



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН

Факултет „Здравни грижи“

Катедра „Сестрински хирургични грижи“

Д-Р ЖИТИАН АЛЕКСАНДРОВ АТАНАСОВ

**КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ СЛЕД РОБОТ-АСИСТИРАНА И
КЛАСИЧЕСКА РАДИКАЛНА ПРОСТАТЕКТОМИЯ ПРИ
КАРЦИНОМ НА ПРОСТАТНАТА ЖЛЕЗА**

АВТОРЕФЕРАТ

за придобиване на образователна и научна степен
„доктор“ по научна специалност
„Урология“

Професионално направление: 7.1. „Медицина“

Научен ръководител:

Доц. д-р Николай Христов Колев, д.м.

Научно жури:

Проф. д-р Димитър Младенов, д.м.н.

Проф. д-р Митко Цветков, д.м.н.

Проф. д-р Ненчо Смилов, д.м.

Доц. д-р Николай Колев, д.м.

Доц. д-р Пенчо Тончев, д.м.

Плевен, 2020

СЪДЪРЖАНИЕ

1. УВОД.....	3
2. Литературен обзор	4
3. Алтернативен анализ – сравняване на относителни дялове.....	14
4. Въпросник за изследване качеството на живот	15
5. Обсъждане и заключение.....	23
6. Научен принос.....	27
7. Научни публикации	28
8. Използвана литература.....	30

Дисертационният труд на тема „Качество на живот след робот-асистирана и класическа радикална простатектомия при карцином на простатната жлеза“ съдържа 147 страници, които са разделени 9 глави, съдържащи увод, теоретична част, изследователска част, научен принос, научни публикации на автора (10 на брой) и използвана литература (13 български и 164 чуждестранни източници).

1. УВОД

В уводната част се разкрива актуалността на разработката, обектът, предметът, целта, задачите, научната теза, научната хипотеза и методите. **Актуалността** на дисертационния труд произтича от твърдението, че качеството на живота е стандарт, към който всеки трябва да се стреми, тъй като е свързан не само със здравословното състояние, но и със заложените духовни потребности на човека, които го съпътстват през целия му живот: вяра, ценности, култура, традиции, социални отношения, начин на световъзприятие. От друга страна, качеството на живот е измерима единица на здравословното състояние на пациента след прекарана оперативна интервенция и неговата удовлетвореност от цялостната медицинска асистенция, физическото и психическото състояние рефлектират върху жизнения му статус. **Обектът** на изследователски интерес е анализирането и практическото приложение на робот-асистирана и класическа радикална простатектомия при диагностициран карцином на простатната жлеза. **Предметът** на изследователски интерес е проследяването на факторите, които влияят върху качеството на живот след прилагането на робот-асистирана и класическа радикална простатектомия. **Теоретико-приложните и емпирико-приложните задачи** произтичат от предмета и обекта на дисертационния труд и са свързани с проследяване качеството на живот след двустранно невросъхраняваща робот-асистирана и отворена ретропубична радикална простатектомия.

2. Литературен обзор

В тази глава от дисертацията се проследява историческият развой (т. 2.1.) и технологичният напредък на медицината в превенцията и борбата с карцинома на простатната жлеза, както и се извежда оперативна дефиниция (т. 2.2.): *„единична жлеза на мъжката репродуктивна система с форма на поничка и с размер на кестен. Има конусовидна форма и се намира пред ректума, разположена е по-ниско от пикочния мехур и заобикаля уретрата. Тежи приблизително 20 – 25 грама и е с размери 3/2/4 см. Секретира течност, богата на лимонена киселина, простатна киселина, фосфати и простагландини, която съставлява 30% от течността в сперма“* (Blake, B., 2015: 201). Делото на Herophilus спомага за извеждането на научни анатомични открития и разработването на стандарти за измерване на притока на кръв от сърцето през артериите (Reverón, R., 2014: 55 – 58). Признат е за основоположника на систематичната дисекция на човешкото тяло, със съществен принос в изучаването и преподаването на човешката анатомия. Наблюденията му върху мозъка, очите, черния дроб, репродуктивните органи и нервната система го провъзгласяват за бащата на съвременната човешка анатомия (Wiltse, L., Pait, T., 1998: 1904 – 1914). Наблюдава и анализира функцията на сперматозоидите, като прави заключение, че се произвеждат от тестисите. Той е първият, който идентифицира простатната жлеза (von Staden, H., 1989). Niccolò Massa стига до извода, че запушването на мехурната шийка се дължи на простатната жлеза. Vesalius (1514 – 1564 сл.н.е.) прави илюстрация в своя учебник по анатомия, а почти три века по-късно Langstaff идентифицира рака на простатата и съобщава за първата хирургична операция през 1817 г. (Ghabili, K., Tosoian, J., Schaeffer, E. et.al. Op. cit.). На Adams се дължи първият хистологично потвърден случай на рак на простатата, като го описва *„болест на много рядко срещано*

явление“ (Waldron, T., 1997: 241 – 247). Vernet, J. е испански анатомист и уролог от средата на XX век, който постигна значителен напредък в областта на урологичната анатомия с изследванията си върху топографската анатомия на мъжкия таз и перинеума. Той е първият автор, който прави най-точно описание на анатомията на външния уретрален сфинктер, детрузор, задна уретра и простато-уретралната мускулатура (Gil-Vernet, J., Arango, O. et. al., 2016: 231 – 247). За описание на структурата на човешката простата се използва научното обяснение на McNeal, който разширява знанията до този момент относно патоанатомията и патофизиологията на простатната жлеза, като я поделя на три области – централна, периферна и преходна зона (Aaron, L., Franco, O. Hayward, S., 2016: 279 – 288).

В точка 2.3. и 2.4. на литературния обзор се прави обстоен анализ на невроанатомията и кръвоснабдяването на простатата, като се стига до извода, че инервацията има отражение при появата на рак на простатата. Петдесет процента от интракапсуларните инвазии на рака на простатата следват нервните пътища. Когато ракова лезия се разпространи към супрамонаналната уретра, нейното прогресиране може да бъде по тези нерви до шийката на пикочния мехур. Когато ракът се развие в простатната част на върха на простатата, той може да се разпространи в набраздения сфинктер (Rodrigues, A., Machado, M., Roger, E., online). Смята се, че растежът на простатната жлеза се контролира с ендокринни средства (McVary, K., McKenna, K., Lee, C., 1998: 2 – 13). Изобилието от алфа адренергични и мускаринови рецептори и нервни влакна предполага, че автономната нервна система всъщност може да играе роля в зрееенето на растежа и секреторните функции на простатата (McVary, K., McKenna, K., Lee, C. Op.cit). Концепцията за андрогенна аблация и контрол на заболяването на простатата датира от 1786 г., когато хирургът John Hunter описва сезонни изменения в размера на тестисите и простатната жлеза при

животни. Стига до извода, че ефектите от кастрация имат пряка връзка между тестисите и вторичните полови органи (Denmeade, S., Isaacs, J., 2002: 389 – 396). Счита се, че именно Hunter прави първото научно описание на рака на простатната жлеза, като предлага използването на ректалното туширане за ранно диагностициране. Познаването на съдовата анатомия е от съществено значение за извършването на емболизационни и реваскуларизационни процедури в мъжкия таз. През последните три десетилетия се съобщава за артериална емболизация на таза, за контролиране на сигнификантни кръвоизливи в пикочния мехур, простата и ректума поради неоплазми и след биопсия, операция и/или травма. Стотици пациенти са лекувани с успех (Bilhim, T., Pereira, J., et. al., 2014: 373 – 382).

