

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

Д-Р ВАЛЕНТИН ПЕТРОВ ЙОТОВСКИ

**РАННИ И КЪСНИ УСЛОЖНЕНИЯ СЛЕД
ОТВОРЕНА РАДИКАЛНА
ПРОСТАТВЕЗИКУЛЕКТОМИЯ ПРИ КАРЦИНОМ
НА ПРОСТАТАТА**

АВТОРЕФЕРАТ

Научни ръководители:

Проф. Д-р Димитър Динков Младенов, д.м.н.

Доц. Д-р Марин Иванов Георгиев, д.м.

София, 2016

Дисертационният труд съдържа 199 страници. Онагледен е с 13 фигури, 97 таблици и 12 снимки. Библиографската справка се състои от 192 литературни източника, от които 13 на кирилица и 179 на латиница.

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

НАУЧНО ЖУРИ

1. Проф. д-р Петър Любенов Симеонов, дмн
2. Проф. д-р Димитър Динков Младенов, днм
3. Проф. д-р Красимир Георгиев Нейков, дм
4. Проф. д-р Иван Янков Дечев, дм
5. Проф. д-р Светослав Димитров Николов, дм

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 13.05.2016 от 13,00 часа в аудиторията на УБ ”Света Екатерина” , гр. София.

СЪДЪРЖАНИЕ

Въведение.....	4
Цел и задачи.....	5
Материали и методи.....	7
Резултати.....	20
Обсъждане.....	49
Изводи.....	60
Приноси.....	62
Публикации.....	63

Въведение

Простатният карцином е едно от най – честите онкологични заболявания в Европа и застава на второ място като причина за леталитет от онкологично заболяване в САЩ. (Meng MV. Elkin EP. Harlan SR, et al. 2003; Altekruse SF. Kosary CL. Krapcho M, et al. 2009). В България карциномът на простатната жлеза е най-честият карцином на пикочно-половата система при мъжете. Случаите на простатен карцином нарастват рязко в края на осемдесетте години на миналия век, което се свързва с усъвършенстването на методите на диагностика и широката употреба на простатоспецифичния антиген (PSA)(Altekruse SF. Kosary CL. Krapcho M, et al. 2009). Като резултат, простатният карцином понастоящем се среща при все по – млади и здрави мъже, с локално ограничено заболяване, които желаят да се подложат на дефинитивно лечение, запазвайки качество си на живот. Поради наличието на голям брой терапевтични опции, вземането на решение от страна на пациентите може да бъде объркващо и напрегащо. Дори при избора на оперативен метод съществуват няколко варианта – отворена, лапароскопска и робот – асистирана простатектомия. Към настоящия момент се смята, че отворената оперативна ретропубична простатектомия предлага условия за постигане на отличен онкологичен контрол и е с оптимални следоперативни усложнения (Bill-Axelsson A. Holmberg L. Ruutu M, et al. 2005; Oelrich TM. 1980).

Откакто Walsh and Donker (Walsh PC. Donker PJ, 1982) първи въведоха невро – съхраняващата техника при ретропубичната радикална простатектомия, тя се превърна в златен стандарт и широко разпространена техника при пациенти с клинично локализиран простатен карцином, понася се добре и е с минимални усложнения и ниска смъртност (Reiner WG. Walsh PC, 1979). Въпреки това при някои пациенти се появяват един или повече рискови фактори за рецидив на заболяването,

включително висок Gleason score, екстракапсуларно разпространение (pT3a), засягане на семенните мехурчета (pT3b) или позитивни резекционни линии (R1). Редуцирането на късните усложнения като инконтиненция и импотентност остават предизвикателство за съвременната медицина.

Цел и задачи на изследването

Цел

Целта на проучването е проследяване на пациентите с диагностициран карцином на простатата на базата на предоперативни лабораторни и образни изследвания и отчитане на резултатите, ранните и късните усложнения след извършване на отворена радикална простатовезикулектомия.

За постигането на тези цели си поставихме следните задачи, свързани с различните етапи на проучването:

Задачи

1. Да проследим пациентите, подлежащи на отворена радикална простатовезикулектомия, като регистрираме данните от предоперативните характеристики на пациентите, клиничните и образните диагностични методи.
2. Да разпределим пациентите в зависимост от лабораторните показатели, клиничното и патологично стадиране и градиране.

3. Да идентифицираме най – честите интраоперативни и ранни следоперативни усложнения и да определим факторите, влияещи върху появата им.
4. Да проследим пациентите на шестия и дванадесетия следоперативен месец и да отчетем процента на късните следоперативни усложнения.
5. Да проучим прогностичното влияние на преоперативните фактори върху развитието на ранни и късни усложнения и да дефинираме оптималните предоперативни параметри на пациентите, подлежащи на отворена радикална простатвезикулектомия.

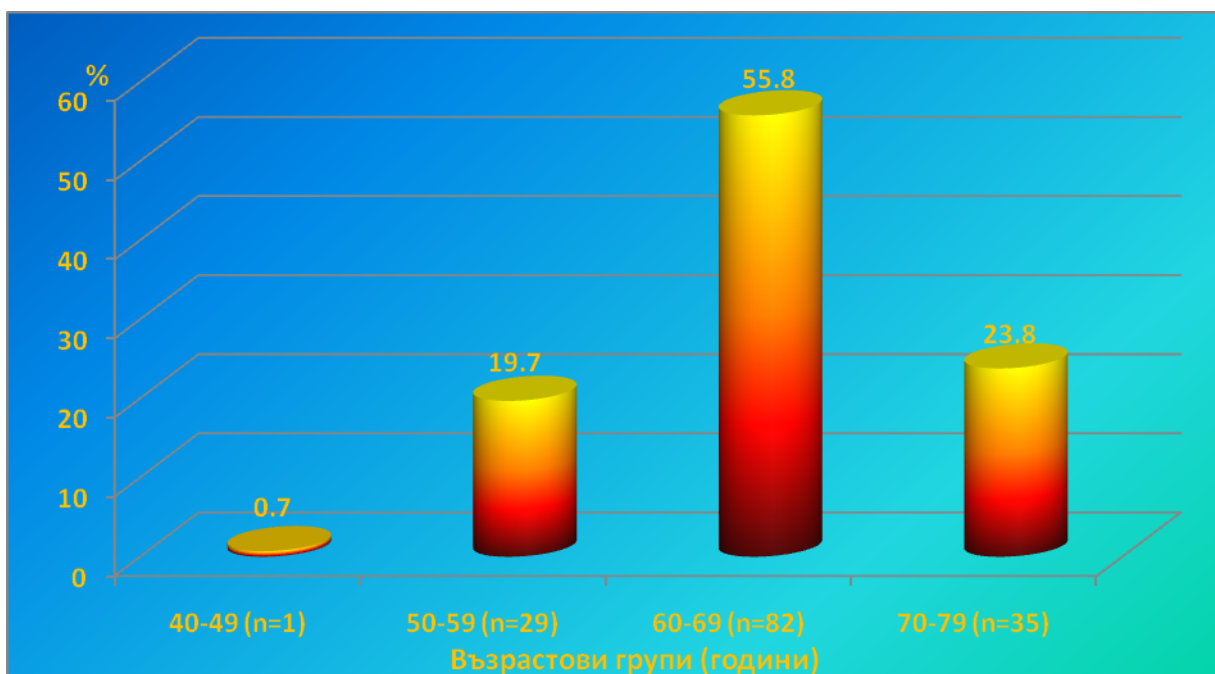
Материали и методи

Материал

Клиничен контингент

Изследваният патологичен контингент включва 147 болни с диагностициран карцином на простатата и извършена радикална простатвезикулектомия, диагностицирани, лекувани и проследени в Клиника по Урология към УМБАЛ "Александровска" за периода 2010-2014 г. Средната възраст на пациентите е $64,93 \pm 6,52$ години в диапазона от 47 до 78 години.

С най-голям относителен дял (55,8%) са болните от възрастова група 60-69 години, следвана от 70-79 години с 23,8%, а с най-малък – 40-49 години с 0,7% (фиг. 1).



Фигура 1: Разпределение на пациентите по възрастови групи

Методи

Диагностични методи

Анамнеза и обективно състояние

Анамнетично бяха снети данните относно настоящото и минало състояние на пациентите. Основно внимание се обърна върху наличието или липсата на оплаквания от страна на пикочополовата система, симптоми от страна на долните пикочни пътища, анамнестични белези за наличие на субвезикална обструкция, насочващи косвено към наличие на простатна патология.

Основните симптоми, съпътстващи органо – ограничения и локално авансирания простатен карцинома се следните:

- асимптомни пациенти с повишен PSA или абнормна находка при ректално туширане
- симптоми от страна на долните пикочни пътища, причинени от субвезикална обструкция.
- Хематурия
- Хемоспермия
- Периеален дискомфорт
- Сиптноми съпътстващи двустранна хидронефроза(в стадий Т3 – 4)
- Лимфна стаза на долните крайници при наличие на увеличени параилиачни лимфни възли
- Болки в костите при наличие на костни метастази

Трансректална ехография

Трансректалната ехография представлява революционен подход в способността за откриване на простатен карцином, като намира

приложение при извършването на биопсия на простатата. Тя дава по - точна информация относно локалното стадиране на процеса в сравнение с ректалното туширане. Ехографски критерии за екстракапсулно разпространение е нарушаването и изпъкването на простатния контур, като ангажирането на семенните мехурчета може да се предполага при асиметрия в ехографската им плътност, свързана с хипоехогенни зони в базата на простатата.

Биопсия на простатата под ехографски контрол

Необходимостта от простатна биопсия трябва да бъде детерминиран от нивата на PSA и/или суспектен участък при ректалното туширане.

Възрастта на пациентите, възможните придружаващи заболявания (ASA index) и терапевтичните последици също трябва да бъдат взети под внимание. Еднократно завишена стойност на PSA не е индикация за незабавно извършване на простатна биопсия. Оценката на риска представлява важен инструмент с цел редуциране на ненужните простатни биопсии.

Хистопатологично изследване след простатна биопсия

Диагностиката на простатния карцином се базира на хистологичната находка. Материалите, взети при простатната биопсия се изпращат отделно в хистологичната лаборатория, разделени в единични контейнери. Преди да бъдат обработени се описва броя на отделните материали и тяхната дължина. Важно е да се отбележи локализацията на взетия материал в рамките на простатната жлеза. Хистопатологично при всеки материал се отбелязва пропорционалното наличие на карциномна тъкан, като туморите се градират и по Gleason score.

Компютърна томография

Компютърната томография е съвременен метод, шитоко разпространен в урологичната практика, като заема основно място при диагностиката на карцинома на простатата. Методът се базира на заснемането на множество рентгенови образи в различните срезове на човешкото тяло, като чрез използването на компютърни реконструкции позволява получаването на детайлен образ на засегнатия орган. Желателно е използването на контрастно вещество за добиване на информация относно състоянието на кухинните структури в областта на пикочоотделителната система.

Ядрено магнитен резонанс

Ядрено магнитния резонанс е сравнително нов диагностичен метод, въведен през 80те години, който се базира на влиянието на магнитно поле върху човешките тъкани. Поради високата разделителна способност ЯМР се счита за метод на избор при диагностиката на карцинома на простатната жлеза. ЯМР дава по - точни резултати по отношение на перипростатното разпространение, позволява ясно да се отдиференцира простатната жлез от околните мастна тъкан и мускулатура. Той дава точна оценка относно наличието на суспектни участъци в рамките на простатната жлеза, големината на основното огнище, както и наличието на мултифокално разпространение.

Костна сцинтиграфия

Костите са най – честата локализация на метатазиращия простатен карцином. Метастази в меките тъкани, бял и черен дроб са редки в момента на диагностициране на процеса. Костната сцинтиграфия е диагностичен метод за детекция на патологични промени в костната система, като визуализира метаболитната активност на костното вещество след инжектиране на радиофармацевтик. Тя дава по детайлен образ на

костните лезии в сравнение с рентгеновите методи. Описаната находка трябва да бъде интерпретирана от опитен специалист, като се вземе под внимание обективното състояние на пациента и се направи разграничаване на метастатичните промени по костите с възможни възпалителни огнища или промени в резултат на костни фрактури.

Оперативни методи

Оперативна техника

Пациентите се разполагат по гръб на оперативната маса. Не бяха прилагани методи за позициониране чрез чупене на оперативната маса. В някои случаи оперативната маса беше поставена в позиция Тренделенбург, което позволява по ясна видимост в областта на малкия таз. При всички пациенти се използва обща интубационна анестезия.

Предоперативно, след щателно почистване трансуретрално се поставя фолиев катетър в пикочния мехур. Извършва се срединна кожна инцизия от пъпа до горния ръб на пубисните кости, като дължината и се определя в зависимост от индивидуалните анатомични особености на пациента. Прониква се в дълбочина и мехурът се мобилизира билатерално. Поставя се автоматичен кожен екартьор. Пристъпва се към извършване на тазова лимфаденектомия.

