързани значимо по-силно с обем на кръвозагуба до 300 и 801-1000 мл, докато стойността 7 на следоперативния Gleason score с обемите 301-500 и над 1000 мл.

**23.** По ниските стойности на обема на простатната жлеза са свързани статистически достоверно с обем на кръвозагуба до 300 и 801-1000 мл, докато по-големият обем – с по-големи кръвозагуби.

**24.** Няма сигнификантна зависимост между болничния престой и ранните постоперативни усложнения.

**25.** Установена е статистически значима зависимост между болничния престой и показателите pTNM, Gleason score, PSA и кръвозагуба.

**26.** По-високият клиничен стадий pT3b е свързани сигнификантно с по-голям болничен престой.

**27.** По ниските стойности на Gleason score (7) са свързани значимо с по-малък болничен престой, докато най-високите стойности – с болничен престой над 20 дни.

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

**29.** Аналогична зависимост се наблюдава между кръвозагубата и болничния престой.

**30.** Няма статистически значима зависимост между Gleason score (следоперативно) и показателите положителни лимфни възли и ранни усложнения.

**31.** Не се установява сигнификантна връзка между положителни лимфни възли и предоперативните PSA и Gleason score.

**32.** Няма сигнификантна зависимост между положителните резекционни линии и Gleason score (предоперативно).

**33.** Установена е статистически значима зависимост между положителните резекционни линии и показателите PSA и обем на простатната жлеза.

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

**35.** Няма статистически значима зависимост между покачването на pTNM спрямо TNM и предоперативните PSA и Gleason score.

**36.** Не се установява сигнификантна връзка между следоперативната терапия и следоперативното стадиране.

**37.** Не се установява статистически достоверна зависимост между ранните следоперативни усложнения и възрастта.

**38.** Няма сигнификантна зависимост между възникването на ранните постоперативни усложнения и показателите ASA, PSA, Gleason score и обем на простатата.

## V. ОБСЪЖДАНЕ

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

Историята за разбирането и лечението на заболяването на простатата е забележителна история. Леонардо Да Винчи е бил майстор на анатомичните и медицински илюстрации, но никога не давал описание на простатната жлеза, което се обяснява с това, че неговите знания идват от анатомичните дисекции на кастрати, които имат малки атрофични простати. Рение Грааф /1641-1673/ дава първата детайлна анатомия на простатата, семените везикули и еякулаторните канали. Джон Хънтър /1728-1793/ описва симптомите причинени от голяма простата и техният ефект на мехура и бъбреците. Той също наблюдава, че симптомите не се срещат при кастрати. Уилям Уайт от Филаделфия наблюдава подобряване на симптомите в малка група пациенти след кастрация. Но тази практика не се възприема като универсално средство.

В края на 19 век с развитието на анестезията и антисептиката в лечението на простатния карцином се включва оперативният достъп.

Простатата е разположена дълбоко в костния пелвис и позицията на простатната жлеза изисква сложна оперативна интервенция. Жлезата е заобиколена от задната уретра и двата сфинктера. Тя лежи между долния край на уретерите и ректума и близо до структури свързани с континенцията и еректилната функция. Кръвоснабдяването е трудно достъпно и регионалните лимфни възли трудно се отстраняват .

Един от големите общи хирурзи Теодор Билрот /1829-1894/ прави първата тотална простатектомия транспубично през 1867г./. Оттогава се използват различни достъпи: Супрапубичен, ретропубичен, трансуретрален и перинеален достъп.

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

Веднъж разбрал кръвоснабдяването на простатата, Уолш се стреми да запази потенцията континенцията. Знае се, че пелвичните нерви минаващи между ректума и простатата, но

съотношението към простата не е известно. Уолш има щастието да се срещне с Петер Донкер и го посещава в Лайден /Холандия/. На анатомичен препарат Донкер демонстрира пелвичните нерви и показва, че нервите минават извън простатата. Става ясно, че простатата може да се премахне без увреда на нервите. Първата успешна нервосъхраняваща операция е извършена през 1982г. на 52 годишен мъж. Първата публикация е направена през 1983г., и там е описана нервосъхраняващата операция. По този начин Уолш поставя началото на модерната техника на радикалната ретропубична простатектомия. Отначало операцията се извършва със страх от усложнения и трудности, но с набиране на опит се открива, че операцията може да се извършва безопасно, и то главно поради напредъка на хирургичната анатомия. С усъвършенстване на техниката смъртността намалява.

Радикалното хирургично лечение на ПК включва отстраняване на цялата жлеза между уретрата и пикочния мехур и ексцизия на двете семенни мехурчета с цел да се гарантират негативни хирургични граници. Много често РРП се допълва от двустранна тазова лимфна дисекция. При мъже с локализиран ПК и очаквана продължителност на живот  $\geq 10$  год., целта на РРП, независимо от начина, по който е извършена, трябва да бъде ерадикация на заболяването, запазване на континентността, а когато е възможно - и потентността на пациента [Bianco FJ Jr, 2005]. Няма възрастов праг за извършване на РРП [Corral DA, 1994]. По-скоро с увеличаване на възрастта се увеличава и ко-морбидитетът, а това от своя страна увеличава риска пациентът да загине от други причини [Tewari A, 2004]. Точната оценка на очакваната продължителност на живота е от изключително значение, когато се консултира един пациент

преоперативно. РРП понастоящем е единственото лечение при локализирания ПК, което вече в няколко проучвания, убедително доказва предимствата си пред консервативното лечение по отношение на карцином-специфичната преживяемост. Всички автори отчитат, че с нарастване на опита на хирурга усложненията намаляват, като същевременно се подобряват и онкологичните показатели [Maffezzini M, 2003]. Когато операцията е изпълнена от опитен хирург, качеството на живот на пациента не търпи съществена промяна. По-ниската честота на позитивни хирургични граници при хирурзи, специализирани в тази операция, говорят, че опитът на хирурга и вниманието към хирургичните детайли, могат значително да подобрят контрола върху болестта.