В т. 2.5. от литературния обзор се анализират отделните проучвания, извеждат се статистически данни и се обръща внимание на разпространението на карцинома на простатната жлеза, като се пояснява, че ракът на простатата е втората най-често срещана диагноза при мъжете и петата водеща причина за смъртност в световен мащаб. Специфичното е, че може да протече безсимптомно в ранния етап и често има индолентен ход, който може да изисква само активно наблюдение. Показателите честота и смъртност са силно свързани с възрастта, като най-високата се наблюдава при мъже в напреднала възраст (>65 години). Афро-американските мъже имат най-високата честота на заболяемост и по-агресивен тип рак на простатата в сравнение с белите мъже, като негроидната раса се засяга два пъти по-често от европейдната (Miles, 1989). През последните години в България, Румъния и Русия смъртността продължава да расте, като по данни на Цветков (2004) заболелите у нас са на възраст от 60 до 70 години, като тенденцията е да прогресира с напредването на възрастта. За 2008 г. при 15% от случаите заболяването се диагностицира в I стадий, а 40% от новооткритите болни са във II стадий

(Български национален раков регистър, 2010: 84). Изводът е, че карциномът на простатната жлеза се свързва с възрастовите изменения при мъжа, както и с липсата на нови диагностични и терапевтични подходи при лечението му.

С откриването на простатно специфичният антиген (ПСА) започва нова ера в лечението на РПЖ (Младенов, Д., Грозев, Г. и др., 2003: 105 – 109; Младенов, Д., Цветков, М. и др., 1997: 52 – 57). Благодарение на това откритие се позволява ранното диагностициране, радикалното лечение на пациентите и тяхната превенция. Забелязва се и тенденция към регресиране на заболяването с откриването на успешно лечение (Dunkan, Levi). При прилагането на ефективен тип терапия се отчита стадиалният фактор, степента на диференциация на карцинома, нивото на PSA, както и възрастта на пациента. При локална фиксация на тумора (T1 – T2 – 3/N0/M0) и негативен скрининг за метастази на лимфните възли, се практикува радикална простатектомия (Колев, Н., 2008). Като алтернативен подход се прилага лъчетерапия и брахитерапия (Livingston, 1987; Brittner, M., 2010).

В т. 2.6. на литературния обзор се отделя внимание на стадирането на заболяването, като най-широко използваната и разпространена система за стадиране на рак на простатата е TNM системата на AJCC (American Joint Committee on Cancer), въведена от Pierre Denoix, като повечето болници и медицински центрове я използват за основен метод при докладване на рак. Основава се на 5 ключови показателя (American Cancer Society, online: www.cancer.org): степен на първичния тумор (T категория); разпространение в близките лимфни възли (N категория); метастази в други части на тялото (категория M); ниво на PSA към момента на поставяне на диагнозата; група на оценка на базата на Gleason score. TNM системата помага да се установи анатомичната степен на заболяването, а

комбинацията от фактори може да послужи за определяне на цялостния стадий на тумора. Методът дава възможност за опростяване на раковите заболявания, стадирани от I-IV, като етап IV е най-тежкият стадий. Етап 0 се използва за обозначаване на карцином *in situ*, който не се счита за рак, но може да се превърне в бъдеще. Етап V се използва изключително при тумори на Wilms и се появява, когато и двата бъбрека имат участие в момента на първоначалната диагноза (Rosen, R., Sapro, A., online: www.ncbi.nlm.nih.gov). Рисковите фактори (т. 2.7.) при развитието на простатния карцином са свързани с наследствеността и генетичното предразположение, хранителните навици, качеството на живот. Тенденцията и броят на новозаболените на и над 65 години, които ще имат нужда от болнично лечение, да се увеличи четирикратно за периода 2000 – 2050 (Lunenfeld, B., 2002).

Като най-разпространен диагностичен и прогностичен показател (т. 2.8.) сред множеството хистологични системи за определяне на патологичния стадий и прогнозата на заболяването при простатен карцином (Utz & Farrow 1969; Mostofi 1976; Gleason 1977; Harada 1977; Brawn 1982) е този за патоанатомично определяне степента на злокачественост на заболяването на Gleason. Важността на хистологичния Gleason сбор за определяне на прогнозата на заболяването показва, че той е основен прогностичен фактор за степента на разпространение на заболяването (Epstein 1993; Partin 1993; Blackwell, 1994). Според Epstein (1993) всички нови прогностични показатели трябва да бъдат сравнявани със Gleason сбора, за да се докаже статистическата им значимост, преди да се използват в практиката. Системата на Gleason е стандарт в диагностицирането и прогнозната практика (Gleason, D., 1977), тъй като методът се базира върху разпознаването на няколко хистологични модела, в зависимост от архитектурата на простатните жлези (Попов, Е. 2013). В клиничната практика простатно специфичения антиген е най-точният

туморен маркер за диагностика, стадиране и мониториране на РПЖ (Polascik, 1999). Туморните маркери (*серумна простатна кисела фосфатаза* и *простатно специфичен антиген*) спомагат да се диференцира развитието на заболяването при РПЖ, но тъй като простатната кисела фосфатаза, в сравнение с ПСА, има ниска чувствителност, използването им при пациенти с РПЖ е ограничено. Независимо от това, че определянето на туморните маркери не са специфични за простатният карцином, серумното ниво на ПСА корелира директно с клиничния и патологичния стадий на пациентите. и е пряко свързан с обема на карцинома (Stamey, 1987). От образните методи за стадиране на простатния карцином са костната сцинтиграфия, венозната урография, обзорната графия, магнитния резонанс, компютърната томография и трансректалната ехография. При диагностиката и прогностични показатели (т. 2.9.) се взема предвид ректалното туширане и трансректалната ехография.

