

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ВАРНА
ФАКУЛТЕТ „МЕДИЦИНА“
КАТЕДРА „ХИРУРГИЧЕСКИ БОЛЕСТИ“



АВТОРЕФЕРАТ

**на дисертационен труд за придобиване на образователна и
научна степен „доктор“ на тема:**

ФУНКЦИОНАЛНИ И ОНКОЛОГИЧНИ РЕЗУЛТАТИ СЛЕД РАДИКАЛНА ПРОСТАТЕКТОМИЯ

Професионално направление: 7.1. Медицина

Научна специалност: „Урология“

Докторант:

д-р Виктор Николов

Научен ръководител:

проф. д-р Деян Анакиевски, д.м.

Варна, 2022 г.

Дисертационният труд е с обем 111 страници и се състои от въведение, три глави, изводи, заключение, съкращения, научни приноси, благодарности, научни публикации и библиография. Тя съдържа общо 130 цитирани източника, 117 от които са монографии и научни трудове в съавторство, а 13 са интернет източници.

Дисертацията съдържа 45 фигури, 14 графики и 20 таблици. Включените в автореферата фигури и таблици съвпадат с тези в дисертационния труд.

Автор: Виктор Николов

Заглавие: „Функционални и онкологични резултати след радикална простатектомия“

Научно жури:

Проф. Д-р Деян Анакиевски, д.м.

Доц. Д-р Николай Евтимов, д.м.

Проф. Д-р Марин Георгиев, д.м.

Проф. Д-р Красимир Янев, д.м.

Проф. Д-р Николай Колев, д.м.

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои н 17.03.2023 г от 13:00 часа в семинарна зала на Урологична клиника на УМБАЛ „Св. Марина“ бул. „Хр. Смирненски“ 1, Варна.

СЪДЪРЖАНИЕ

ОБЩА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	4
1. Актуалност на проблема	4
2. Цел и задачи на дисертационния труд	5
3. Научна теза и научна хипотеза	6
4. Методи за изследване	7
5. Научен принос	9
6. Публикации	10
СЪДЪРЖАНИЕ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	11
ПЪРВА ГЛАВА. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР	11
ВТОРА ГЛАВА. ЕКСПЕРИМЕНТАЛНО КЛИНИЧНО ПРОУЧВАНЕ. ОНКОЛОГИЧНИ И ФУНКЦИОНАЛНИ РЕЗУЛТАТИ	13
ТРЕТА ГЛАВА. ОНКОЛОГИЧНИ И ФУНКЦИОНАЛНИ РЕЗУЛТАТИ МЕЖДУ ОТВОРЕНА И ЛАПАРОСКОПСКА ПРОСТАТЕКТОМИЯ	14
ИЗВОДИ	28
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	30
ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	32
СПИСЪК НА НАУЧНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	33
ИЗПОЛЗВАНИ ЛИТЕРАТУРНИ ИЗТОЧНИЦИ	34
БЛАГОДАРНОСТИ	35
ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ОРИГИНАЛНОСТ И ДОСТОВЕРНОСТ НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД	36

ОБЩА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Актуалност на проблема

В световен мащаб простатният карцином е второто най-често злокачествено заболяване след рака на белия дроб при мъжете по данни на GLOBOCAN и IARC, а в Европа е на второ място като причинител на летален край сред онкологичните заболявания (Meng, M. et al. 2003: 2279 – 2283). В края на миналия век случаите рязко нарастват, като се има предвид все по-усъвършенстваната техника и методи за диагностицирането му. Простатният карцином представлява неоплазия на напредналата възраст, което извежда довода, че е рядко срещан при мъже под 50-годишна възраст, като честотата му прогресира с напредване на възрастта (Анакиевски 2015: 7). С въвеждането на PSA скрининга и подобренията в биопсичните технологии се увеличи шансът за ранното диагностициране и съответно – за по-навременното и ефективно лечение, способстващо за подобряването на цялостното качество на живот.

Хирургичните интервенции за премахване рака на простата са отворена, лапароскопска и робот-асистирана простатектомия, като всеки един от вариантите има своите предимства и недостатъци. Установяването на предикторите за прогресиране на заболяването спомагат за насочване на пациентите към взимане на възможно най-оптималното и добро решение при използване на вид терапевтичен метод. Основните индикации за ефективно хирургично лечение са пълна ердикация на карцинома; максимално удължаване на качеството и продължителността на живота и възстановяване на сексуалните и уринарните функции (Анакиевски 2015: 10). Усложненията след проведена оперативна намеса като инконтиненция и импотентност и до ден днешен остават предизвикателство в съвременната медицинска практика. Еректилната дисфункция след RP е основно следоперативно усложнение с голямо влияние върху качеството на живот на пациентите. Досега не е установен правилен алгоритъм или насока, основана на клиничните изпитвания, за минимизиране на риска (Bratu, O. et al. 2017: 13). Прилагането на комплексно лечение установява

изискуемия баланс между очакваните клинични резултати, продължителността на живота, нежеланите рискови агенти и наличието на коморбидност.

Симптоматиката при пациенти с карцином на простатата е вариативна, затова може да се говори за асимптоматичност, която най-често се проявява в обструкция на пикочния мехур; локално разширение на тумора, както и метастатично заболяване, засягащо чувствителността на костите (Chauchereau et al., 2011).

Независимо от високотехнологичните методи за лечение на локализиран карцином на простатата, златният стандарт в хирургията на този вид оперативна интервенция остава радикалната простатектомия (Partin et al. 1997: 1445 – 1451).

Актуалността на дисертационния труд произтича от съвременния ракурс на урологичната медицинска практика, който търси пътища за налагането на по-щадящи и ефективни техники за качествено преодоляване на пери- и постоперативния период в полето на отворената и лапароскопската простатектомия.

2. Цел и задачи на дисертационния труд

Целта на дисертационния труд е да се установят онкологичните и функционалните резултати между отворената и лапароскопската простатектомия, като се изведат предимствата и недостатъците при двата оперативно-хирургични подхода.

Предвид целта на дисертационния труд се извеждат следните теоретико-научни и емпирико-приложни задачи:

Теоретико-научни задачи:

- 1) Да се направи литературен обзор по изследваната проблематика за лечението на РПЖ.

- 2) Да се проследят и опишат епидемиологичните, патологичните и етиологичните фактори на рака на простатата.
- 3) Да се опише класификацията на карциномите на простатната жлеза.
- 4) Да се опишат съвременните методи за диагностика на РПЖ.
- 5) Да се изведат най-честите периоперативни и постоперативни усложнения на РПЖ.

Емпирико-приложни задачи:

- 1) Да се съберат в база данни, анализират и обобщят онкологичните и функционалните резултати между ORP и LRP.
- 2) Да се анализират резултатите по конкретни показатели за оперативен достъп; времетраене на хирургичната интервенция; интраоперативна кръвозагуба; интраоперативни усложнения; болничен престой; нервосъхраняващата процедура; pTNM стадий; Gleason – Score; позитивна резекционна линия; лимфна дисекция, запазена еректилна функция.
- 3) Да се докажат емпирично и оценят предимствата на единия оперативно-хирургичен достъп пред другия в зависимост от анализираните конкретни показатели.

3. Научна теза и научна хипотеза

Научната теза се основава на твърдението, че при обстойно обследване на функционалните и онкологичните резултати при ORP и LRP ще резултират основните предимства и недостатъци при двете оперативно-хирургични интервенции, което ще доведе до подобряването на пери- и постоперативните показатели на пациентите и тяхното качество на живот.

Научната хипотеза се основава на допускането, че при извеждането на категоричните предимства и недостатъци на една от двете техники – ORP и LRP, в урологичната хирургична практика може да се наложи златен стандарт за извършването на оперативно-хирургични интервенции на РПЖ с основна и единствена цел – съхраняване ефективното и дееспособно качество на живот на пациента. В това отношение се предполага схващането, че LRP е много по-щадящ подход за извършване на простатектомии спрямо ORP, що се отнася до изведените критерии.

4. Методи за изследване

За изготвянето на дисертационния труд се прилага анализирането на данни на пациенти в Клиниката по урология на МБАЛ „Св. Марина“, град Варна. Прилага се систематичен метод на събиране на данни на пациенти, оперирани в клиниката, по водещи показатели. В ретроспективното проучване се включват 174 пациенти, които са хоспитализирани и оперирани по методите на ORP и LRP. Периодът на обхват за провеждане на емпирико-научното проучване е 01.2017 – 01.2019.