Изборът на анестезията е първият важен момент от всички етапи на оперативната намеса. Предпочитани за тази операция са спиналната и епидуралната анестезия. Регионалната анестезия е свързана с по-малко кръвозагуба и по-нисък процент на БТЕ. ( Peters and Walsh, 1985 ; Shir et al, 1995 ). Анестезиологът трябва да поддържа относителна хипотензия със систолно налягане не повече от 100 mm Hg и да се ограничи количеството на кристалоидни разтвори до 1500 мл до премахването на простатата. ( Davies et al, 2004). Въпреки препоръките на повечето автори в нашата практика РРП се извършва в условията на обща интубационна анестезия.

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

на жлезата без необходимост от премахване на автоматичния екартьор.

Лимфаденектомията трябва да се извърши на пациенти с радикална простатектомия с >2% риск от метастази в лимфните съдове и при всички пациенти с високо-рискова болест. Разширената дисекция включва отстраняването на тъканта между външната илиачна вена отпред, страничната стена на таза, стената на мехура медиално, пода на таза отдолу, лигамента на Купър дистално, и вътрешната илиачна вена проксимално. Въз основата на картата на лимфните съдове се препоръчва да се разшири проксималната дисекция около общата илиачна артерия до нивото на кръстосване на уретера, като по този начин се позволява да се изчисти до 75% от всички възли в регионалните области. Въпреки, че няма консенсус за числото на лимфните възли изискващи за една адекватна дисекция, изследванията на аутопсия показват, че трябва да са 20 най-малко.

Лимфаденектомията има определена роля в подобряване на състоянието на болния с оглед прогресията, като се очиства микрометастатичната болест. Изследвания на пациенти с простатен карцином показват, че по-екстензивната лимфаденектомия (>10 отстранени лимфни възли/ се свързва с по-малък риск от смърт от простатен карцином, дори след ограничаване на анализа до пациенти с негативни лимфни възли (Weingarthner K.et.al. 1996).

Разширената лимфна дисекция води до разширяване на заболяемостта, като увеличава риска от лимфоцеле, лимфедема, дълбока венозна тромбоза и белодробен емболизъм. Общо нивото

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

Изборът на оптимално лечение за мъже с простатен карцином изисква добро познаване на туморът и пациент специфичните фактори. Рисковите фактори както ги описва Д'Амико позволяват да се оцени разпространението на заболяването и карцинома – специфичната смъртност след локалната терапия ( D'Amico AV et.al. 1998).

Класификацията на D 'Amico определя високо рисковите характеристики. Глисон –скор >8; PSA >20 Ng/ml или клиничен стадий > T<sub>2</sub>C. Изследванията показват,че пациенти с висок риск базирани на стадий T<sub>2</sub>C имат по-ниско ниво на рецидив отколкото пациенти с T<sub>3</sub> стадий. Локално напредналият карцином определен като екстрапростатна, болест при трансректално туширане се определя като стадий T<sub>3</sub> –T<sub>4</sub> и е „високо рисково“ заболяване.

Оценката на риска на базата на различни клинични характеристики играе интегрална роля в определяне на оптималната стратегия при мъже с високо рисков или локално напреднал простатен карцином.

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

Карциномите на простатата със сбор по Глисън 2-6 се считат за добре диференцирани, 7 умерено диференцирани, и 8-10 – нискодиференцирани аденокарциноми. В световната практиката 75 % от случаите на простатен карцином имат сбор по Глисън 5,6 или 7; и само 15 % - 8-10. Подобно е разпределението и при нашата група пациенти – Глисън до 6 и 7 се наблюдава в 81,9 % от пациентите, и Глисън 8-10 при 18,1 %.

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

Днес най-често срещания ПК е клинично неизявеният в стадии T1c и T2a, който се диагностицира чрез серия от пункционни биопсии поради установени завишени нива на ПСА. При пациентите от нашето проучване също най-голяма група са тези в стадий T1c и

T2a, които са недооценени в 73 %. Намирането на по-висок стадий от клинично определения при стадий T3 е сравнително често срещано явление, което се случва в 13-27% от случаите. В нашата група пациентите, които са определени с клиничен стадий T3a в последствие 29% от тях са определяни като pT3b.

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

При индивидуалния пациент е трудно да се установи, дали ПК е клинично незначим, или е животозастрашаващ. Редица съобщения обаче напомнят, че повечето от туморите в стадий cT1c са сигнификантни и не бива да остават нелекувани, тъй като при патоморфологичното изследване след РП до 30% от тях показват наличие на локално авансирало заболяване [Elgamal Aa,1997].

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

## **VI. ИЗВОДИ**

### **- Свързани с хирургичната техника**

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

### **- Свързани с резултатите от проучването**

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

2. Направените изследвания установяват статистически достоверна разлика между пред- и следоперативния Gleason score. Тя е най-малка при стойности до 6 и най-голяма при стойности над 7.
3. Съществува сигнификантна зависимост между следоперативното стадиране pTNM и наличието на позитивни резекционни линии. Връзката се изразява в значимо по-малки относителни дялове на позитивните резекционни линии при ниските стадии и статистически достоверно по-големи при по-високите
4. Направените изследвания установяват статистически достоверна разлика между пред- и следоперативния Gleason score. Тя е най-малка при стойности до 6 и най-голяма при стойности над 7.
5. Съществува сигнификантна зависимост между предоперативния Gleason score и следоперативно стадиране. По ниските стойности на Gleason score (до 7) са свързани в по-значима степен с ниските стадии (pT2b, c), докато по-високите (над 7) с по-високите стадии (pT3b).
6. Има статистически значима зависимост между обема на простата и наличието на позитивни резекционни линии (малкият обем на простата е свързан значимо с по-високи относителни дялове на апекс и база, докато най-големият обем с липса на положителни резекционни линии)
7. Следоперативният Gleason score корелира статистически достоверно с обема на простатата. Най-малкият обем е

свързан в най-голяма степен с най-ниските стойности на следоперативния Gleason score, а най-големият – със средната стойност 7.