При използването на клиничните данни за прогнозиране на патологичния стадий (т. 2.10.) модерната медицинска информатика направи възможно чрез използване на номограми или алгоритми да се увеличи ефектът от множество независими прогностични фактори при определяне на риска на всеки отделен пациент. С иновационното откритие на Walsh, P. и неговия екип от учени се извършва първата успешна нервосъхраняваща радикална простатектомия през 1982 г. Преценката за извършване ѝ е търсене на баланс между необходимостта от пълна ерадикация на тумора и запазването на еректилната функция (Lepor, H. et. al., 2010).

В точката „Роботизирани системи в урологията“ (2.11) се акцентира върху телероботизираната система daVinci – иновативни технологични оперативни системи, които датират от 80-те години на XX век, които са разработени по програма на Националната агенция по авиация и

космонавтика (NASA). Миниинвазивната хирургия намира своето широко разпространение в световната урологична практика през последното десетилетие (Колев, Н., онлайн: www.medinfo.bg), което показва стремежа на медицинската хирургия да осъществи нов етап в оперативното лечение чрез щадящи човешкия организъм и съпътстващите възстановителни процеси технологии. Роботизираната система da Vinci осигурява 3D визуализация (Menon et. al, 2002). Една от целите на роботизираната техника е максимално запазване на ендопелвичната фасция около простатата, като съхраняването ѝ подобрява функционалните резултати. Van der Poel et. al. (2009: 892 – 900) стигат до извода, че запазването на фасцията в страничния аспект на простатата е силен предиктор на уринарната континенция след РАРП, след като демонстрират намаляване на риска с 60% при 6-месечен следоперативен период при пациенти със запазена простатна фасция. Hwang и неговите сътрудници (2009: 935 – 941) също демонстрират намалени проценти на инконтиненция, като запазват страничната простатна фасция при пациенти, подпомагани с работи с лапароскопска простатектомия (RALP).

При извършването на лимфна дисекция по време на радикалната простатектомия (т. 2.12.) се постига по-достоверно патологично стадиране, необходимо за постоперативно адювантно лечение (Heidenreich 2005; Хинев, 2007). Според стойностите на предоперативните номограми се взема решение дали да се извърши тазова лимфна дисекция, като най-използваните са тези на А. Partin и М. Kattan. Те дават информация при вероятността за ограничение на тумора в простатната жлеза, при инфилтрацията на семенните мехурчета и метастазите в регионалните лимфни възли. Номограмите на Kattan представят каква е вероятността от 5-годишна преживяемост без рецидив след радикална простатектомия. При установяване на висок или среден риск от наличие на позитивни лимфни възли се е задължителна лимфна дисекция, а ако са с нисък риск, то тя не

се прилага (Делийски, Т., Горчев, Г., 2007). Недостатък на номограмите е, че те се базират на извършена ограничена лимфна дисекция, при която броят на отстранените и патологично изследвани лимфни възли е ограничен. Нещо повече – тазовата лимфаденектомия е обхващала само obturatorната фоса и региона около артерия илиака екстерна, където броят на отстранените и изследвани лимфни възли е около 6 до 9.

Едно от най-често срещаните усложненията (т. 2.13.), които се наблюдават при радикалната простатектомия засяга структурата в областта на везикоуретралната анастомоза (Колев, Н.), като докладваните нива варират между 0,5% и 31% (Као, Т. et al., 2000). Друго усложнение е уринарната следоперативна инконтиненция, като с нарастващия брой радикални простатектомии, извършвани в световен мащаб, влиянието на инконтиненцията върху качеството на живот придобива по-голямо значение, и то в негативен аспект. Еректилната дисфункция е следващият често срещан проблем, като в миналото честотата след РП е достигала почти 100% (Catalona, 1999). Walsh и Donker (1982) въвеждат т. нар. анатомична нервосъхраняваща РП, като основната цел е да се опази съдово-нервният сноп. Тази констатация е на базата на значителното намаляване на процента на ЕД, както и на останалите придружаващи следоперативни усложнения (Quinlan 1991). Проблемен остава широкият диапазон на вариращия процент спрямо степента на засегнатост на ЕД, което е в пряка зависимост от използваните хирургични методи, опита, който има операторът, съхраняването на съдово-нервния сноп и прочее фактори (Magheli, 2009).

В точката „Качество на живот“ (2.14.) от литературния обзор се обръща внимание на този фактор, тъй като оценката QoL описва цялостното благополучие на човека, включващо не само физическо функциониране, но и психологически и социални измерения. QoL може да

бъде повлиян от болестта, както и от приетото терапевтично лечение (Rosseti, S. et. al. 1996). Радикалната простатектомия може да повлияе неблагоприятно на здравето на качеството на живот (HRQoL), причинявайки както преходна, така и постоянна уринарна инконтиненция и еректилна дисфункция. РП може също да подобри QoL чрез облекчаване на симптомите на долните пикочни пътища при мъже, страдащи от тези симптоми преди операцията. Тъй като средностатистическият пациент, лекуван от рак на простатата, е с продължителност на живота приблизително 14 години, е необходимо да се вземе предвид дългосрочното въздействие на оперативната интервенция както върху оцеляването, така и върху QoL при вземането на решения за лечение (Prabhu, V., Lee, T., McClintock, T. 2013: 161 – 177). Факторите, влияещи върху качеството на живот на пациенти с рак на простатата, претърпели радикална постстадийна простатектомия, се разделят на *предоперативни* и *следоперативни*. През последното десетилетие са въведени множество хирургични модификации и методи за следоперативна рехабилитация с цел оптимизиране на качеството на живот на пациентите след РП. Въпреки подобро познаване на анатомията на СНС и техническия напредък, свързан с използването на роботизираната система Da Vinci, радикалната простатектомия все още се свързва със значителен риск от ЕД и инконтиненция. Съществуват много проучвания, които доказват предимствата на нервосъхраняващата техника по отношение протекцията на ЕФ (Трапезникова и сътр., 1996), докато влиянието ѝ върху запазването на континентността остава неясно. Вторият важен фактор, който корелира със съхранението на ЕФ след РП, е прилагането на роботизирана хирургия (Ficarra et al. 2009). Има сериозни научни доказателства, че РАРП е свързана с по-кратък болничен престой, намалена интраоперативна кръвозагуба, изисква по кратко носене на катетър и е свързана с по малко периперативни компликации в сравнение с отворената и лапароскопската

РП (Ploussard et. al. 2014). Ясен е и фактът, че в дългосрочен план след 6-тия месец РАРП има несигнификантни предимства по отношение на запазването на сексуалната функция и континентността (Davison et. al., 2014; Nason et. al., 2016), като същото се отнася и за качеството на живот (Strassberg et. al., 2017).