Използват се стандартни методи за диагностика, лечение и проследяване на заболяването, които се групират по вид: диагностични, терапевтични, експериментални и статистически с цел автентичност на изнесените резултати от проведеното проучване.

На таблица 1 се извеждат следните показатели за оперативни и функционални резултати при използваните хирургични методи, които служат за обективно валидиране на статистическите данни при доказване на научната теза и хипотеза на емпиричното изследване.

ПРЕДОПЕРАТИВНИ ДАННИ	ПЕРИОПЕРАТИВНИ ДАННИ	ПОСТОПЕРАТИВНИ ДАННИ
възраст	тазова лимфаденектомия	постоперативни усложнения
предоперативна стойност на PSA	продължителност на операцията	честота на постоперативните хемотрансфузии
предоперативна хистологична находка	интраоперативна кръвозагуба	резултати от постоперативна цистография
клинична находка от дигитален ректален преглед, респ. изходна хистология	интраоперативни усложнения	среден престой на катетъра
предоперативен статус на континентност	смъртност	патохистологични резултати
предоперативен статус на потентност		постоперативен статус на континентност
предишни операции в долната част на абдомена / малкия таз или на простатата		смъртност

Таблица 1

Показатели за онкологични и функционални резултати при ORP и LRP

Статистическите методи, които се използват за онагледяване на резултатите, са на база статистически анализ от програмата Excel и последваща обработка на събирания суров материал. Въз основа на изведените резултати се прилага таблица за характеристиката на пациентите преди, по време и след ORP и LRP.

КРИТЕРИИ	LRP	ORP
Брой пациенти	84	90
Възраст (осреднена стойност)	65,61	65,85
Средна стойност и преоперативно PSA	17,90	17,28
Времетраене на операцията / мин. (осреднена стойност)	136,14	202,08
Загуба на кръв / ml (осреднена стойност)	211,30	395,11
Усложнения в % (осреднена стойност)	3,53	17,78
Среден болничен престой	5,15	6,04
Средна тегло на простатата в g	53,4	52,3
Средни стойности на Gleason	7,5	7,5
Позитивна резекционна линия в %	4,76	7,7

Таблица 2

Статистически значими резултати при ORP и LRP в Клиника по урология, МБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна

5. Научен принос

В дисертационния труд се установява, че при емпиричното проучване, проследяващо онкологичните и функционалните резултати след радикална простатектомия на 174 пациенти, лекувани посредством два оперативни подхода – лапароскопски и конвенционален – LRP има относително стабилни и обективни предимства пред ORP. Получените данни обективизират изследваните критерии и при двата оперативни подхода, като изводът е, че лапароскопската оперативна интервенция спомага за минималната инвазивност на хирургичната травма, за по-краткия болничен престой, за ефективна нервосъхраняваща операция, както и за запазване на еректилната функция и качеството на живот.

6. Публикации

Научните публикации на дисертанта са общо четири на брой и са изведени и апробирани в представителни научни форуми и издания:

1. Nikolov, D., Georgieva, B., Anakievski, D., Marinov, R., Gocheva, I., Nikolov, V. Early distribution of squamous penile carcinoma. // Scientific Online Resource System. [viewed 22.10.2022]. Available from: <http://dx.doi.org/10.14748/ssvs.v1i1.2631>
2. Anakievski, D., Marinov, R., Gocheva, I., Nikolov, V. Rare case of pure testicular seminoma in adult patient. [viewed 22.10.2022]. Available from: <http://dx.doi.org/10.14748/vmf.v6i1.2006>; Варненски медицински форум, Т. 6(1), 2017
3. Anakievski, D., Hinev, Al., Marinov, R., Gocheva, I., Nikolov, V. Laparoscopic radical cystectomy - initial experience. [viewed 22.10.2022]. Available from: <http://dx.doi.org/10.14748/ssm.v49i1.1953>
4. Marinov, R., Gocheva, I., Nikolov, V., Abushev, P. Robot-assisted radical prostatectomy with da Vinci Xi: our initial experience. // J of IMAB, 28(1), 2022

СЪДЪРЖАНИЕ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

ПЪРВА ГЛАВА. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

В първа глава на дисертационния труд се прави историческа ретроспекция на отворената и лапароскопската хирургия за лечение на карцином на простатната жлеза. През 1904 г. Н. Young извършва успешна радикална перинеална простатектомия за премахване на рак на простатната жлеза, като това е първото радикално лечение и техника, която остава почти непроменена и в съвременността (Хинев 2012: 11). Хирургическата интервенция често е свързана със значителна морбидност, водеща след себе си смъртност, заради напредналия стадий на болестта. Приблизително 70 години по-късно Jewett докладва за преживяемост след радикална простатектомия, при условие че осезаемата аномалия е ограничена до стадий В 1 или самото заболяване е патологично свързано до простатата (Lepor 2005: 115). До 1977 г. радикална простатектомия при карцином на простатна жлеза се извършва рядко поради неразбирането на анатомията на простатната жлеза. Много често тези операции са завършвали с голяма кръвозагуба, 100% импотентност и голям процент на инконтиненция. През 1977 Patrick C. Walsh, изучавайки анатомията около простатната жлеза, описва анатомията на ДВК и извършва радикална простатектомия, която завършва със запазване на сексуалната функция на пациента.

Проследява се етиологията, епидемиологията, патологията при карциогенеза, както и се констатира факторите, които допринасят за образуването на рак на простатата. Извежда се класификацията на карциномите. Диагностиката се осъществява посредством PSA, URF, дигитално ректално изследване, простатна биопсия, MR-TRUS Fusion биопсия, MPT и PET скенер. Усложненията, които се наблюдават, са периперативни усложнения, сред които увреждания вследствие на позиционирането на пациента, периферни

неврологични усложнения, чревни наранявания, увреждане на ректума, кръвозагуба, лезия на уретера и на пикочния мехур, тромбемболични усложнения, усложнения на уретровезикалната анастомоза; постоперативните усложнения са: лимфоцеле, склероза на мехурната шийка, стриктура на уретера, уринарна инконтиненция, еректилна дисфункция.

В първа глава на дисертационната работа се прави историческа ретроспекция на хирургията на простатната жлеза. С извършената първа операция на увеличена простата Parè поставя основите на ендоскопската хирургия на простатата в съвремието. В средата на XIX век се извършва първата радикална простатектомия от Т. Bilroth чрез перинеален достъп между скротума и ректума, но поради високия морбидитет и смъртността си се преустановява. В края на XIX век започва планираното отстраняване на част и на цял обструктивен аденом на простатата. В началото на XX век Kelling първи докладва за извършена от него процедура чрез т.нар. кьолиоскопия, което поставя началото на лапароскопията като хирургична процедура.

В исторически план както радикалните перинеални, така и ретропубичните простатектомии се считат за технически предизвикателни процедури, дори за опитен онколог, тъй като са свързани с висока честота на интраоперативни и следоперативни усложнения.

ВТОРА ГЛАВА. ЕКСПЕРИМЕНТАЛНО КЛИНИЧНО ПРОУЧВАНЕ. ОНКОЛОГИЧНИ И ФУНКЦИОНАЛНИ РЕЗУЛТАТИ

Във втора глава на дисертационния труд се поставят целта, задачите, обекта и предмета на изследването, научната теза и научната хипотеза. Представят се техниките на хирургичен достъп при LPR: позициониране на пациента и поставяне на троакарите, инцизия на ендопелвичната фасция, разрязване на пубопростатичните връзки и лигиране на плексуса на Santorini, дисекция на шийката на пикочния мехур, семепроводите и семенните мехурчета и отделяне на фасцията на Denonvilliers, дисекция на простатните педикули, апикална дисекция и уретровезикална анастомоза. Описват се техниките на хирургичен достъп при ORP: позициониране на пациента, инцизия на кожата, откриване на *cavum Retzii* и отстраняване на превезикалната мастна тъкан, дисекция и запазване на аксесорните пудендални артерии, инцизия на ендопелвичната фасция, обработка на пубопростатните лигаменти, обработка и контрол на дорзалния венозен (васкуларен) комплекс, вентрална и вентролатерална дисекция на простатата, апикална дисекция и обработка на уретрата, дорзална и дорзолатерална дисекция на простатата с дистално освобождаване на NVB, Дисекция на мехурната шийка, семепроводите и на семенните мехурчета, дисекция на страничните педикули с проксимално освобождаване на NVB, обработка на мехурната шийка и везикоуретралната анастомоза.