Такава не беше извършена при пациенти с нисък риск от лимфни метастази, на базата на преоперативните стойности (под 10ng/ml) на простатспецифичния антиген, Gleason score 6 или по - малко и клиничен стадий до T2a. Лимфаденектомията обхваща obturatorната fossa и има диагностично, а не терапевтично значение. Границите на лимфната дисекция включват долната повърхност на v. iliaca externa, страничната

стена на таза латерално, дълбоко към obturatorния нерв, краниално до бифуркацията на v. iliaca communis. Материал за срочно хистологично изследване(гефрир) рутинно не беше изпращан.

Последва отпреарирането на ендопелвичната фасция, която се инцизира билатерално. Груба дисекция в тази област трябва да бъде избягвана с цел предотвратяване на кървене от малки кръвоносни съдове, което в много случаи е трудно за овладяване. След отпрепариране на мускулните влакна към простатата, уретралния катетър става достъпен при палпация. Мобилизирането на прерязаните фасциални ръбове позволява поставянето на две лигатури на дорзалния венозен плексус. Тази техника предотвратява обратното кървене от дорзалната вена, когато тя бъде мобилизирана и позволява да се идентифицира пространството между нея и уретрата. Инцизията и контролът на кървенето от дорзалния плексус варират при различните пациенти. В много случаи може да се използва и тактилната палпация на уретралния катетър и апекса на простатата. Дорзалната вена се прерязва по остър начин между поставените вече сутури. Запазването на пубопростатните лигаменти в частта, разполагаща се към предната повърхност на уретрата(пубоуретралната част) може да осигури ранното възстановяване на континентността поради съхраняването на предната фиксация на напречноабраздения сфинктер към симфизата. Лигаментите, прикрепени към простатната повърхност се прерязват по остър начин. Инервацията и артериалното кръвоснабдяване (съдовонервния сноп), важни за потентността, се разполагат дорзолатерално от двете страни на простатата. Запазването на съдовонервните снопове осигурява постоперативната потентност, като същевременно не влошава онкологичния контрол. Доказано е че играят важна роля и за инервацията, отговорна за потентността на пациентите. При пациенти с локално авансирало заболяване може да се наложи извършването на широка

ексцизия, която косва запзването на съровонервните снопове уни- или билатерално. След мобилизирането на дорзалния венозен комплекс, освобождаването на простатата от латералната фасция и съдовонервния сноп, простатата остава прикрепена в областта на апекса единствено чрез уретрата. Влакната на напречноабраздения мускул се избутват с цел осигуряване на по голяма дължина на уретрата. Последва инцизия, която се извършва по предната и стена на уретрата(между 3 и 9 часа) и върху фиксирания вече фолиев катетър. След прерязването и повдигането на катетъра, задната стена на уретрата може да бъде инцизирана по остър начин под директен визуален контрол. Това дава възможност за последващо идентифициране на фасцията на Denonvilleir. Латералните браншове, осигуряващи простатното кръвоснабдяване се лигират по дължина на простатата чрез свободни лигатури или хемостатични клипсове. Последователното отпрепариране на простатата латерално и от фасцията на Denonvilleir позволява достигането до семенните мехурчета и дуктус деференс, които се ексцизират и лигират изцяло. Последва циркумферентно отделяне на простатата от мехурната шийка по начин, запазващ нейната анатомична цялост, като при инцизията се избягва областта на тригонума и уретералните орифициуми. Запазването на мехурната шийка позволява по ранно и пълно възстановяване на континентност. В някои случаи тя може да бъде моделирана чрез конец 3-0, 4-0, циркулярно, като се постига отвор, съответстващ на този на уретрата. Наличието на тумори с голям обем в областта на простатната база налага резецирането на по широк участък от мехурната шийка с цел осигуряване на резекциона линия от нормална тъкан. Хирургичният препарат се премахва и оперативното поле се инспектира за кървящи съдове. Хематоми в областта на простатното ложе, на анастомозата или съдовонервните снопове могат да влошат следоперативните резултати. Финалната стъпка е завършването на везикоуретралната анастомоза. След

цялостното премахване на простатата се поставят лигатурите на уретрата. Сутурите в областта на дисталната уретра обхващат единствено прерязания ръб, като се избягва попадането на мускулни влакна в лигатурите. Анастомозата беше извършена с 4 резорбируеми лигатури по хода на уретрален катетър, като конците се поставят от вън на вътре на 6-, 3-, 9- и 12 часа. Първа се затяга лигатурата по задната повърхност на уретрата, последвана от двете латерални лигатури и тази по предната стена на уретрата. Балонът на катетъра се раздува с 20мл и може да бъде използван за тракция, като осигурява плъно прилепване на двата уретрални ръба. В този момент се премахва и автоматичния екартьор, за да се намали придърпването и разделчаването на двете повърхности. Тази техника се отрича от някои автори, според които, прекалено раздутия балон на катетъра, може да наруши плътното прилепване на шийката към уретрата. Анастомозата се проверява за херметичност чрез иригация през фолиевия катетър. Поставят се дренаже латерално на простатното ложе и оперативната рана се затваря послойно.

Методи за следперативно проследяване

Хистопатологични методи при изследване на трайния хистологичен материал

Хистопатологичното изследване на трайния хистологичен материал цели да достави информация относно патологичния стадий, хистологичното градиране и статуса на резекционните линии. Патологичният резултат доставя комплексна информация относно прогностичните характеристики, имащи отношение към клиничното поведение. Описват се:

- статуса на резекционните линии и патологично стадиране на тумора
- градирането по Gleason score

- локализацията и наличието на екстрапростатно разпространение, инвазия в мехурната шийка, латерално екстрапростатно разпространение или инвазия в семенните мехурчета, локализацията на позитивните резекционни линии.
- Допълнителна информация при мултифокалните тумори може да бъде размера на доминантното огнище и зоната му локализация (периферна, транзиторна зона).

Методи за оценка на еректилната функция

Еректилната дисфункция се определя като постоянна неспособност за постигане и поддържане на ерекция, достатъчно да се извърши полов акт. Патофизиологията и включва съдови, неврологични, хормонални, анатомични, лекарствено – индуцирани и психологични причини. Съществуват много въпросници за измерване на еректилната функция пред- и следоперативно. Най – често използвани са международният индекс за еректилна дисфункция IIEF(International index of erectile function) и неговия опростен вариант (IIEF – 5). Той е удобен, благонадежден и валидиран диагностичен инструмент за оценка на еректилната функция с високо ниво на чувствителност и специфичност. Чрез него се оценяват пет характеристика на сексуалната функция – еректилна функция, сексуално желание, удовлетворение от половия акт, общо удовлетворение и способност за достигане до еякулация. Съгласно международния индекс за еректилна функция пациентите се разпределят в пет групи в зависимост от резултата:

- 22 – 25 точки – без еректилна дисфункция
- 17 – 21 точки – лека еректилна дисфункция
- 12 – 16 точки – лека към умерена еректилна дисфункция
- 8 – 11 точки – умерена еректилна дисфункция

- 5 – 7 точки тежка еректилна дисфункция

Методи за измерване на степента на инконтиненция

Анатомията и физиологията на континенцията при мъжете не е напълно изяснена. Съществуват различни мнения относно невровакуларизацията и точните анатомични елементи допринасящи за поддържането на континентност. При мъжете този контрол се осъществява от следните основни структури – детрузора на пикочния мехур, вътрешния сфинктер, напречноабраздения сфинктер и леваторния мускул. Континенция може да се дефинира като необходимостта от използване на пелени поради инконтиненция или чрез регистриране на степента на инконтиненция. Като континентни се считат пациенти:

- С пълен контрол над микцията или случайно процапване
- Които не използват подложки или ползват една подложка за 24 часа за сигурност
- Които нямат или имат леко притеснение от инконтиненция, но трайно определят себе си като континентни

В тази връзка с цел измерване на степента на континентност пациентите бяха разделени в три групи:

- без пелена или една за сигурност
- инконтиненция при физическо натоварване
- изтичане на урина

Методи за диагностика и терапевтично поведение при следоперативна обструкция на долни пикочни пътища

Следоперативните стриктури на уретрата са често срещани и имат основно влияние върху качеството на живот. Те са добре познато усложнение, съпътстващо отворената радикална простатвезикулектомия, като честотата им варира в широки граници. Диагностиката на стриктурите е комплексна и включва няколко основни метода:

-Урофлоуметрия

-Уретроцистография

-Цистоскопия

Методи на следоперативна терапия

Адювантна лъчетерапия

Лъчетерапията след радикална простатектомия се класифицира в две групи – незабавна адювантна лъчетерапия и отлъжена спасителна лъчетерапия. Най – подходящите кандидати за незабавна лъчетерапия са пациенти с мултифокални позитивни резекционни линии и Gleason score > 7. От друга страна пациенти класифицирани като pT3 N0, които имат висок риск от локален рецидив поради позитивни резекционни линии, засягане на капсулата и/или инвазия в семенните мехурчета с нива на PSA < 0.1 имат две опции:

- незабавна адювантна лъчетерапия в простатното ложе след възстановяване на уринарната функция
- мониториране на клиничните и биологични показатели, последвано от спасителна лъчетерапия преди PSA да достигне стойности над 0.5ng/ml.

Трябва да се имат предвид и следните нежелни реакции в резултат на лъчетерапията:

- симптоми на долните пикочни пътища

- хематурия
- контрактура на пикочния мехур
- кръвениста диария, болка, стенози в областта на ректум
- еректилна дисфункция

Андрогенна депривация

Хормоналното лечение заема основно място в терапията на пациенти с висок риск от биохимична прогресия след радикална простатектомия. Подтискането на хормоналната продукция може да се постигне чрез хирургична (двустранна орхиектомия) или медикаментозна кастрация. Най – често използваните медикаменти са от групата на LHRH агонистите (Busereline, Gosereline) приложени субкутанно и антиандрогени(стероидни и нестероидни), блокиращи рецепторите за андрогени на прицелните клетки (Cypoterone acetat, Flutamide, Biclutamide) Целта на хирургичната и медикаментозна кастрация в комбинация с антиандроген е постигането на максимална андрогенна блокада (МАБ).

Статистически методи

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

Бяха приложени следните методи:

1. **Дескриптивен анализ** – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване.
2. **Вариационен анализ** – за оценка на характеристиките на централната тенденция и разсейване на данните.
3. **Графичен анализ** – за визуализация на получените резултати.
4. **Алтернативен анализ** – за сравняване на относителни дялове.

5. **Точен тест на Фишеритест χ^2** за проверка на хипотези за наличие на връзка между категорийни променливи.

6. **Тестове на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк** - за проверка на разпределенията за нормалност.

7. **Еднофакторен дисперсионен анализ ANOVA** – за проверка на хипотези за влияние на фактори с повече от две нива.

8. **T-критерий на Стюдънт** за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

9. **Непараметричен тест на Крускал-Уолис** – за проверка на хипотези за различие между няколко независими извадки.

10. **Непараметричен тест на Mann-Whitney** - за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

11. **Непараметричен тест на Фридман** – за проверка на хипотези за различие между няколко зависими извадки.

12. **Непараметричен тест на Wilcoxon** за проверка на хипотези за различие между две зависими извадки.

13. **Корелационен анализ** – за проверка наличието на линейна зависимост между количествени признаци.

Резултати

Основни клинични характеристики на пациентите

- С най-голям относителен дял (44%) са имащите кръвна група 0, следвани от тези с А (36%);

- Най-малко са от кръвна група АВ– 8 или 5,4%.