3. Алтернативен анализ – сравняване на относителни дялове

В главата „Алтернативен анализ – сравняване на относителни дялове“ се провежда емпирично проучване сред 122 мъже с диагностициран карцином на простатната жлеза, които са били хоспитализирани и оперирани в Клиника по урология към УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ и отделение по урология УМБАЛ „Света Марина“ – Плевен в период от 2011 г. до 2019 г. Пациентите са разпределени в две групи според вида на оперативната интервенция: такива, при които е извършена двустранно-невросъхраняваща радикална простатектомия (ДНРАРП), оперирани с роботизирана система „da Vinci Surgical Systema“, и такива, при които е извършена отворена двустранно невосъхраняваща процедура (ДНРПП).

Използван оперативен методи (т. 3.1.) е робот-асистираната радикална ретропубична простатектомия, която прилага роботизираната хирургична система Da Vinci S с четири роботски ръце (Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, CA, USA). Описана е цялостната оперативна процедура, което включва позициониране на пациента и поставянето на троакарите, дисекция на семепроводите и семенните мехурчета, отпрепарирание на Cavum Retzii и отстраняване на превезикалната мастна тъкан, инцизия на ендопелвичната фасция и пубопростатните лигаменти, отпрепарирание и съхранение при наличие на аксесорни пудендални артерии, лигиране без напречно прерязване на дорзалния васкуларен комплекс (pl. Santorini), дисекция и прерязване на мехурната шийка, дисекция, клипсиране и прерязване на съдовите педикули, дисекция и отделяне на СНС в интерфасциален план до апекса на простатата, прерязване на уретрата и поставяне на препарата в ендобег, обработка на мехурната шийка и везико-уретралната анастомоза.

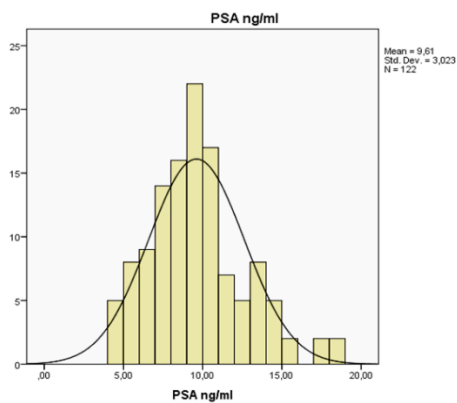
Хирургичната техника, която се използва при двустранната нервосъхраняваща ретропубичната радикална простатектомия (т. 3.2.), включва инцизия на кожата, отпрепарирание на Cavum Retzii и отстраняване на превезикалната мастна тъкан, инцизия на ендопелвичната фасция и пубопростатните лигаменти, отпрепарирание и съхранение при наличие на аксесорни пудендални артерии, лигиране и напречно прерязване на дорзалния васкуларен комплекс (pl. Santorini), дорзална и дорзолатерална дисекция на простатата с отпрепарирание на СНС, дисекция на уретрата непосредствено до апекса на простатата и напречното ѝ прекъсване, дисекция на страничните педикули с проксимално освобождаване на съдово-нервните снопове, отпрепарирание на семенните мехурчета и ампуларната част на семепроводите, дисекция и прерязване на мехурната шийка, обработка на мехурната шийка, осъществяване на везико-уретралната анастомоза и затваряне на оперативната рана.

4. Въпросник за изследване качеството на живот

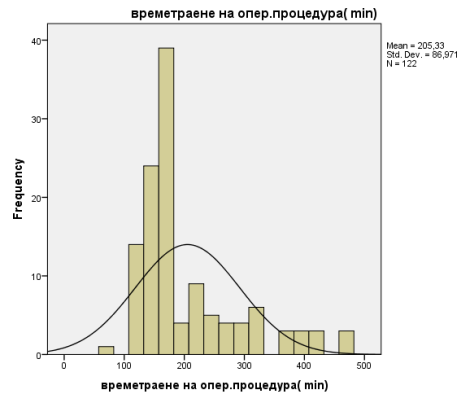
В главата „Въпросник за изследване качеството на живот“ е създаден валидизиран въпросник EQ – 5D – 3L, който се състои от пет дименсии (въпроса): мобилност, самообслужване, обичайни дейности, болка/дискомфорт, тревожност/депресия, примери за кодиране и е приложен предоперативно на трети, шести и дванадесети месец. Всички участници в проучването са със предоперативно съхранена сексуална функция и са изявили желание тя да остане такава и след операцията. Средната възраст на участниците е 63 години, като най-младият е на 52-годишна възраст, респективно най-възрастният – на 74 години. Данните са въведени и обработени със статистическия пакет IBM SPSS Statistics 25.0. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза е прието $p < 0.05$.

В т. „Собствени резултати“ (4.2.) се констатира, че средните

стойности на изследванията ПСА предоперативно на пациентите в двете групи е 9.61 нг/мл., а оперативно времетраене и за двете сравнявани групи е 205 минути (фигура 1 и фигура 2).



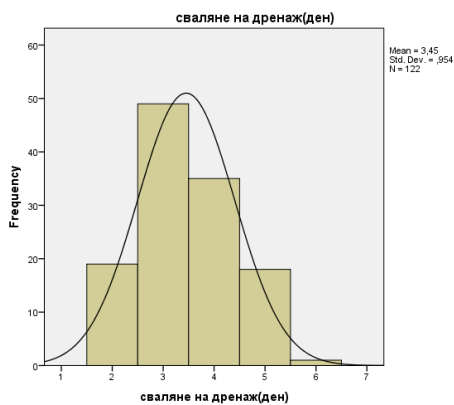
Фигура 1



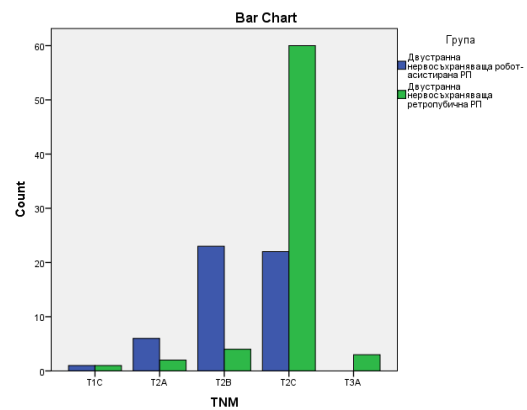
Фигура 2

Представя се средният период, през който пациентите са с дренаж, който е 3,5 дни за всички пациенти и в двете сравнявани групи. Изобразява се и процентното съотношение според TNM класификацията след биопсичното хистологично валидизиране. Най-висок процент се отнася за пациентите, оперирани в стадий T2C-67.2% Най-малък брой пациенти са оперирани в стадий T1c (Фигура 3

Фигура 4).