ТРЕТА ГЛАВА. ОНКОЛОГИЧНИ И ФУНКЦИОНАЛНИ РЕЗУЛТАТИ МЕЖДУ ОТВОРЕНА И ЛАПАРОСКОПСКА ПРОСТАТЕКТОМИЯ

В трета глава се представя емпирично-клинично проучване, в което участват 174 стационарно приети и подложени на обследване пациенти в Клиниката по урология към МБАЛ „Св. Марина“, град Варна, в периода 01.2017 – 01.2019. Основните критерии за включване в ретроспективното проучване са доброволният принцип и данните, които са валидни за предмета на дисертационния труд. Данните са обработени посредством програмата Excel. Прави се сравнителен анализ между отворената и лапароскопската простатектомия, като по изведени критерии се разглеждат и анализират основните хирургични и функционални зависимости с цел отличаване на по-добрата техника за упражняване на оперативна намеса от хирурга и неговия екип.

Съпоставителни критерии при ORP и LRP:

- 1) Сравнение на пациентите в двете оперативни групи по възрастов показател.
- 2) Сравнение на пациентите в двете оперативни групи в зависимост от общата стойност на простатоспецифичния антиген.
- 3) Сравнение на пациентите в двете оперативни групи в зависимост от теглото на простатната жлеза.
- 4) Сравнение на пациентите в двете оперативни групи според средното оперативно време.

- 5) Сравнение на пациентите в двете оперативни групи в зависимост от интраоперативната кръвозагуба.
- 6) Сравнение на пациентите в двете оперативни групи според пери- и постоперативните усложнения.
- 7) Сравнение на пациентите в двете оперативни групи в зависимост от средния болничен престой.
- 8) Сравнение на пациентите в двете оперативни групи в зависимост от нервосъхраняващата процедура.
- 9) Сравнение на пациентите в двете оперативни групи според pTNM стадия.
- 10) Сравнение на пациентите в двете оперативни групи според Gleason – Score.
- 11) Сравнение на пациентите в двете оперативни групи според статуса на позитивна резекционна линия.
- 12) Сравнение на пациентите в двете оперативни групи според лимфната дисекция.
- 13) Сравнение на пациентите в двете оперативни групи според запазена еректилна функция.

Фокусът се поставя върху:

- ⇒ диагностицирани тумори;
- ⇒ установени посредством TRU-CUT биопсия;
- ⇒ вътрешно установената гранична (cut-off) стойност на общия простатоспецифичен антиген да е около 4 ng/ml (всички пациенти, при

които стойността на простатоспецифичния антиген ≥ 4 ng/ml бъдат подозрение за потенциален малигном);

- ⇒ гранична (cut-off) стойност от 3,0 ng/ml за всички пациенти, които още не са навършили 50 години и са с фамилна обремененост;
- ⇒ общата стойност на простатоспецифичен антиген да е ≤ 20 ng/ml (само в отделни случаи се допуска обща стойност на простатоспецифичния антиген над 20 ng/ml).
- ⇒ Пациентите са равномерно разпределени в две групи – ORP и LRP, с цел да се установят корелационни зависимости и променливи между обследваните случаи. Съотнасянето на пациентите към отворена или лапароскопска хирургия се извършва на принципа на случайния подбор.

Пациентите са разпределени в две основни групи според вида на оперативната интервенция:

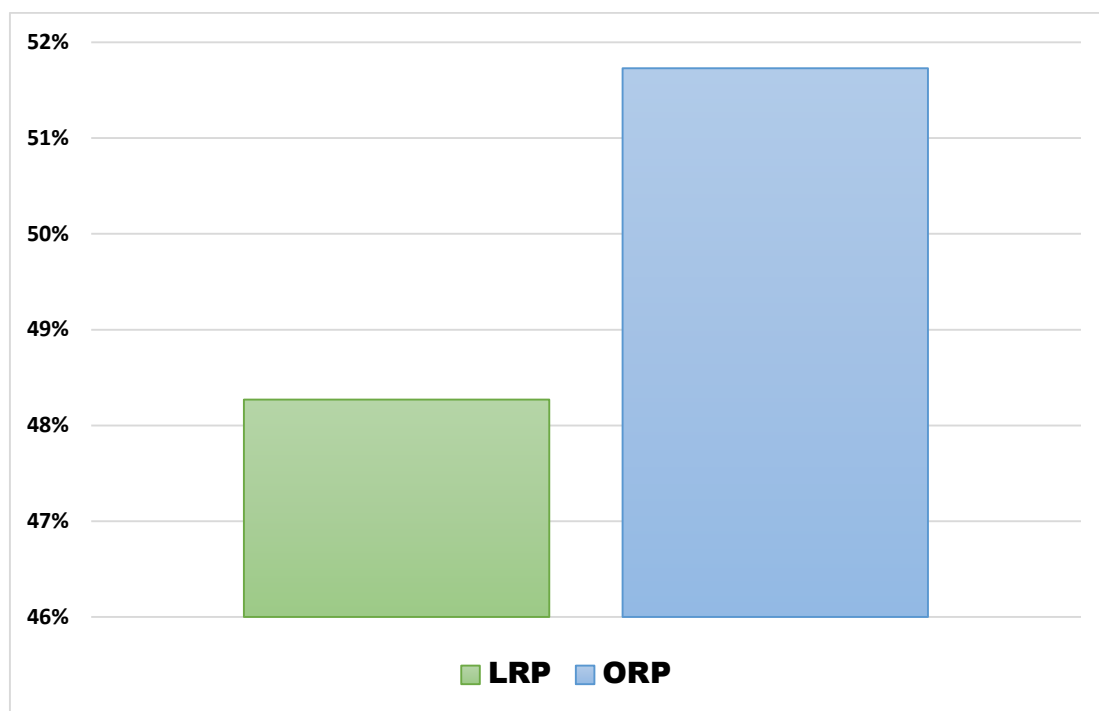
I група: общо 84 пациенти, с извършена LRP.

II група: общо 90 пациенти, с извършена ORP.

Групи	Честота	Процент
Пациенти с LRP	84	48,27%
Пациенти с ORP	90	51,73%
Общо	174	

Таблица 3

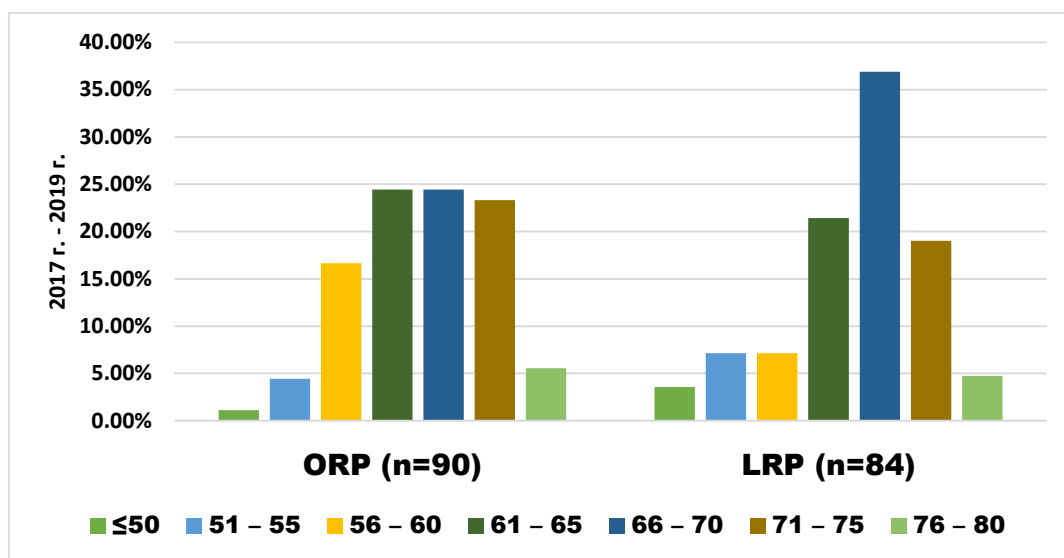
Общ разпределителен брой и процентно съотношение на подложените на оперативна интервенция пациенти в Клиниката по урология на МБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна



Графика 1
Визуализация на процентното разпределение на пациентите

В изследването участват общо 180 мъже, подложени на лапароскопска екстраперитонеална и отворена радикална хирургия на простатната жлеза.