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

## Списък с публикациите свързани с дисертационния труд

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

## Библиография

1. Младенов Д., Цветков М., Куманов Хр. – Диагноза, биопсия и контрол на лечението чрез ултразвук при болни с карцином на простатната жлеза- Хирургия 1994, 5, 15-17
2. Младенов Д., Цветков М., Топов Я., Куманов Хр – Сравнителна оценка между трансректална ехография, венозна урография, КАТ и морфология при болни с карцином на простатната жлеза – Хирургия, 1994, 5, 20-21
3. Младенов Д. – ПСА – прогностичен и диагностичен критерий при заболявания на простатната жлеза – Форум Медикус 2008, 47, 4
4. Орманов Д., Димитров П., Георгиев М., Панчев П. – Трансректална пункционна биопсия на простатната жлеза като метод за предсказване на позитивни лимфни възли при болни с карцином на простатата – Уронет 3/2007, 12-14
5. Салтиров И., Петков Ц., Петкова К. - Трансректална биопсия на простата под ехографски контрол в диагностиката на простатния карцином – Урология, 3/2010, 66-72
6. Смилов, Н., Александров Е., Лозев П. - Диагностична роля на простатната сатурационна биопсия при пациенти с негативна поредна трансректална простатна биопсия - Урология 1/2010, 8-12
7. Хинев, Ал. – Хирургично лечение на простатния карцином, 2013
8. Allaf et al., 2004. Allaf ME, Palapattu GS, Trock BJ, et al: Anatomical extent of lymph node dissection: Impact on men with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2004; 172(pt 1):1840-1844.
9. American Cancer Society, 2005. American Cancer Society : *Cancer Facts and Figures 2005*, Atlanta, American Cancer Society, 2005.
10. American Cancer Society, 2005-2006. American Cancer Society : *Cancer Facts and Figures for African Americans 2005-2006*, Atlanta, American Cancer Society, 2005-2006.
11. Andriole et al., 2004a. Andriole GL, Roehrborn C, Schulman C, et al: Effect of dutasteride on the detection of prostate cancer in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2004; 64:537-541.
12. Andriole et al., 2004b. Andriole GL, Humphrey P, Ray P, et al: Effect of the dual 5 $\alpha$ -reductase inhibitor dutasteride on markers of tumor regression in prostate cancer. *J Urol* 2004; 172:915-919.

13. Andriole et al., 2004c. Andriole G, Bostwick D, Brawley O, et al: Chemoprevention of prostate cancer in men at high risk: Rationale and design of the reduction by dutasteride of prostate cancer events (REDUCE) trial. *J Urol* 2004; 172(pt 1):1314-1317.
14. Andriole et al., 2004d. Andriole G, Bruchovsky N, Chung LW, et al: Dihydrotestosterone and the prostate: The scientific rationale for 5 $\alpha$ -reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004; 172:1399-1403.
15. Bader et al., 2002. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, Studer UE: Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer?. *J Urol* 2002; 168:514-518.discussion 518.
16. Bangma et al., 1995. Bangma CH, Kranse R, Blijenberg BG, Schroeder FH: The value of screening tests in the detection of prostate cancer. Part I: Results of a retrospective evaluation of 1726 men. *Urology* 1995; 46:773.
17. Beheshti M, Vali R, Langsteger W. [18F]Fluorocholine PET/CT in the assessment of bone metastases in prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007 Aug;34(8):1316-7
18. Bianco FJ Jr, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta"). *Urology* 2005;66(5Suppl):83-94.
19. Bill-Axelson et al., 2005. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, et al: Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005; 352:1977-1984.
20. Billis A, Guimaraes MS, Freitas LL, et al. The impact of the 2005 international society of urological pathology consensus conference on standard Gleason grading of prostatic carcinoma in needle biopsies. *J Urol* 2008;180(2):548-52; discussion 552-3
21. Bishoff et al., 1998. Bishoff JT, Motley G, Optenberg SA, et al: Incidence of fecal and urinary incontinence following radical perineal and retropubic prostatectomy in a national population. *J Urol* 1998; 160:454-458.
22. Bostwick et al., 2004. Bostwick DG, Burke HB, Djakiew D, et al: Human prostate cancer risk factors. *Cancer* 2004; 101:2371-2490.
23. Braslis et al., 1995. Braslis KG, Petsch M, Lim A, et al: Bladder neck preservation following radical prostatectomy: continence and margins. *Eur Urol* 1995; 28:202-208.
24. Breza et al., 1989. Breza J, Abuseif SR, Orvis BR, et al: Detailed anatomy of penile neurovascular structures: Surgical significance. *J Urol* 1989; 41:437-443.