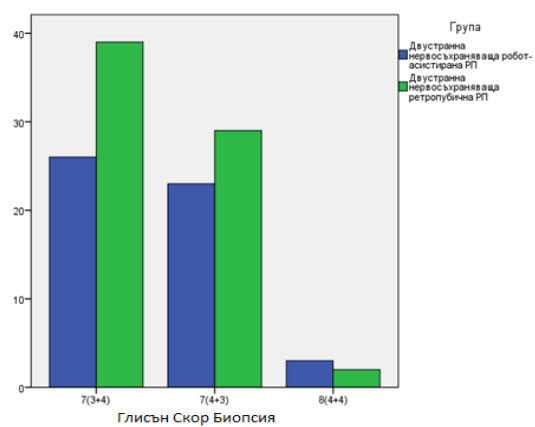
Фигура 3



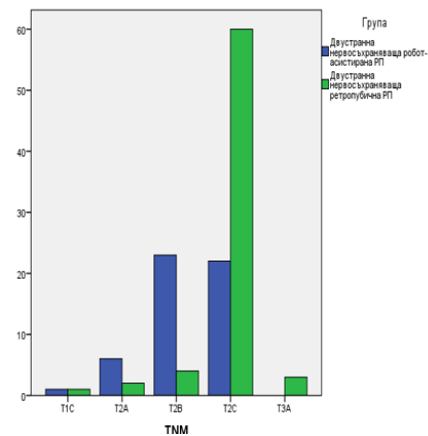
Фигура 4

Показва се процентното разпределение на предоперативния „Глисън

Скор“. В 53.3% (65) от случаите той е 7(3+4) На второ място с 42.6% (52) са пациенти с „Глисън Скор“ 7(4+3) Едва при 4.1% (5) гореспоменатият показател е 8 (4+4). Данните от двете разглеждани групи се сравняват и при 88.7% от пациентите с РАРП „Глисън Скор“ е 7 (от биопсичното изследване) срещу 57% от тези с РРП, въпреки че се вижда разлика в процента, няма статистически значимост в разпределението (фигура 5 и фигура 6).

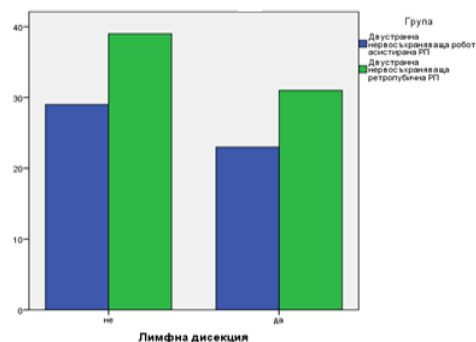


Фигура 5



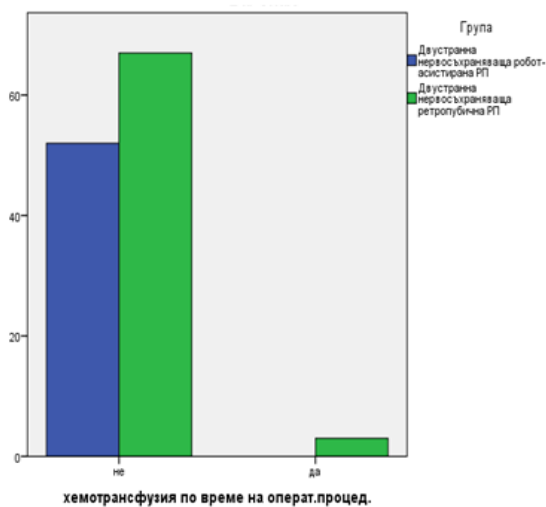
Фигура 6

Резултатите от лимфна дисекция, които се констатират в двете наблюдавани групи, показват, че при 55,7% (68) от случаите не се налага извършване на лимфна дисекция, сравнено с 44,3% (54), при които е извършена такава. Решенията се основават на база данни от номограми на Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Не се наблюдава статистически значима разлика между двете сравнявани групи

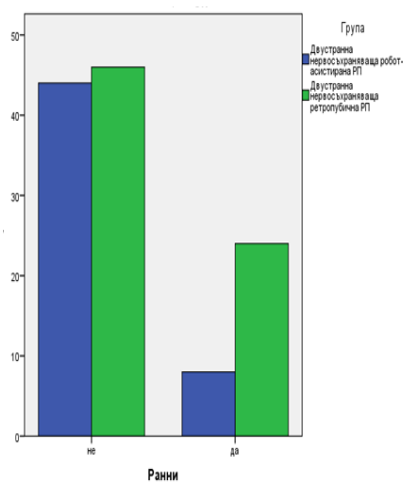


Фигура 7

По време на оперативната интервенция и в двете групи не е установена лезия или прекъсване на уретер, както и лезия на пикочен мехур, чревна стена, различна от ректалната. Разглеждането на необходимостта от хемотрансфузия по време на самата оперативна интервенция установява, че единствено при 4.3% от пациентите с отворена оперативна намеса се налага хемотрансфузия по време на процедурата. При пациентите с РАРП не се наблюдава сигнификантна кръвозагуба и не се налага извършването на кръвопреливане. При 15,4% от роботизираните операции се наблюдават ранни усложнения (гадене, повръщане, фебрилитет, изтичане от анастомозата) срещу 34,3% при отворените интервенции – RR=2.23 (1.09-4.55) p=0.022, следователно рискът от усложнения при отворените е 2.22 пъти по-голям (фигура 8 и фигура 9).



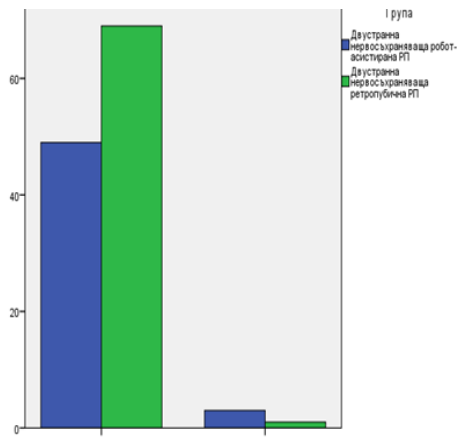
Фигура 8



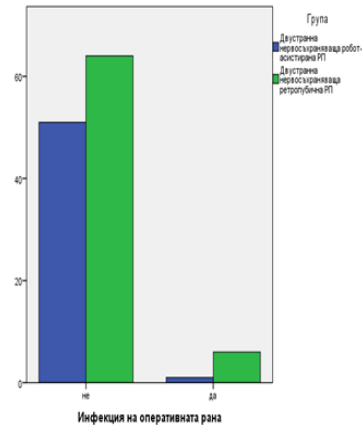
Фигура 9

При 5,8% от пациентите с РАРП се наблюдават постоперативни усложнения „Клавиен-Диндо1“, срещу 1,4% при пациентите с РРП. Не се наблюдавана статистически значима разлика между пациентите в двете сравнявани групи (фигура 10). Налице е разлика в групите, но тя не е статистически значима относно постоперативните усложнения по „Клавиен-Диндо 2-3“, както и в двете групи не се наблюдават постоперативни усложнения по класификацията на „Клавиен-Диндо 4/5“.