Възрастовият показател е една от значимите величини за определяне типа на инвазивна оперативна техника, както и рисковете, на които е подложен пациентът с напредване на житейските години. Средната стойност при прилагане на LRP е приблизително 66 години (65,61). Минималната възраст за извършване на ORP е 47 години, докато при LRP – 40 години; максимална възраст съответно при двете хирургични техники е 78 на 77-годишна възраст. Тези данни показват корелационна зависимост при двете оперативни техники по възрастов показател, като водеща е не възрастта на пациента за предпочитан вариант на оперативен достъп, колкото други променливи, влияещи на избора на хирургична интервенция (Графика 2).

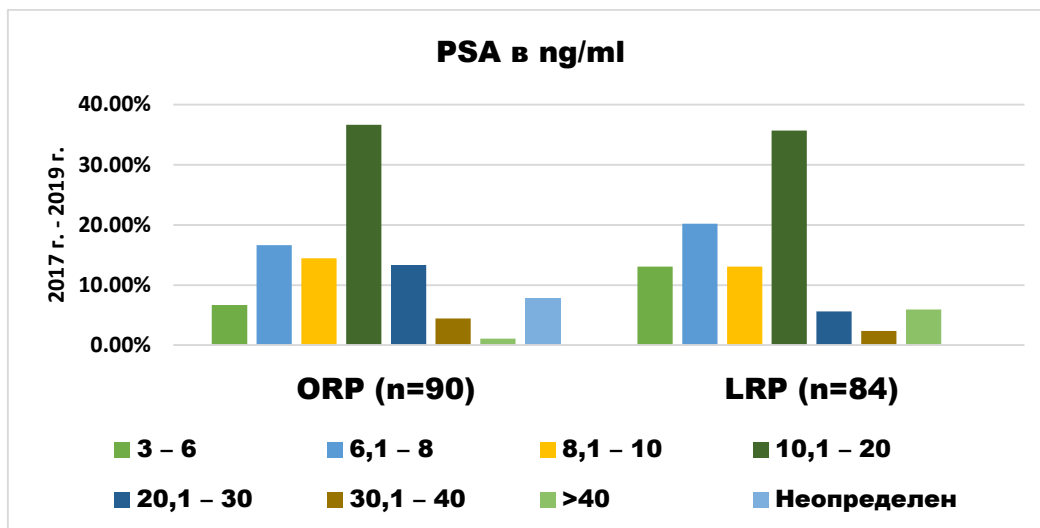


Графика 2

Процентно съотношение според възрастов показател на мъже, подложени на ORP и LRP

Извършва се сравнение на пациентите в двете оперативни групи в зависимост от общата стойност на простатоспецифичния антиген. Установява се, че туморният прогностичен маркер PSA работи при по-ниски референтни стойности при пациенти, подложени на LRP. Пациенти с по-висок PSA са с по-авансирал процес, с повече сраствания към околни структури – пикочен мехур, мускули, ректум. При тях се предпочита отворена операция. По-нисък PSA е по-подходящ при запазване на сексуална функция, инервация, затова се предпочита LRP. При по-висок PSA се получават повече усложнения, тъй като хирургът не може да е по-радикален (при $ORP_{max.} = 100$; при $LRP_{max.} = 140,64$). Невъзможно е да се съхранят съдово-нервните снопове, които отговарят за еректилната функция и континентността.

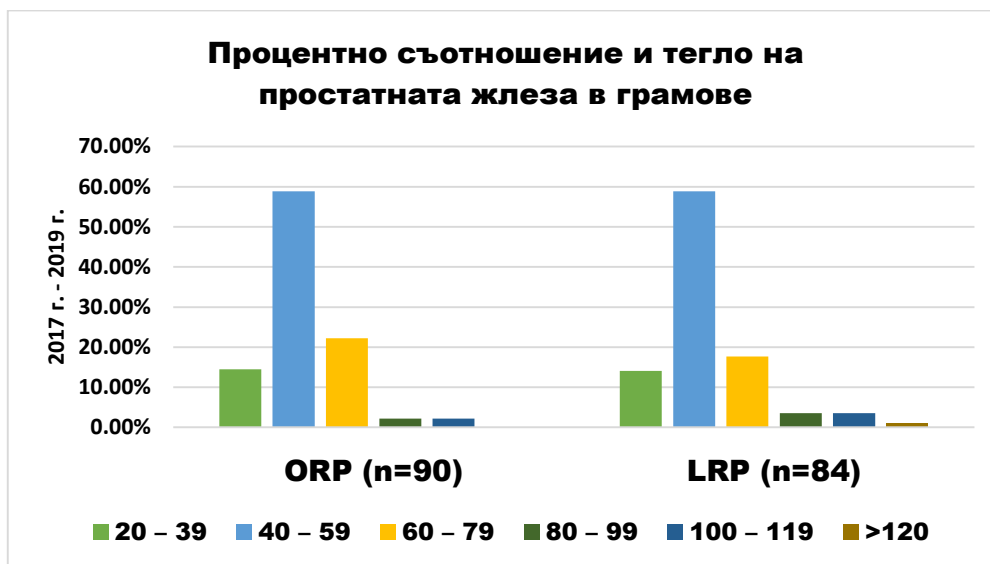
В следващата графика стойността на PSA няма отношение спрямо това каква оперативна интервенция ще бъде предпочетена от хирурга и екипа му. В изследваната група респонденти се забелязва, че както при ORP, така и при LRP процентните зависимости са сходни (отклонение между двата подхода $p = 0,95$), що се отнася до PSA с референтни стойности 3 – 6 ng/ml. Средната стойност и при двете хирургични техники не надвишава <18 ng/ml (17,28 ng/ml при ORP и 17,90 ng/ml при LRP).



Графика 3

Визуализация на процентното съотношение на PSA при ORP и LRP

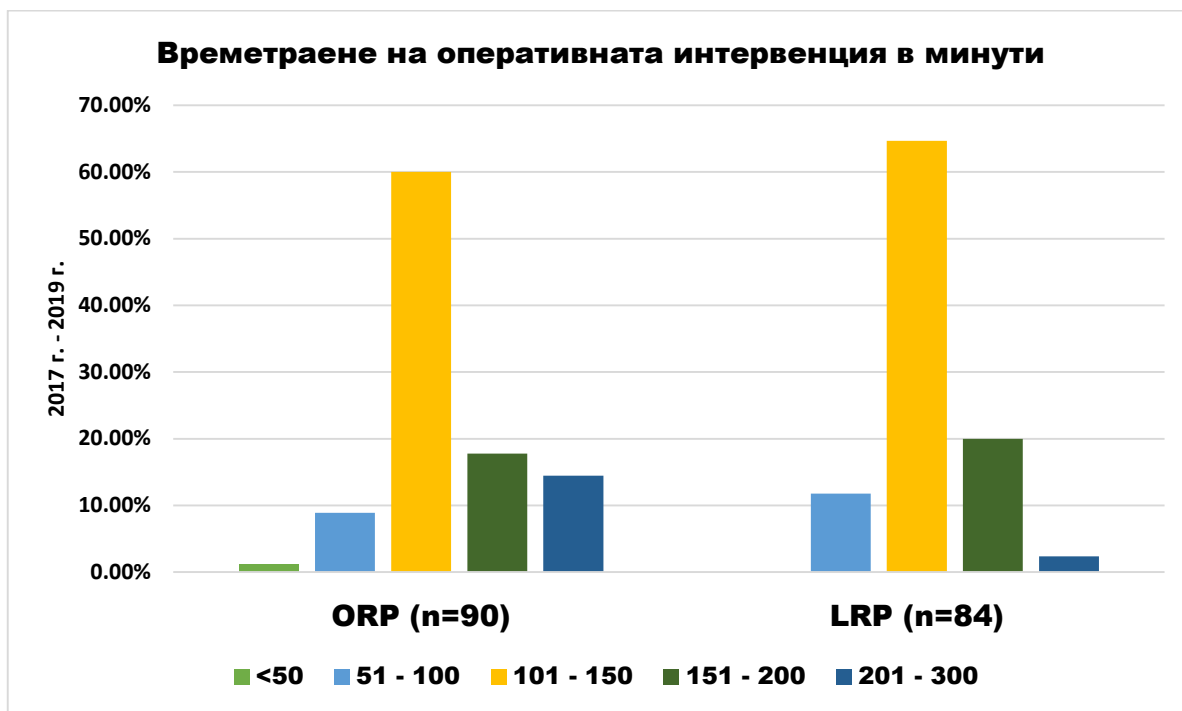
Прави се сравнение на пациентите в двете оперативни групи в зависимост от масата на простатната жлеза. Стига се до извода, че спрямо това кой от двата подхода ще бъде предпочетен при оперативна интервенция, масата на простатната жлеза не е от значение. Средната стойност при ORP е 52,3 g, а при LRP – 53,45 g, което извежда пренебрежимо ниска разлика в теглото на простатната жлеза (Графика 4).