25. Burnett, 2005. Burnett AL: Erectile dysfunction following radical prostatectomy. *JAMA* 2005; 293:2648-2653.
26. Carter et al., 1989. Carter HB, Hamper UM, Sheth S, et al: Evaluation of transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer. *J Urol* 1989; 142:1008.
27. Chen and Wood, 2003. Chen BT, Wood DP: Salvage prostatectomy in patients who have failed radiation therapy or cryotherapy as primary treatment for prostate cancer. *Urology* 2003; 62:69-78. Review.
28. Cheng et al., 1998. Cheng L, Sebo TJ, Slezak J, et al: Predictors of survival for prostate carcinoma patients treated with salvage radical prostatectomy after radiation therapy. *Cancer* 1998; 83:2164-2171.
29. Cooner et al., 1990. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford Jr CL, et al: Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *J Urol* 1990; 143:1146.
30. Costello et al., 2004. Costello AJ, Brooks M, Cole OJ: Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves. *BJU Int* 2004; 94:1071-1076.
31. Corral DA, Bahnson RR. Survival of men with clinically localized prostate cancer detected in the eighth decade of life. *J Urol* 1994; 151:1326-1329.
32. Deliveliotis et al., 2002. Deliveliotis C, Protogerou V, Alfargof E, Varkakakis J: Radical prostatectomy: Bladder neck preservation and puboprostatic ligament sparing—effects on continence and positive margins. *Urology* 2002; 60:855-858.
33. Derweesh et al., 2004. Derweesh IH, Kupelian PA, Zippe C, et al: Continuing trends in pathological stage migration in radical prostatectomy specimens. *Urol Oncol* 2004; 22:300-306.
34. Elgamal AA, Van Poppel HP, Van de Voorde WM et al. Impalpable invisible stage T1c prostate cancer: characteristics and clinical relevance in 100 radical prostatectomy specimens—a different view. *J Urol* 1997; 157:244-250.
35. Ellis et al., 1994. Ellis WJ, Chetner MP, Preston SD, Brawer MK: Diagnosis of prostatic carcinoma: The yield of serum prostate specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography. *J Urol* 1994; 52:1520.
36. Ercole et al., 1987. Ercole CJ, Lange PH, Mathiesen M, et al: Prostate-specific antigen and prostatic acid phosphatase in the monitoring and staging of patients with prostatic cancer. *J Urol* 1987; 138:1181.
37. Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, et al. The detection of bone metastases in patients with highrisk prostate cancer: 99mTc-MDP Planar bone scintigraphy,

single- and multifield-of-view SPECT, 18F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med* 2006 Feb;47(2):287-97.

38. Flanigan et al., 1994. Flanigan RC, Catalona WJ, Richie JP, et al: Accuracy of digital rectal examination and transrectal ultrasonography in localizing prostate cancer. *J Urol* 1994; 152:1506.
39. Fuchsjager M, Shukla-Dave A, Akin O, et al. Prostate cancer imaging. *Acta Radiol* 2008;49:107-20
40. Garzotto and Wajzman, 1998. Garzotto M, Wajzman Z: Androgen deprivation with salvage surgery for radiorecurrent prostate cancer: Results at 5-year followup. *J Urol* 1998; 159:950-954.
41. Gautam G, Rocco B, Patel VR, et al. Posterior rhabdosphincter reconstruction during robot-assisted radical prostatectomy: critical analysis of techniques and outcomes. *Urology* 2010;76:734-41.
42. Gerber et al., 1997. Gerber GS, Thisted RA, Chodak GW, et al: Results of radical prostatectomy in men with locally advanced prostate cancer: Multi-institutional pooled analysis. *Eur Urol* 1997; 32:385-390.
43. Gheiler et al., 1998. Gheiler EL, Tefilli MV, Tiguert R, et al: Predictors for maximal outcome in patients undergoing salvage surgery for radio-recurrent prostate cancer. *Urology* 1998; 51:789-795.
44. Greene et al., 2002. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al: *AJCC Cancer Staging Manual*, New York: Springer-Verlag; 2002:309-316.
45. Gronberg, 2003. Gronberg H: Prostate cancer epidemiology. *Lancet* 2003; 361:859-864.
46. Grossfeld et al., 2000. Grossfeld GD, Chang JJ, Broering JM, et al: Impact of positive surgical margins on prostate cancer recurrence and the use of secondary cancer treatment: Data from the CaPSURE database. *J Urol* 2000; 163:1171-1177.quiz 1295.
47. Guess et al., 1993. Guess HA, Heyse JF, Gormley GJ, et al: Effect of finasteride on serum PSA concentration in men with benign prostatic hyperplasia: Results from the North American Phase III Clinical Trial. *Urol Clin North Am* 1993; 20:627.
48. Hammerer and Huland, 1994. Hammerer P, Huland H: Systematic sextant biopsies in 651 patients referred for prostate evaluation. *J Urol* 1994; 151:99.
49. Han et al., 2001. Han M, Partin AW, Pound CR, et al: Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience. *Urol Clin North Am* 2001; 28:555-565.

50. Han et al., 2001a. Han M, Partin AW, Piantadosi S, et al: Era specific biochemical recurrence-free survival following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2001; 166:416-419.
51. Han et al., 2001b. Han M, Partin AW, Pound CR, et al: Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience. *Urol Clin North Am* 2001; 28:555-565.
52. Han et al., 2003. Han M, Partin AW, Zahurak M, et al: Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2003; 169:517-523.
53. Han et al., 2004. Han M, Partin AW, Chan DY, Walsh PC: An evaluation of the decreasing incidence of positive surgical margins in a large retropubic prostatectomy series. *J Urol* 2004; 171:23-26.
54. Hara R, Jo Y, Fujii T, et al. Optimal approach for prostate cancer detection as initial biopsy: prospective randomized study comparing transperineal versus transrectal systematic 12-core biopsy. *Urology* 2008 Feb;71(2):191-5.
55. Harnden P, Shelley MD, Coles B, et al. Should the Gleason grading system for prostate cancer be modified to account for high-grade tertiary components? A systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncology* 2007 May;8(5):411-9.
56. Heijmink SW, Fütterer JJ, Hambrock T, et al. Prostate cancer: body-array versus endorectal coil MR imaging at 3 T – comparison of image quality, localization, and staging performance. *Radiology* 2007;244(1):184-95.
57. Hodge et al., 1989. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA: Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989; 142:71.
58. Hoivels AM, Heesakkers RAM, Adang EM, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clinical Radiology* 2008;63:387-95.
59. Holmberg et al., 2002. Holmberg L, Bill-Axelsson A, Helgesen F, et al: Scandinavian Prostatic Cancer Group Study Number 4: A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2002; 347:781.
60. Holmberg et al., 2002. Holmberg L, Bill-Axelsson A, Helgesen F, et al: A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2002; 347:781-789.
61. Horninger et al., 2005. Horninger W, Berger A, Pelzer A, et al: Screening for prostate cancer: Updated experience from the Tyrol study. *Can J Urol* 2005; 12(suppl 1):7-13.

62. Hull et al., 2002. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, et al: Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol* 2002; 167(pt 1):528-534.
63. Husarik DB, Miralbell R, Dubs M, et al. Evaluation of [(18)F]-choline PET/CT for staging and restaging of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008 Feb;35(2):253-63.
64. Imperato-McGinley et al., 1992. Imperato-McGinley J, Gautier T, Zirinsky K, et al: Prostate visualization studies in males homozygous and heterozygous for 5 $\alpha$ -reductase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75:1022-1026.
65. John and Hauri, 2000. John H, Hauri D: Seminal vesicle-sparing radical prostatectomy: A novel concept to restore early urinary continence. *Urology* 2000; 55:820-824.
66. Kim and Seo, 2001b. Kim ED, Seo JT: Minimally invasive technique for sural nerve harvesting: Technical description and follow-up. *Urology* 2001; 57:921-924.
67. Kim et al., 1999. Kim ED, Scardino PT, Hampel O, et al: Interposition of sural nerve restores function of cavernous nerves resected during radical prostatectomy. *J Urol* 1999; 161:188-192.
68. Kim et al., 2001. Kim ED, Nath R, Kadmon D, et al: Bilateral nerve graft during radical retropubic prostatectomy: 1-year followup. *J Urol* 2001; 165(pt 1):1950-1956.
69. Kim et al., 2001a. Kim EA, Scardino PT, Kadmon D, et al: Interposition sural nerve grafting during radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2001; 57:211-216.
70. Kim et al., 2001c. Kim ED, Nath R, Kadmon D, et al: Bilateral nerve graft during radical retropubic prostatectomy: One-year followup. *J Urol* 2001; 165:1950-1956.
71. Kirdi et al., 2000. Kirdi N, Yakut E, Meric A, Ayhan A: Physical therapy in a patient with bilateral obturator nerve paralysis after surgery: A case report. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2000; 27:59-60.
72. Klein, 1992. Klein EA: Early continence after radical prostatectomy. *J Urol* 1992; 148:92-95.
73. Kuchler, 1866. Kuchler H: Über Prostatavergrösserungen. *Dtsch Klin* 1866; 18:458.
74. Kundu et al., 2004. Kundu SD, Roehl KA, Eggener SE, et al: Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 2004; 172(part 1 of 2):2227-2231.

75. Latil et al., 2000. Latil A, Bieche I, Pesche S, et al: VEGF overexpression in clinically localized prostate tumors and neuropilin-1 overexpression in metastatic forms. *Int J Cancer* 2000; 89:167-172.
76. Lepor et al., 1985. Lepor H, Gregerman M, Crosby R, et al: Precise localization of the autonomic nerves from the pelvic plexus to the corpora cavernosa: A detailed anatomical study of the adult male pelvis. *J Urol* 1985; 133:207-212.
77. Lepor et al., 2001. Lepor H, Nieder AM, Ferrandino MN, et al: Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1,000 cases. *J Urol* 2001; 166:1729-1733.
78. Lerner et al., 1995. Lerner SE, Blute ML, Zincke H: Extended experience with radical prostatectomy for clinical stage T3 prostate cancer: Outcome and contemporary morbidity. *J Urol* 1995; 154:1447-1452.
79. Licht et al., 1994. Licht MR, Klein EA, Tuason L, Levin H: Impact of bladder neck preservation during radical prostatectomy on continence and cancer control. *Urology* 1994; 44:883-937.
80. Littrup and Bailey, 2000. Littrup PJ, Bailey SE: Prostate cancer: The role of transrectal ultrasound and its impact on cancer detection and management. *Radiol Clin North Am* 2000; 38:87.
81. Littrup et al., 1994. Littrup PJ, Kane RA, Mettlin CJ, et al: Cost-effective prostate cancer detection. *Cancer* 1994; 74:3146.
82. Lowe, 1996. Lowe BA: Comparison of bladder neck preservation to bladder neck resection in maintaining postprostatectomy urinary continence. *Urology* 1996; 48:889-893.
83. Lue et al., 1984. Lue TF, Zeineh SJ, Schmidt RA, Tanagho EA: Neuroanatomy of penile erection: Its relevance to iatrogenic impotence. *J Urol* 1984; 131:273-280.
84. Masterson TA, Touijer K. The role of endorectal coil MRI in preoperative staging and decision-making for the treatment of clinically localized prostate cancer. *MAGMA* 2008 Nov;21(6):371-7.
85. Maffezzini M, Seveso M, Taverna G et al. Evaluation of complications and results in a contemporary series of 300 consecutive radical retropubic prostatectomies with the anatomic approach at a single institution. *Urology* 2003;61:982-986.
86. Menon and Tewari, 2003. Menon M, Tewari A: Robotic radical prostatectomy and the Vattikuti Urology Institute technique: An interim analysis of results and technical points. *Urology* 2003; 61(suppl 1):15-20.