При 1,9% от РАРП се наблюдава инфекция на оперативната рана, срещу 8,5% от групата с РРП. Отново е налице разлика между двете, сравнявани групи, но тя не е статистически значима (фигура 11).



Фигура 10



Фигура 11

Екипът не наблюдава статистически значима разлика относно интраоперативна кръвозагуба в двете сравнявани групи от пациенти. Като се сравнява нуждата от кръвопреливане след самата оперативна намеса, се установява, че постоперативна хемотрансфузия е извършена на 3,2% от пациентите с РАРП срещу 7,1% от пациентите с РРП. Налице е разлика, но тя не е статистически значима.

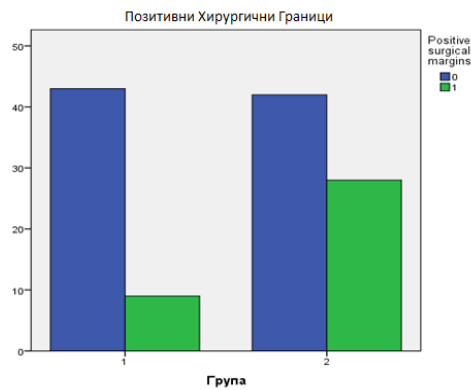
Към ранни постоперативни усложнения се разглежда и интензивната хематурия, довеждаща до сериозна хемотампонадата, която се наблюдава единствено при 4,3% от пациентите РРП. Налице е статистически значима разлика $p=0,003$ между двете сравнявани групи от пациенти.

При късните усложнения при 5,8% от пациентите с РАРП се наблюдава стриктура на анастомозата срещу 11,4% от пациентите с РРП. Няма статистически значима разлика.

Пациентите с РРП са в по-напреднал клиничен стадий, сравнено с пациентите с РАРП. Налице е статистически значима разлика в

патологичната класификация по pTNM $p=0.001$.

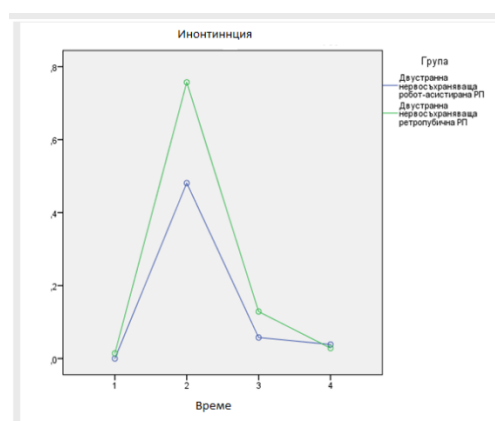
Установи се, че пациентите от група 1 РАРП са с по-нисък процент на позитивни хирургични граници $p=0,007$ Налице е статистически значима разлика.



Фигура 12

Налице е статистически значима разлика в процента на провеждане на постоперативна лъчетерапия – 11.54% от пациентите с РАРП са провели лъчелечение срещу 32.86% с РРП, $p=0,006$.

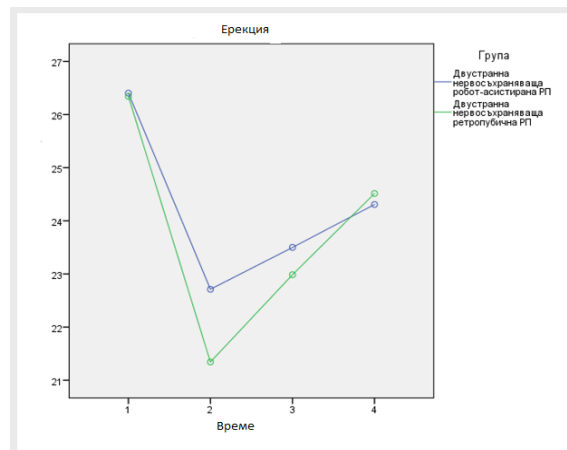
Средната стойност на влошаването на инконтиненцията е статистически значима, по-голяма при пациентите с РРП от влошаването на инконтиненцията при тези с РАРП $p=0.005$ (фигура 13).



Фигура 13

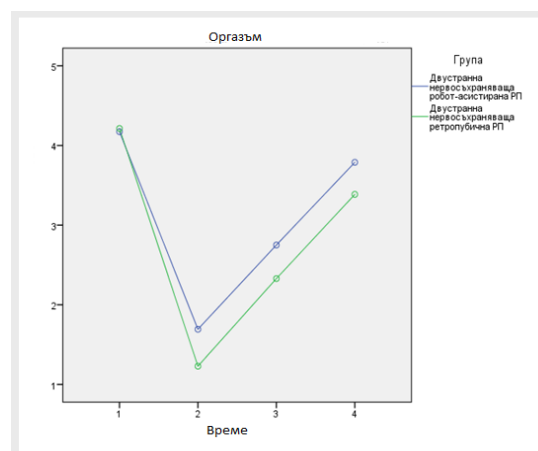
Забелязва се, че статистически значимо влошаването на ерекцията на третият месец е по-голямо при групата пациенти, подложени на отворената

операция $p=0,05$, сравнено с роботизираната (фигура 14).



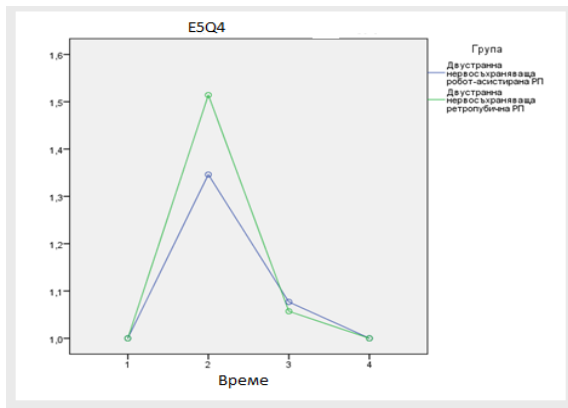
Фигура 14

При оргазма се наблюдават по добри резултати при пациентите от първата група с робот-асистирана операция, сравнено с тези, оперирани посредством отворен достъп. Въпреки разликата, тя не е статистически значима (фигура 15).

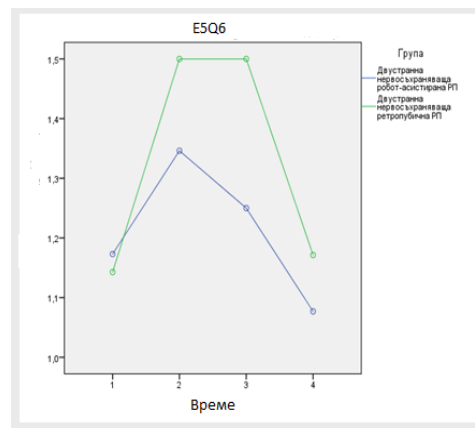


Фигура 15

При всяка от дименсиите на EQ-5D-3L валидираният въпросник за оценка на качеството на живот при изследването с линеен модел с повтарящи се изследвания не се установяват статистически значими промени, както следва при първите три дименсии, а именно мобилност, самостоятелност и обичайни активности. Промяна се наблюдава при показателите болка/дискомфорт, тревожност/депресия, проследими на фигура 16 и фигура 17.

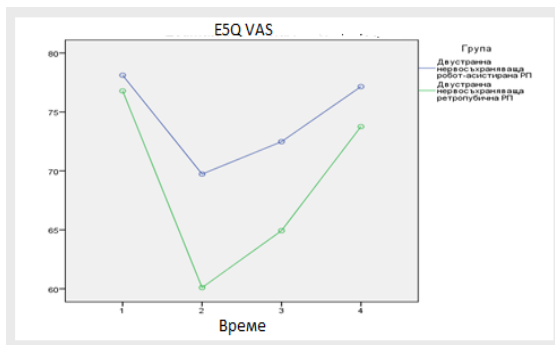


Фигура 16

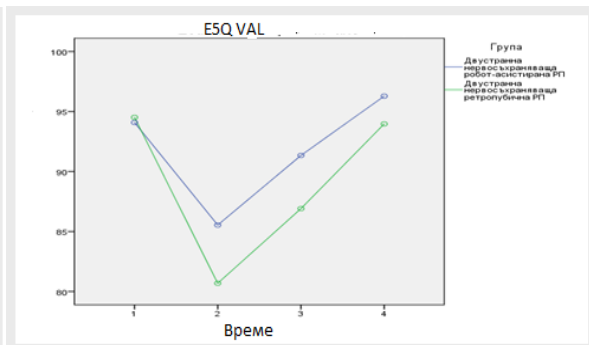


Фигура 17

При линеен модел с повтарящи се измервания се анализират и числовите стойности на EQ-5D-3L въпросника, като и при двете се установява статистически значимо влошаване на показателите на третия месец и постепенно възстановяване до предоперативните нива на дванадесетия месец, като групата с роботизирани операции показва по-благоприятни стойности на третият месец, което е сигнификантно (фигура 18 и фигура 19).



Фигура 18



Фигура 19

5. Обсъждане и заключение

В главата „Обсъждане и заключение“ се излагат следните насоки и констатации:

- 1) При сравнение между робот-асистираната и ретропубичната радикална простатектомия по отношение на ЕФ се забелязва, че същата е статистически по-добре запазена при РАРП само до третия месец след операцията, след което между двете групи няма статистически значима разлика, т.е. в краткосрочен план РАРП има сигнификантни предимства по отношение на запазването на ЕФ пред отворената РП, докато в дългосрочен план разликата е несигнификантна.
- 2) Роботизираната операция има значимо по-дълго оперативно време, по-кратък болничен престой с 5 дни, по ранно раздвижване, по-ранно сваляне на катетъра и дренажа. В нашия контингент оперираните пациенти с РАРП са статистически значимо в по-напреднал стадий, „Глисън Скор“ и повече позитивни резекционни граници.
- 3) Наблюдавани са по-малък брой хемотрансфузии, както и по-ниска честота на позитивни хирургични граници при пациентите с робот-асистирани операции.
- 4) Наблюдава се сигнификантна разлика по отношение на континентността, следопретаивната болка и дискомфорт, както и общата оценка на качеството на живот на третия месец при пациентите оперирани с роботизирана хирургия.
- 5) Качеството на живот измерено със скала E5Q предоперативно, както и на шести и дванадесети месец е добро, както за пациентите с отворена и роботизирана хирургия.

Установи се следното:

- 1) Статистически значимо влошаването на ерекцията на третият месец е по-голямо при отворената операция, сравнено с роботизираната. При сравнение на робот-асистираната с ретропубичната радикална простатектомия по отношение на ЕФ се забелязва, че същата е статистически по-добре запазена при РАРП само до третия месец след операцията, след което между двете групи няма статистически значима разлика, т.е. в краткосрочен план РАРП има сигнификантни предимства по отношение на запазването на ЕФ пред отворената РП, докато в дългосрочен план разликата е несигнификантна.
- 2) При сравнение на робот-асистираната с ретропубичната радикална простатектомия по отношение на ЕФ се забелязва, че същата е статистически по-добре запазена при РАРП само на третия месец след операцията, след което между двете групи няма статистически значима разлика, т.е. в краткосрочен план РАРП има сигнификантни предимства по отношение на запазването на ЕФ пред отворената РП, докато в дългосрочен план разликата е несигнификантна (Davison et. al., 2014; Nason et. al., 2016; Takenaka et. al., 2009).
- 3) При двете изследвани подгрупи има сигнификантно повишение на стойностите на б-ти спрямо трети месец и на 12-ти спрямо трети и шести месец. Средната стойност в края на наблюдението е статистически достоверно по-ниска от тази преди операцията. В проучване, проведено от Воегі и сътр., в което участват 416 пациента след РАРП и 395 пациента след отворена радикална простатектомия се наблюдава също, че пациентите, претърпели робот-асистирана операция имат по-малко депресивни симптоми и

по-голямо сексуално желание, сравнени с пациентите с отворена операция (Boeri et. al., 2018). В това проучване на 6-я месец 40.9% от пациентите имат нарушение в сексуалното желание, докато в нашето изследване този процент е 29%. Причината за съществуващата разлика според нас се крие в предоперативното състояние на сексуалната функция на обхванатите пациенти и разликата в тяхната възраст.

В глава „Изводи“ въз основа на проведеното изследване се представят обобщено изводите от проведеното експериментално изследване:

1. В нашия контингент оперираните пациенти с РРП са статистически значимо в по-напреднал стадий, „Глисън Скор“ и повече позитивни резекционни граници.
2. Роботизираната операция има значимо по-дълго оперативно време, по-кратък болничен престой с 5 дни, по ранно раздвижване, по-ранно сваляне на катетъра и дренажа.
3. Наблюдавани са по-малък брой хемотрансфузии, както и по-ниска честота на позитивни хирургични граници при пациентите с робот-асистирани операции.
4. Наблюдава се сигнификантна разлика по отношение на континентността, следопретаивната болка и дискомфорт, както и общата оценка на качеството на живот на третия месец при пациентите, оперирани с роботизирана хирургия.
5. При сравнение на робот-асистираната с ретропубичната радикална простатектомия по отношение на ЕФ се забелязва, че същата е статистически по-добре запазена при РАРП само до третия месец след операцията, след което между двете групи няма

статистически значима разлика, т.е. в краткосрочен план РАРП има сигнификантни предимства по отношение на запазването на ЕФ пред отворената РП, докато в дългосрочен план разликата е несигнификантна.

6. Качеството на живот, измерено със скала E5Q предоперативно, на шести и дванадесети месец е добро едновременно и за пациентите с отворена, и за тези с роботизирана хирургия.
7. Не се наблюдава значимо влошаване в дименсиите мобилност, самообслужване и обичайни дейности още от третия месец следоперативно .
8. Налице е съществено влошаване в дименсиите болка/дискомфорт, както и тревожност/депресия, като стойностите се подобряват на шестият и дванадесетият месец следоперативно и достигат изходните.
9. Влошаването на дименсиите болка/дискомфорт и тревожност/депресия е значимо по-голямо при пациентите с отворени операции до третия месец.
10. Качеството на живот, оценено със скала E5Q и обобщено с валидираните европейски скали, както и по визуално-аналоговата скала, се влошава значимо до третият и шестият следоперативен месец и в двете групи, като се възстановява почти до изходните стойности на дванадесетият месец.

6. Научен принос

В главата „Научен принос“ следва да се изведе, че е Извършено е задълбочено изследване на качеството на живот, изразено със 5 дименсии: мобилност, самообслужване, обичайни активности, болка/дискомфорт и тревожност/депресия преди и след двустранна невросъхраняваща робот-асистирана и ретропубична радикална простатектомия. Това дава възможност да се идентифицират предимствата на роботизираната радикална невросъхраняваща простатектомия. Изведено е потвърдително изследване на сексуалните функции преди и след невросъхраняваща радикална простатектомия, извършена по отворен и роботизиран способ.

7. Научни публикации

- 1) Колев, Н., Атанасов, Ж., Дунев, В., Атанасов, Б. и др. Качество на живот след робот-асистирана и класическа радикална простатектомия при карцином на простатната жлеза. // Уронет, 2, 2015
- 2) Колев, Н., Атанасов, Б., Коцев, Р. и др. Сравнителен анализ на резултатите от робот-асистирана и отворена радикална простатектомия. // Уронет, 2, 2015
- 3) Колев, Н., Дунев, В., Атанасов, Б., Коцев, Р. Стрес инконтиненция на урината при жени – късни резултати след TOT иTVT. // Уронет, 2, 2015
- 4) Genov, P., Kolev, N., Kotsev. R., Dunev, V., Stoykov, B., Vanov, A., Atanasov, J. et.al. Quality of Sexual Life after microsurgical Penale Denervation in Man with Primary Premature Ejaculation. // Journal of Biomedical and Clinical Research. Vol 10 (1), 2017
- 5) Genov, P., Kolev, N., Dunev, V. et.al. Quality of sexual life in men with lifelong premature ejaculation treated with dapoxetine. // Eur Urol Suppl, 16 (11), 2017
- 6) Kolev, N., Atanasov, J., Dunev, V., Stoykov, B. et.al. Open Retropubic and Robot-Assisted Radical Prostatectomy in Prostate Carcinoma Advantages of Methods. // Journal of Biomedical and Clinical Research. Vol. 9 (2) 2016
- 7) Stoykov, B., Kolev, N., Kotsev, R., Al-Shargabi, F., Atanasov, J. et.al. Preoperative Evaluation of Sexual Function in Patients Undergoing Bilateral Nerve-sparing Radical Retropubic Prostatectomy. // Journal of Biomedical and Clinical Research. Vol 10 (1), 2017
- 8) Stoykov, B., Kolev, N., Genov, P., Dunev, V. et.al. Penile low-intensity

extracorporeal shockwave therapy of phosphodiesterase type – 5 inhibitors in the treatment of postprostatectomy erectile dysfunction. // Eur Urol Suppl, 16 (11), 2017

9) Stoykov, B., Kolev, N., Genov, P. et.al. Erectile function and overall satisfaction 12 months after radical retropubic prostatectomy. // Eur Urol Suppl, 16 (11), 2017

10) Stoykov, B., Kolev, N., Genov, P. et.al. Basic sexual function of patients candidates for bilateral nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. // Eur Urol Suppl, 16 (11), 2017

8. Използвана литература

1. Колев, Н. Робот-асистирани операции в урологията. MedInfo. [онлайн]. <<https://www.medinfo.bg/spisanie/2014/6/statii/robot-asistirani-operacii-v-urologijata-1694>>
2. Колев, Н., Стратев, С., Коцев, Р. Дисекция на сентинелни лимфни възли при пациенти с клинично ограничен простатен карцином. // Урология, Т. 16., бр. 2, 2010
3. Младенов, Д., Цветков, М., Куманов, Хр. ПСА – критерии при заболявания на простатната жлеза. // Урология, т. 3, 2, 1997
4. Aaron, L., Franco, O. Hayward, S. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of BPH. // Urol Clin North Am, 43(3), 2016
5. Blake, B. Anatomy and Physiology at PUHSD, Flexbook. [online]. <<https://core-docs.s3.amazonaws.com/uploads/fa5f067deceb6129700b164297b2d97d/Anatomy%20and%20Physiology.pdf>> 2015
6. Denmeade, S., Isaacs, J. A history of prostate cancer treatment. // Nature Reviews Cancer, 2(5), 2002
7. Epstein, J., CarMichael, M., Pizov, G. Influence of capsular penetration on progression following radical prostatectomy: A study of 196 cases with long-term follow-up. // J Urol, 1993
8. Ghabili, K., Tosoian, J., Schaeffer, E. et.al. The History of Prostate Cancer From Antiquity: Review of Paleopathological Studies. // History, Vol. 97, Nov. 01, 2016
9. McVary, K., McKenna, K., Lee, C. Prostate Innervation. // Prostate Suppl, 8, 1998

- 10.Reverón, R. Herophilus and Erasistratus, Pioneers of Human Anatomical Dissection. // International Society of the History of Medicine, 20 (1), 2014
- 11.Rodrigues, A., Machado, M., Roger, E. Prostate innervation and local anesthesia in prostate procedures. Scielo [online] <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0041-87812002000600008>
- 12.van der Poel, H., de Blok, W., van Muilekom, W. Preservation of lateral prostatic fascia is associated with urine continence after robotic-assisted prostatectomy. // Eur Urol., 55(4) 2009
- 13.von Staden, H. Herophilus, The art of medicine in early Alexandria. Cambridge, Cambridge University Press, 1989
- 14.von Staden, H. The discovery of the body: human dissection and its cultural contexts in ancient Greece. // Yale J Biol Med, 65, 1992
- 15.Waldron, T. A nineteenth-century case of carcinoma of the prostate, with a note on the early history of the disease. // Int J Osteoarchaeol, 7, 1997
- 16.Wiltse, L., Pait, T. Herophilus of Alexandria (325-255 B. C.). The father of anatomy. // Spine (Phila Pa 1976), 23, 1998