Графика 4

Разпределение на пациентите в зависимост от теглото на простатната жлеза

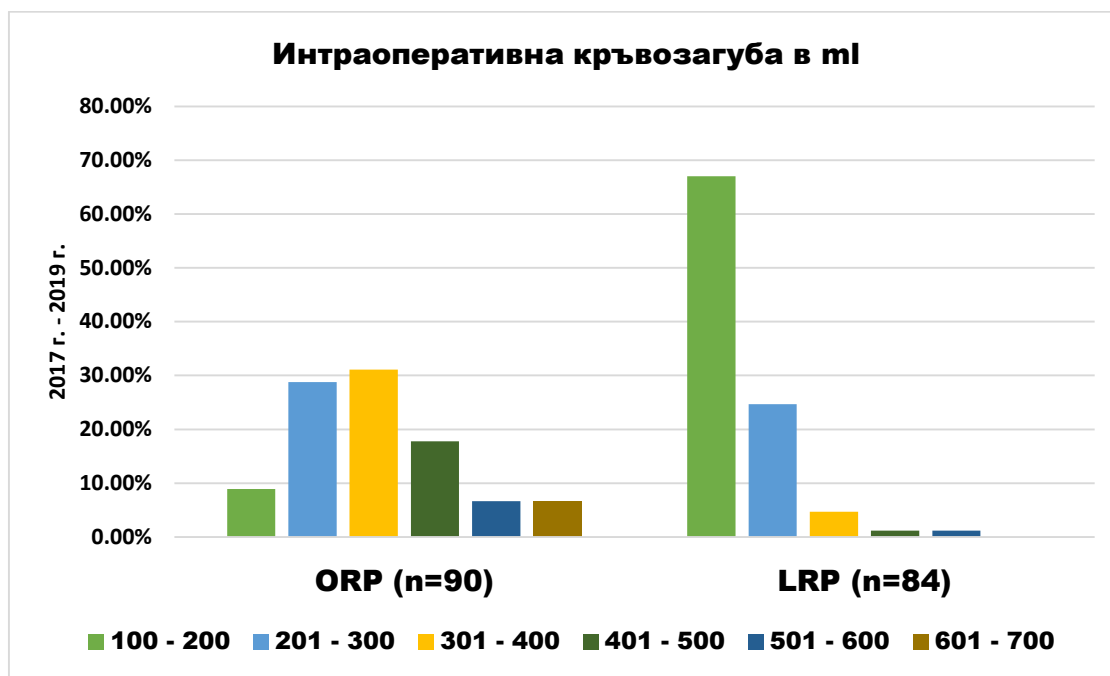
Графика 5 онагледява резултатите от необходимото време за извършване на ORP и LRP. Разликата е в положителни вариации спрямо LRP, като максималното описано време е 240 мин. срещу 270 мин. при ORP. При ORP е описан един случай на 100-минутна операция при 59-годишен пациент с карцином на простатна жлеза – T1NxMx G3; Gleason score (3+3) = 6; PSA 17,7. Средното минимално времетраене на LRP спрямо ORP е 136,14 мин./ 202,08 мин. Това дава оптимално преимущество на лапароскопската интервенция спрямо отворената простатектомия. В процентно съотношение най-голям дял имат пациентите с оперативно времетраене в диапазона 101 – 150 мин., като и за двете хирургични техники броят на пациентите е сходен, както и средното времетраене на оперативната интервенция (54 при ORP, или средно 126,94 мин., и 55 при LRP, или средно 129,00 мин.).



Графика 5
Сравнение по критерия времетраене при ORP и LRP

В диапазона 201 – 300 мин. най-много направени операции има при ORP (14,44%, или 13 пациенти) в сравнение с LRP, където се наблюдават само две процедури с времетраене 230 – 240 мин., или 2,35%.

На графика 6 се онагледява процентното съотношение при двата оперативни подхода в критерия за интраоперативна кръвозагуба, като видимо предимство се определя на LRP.

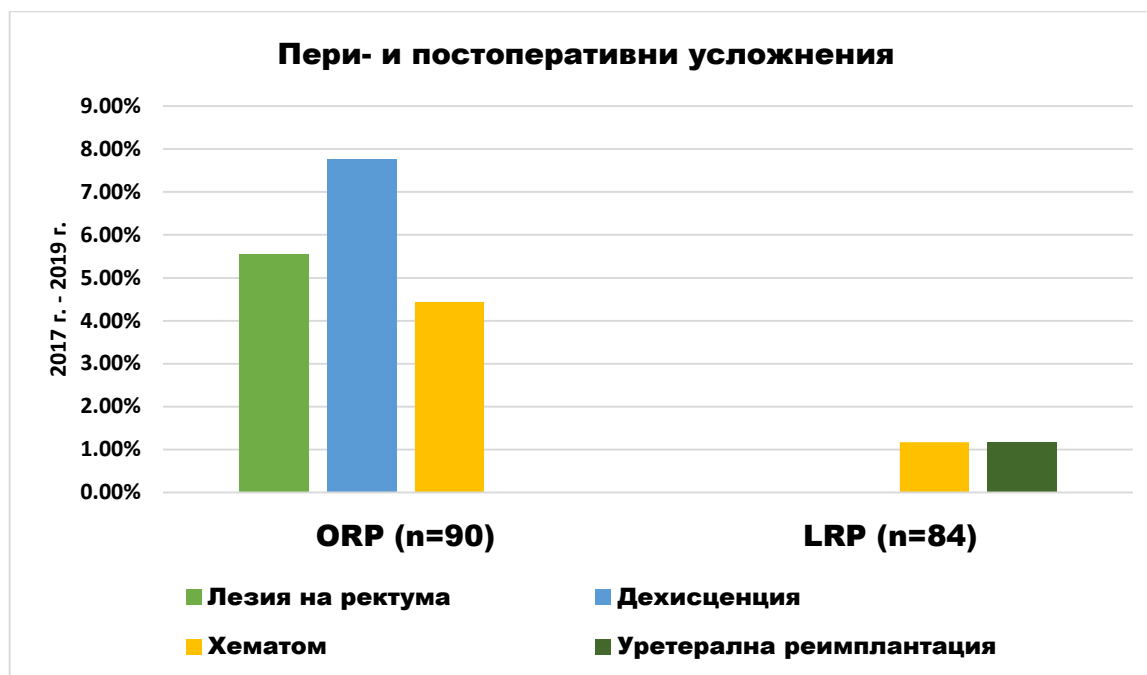


Графика 6
Сравнение по критерия кръвозагуба при ORP и LRP

При LRP метода на оперативна интервенция се наблюдава видимо редуциране на количеството кръвозагуба в останалите диапазони. В групата между 201 – 300 ml са регистрирани 21 пациенти, или 24,7% от обследваните случаи. Не се наблюдава нито един случай в горния обхват на 601 – 700 ml, докато при ORP се наблюдават 6 случая, или 6,66% от общата извадка. Кръвозагубата е усложнение, което се наблюдава при всяка оперативна процедура, особено когато е съпроводена с голям обем и сложност. Установява се, че при лапароскопския метод рискът от сериозна кръвозагуба е минимизиран в сравнение с конвенционалната радикална простатектомия.