87. Menon et al., 2002. Menon M, Tewari A, Baize B, et al: Prospective comparison of radical retropubic prostatectomy and robot-assisted anatomic prostatectomy: The Vattikuti Urology Institute experience. *Urology* 2002; 60:864-868.
88. Menon M, Muhletaler F, Campos M, et al. Assessment of early continence after reconstruction of the periprostatic tissues in patients undergoing computer assisted (robotic) prostatectomy: Results of a 2 group parallel randomized control trial. *J Urol* 2008;180:1018-23.
89. Mettlin et al., 1997. Mettlin CJ, Murphy GP, Sylvester J, et al: Results of hospital cancer registry surveys by the American College of Surgeons: Outcomes of prostate cancer treatment by radical prostatectomy. *Cancer* 1997; 80:1875-1881.
90. Montorsi et al., 1997. Montorsi F, Guazzoni G, Strambi LF, et al: Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: Results of a prospective, randomized trial. *J Urol* 1997; 158:1408-1410.
91. Morgan et al., 1991. Morgan WR, Zincke H, Rainwater LM, et al: Prostate specific antigen values after radical retropubic prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate: Impact of adjuvant treatment (hormonal and radiation). *J Urol* 1991; 145:319-323.
92. Moul et al., 2002. Moul JW, Wu H, Sun L, et al: Epidemiology of radical prostatectomy for localized prostate cancer in the era of prostate-specific antigen: An overview of the Department of Defense Center for Prostate Disease Research national database. *Surgery* 2002; 132:213-219.
93. Myers, 1991. Myers RP: Male urethral sphincteric anatomy and radical prostatectomy. *Urol Clin North Am* 1991; 18:211-227.
94. Myers, 1994. Myers RP: Radical prostatectomy: Pertinent surgical anatomy. *Atlas Urol Clin North Am* 1994; 2:1-18.
95. Newcomer et al., 1997. Newcomer LM, Stanford JL, Blumenstein BA, Brawer MK: Temporal trends in rates of prostate cancer: Declining incidence of advanced stage disease, 1974 to 1994. *J Urol* 1997; 158:1427-1430.
96. Parsons et al., 2004. Parsons JK, Marschke P, Maples P, Walsh PC: Effect of methylprednisolone on return of sexual function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2004; 64:987-990.
97. Partin AW, Brawer MK, Bartsch G, et al. Complexed prostate specific antigen improves specificity for prostate cancer detection: results of a prospective multicenter clinical trial. *J Urol*. 2003;170:1787-1791. [Abstract](#)

98. Partin AW, Catalona WJ, Finlay JA, et al. Use of human glandular kallikrein 2 for the detection of prostate cancer: preliminary analysis. *Urology*. 1999;54:839-845. [Abstract](#)
99. Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC, et al. Analysis of percent free prostate-specific antigen (PSA) for prostate cancer detection: influence of total PSA, prostate volume, and age. *Urology*. 1996;48:55-61. [Abstract](#)
100. Partin et al., 2001. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, et al: Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology* 2001; 58:843-848.
101. Patel VR, Coelho RF, Palmer KJ, et al. Periurethral suspension stitch during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: description of the technique and continence outcomes. *Eur Urol* 2009;56:472-8.
102. Polascik and Walsh, 1995. Polascik TJ, Walsh PC: Radical retropubic prostatectomy: The influence of accessory pudendal arteries on the recovery of sexual function. *J Urol* 1995; 153:150-152.
103. Poon et al., 2000. Poon M, Ruckle H, Bamshad BR, et al: Radical retropubic prostatectomy: Bladder neck preservation versus reconstruction. *J Urol* 2000; 163:194-198.
104. Potts and Pasqualotto, 2003. Potts JM, Pasqualotto FF: Seminal oxidative stress in patients with chronic prostatitis. *Andrologia* 2003; 35:304-308.
105. Pound et al., 1999a. Pound CR, Christens-Barry OW, Gurganus RT, et al: Digital rectal examination and imaging studies are unnecessary in men with undetectable prostate specific antigen following radical prostatectomy. *J Urol* 1999; 162:1337-1340.
106. Pound et al., 1999b. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, et al: Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999; 281:1591-1597.
107. Pruthi et al., 2003. Pruthi RS, Derksen E, Gaston K: Cyclooxygenase-2 as a potential target in the prevention and treatment of genitourinary tumors: A review. *J Urol* 2003; 169:2352-2359.
108. Quinn and Babb, 2002. Quinn M, Babb P: Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: International comparisons. *Br J Urol Intl* 2002; 90:162-173.
109. Rassweiler et al., 2003. Rassweiler J, Seemann O, Schulze M, et al: Laparoscopic versus open radical prostatectomy: A comparative study at a single institution. *J Urol* 2003; 169:1689-1693.

110. Reiner and Walsh, 1979. Reiner WG, Walsh PC: An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery. *J Urol* 1979; 121:198-200.
111. Robles et al., 1988. Robles JM, Morell AR, Redorta JP, et al: Clinical behavior of prostatic specific antigen and prostatic acid phosphatase: A comparative study. *Eur Urol* 1988; 14:360.
112. Roehrborn et al., 2002. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, et al: ARIA3001 ARIA3002 and ARIA3003 Study Investigators: Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002; 60:434.
113. Rogers et al., 1995. Rogers E, Ohori M, Kassabian VS, et al: Salvage radical prostatectomy: Outcome measured by serum prostate specific antigen levels. *J Urol* 1995; 153:104-110.
114. Rogers et al., 2004. Rogers CG, Trock BP, Walsh PC: Preservation of accessory pudendal arteries during radical retropubic prostatectomy: Surgical technique and results. *Urology* 2004; 64:148-151.
115. Rocco F, Carmignani L, Acquati P, et al. Restoration of posterior aspect of rhabdosphincter shortens continence time after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2006;175:2201-6.
116. Ross et al., 2001. Ross PL, Scardino PT, Kattan MW: A catalog of prostate cancer nomograms. *J Urol* 2001; 165:1562-1568.
117. Scardino and Kim, 2001. Scardino PT, Kim ED: Rationale for and results of nerve grafting during radical prostatectomy. *Urology* 2001; 57:1016-1019.
118. Schiavina R, Scattoni V, Castellucci P, et al. (11)C-choline positron emission tomography/computerized tomography for preoperative lymph-node staging in intermediate-risk and high-risk prostate cancer: comparison with clinical staging nomograms. *Eur Urol* 2008 Aug;54(2):392-401
119. Schroder et al., 1998. Schroder FH, van der Maas P, Beemsterboer P, et al: Evaluation of the digital rectal examination as a screening test for prostate cancer. Rotterdam section of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90:1817.
120. Scolieri and Resnick, 2001. Scolieri MJ, Resnick MI: The technique of radical perineal prostatectomy. *Urol Clin North Am* 2001; 28:521-533.
121. Shariat et al., 2004. Shariat SF, Khoddami SM, Saboorian H, et al: Lymphovascular invasion is a pathological feature of biologically aggressive disease in patients treated with radical prostatectomy. *J Urol* 2004; 171:1122-1127.

122. Shelfo et al., 1998. Shelfo SW, Obek C, Soloway MS: Update on bladder neck preservation during radical retropubic prostatectomy: Impact on pathologic outcome, anastomotic strictures, and continence. *Urology* 1998; 51:73-78.
123. Singh et al., 2004. Singh H, Karakiewicz P, Shariat SF, et al: Impact of unilateral interposition sural nerve grafting on recovery of urinary function after radical prostatectomy. *Urology* 2004; 63:1122-1127.
124. Smith and Catalona, 1995. Smith DS, Catalona WJ: Interexaminer variability of digital rectal examination in detecting prostate cancer. *Urology* 1995; 45:70.
125. Smith et al., 2002. Smith RA, Cokkinides V, von Eschenbach AC, et al: American Cancer Society: American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. *CA Cancer J Clin* 2002; 52:8.
126. Smith, 2004. Smith Jr JA: Robotically assisted laparoscopic prostatectomy: An assessment of its contemporary role in the surgical management of localized prostate cancer. *Am J Surg* 2004; 188(suppl):63S-67S.
127. Soloway and Neulander, 2000. Soloway MS, Neulander E: Bladder neck preservation during radical retropubic prostatectomy. *Semin Urol Oncol* 2000; 18:51-56.
128. Srougi et al., 2001. Srougi M, Nesrallah LJ, Kauffmann JR, et al: Urinary continence and pathological outcome after bladder neck preservation during radical retropubic prostatectomy: A randomized prospective trial. *J Urol* 2001; 165:815-818.
129. Steers, 2001. Steers WD: 5 $\alpha$ -Reductase activity in the prostate. *Urology* 2001; 58(suppl 1):17-24.
130. Steiner et al., 1993. Steiner MS, Burnett AL, Brooks JD, et al: Tubularized neourethra following radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1993; 150:407-409.
131. Stephenson et al., 2004. Stephenson AJ, Scardino PT, Bianco FJ, Eastham JA: Morbidity and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for locally recurrent prostate cancer after radiation therapy. *J Urol* 2004; 172:2239-2243.
132. Stephenson et al., 2004b. Stephenson AJ, Shariat SF, Zelefsky MJ, et al: Salvage radiotherapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *JAMA* 2004; 291:1325-1332.
133. Stone et al., 1995. Stone N, Stock R, Unger P: Indications for seminal vesicle biopsy and laparoscopic pelvic lymph node dissection in men with localized carcinoma of the prostate. *J Urol* 1995; 154:1392.

134. Takenaka A, Hara R, Ishimura T, et al. A prospective randomized comparison of diagnostic efficiency between transperineal and transrectal 12-core prostate biopsy. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2008 June;11:134-8.
135. Takenaka et al., 2004. Takenaka A, Murakami G, Soga H, et al: Anatomical analysis of the neurovascular bundle supplying penile cavernous tissue to ensure a reliable nerve graft after radical prostatectomy. *J Urol* 2004; 172:1032-1035.
136. Takenaka et al., 2005a. Takenaka A, Murakami G, Matsubara A, et al: Variation in course of cavernous nerve with special reference to details of topographic relationships near prostatic apex: Histologic study using male cadavers. *Urology* 2005; 65:136-142.
137. Tefilli et al., 1998a. Tefilli MV, Gheiler EL, Tiguert R, et al: Salvage surgery or salvage radiotherapy for locally recurrent prostate cancer. *Urology* 1998; 52:224-229.
138. Tefilli et al., 1998b. Tefilli MV, Gheiler EL, Tiguert R, et al: Quality of life in patients undergoing salvage procedures for locally recurrent prostate cancer. *J Surg Oncol* 1998; 69:156-161.
139. Tewari A, Johnson CC, Divine G et al. Longterm survival probability in men with clinically localized prostate cancer: a case-control, propensity modeling study stratified by race, age, treatment and comorbidities. *J Urol* 2004;171:1513-1519.
140. Theodorescu et al., 1998. Theodorescu D, Lippert MC, Broder SR, Boyd JC: Early prostate-specific antigen failure following radical perineal versus retropubic prostatectomy: The importance of seminal vesicle excision. *Urology* 1998; 51:277-282.
141. Thompson et al., 2000. Thompson I, Carroll P, Coley C, et al: Prostate-specific antigen (PSA) best practice policy. American Urological Association. *Oncology* 2000; 14:267.
142. van den Ouden et al., 1994. van den Ouden D, Davidson PJ, Hop W, Schroder FH: Radical prostatectomy as a monotherapy for locally advanced (T3) prostate cancer. *J Urol* 1994; 151:646-651.
143. van den Ouden et al., 1998. van den Ouden D, Hop WC, Schroder FH: Progression in and survival of patients with locally advanced prostate cancer (T3) treated with radical prostatectomy as monotherapy. *J Urol* 1998; 160:1392-1397.
144. Van Der Crujisen-Koeter et al., 2001. Van Der Crujisen-Koeter IW, Wildhagen MF, De Koning HJ, Schroder FH: The value of current diagnostic tests in prostate cancer screening. *BJU Int* 2001; 88:458.

145. van der Crujisen-Koeter et al., 2003. van der Crujisen-Koeter IW, van der Kwast TH, Schroder FH: Interval carcinomas in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)-Rotterdam. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95:1462.
146. Van Velthoven RF, Ahlering TE, Peltier A, et al. Technique for laparoscopic running urethrovesical anastomosis: The single knot method. *Urology* 2003;61:699-702.
147. Walsh and Donker, 1982. Walsh PC, Donker PJ: Impotence following radical prostatectomy: Insight into etiology and prevention. *J Urol* 1982; 128:492-497.
148. Walsh and Garcia, 2004. Walsh PC, Garcia Jr JR: *Radical retropubic prostatectomy: A detailed description of the surgical technique. A video presentation*. Available at: <http://urology.jhu.edu/2004>
149. Walsh and Jewett, 1980. Walsh PC, Jewett HJ: Radical surgery for prostatic cancer. *Cancer* 1980; 45:1906.
150. Walsh and Marschke, 2002. Walsh PC, Marschke P: Intussusception of the reconstructed bladder neck leads to earlier continence following radical prostatectomy. *Urology* 2002; 59:934-938.
151. Walsh and Worthington, 1995. Walsh PC, Worthington JF: *Treating prostate cancer: Radical prostatectomy*. In: Walsh PC, Worthington JF, ed. *The Prostate—A Guide for Men and the Women Who Love Them*, Baltimore, Md: Johns Hopkins University Press; 1995:92-119.
152. Walsh and Worthington, 2001. Walsh PC, Worthington JF: *Dr. Patrick Walsh's Guide to Surviving Prostate Cancer*, New York, Warner Books, 2001.
153. Walsh et al., 1974. Walsh PC, Madden JD, Harrod MJ, et al: Familial incomplete male pseudohermaphroditism, type 2. Decreased dihydrotestosterone formation in pseudovaginal perineoscrotal hypospadias. *N Engl J Med* 1974; 291:944-949.
154. Walsh et al., 1983. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC: Radical prostatectomy with preservation of sexual function: Anatomical and pathological considerations. *Prostate* 1983; 4:473-485.
155. Walsh et al., 1983. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC: Radical prostatectomy with preservation of sexual function: Anatomical and pathological considerations. *Prostate* 1983; 4:473-485.
156. Walsh et al., 1990. Walsh PC, Quinlan DM, Morton RA, Steiner MS: Radical retropubic prostatectomy. Improved anastomosis and urinary continence. *Urol Clin North Am* 1990; 17:679.

157. Walsh et al., 2000a. Walsh PC, Marschke P, Ricker D, Burnett AL: Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomic radical prostatectomy. *Urology* 2000; 55:58-61.
158. Walsh et al., 2000b. Walsh PC, Marschke P, Ricker D, Burnett AL: Use of intraoperative video documentation to improve sexual function after radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2000; 55:62-67.
159. Walsh et al., 2001. Walsh PC, DeWeese TL, Eisenberger MA: A structured debate: Immediate versus deferred androgen suppression in prostate cancer—evidence for deferred treatment. *J Urol* 2001; 166:508-515.discussion 515-516.
160. Walsh, 1998. Walsh PC: Anatomic radical prostatectomy: Evolution of the surgical technique. *J Urol* 1998; 160:2418-2424.
161. Walsh, 2000. Walsh PC: Radical prostatectomy for localized prostate cancer provides durable cancer control with excellent quality of life: A structured debate. *J Urol* 2000; 163:1802-1807.
162. Walsh, 2001. Walsh PC: Nerve grafts are rarely necessary and are unlikely to improve sexual function in men undergoing anatomic radical prostatectomy. *Urology* 2001; 57:1020-1024.
163. Walsh, 2005. Walsh PC: Editorial comment. *J Urol* 2005; 173:750.
164. Wang et al., 1981. Wang MC, Papsidero LD, Kuriyama M, et al: Prostate antigen: A new potential marker for prostatic cancer. *Prostate* 1981; 2:89.
165. Ward and Zincke, 2003. Ward JF, Zincke H: Radical prostatectomy for the patient with locally advanced prostate cancer. *Curr Urol Rep* 2003; 4:196-204.
166. Ward et al., 2005. Ward JF, Sebo TJ, Blute ML, Zincke H: Salvage surgery for radiorecurrent prostate cancer: Contemporary outcomes. *J Urol* 2005; 173:1156-1160.
167. Ward et al., 2005. Ward JF, Slezak JM, Blute ML, et al: Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome. *BJU Int* 2005; 95:751-756.
168. Webster et al., 2005. Webster TM, Herrell SD, Chang SS, et al: Robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy versus retropubic radical prostatectomy: A prospective assessment of postoperative pain. *J Urol* 2005; 174:912-914.discussion 914
169. Wilson and Roehrborn, 1999. Wilson JD, Roehrborn C: Long-term consequences of castration in men: Lessons from the Skoptzy and the

eunuchs of the Chinese and Ottoman courts. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:4324-4331.

170. Young, 1905. Young HH: The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1905; 16:315-321.
171. Zha et al., 2004. Zha S, Yegnasubramanian V, Nelson WG, et al: Cyclooxygenases in cancer: Progress and perspective. *Cancer Lett* 2004; 215:1-20.
172. Zlotta et al., 2004. Zlotta AR, Roumeguere T, Ravery V, European Society for Urological Oncology, et al: Is seminal vesicle ablation mandatory for all patients undergoing radical prostatectomy? A multivariate analysis on 1283 patients. *Eur Urol* 2004; 46:42-49.
173. Zvara et al., 1994. Zvara P, Carrier S, Kour NW, Tanagho EA: The detailed neuroanatomy of the human striated urethral sphincter. *Br J Urol* 1994; 74:182-187.