От фиг. 3 става ясно, че:

- Най-много (124 или 84%) са пациентите с ASAIII, следвани от тези с ASAIV (9%);

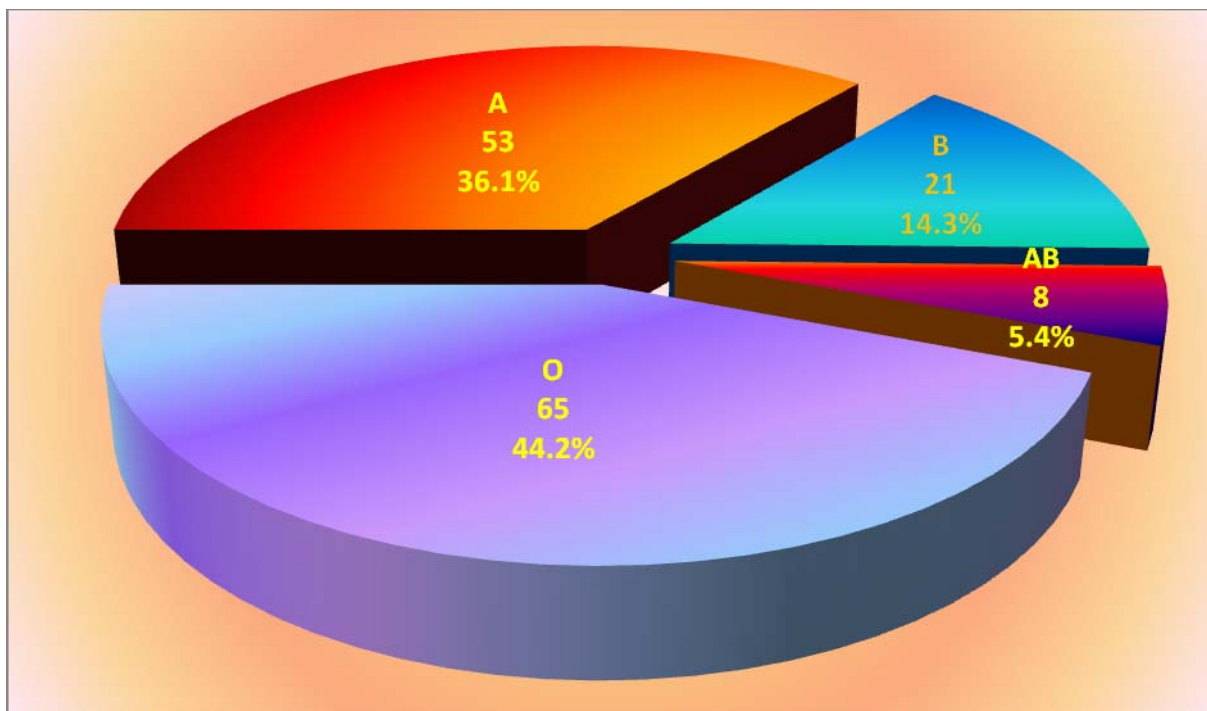
- Най-малко са с ASAII – 10 или 6,8%.

Резултатите показват, че има сигнификантен спад на хемоглобина след операцията (около 25 единици).

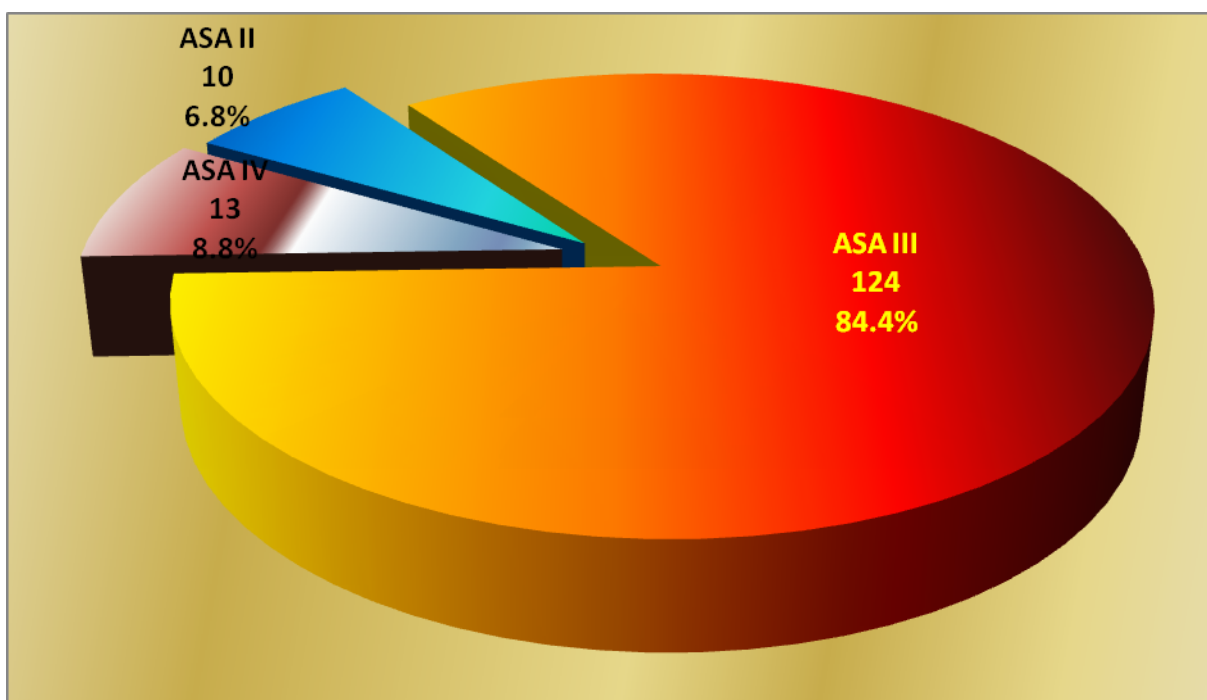
Средната стойност на простатспецифичния антиген (PSA), предоперативно е $14,28 \pm 10,12$ в интервала между 0,72 и 44,50.

- С най-голям относителен дял (40%) са имащите PSA под 10, следвани от тези с PSA между 10 и 20 (33%);

- Най-малко са имащите стойности 20 и повече – 34 или 23%.



Фигура 2: Разпределение на пациентите по кръвна група



Фигура 3: Разпределение на пациентите по анестезиологична оценка

Таблица 1: Анализ на зависимостта между следоперативното стадиране pTNM и наличието на позитивни резекционни линии

Следоперативно стадиране pTNM	Статистика	Позитивни резекционни линии		Общо
		Не	Да	
Няма карцином	Брой	3	0	3
	%	2,9 ^a	0 ^a	2,0
pT1 – pT2a	Брой	19	1	20
	%	18,6 ^a	2,2 ^b	13,6
pT2b, c	Брой	56	9	65
	%	54,9 ^a	20,0 ^b	44,2
pT3a	Брой	13	15	28
	%	12,7 ^a	33,3 ^b	19,0
pT3b	Брой	11	20	31
	%	10,8 ^a	44,4 ^b	21,1
Общо	Брой	102	45	147
	%	100,0	100,0	100,0

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

На табл. 1 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.

Таблица 2: Анализ на зависимостта между следоперативното стадиране pTNM и наличието на позитивни резекционни линии (детайлно)

Следоперативно стадиране pTNM	Статис-тика	Позитивни резекционни линии			
		Няма	Апекс	База	Апекс и база
Няма карцином	Брой	3	0	0	0
	%	2,9 ^a	0 ^a	0 ^a	0 ^a
pT1 – pT2a	Брой	19	0	0	1
	%	18,6 ^a	0 ^{bc}	0 ^{bc}	6,3 ^{ac}
pT2b, c	Брой	56	4	3	2
	%	54,9 ^a	33,3 ^{ac}	17,6 ^{bc}	12,5 ^{bc}
pT3a	Брой	13	4	6	5
	%	12,7 ^a	33,3 ^a	35,3 ^a	31,3 ^a

pT3b	Брой	11	4	8	8
	%	10,8 ^a	33,3 ^{ac}	47,1 ^{bc}	50,0 ^{bc}
Общо	Брой	102	12	17	16
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

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

Разглеждането в детайли не показва наличие на сигнификантна разлика в относителните дялове на различните видове позитивни резекционни линии

Таблица 3: Анализ на зависимостта между следоперативното стадиране pTNM и наличието на еректилна дисфункция шести месец

Следоперативно стадиране pTNM	Статис-тика	Еректилна дисфункция 6-ти месец			
		Лека	Лека към умерена	Умерена	Тежка
Няма карцином	Брой	0	1	1	1
	%	0	10,0 ^a	1,6 ^a	1,4 ^a
pT1 – pT2a	Брой	0	3	10	7
	%	0	30,0 ^a	16,1 ^a	9,5 ^a
pT2b, c	Брой	1	5	34	25
	%	100,0	50,0 ^{ac}	54,8 ^a	33,8 ^{bc}
pT3a	Брой	0	0	10	18
	%	0	0 ^a	16,1 ^b	24,3 ^b
pT3b	Брой	0	1	7	23
	%	0	10,0 ^{ac}	11,3 ^a	31,1 ^{bc}
Общо	Брой	1	10	62	74
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

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

От табл. 3 става ясно, че:

- При липса на карцином и стадии pT1 – pT2a няма статистически значима разлика в относителните дялове на различните видове еректилна дисфункция на шести месец;

- При рТ2b и рТ2c с достоверно по-висок относителен дял е умерената еректилна дисфункция спрямо тежката;
- При рТ3a умерената и тежка еректилна дисфункция са със значимо по-високи проценти от «Лека към умерена»;
- При рТ3b със сигнификантно най-висок относителен дял е тежката еректилна дисфункция.

От табл. 4 става ясно, че съществува сигнификантна връзка между следоперативното стадиране рTNM и наличието на локален рецидив – всичките 5 случая на локален рецидив са при пациентите със стадий рТ3b.

Таблица 4: Анализ на зависимостта между следоперативното стадиране рTNM и наличието на локален рецидив

Следоперативно стадиране рTNM	Статистика	Локален рецидив		Общо
		Не	Да	
Няма карцином	Брой	3	0	3
	%	2,1 ^a	0 ^a	2,0
рТ1 – рТ2a	Брой	20	0	20
	%	14,1 ^a	0 ^b	13,6
рТ2b, c	Брой	65	0	65
	%	45,8 ^a	0 ^b	44,2
рТ3a	Брой	28	0	28
	%	19,7 ^a	0 ^b	19,0
рТ3b	Брой	26	5	31
	%	18,3 ^a	100,0 ^b	21,1
Общо	Брой	142	5	147
	%	100,0	100,0	100,0

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

От табл. 5 става ясно, че наличието на позитивни резекционни линии е свързано със сигнификантно по-високи стойности на Gleason score. В

детайлен план статистическият анализ установява, че със значимо най-висока средна стойност са пациентите имащи ангажиране на база (табл. 6).

Резултатите, показани на табл. 7 сочат, че при пациентите с позитивни лимфни възли средната стойност на предоперативния Gleason score е сигнификантно по-висока от тази на нямащите такива.

Таблица 5: Сравнителен анализ на предоперативния Gleason score според наличието на позитивните резекционни линии

Позитивни резекционни линии						p
Не			Да			
n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
102	6,48	1,21	45	7,20	1,27	0,002

Таблица 6: Сравнителен анализ на предоперативния Gleason score според вида на позитивни резекционни линии

Позитивни резекционни линии	n	\bar{X}	SD
Няма	102	6,48 ^a	1,21
Апекс	12	6,83 ^{aс}	0,83
База	17	7,65 ^{bc}	1,22
Апекс и база	16	7,00 ^{ac}	1,51

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

Таблица 7: Сравнителен анализ на предоперативния Gleason score според наличието на позитивни лимфни линии

	Позитивни лимфни линии					p	
	Не			Да			
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}		SD
	104	6,75	1,13	12	7,67	1,92	0,019

На табл. 8 се наблюдава сигнификантно изразена тенденция на едностранно нарастване на стойностите на предоперативния Gleason score и следоперативния стадий pTNM.

Таблица 8: Сравнителен анализ на предоперативния Gleason score според следоперативното стадиране pTNM

Следоперативно стадиране pTNM	n	\bar{X}	SD
Няма карцином	3	5,67	2,08
pT1 – pT2a	20	6,10 ^a	1,33
pT2b, c	65	6,40 ^a	0,93
pT3a	28	6,93 ^b	1,05
pT3b	31	7,61 ^c	1,45

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

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

От табл.10 става ясно, че:

- Има статистически значима зависимост между обема на простата и показателите PSA, и предоперативния Gleason score;
- Връзката се изразява в значимо по-високи стойности на тези признаци при по-големите обеми на простатата;
- При следоперативния Gleason score статистически достоверна разлика при различните обеми на простатата не се установяват.

Таблица 9: Сравнителен анализ на показателите PSA и положителни резекционни линии според установеният от образните изследвания обем на простатата

Показател	Обем на простатата (см ³)					
	< 50		50 – 70		> 70	
	n	%	n	%	n	%
PSA						
До 10	43	44,3 ^a	16	38,1 ^a	0	0
> 10 и < 20	34	35,1 ^a	13	31,0 ^a	1	50,0
20+	20	20,6 ^a	13	31,0 ^a	1	50,0
Положителни резекционни линии						
Няма	74	73,3 ^a	28	63,6 ^a	0	0
Апекс	8	7,9 ^a	3	6,8 ^a	1	50,0
База	11	10,9 ^a	5	11,4 ^a	1	50,0
Апекс и база	8	7,9 ^a	8	18,2 ^a	0	0
Положителни резекционни линии						
Няма	74	73,3 ^a	28	63,6 ^a	0	0
Има	27	26,7 ^a	16	36,4 ^a	2	100,0

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

Таблица 10: Сравнителен анализ на показателите PSA, Gleason score пред- и следоперативно според установеният от образните изследвания обем на простатата

Показател	Обем на простатата (см ³)								
	< 50			50 – 70			> 70		
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD
PSA	101	12,91 ^a	9,55	44	17,25 ^b	11,02	2	21,43	2,23
Gleason score предоперативно	101	6,42 ^a	1,21	44	7,32 ^b	1,16	2	7,50	2,12
Gleason score следоперативно	101	6,61 ^a	1,70	44	6,98 ^a	1,81	2	7,50	2,12

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

** - групата с обем на простата > 70 см³ не участва в анализа поради липса на статистическа представителност.

На табл. 11 се вижда, че:

- С най-голям относителен дял (60%) са пациентите със TNM стадий T1 – T2a, следвани от тези с T2b, c(35%);
- Най-малко са имащите T3b – един или 0,7%.

Таблица 11: Честотно разпределение на пациентите по TNM

Клиничен стадий TNM	Брой	Относителен дял (%)	Sp
T1 – T2a	89	60,5	4,0
T2b, c	51	34,7	3,9
T3a	6	4,1	1,6
T3b	1	0,7	0,7
Общо	147	100,0	

От табл. 12-13 и фиг. 4-5 става ясно, че:

- Има ясно изразена тенденция на увеличаване на еректилната дисфункция след операцията (по данни от 6-тия месец) и на намаление

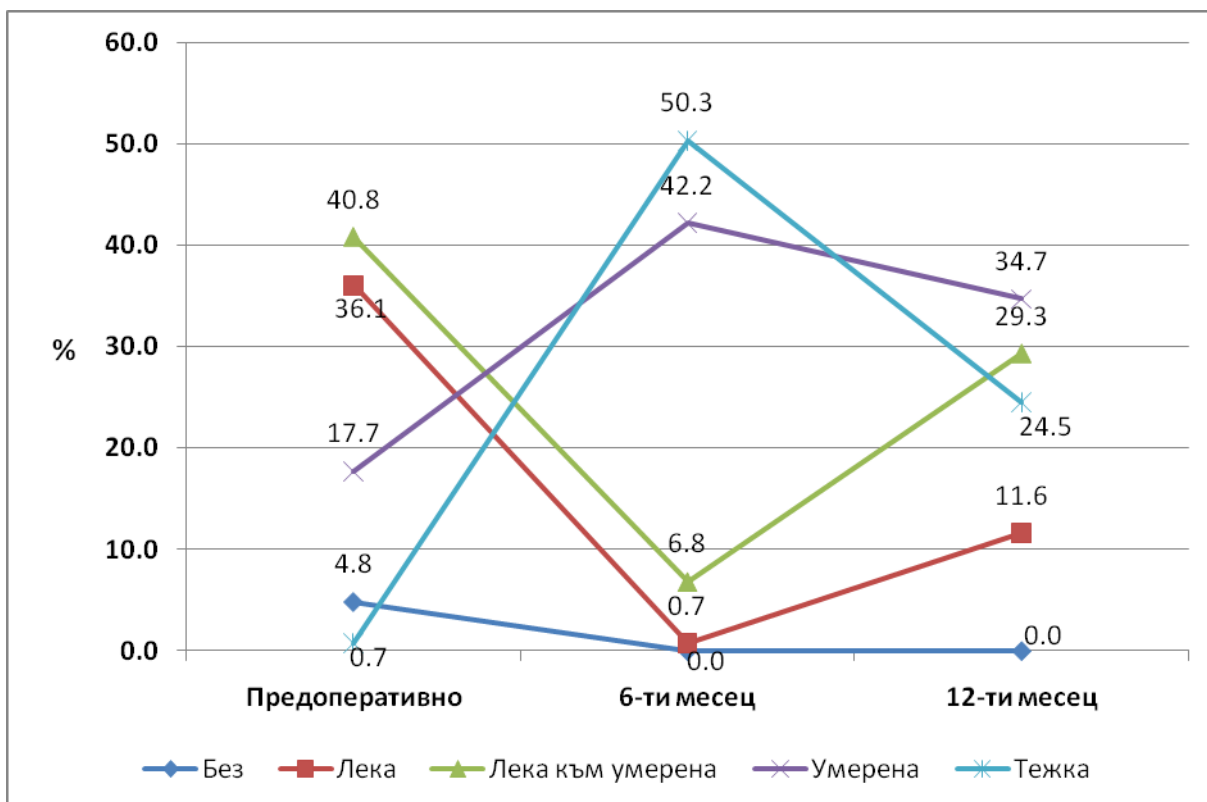
след това (по данни от 12-тия месец) до ниво статистически значимо по-високо от предоперативното;

- На табл. 12 се вижда, как пациентите без и с лека еректилна дисфункция практически изчезват на контролния преглед след 6 месеца, „Лека към умерена“ също намалява сигнификантно, а умерената и тежката нарастват драстично. След 12 месеца пациенти без еректилна дисфункция няма, тези с лека и „Лека към умерена“ се увеличават сигнификантно, а умерена и тежка намаляват, но намалението е статистически значимо само при тежките случаи.

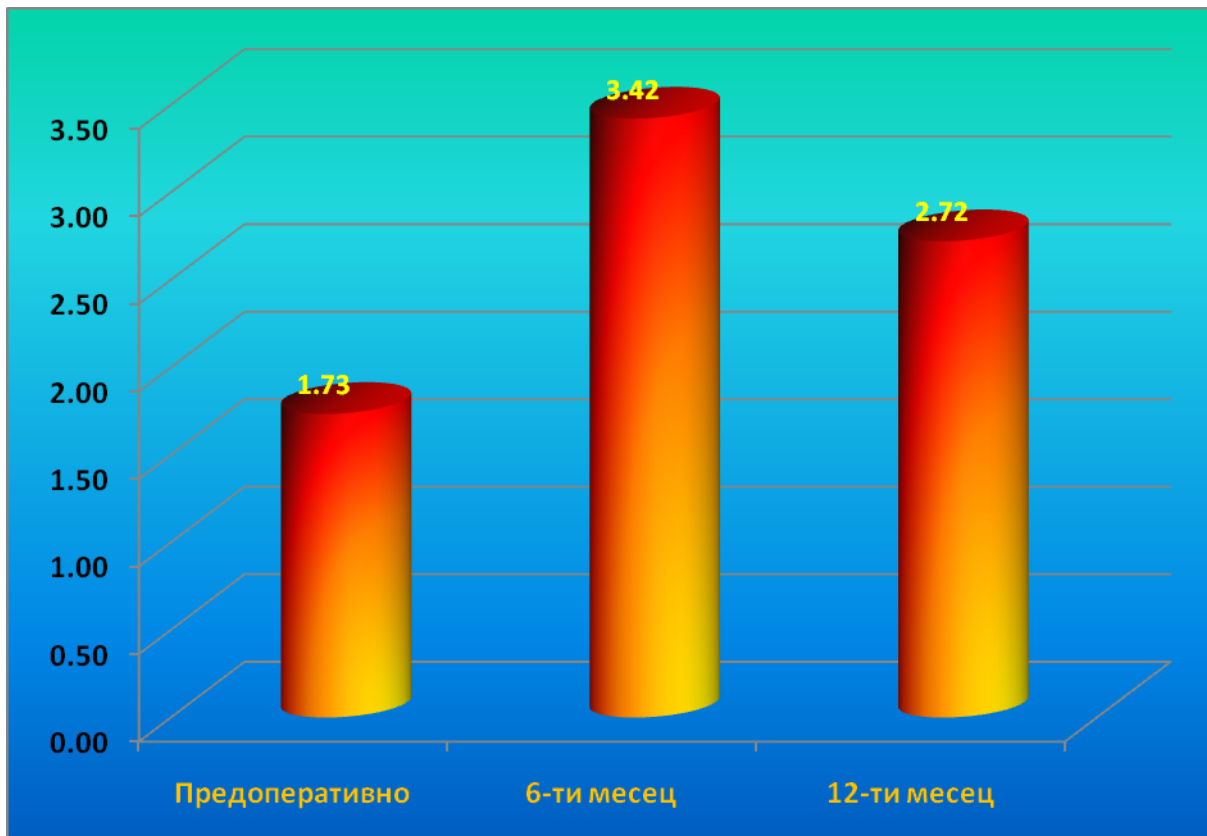
Таблица 12: Динамика на еректилната дисфункция

Еректилна дисфункция	Предоперативно		След 6 месеца		След 12 месеца	
	n	%	n	%	n	%
Без	7	4,8 ^a	0	0 ^b	0	0 ^b
Лека	53	36,1 ^a	1	0,7 ^b	17	11,6 ^c
Лека към умерена	60	40,8 ^a	10	6,8 ^b	43	29,3 ^c
Умерена	26	17,7 ^a	62	42,2 ^b	51	34,7 ^b
Тежка	1	0,7 ^a	74	50,3 ^b	36	24,5 ^c

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



Фигура 4: Динамика на еректилната дисфункция по категории



Фигура 5: Динамика на еректилната дисфункция в количествен план

Таблица 13: Динамика на еректилната дисфункция в количествен план

Брой	Предоперативно		След 6 месеца		След 12 месеца	
	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD
147	1,73 ^a	0,830	3,42 ^b	0,651	2,72 ^c	0,964

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

От табл. 14 става ясно, че аналогична тенденция се установява и за еректилната дисфункция на 12-ти месец:

- Има сигнификантна зависимост между следоперативно стадирание pTNM и еректилна дисфункция 12-ти месец;
- При стадий T1 – T2a със значимо най-висок относителен дял спрямо останалите категории е леката еректилна дисфункция;
- При стадий T2b, c – „Лека към умерена“;
- При pT3a - „Тежка“ и „Умерена“ са със значимо по-високи относителни дялове спрямо категориите „Лека“ и „Лека към умерена“, а при pT3b със значимо най-висок относителен дял спрямо останалите категории е тежката еректилна дисфункция.

Таблица 14: Анализ на връзката между следоперативното стадирание и еректилната дисфункция 12-ти месец

Следоперативно стадирание pTNM	Статистика	Еректилна дисфункция 12-ти месец			
		Лека	Лека към умерена	Умерена	Тежка
Няма карцином	Брой	0	3	0	0
	%	0	7,0	0	0
pT1 – pT2a	Брой	7	5	6	2
	%	41,2 ^a	11,6 ^b	11,8 ^b	5,6 ^b
pT2b, c	Брой	8	25	24	8
	%	47,1 ^{ac}	58,1 ^a	47,1 ^{ac}	22,2 ^{bc}
pT3a	Брой	1	4	12	11

	%	5,9 ^a	9,3 ^a	23,5 ^b	30,6 ^b
pT3b	Брой	1	6	9	15
	%	5,9 ^a	14,0 ^a	17,6 ^a	41,7 ^b
Общо	Брой	17	43	51	36
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

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

** - категорията „Няма карцином“ не участват в анализа поради липса на статистическа представителност

Резултатите от табл. 15 и 16 показват, че:

- Има сигнификантна зависимост между запазването на съдонервния сноп и еректилната дисфункция на 6-ти и 12-ти месец;
- При запазването на съдонервния сноп със значимо най-висок относителен дял спрямо категория „Тежка“ е еректилната дисфункция „От лека до умерена“;
- При незапазване - „Тежка“ еректилна дисфункция.

Таблица 15: Анализ на връзката между запазването на съдонервния сноп и еректилната дисфункция 6-ти месец

Запазване на съдонервния сноп	Статистика	Еректилна дисфункция 6-ти месец			
		Лека	Лека към умерена	Умерена	Тежка
Не	Брой	0	0	0	11
	%	0	0 ^a	0 ^a	14,9 ^b
Да	Брой	1	10	62	63
	%	100,0	100,0 ^a	100,0 ^a	85,1 ^b
Общо	Брой	1	10	62	74
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

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

** - категорията „Лека“ не участва в анализа поради липса на статистическа представителност

Таблица 16: Анализ на връзката между запазването на съдонервния снопи еректилната дисфункция 12-ти месец

Запазване на съдонервния сноп	Статистика	Еректилна дисфункция 12-ти месец			
		Лека	Лека към умерена	Умерена	Тежка
Не	Брой	0	0	0	11
	%	0 ^a	0 ^a	0 ^a	30,6 ^b
Да	Брой	17	43	51	25
	%	100,0 ^a	100,0 ^a	100,0 ^a	69,4 ^b
Общо	Брой	17	43	51	36
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

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

Оценкана придружаващите и минали заболявания на пациентите

От табл. 17 става ясно, че:

- С най-голям относителен дял (40%) са пациентите с артериална хипертония, следвани от тези със захарен диабет (11%);
- На трето място при придружаващите заболявания се нарежда исхемичната болест на сърцето с 8%, а останалите заболявания са представени с единични случаи.

Таблица 17: Разпределение на пациентите по придружаващи заболявания

Придружаващи заболявания	Брой	Относителен дял (%)	Sp
Без	62	42,2	4,1
Артериална хипертония	59	40,1	4,0
Захарен диабет	16	10,9	2,6
Исхемична болест на сърцето	12	8,2	2,3
Мозъчно съдова болест	2	1,4	1,0
Холелитиаза	2	1,4	1,0
Аневризма на аортата	1	0,7	0,7
Улцерозен колит	1	0,7	0,7
Хепатит	1	0,7	0,7
Ревматоиден артрит	1	0,7	0,7
Псориазис	1	0,7	0,7
Подагра	1	0,7	0,7

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

На табл. 18 се вижда, че:

- С най-голям относителен дял (9%) са пациентите с извършена апендектомия, следвани от тези с херниопластика със 7%;
- На трето място се нарежда Язва на стомах, дванадесетопръстник с 5,4%, а по-голямата част от останалите заболявания и операции са представени най-често с единични случаи.

Таблица 18: Разпределение на пациентите по минали заболявания и операции

Минали заболявания и операции	Брой	Относителен дял (%)	Sp
Без	93	63,3	4,0
Апендектомия	13	8,8	2,3
Херниопластика	10	6,8	2,1
Язва на стомах, дванадесетопръстник	8	5,4	1,9
Трансуретрална резекция на простатата	5	3,4	1,5
Мозъчен инсулт	3	2,0	1,2
Коронарно стентиране	2	1,4	1,0
Клапно протезиране	2	1,4	1,0
Холецистектомия	2	1,4	1,0
Нефректомия	2	1,4	1,0
Тромбофлебит	1	0,7	0,7
Операция по повод на карцином на ректум	1	0,7	0,7
Двустранна орхиектомия	1	0,7	0,7
Гръбначномозъчни операции	1	0,7	0,7
Операция за хидроцеле	1	0,7	0,7
Черепномозъчна травма	1	0,7	0,7
Кардиостимулатор	1	0,7	0,7
Общо	147	100,0	

- % разпределение на пациентите в зависимост от оперативното време

Резултатите от табл. 46 показват, че:

- Има сигнификантна зависимост между предоперативното стадиране TNM и кръвозагубата;

- По-ниските стадии са свързани с по-малки обеми на кръвозагубата, а по-високите – с по-големи.

От табл. 20 става ясно, че:

- Има сигнификантна зависимост между извършването на лимфна дисекция и кръвозагубата;

- Неизвършването на лимфна дисекция е свързано със значимо по-малки обеми на кръвозагубата, а извършването – със значимо по-големи.

Таблица 19: Анализ на зависимостта между предоперативното стадиране TNM и кръвозагубата

Предоперативно стадиране TNM	Статис-тика	Кръвозагуба (мл)			
		До 300	300 - 800	801 - 1000	Над 1000
T1 – T2a	Брой	15	52	18	4
	%	100,0 ^a	60,5 ^b	51,4 ^b	36,4 ^b
T2b, c	Брой	0	33	13	5
	%	0 ^a	38,4 ^b	37,1 ^b	45,5 ^b
T3a	Брой	0	1	4	1
	%	0 ^a	1,2 ^{ac}	11,4 ^{bc}	9,1 ^{ac}
T3b	Брой	0	0	0	1
	%	0	0	0	9,1
Общо	Брой	15	86	35	11
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

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

** - групата със стадий T3b не участва в анализа поради липса на статистическа представителност.

Таблица 20: Анализ на връзката между извършването на лимфна дисекция и кръвозагубата

Извършване на лимфна дисекция	Статис-тика	Кръвозагуба (мл)			
		До 300	300 - 800	801 - 1000	Над 1000
Не	Брой	7	21	5	0
	%	46,7 ^a	24,4 ^{ad}	14,3 ^{bd}	0 ^c
Да	Брой	8	65	30	11
	%	53,3 ^a	75,6 ^{ad}	85,7 ^{bd}	100,0 ^c
Общо	Брой	15	86	35	11
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

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

Хемотрансфузия

Резултатите от табл. 21 показват, че:

- С най-голям относителен дял (52%) са пациентите с интраоперативна хемотрансфузия, следвани от тези имали интраоперативно и следоперативно с 5,4%;
- Най-малко са със следоперативна хемотрансфузия – 4 или 2,7%.

Таблица 21: Честотно разпределение на пациентите по хемотрансфузия

Хемотрансфузия	Брой	Относителен дял (%)	Sp
Без	59	40,1	4,0
Интраоперативно	76	51,7	4,1
Следоперативно	4	2,7	1,3
Интраоперативно и следоперативно	8	5,4	1,9
Общо	147	100,0	

Болничен престой

Средният болничен престой е $9,51 \pm 3,16$ дни в интервала от 5 до 28 дни. Неговата величина не зависи статистически значимо от PSA, Gleason score и pTNM (табл. 22 и 23), но зависи сигнификантно от големината на кръвозагубата (табл. 24). Средният престой на имащите кръвозагуба под 300 мл е около 8 дни, докато на пациентите с кръвозагуба от 300 и повече мл средният престой е значимо по-голям (достига до над 11 дни).

Таблица 22: Корелационен анализ на болничния престой и показателите PSA и Gleason score

Показатели	Болничен престой
PSA	-0,017
Gleason score предоперативен	0,119
Gleason score следоперативен	0,050

* - $p < 0,05$

Таблица 23: Сравнителен анализ на болничния престой според следоперативното стадиране pTNM

Следоперативно стадиране pTNM	n	\bar{X}	SD
Няма карцином	3	9,00	1,00
pT1 – pT2a	19	9,32 ^a	3,61
pT2b, c	57	9,56 ^a	2,62
pT3a	27	9,19 ^a	2,69
pT3b	30	9,87 ^a	4,27

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

** - категорията с „Няма карцином“ не участва в анализа поради липса на статистическа представителност

Таблица 24: Сравнителен анализ на болничния престой (в дни) според размера на кръвозагубата

Кръвозагуба (мл)	n	\bar{X}	SD
До 300	13	7,92 ^a	2,43
300 – 800	80	9,48 ^b	2,89
801 – 1000	32	9,59 ^b	2,39
Над 1000	11	11,36 ^b	6,04

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

Положителни лимфни възли

На табл. 25 се вижда, че наличието на положителни лимфни възли е свързано сигнификантно със значимо по-високи стойности на

предоперативните PSA и Gleason score. При PSAтова твърдение е с гранична сигнификантност ($p < 0,1$).

Таблица 25: Сравнителен анализ на PSA и Gleason score според наличието на положителни лимфни възли

Показател	Положителни лимфни възли						p
	Не			Да			
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
PSA	96	14,26	10,58	10	18,94	8,71	0,076
Gleason score предоперативен	104	6,75	1,13	12	7,67	1,92	0,019

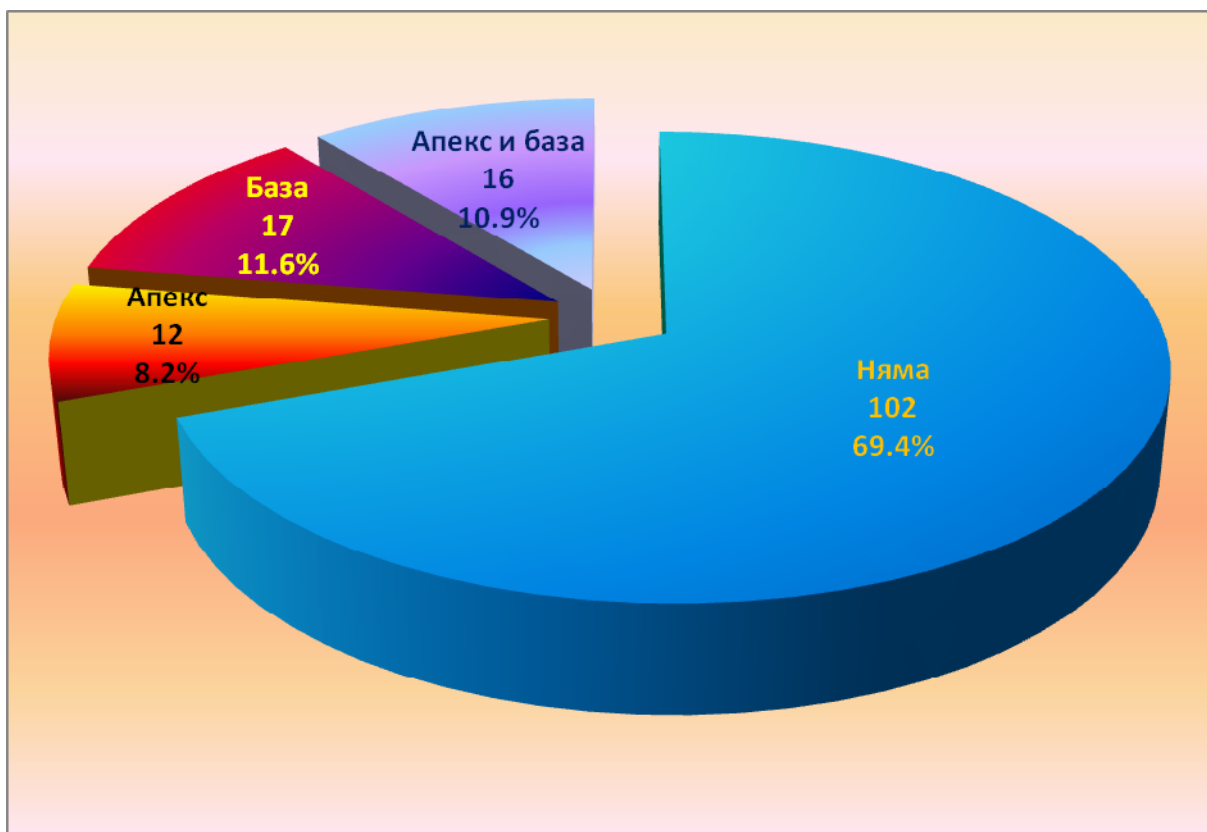
Положителни резекционни линии

От фиг. 6 става ясно, че:

- Най-много (17 или 12%) са пациентите с ангажиране на база, следвани от тези с ангажиране на апекс и база (11%);
- Най-малко са с ангажиране на апекс– 12 или 8%.

Резултатите от табл. 26 показват, че:

- Като цяло пациентите с наличие наположителните резекционни линии имат значимо по-високи стойности на PSA;
- Сигнификантно най-висока средна стойност на PSA имат пациентите с ангажиране на апекс, следвани от тези с ангажиране на апекс и база.
- Като цяло пациентите с наличие наположителните резекционни линии имат значимо по-високи стойности на предоперативния Gleason score;
- Сигнификантно най-висока средна стойност на предоперативния Gleason score имат пациентите с ангажиране на база, следвани от тези с ангажиране на апекс и база.



Фигура 6

Таблица 26: Анализ на връзката между положителните резекционни линии и локален рецидив

Положителни резекционни линии	Статистика	Локален рецидив		Общо
		Не	Да	
Няма	Брой	101	1	102
	%	71,1 ^a	20,0 ^b	69,4
Има	Брой	41	4	45
	%	28,9 ^a	80,0 ^b	30,6
Общо	Брой	142	5	147
	%	100,0	100,0	100,0

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

Хистологичен материал pTNM

На табл. 27 се вижда, че:

- С най-голям относителен дял (44%) са пациентите с pTNM стадий T2b, c, следвани от тези с pT3b (21%);
- Най-малко са имащите T1 – T2a – 20 или 14%.

Таблица 27: Честотно разпределение на пациентите по pTNM

Следоперативно стадиране pTNM	Брой	Относителен дял (%)	Sp
Няма карцином	3	2,0	1,2
pT1 – T2a	20	13,6	2,8
pT2b, c	65	44,2	4,1
pT3a	28	19,0	3,2
pT3b	31	21,1	3,4
Общо	147	100,0	

- Пациентите с наличие на нисък следоперативен стадий (pT1 – pT2a) имат значимо по-ниска вероятност за склероза на мехурната шийка;
- При по-високите стадии не се установява сигнификантна зависимост между двата показателя.

Пациентите със стриктура на уретрата са само 4, поради което не може да се направи достоверен статистически анализ.

- Съществува статистически значима връзка между следоперативното стадиране pTNM и наличието на биохимична прогресия;
- При по-ниските стадии най-често се наблюдава отсъствие на биохимична прогресия, а при най-високия стадий pT3b - наличие.

Ранни следоперативни усложнения

От табл. 28 става ясно, че:

- С най-голям относителен дял (2,7%) са пациентите с изтичане на урина от анастомозата, следвани от тези с уроинфекция и хеморагия с по 2%;

- Останалите четириранни следоперативни усложнения са единични случаи.

Резултатите показват отсъствие на статистически достоверна зависимост между ранните следоперативни усложнения и показателите възраст и PSA.

- Липсата на ранни следоперативни усложнения се свързва най-често с ASAIV, докато тяхното наличие – с ASAII и ASAIII;

- Зависимостта има сигнификантен характер.

Таблица 28: Честотно разпределение на пациентите по ранни следоперативни усложнения

Ранни следоперативни усложнения	Брой	Относителен дял (%)	Sp
Без	133	90,5	2,4
Изтичане на урина от анастомозата	4	2,7	1,3
Уроинфекция	3	2,0	1,2
Супурация	1	0,7	0,7
Белодробна тромбемболия	1	0,7	0,7
Лезия на ректум интраоперативно с извеждане на колостома	1	0,7	0,7
Орхиепидидимит	1	0,7	0,7
Хеморагия овладяна консервативно	2	1,4	1,0
Хеморагия налагаща ревизия	1	0,7	0,7
Общо	147	100,0	

Еректилна дисфункция

От табл. 29-31 става ясно, че съществува статистически достоверна връзка между нарушената еректилна функция и възрастта на пациентите изразяваща се в значимо по-висока средна възраст при пациентите с умерена и тежка еректилна дисфункция.

Таблица 29: Сравнителен анализ на стойностите на възрастта според предоперативната еректилна дисфункция

Предоперативна еректилна дисфункция	n	\bar{X}	SD
Без	7	51,57	2,57
Лека	53	60,91 ^a	4,69
Лека към умерена	60	66,82 ^b	3,69
Умерена	26	71,85 ^c	4,37
Тежка	1	78,00	.

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

Таблица 30: Сравнителен анализ на стойностите на възрастта според еректилната дисфункция 6-ти месец

Еректилна дисфункция 6-ти месец	n	\bar{X}	SD
Лека	1	76,00	.
Лека към умерена	10	58,60 ^a	6,82
Умерена	62	62,16 ^a	5,54
Тежка	74	67,95 ^b	5,53

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

** - категория „Лека“ не участва в анализа поради липса на статистическа представителност

Таблица 31: Сравнителен анализ на стойностите на възрастта според еректилната дисфункция 12-ти месец

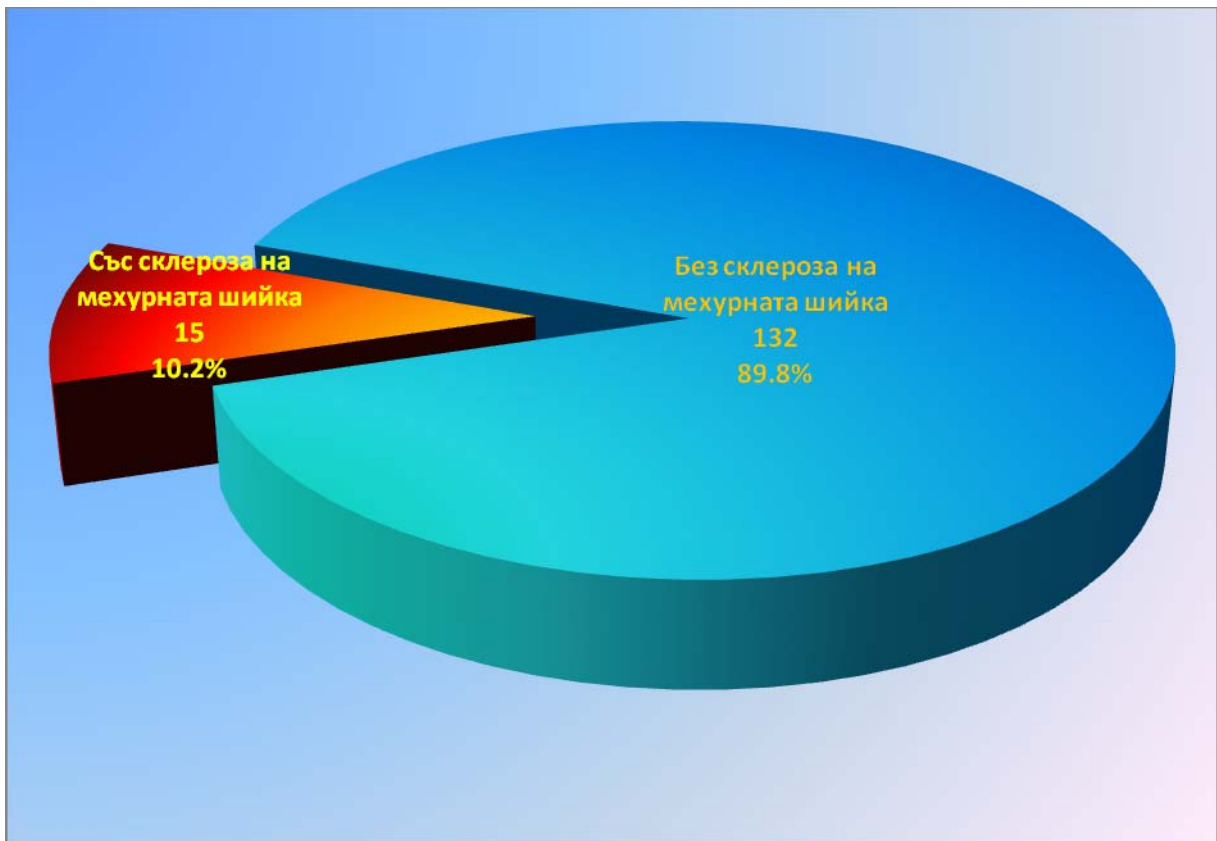
Еректилна дисфункция 12-ти месец	n	\bar{X}	SD
Лека	17	60,53 ^a	5,16
Лека към умерена	43	62,14 ^a	5,97
Умерена	51	66,76 ^b	5,54
Тежка	36	67,72 ^b	6,81

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

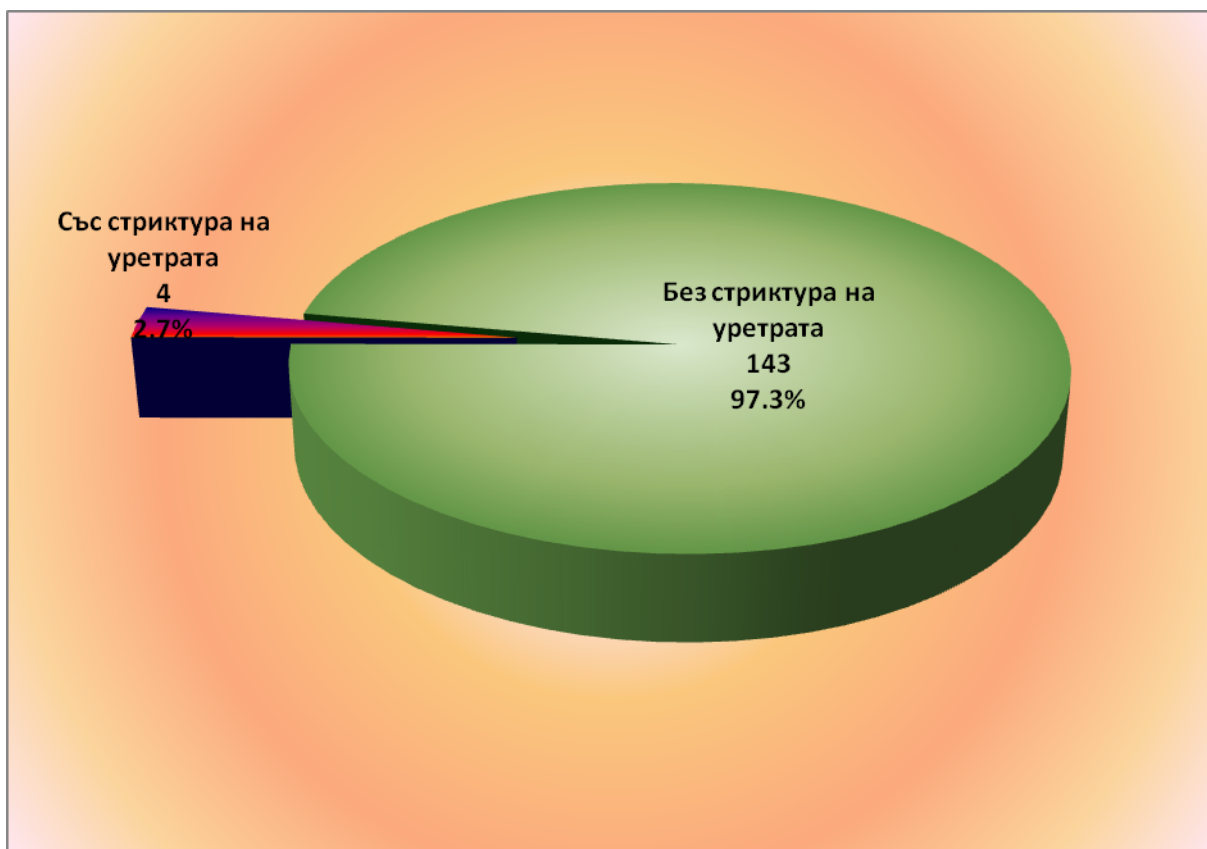
Склероза на мехурната шийка

От фиг. 7 се вижда, че 15 (10,2%) от пациентите са със склероза на мехурната шийка. Няма сигнификантна връзка между следоперативната терапия и склерозата на мехурната шийка.

- По-малките по обем кръвозагуби са свързани най-често с липса на склероза на мехурната шийка, докато по-високите – с нейното наличие;
- Тази разлика е статистически достоверна само при кръвозагуба между 300 и 800 мл.



Фигура7: Разпределение на пациентите по склероза на мехурната шийка



Фигура 8: Разпределение на пациентите по стриктура на уретрата

Локален рецидив

От табл. 32 става ясно, че:

- С най-голям относителен дял (2,7%) са пациентите с локален рецидивна първата година, следвани от един с локален рецидивна третата година;

Имащите локален рецидив са твърде малко, за да се направи достоверен статистически анализ дали това явление зависи от pTNM, PSA и Gleason score предоперативно.

Таблица 32: Честотно разпределение на пациентите по локален рецидив

Локален рецидив	Брой	Относителен дял (%)	Sp
Не	142	96,6	1,5
Да, на първата година	4	2,7	1,3

Да, на третата година	1	0,7	0,7
Общо	147	100,0	

Инконтиненция на урина на 6-месец и на 1 година

Резултатите от табл. 33 показват, че:

- Има ясно изразена тенденция на подобряване на състоянието на пациентите, свързано с инконтиненцията на урината;
- На 12-ия месец след операцията спрямо данни от 6-тия месец се е увеличил сигнификантно процентът на участниците в проучването без пелена или една за сигурност, а я намалял относителният дял на имащите инконтиненцията на урината при физическо натоварване и изтичане на урина;
- Единственото нежелано явление е появата на петима пациенти с постоянен уретерен катетър.
- Има статистически достоверна зависимост между следоперативното стадиране pTNM и инконтиненция на урината на 6-ия месец;
- Зависимостта се изразява в значимо по-големи относителни дялове на пациентите с по-леки степени на инконтиненция на урината при по-ниските стадии, както и сигнификантно по-висок процент на Изтичане на урина при най-високия стадий pT3b.

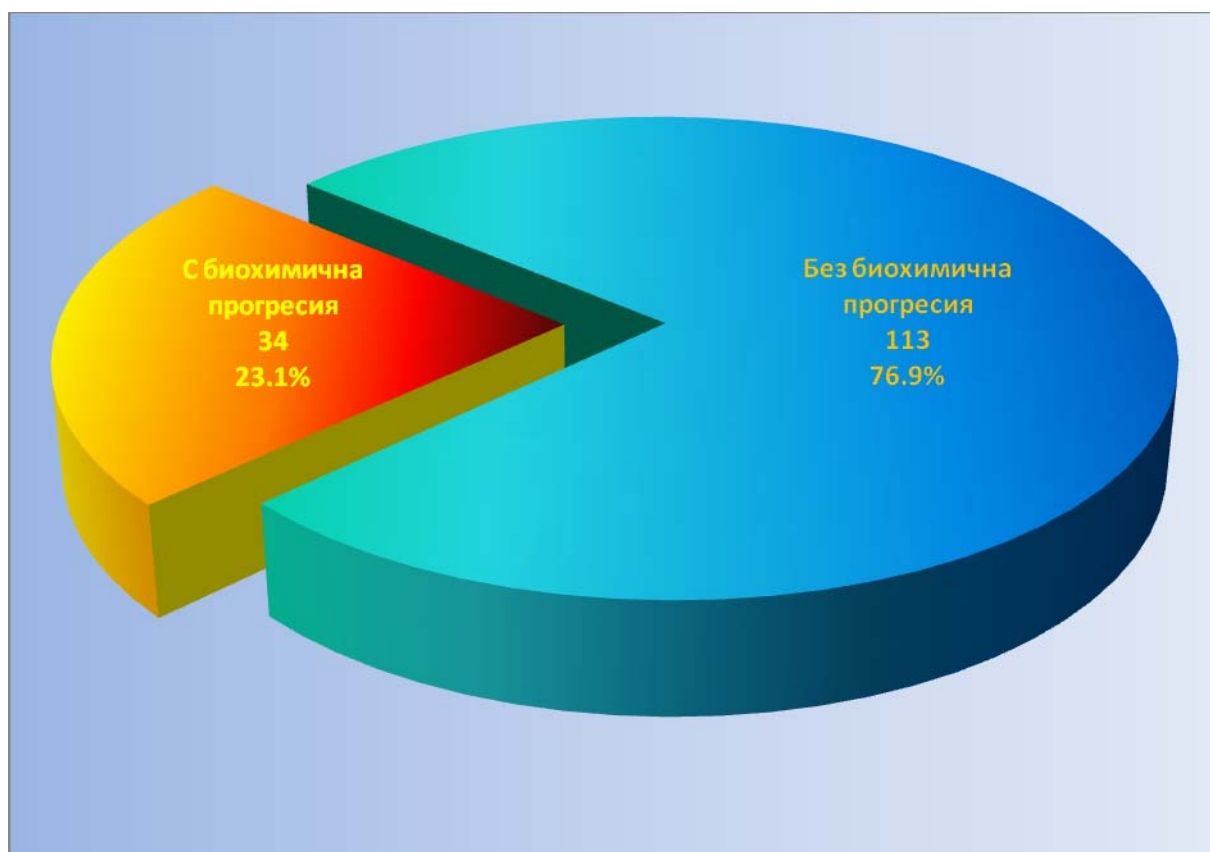
Таблица 33: Динамика на инконтиненцията на урината

Инконтиненция на урината	На 6-ия месец		На 12-ия месец		p
	n	%	n	%	
Без пелена или една за сигурност	57	38,8	113	76,9	<0,001
При физическо натоварване	78	53,1	28	19,0	<0,001
Изтичане на урина	12	8,2	1	0,7	<0,05

С постоянен уретерен катетър	0	0	5	3,4	<0,05
------------------------------	---	---	---	-----	-------

Биохимична прогресия

На фиг. 9 се вижда, че при 34 (23%) от пациентите е регистрирано наличие на биохимична прогресия до третата година, а от табл. 96 става ясно, че наличието на това явление е свързано със сигнификантно по-високи стойности на предоперативните PSA и Gleason score. Статистически значима зависимост се наблюдава и между наличието на позитивни лимфни възли и биохимична прогресия. Зависимостта се изразява в по-голям процент на пациентите с биохимична прогресия при наличие на позитивни лимфни възли.



Фигура 9: Разпределение на пациентите по биохимична прогресия до третата година

Обсъждане

Клиничното разпространение на простатния карцином продължава да нараства, като идентифицирането на пациентите, подходящи за извършване на оперативна интервенция и определянето на най – добрия терапевтичен подход, представляват сериозно предизвикателство за уролога. След 1986г. диагностика на простатния карцином навлиза в т. нар. „ера на простатспецифичния антиген” (Младенов Д. и стр. 2003, Младенов Д. и стр., 1997). Към настоящия момент съществуват множество опции за лечение на простатния карцином като брахитерапия, външна лъчетерапия, антиандрогенна терапия, и хирургично лечение. Дори при избора на оперативен метод са приложими няколко варианта – отворена, лапароскопска и робот – асистирана простатектомия. Всеки от тях има дългосрочно влияние върху здравословното състояние на болния и неговото качество на живот. Според Hammad FT, 2008, при много от пациентите, с очаквана дълга продължителност на живота, отворената радикална простатвезикулектомия остава ефективен подход с добър онкологичен успех и оптимално качество на живот. В исторически план първоначално се развива перинеапният достъп, който бързо отпада поради необходимостта от извършване на параилиачна лимфна дисекция на втори етап и тежките следоперативни усложнения. Според Holzbeierlein JM et al, 2004, перинеалната простатектомия още представлява опция при обезни пациенти, пациенти с предхождащи тазови оперативни интервенции или лъчетерапия. Лапароскопската простатектомия набира популярност поради възможността за лесен достъп до тазовите структури, намалената кръвозагуба и необходимостта от интраоперативни хемотрансфузии (Kordan Y et al., 2010). Въпреки това, поради наличието на дългосрочни данни за ефективността върху онкологичния контрол, радикалната ретропубична простатвезикулектомия се счита за утвърден метод за хирургично лечение. Blute ML. et al. докладват нива за тумор – специфична

преживяемост от 97% - 95% съответно на десетата и петнадесетата година от операцията.

Техниката за анатомично съхраняване на съдовонервния сноп е докладвана за пръв път от Walsh et al., 1983. Така наречената анатомична техника включва дисекция на нервния сноп от апекса на простатата с предхождащо отпрепарирание на уретрата. Ruckle и Zincke предлагат алтернативна техника, при която нервния сноп първоначално се дисецира латерално от простатата и впоследствие е областта на уретрата. Преобладаващата част от авторите се обединяват около разбирането, че идеалният кандидат за нерво – съхраняваща операция отговарят на следните условия:

- запазена потентност предоперативно
- органо ограничено заболяване (T1 – T2a,b)

Cheng et al. намират връзка между стойностите на простат специфичния антиген и процентното участие на тумора в биопсичните материали, като я използват с цел предвиждане на риска от наличие на позитивни резекционни линии и селектиране на идеалните кандидати на нерво – съхраняваща операция. Ползата от използването на такива строги критерии се поставя под въпрос поради наблюдението, че при 78% от пациентите с унилатерални данни за положителен резултат от биопсията се установява двустранно засягане в трайния хистологичен препарат (Daniels GF et al. 1992). Walsh et al. оправдават ексцизията на съдовонервния сноп от страната на биопсията, при наличие на палпируем тумор или периневрална инвазия, но добавят и преценката на хирурга, направена интраоперативно, като най – точен индикатор. В с възприемането на анатомична радикална простатектомия, със запазване на кавернозната инервация, драстично нарастна посроперативното възстановяване на еректилната функция. Редица центрове докладват нива вариращи от 60 до 85% (Kundu SD, et al. 2004). В сравнение с билатералното съхраняване на нервния сноп, при

унилатералното се влошава възстановяването на потентност при около 15% - 20% от пациентите. Briganti et al. разделят пациентите на три групи в зависимост от риска за еректилна дисфункция след билатерална невросъхраняваща операция по следния начин: с нисък риск(възраст под 65г, ПЕФ>26), среден риск(възраст 66 – 69г, ПЕФ 11 – 25), висок риск(възраст над 70г, ПЕФ<10). След три годишен период следоперативно те определят съответно 85%, 59% и 37% възстановяване на еректилната функция. Поради факта, че съдовонервния сноп лежи в непосредствена близост до простатата съществува реална опасност от позитивиране на резекционните линии при наличие на екстракапсулно разпространение. Преценката за извършване на нерво – съхраняваща операция трябва да балансира между необходимостта от пълна ерадикация на тумора и запазването на еректилната функция (Lerog H et al., 2010). Успешната техника комбинира високи нива на следоперативна потентност с ниска честота на позитивни резекционни линии, особено в областта на апекса и постеролатералната част на простатата. В наши дни невро – съхраняващата операция няма сигнификантна роля върху онкологичния контрол на заболяването, тъй като голяма част от пациентите са с клинично органо – ограничено заболяване. Бъдещото усъвършенстване на диагностичните критерии би помогнало за по – добро идентифициране на пациентите с екстракапсулно разпространение, при които запазването на съдовонервния сноп може да прерасне в позитивни резекционни линии. Базирайки се на литературата съхраняването на съдовонервния сноп е сигурно средство за запазване на потентността при добре селектирани пациенти претърпели ретропубична радикална простатектомия(Nelles et al., 2009). Описана преди повече от 20 години, техниката се прилага рутинно по целия свят.

SM+ се определят при наличие на инфилтрация в зоната, маркирана като резекционна повърхност. Въпреки разбирането, че радикалната

простатектомия се прилага при пациенти без локално или дистантно разпространение на карцинома, нива на положителни резекционни линии продължават да са от значение. Десет годишната преживяемост при пациенти, претърпели радикална простатектомия с органично ограничено заболяване и неоткриваеми нива на PSA е около 85%, като този процент спада до 55% при пациенти с положителни резекционни линии (Roehl KA et al., 2004). Swindle et al. докладват 1389 случая на пациенти, претърпели радикална простатектомия в стадий T1 – 3. Те съобщават за наличие на позитивни резекционни линии при 6.8% от пациентите в стадий T2 и 23% в T3. Проучване, проведено между юли 2002 и декември 2006 сравнява резултатите, получени след лапароскопска и ретропубична радикална простатектомия, като докладва нива на позитивни резекционни линии съответно 9.4% срещу 24.1% при пациенти в стадий pT2 и 50% срещу 60% в стадий pT3 (Smith JA et al., 2007.). Съществуват множество доклади, определящи положителните резекционни линии като самостоятелен предиктоен фактор за биохимична прогресия (Ohori M, et al, 1995). Oriveto et al. и Blute et al. съобщават за биохимична прогресия за 5 годишен период между 29.4% и 33%. Множествените положителни резекционни линии са показател за по лоша прогноза при почти всички изследвания. Han M, et al., 2004 доказват сигнификантно по - висок риск от рецидив при пациенти с повече от една позитивни резекционни линии. Varocas et al. сравняват периода без биохимична прогресия при пациенти с извършена радикална ретропубична и лапароскопска простатектомия, като не откриват съществена разлика в зависимост от вида на оперативната интервенция. Пациентите, претърпели RRP без данни за биохимична прогресия за три годишен период от време са 96.6%(SM-) и 83.1%(SM+) в стадий pT2 и съответно 69.6%(SM-) и 51.6%(SM+) в стадий pT3. Както става ясно, пациентите с положителни резекционни линии се намират в група с повишен риск от прогресия на заболяването, намалена

преживяемост без метастази и намалена тумор – специфична преживяемост.

Друга критична стъпка, поливаща честотата на следоперативни усложнения, е извършването на анастомозата между мехурната шийка и уретрата. Основния принцип според анатомичния модел е подходящото прерязване на уретрата, постигане на херметична анастомоза с прилепване на мукоза към мукоза и липса на тракционни сили. В исторически план Walsh използва 6 сутури за извършване на анастомозата, като в клиничната практика се използват техники с четири, два сутури, както и продължителен шев. Gallo et al., 2007 сравняват три групи пациенти, при които са използвани съответно шест, четири и две сутури за извършване на везикоуретралната анастомоза. Те доказават, че намаляването на броя на шевове скъсява оперативното време, не влияе върху пери- и интраоперативните параметри и дава отлични функционални резултати. Георгиев М и стр сравняват продължителна сутура (Velthoven) със стандартна техника от пет шева(контролна група) при 57 пациенти (11 към 46). Те не установяват наличие на уринен теч или склероза в областта на шийката в основната група за разлика от контролната, при която наблюдават ниво от 6.5% на възникване на склероза в областта на шийката. Необходимостта от реконструкция в областта на мехурната шийка и обръщане на лигавицата с цел намаляване на склеротичните промени в следоперативно остава дискутабилна. Srougi et al. 2005 заключват, че обръщането на мукозата при моделирането на мехурната шийка не само не е нужно, но може да бъде и вредно ако увеличава възможността за фистулизиране или развитие на склеротични промени. Те не откриват разлика в наблюдаваната честота на теч от анастомозата, склероза на мехурната шийка и инконтиненция за период от една година. Още повече лапароскопската простатектомия без обръщане на мехурната

лигавица демонстрира сравнителни ниски нива на следоперативна склероза в областта на лийката в сравнение с отворените серии. Поради това съществуват множество вариации при извършване на везикоуретралната анастомоза (с прекъснат и непрекъснат шев) и моделиране на мехурната шийка. Според Msezane LP et al., 2008 от значение е и времето до сваляне на уретралния катетър, което е значително по дълго при отворените серии 10 – 14 дни в сравнение с лапароскопските (4 – 7 дни). Наличието на уретрален катетър се асоциира и с възникване на стриктури на уретрата. Като основна причина за възникване на стриктурите на уретрата се считат травмата и наличието на инфекция (Панчев П., 1997). До скоро уретралния катетър по правило се сваляше между 2 и 3 седмици след радикалната простатектомия. Lerog et al. откриват, че уретралния катетър представлява сериозно притеснение за пациентите след радикална простатектомия. Тяханта цел е установяване на оптималния момент за сваляне на катетъра и намаляване както на дискомфорта на пациентите, така и честотата на усложненията. Теоретично при ранното премахване на катетъра могат да бъдат наблюдавани остра ретенция на урина, стриктура в областта на анастомозата или усложнения, свързани с повторното поставяне на катетър. Lerog et al. първи описват ранното премахване на катетъра на седмия постоперативен ден след предхождаща цистография, без данни за екстравазация. Като се изключи високата честота на остра ретенция на урина 15.2%, те не установяват други асоциирани усложнения. В случай на задържане на катетъра не повече от три дни Lerog et al. правят следните наблюдения. При приблизително 80% от пациентите не се доказва екстравазация на извършените на 3 – ти и 4 – ти ден цистографии, което позволява последващо незабавно премахване на катетъра. При 20% се установява остра ретенция на урина, а при 1.5% се налага реоперация свързана с разкъсване на анастомозата при повторното поставяне на катетър. Като резултат те приемат ранното премахване на катетъра (на

трети ден) за неподходящо поради високия ръст на усложнения. С цел намаляване на следоперативната остра ретенция на урина някои автори предлагат включването на терапия с α -блокери. Рутинното извършване на цистография на осми постоперативен ден и последващо сваляне на катетъра редуцира процента на следоперативна задръжка на урина до 2.6%. При лапароскопската простатектомия добрата видимост и възможността за извършване на херметична анастомоза с продължителен шев скъсява значително този период.

Уринарната инконтиненция може да бъде обезкуражаващо усложнение в следствие на радикалната простатектомия. Нейната честота варира в широки граници при различните автори, което се дължи от части и на липсата на количествен показател за нейното измерване. Тук важна роля играят и индивидуалните характеристики на пациента. Хипопластичен или слаборазвит напречнообразен мускул с натрупване на високи нива на колаген, особено при по – възрастните. Още повече при някои пациенти е налице детрузорна хипертрофия и намален детрузорен кълмлайнс.

Повечето центрове докладват нива на континентност между 84% и 96%, като се наблюдава значително подобрене при по – продължителен период от време. Matsubara et al. 2005 докладват възстановяване на континентност до предоперативните нива след 6 месечен период. Boris et al. сравняват нивата на континентност (една пелена или по – малко) на дванадесетия месец след RRP, RPP и RALP, при което не установяват сигнификантна разлика в завиимост от оперативната интервенция. При друго проучване се установява възстановяване на континентност след RRP 88% в сравнение с 97% след RALP.

В техническо отношение противоречив момент се явява тазовата лимфна дисекция. Използването на PSA за рутинно скринингово изследване в последните години доведе до миграция в стадия на простатния карцином и

увеличаване на броя на новодиагностицирани случаи с органо – ограничено заболяване. Свалянето на туморния стадий доведе до намаляване на честотата на засягане на парааилниачните лимфни възли от туморния процес. На базата на предикторни модели са дефинирани точните индикации за извършване на лимфна дисекция. Цели се избягване на усложненията, свързани с манипулацията. Към тях спадат неврологични и съдови лезии, формиране на лимфоцеле, фебрилитет, дълбока тромбоза на крайниците. Генадиев Цв. сравнява стойностите на PSA и Gleason score с цел установяване честотата на лимфно метастазиране, като при пациенти със сбор по Gleason ≤ 5 не открива лимфни метастази, при Gleason score ≤ 6 – в 5% от случаите се установяват такива, докато при Gleason score ≥ 7 този процент е съответно 30%. Неврологичните увреждания най – често се дължат на засягане на obturatorния нерв и последващата слабост в аддукторната мускулатура на крака. С тази цел е необходима визуална идентификация на obturatorния нерв преди лигирането ирезецирането на регионалния лимфен пакет. Налични лигаури или клип върху obturatorния нерв също трябва да бъдат отстранени поради възможността от компресивно нараняване. Лезия на нерва може да бъде възстановена с чрез приближаване на обвивката и полагане на сuture (Hu JC, 2006), използвано основно в лапароскопската и роботизираната хирургия. Лезиите на тънки и дебели черва след радикална ретропубична простатектомия (с изключение на ректалните лезии) са рядко срещани поради екстраперитонеалния оперативен достъп. При лапароскопските техники са вариат в рамките на (0,5% – 1,5%) и могат да настъпят по време на поставянето на троакарите, при смяната на инструментите или по време на тъканната дисекция, както и от топлинна травма при електрокоагулацията (Bishoff JT, 1999). Особена опасност за нараняване на сигмудния колон и цекума има при поставянето на латералните портове. Най – важният аспект за избягване на подобни лезии при

лапароскопските интервенции е необходимостта структурите да бъдат разпознати интраоперативно.

Ректалните лезии са специфичен тип чревни увреждания, които трябва да бъдат разгледани самостоятелно. Честотата им варира от 0,3% до 3,8% според Schraudenbach P et al. При ретропубичната радикална простатектомия, най – често ректални наранявания възникват по време на дисекцията на задната повърхност на простатата и апекса, както и в резултат на термични наранявания на ректума. Необходимо е своевременно разпознаване на лезията интраоперативно с цел намаляване на следоперативни усложнения и смъртност. Веднъж установени, ръбовете на дефекта трябва да бъдат ясно идентифицирани и затворени на два етажа (Katz R., 2003). Въпреки че няма категорични доказателства, извеждането на колостома може да бъде обмислено при следните случаи (Häggman M et al. 1996, Vorland RN et al., 1992):

- наличие на голям дефект
- предходна лъчетерапия
- уретровезикална анастомоза под напрежение
- пациенти на терапия с кортикостероиди

Последиците при пропусната лезия или неадекватно възстановяване на стената водят до сигнификантно увеличаване на смъртността (Katz R et al. 2003).

Дълбоката венозна тромбоза и белодробната емболия не са чести, но сериозни усложнения след радикална простатектомия. Тяхната честота може да бъде намалена чрез периперативното прилагане на нискомолекулни хепарини, използването на компресивни превръзки на крайниците и ранното раздвижване на пациентите. По – ранни проучвания докладваха честота на тези усложнения в до 5% от случаите след ретропубична радикална простатектомия (Lieskovsky G et al. 1980). В наши

дни честотата им е сведена до 0% - 1%. Най – често възникват вторично при пациенти, принудени да спазват постелен режим поради друго усложнение – кървене, теч от анастомозата, симптоми на перитонеално дразнене.

Известно количество кръвозагуба е допустимо както при всеки вид оперативна интервенция, така и по време на радикална простатектомия. Дали кръвозагубата да се рзглежда като усложнение е предмет на дебат. При всички случаи нежелана или неразпозната лезия на кръвоносен съд, изискваща допълнителни интервенции извън планираните в рамките на оперативния протокол, представлява усложнение. Съществува теоритично предимство по отношение на кървенето при минимално инвазивните манипулации. При лапароскопските техники нараняванията възникват по време на поставяне на троакарите и лимфната дисекция. Като цяло нивата на кръвозагуба и хемотрансфузия варират в широки граници - от 150 до 1100мл и съответно кръвопреливане при 0% до 31% (Guillonneau B, et al. 2002, Salomon L et al., 2004.). Още повече се установява корелация между кръвозагубата и опита на хирурга (Guillonneau B, et al. 2002). Двете основни причини за кървене по време на радикална простатектомия са дорзалния венозен плексус и простатните педикули. Чрез адекватно лигиране и хемостаза може да се избегне сериозна кръвозагуба, образуването на тазов хематом и последиците от това в следоперативния период. Davidson PJ, et al. (1996) и Hedican SP, et al. (1994) описват следните клинични белези:

- Рецидивиращ фебрилитет
- инфекция
- тазова болка
- симптоми на долните пикочни пътища и ретенция на урина

- компроментиране на анастомозата и образуване на склероза на мехурната шийка

Въпреки че не се смята за кървене, лимфоцеле като резултат от извършената лимфаденектомия се среща при 0.1% - 1% от пациентите. Най – често то е безсимптомно, но може да бъде придружено от тазова болка или температура.

Усложненията, свързани с уретерални лезии се наблюдават при 0% до 1% от пациентите преетърпели лапароскопса простатектоия и са дори по рядко срещани при отворените оперативни интервенции. Уретерално увреждане трябва да бъде разпознато интраоперативно със затваряне на дефекта по хода на уретерален стент или извършване на реимплантация на уретера при необходимост. Неразпознатата увреда или стеснение в областта на орифициума може да е причина за извършване на ревизия на оперативната рана или поставянето на перкутанна нефростома. Клиничната картина зависи от големината на уретералната лезия и може да е съпроводена от неспецифични симптоми, като гадене и повръщане, фебрилитет, абдоминална болка, перитонеално дразнене и уринозен перитонит с азотемия от перитонеалната абсорбция и повишена секреция от дреновете. Последната може да бъде изследвана за креатинин. и при нива два пъти или по високи от серумните да се подозира наличие на урина. Лигиране на уретера с данни за обструкция води до лумбална болка, намаляване на диурезата и азотемия (при двустранен процес или единствен бъбрек).

Изводи

1. По-високите стадии на pTNM са свързани статистически достоверно с наличие на позитивни резекционни линии, по-тежки степени на еректилна дисфункция и наличие на локален рецидив.

2. По-високите стойности на предоперативния Gleason score са свързани сигнификантно с наличието на позитивни резекционни линии, позитивни лимфни възли, по-висок стадий pTNM, ранни и късни следоперативни усложнения.

3. Установена е ясно изразена тенденция на увеличаване на еректилната дисфункция до 6-ия месец след операцията и на нейното намаляване след 12-ия до ниво статистически значимо по-високо от предоперативното.

Установена е статистически значима правопрпорционална зависимост между стадия по pTNM и еректилната дисфункция на 6-ти и 12-ти месец, т.е по-високите стадииса свързани с по-тежка еректилна дисфункция.

Тежестта на еректилната дисфункция на 6-ти и 12-ти месец е свързана статистически достоверно, сигнификантно и правопрпорционално с показателя PSA, наличието на позитивни резекционни линии и увреждането на съдовонервния сноп.

4. Съществува сигнификантна правопрпорционална зависимост между еректилната дисфункция на 6-ти и 12-ти месец и стойностите на пред- и следоперативния Gleason score, антиандрогенната терапия и комбинацията лъчетерапия + антиандрогенна терапия.

5. Доказана е статистически значима зависимост между предоперативното стадиране TNM и кръвозагубата, като по-ниските стадии са свързани с по-малки обеми на кръвозагубата, а по-високите – с по-големи.

По-големи обеми на кръвозагубата са свързани статистически достоверно с извършването на лимфна дисекция, както и със следоперативното развитие на склероза на мехурната шийка.

6. Средният следоперативен болничен престой е $9,51 \pm 3,16$ дни в интервала от 5 до 28 дни. Неговата величина не зависи статистически значимо от PSA, Gleason score и pTNM, но зависи сигнификантно от големината на кръвозагубата.

7. Наличието на положителни лимфни възли и резекционни линии са свързани сигнификантно със значимо по-високи стойности на предоперативните PSA и Gleason score. Наличието на положителни резекционни линии е статистически значимо свързано с биохимичната прогресия и наличието на рецидив.

8. При по-ниските стадии pTNM най-често не се наблюдава биохимична прогресия, но при най-високия стадий pT3b – такава е налице.

9. На 12-ия месец след операцията инконтиненцията намалява сигнификантно спрямо тази на 6-ия месец. Налице е статистически достоверна зависимост между следоперативното стадиране pTNM, оперативното време и инконтиненцията на урина.

10. Наличието на биохимична прогресия до третата година е свързано със сигнификантно по-високи стойности на предоперативните PSA и Gleason score. Статистически значима зависимост се наблюдава и между наличието на позитивни лимфни възли и биохимична прогресия.

Приноси

1. Направено е ретроспективно и проспективно проучване на 147 пациенти, при които е извършена отворена радикална простатвезикулектомия в периода 2010 г. - 2014 г. в Клиниката по Урология към УМБАЛ "Александровска". Събрана е база данни от важни показатели, които са основа за адекватна оценка на предоперативната диагностика, усложненията по време и след операцията, онкологичните резултати и преживяемост на пациентите.
2. Установена е сигнификантна връзка между предоперативното стадиране и градиране и късните следоперативни усложнения, както и развитието на локален рецидив на заболяването.
3. Използвана са предоперативните показатели - PSA, Gleason score, TNM, като е доказана тяхната ефективност за предсказване риска от интраоперативни и ранни постоперативни и късни усложнения след отворена радикална простатвезикулектомия.
4. Събраната база данни по изследвания проблем може да бъде използвана като основа за съпоставителен анализ при национални или международни проучвания върху отворената радикална простатектомия.

Списък с публикации свързани с дисертационния труд

1. Йотовски В., Младенов В., Деримачковски Г., Киров В., Младенов Д. Ранни и късни усложнения след радикална простатовезикулектомия – начални резултати, 7 - ми Национален Конгрес по Урология 09 – 11 ноември 2011г..
2. Йотовски В., Кръстанов А., Младенов Д., Панчев П., Влияние на клиничния стадий, стойността на PSA и Gleason score върху усложненията след ретропубична радикална простатвезикулектомия, Урология, 47 – 53/2;2013г.
3. Йотовски В., Димитров Пл., Младенов Вл., Деримачковски Г., Киров В., Димитров Св., Замов Ал., Младенов Д., Gleason score, Биопсия на простатата и отворена радикална простатектомия, 18 – ти Национален симпозиум по урология 06 – 08 юни 2013г. 21.
4. Йотовски В., Младенова А., Димитров Пл., Младенов Вл., Деримачковски Г., Киров В., Димитров Св., Заимов Ал., Хирургични и лабораторни резултати при пациенти с карцином на простатата в стадий pT3, 18 – ти Национален симпозиум по урология 06 – 08 юни 2013г., 24.
5. Пл. Димитров, М. Георгиев, Кр. Янев, В. Йотовски, Вл. Младенов, П. Симеонов, П. Панчев., Миграция на хистологичното градиране по Gleason след биопсия на простатата и радикална простатвезикулектомия. Уронет 11 – 12/2,2015-11-09