На графика 7 се извеждат усложненията при оперативните интервенции на общо 174 пациенти, подложени на ORP и LRP. При ORP се наблюдават усложнения като лезия на ректума (5,55%), дехисценция (7,77%), хематом

(4,44%). При LRP се наблюдават усложнения като хематом (1,17%) и уретерална реимплантация. (1,17%)



Графика 7

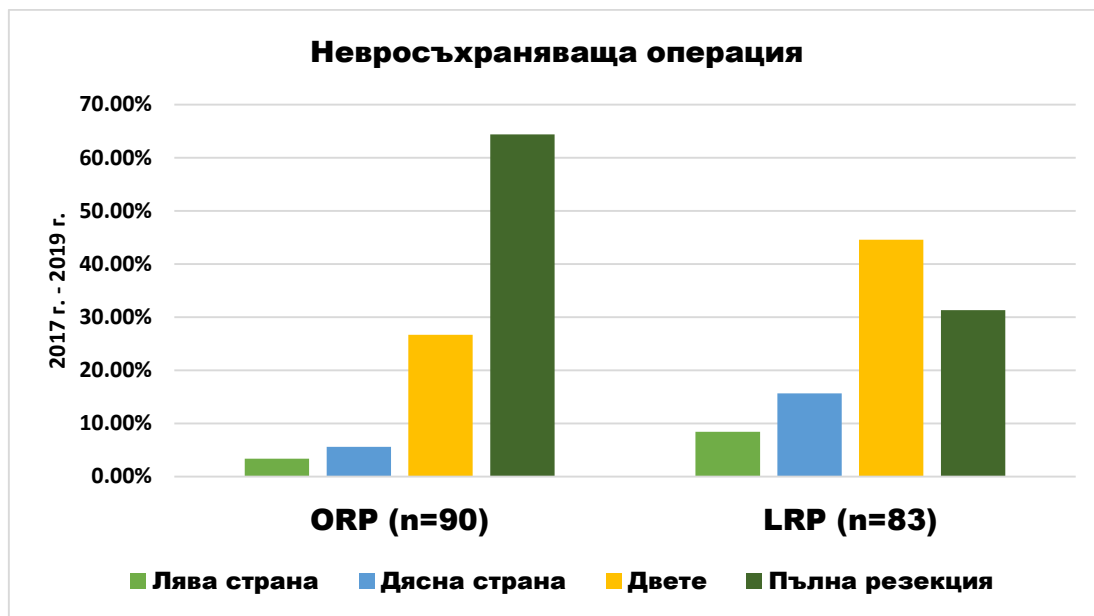
Пери- и постоперативни усложнения при двете обследвани групи пациенти, оперирани по метода на ORP и LRP

От представената извадка средният болничен престой при пациентите с ORP е 6,04 дена в сравнение при пациентите с LRP – 5,15 дена. Разликата между двата оперативни подхода не е съществена, но при лапароскопската хирургия се установява по-нисък болничен престой и по-бърз оздравителен период.



Фигура 1
Разпределение на пациентите по критерия за болничен престой

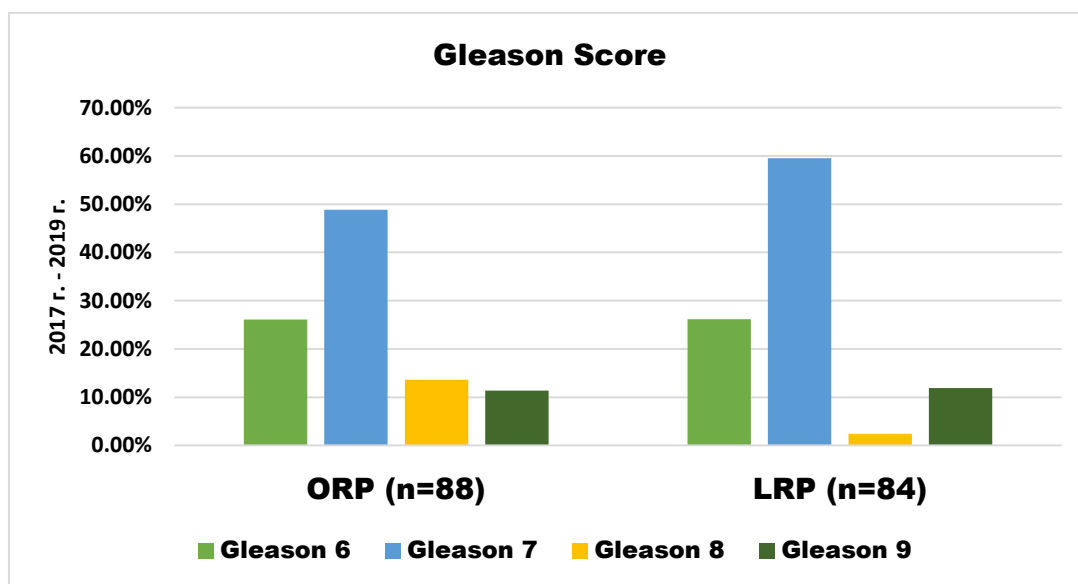
Показват данните от нервосъхраняваща операция при двете обследвани групи пациенти. До пълна резекция на нервните снопове се стига при двойно повече пациенти, подложени на ORP (64,44%) в сравнение с тези, които са оперирани по метода на LP (31,32%). Прави се изводът, че LRP е много по-щадяща процедура, що се отнася до запазване на еректилната функция, континентност и качеството на живот на пациента. При LRP е почти двойно по-висок процентът при съхраняване и от двете страни (44,57%) в сравнение с ORP (26,66%). На графика 8 се онагледяват резултатите при двете оперативни групи – ORP и LRP.



Графика 8

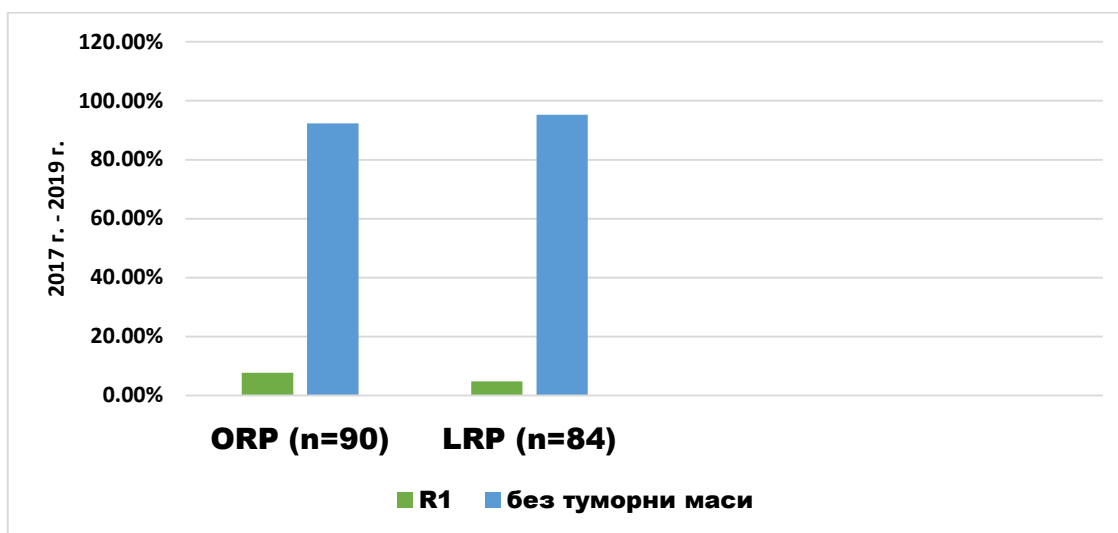
Разпределение на пациентите по критерия за невросъхраняваща процедура

Прави се сравнение на пациентите в двете оперативни групи според Gleason Score, като се извеждат резултатите от прогностичния маркер Gleason Score. При ORP и LRP не се наблюдава Gleason 5 или под 5, което означава, че локалният статус на агресивния тумор се е разпространил в околните тъкани на простатна жлеза. Най-висок процент се наблюдава при Gleason 7 при 48,86% от пациентите с отворена хирургия и при 59,52% - с лапароскопска такава. Средната стойност и при двете оперативни групи е 7.



Графика 9
Разпределение на пациентите по критерия за Gleason Score

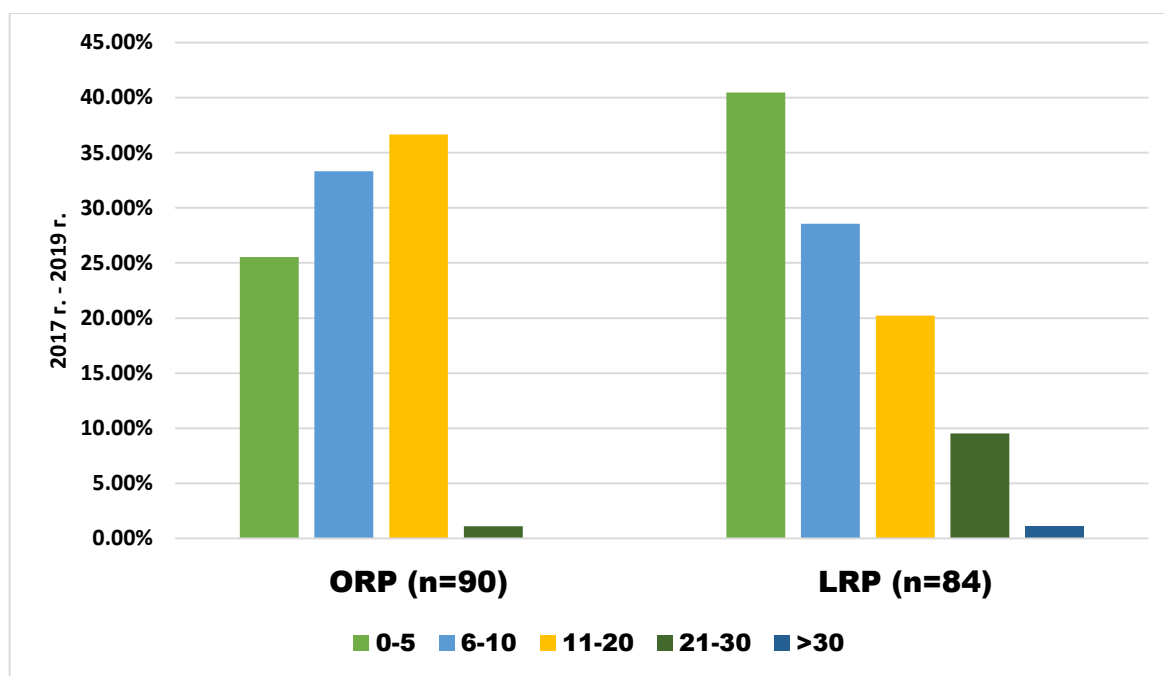
Показват резултатите от изразения статус на позитивни резекционни линии. От обследваните пациенти с LRP при 95,24% се наблюдава липса на туморни маси след оперативна интервенция, като при ORP процентът е 92,3%. Прави се изводът, че в това отношение LRP е оперативен метод, който спомага да се отстрани изцяло туморното образуване и да се подобри качеството на живот на пациента.



Графика 10
Позитивна резекционна линия

Като етап от оперативното и функционално лечение на злокачествени заболявания, LN има за цел стадирането на пациента, като спомага да се отстранят повечето или всички лимфни възли, дрениращи мястото на тумора; в повечето случаи тази интервенция осигурява добра прогноза.

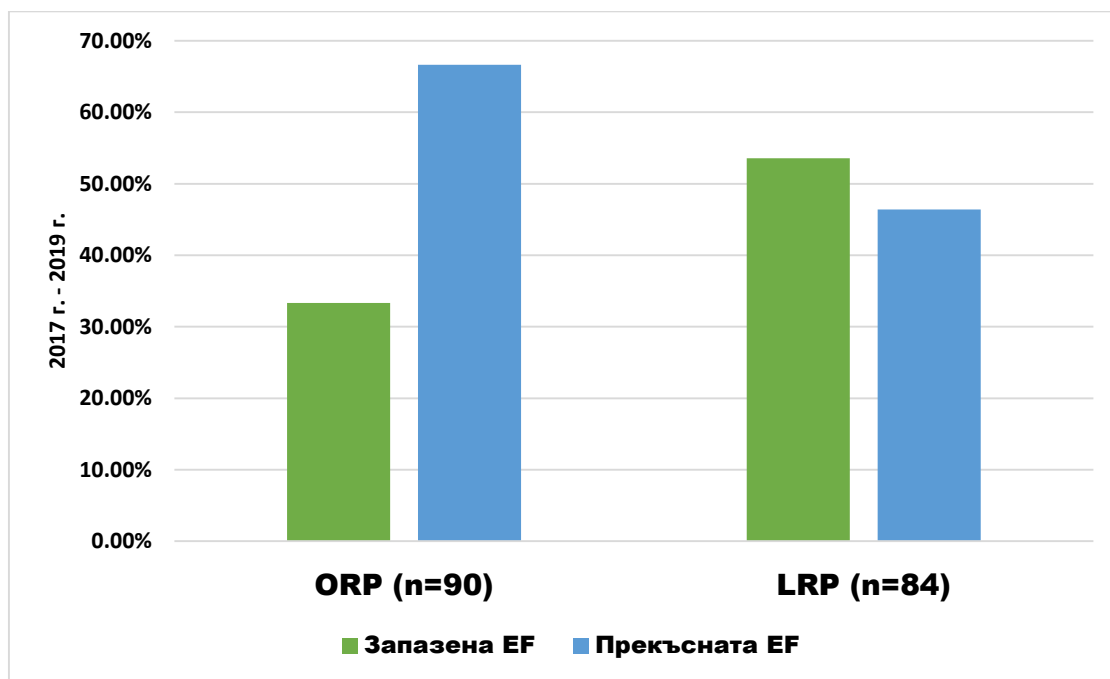
Показват се стойностите на лимфна дисекция, съответно при ORP и LRP. При отворената хирургия средно се премахват по 10 възела, или малко над 11% от общата пациентска извадка; при лапароскопската хирургия средно се дисектират по 12 възела, или малко над 14%. При ORP най-голямата процентът на премахнати от 11 до 20 възела, или 36,66%. При LRP доминацията е при брой възли от 0 до 5, или 40,47%.



Графика 11
LN при ORP и LRP

Сред функционалните резултати спада съхранената еректилна функция при обследваните пациенти. На таблица 20 са представени резултатите при ORP и LRP, като в процентно съотношение над половината група пациенти при проведена ORP (66,66%) са с еректилна дисфункция в сравнение с групата пациенти LRP, където процентът е сравнително по-нисък (46,42%). На практика

лапароскопската хирургия доказва своята положителна функционалност що се отнася до съхраняването на еректилните способности на пациентите.



Графика 12
EF при пациенти, оперирани на принципа на ORP и LRP

ИЗВОДИ

Въз основа на проведеното емпирично медицинско изследване сред 175 пациенти на Клиника по урология „Св. Марина“, гр. Варна, в периода 2017 г. – 2019 г. се установяват следните онкологични и функционални резултати при двете обследвани групи пациенти, оперирани чрез техниките за ORP и LRP.

1. Установява се, че не възрастовият показател е водещ при извършване на една от двете оперативни техники – ORP или LRP. От значение се оказва опитността и рутинността на хирурга, разположението на тумора, както и финансовите възможности на пациента. Обезпокоителна е тенденцията, при която се наблюдава висока възрастова граница при подлагане на оперативна интервенция и при двете техники на оперативен достъп, като възрастовият диапазон между 66 – 70 години, или 30,45%, е най-високият, следван от пациенти между 61 – 65 години, или 22,98%, и тези между 71 – 75 години, или 21,26%.

2. Установява се, че стойността на PSA няма отношение спрямо това каква оперативна интервенция ще бъде предпочетена от хирурга и екипа му. В изследваната група респонденти се забелязва, че както при ORP, така и при LRP процентните зависимости са сходни (отклонение между двата подхода $p = 0,95$), що се отнася до PSA с референтни стойности 3 – 6 ng/ml.

3. Установява се, че теглото на простатната жлеза няма пряка зависимост спрямо избора на водещ оперативен подход за хирурга. Както при ORP (58,88%), така LRP (58,82%) се наблюдават относително релевантни стойности при простата с тегло между 40 – 59 g, т.е. половината от изследваните пациенти имат хистологична находка с това тегло.

4. Средното минимално времетраене на LRP спрямо ORP е 136,14 мин. / 202,08 мин. Това дава оптимално преимущество на лапароскопската интервенция спрямо отворената простатектомия. Потенциални усложнения

възникват при удължаване времетраенето на оперативната интервенция, по-дългото време на хоспитализация, както и необходимостта да се задържи уретралният катетър по-дълго в пикочния мехур, което е хипотетично доказателство за LRP като по-добра алтернатива спрямо ORP.

5. Средната кръвозагуба при ORP е 395,11 ml, а при LRP – 211,30 ml. Прави се изводът, че при този критерий LRP като безкръвен оперативен метод е по-подходяща и по-щадяща оперативна процедура.

6. LRP е по-високоэффективен метод за извършване на радикална простатектомия, що се отнася до пери- и постоперативните усложнения и успешното положително повлияване на качеството на живот на пациента, като само 3,53%, n=85, са доказаните случаи с усложнения в сравнение с 17,78%, n=90, при ORP.

7. Средният болничен престой при LRP е 5,15 дена в сравнение с ORP – 6,04 дена, което е показателно за оперативно-функционалните резултати при пациентите и за по-бързия възстановителен период при LRP.

8. LRP е много по-щадяща процедура, що се отнася до запазване на еректилната функция и качеството на живот на пациента след нервосъхраняваща операция. Данните от извадката доказват, че при висок процент от пациентите (64,44%), подложени на ORP, се стига до пълна резекция на нервните съдове в сравнение с пациенти, подложени на LP (31,32%).

9. LRP спомага за поддържането на еректилната функция на пациентите в по-високо процентно съотношение (53,57%) в сравнение с пациенти, оперирани по метода на отворената радикална простатектомия (33,33%). Методът на лапароскопската интервенция в този критерий е по-ефективен спрямо запазването на качеството на живот на пациентите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисертационният труд представя научна обосновка на онкологичните и функционалните резултати между LRP и ORP.

В първа глава се прави исторически преглед на отворената и лапароскопската хирургия за лечение на рак на простатата. Извеждат се епидемиологични и етиологични фактори на рака на простатата, както и класификация на карциномите на простатната жлеза. Също така се изброяват и аргументират диагностичните показатели, както и се подхожда към разглеждането на усложненията при RP.

Във втора глава се прави обосновка на целта, задачите, методите, обектът и предметът, научната теза и научната хипотеза на проведеното клинично изследване сред 174 пациенти на УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна. Извеждат се техниките на хирургичен достъп при лапароскопска екстраперитонеална радикална простатектомия и на отворена супрапубична (ретропубична) радикална простатектомия.

В трета глава се анализират данните от проведеното клинично изследване. Основните групи пациенти, разделени на ORP и LRP група са сравнени посредством критериите за възрастов показател; обща стойност на простатоспецифичния антиген; тегло на простатната жлеза; средното оперативно време; интраоперативната кръвозагуба; пери- и постоперативните усложнения; среден болничен престой; нервосъхраняващата процедура; pTNM стадий; Gleason Score; статус на позитивна резекционна линия; лимфна дисекция.

Въз основа на изведените данни се стига до извода и се потвърждава хипотезата, че спрямо критериите за времетраене, средна кръвозагуба, болничен престой, пери- и постоперативните усложнения, запазване на

еректилната функция и качеството на живот на пациента след нервосъхраняваща операция LRP относително превъзхожда ORP. Относно критериите възраст, стойност на PSA, се наблюдават относително релевантни стойности и не може да се направи заключение кой от двата подхода е положително преимуществовен.

ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

В дисертационния труд се установява, че при емпиричното проучване, проследяващо онкологичните и функционалните резултати след радикална простатектомия на 174 пациенти, лекувани посредством два оперативни подхода – лапароскопски и конвенционален – LRP има относително стабилни и обективни предимства пред ORP. Получените данни обективизират изследваните критерии и при двата оперативни подхода, като изводът е, че лапароскопската оперативна интервенция спомага за минималната инвазивност на хирургичната травма, за по-краткия болничен престой, за ефективна нервосъхраняваща операция, както и за запазване на еректилната функция и качеството на живот.

СПИСЪК НА НАУЧНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Nikolov, D., Georgieva, B., Anakievski, D., Marinov, R., Gocheva, I., Nikolov, V. Early distribution of squamous penile carcinoma. // Scientific Online Resource System. [viewed 22.10.2022]. Available from: <http://dx.doi.org/10.14748/ssvs.v1i1.2631>
2. Anakievski, D., Marinov, R., Gocheva, I., Nikolov, V. Rare case of pure testicular seminoma in adult patient. [viewed 22.10.2022]. Available from: <http://dx.doi.org/10.14748/vmf.v6i1.2006>; Варненски медицински форум, Т. 6(1), 2017
3. Anakievski, D., Hinev, Al., Marinov, R., Gocheva, I., Nikolov, V. Laparoscopic radical cystectomy - initial experience. [viewed 22.10.2022]. Available from: <http://dx.doi.org/10.14748/ssm.v49i1.1953>
4. Уронет брой 3 2021 – Робот-асистирана радикална простатектомия
Клиника по Урология – Д.Анакиевски, Р.Маринов, И.Гочева, В.Николов,
П.Абушев
5. Клиничен случай на лапароскопски индуциран пневмоторакс по време
на лапароскопска нефректомия – Д.Анакиевски, Р.Маринов, П.Абушев,
В.Николов – Клинична Урология #1 2021г.

ИЗПОЛЗВАНИ ЛИТЕРАТУРНИ ИЗТОЧНИЦИ

1. Анакиевски, Д. Оценка и валидиране на някои предоперативни и постоперативни прогностични модели при простатен карцином. Дисертационен труд. МУ Варна, Варна, 2015
2. Хинев, Ал. Тазова лимфна дисекция и радикална простатектомия при рак на простатната жлеза. Фабер, 2012
3. Bratu, O., Oprea, I. et al. Erectile dysfunction post-radical prostatectomy – a challenge for both patient and physician. // J Med Life, 10(1), 2017
4. Chauchereau, A., Aarab-Terrisse, S. Prostate tumors: an overview. [viewed 30.06.2022]. Available from: <https://atlasgeneticsoncology.org/solid-tumor/5041/prostate-tumors-an-overview>
5. Meng, M., Elkin, E., Harlan, S. et al. Predictors of treatment after initial surveillance in men with prostate cancer: Results from CaPSURE. // J Urol., 170, 2003
6. Partin, A., Kattan, M., Subong, E. et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. // JAMA, 277, 1997
7. Lepor, H. Open Versus Laparoscopic Radical Prostatectomy. // Rev. Urol., 7(3), 2005

БЛАГОДАРНОСТИ

Бих искал да изкажа личните си благодарности и респект към своя научен ръководител проф. д-р Деян Анакиевски, д.м. за професионалното и отговорно отношение към мен, както и за градивната критика в процеса на съставянето на научния труд.

Благодаря за подкрепата и доверието.

Благодарности и признателност на Клиниката по урология към УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна, за доверието да съм техен докторант.

Благодарности и на всички колеги, които ме подкрепиха в извървяването на този нелек и отговорен път за мен.

ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ОРИГИНАЛНОСТ И ДОСТОВЕРНОСТ НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

Долуподписаният Виктор Николов,

Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“, Клиника по урология към МБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна

Дисертация на тема „Функционални и онкологични резултати след радикална простатектомия“ за придобиване на ОНС „доктор“

ДЕКЛАРИРАМ:

Представената дисертация е мое авторско дело и е основана върху мои собствени проучвания / изследвания.

Представената дисертация – в нейната цялост и отделните ѝ части, не е използвана в същата или в друга институция за висше образование за присъждане на образователна или научна степен.

Използваните източници са цитирани / позовани коректно и никоя част от дисертацията не е в нарушение на авторските права на институция или личност.

Предоставям правото на Медицинския университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“, гр. Варна, да архивира тази дисертация с цел доказване на моето авторство.

Информиран съм, че в случай на констатиране на плагиатство в настоящата работа, Комисията по защитата е в правото си да я отхвърли.

Дата:

Подпис: