

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

КАРЦИНОМ НА ПРОСТАТНАТА ЖЛЕЗА -
ДИАГНОСТИКА И ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ

Д-р ВАЛЕНТИН ПЕТРОВ ЙОТОВСКИ, д.м.

МОНОГРАФИЯ

Рецензенти :

Проф. Марин Георгиев, д.м

Доц. Пламен Димитров, д.м.

София

2026

**КАРЦИНОМ НА ПРОСТАТНАТА ЖЛЕЗА - ДИАГНОСТИКА И
ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ**

Д-р ВАЛЕНТИН ПЕТРОВ ЙОТОВСКИ, д.м.

Издава РВР ООД

Рецензенти: Проф. Марин Георгиев, д.м
Доц. Пламен Димитров, д.м.

Всички права запазени!

ISBN – 978-619-93209-4-5

Съдържание

1. Увод	6
2. Исторически преглед	8
3. Карцином на простатната жлеза - заболяемост и смъртност.....	11
4. Карцином на простатната жлеза - рискови фактори	12
Възраст	12
Наследственост и генетично предразположение	12
Хранителни навици.....	13
Възпалителни заболявания на простатната жлеза	14
5. Карцином на простатата - Диагностика и прогностични показатели ...	16
Анамнеза и обективно състояние	16
Простат – специфичен антиген.....	17
Молекулярни маркери	20
Ректално туширане.....	21
Трансректална ехография.....	22
Трансректална ехография с 29MHz микро ултразвукова технология	24
Образни методи на изследване	25
Компютърна томография	26
Ядрено магнитен резонанс	27
Костна сцинтиграфия.....	29
⁶⁸ Ga – PET PSMA/CT при откриване на простатен карцином.....	31
6. Биопсия на простатата	34
Систематична биопсия на простатата под ехографски контрол	34
Фюжън биопсия на простатата	36
Биопсия на простатата чрез MicroUS с честота 29MHz.....	39
Хистопатологично изследване след простатна биопсия.....	42
Стадиране	43
Хистологичен грейдинг	45
7. Оперативно лечение - основни етапи при извършването на радикална простатектомия.....	47

Везикоуретрална анастомоза	47
Тазова лимфна дисекция	48
Позитивни резекционни линии.....	50
Съхраняване на съдовонервния сноп	51
Радикална простатектомия при пациенти с висок риск.....	53
Спасяваща радикална простатектомия	54
8. Радикална простатектомия - оперативни методи	57
Оперативна техника	57
9. Следоперативно проследяване	62
Интраоперативни и ранни следоперативни усложнения.....	62
Късни следоперативни усложнения	63
Хистопатологични методи при изследване на трайния хистологичен материал	63
Екстрапростатното разпространение	65
Оценка на еректилната функция	66
Оценка на степента на континентност.....	68
Диагностика и терапевтично поведение при следоперативна обструкция на долни пикочни пътища	70
Урофлоуметрия	71
Уретроцистография.....	72
Цистоскопия	73
10. Лапароскопска простатектомия.....	75
Увод	75
Историческо развитие.....	75
Оперативна техника	77
Следоперативно проследяване в зависимост от оперативния подход - трансперитонеална срещу екстраперитонеална простатектомия	79
Предимства на лапароскопската пред отворената простатектомия ..	81
Лапароскопска простатектомия в ерата на роботизираната хирургия	82
Крива на обучение.....	83
11. Робот-асистирана радикална простатектомия	84
Увод	84
Исторически преглед	85

Системи за роботизирана хирургия	87
Оперативна техника	90
Трансперитонеален и екстраперитонеален достъп при робот-асистирана радикална простатектомия.....	92
12. Усложнения след радикална простатектомия.....	97
Следоперативна склероза на мехурната шийка	97
Инконтиненция.....	99
Еректилна дисфункция	101
Сравнителен анализ в зависимост от оперативният подход	102
Лимфоцеле	103
Тромбоемболия	105
Лезии на уретерите.....	106
Неврологични увреждания.....	107
Съдово увреждане	108
Лезии на тънки и дебели черва	110
Лезии на ректума.....	111
13. Обсъждане.....	113
14. Библиография	125

Увод

Простатният карцином е едно от най – честите онкологични заболявания в Европа и застана 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 роботизираната радикална простатектомия предлага условия за постигане на отличен онкологичен контрол и е с оптимални следоперативни усложнения. Тя категорично измести отворената оперативна техника и постепенно се наложи като стандарт пред лапароскопската простатектомия.

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

РС, 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.

Лечението на простатния карцином е комплексно и представлява предизвикателство поради необходимостта от баланс между очакваните клинични ползи, продължителността на живота, коморбидността и потенциените, свързани с лечението нежелани събития. Установяването на предикторите за развитие на заболяването позволява на специалистите и пациентите да вземат отговорно решение при избора на терапевтичен метод.

Исторически преглед

Herophilus е първият, който споменава термина „простата“, но неговото описание предполага, че той го използва, имайки предвид семенните мехурчета. С изключение на тази кратка референция, за простатната жлеза не се споменава чак до шеснадесети век. Първото автентично описание се преписва на Niccolo Massa, венециански физик, починал през 1563 г. Riolanus (1649) първи излага предположението, че запушването на мехурната шийка може да се дължи на простатната жлеза (Murphy et al. 1972). В търсене на идеалната хирургична техника са изследвани множество оперативни подходи. През 1867 г. Billroth извършва първата транспубична простатектомия. Lagenbuch мобилизира суспензорния лигамент на пениса и извършва инфрапубична простатектомия. Demarquay през 1873 (Demarquay 1873) описва трансректалната простатектомия, както при доброкачествена хиперплазия, така и при карцином на простатата. Тази операция се извършва и през 1922 от Soposhkoff. Друг отживял метод, който се е ползвал широко е ишиоректалната простатектомия, оценена от Dittel през 1890. (Bilroth 1885). Voelker през 1919 съобщава, че е използвал този подход при 51 случая. (Voelker F. 1919). Всички тези методи са изоставени много бързо. Супрапубичната, ретропубичната и перинеалната простатектомия са се наложили като най – разпространените. През 1834 година Amussat (Amussat J. 1840) за първи път подхожда супрапубично към простатата, но въпреки това първите успешни супрапубични интервенции са проведени от William Belfield в Чикаго през 1886 и от Arthur McGill в Лийдс през 1887. До 1895 при всички техники се е отстранявала само част от жлезата, докато премахването на „цялата простата“ се свързва с името на Eugene Fuller. (Fuller E. 1912). През 1901 сър Peter J. Freyer съобщава за нова, основополагаща техника за радикално лечение на простатната хиперплазия

чрез тотална енуклеация. (Freyer P. J. 1901). Перинеален достъп е използван от Watson 1889, Wishard 1890 и Goodfellow през 1891 (Goodfellow G. 1904). Hugh H. Young също използва тази техника през 1898. Заболеваемостта и смъртността в следствие на операцията по това време е значителна, поради кръвозагуба, развитие на сепсис и проблеми с анестезията. Въпреки това, окуражен от своята техника, Young извършва операция, считана за първата радикална перинеална простатектомия при простатен карцином през 1904. Въпреки това има данни, че подобна операция е извършена още през 1886 от немския хирург Kuchler. Перинеалният подход използван от Young остава стандарт за повече от четири десетилетия, поради отсъствието на алтернативно лечение за простатния карцином. Terence Millin, All Saints Hospital в Лондон въвежда нов подход за ретропубична простатектомия и публикува своите резултати от 20 случая през 1945 година. Той описва и техника за ретропубична простатектомия при карцином на простатата (Millin T. 1947). Въпреки това, чак след предложеното от Walsh анатомично описание на съдовата анатомия на таза, хирурзите разбират, как венозното кръвене може да бъде контролирано. През петдесетте години на миналия век се достига до извод, че простатният карцином възниква периферно, поради което Sir Eric Riches оправдава ексцизирането на дорзалната капсула, като рутинна интервенция при пациенти, претърпели ретропубична простатектомия. (Riches E. 1961). В края на седемдесетте години само 7% от мъжете с локализирано заболяване са претърпели оперативно лечение. Радикалното хирургично лечение на простатния карцином не е било широко прието поради обилната кръвозагуба и следоперативни усложнения. Оповавайки се на анатомичния модел за плексуса на Santorini, Reiner и Walsh предлагат техники, редуциращи кръвозагубата (Reiner W. G., Walsh P. C. 1979). В следващите двадесет години се появяват модификации, но това описание остава база за разбиране на контрола върху венозния плексус. Следващата цел, която Walsh си

поставя е запазването на потентността и континентността чрез съхраняването на съдовонервния сноп.(Walsh P. C. et al. 1982). Първата успешна нерво съхраняваща операция е извършена през 1982, която е описана през 1983 от Walsh, Lepor и Egglestone (Walsh et al. 1983).

Карцином на простатната жлеза - заболяемост и смъртност

Честотата на простатния карцином варира в широки граници в отделните държави, като най – високи са нивата в САЩ, Канада и Скандинавския полуостров, а най – ниски – в Китай и други части на Азия (Quinn M., Babb P.; Gronberg H. 2002). Тези разлики са причинени от генетични фактори, излагане на непознати външни агенти, както и различия в здравните системи и регистрацията на случаите, а най – вероятно като комбинация от изброените (Gronberg H. 2003). Смъртността от простатен карцином също варира, като най – висока е в Карибския басейн и Скандинавския полуостров, а най – ниска е в Китай, Япония и страни от бившия Съветски съюз. Очаква се броят на мъжете на възраст на и над 65 години да се увеличи четирикратно за периода 2000 – 2050 (Lunenfeld B. 2002). Тази статистика предвещава значително увеличение на броя мъже, които ще заболяят от простатен карцином и които ще се нуждаят от лечение. В България карциномът на простатната жлеза е най – честият карцином на пикочополовата система при мъжете. Заболеваемостта се оценява на 259 мъже на 100,000, като новодиагностицираните през 2010 са 39.9 на 100.000 мъже в България. Нивото на смъртността е 24.1 на 100,000.

Карцином на простатната жлеза - рискови фактори

Възраст

Развитието на простатен карцином е тясно свързано с възрастта. В САЩ повече от 70% от случаите с простатен карцином са диагностицирани при мъже над 65 годишна възраст. Относително рядко се установява при мъже под 50 години, но след тази възраст нивата на заболеваемост и смъртност значително се увеличават (Haas G. P. and Sakr W. A.). Като цяло рискът за един мъж да заболле от простатен карцином през живота е 16.7%, тоест един на всеки шест. Нещо повече, като се вземат предвид резултатите от аутопсични материали се установява, че възможността за намиране на хистологични данни за карцином на простатата е дори по – висока. При един 50 годишен мъж съществува 42% риск за наличие на хистологично доказуем простатен карцином, 9.5% риск за развитие на клинично изявено заболяване и 2.9% риск от карцином индуциран леталитет (Scher HI et al. 2000).

Наследственост и генетично предразположение

Съществуват обширни епидемиологични доказателства за съществуването на фамилни и генетични фактори при генезата на простатния карцином. Рискът от възникване се удвоява при мъже, които имат брат или баща, засегнат от заболяването, като този риск расте при наличие на повече от един близък роднина (Steinberg GD et al 1990). Съществува връзка между броя на засегнатите членове на семейството,

тяхната степен на родственоост и възрастта, на която са развили заболяването. За научни цели простатния карцином може да бъде разделен на три типа: спорадичен, фамилен и вроден. При спорадичния не е налична фамилна обремененост. Той се явява при около 85% от всички мъже с простатен карцином, останалите 15% се причисляват към фамилния или – херeditарния. Гоям брой студии предполагат връзка между простатния карцином и карцинома на гърдата. Двата основни гена BRCA1(17q21) и BRCA2(13q12) са проучени също и при карцинома на постатата. В тази връзка са идентифицирани голям брой гени, които могат да да бъдат свързани с простатния карцином, включително когиращите ензима RNaseL (hereditary prostatic cancer – 1, HPC – 1, region 1q23-25), ELAC2(HPC2 region 17p), MSR1(8p22-23). Изолирани студия предполагат също наличието на свързани с простатния карцином локуси в хромозомите 1q42.2-43, 1p36, Xq27-28, но гени, отговарящи на тези региони още не са идентифицирани. Списъкът на суспектните локуси нараства постоянно и към този момент само една малка част от генетичния пъзел на простатния карцином е разкрит.

Хранителни навици

Обширни разработки предполагат влияние на диетата и околната среда върху появата на простатния карцином. Прави впечатление, че заболеваемостта при азиатци, емигрирали рано в Съединените Щати е съпоставима с тази при местното население. (Shimizu H. Et. Al. 1991; Whittemore AS et al 1995; Cook LS et al. 1999). Предполага се, че високият прием на мазнини, местни и млечни продукти е подпоставка за повишаване на риска за развитие на заболяване. (Whittemore AS et al 1995). Окисляването на мастните киселини генерира водороден окис, който може да бъде

причина за карциногенезата. Ниската честота на простатен карцином в Япония може да се свърже и с приема на соеви продукти, богати на изофлаваноиди, инхибиращи ензима тирозин киназа, важна за клетъчната пролиферация и трансформация като по този начин ограничават развитието на метастази (Shirai T. et al 2002). Различията в хранителния режим могат да спомогнат за обяснение на връзка между високите нива на IGF – 1 и риска от простатен карцином. Диета богата на мазнини и калории стимулира секрецията на растежни фактори и инсулин, както и продукцията на IGF – 1, фактор известен като регулатор на пролиферацията и диференциацията на раковите клетки. В три проспективни кохортни проучвания се установява, че рискът за заболяване от простатен карцином при мъже с високи нива на IGF – 1 е от 1.7 до 4.3 пъти по – висок от тези с ниски нива (Chan J. M. et al. 1998).

Възпалителни заболявания на простатната жлеза

Възпалението на простатната жлеза може да се развие под въздействието на различни фактори – химични дразнителни, механична травма или инфекция, причинена от специфични и неспецифични патогени. Сред най-честите причинители се посочват *Escherichia coli*, представители на род *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* и други микроорганизми. През 1863 г. Рудолф Вирхов изказва предположение за съществуването на връзка между възпалението в организма и процесите на туморогенеза, след като установява повишено наличие на левкоцити в туморни тъкани. Днес е добре известно, че клетките, участващи във възпалителния отговор, отделят различни растежни фактори и цитокини, които могат да стимулират ангиогенезата, тъканното ремоделиране и развитието на неопластични процеси [60].

Продължителният възпалителен процес в простатната тъкан може да доведе до развитие на пролиферативна инфламаторна атрофия (PIA). Това състояние често прогресира до простатна интраепителна неоплазия (PIN), която е призната като предшественик на простатния карцином [61].

Резултатите от метаанализ, проведен от Денис и съавтори върху изследвания, публикувани в периода 1971–1996 г., както и последващ анализ на Дзян и сътрудници, обхващащ научни трудове от 1990–2012 г., ясно потвърждават тази връзка. И в двете проучвания се отчита повишен риск, като изчисленият Odds ratio е съответно 1.6 и 1.5 [62] [63].

През 2018 г. К. Нейков, П. Найденова и колеги публикуват изследване, озаглавено „Специфика на уропатогените при пациенти с простатен карцином“ [64]. В рамките на проучването е установено, че положителна урокултура се открива при 53 от общо 153 пациенти с диагноза простатен карцином. Според авторите се наблюдава тенденция към увеличаване на дела на грам-отрицателните бактерии, като особено внимание се обръща на *Klebsiella pneumoniae*. Освен това са регистрирани случаи на полимикробни урокултури, което е често срещано при пациенти със злокачествени заболявания.

Връзката между простатния карцином и някои вируси с доказан онкогенен потенциал в други тъкани също е обект на научни изследвания. Данни от проучване на Йоаким Дилнер и неговия екип, проведено сред повече от 20000 мъже във Финландия, показват, че високорисковите типове HPV 16 и HPV 18 са свързани с повишена предразположеност към развитие на простатен карцином [65].

Карцином на простатата - Диагностика и прогностични показатели

Анамнеза и обективно състояние

Анамнетично данни описват настоящото и минало състояние на пациентите. Основно внимание се обръща на наличието или липсата на оплаквания от страна на пикочополовата система, симптоми от страна на долните пикочни пътища, анамнетични белези за наличие на субвезикална обструкция, насочващи косвено към наличие на простатна патология. Отражават се всички настоящи и минали заболявания, както и терапевтичните схеми, използвани за лечението им.

Основните симптоми, съпътстващи оргоно – 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
- Симптоми съпътстващи двустранна хидронефроза(в стадий T3 – 4)
- Лимфна стаза на долните крайници при наличие на увеличени параилиачни лимфни възли
- Болки в костите при наличие на костни метастази

Простат – специфичен антиген

Простат – специфичния антиген (PSA) е гликопротеин, секретиран от епителните клетки на простатната жлеза, както при бенигна, така и от малигна тъкан. Освен в семенната течност, ниски нива на PSA се установяват и в серума, което има основна диагностична роля при откриването на заболявания на простатната жлеза.

Промяната в стадия при новодиагностицираните случаи, благодарение на базираната на простатно специфичния антиген ранна диагностика, драматчно промени клиничната картина и протичане при пациенти с потенциално летално заболяване. Въпреки че PSA не е тумороспецифичен, диагностичната му стойност при пациенти с простатен карцином е приблизително 30%, като голям брой от пациентите се диагностицират с карцином, ограничен в простатната жлеза. Въпреки това при една трета от тях са открити патоанатомични данни за агресивно протичащ процес – екстрапростатна инвазия, инвазия в семенните мехурчета или ангажиране на лимфните възли (Lee HM, et al. 2004; Eggener SE et al. 2005). PSA се е наложил като туморен маркер, използван за скрининг и проследяване на пациенти с простатен карцином (Freedland SJ et al. 2005; Hinev AI. Et al. 2001). PSA е и един от трите параметъра, наред с Gleason score и клиничния стадий, който се използва като параметър за оценка на оперативния риск (D'Amico AV 2004).

Димитров Н. и сътр. през 2023 обръщат внимание на необходимостта от оптимизиране на скрининга за простатен карцином при стойности на $PSA < 4 \text{ ng/ml}$. Според тях до $\frac{1}{4}$ от мъжете с ниски стойности на PSA ще бъдат диагностицирани с простатен карцином при извършване на систематична биопсия, като в не малка част от случаите ще се установи клинично значимо заболяване.

Настоящата диагностична стратегия за детекция на простатния карцином включва успоредната употреба на серумния PSA, дигиралното ректално туширане и извършването на трансректална ехография или microUS трансректална биопсия. При суспекция се прибегва до извършване на мултипараметричен магнитен резонанс.

В серума PSA се намира в свързана и свободна форма. За референта горна граница се счита 4 ng/ml. Тъй като PSA не е тумороспецифичен маркер, нормалните стойности не могат категорично да отхвърлят развитието на карцином на простатата. Също така серумните му нива се понижават при лечението с мегикаменти влияещи върху серумния тестостерон като LHRH агонисти, както и приема на 5-алфа редуктазни инхибитори. Наличието на простатен карцином, при стойности между 4 и 10ng/ml се оценява в рамките на 20 – 30%, като при стойности над 10ng/ml прогностичната стойност на PSA нараства от 42 до 71%. С цел намаляване на фалшиво позитивните резултати и ограничаване на броя на ненужни простатни биопсии са въведени различни методи за усъвършенстване на диагностичната стойност на PSA.

Отношението между свързаната и свободна форма може да се използва като прогностичен маркер. Приблизително 90% от серумния PSA е свързан към alpha 1-antichymotripsin, като останалата част е свободен или свързан към алфа 2-макроглобулини. По ранни проучвания предполагали, че простатния карцином се изявява с по – нисък процент на свободен PSA в сравнение с нивата при пациенти с бенигна простатна хиперплазия. Според Бакърджиев И. и стр, 2014, свързания PSA е с по – висока позитивна предиктивна стойност по отношение на простатния карцином спрямо свободния PSA и съотношението свободен/общ PSA. Голямо мултицентрично проучване докладва, че при мъже без отклонения при ректалното туширане и общ PSA между 4 и 10ng/ml, граница от 25% на свободен PSA би открил 95% от туморите, като се избегнат около 20% от

ненужните биопсии. Тумори, асоциирани със свободен PSA над 25% са по – често срещани при по – възрастни пациенти, по – благоприятни по отношение на туморния обем и хистологично градиране.

PSA velocity отразява степента на промяна в стойностите на PSA с времето. Доказано е, че при пациенти с простатен карцином PSA нараства с по - високо темпо в сравнение с пациентите с доброкачествена простатна хиперплазия. Счита се, че пациенти, чийто серумен PSA нараства с 0.75ng/ml годишно имат по – висок риск от развитие на латентен простатен карцином. Въпреки това PSA velocity трябва да бъде интерпретирана внимателно, като е необходимо наличие на няколко стойности, изследвани в една и съща лаборатория за период от минимум 18 месеца. Ясно е обаче, че пациенти с бързо нарастващ PSA(време на удвояване < 6 месеца), както преди поставяне на диагнозата, така и след терапия, имат повишен риск за неуспех в лечението, развитие на метастази и смъртност от простатен карцином.

PSA density представлява отношението между обема на простатната жлеза и стойностите на PSA. Нивата му се повишават средно с 0.12ng/ml/g от доброкачествена простатна тъкан. Поради това, пациенти с големи по размер простатни жлези могат да имат завишени стойности на PSA дори и при наличие на доброкачествена хиперплазия. Проблемите при този метод настъпват поради различното отношение на епител към строма в жлезите при различните пациенти, а само епителните клетни синтезират простатния антиген. Друг фактор оказващ негативно влияние са грешките, които възникват при изчисленията в обема на простатната жлеза. Проучванията на редица автори показват наличието на положителна корелация между нивото на PSA, антитромбин III, Д – димери, плазминоген, фибриноген и следоперативното кървене (Младенова А., 2013)

Молекулярни маркери

Молекулярните тестове заемат все по-важно място в съвременната диагностика на простатен карцином, като допълват традиционните клинични и образни методи. Те позволяват по-прецизна оценка на риска и подпомагат вземането на решение относно необходимостта от простатна биопсия. Част от тези тестове се базират на откриване на специфични генетични и молекулярни маркери в урина, кръв или тъканни проби.

Един от най-добре проучените маркери е Prostate Cancer Antigen 3 (PCA3) – не кодираща РНК, която се експресира в значително по-високи нива в клетките на простатния карцином в сравнение с нормалната простатна тъкан. PCA3 тестът обикновено се извършва върху уринна проба, събрана след дигитално ректално изследване, което стимулира освобождаването на простатни клетки в урината. Високите стойности на PCA3 са свързани с повишена вероятност за наличие на карцином и могат да бъдат полезни при пациенти с предходна отрицателна биопсия.

Друг важен молекулярен маркер е генетичната фузия TMPRSS2:ERG, която представлява сливане между андроген-регулацията ген TMPRSS2 и онкогена ERG. Тази генетична аномалия се среща при приблизително половината от случаите на простатен карцином и води до свръхекспресия на ERG.. Откриването на TMPRSS2:ERG може да се извърши чрез молекулярни методи като PCR и се използва както при изследване на урина след простатен масаж, така и в тъканни проби.

Сред съвременните мултигенни тестове важно място заема и SelectMDx, неинвазивен уринен тест, който анализира експресията на гени, свързани с развитието на агресивен простатен карцином, основно HOXC6 и DLX1. Резултатите от теста се комбинират с клинични параметри като възраст, PSA стойности и находка при дигитално ректално изследване, за да

се изчисли вероятността за наличие на клинично значим тумор. По този начин SelectMDx подпомага намаляването на ненужните биопсии и подобрява стратификацията на пациентите според риска от агресивно заболяване.

Използват се още ConfirmMDx, Oncotype DX GPS, Decipher и други, които са подходящи в случаите на негативна биопсия и персистиращо клинично съмнение. При доказване на ПК са показател за агресивен клиничен ход, висок риск от биохимичен рецидив и ранно метастазиране на заболяването. Молекулярните тестове остават с ограничено приложение, основно поради високата си цена.

Ректално туширане

В повечето случаи простатния карцином е локализиран в периферната зона на простатата и може да бъде открит когато обемът му надвишава 0.2ml. При около 18% от пациентите карцином на простатата се открива на базата на суспектна зона само след ректално туширане, независимо от нивата на PSA. Суспекция при ректалното туширане при пациенти с PSA над 2ng/ml има стойност за откриване на простатен карцином между 5 – 30%. Находка при ректалното туширане е строга индикация за извършване на простатна биопсия и е показател за по – агресивно протичащ простатен карцином (Gleason score ≥ 7).

Ректалното туширане все още е важен метод при диагностиката на простатен карцином, благодарение на своята достъпност, ниски разходи и риск и възможността за детекция на карцином при мъже с нормални или леко завишени нива на PSA. Още повече простата позволява лесен достъп за палпация благодарение на анатомичното си разположение в таза. Значимостта на метода се дължи и на факта, че простатният карцином в

повечето случаи произлиза от периферната зона на простатата. Въпреки това ректалното туширане притежава умерена към ниска чувствителност при диагностицирането на карцином в ранен стадий, при малки огнища с минимално засягане на капсулата. Проучванията показват, че само при 26% до 34% от мъжете със суспектна находка се установява наличието на карцином след биопсия, като общата прогностична стойност е 28%(Mettlin C. et al 1991). В други изследвания прогностичната стойност при позитивно ректално туширане е 8,8% при пациенти с PSA нива под 4ng/ml (Bozeman CB et al. 2005). Чувствителността на ректалното туширане за откриване на простатен карцином е ниска и резултатите зависят от индивидуалните характеристики на пациента – възраст, симптоми и клиничния опит на специалиста. Въпреки това, положителната находка е уместно да бъде поледвана от трансректална ехография и биопсия.

Трансректална ехография

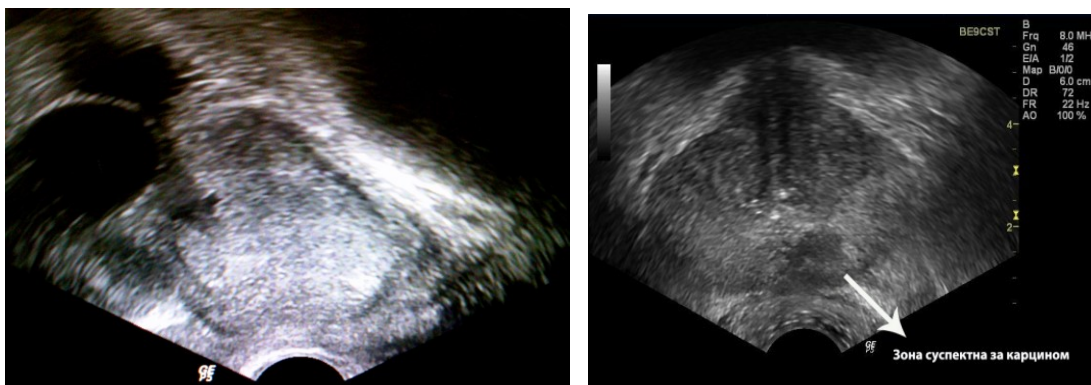
Трансректалната ехография е въведена през 1968 година (Watanabe H., 1989) и бързо набира популярност сред уролозите като метод за измерване на обема на простатата, а и възможност за прецезиране на биопсичните техники. Анализирайки ехограмските образи Dahnert et al.(1986) демонстрират, че при 22% от случаите карциномът е хипоехогенен, а при 24% изоехогенен. По късно Shinohara et al. (1989) класифицират простатния карцином като хипоехогенен – 60%. С цел да се увеличи точността на TRUS като диагностичен метод, някои автори интегрират нови технологии (Sedelaar et al. 2001), доплерово изследване, триизмерни образи, комбинирани с контрастни агенти, които дават окуражаващи резултати.

Трансректалната простатна биопсия е основата при диагностиката на простатен карцином. Стратегията при простатната биопсия значително

еволуира през последното десетилетие. С развитието на биопсичните техники, използването на 10 - 12 точкова биопсия намалява риска от фалшиво негативни резултати, получени при 6 точковите биопсии. Този метод не само редуцира броя на ребиопсиите, но и предоставя ценна информация с цел стадиране на заболяването (Singh et al, 2004; Naya et al. 2004).

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.

Трансректалната ехография позволява също измерването на простатния обем, необходимо за изчисляването на плътността на PSA. Чрез трансректална ехография могат да бъдат извършвани и манипулации като крио- или брахитерапия. В допълнение с доплерово изследване може да се визуализира васкуларизацията на туморния участък, което увеличава чувствителността и специфичността на метода. Използването на microUS с честота 29MHz увеличава разделителната способност и възможността на откриване на съмнителни простатни лезии. Въпреки че редица проучвания докладват за ползите от използването на microUS при скрининга за простатен карцином, технологията все още остава с ограничена употреба.



Трансректална ехография с 29MHz микро ултразвукова технология

Micro-ultrasound 29 MHz е нова образна технология, използвана в диагностиката на простатен карцином, която осигурява значително по-висока пространствена резолуция в сравнение със стандартния трансректален ултразвук. Докато конвенционалните ултразвукови системи работят с честоти около 7–12 MHz, micro-US използва трансдюсер с честота 29 MHz, което позволява детайлна визуализация на микроструктурата на простатната тъкан и по-точно откриване на простатните лезии.

Технологията намира приложение както при първичната диагностика, така и при скрининга на пациенти с повишени стойности на ПСА или патологична находка при дигитално ректално изследване. За стандартизирана оценка на ехографските находки се използва системата PRI-MUS (Prostate Risk Identification using Micro-Ultrasound), която класифицира лезиите според вероятността за клинично значим карцином.

Образни методи на изследване

За хирурга, основна цел на предоперативното стадиране е селектирането на подходящите пациенти и постигане на оптимални резултати. КТ, ЯМР и костната сцинтиграфия са рутинни методи, задължителни за всички пациенти, подлагащи се на радикална простатектомия. Прието е, че наличието на капсулна инвазия, инвазия в семенните мехурчета, засягане на лимфните възли или метастазиране намалява възможността за радикално лечение. Въпреки това екстрапростатното разпространение се диагностицира в повечето случаи единствено хистологично. Предоперативното стадиране често се оказва непълно, поради невъзможността за откриване на микроскопска инвазия в капсулата или семенните мехурчета. КТ се използва рутинно за откриване на метастази в лимфните възли, като се базира на големината на възела, 1см често се използва като горна граница на нормата, но не предлага ясно разграничаване от възпалително увеличениите лимфни възли, които имат сходен КТ – образ. Дори е установено, че 45% от позитивните лимфни възли имат размери до 0.4см (Davis GL 1995). Tiguert et al. (1999) застават зад тезата, че размера не може да бъде маркер за наличието на метастази. ЯМР дава по - точни резултати по отношение на перипростатното разпространение. Ogura et al. описват точност от 72% при определяне на локализацията в простатната жлеза, 84% при екстрапростатно разпространение и 97% точност при обхващане на семенните мехурчета.

Като се има предвид, че костите са най – честата локализация за метастазиране на простатния карцином, костната сцинтиграфия е прието да бъде част от началната оценка при мъжете с новодиагностицирано заболяване. Въпреки това се допуска възможността тя да бъде изключена в зависимост от стойностите на PSA. Chybowski et al. докладват, че при

серумни нива на PSA под 15ng/ml, резултатите от костната сцинтиграфия са винаги негативни. Въпреки това при пациенти с ниско диференциран простатен карцином, както и наличие на скелетно мускулна симптоматика, тя остава задължителна част в диагностичния алгоритъм.

Компютърна томография

Компютърната томография е съвременен метод, шитоко разпространен в урологичната практика. По отношение на простатният карцином той има ограничена роля и отстъпва пред съвременните възможности на мултипараметричния резонанс. 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. КТ дава информация относно размера на простатната жлеза, нейната структура (хомогенна или хетерогенна структура), очертания, наличие на екстрапростатно разрастване, ангажиране на семенните мехурчета, перипростатната мастна тъкан, инвазия към ректума, тазовата стена или тригонума на пикочния мехур.



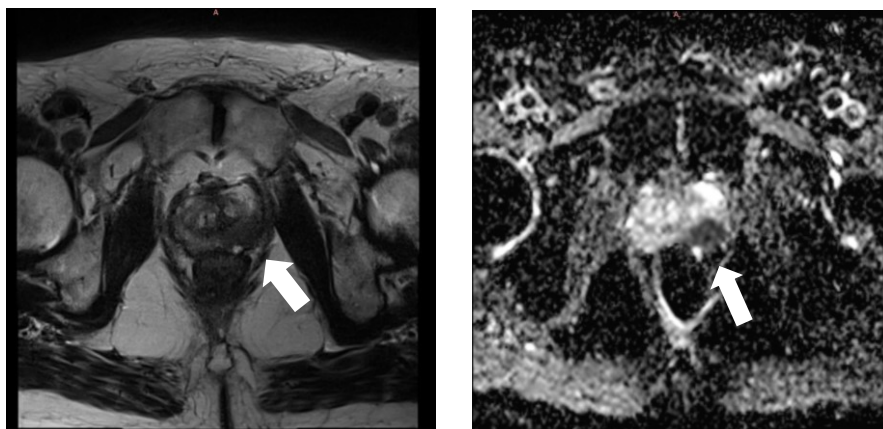
Скенирането на илиачната област селективно се препоръчва с цел откриването на лимфни метастази в параилиачните лимфни вериги при високорискови пациенти, насочени за оперативно лечение или лъчетерапия. КТ не винаги дава категорични резултати за наличието на ангажиране на лимфните възли, тъй като томографския образ е трудно разграничим от този, настъпващ при възпални промени в лимфните възли – лимфаденит. Още повече, повечето съвременни анализи докладват нисък риск от развитие на положителни лимфни възли при ранно – диагностициран, органо ограничен процес. Наличието на лимфни метастази корелира с нивата на серумния PSA, обема и локалното разпространение на процеса и хистологичния грейдинг. Въпреки ниската си диагностична стойност по отношение карцинома на простатната жлеза, КТ е предпочитан метод за оценка на състоянието на пикочоотделителната система. Възможността за извършване на виртуална цистоскопия, прави възможно откриването на малки лезии на пикочния мехур. Методът е описан от Тимев Ал 2020г.

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 жлеза 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. Ясно се визуализират контурите на жлезата и

отношението към мехурната шийка. В T2 простатния карцином, най – често се изобразява като участък с ниска плътност в периферната зона на простатата. ЯМР, както и КТ не е в състояние да разграничи метастатично от възпалително променени лимфни възли. Големината на лимфния възел може да служи като ориентирувъчен индиректен белег. Също така от значени са някои морфологични белези като:

- нарушаване на овалната структура на лимфния възел
- промени в областта на хилуса
- инвазия в околната тъкан
- Некроза



Мултипараметричният ядрено-магнитен резонанс (mpMRI) е съвременният „златен стандарт“ в неинвазивната диагностика на карцинома на простатната жлеза. Методът интегрира анатомична и функционална информация, което позволява висока прецизност при локализирането на патологичните лезии.

Протоколът на mpMRI включва три ключови секвенции. T2-образите осигуряват детайлна анатомична визуализация на простатната структура. DWI (Diffusion Weighted Imaging) и ADC (Apparent Diffusion Coefficient) образите са много важна част от мултипараметричния MRI на простатата. Те се използват основно за откриване, локализиране и оценка на вероятността за простатен карцином. Оценяват клетъчната плътност чрез

измерване на ограниченото движение на водните молекули, което е характерен белег на злокачествените неоплазии.

Динамично контрастно усилване (DCE): Проследява микроциркулацията и неоангиогенезата, идентифицирайки зони с бързо натрупване и „измиване“ на контрастната материя.

Стандартизацията на резултатите се извършва чрез системата PI-RADS v2.1 (Prostate Imaging-Reporting and Data System), която класифицира лезиите по скала от 1 до 5 спрямо риска от наличие на клинично значим карцином.

Основните предимства на mpMRI са неговата висока негативна прогностична стойност, позволяваща избягването на излишни биопсии при нисък риск, и възможността за провеждане на MRI-TRUS фюжън биопсия. Чрез наслагване на изображенията от резонанса върху ехографския образ в реално време, се постига прецизно вземане на проби от съмнителните участъци. Това значително подобрява ранното откриване на агресивни тумори и оптимизира избора на терапевтична стратегия – от активно наблюдение до радикално лечение.

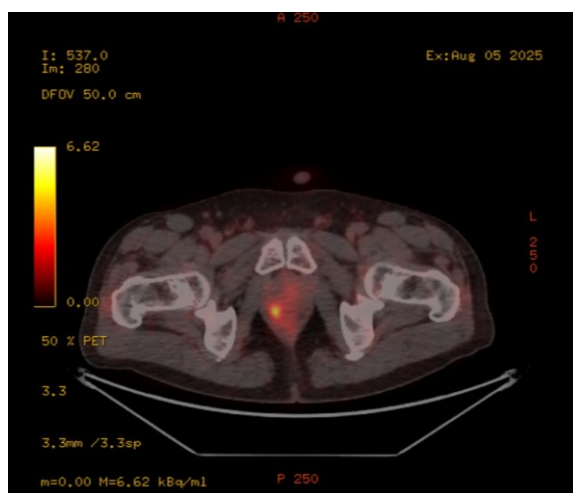
Костна сцинтиграфия

Костите са най – честата локализация на метастазиращия 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. Поради това за прогресия на заболяването по отношение на костните метастази се приема наличието на минимум две нови лезии в сравнение с предходни изследвания. Въпреки че костната сцинтиграфия се счита за рутинен метод при оценката на състоянието при новодиагностицирани случаи има доказателства, че може да бъде прескочена при пациенти с ниски стойности на PSA. Данни от няколко проучвания сочат, че костната сцинтиграфия може да бъде избегната при новодиагностицирани, безсимптомни пациенти, нелекувани до този момент, със лабораторни данни за серумен PSA под 15ng/ml и ограничено T1 или T2 заболяване. Пациенти с PSA над 15ng/ml и екстрапростатно разпространение имат повишен риск от развитие на костни метастази и костна сцинтиграфия би трявало да бъде извършена.

Костната сцинтиграфия се използва и при проследяване на пациенти, претърпели оперативна интервенция по отношение на простатния карцином. В рутинната практика, при асимптоматични пациенти със стабилни нива на PSA не е необходимо регулярно провеждане на костна сцинтиграфия, тъй като прогресията на заболяването може да бъде установена лесно при покачване на серумния PSA.

^{68}Ga – PET PSMA/CT при откриване на простатен карцином



Позитронно-емисионната томография с простатно-специфичен мембранен антиген (Prostate-specific membrane antigen, PSMA), маркиран с Gallium-68, представлява съвременен образен метод с висока чувствителност и специфичност при диагностиката на простатен карцином. Методът, известен като ^{68}Ga -PSMA PET/CT, комбинира функционалната информация от позитронно-емисионната томография с анатомичната детайлност на компютърната томография, което позволява прецизна локализация на патологични огнища.

PSMA е трансмембранен гликопротеин, който се експресира в значително по-висока степен върху клетките на простатния карцином в сравнение с нормалната простатна тъкан. Това прави молекулата подходяща мишена за радиофармацевтици, които се свързват селективно с туморните клетки. След интравенозно приложение на радиофармацевтика, белязан с Ga-68, се осъществява натрупване в туморните огнища, което позволява тяхното визуализиране чрез PET сканиране.

Основните клинични приложения на ^{68}Ga -PSMA PET/CT включват първична стадираща диагностика при пациенти с високорисков простатен карцином, както и откриване на рецидив при биохимична прогресия,

характеризираща се с повишаване на стойностите на ПСА след проведено лечение. Методът показва висока диагностична ефективност дори при ниски ПСА стойности, което го прави особено ценен при ранно откриване на рецидивиращо заболяване.

Допълнително предимство на PSMA-PET е възможността за откриване на малки лимфни метастази и далечни метастатични огнища, които често остават недиагностицирани при конвенционални образни методи. Поради това изследването има значително влияние върху терапевтичното планиране и избора на подходящо лечение при пациентите с простатен карцином. В съвременната онкоурологична практика ^{68}Ga -PSMA PET/CT се утвърждава като ключов инструмент за по-прецизна диагностика и стадиране на заболяването.

Въпреки високата диагностична стойност на ^{68}Ga -PSMA PET/CT при изследване на простатен карцином, методът има и редица ограничения, които трябва да се вземат предвид при клиничното му приложение.

Едно от основните ограничения е свързано с фалшиво положителни резултати. Въпреки че Prostate-specific membrane antigen (PSMA) се експресира предимно в клетките на простатния карцином, той може да бъде открит и в други тъкани и патологични състояния. Повишено натрупване на радиофармацевтика може да се наблюдава при възпалителни процеси, доброкачествени изменения на простатата, както и при някои други неоплазми. Това може да доведе до затруднения при интерпретацията на образите и необходимост от допълнителни диагностични изследвания.

Друг съществен недостатък е възможността за фалшиво отрицателни резултати. Не всички форми на простатен карцином експресират PSMA в еднаква степен. При някои тумори, особено при определени слабо диференцирани или невроендокринни варианти, експресията може да бъде ниска, което води до ограничено натрупване на радиофармацевтика и по-ниска чувствителност на изследването. Допълнително ограничение

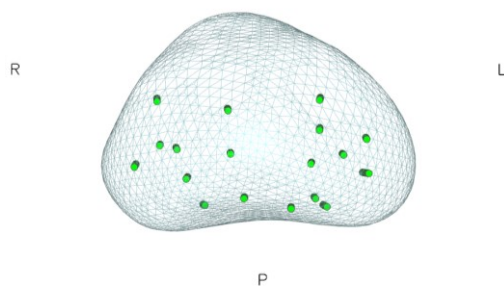
представяват високата цена и ограничената достъпност на изследването. Производството на радиофармацевтици, маркирани с Gallium-68, изисква специализирана апаратура и инфраструктура, което ограничава приложението му до специализирани центрове.

Не на последно място съществува и излагане на йонизираща радиация, което трябва да се отчита при планиране на изследването. Поради тези причини ^{68}Ga -PSMA PET/CT обикновено се използва като допълващ метод към други образни и лабораторни изследвания в диагностиката на простатния карцином, при строго селектирани пациенти.

Използвайки образите от ^{68}Ga -PSMA PET/CT през 2023г., Хаджийска В. и сътр., в колаборация с екип от уролози от Клиника по Урология на Александровска Болница, София, докладват едни от първите случаи в България за извършване на тройна фузионна биопсия на простатата. При направения анализ PSMA PET и mpMRI демонстрират значителна комбинирана добавена стойност. Сливането на информацията от двата метода превъзхожда детектабилната способност на всяка модалност поотделно. Според авторите използването на ^{68}Ga -PSMA PET/CT за първична диагноза на простатен карцином трябва да се използва само при строго селектирана група от пациенти, често след предхони негативни биопсии на простатната жлеза.

Биопсия на простатата

Систематична биопсия на простатата под ехографски контрол



Конвенционалната трансректална ехография с извършване на простатна биопсия отстъпва място на новите техники - трансперинеална систематична биопсия, фюжън биопсия на простатата на базата на сливане с ЯМР или тройно сливане на образите - PET/MRI/US биопсия. В последните години се въведе и използването на microUS технологията, която използва трансдюсер с честота 29MHz. Тя дава възможност за детайлно визуализиране на простатната жлеза и идентифициране на суспектните участъци, като същевременно се избягва извършването на ЯМР.

По време на биопсията е уместно прилагането на антибиотична терапия в таблетна форма или парентерално. Оптималната доза и продължителност варират в широки граници. Хинолоните са медикамент на избор, като се предпочита левофлоксацина и ципрофлоксацин пред офлоксацин. През последните години се установява развитие на резистентност към тях, асоциирана с настъпване на инфекциозни усложнения след простатна биопсия.

Необходимостта от простатна биопсия трябва да бъде детерминиран от нивата на PSA и/или суспектен участък при ректалното туширане, както и резултатите от образните изследвания - ЯМР, ^{68}Ga PET PSMA. 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. Необходимо е стойностите на PSA да бъдат повторени след няколко седмици, като се избягват манипулации, които биха довели до покачване на PSA, ректално туширане, катетеризация, цистоскопия и се изключи наличие на инфекция. Методите за извършване на простатна биопсия значително се усъвършенстваха в последните години. Ключова стъпка с цел намаляване на усложненията след биопсия на простатата е изместването на трансректалната биопсия от биопсията на простатата чрез трансперинеален подход. Това редуцира травмата след манипулацията и намалява честотата на възможните усложнения - ректоторагия, инфекция и сепсис. Въпреки това 14 до 18 точкови биопсии се препоръчват с цел обхващане на по-голям обем от простатната тъкан. Днес трансперинеалната биопсия под ехографски контрол се приема за стандарт при доказване на карцинома на простатата.

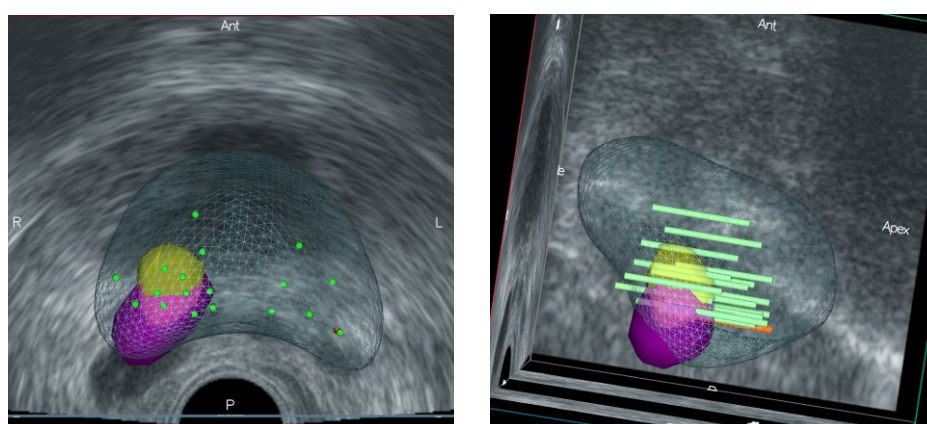
Повторна биопсия на простатата може да бъде извършена при следните индикации:

- покачващи се и/или персистиращо високи стойности на PSA
- суспектна находка при ректалното туширане.
- екстензивна простатна интраепителна неоплазия (PIN)
- атипична пролиферация на малки ацини – atypical small acinar proliferation – ASAP

PIN с виок грейдинг като изолирана находка вече не се счита за абсолютна индикация за повторна биопсия, а налага стриктно проследяване.

Ако съществува клинично предположение за наличие на карцином при негативна биопсия е уместно извършването на ядреномагнитен резонанс с откриването на вентрално разположен карцином на простатата с последваща насочена биопсия.

Фюжън биопсия на простатата



Fusion биопсията на простатата представлява съвременен образно-насочен метод за диагностика на простатен карцином, при който се комбинират данните от мултипараметричен магнитен резонанс (mpMRI) и трансректален ултразвук (TRUS). Технологиата, известна като MRI-ultrasound fusion biopsy, позволява прецизно насочване на биопсичните игли към предварително идентифицирани подозрителни лезии, визуализирани чрез MRI.

Методът се основава на софтуерно сливане (fusion) на предварително получените MRI изображения с реалновремето ултразвуково изображение по време на процедурата. Това позволява точно локализиране на подозрителните огнища и извършване на **таргетна биопсия**, което повишава диагностичната ефективност спрямо традиционната систематична биопсия. Проучванията показват, че таргетната fusion биопсия открива по-голям процент клинично значими тумори в сравнение със

стандартната систематична биопсия, като комбинирането на двата подхода осигурява най-висока диагностична точност.

Още през 2019г Деримачковски и сътр. докладват за пръв път в България за прилагането на метода - фюжън биопсия с цел диагностика на рака на простатата, като за периода 2017 – 2019 извършват 87 биопсии. През 2021 г. екип от Александровка болница, София, описва началения опит с фюжън биопсия на простатата при 71 пациента, като в 73.24% от направените биопсии диагностицират простатен карцином. За целта те използват системата “Koelis Trinity”, която показва отлична точност при ниска крива на обучение.

Основните **индикации** за извършване на fusion биопсия включват повишени стойности на Prostate-specific antigen (PSA), позитивна находка при дигитално ректално изследване, наличие на лезии с висок риск при mpMRI (например според системата PI-RADS), както и пациенти с предходна отрицателна биопсия, но персистиращо клинично съмнение за карцином.

Деримачковски Г. и сътр. през 2026г. докладват 511 случая на фюжън биопсия. Като индикация приемат пациенти с $PSA > 4\text{ng/ml}$ и лезия от ЯМР, оценена като PIRADS 3 или повече. За прецизиране на индикациите използват плътност на PSA над 0.15ng/mL/mL при лезиите PIRADS 3. Този комбиниран метод дава негативна предиктивна стойност от 91% и позитивна предиктивна стойност от 43%. Според Деримачковски и сътр. Този подход би подпомогнал избягването на биопсия на простатата при 16% от пациентите.

Начинът за извършване на сливането най-често е софтуерно - класическа MRI-TRUS fusion биопсия, при което лезията от ЯМР се наслажда върху ехографския образ в реално време. В някои случаи може да бъде използван и когнитивен подход, при който операторът използва MRI изображения като ориентир без софтуерна визуализация.

Основната разлика с конвенционалната систематична биопсия е, че при стандартния метод пробите се вземат от предварително определени зони на простатата без директна визуализация на подозрителна лезия, което може да доведе до пропускане на клинично значими тумори. Fusion биопсията позволява по-точно насочване и по-добра корелация между образната находка и хистологичния резултат. В пилотно проучване Jesse D Le съобщава, че MRI-TRUS fusion биопсия открива простатен карцином в по-висок процент в сравнение с конвенционалните методи (81% срещу 40–65%).



В съвременната урологична практика се използват различни технологични платформи за fusion биопсия, сред които:

- UroNav (Philips / Invivo)
- Artemis (Eigen)
- Koelis Trinity (Koelis)
- bkFusion (BK Medical / GE HealthCare)
- BiopSee (MedCom / Pi Medical)
- FusionVu (Hitachi / Fujifilm)

Благодарение на по-високата си чувствителност за клинично значим карцином и по-добрата локализация на туморните лезии, fusion биопсията постепенно се утвърждава като стандартен метод при пациенти със

съмнение за простатен карцином, особено когато е предшествана от мултипараметричен MRI.

Биопсия на простатата чрез MicroUS с честота 29MHz



Една от най-новите техники за образно-насочена биопсия при простатен карцином е **микро-ултразвукова (microUS) биопсия**, извършвана с високо-честотната 29 MHz система **ExactVu™** (Exact Imaging). Според [Melis Guer](#) et al. тази технология осигурява **изключително висока пространствена резолюция (~70 μ m)**, която позволява визуализиране на тъканни подробности, недостъпни за стандартния ултразвук, и идентифициране на подозрителни лезии в реално време по време на процедурата.

Според Isabel Sanz Gómez et al. в наскоро публикувано клинично проучване, microUS-насочената биопсия демонстрира **висока чувствителност и диагностична точност** за откриване на клинично значим простатен карцином (csPCa), особено при високи PRI-MUS скорове (≥ 4), което е силно асоциирано с наличие на агресивно заболяване ($P = 0.018$). Други автори, като Betty Wang и сътрудници, съобщават, че microUS може да визуализира огнища на csPCa, които не са открити при

MRI-насочена биопсия, като PRI-MUS ≥ 3 основно корелира с повишен риск от туморна положителност.

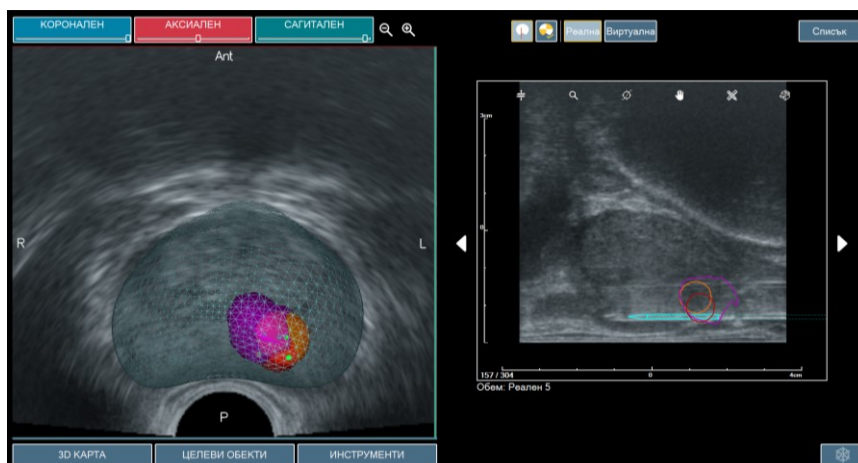
За пръв път в България методът е докладван от екип на Александровска болница, София, като за периода ноември 2024 - април 2025 те извършват 55 биопсии на простатата. 84% от пациентите са имали предавительно извършен ЯМР. Авторите докладват, че при 73% от пациентите е открит карцином на простатата, като в 90% от тях той е клинично значим. Според тях високочестотният ултразвук е обещаващ инструмент в диагностиката на простатния карцином.

Методът използва стандартизирана скала за оценка **PRI-MUS (Prostate Risk Identification using MicroUltraSound)** за стратификация на подозрителни зони, подобно на PI-RADS при ЯМР, което улеснява вземането на **таргетни биопсични проби** под визуален контрол.

MicroUS биопсията дава възможност за **визуализиране** на лезиите в реално време. Степента на доказване на простатния карцином е сравнима с mpMRI, а също така могат да бъдат установени и лезии, които остават скрити за изследването с ЯМР. Голямо предимство е **бързината и удобството** при изпълнение в амбулаторни условия.

Въпреки че продължават големи многоцентрови проучвания за дефиниране на оптималните клинични алгоритми, настоящите данни подкрепят тезата, че ExactVu microUS биопсията е обещаващ инструмент за **точна диагностика на простатен карцином**, предлагащ образ с висока разделителна способност в реално време.

Сливане на образите от ЯМР, Ga-PET PSMA и ехография в реално време - тройна фюзън биопсия



Съвременната диагностика на карцинома на простатата се развива в посока на мултимодална образна интеграция с цел подобряване на локализацията на клинично значимите туморни огнища. Традиционната системна биопсия на простатата има ограничена чувствителност и може да пропусне значими лезии. Поради това през последните години се налага методът на таргетирана биопсия чрез сливане на образи от мултипараметричния ЯМР, PSMA-PET и трансректален ултразвук.

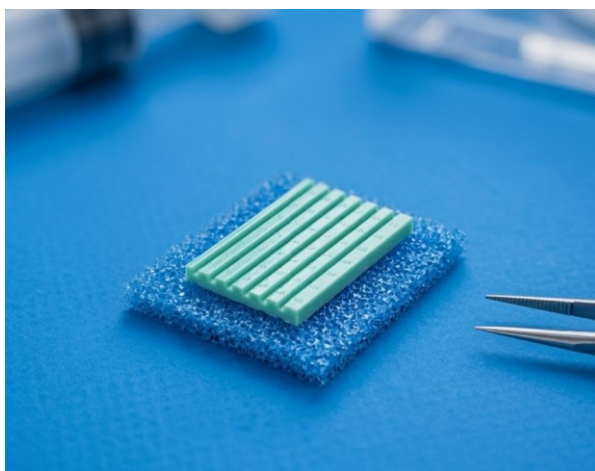
ЯМР предоставя детайлна информация за простатната тъкан, като позволява идентифициране на подозрителни лезии чрез системата PI-RADS. Въпреки това, ЯМР не винаги може да разграничи всички клинично значими тумори, особено при малки или хетерогенни лезии. От друга страна, Ga-PSMA-PET визуализира експресията на простатно-специфичния мембранен антиген и позволява висока чувствителност при откриване на туморна активност. Комбинирането на тези два образни метода осигурява както морфологична, така и молекулярна информация за лезиите в простатата.

При fusion биопсията предварително получените MRI и PET изображения се наслагват върху реално време трансректален ултразвук. Това позволява прецизно насочване на биопсичната игла към подозрителните области. Клинични проучвания показват, че тази техника значително повишава диагностичната ефективност.

Съвременни проучвания показват, че интеграцията на ^{68}Ga -PSMA-PET/MRI може да подобри локализацията на първичния тумор и да подпомогне таргетираната биопсия при пациенти със съмнение за простатен карцином. Освен това комбинираният подход има потенциал да намали броя на ненужните биопсии и да увеличи откриваемостта на клинично значими тумори.

Поради високата цена на метода и натоварването на организма от провеждането на Ga-PET PSMA, този метод не би могъл да се използва масово. Приложението на тройната фюзън техника е подходящо само при строго селектирана група от пациенти със негативни предходни биопсии, неясен резултат от ЯМР или невъзможност за извършване на ЯМР.

Хистопатологично изследване след простатна биопсия



Крайната диагноза - простатния карцином се базира единствено на хистологичната находка. Материалите, взети при простатната биопсия се изпращат отделно в хистологичната лаборатория, разделени в единични контейнери или както е показано на изображението - специално изработени матрици, които позволяват на патолозите да обработват по няколко проби едновременно. Освен че дава възможност на патологичния екип да обработи пробите и да даде заключение в по-кратки срокове, подобни матрици

предпазват хистологичния материал от накъсване и увреждане при транспорта. 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. Международно прието е изчисляването на Gleason score да се осъществява като се отчете стойността по Gleason на доминантния, най – често срещан модел в биопсичния материал и се сумира с вторият по честота модел. Оценката по Глисън се базира на архитектурата жлезистите структури и тяхното отношение към фибро – мускулнта строма, като характеристиката на отделните клетки не са от значение при формирането на резултата. Наличието на екстрапростатно разпространение също трябва да бъде докладвано. Процентното съдържание или дължината на туморно засягане при всеки биопсичен материал, кореспондират с туморния обем, екстрапростатното разпространение и прогнозата след простатектомия. Наличие на 50% засягане в отделните биопсични материали е показание за започване на лечение, като избягва метода на активно проследване. Наличието на прекурсорни лезии на простатния карцином като простатната интраепителна неоплазия и атипичната пролиферация на малки ацини са от основно значение за повторно извършване на простатна биопсия.

Стадиране

Системата TNM(tumor/nodul/metastasis) се е превърнала в широко възприет метод за стадиране (Fleming. Et al 1997). Размра, локализацията и степента на локална инвазия могат често да бъдат оценени чрез ректалното туширане. Тази техника до голяма степен е зависима от опита на специалиста. Комбинацията от клиничния стадий, PSA и хистологичния

грейдинг, предхождащи простатната биопсия имат най – висока прогностична стойност. (Partin AW 1997). От значение е дали кацинома се разпростира уни- или билатерално, дали има инвазия в капсулата или околните тъкани и дали са засегнати регионалните лимфни възли. На тази база е формирана следната класификация. (TNM)

T – първичн тумор

Tx – не може да бъде оценен

T0 – няма данни за първичен тумор

T1 – Клинично непалпируем тумор

T1a – тумор, открит случайно при хистологично изследване в $\leq 5\%$ от резецираната тъкан.

T1b – случайна находка в повече от 5% от тъканта

T1c – биопсично доказан тумор (поради високи стойности на PSA)

T2 – Тумор, ограничен в простатата

T2a – туморът обхваща половината или по – малко от един лоб

T2b – туморът обхваща повече от половината на един лоб, но не и двата лоба

T2c – туморът обхваща и двата лоба

T3 – Тумор, преминаващ извън капсулата на простатата

T3a – екстрапростатно разпространение, включително и микроскопско ангажиране на мехурната шийка.

T3b – инвазия в семенните мехурчета

T4 – туморът ангажира съседни структури, различни от сменните мехурчета

N – регионални лимфни възли

Nx – не могат да бъдат устоновени

N0 – няма метастази в регионалните лимфни възли

N1 – метастази в регионални (тазови) лимфни възли

M – Далечни метастази

- Mx – не могат да бъдат установени
- M0 – няма далечни метастази
- M1 – далечни метастази
- M1a – не регионални лимфни възли
- M1b - кости
- M1c – метастази в други органи (с или без костни метастази).

Хистологичен грейдинг

Хистологичното градиране на простатния карциом е предмет на дебат от 1970 годна. Макар че голям брой системи са били предложени, системата на Gleason се превръща де факто в стандарт (Gleason DF 1977). Методът се базира върху разпознаването на няколко хистологични модела, в зависимост от архитектурата на простатните жлези. (Попов Е., 2013) Моделите са разделени в пет групи, всяко от които е обозначена с определен номер от едно до пет. Поради характерната хетерогенност в морфологията на простатния карцином, Gleason въвежда метода за идентифициране на двата най – често срещани модела и ги сумира за получаване на крайния Gleason score. При условие, че се наблюдава само един модел, неговата стойност се удвоява. Така крайният резултат се явява число от 2 до 10. Към настоящия момент, Gleason score намира корелации с почти всеки аспект в лечението на простатния карцином, включително патологичния стадий и като прогностичен критерий (Spencer JA et al 1998; D'Amico Av et al 1999). Градирането по Gleason се явява тънък аспект при хистопатологичната интерпретация и налага наличието на опитни специалисти. Въпреки че стойностите получени след простатна биопсия и радикална простатектомия са сравнително сходни, при до 40% от случаите може да се наблюдава

промяна в резултата по Gleason – покачване или намаляване (Danziger M et al 1997, Hsing AW et al. 2000)..

Оперативно лечение - основни етапи при извършването на радикална простатектомия

Везикоуретрална анастомоза

Една от критичните стъпки, която може да повлияе върху процента на следоперативни усложнения е анастомозата между пикочния мехур и уретрата. Основния принцип за извършване, независимо от техниката, която се използва е походящо прерязване на уретрата, създаване на херметична анастомоза, с адаптация на мукоза към мукоза, и липса на тракционни сили между двата ръба. В исторически план Walsh описва използването на шест лигатури за извършване на везикоуретралната анастомоза(Walsh PC 1998). Техники с три, четири, дори с продължителен шев (Memmelaar J., 1949) се използват в клиничната практика. Gallo et al. сравняват три групи пациенти, които претърпяват ретропубична радикална простатектомия. При пациентите на случаен принцип е извършена анастомоза с шест, четири и две лигатури. Те стигат до извода, че по ниския брой на лигатури редуцира оперативното време, не влияе върху периоперативните и интраоперативни параметри и дава отлични функционални резултати. Традиционно се извършва и реконструкция на мехурната шийка, чрез обръщане на мехурната лигавица с цел намаляване на честотата на следоперативните контрактури на мехурната шийка.(Walsh PC, 1983). Този метод е изследван и от Srougi et al, които стигат до извода, че той не само не е необходим, а може и да бъде вреден, ако увеличава риска от фисулизиране или разрастване на фиброзна тъкан. Те не откриват процентна разлика при пациенти с и без реконструкция на мехурната шийка по отношение на

следоперативните контрактури на мехурната шийка, изтичане на урина от анастомозата и континентност след едногодишен период на проследяване.

Тазова лимфна дисекция

Тазова лимфна дисекция е златен стандарт за откриване на окултни лимфни метастази при рак на простатата. Традиционната дисекция включва отстраняването на възлите между външната илиачната вена и N. obturatorius, както и латерално към стената на таза. Смилов Н и стр., 2010 извършват 51 разширени тазови лимфни дисекции по повод на карцином на простатата с цел установяване на усложненията. Те описват като най – често усложнение – лимфоцеле (11.5%), последвано от фебрилитет(3.8%) и дълбока венозна тромбоза(1.9%). Границире на разширената лимфна дисекция включват:

- Проксимално кръстосването на уретера с а. Iliaca communis
- Латерално средната част на а. Iliaca externa
- дистално а. circumflexa ileum profunda и феморалния канал (възела на Cloquet)
- obturatorната ямка (в obturatorната ямка остава само n. Obturatorius, obturatorната артерия и вена).
- Проксимално и медиално а iliaca interna (отстранява се цялата съединителна и лимфна тъкан от клоновете и включително медиално от нея)

Въпреки широкото схващане, че разширената лимфна дисекция предоставя важна информация за прогнозата на заболяването (брой на засегнати лимфни възли, туморен обем в лимфните възли и капсулна перфорация), която не може да бъде получена чрез друга диагностична процедура, не е постигнат консенсус относно индикациите за извършване

на лимфна дисекция. Когато взема решение, хирургът разчита на номограми, базирани на предоперативни биохимични маркери и биопсия (Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB et al. 2007). Съобразно номограмите, пациенти с PSA <10 ng/ml и Gleason score при биопсията <7 имат нисък риск от развитие на лимфни метастази и лимфната дисекция не би била подходяща. Schumacher MC, Burkhard FC, Thalmann GN, et al. 2008 докладват 25% честота на лимфно засягане при пациенти с PSA < 10ng/ml и Gleason score при биопсията ≥ 7 . A, Larcher A, Abdollah F et al базирайки се на факта, че повечето номограми на изготвени на базата на ограничена лимфна дисекция (обтураторната фоса и вена илиака интерна) смятат, че честотата на пациентите с позитивни лимфни възли е подценена. Лимфографски проучвания сочат, че лимфният оток на простатата включва и илиака интерна и пресакралните възли. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R et al. 2003 споменават че в 19% - 35% позитивни лимфни възли се намират извън областта на ограничената лимфна дисекция. Вземането на решение за извършване на ограничена или разширена лимфна дисекция трябва да бъде съобразено с по високата честота на усложненията и рискът от лимфостазата след разширена лимфна дисекция. Освен за стадиране, лимфната дисекция играе важна роля и в лечението на простатния карцином или най – малкото е предимство за пациентите с ограничен брой лимфни метастази. Най-честите усложнения след тазовата лимфна дисекция са лимфоцеле, тромбоемболия, съдова травма, увреждане на нерв и уретера (Hövels AM, et al. 2004; Campbell SC. et al. 1995) .

След въвеждането на простат-специфичен антиген (PSA) честотата на метастазите в лимфните възли рязко намаля и съотношението полза/риск при тазовата лимфна дисекция драстично се промени.

Позитивни резекционни линии

Позитивна резекционна се дефинира като разпространение на туморния процес към маркирания ръб на резекционния материал. (Kausik SJ, Blute ML, Sebo TJ, et al. 2002, Grossfeld GD, et al. 2000). Въпреки допускането, че радикална простатектомия се извършва при пациенти, при които липсват данни за локално авансиране на процеса, следоперативните нива на положителни резекционни линии отават сигнификантни. (Thurairaja R, 2006). При пациенти с органо ограничено заболяване, десетгодишния период без прогресия на заболяването се наблюдава в 85% от случаите, докато този процент е 55% при пациенти с положителни резекционни линии. (Roehl KA, 2004). Според някои автори положителните резекционни линии самостоятелно представляват предиктор за биохимична прогресия. (Ohori M, 1995, Karakiewicz PI, 2005, Cookson MS, 2010). Процентът на биохимична прогресия според Orvieto MA et al. е 29.4% сравнено с 33%, докладвани от Blute et al. (Orvieto MA, 2006). Анализ върху броя на положителните резекционни линии доказва, че съществува статистически сигнификантно по – висок риск за рецидив при пациенти с повече от една резекционни линии. Hashimoto et al. ретроспективно анализират 238 пациента с простатен карцином, претърпели ретропубична радикална простатектомия с билатерална лимфна дисекция, като процента на преживяемост без биохимична прогресия на заболяването на петата година е съответно 81.7% и 62.6% с пациенти с положителни и негативни резекционни линии (Hashimoto.2008)

При **робот-асистирана радикална простатектомия** честотата на позитивните резекционни линии варира между **10% и 25%**, като стойностите зависят основно от патологичния стадий на заболяването. При орган-ограничен тумор (pT2) честотата обикновено е около 10–15%, докато

при екстракапсуларна екстензия (pT3) може да достигне над 30% (Novara et al., 2012). В големи мултицентрови анализи се съобщава, че онкологичните резултати при робот-асистираната техника са сравними с тези при отворената и лапароскопската простатектомия, като разликите в честотата на позитивните резекционни линии са минимални (Yaxley et al., 2016).

Няколко фактора са свързани с повишен риск от позитивни хирургични граници. Сред най-значимите са **напредналият патологичен стадий**, високият **Gleason score**, високите стойности на ПСА и по-големият туморен обем (Sooriakumaran et al., 2014). Освен туморните характеристики, значение имат и **техническите аспекти на операцията**, включително опитът на хирурга, нервосъхраняващата техника и сложността на анатомията на пациента.

Проучванията показват, че с увеличаване на хирургичния опит и усъвършенстване на техниката честотата на позитивните резекционни линии при робот-асистирана простатектомия значително намалява, което подчертава ролята на хирургичната експертиза за постигане на оптимални онкологични резултати.

Съхраняване на съдовонервния сноп

Историята и хирургичната техника на съхраняването на съдовонервния сноп е добре описана в литературата. Walsh за пръв път споменава запазването на потентността, използвайки ретроградна (дистално към проксимално) дисекция, при която апикалното освобождаване и мобилизиране на простатата се извършва едновременно с дисекцията на съдовонервния сноп (Eggleston JC, Walsh PC 1985). Групата на стантсфордския университет описва техника, при която съдовонервните бъндели се дисецират свободно от простатата преди освобождаването на

уретрата и мобилизирането на простатата (Freiha FS 1993). Използвайки тези техники се постига добър контрол на онкологичното заболяване при пациенти с органо – ограничена патология. Докладваната постоперативна потентност след радикална простатектомия със съхраняване на съдовонервния сноп е свързана с възрастта, средно 70 – 80% запазена потентност при мъже на 50 годишна възраст, 50% на 60 годишна възраст и 30% при мъже на 70 годишна възраст (Walsh PC 1987). Повечето автори са привърженици на идеята, че идеалният кандидат за извършване процедура по съхраняване на съдовонервния сноп е пациент с органо ограничено заболяване, клиничен стадий T1, T2 и напълно потентен при предоперативната оценка (Wieder JA, Soloway MS. 1998). Cheng et al. използват стойностите на PSA и процентното наличие на простатен карцином в биопсичните материал за да предскажат риска от позитивни резекционни линии и да създадат модел за селектиране на пациентите подходящи за извършване на простатектомия с съхраняване на съдовонервния сноп. (Cheng L, Slezak J, Bergstralh EJ., 2000). Park et al. възприемат метода за съхраняване на съдовонервния сноп само от страната на негативната биопсия (Park EL, Dalkin B, Escobar C, Nagle RB. 2003). Walsh et al. застъпват тезата, че страната на негативната биопсия, палпаторния тумор, наличието на перинеурална инвазия, както и интраоперативната преценка са най - точните критерии за избор на оперативната техника за съхраняване на съдовонервния сноп. (Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical 1983). Както е известно смисълът за съхраняване на съдовонервния сноп е запазване на инервацията и васкуларизацията с цел възстановяване на еректилната функция. Редица проучвания обясняват и връзката между следоперативната континентност и хирургичното запазване на съдовонервния сноп. Walsh PC..1998). Чрез тази техника се съхранява инервацията и към съседни тазови структури, включващи и уринатния свинктерния апарат. Още повече според

анатомични доклади, наличието на браншове от съдовонервния сноп към външния сфинктер действително съществуват (Narayan P, et al. 1995).

Радикална простатектомия при пациенти с висок риск

Хирургичното лечение при пациенти в стадий Т3 традиционно е обезкуражаващо, главно поради високия риск от позитивни резекционни линии, метастази в лимфните възли или дистантно разпространение (Bosson – Gibod L, Bertaccini A, 2003).

През последното десетилетие дефиницията за оптимално лечение на простатния карцином при пациенти с висок риск беше предмет на оспорвана дискусия, но консенсус в тази област още не е постигнат. Само преди десетилетие повечето пациенти в стадий Т3 се подлагаха на лъчетерапия или андрогенна депривация, като само 36% се насочваха на оперативно лечение. (Meng MV et al. 2005). Последни публикации разкриват, че при пациенти с високодиференциран простатен карцином с локално авансиране, се допуска извършване на радикална простатектомия като монотерапия или част от мултиетапното лечение на карцинома (Van Poppel H et al 2008). Пациенти с простато специфичен антиген над 20ng/ml, Gleason score 8 или повече и клиничен стадий Т3 обикновно се поставят в група с висок риск (Heidenreich A et al 2011), която обаче показва висока хетерогенност. В зависимост от това дали присъстват един или няколко от тези фактори, резултатите от лечението могат да варират широко (Yossepowitch O et al 2008). Все още не е напълно изяснено кои от предикторите за агресивно развитие на карцинома, имат по висока прогностична стойност при определянето на подходящите кандидати за радикална простатектомия. Съгласно гайдлайните на европейската асоциация по урология оперативното лечение е възможно при клиничен

стадий T3a, PSA над 20ng/ml, Gleason score 8 – 10 и очаквана преживяемост от 10 над години(Heidenreich A et al. 2011). Дори при пациенти в стадий cT3b или cN1 операция може да бъде извършена като част от многоетапно лечение.

Спасяваща радикална простатектомия

Спасяващата радикална простатектомия се явява метод на избор при пациенти с локална прогресия на заболяването, след неуспех на първична терапия - лъче- или брахитерапевтични процедури, както и след други локални терапии (HIFU, криоаблация). В миналото повечето доклади върху спасяваща простатектомия, включваха пациенти в пре – PSA ерата, без наличието на модерните радиотерапевтични техники, когато локалното разпространение обикновено се диагностицираше в късен стадий. Усложненията, асоциирани с процедурата бяха доста високи, до 65% от пациентите страдаха от свързана с лечението заболяемост.

Настоящите резултати, анализиращи пациенти, оперирани през последното десетилетие, описват много по оптимистични резултати след спасителна радикална простатектомия. Систематичният обзор **“Salvage Radical Prostatectomy for Radio-Recurrent Prostate Cancer”** анализира 23 клинични проучвания, публикувани в периода 1980 –2020 с общо 2323 пациенти с локален рецидив на простатен карцином след радиотерапия. Резултатите показват, че спасяващата радикална простатектомия може да осигури добър онкологичен контрол при внимателно селектирани пациенти. Петгодишната биохимична преживяемост без рецидив варира между 34% и 83%, а десетгодишната – между 31% и 37%. Петгодишната специфична за заболяването преживяемост достига 88.7–98%, докато общата преживяемост на 5 години варира между 64% и 95%. Хистопатологичните

результати показват орган-ограничено заболяване при 20–57% от пациентите, докато положителни хирургични ръбове се установяват в 14–45.8% от случаите. Най-важните прогностични фактори за благоприятен изход включват нивото на PSA преди операцията, Gleason score, патологичния стадий и наличието на лимфни метастази. Тези данни показват, че salvage радикалната простатектомия представлява ефективна лечебна опция при пациенти с локален рецидив след радиотерапия, когато заболяването е ограничено локално. Chade et al. показват, че спасителната радикална простатектомия позволява 5 и 10 – годишна преживяемост без биохимичен рецидив, като докладват диализон съответно от 47% - 82% и от 28% - 53%. (Chade et al. 2012).

В мултицентрични проучвания проведени от Chade et al., 10 години след спасителна радикална простатектомия, се съобщава период без биохимичен рецидив при 37%, без наличие на метастази при 77%.

Garzotto and Wajzman докладват 24 пациенти, претърпели цистопростатектомия или радикална простатектомия с неоадювантна антиандрогенна терапия. Неоадювантната терапия е свързана с по нисък процент на положителни хирургични линии – 21%, в сравнение с 80% при пациентите без антиандрогенна терапия. След средно 5 годишен период на проследяване, свързаната с болестта преживяемост показва строга зависимост от статуса на резекционните линии – 95% и 44% при пациенти съответно с негативни и позитивни резекционни линии. (Garzotto M, Wajzman Z. 1998). Vaidya and Soloway докладват нисък процент на усложнения, добра постоперативна континентност и само един биохимичен рецидив 36 месеца след вторична радикална простатектомия. (Vaidya A, Soloway MS 1998 – 2001). Ward et al. 2005 докладват постоперативна инконтиненция в около 44% от случаите, стриктури в областта на везико – уретералната анастомоза в около 22%. Лъчетерапията се явява и причина за повишения процент на инконтиненция, пораи лъчевото натоварване на тъканите. Scardino et al.

наблюдават по – голяма кръвозагуба, по – дълъг болничен престой и необходимост от хемотрансфузии, докладват за лезии на ректума от 6% до 15% и еректилна дисфункция при 100%.

В заключение извършване на спасяваща (вторична) радикална простатектомия би следвало да се обмисли при пациенти с нисък коморбидитет, 10 годишна преживяемост, PCa < T2, Gleason score < 7 и предоперативен PSA < 10ng/mL. Процента на усложненията обикновено е по – висок и те са по трудни за овладяване.

Радикална простатектомия - оперативни методи

Оперативна техника

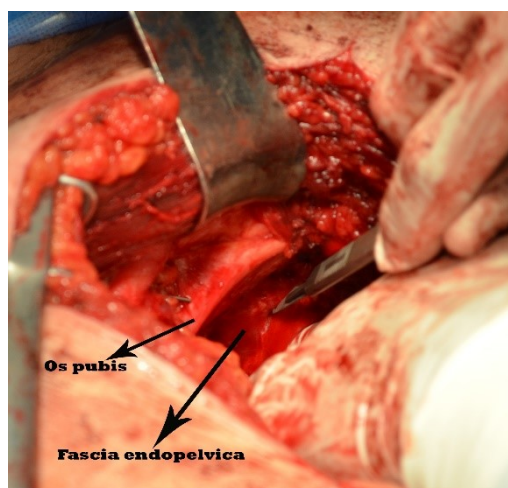
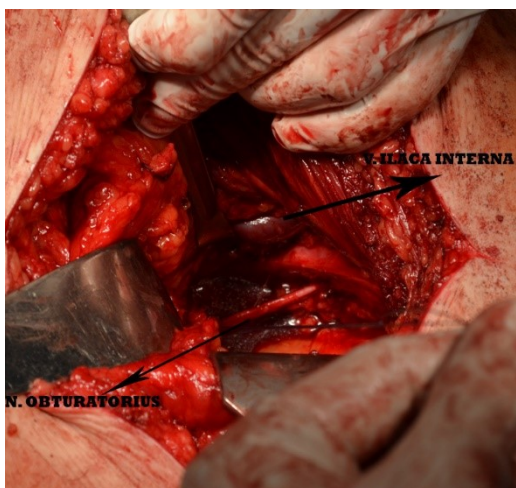
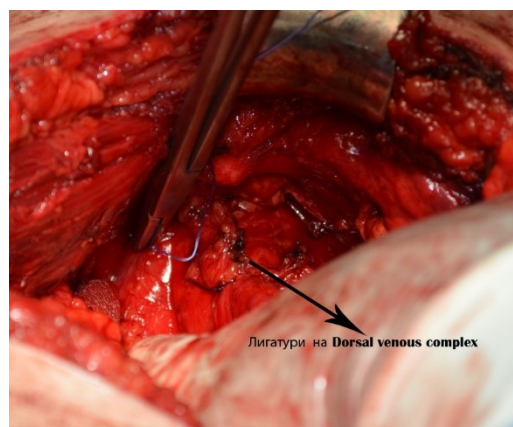
В последното десетилетие отворената простатектомия отстъпи място пред лапароскопската и робот-асистираната техника поради значително по-високият процент на следоперативни усложнения. Трябва да се отбележи обаче големият исторически принос на отвореният метод и факта, че всяка нова техника се базира на анатомичния подход, усъвършенстване при развитието на отворената радикална простатектомия. Оперативната техника е свързана с няколко основни положения. Пациентите се разполагат по гръб на оперативната маса. 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.

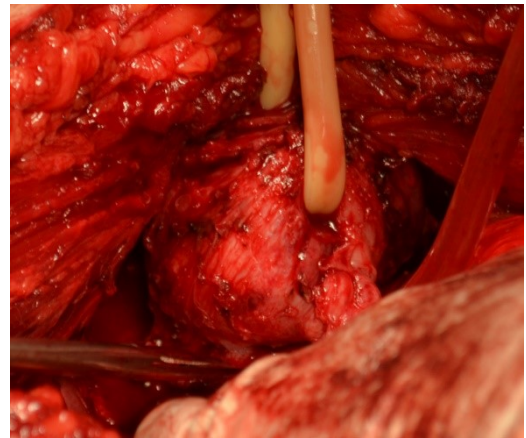
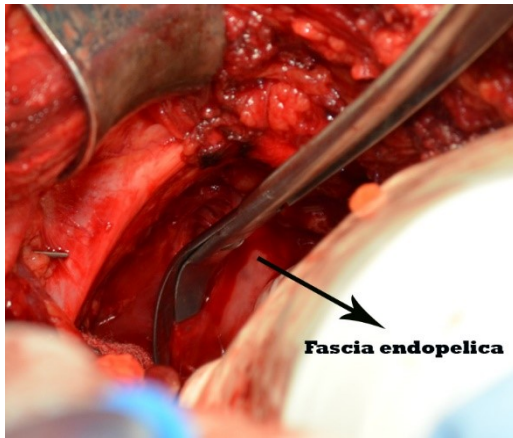
Такава не се препоръчва при пациенти с нисък риск от лимфни метастази, на базата на преоперативните стойности (под 10ng/ml) на простатспецифичния антиген, Gleason score 6 или по-малко и клиничен стадий до T2a. Лимфаденектомията обхваща obturatorната fossa и има диагностично, а не терапевтично значение. Границите на лимфната дисекция включват долната повърхност на v. iliaca externa, страничната стена на тази латерално, дълбоко към obturatorния нерв, краниално до бифуркацията на v. iliaca communis. Не се препоръчва изпращането на срочно хистологично изследване (гефрир).

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 запазването на съдовонервните 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 напречнонабраздения 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 отпрепарирание 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 резекционна 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 се извършва 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 плътно 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.





Следоперативно проследяване

В следоперативния период пациентите са под постоянен мониторен контрол в рамките на 24 часа. Проследяват се лабораторните показатели непосредствено следоперативно и на 24 час. Обезболяването се извършва чрез прилагане на нестероидни противовъзпалителни средства – Diclofenac или Methamizol, като в единични случаи могат да бъдат използвани опиоидни аналгетици. Като следоперативна профилактика се включва антибиотично лечение от групата на цефалоспорици или хинолони. Назначава се антикоагулантна терапия с нискомолекулни хепарини (Fraxiparine) в профилактични дози. Следи се количеството на диурезата, както и секрецията от дреновете. Дреновете се премахват, когато престанат да отделят. Водносолевия баланс се поддържа посредством инфузионни разтвори, като количеството и продължителността се определят в зависимост от нуждите на пациента. Приема на течности и раздвижването на пациентите се осъществява на следващата сутрин, като храненето варира в зависимост от конкретния случай.

Интраоперативни и ранни следоперативни усложнения

Като интраоперативни и ранни следоперативни усложнения възприемаме нежеланите събития, настъпващи по време на оперативната интервенция и в ранния следоперативен период – до един месец след операцията.

Към тях спадат:

- Лезия на ректум интраоперативно с извеждане на колостома
- Изтичане на урина от анастомозата

- Уроинфекция
- Супорация
- Белодробна тромбемболия
- Хематурия
- Орхиепидидимит
- Хеморагия овладяна консервативно
- Хеморагия налагажа ревизия

Късни следоперативни усложнения

Като късни усложнения се приемат усложненията по време на следоперативния, извънболничен престой на пациента и възникващи след първия месец от оперативната интервенция. Към тях спадат:

- Стеснение на уретрата или в областта на анастомозата
- Ерекtilна дисгункция
- Инконтиненция
- Локален рецидив
- Биохимична прогресия

Оценката на ранните и късни усложнения се постигна чрез следните методи.

Хистопатологични меоди при изледване на трайния хистологичен материал

Хистопатологичното изследване на трайния хистологичен материал цели да достави информация относно патологичния стадий, хистологичното

градиране и статуса на резекционните линии. Теглото и размера на материала се записват преди да се пристъпи към хистологичната обработка. Материалът се фиксира предварително във формалин с цел избягване на деформация на тъканите. Необходимо е обработката да обхване целия обем на хистологични препарат, за да се получи информация с максимална точност относно локализацията, големината и мултифокалното разпространение на тумора. Основно внимание се обръща на дорзалната част на простатата в допълнение на предно медиалната зона – двустранно. Оценява се статуса на резекционните линии по цялата повърхност на материала, като особено внимание се обръща на засягането в областта на шийката на пикочния мехур, апекса и базата на простатата. Патологичният резултат доставя комплексна информация относно прогностичните характеристики, имащи отношение към клиничното поведение. Описват се:

- статуса на резекционните линии и патологично стадиране на тумора
- гредирането 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).

С цел оценяване на статуса на парааилниачните лимфни възли, при пациентите с висок риск би могло да се извърши лимфна дисекция. В рамките на патохистологичния резултат се получена информация за броя на дисецираните лимфни възли, техния размер и ангажиране от туморния процес.



Екстрапростатното разпространение

За патологичното стадиране на карцинома на простатата се използва системата TNM. Екстрапростатно разпространение представлява наличието на тумор извън границите на простатата, наличие на карциномна тъкан в перипростатната мастна тъкан или външно проминиране извън рамките на простатната жлеза – към съдовонервния сноп или предната част на простатата. Локализацията на екстрапростатното разпространение има отношение и към риска от рецидив. Микроскопската инвазия в областта на мехурната шийка не се смята за инвазия в мехурната стена, тъй като няма самостоятелна прогностична роля за простатен рецидив и трябва да се докладва като pT3a. Позитивните резекционни линии в областта на мехурната шийка се докладват като екстрапростатно разпространение с позитивен резекционен ръб, а не T4 заболяване дефинирано при инвазия в мускулната стена на мехура.

Статуса на позитивните резекционни линии представлява независим рисков фактор за биохимична прогресия, като позитивния резултат не се приема при всички случаи за наличие а екстрапростатно разпросранение.

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. Тя засяга много мъже по целия свят, като точните данни зависят от характеристиките на изследваната популация, както и от методите, използвани за оценката и. Тук значение оказват възрастта, хронични заболявания като захарен диабет, сърдечно – съдови заболявания, хипертония, както и множество неврологични заболявания. Тези фактори са причина за значителни вариации в нивата на отчетената еректилна дисфункция. Независимо от хирургичната техника, радикалната простатектомия е свързана с нарушаване на нормалната анатомия и инервация в малкия таз, което дава отражение върху функционалните аспекти на ерекцията. За разлика от инконтиненцията възстановяването на еректилна функция не показва бързи темпове, като възстановяването може да се забави с до две години след операция. Това се дължи на неврологичните увреди при интраоперативната тракция, топлинно индуцирана травма, исхемични и локални възпалителни реакции, дори при техника, запазваща съдовонервния сноп. Период на еректилна дисфункция се очаква непосредствено следоперативно поради настъпилите тъканни и неврологични увреждания. Недостигът на оксигенация на кавернозните тела води до вторични необратими увреди върху еректилната тъкан. Апоптозата и развитието на фиброза водят до деструкция на еректилна тъкан и натрупване на колаген. През 1982 Walsh и Donker описват инервацията на кавернозните тела и техниката за запазване на съдовонервния сноп, като преди този период следоперативната импотентност била гарантирана.

Еректилната дисфункция е едно от най – честите усложнения при хирургичното лечение на простатния карцином и в наши дни, с честота над 90%. Въпреки това е трудно да се извърши адекватна оценка на следоперативната еректилна функция поради наличието на множество методи за изследване и патологични фактори влияещи върху предоперативното състояние на пациентите. Изходната, предоперативна еректилна функция влияе значително върху следоперативните данни. Фактори като възраст, еректилна функция и здравословно състояние на пациентите дават отражение върху следоперативните резултати една година след операцията, независимо от прилаганото лечение. Към тях се причисляват различните хирургични подходи - с или без съхраняване на съдовонервния сноп, с или без лимфна дисекция, отворена, лапароскопска или робот – асистирана простатектомия. Препоръките на Европейската асоциация по урология са извършване на простатектомия със запазване на съдовонервния сноп уни- или билатерално при пациенти със запазена еректилна функция и ограничено в органа заболяване, като при пациенти със заболяване с висок риск това не е задължително. Като положителни фактори се считат по – млада възраст, локализирано заболяване, добра предоперативна функция и запазване на съдовонервния сноп. Сващането, че провеждането на лъчетерапия е свързано с понижени нива на еректилната функция в сравнение с оперативното лечение не се доказва категорично.

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. С цел максимално точност на изследването се препоръчва отчитане на сексуалната функция предоперативно, на шестия месец и на първата година следоперативно. 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

Оценка на степента на континентност

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, напречнонабраздения сфинктер и леваторния мускул. Кавернозния нерв, който първоначално се е считало, че формира изцяло нервния сноп, на практика взема участие при изграждането му само в 30%. Браншовете на съдовонервния сноп осигуряват основно ипсилатерално инервация към стената на мехура и уретрата, но също имат и разклонения към контралатералната им част. Инервацията на везикоуретралния гладък мускул се осъществява от хипогастричния и пелвичен нерв, съответно за симпатикова и парасимпатикова инервация. Външния, напречнонабразден мускул получава соматомоторна инервация от от пудендалния и пелвичните нерви.

Уринарната инконтиненция е усложнение на радикалната простатвезикулектомия, което повлиява негативно върху качеството на живот на пациентите. Измерването на инконтиненцията при различните автори и липсата на стандартизиран метод е причина за разликите в получените резултати. В рамките на 12 месеца преобладаващия брой мъже възстановяват спонтанно континентност. Съществуват множество фактори за развитие на следоперативната инконтиненция, като най – вероятно се касае за мултифакторна генеза. Оперативната интервенция уврежда няколко от механизмите за задържане на урина при мъжете. Простатната жлеза, която представлява част от проксималния сфинктерен задържащ елемент бива премахната. Проксималния сфинктер се уврежда, като следоперативната континентност зависи единствено от напречноабраздения мускул. Още повече, близостта на нервноваскуларните структури и напречноабраздения сфинктер ги поставят при висок риск от увреждане по време на операцията. Пикочният мехур също бива засегнат чрез нарушаване на детрузорната инервация и функция. Най – широко причините за инконтиненцията след радикална простатектомия може да се разделят на две групи – уретрални и детрузорни увреди. Към първата група спадат уретралната сфинктерна инсуфициенция, промените в дължината на уретрата и постоперативните стриктури. Именно увредата на сфинктера е причина за възникването на следоперативната стрес инконтиненция. Още повече, инервацията на сфинктера е в непосредствена близост до апекса на простатата. От друга страна по голямата дължина на уретрата е фактор за по бързото възстановяване на континентност. Също така се смята, че развитието на фиброзна тъкан и следоперативни стриктури в областта на анастомозата нарушава функцията на външния сфинктер, което води до по – висока честота на инконтиненцията. В резултат на детрузорната увреда най – често се

нарушава детрузорния къмплайънс и намаляване на мехурния капацитет, като може да персистира дори години след радикална простатектомия.

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

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. При пациенти със слаба уринна струя или продължително персистираща инконтиненция винаги трябва да се изключи наличието на субвезикална обструкция. Тя може да бъде причина за остра ретенция на урина, инконтиненция, развитието на рецидивиращи инфекции и необходимостта от последващи оперативни интервенции. Най – често стесненията се формират в областта на везико –

уретралната анастомоза, където в следствие на травматични и възпалителни промени циркулярно разраства фиброзна тъкан, стесняваща уретралния отвор. Основни фактори, които могат да благоприятстват образуването на стриктурите са изтичане на урина от везикоуретралната анастомоза, недобро прилепване на двете повърхности в рамките на анастомозата, периуретерален хематом, инфекция. Стриктури на уретрата могат да се образуват и в останалите части на уретрата, като усложнение след катетеризацията или възпалителни промени.

Локалния рецидив самостоятелно може да бъде причина за развитие на обструкция на долни пикочни пътища.

Диагностиката на стриктурите е комплексна и включва няколко основни метода.

Урофлоуметрия

Урофлоуметрията е широко използван метод за регистриране на понижен уринарен ток. Лесното изпълнение и неинвазивност го правят достъпен и подходящ за извършване в амбулаторни условия. Основно условие е пикочният мехур да е оптимално напълнен преди изследването. Урофлоуметрията дава графична и количествена информация във връзка със следните показатели:

- уринния дебит (ml/s)
- максималния уриниен дебит (Q_{max})
- среден уринен дебит (Q_{ave})
- обема на урината отделен при микция
- цялостното време на уриниране, както и общото време за уриниране, включващо и прекъсванията
- време за достигане до максимален уринен дебит

За извършването на изследването пациента трябва да е приел около 1000мл течност преди манипулацията и да направи опит за задържане на уринираното до момента на изследването. Целта е максималното изпълване на пикочния мехур с урина, като оптималното количество е между 200 и 400мл. Малко количество урина в мехура може да е причина за компроментиране на изследването. Методът се извършва при директно уриниране на пациента, като уредът отчита обема на отделената урина за единица време. При наличие на обструкция са понижени средния и максималния уринен дебит, времето на уриниране е удължено, като уринния дебит постепенно намалява до изтичане на урината на капки.

Уретроцистография

Уретрографията е контрастно рентгеново изследване, даващо ориентировъчна информация по отношение за състоянието на пикочния мехур, мехурната шийка и ширината на уретрата. Тя може да бъде използвана за доказване на стеснения, както и на пълна непроходимост в областта на уретрата или мехурната шийка. Извършва се като финален етап на венозната урография (микционна уретроцистография) или чрез ретроградно, трансуретрално въвеждане на контраста.



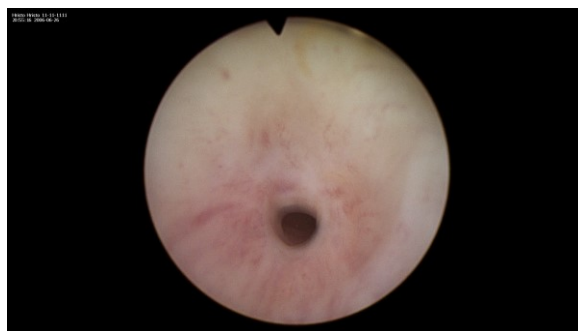
Цистоскопия

Цистоскопията дава детайлна информация относно състоянието на уретрата, наличие на стеснение в областта на анастомозата и дава данни за евентуално локално разрастване на процеса. Тя е първата стъпка при прилагането на различните терапевтични подходи за лечението на субвезикалната обструкция. Цистоскопия беше извършена посредством ригиден цистоскоп 17 Fr, като беше използвана оптика 0°.

Дилатация на уретрата може да бъде извършена преди цистоскопията или като лечебна процедура при леки стриктури в дисталната част на уретрата. В някои случаи може да се наложи разширяване на меатуса или фоса навикуларис преди въвеждането на цистоскопа. Като недостатък на метода се приема схващането, че дилатациите травмират уретралната лигавица, което води до развитието на възпалителен отговор, краткотраен положителен ефект и влошаване на състоянието на пациента в бъдещ период. Изисква се спазването на строга стерилност и избор на подходящ анестетичен гел. Манипулацията може да бъде извършена както в амбулаторни, така и в болнични условия. Извършва се посредством метални

и восъчни дилататори като се внимава за травмиране и разкъсване на уретрата при тежки стриктури или пълна облитерация.

Уретраотомията е основният метод на избор за лечение на уретралните стриктури. Извършва се инцизия на 12 часа чрез уретротом до постигане на добро разширение. При наличие на склероза в областта на анастомозата на мехурната шийка може да се използва и електроинцизия с монополярен или биполярен ток. Разрезите се правят на 8 и 5 часа. Манипулацията е последвана от фиксиране на уретрален катетър за 7 – 10 дни. При суспектни данни за локално разрастване на процеса може да се наложи резециране на суспектната тъкан и изпращане на материала за хистологично изследване.



Лапароскопска простатектомия

Увод

През последните три десетилетия областта на урологичната хирургия претърпя драматична трансформация, преминавайки от традиционните отворени подходи към минимално инвазивни техники. Лапароскопската радикална простатектомия (ЛРП) е ключов етап от тази еволюция, предлагайки прецизна визуализация и намалена оперативна травма. Въпреки че роботизираната простатектомия (RARP) в момента доминира в много високотехнологични центрове, чистата лапароскопия остава важен инструмент в арсенала на модерния уролог, съчетавайки предимствата на минималния достъп с икономическа устойчивост и доказана клинична ефективност.

Историческо развитие

Еволюцията на лапароскопската техника при лечението на простатния карцином дава началото си в началото на 90-те години на миналия век, когато минимално инвазивната хирургия променя коренно оперативните подходи. Първият документиран опит за лапароскопска радикална простатектомия е извършен през 1991 г. от William Schuessler и неговия екип. Хирурзите, макар и притежаващи значителен опит в лапароскопската бъбречна хирургия, първоначално съобщават за изключителни трудности при прилагането на отворената анатомична техника по време на лапароскопия. В техния първи доклад от 1992 г. и последващата публикация

през 1997 г., обхващаща девет случая, те заключават, че процедурата е твърде сложна, отнемаща време (средно над 9 часа) и не предлага съществени предимства пред отворената ретропубична простатектомия по онова време.

Причина за тези първоначални неуспехи се счита наличието на техническите ограничения към тогавашния момен – липса на специализирани инструменти за зашиване, двуизмерна визуализация с ниска разделителна способност и несъвършени методи за хемостаза. В периода 1992–1997 г. интересът към ЛРП в световен мащаб остава нисък, като повечето уролози се фокусират върху лапароскопската тазова лимфаденектомия само като метод за стадиране на заболяването.

Истинският прелом в историята на метода настъпва в края на 90-те години в Европа. През 1997 г. Bertrand Gaston в Бордо прилага лапароскопската простатектомия, използвайки своя богат опит в реконструкцията на тазовото дъно. Решаващата роля за стандартизирането на процедурата обаче играят Bertrand Guillonneau и Guy Vallancien от института „Монсури“ в Париж. През 1998 г. те публикуват своята стъпка по стъпка техника за трансперитонеална лапароскопска радикална простатектомия, която прави операцията възпроизводима и позволява тя да бъде обучавана на други специалисти.

Френският екип успява да намали оперативното време до приемливи граници и да докаже, че лапароскопията позволява по-добра визуализация на анатомичните структури като венозния комплекс на Santorini и съдово-нервните снопове. До 2000 г. те вече съобщават за серии от над 500 пациенти с отлични онкологични и функционални резултати.

Паралелно с трансперитонеалната техника се развива и изцяло екстраперитонеалният достъп, който цели да имитира класическата ретропубична хирургия, без да навлиза в коремната кухина. През 1996 г. Rabou и екип съобщават за първия успешен случай на екстраперитонеална

ЛРП, демонстрирайки, че това намалява риска от засягане на коремните органи.

Тази техника е усъвършенствана от Jens-Uwe Stolzenburg в Лайпциг, Германия. Той популяризира т.нар. „ендоскопска екстраперитонеална радикална простатектомия“ (EERP), която се превръща в стандарт за много центрове поради своята способност да избягва напълно интраабдоминалните усложнения и да осигурява директен достъп до пространството на Retzius. Stolzenburg детайлизира анатомичната дисекция, което позволява по-прецизно запазване на сфинктерния механизъм и нервните структури.

Оперативна техника

Изборът на оперативна техника при ЛРП е един от основните фактори за крайния изход на лечението. В съвременната практика се използват два основни подхода – трансперитонеален и екстраперитонеален, като всеки от тях притежава специфични предимства и изисква различни нива на техническа подготовка.

Трансперитонеалният подход е най-често използваният метод, тъй като осигурява широко работно пространство и отлични анатомични ориентирни. Пациентът се поставя в модифицирана позиция на Тренделенбург (с главата надолу под ъгъл от 15 до 40 градуса), което е необходимо за изместване на чревните бримки извън малкия таз.

Процедурата обикновено започва с поставянето на пет или шест троакара в конфигурация. Основните етапи включват:

- Инцизия на перитонеума и достъп до семенните мехурчета:
Операцията често започва отзад, чрез инцизия на перитонеума в Дъгласовото пространство. Семепроводите се идентифицират,

клампират и прерязват, последвано от внимателна дисекция на семенните мехурчета. Този етап е критичен за разкриването на фасцията на Denonvilliers, която разделя простатата от ректума.

- Отваряне на пространството на Retzius: Мехурът се освобождава от предната коремна стена, докато се разкрие простатата и ендопелвикалната фасция. Мастната тъкан над простатата се премахва за по-добра визуализация на дорзалния венозен комплекс.
- Дисекция на мехурната шийка: Мехурната шийка се инцизира внимателно, като се запазва максимално мускулатурата ѝ с цел намаляване на риска от постоперативна инконтиненция. Обръща се особено внимание на остиумите на двата уретера, който в някои случаи се разполагат в непосредствена близост до мехурната шийка.
- Лигиране на дорзалния венозен комплекс: Това се извършва обикновено с шев или хемостатични клипси, за да се контролира кървенето преди прерязването на уретрата.
- Запазване на съдово - нервните снопове двустранно: При наличие на индикации, съдово-нервните снопове се отделят внимателно от простатната капсула чрез комбинация от остра и тъпа дисекция, като се избягва използването на термична енергия, която може да ги увреди.
- Прерязване на уретрата и апикална дисекция: Уретрата се прерязва близо до апекса на простатата, като се запазва максимална дължина на уретралния чукан. Стремежът е да се запази максимално външният уретрален сфинктер.

При екстраперитонеалната радикална простатектомия се избягва навлизането в перитонеалната кухина. Това значително намалява риска от интраоперативни лезии на червата, както и образуване на сраствания в късния следоперативен период.

Оперативната интервенция започва с т. нар. техника на балонна дисекция: За създаване на работно пространство се използва специален балон, който се поставя в предперитонеалната тъкан и се раздува под визуален контрол. Това създава достатъчно пространство за преминаване към следващите етапи на операцията. При екстраперитонеалният не се налага максимално отвеждане на пациента в крайна позиция Тренделенбург, което го достъпът по-безопасен за пациенти със сърдечно-съдови или дихателни заболявания, които не биха толерирали високо коремно налягане. Въпреки че методът е технически по-взискателен поради по-тясното работно пространство, екстраперитонеалният подход показва сходни или дори по-добри резултати по отношение на времето за възстановяване на чревната перисталтика и по-ниската честота на следоперативни хернии.

Най-предизвикателната част от ЛРП е анатомизирането на пикочния мехур с уретрата. Първоначално са се използвали прекъснати шевове (7-9 на брой), но съвременната практика често предпочита непрекъснатия шев по Van Velthoven, който осигурява по-добра херметичност и се изпълнява по-бързо. Използването на самозатягащи се конци допълнително подпомага този етап, премахвайки нуждата от налагането на множество последователни възли.

Следоперативно проследяване в зависимост от оперативния подход - трансперитонеална срещу екстраперитонеална простатектомия

Спорът относно предимствата и недостатъците на двата подхода съществува още от въвеждането на тази оперативна интервенция. По

отношение на **интраоперативната кръвозагуба** и **нуждата от хемотрансфузия**, повечето сравнителни проучвания не установяват съществени различия между двата подхода. Средната кръвозагуба при лапароскопска простатектомия обикновено варира между 200 и 500 ml, като честотата на кръвопреливане остава ниска – под 5% в повечето серии (Rassweiler et al., 2010).

Болничният престой след лапароскопска простатектомия е сравнително кратък и обикновено варира между 2 и 5 дни. Porpiglia et al., 2006, съобщават за тенденция към по-кратък болничен престой при екстраперитонеалния достъп, което се обяснява с по-ниската честота на постоперативен илеус и по-бързото възстановяване на чревната функция.

По отношение на следоперативното възстановяване, екстраперитонеалният подход често се свързва с по-малко следоперативна болка и по-бързо възстановяване на чревния пасаж, тъй като перитонеалната кухина не се отваря. Това може да допринесе за по-ранна раздвижване на пациентите и по-кратък период на възстановяване.

Друг важен показател е изтичането на урина от везикоуретралната анастомоза. Честотата на анастомотичен теч след лапароскопска простатектомия варира между 2% и 10% и обикновено не показва съществени различия между екстраперитонеалния и трансперитонеалния достъп (Rassweiler et al., 2010). Въпреки това някои автори предполагат, че при екстраперитонеалния подход евентуалният теч остава ограничен в екстраперитонеалното пространство, което намалява риска от интраабдоминална реакция и последващ паралитичен илеус.

По отношение на други следоперативни усложнения, трансперитонеалният достъп може да бъде асоцииран с по-висок риск от илеус или интраабдоминални адхезии, докато екстраперитонеалният подход се характеризира с по-ниска честота на такива усложнения. От друга страна, трансперитонеалният достъп осигурява по-широко оперативно поле, което

може да бъде предимство при сложни случаи или при извършване на разширена тазова лимфна дисекция.

Най-общо, както екстраперитонеалната, така и трансперитонеалната лапароскопска радикална простатектомия демонстрират сходни онкологични и функционални резултати. Разликите между двата подхода се отнасят основно до периоперативните характеристики, като екстраперитонеалният достъп се асоциира с по-малко интраабдоминални усложнения и по-бързо възстановяване, докато трансперитонеалният подход осигурява по-добра експозиция на оперативното поле. Поради това изборът на оперативна техника следва да бъде индивидуализиран според характеристиките на пациента и опита на хирурга.

Предимства на лапароскопската пред отворената простатектомия

Едно от най-значимите предимства на лапароскопския подход е драстичното намаляване на кръвозагубата. При отворената хирургия кръвозагубата често е в рамките на 800–1500 мл, докато при ЛРП тя рядко надвишава 200–400 мл. Една от основните причини е по-добрата визуализация. Лапароскопската камера осигурява 10 до 15-кратно увеличение, което позволява на хирурга да идентифицира с точност източника на кръвене. Налягането на CO₂ в коремната кухина директно компресира малките венозни съдове, което предотвратява дифузното кръвене по време на дисекцията. Намалената кръвозагуба води до почти пълно елиминиране на нуждата от алогенно кръвопреливане, което намалява риска от имунологични реакции и пренасяне на инфекции.

Минимално инвазивният характер на ЛРП позволява на пациентите да бъдат раздвижени много по-рано в сравнение с отворената хирургия.

Липсата на голяма коремна инцизия е свързана с по-ниска степен на болковата симптоматика, което намалява нуждата от системни аналгетици и опиоиди.

Важен въпрос при въвеждането на ЛРП е бил дали тя може да постигне същата онкологична безопасност като отворената хирургия. Данните показват, че честотата на позитивните хирургични граници е съпоставима, а в някои случаи дори по-ниска при ЛРП, особено по отношение на апикалната дисекция, където пространството е ограничено и визуализацията при отворена хирургия е затруднена.

По отношение на функционалните резултати, ЛРП показва отлични нива на ранно възстановяване на континентност, поради прецизно запазване на уретралния сфинктер. Що се отнася до еректилната функция, резултатите са силно зависими от опита на хирурга, индивидуалните характеристики на пациентите, както и стадия на заболяването към момента на оперативната интервенция.

Лапароскопска простатектомия в ерата на роботизираната хирургия

Въпреки че роботизираните системи (RARP) предлагат допълнителни предимства като корекция на тремора и по-голяма свобода на движение на инструментите, ЛРП запазва своето място поради значително по-ниските разходи и липсата на необходимост от скъпа поддръжка. В много европейски и азиатски държави ЛРП остава стандарт за общественото здравеопазване, ксто успоредно се развива и роботизираната хирургия.

Крива на обучение

Радикалната простатектомия, независимо от достъпа, се счита за една от най-трудните операции в урологията. При лапароскопията кривата на обучение е особено стръмна. Проучванията показват, че хирургът трябва да извърши между 50 и 100 процедури, за да постигне стабилност на резултатите и да намали оперативното време до нива, сравними с отворената хирургия.

Този факт налага необходимостта от специализирани центрове за обучение и използването на симулатори, за да се гарантира безопасността на пациентите по време на прехода от асистенция към самостоятелно опериране.

Робот-асистирана радикална простатектомия

Увод

Въвеждането на робот-асистираната радикална простатектомия (RARP) в началото на XXI век отбеляза фундаментална промяна в начина на оперативното лечение на локализирания рак на простатата. От първоначалните приложения на системата da Vinci, технологията еволюира от експериментален метод до световен стандарт, дефиниращ съвременните очаквания за прецизност, минимална инвазивност и функционално възстановяване.

Преходът от отворена радикална простатектомия (ORP) към лапароскопска (LRP) и впоследствие към роботизирана (RARP) хирургия е мотивиран от стремежа за минимизиране на оперативната травма и оптимизиране на визуализацията на отделните анатомични структури в малкия таз, като невровезикуларните снопове и уретралния сфинктер. Още през 2018г. Георгиев М. и сътр. правят съпоставка между лапароскопска и роботизирана простатектомия, описвайки своя опит и актуалните за времето тенденции. С развитието на технологията, роботизираните системи преодоляват ограниченията на лапароскопията, като предлагат инструменти с висока степен на свобода при движението, потискане на тремора и триизмерна визуализация с висока разделителна способност.

Исторически преглед

Роботизираната хирургия не се появява изолирано, а е продукт на десетилетия изследвания в областта на механиката, компютърните науки и дистанционно контролирани системи. Концептуалните основи на роботизираните апарати могат да бъдат проследени до чертежите на Леонардо да Винчи за конструирането на хуманоиден робот-асистент (метален рицар) от 1495 г. Счита се, че именно по тази причина, най-използваната ситема за роботизирана хирургия носи неговото име - Da Vinci. Впоследствие индустриалната революция през XVIII век осигурява необходимите механични и електрически компоненти за реалното им развитие.

През 80-те и 90-те години на XX век се появяват първите „активни“ роботизирани системи. Arthrobot (1983) е използван в ортопедията за позициониране на крайниците. Две години по-късно, през 1985 в калифорния е използвана системата PUMA 560 е приложен за прецизно насочване на игла при мозъчни биопсии. Счита се, че първата роботизирана система, използвана в урологията е системата PROBOT (1989), разработена от Джон Уикъм в Лондон за автоматизирана трансуретрална резекция на простатата. Въпреки че системата демонстрира релзни технически възможности в практиката, тя не постига търговски успех поради трудности при прецизното ултразвуково картографиране на простатата.

Реалният тласък за развитието на модерната роботизирана хирургия идва от необходимостта на американското министерство на отбраната за развитие на телемедицина на бойното поле. Основната идея е висококвалифициран хирург да може да оперира дистанционно ранен войник, намиращ се на хиляди километри разстояние. Тази концепция за

телемедицина води до създаването на две конкурентни компании в Силициевата долина: Computer Motion Inc. и Intuitive Surgical Inc.

През 1994 г. Computer Motion пуска AESOP (Automated Endoscopic System for Optimal Positioning) — първата роботизирана ръка за управление на камерата, която реагира на гласови команди или педали. Това елиминира нуждата от асистент за държане на камерата и стабилизира визуалното поле. Впоследствие компанията разработва системата ZEUS, която вече включва три роботизирани ръце за извършване на пълни хирургични процедури.

Едновременно с това Intuitive Surgical разработва системата da Vinci, която е представена на пазара през 1999 г.. Платформата da Vinci се отличава с интегрирана 3D визуализация и EndoWrist инструменти, които революционизират маневреността в тясното пространство на таза. През 2003 г. двете компании се сливат под името Intuitive Surgical, което разрешава патентните спорове и позволява на системата da Vinci да се наложи като световен лидер.

Първата робот-асистирана радикална простатектомия в света е извършена в Париж през 2000 г., но истинското научно и практическо утвърждаване на метода се случва в Henry Ford Hospital в Детройт. Под ръководството на Mani Manon институтът разработва стандартизираната „Vattikuti техника“ на RARP.

Първоначално техниката имитира лапароскопския подход, започвайки с постериорна дисекция на семенните мехурчета, но впоследствие е модифицирана към anterioren подход, който позволява по-добро управление на дорзалния венозен комплекс и по-лесен достъп за хирурзи, преминали от отворена към роботизирана хирургия. От 2000 г. насам RARP претърпява лавинообразно разпространение, като до 2015 г. тя съставлява над 80% от всички радикални простатектомии в САЩ.

Системи за роботизирана хирургия

Системата da Vinci (Intuitive Surgical)

Платформата da Vinci доминира сектора повече от две десетилетия, преминавайки през няколко поколения, включително Si, Xi и X. Най-новата итерация, da Vinci Xi, е проектирана като мултипортна система с интегрирана количка за пациента, която позволява автоматизирано позициониране на ръцете и достъп до множество квадранти на коремната кухина. Системата da Vinci SP (Single-Port) представлява радикално отклонение, доставяйки три двойно-артикулирани инструмента и една 3D камера през единичен 25-милиметрова инцизия. Този дизайн е насочен към минимизиране на броя на инцизиите, което теоретично намалява следоперативната болка и подобрява козметичния резултат, макар и с цената на по-сложна триангулация на инструментите.

Системата Toumai (MicroPort)

Разработена от MicroPort MedBot, системата Toumai представлява значителен напредък за китайската медицинска роботика. Тя е първият местно разработен четирирък хирургичен робот, одобрен от Националната администрация за медицински продукти на Китай (NMPA) за урологични приложения. Toumai включва високопроизводителни серво задвижвания и прецизни механизми, които осигуряват плавно и стабилно движение на инструментите. Системата поддържа "naked-eye" 3D визуализация и напреднали алгоритми за потискане на тремора, което е от решаващо значение при деликатната дисекция на апикалната част на простатата и анастомозата на пикочния мехур.

Най-забележителната характеристика на Toumai е нейната оптимизация за телехирургия чрез 5G технология. Системата е демонстрирала успешно извършване на операции на големи

разстояния. Този успех се дължи на архитектурата с ниска латентност и високоскоростния трансфер на 3D видео данни, което позволява на експерти от водещи центрове да оперират пациенти в отдалечени или слабо развити региони.

Първият клиничен опит в Европа с Toumai е проведен в Aalst, Belgium на 26 май 2025. Процедурата RARP е завършена успешно за 143 минути оперативно време (от които 95 минути конзолно време) без никакви интраоперативни усложнения.

Hugo RAS (Medtronic)

Системата Hugo RAS въвежда идеята за модулност, която се различава коренно от монолитния дизайн на da Vinci. Тя се състои от четири независими модула на ръцете на робота, всяки от които може да бъде позиционирана индивидуално около пациента. Тази архитектура позволява на болниците да конфигурират системата според нуждите на конкретната процедура и пространствените ограничения на операционната зала.

Versius (CMR Surgical)

Versius е разработена с фокус върху преносимостта и компактността. Системата е разработена от CMR Surgical, която е световна компания за медицинска техника със седалище в Кембридж. Ръцете на системата имитират движенията на човешката ръка. Възможността за индивидуално позициониране позволява на хирурзите да използват конфигурация на портовете, подобно на тези при конвенционалната лапароскопия. Компактният размер на модулите улеснява съхранението и бързото преместване между различни операционни зали, което е от важно значение за болници с висока натовареност.

Hinotori (Medicaroid)

Система Hinotori е първата японска разработка в този сектор, проектирана в тясно сътрудничество с водещи уролози. Тя разполага с компактни ръце с осем оси на движение, което минимизира външните сблъсъци между ръцете на робота и асистента. Hinotori използва специфичен docking-free механизъм, при който ръцете не се фиксират директно към троакарите, намалявайки травмата на коремната стена и увеличава свободата на движение.

Senhance (Asensus Surgical)

Senhance Surgical System е разработена от Asensus Surgical Inc, компания със седалище във Северна Каролина, САЩ. Тя предлага технологии като проследяване на погледа за управление на камерата и истинска тактилна обратна връзка (haptic feedback), позволяваща на хирурга да усеща механичното съпротивление на тъканите. Този подход е насочен към намаляване на оперативните разходи чрез използване на консумативи за многократна употреба.

KangDuo (KD-SR-01)

KangDuo е китайска система, разработена от Harbin Sagebot Intelligent Medical Equipment Co, която се фокусира върху съчетаването на прецизност с икономическа достъпност. Системата използва платформа с 3D HD визуализация и седем степени на свобода на инструментите. KangDuo се използва както в гинекологията, така и в урологичната практика при извършване на радикална простатектомия, пиелопластика, парциална резекция на бъбрека.

Въпреки неуспоримите успехи, RARP е изправена пред определени предизвикателства. Високата цена на роботизираните системи и консумативите представлява сериозна пречка за масовото им използване. Също така, липсата на тактилна обратна връзка изисква сериозен опит и привикване към движенията. Работи се в бъдеще роботизираната хирургия да бъде интегрирана към възможностите на изкуствения интелект (AI). Разработват се модели за автоматично разпознаване на анатомични структури в реално време, които да насочват хирурга по време на оперативната интервенция. От друга страна предоперативния ЯМР образ би могъл да бъде интегриран директно в 3D полето на хирурга, т. нар. добавена реалност, което позволява визуализиране на структури “през тъканите” на пациента. Разработването на нови роботизирани платформи и конкурентни системи (Medtronic Hugo, CMR Versius) води до намаляване на разходите и по-нататъшни иновации.

Оперативна техника

Пациентът се поставя в легнало положение по гръб, като ръцете се прибират до тялото, за да не пречат на движението на роботизираните ръце. Използват се специални колани за фиксация, за да се предотврати плъзгането на пациента при позиция Тренделенбург. Краката се поставят на стремена, което осигурява достъп до перинеума за маневриране на уретралния катетър.

Следва етапът на поставяне на троакарите. Типичната конфигурация на троакарите при RARP включва шест порта:

Камерен порт (12 мм) и асистентски портове (5/12 мм): Обикновено два порта отдясно на пациента, използвани за аспирация, подаване на материали и ретракция. Инсуфлацията на CO₂ започва до налягане от 20

mmHg за безопасно поставяне на троакарите, след което се поддържа около 12 mmHg по време на работа.

След приключване на лапароскопската фаза на поставяне на портовете и позициониране на пациента в **ниска позиция Trendelenburg**, роботизираната колона се придвижва към операционната маса.

Позиционирането на робота към пациента и поставянето на ръцете на (**докинг**) представлява ключова техническа фаза при започване на робот-асистирана радикална простатектомия. Този процес изисква координация между конзолния хирург и асистирания хирург, за да се избегне конфликт между роботизираните инструменти и лапароскопските портове (Tewari et al., 2002). Docking фазата има съществено значение за ефективността на операцията и е свързана с ясно изразена **обучителна крива**. В ретроспективен анализ на Dal Mogo и сътр. върху 526 робот-асистирани простатектомии е установено, че оптимизацията на поставянето на портовете и докинга на роботизираните рамена се подобрява значително след приблизително **60 извършени операции**, което демонстрира значението на хирургичния опит за намаляване на оперативното време и подобряване на ергономията на процедурата. Продължителността на докинга варира в зависимост от опита на екипа и използваната роботизирана платформа. В ранните етапи на обучителната крива обаче този процес може да бъде значително по-дълъг, което подчертава значението на стандартизираните протоколи за позициониране и настройка на системата. В последните години са разработени различни модификации на docking техниката, включително **странично позициониране на роботизираната колона (side docking)**, което позволява по-лесен достъп на анестезиологичния екип до пациента и може да намали времето за подготовка на операцията (Cestari et al., 2015).

Трансперитонеален и екстраперитонеален достъп при робот-асистирана радикална простатектомия

Съществуват два основни хирургични достъпа при тази процедура – **трансперитонеален** и **екстраперитонеален**, които се различават по анатомичния път към простатната жлеза и по някои периперативни характеристики.

Трансперитонеалният достъп е най-често използваният подход в роботизираната хирургия. При него се осъществява навлизане в перитонеалната кухина, което осигурява по-широко оперативно пространство и по-добра визуализация на анатомичните структури. Това улеснява извършването на дисекцията и е особено полезно при пациенти с голяма простата или при необходимост от разширена тазова лимфна дисекция. Според анализ на Patel и сътр. трансперитонеалният достъп позволява по-добра ергономия и по-лесно манипулиране на роботизираните инструменти, което го прави предпочитан в много центрове (Patel et al., 2005).

От друга страна, **екстраперитонеалният достъп** позволява извършването на операцията без навлизане в коремната кухина. При този подход се създава работно пространство между перитонеума и предната коремна стена, което ограничава хирургичната манипулация до ретропубичното пространство. Това има някои потенциални предимства, включително по-нисък риск от интраабдоминални усложнения и по-бързо възстановяване на гастроинтестиналната функция (Stolzenburg et al., 2007).

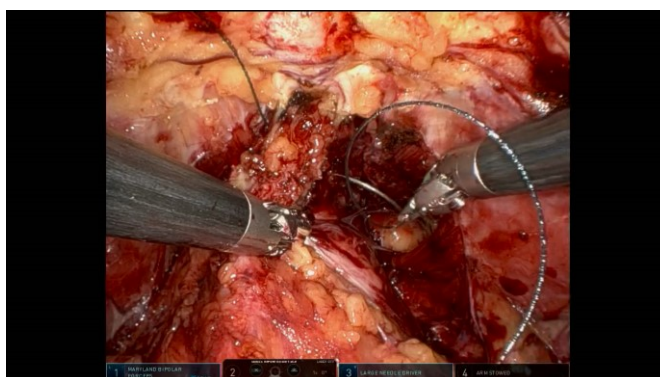
Няколко сравнителни проучвания показват, че двата достъпа осигуряват сходни онкологични резултати, включително по отношение на честотата на позитивните резекционни линии и биохимичния рецидив. В метаанализ на Porpiglia и сътр. се съобщава, че няма значима разлика в

онкологичните резултати между двата подхода, но екстраперитонеалният достъп може да бъде свързан с по-кратък болничен престой и по-нисък риск от следоперативен илеус (Porpiglia et al., 2013).

От техническа гледна точка трансперитонеалният достъп предоставя по-голямо работно пространство, което може да бъде предимство при пациенти със затлъстяване или при сложна анатомия. В същото време екстраперитонеалният достъп може да бъде предпочитан при пациенти с предходни интраабдоминални операции, тъй като намалява риска от адхезии и интраперитонеални усложнения.

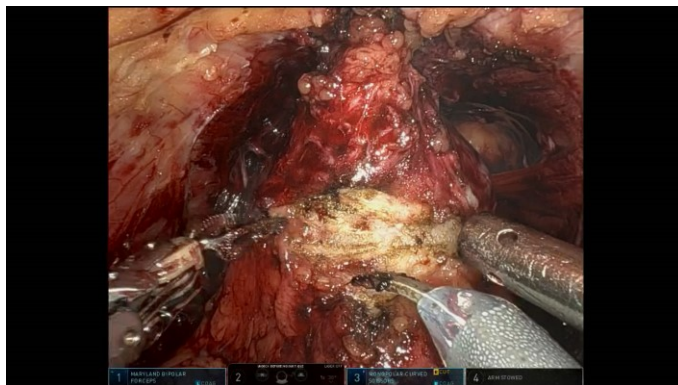
За достъп до пространството на Рециус се извършва инцизия на париеталния перитонеум. Чрез тъпа и остра дисекция пикочният мехур се отделя от предната коремна стена, докато се достигне до пубисните кости. Това разкрива пространството на Ретциус.

След достигане до простатата, се инцизира ендопелвикалната фасция от двете страни. Това освобождава жлезата от леваторните мускули. Следва лигация на дорзалния венозен комплекс (DVC). Често се поставя и допълнителен окачващ шев (suspension stitch), който фиксира DVC към срамната кост, което помага за стабилизиране на уретрата и по-добра континенция.



Следва дисекция на мехурната шийка и освобождаване от простататата. Инцизира се мускулатурата на мехурната шийка, докато се достигне до балона на катетъра. След прерязване на уретрата и изтегляне на катетъра,

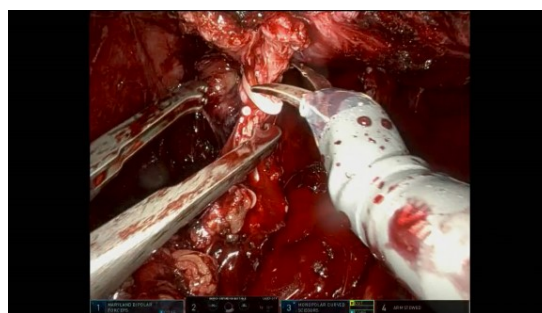
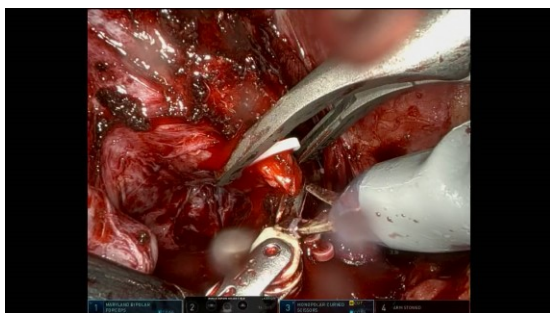
простатата се повдига нагоре. Това разкрива задната част на шийката. Дисекцията се извършва внимателно, за да се запази колкото е възможно повече от мускулатурата на детрузора. Запазването на мехурната шийка е пряко свързано с по-бързото възстановяване на сухия период след операцията.



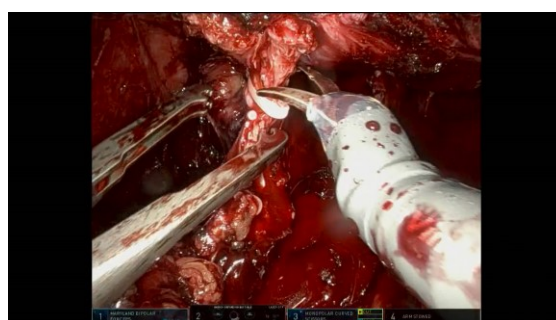
След като мехурната шийка е напълно отделена, се разкриват двата семепровода. Те се прерязват и чрез тяхното повдигане се осигурява достъп до семенните мехурчета. Мехурчетата се освобождават чрез тъпа дисекция, като се внимава за техните съдови педикули, които се клипсират или коагулират. Важно е да се избягва прекомерна тракция.

Следва инцизия на фасцията на Денонвил, която разкрива аваскуларния слой между простатата и ректума. Използват се интрафасциална, интерфасциална или екстрафасциална техника. Дисекцията продължава дистално към апекса на простатата, като жлезата се отделя от предната стена на правото черво.

Латерално се цели запазване на цялостта на съдовонервния сноп. Използват се „атермични“ техники — избягване на електрокоагулация в близост до нервите, за да се предотврати термично увреждане.



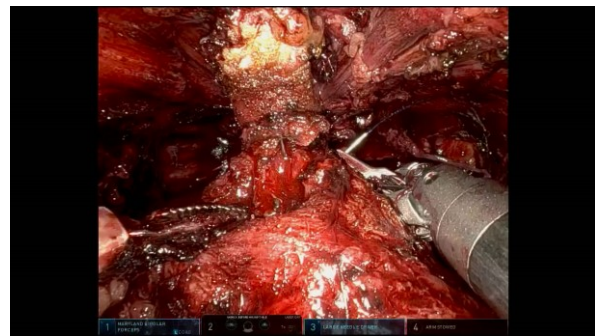
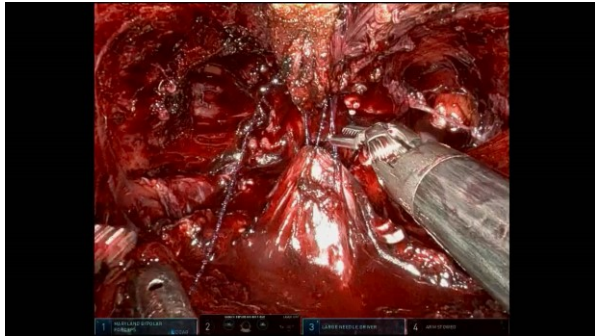
DVC се прерязва със студена инцизия, след което се визуализира уретрата. Ключов момент е да се запази максимална дължина на уретралния чукан, без да се оставя простатна тъкан. Дългата уретра е един от най-силните предиктори за ранна континенция. Уретрата се прерязва рязко, след което простатата е напълно свободна и се поставя в ендо-баг за по-късно извличане.



След отстраняването на простатата, дефектът между мехура и уретрата трябва да бъде затворен херметично. Стандартът е техниката на Ван Велтховен, описана през 2003 г.. Използва се непрекъснат шев с два конца (обикновено V-Loc или Monocryl 3-0), които са свързани в единия край чрез възли или клипс.

След приключване на оперативната интервенция пациентът остава с уретрален катетър. Продължителността на катетеризацията варира в зависимост от използваната хирургична техника и интраоперативните находки, но най-често катетърът се оставя между **5 и 10 дни**. Някои автори предпочитат катетъра да бъде задържан до 14ти или 21ви ден. При неусложнен следоперативен ход след робот-асистирана радикална

простатектомия катетърът често се отстранява около 5–7-ия ден (Patel et al., 2005). При съмнение за анастомотичен теч или трудна реконструкция периодът на катетеризация може да бъде удължен до 10–14 дни, като понякога се извършва контролна цистогRAFия преди неговото отстраняване (Tewari et al., 2012).



Усложнения след радикална простатектомия

Въпреки че съвременната хирургичната техника се счита за относително рутинна процедура, могат да се наблюдават някои усложнения със значителни вариации по отношение на тежестта. В този раздел, ние представяме най-често срещаните усложнения в подробности, включително честотата, клиничната картина и терапевтичните подходи.

Следоперативна склероза на мехурната шийка

Едно от най – честите усложнения в резултат на радикална простатектомия е склерозата на мехурната шийка. Тя се асоциира с необходимостта от вторични и чести хирургични интервенции и може да повлияе негативно върху качеството на живот (Park R et al 2001). Докладваните нива варират между 0,5% и 31% (Kao TC et al. 2000)

Точният механизъм при формирането на контрактура в областта на мехурната шийка е неизвестен, въпреки че то може да се свърже с множество оперативни и следоперативни находки, като голяма кръвозагуба, образуване на тазов хематом или изтичане на урина от анастомозата (Park R 2001). Общото между тези рискови фактори е техният потенциал да влияят неблагоприятно върху нормалното възстановяване на тъканите в областта на анастомозата, предизвиквайки възпалителен отговор и в следствие съединителнотъканен цикатрикс. Също така е докладвана по – висока честота на склероза на мехурната шийка при пациенти със заболявания, предизвикващи нарушения в микроциркулацията, като захарен диабет, исхемична болест (Borboroglu PG 2000). Нарушената микроваскуларизация може да обясни и по високата честота на контрактури в областта на

анастомозата при пациенти с предхождаща трансуретрална резекция на простатата (Surya BV 1990). Hu JC, Gold KF, Pashos CL 2003 описват като отделен фактор опита на хирурга, като установяват, че при хирурзи извършващи 40 или повече радикални простатектомии за година се наблюдават почти двойно по – малко периперативни усложнения. В настоящето с усъвършенстването на оперативната техника се наблюдава и понижение в честотата на следоперативната склероза на мехурната шийка. Eastham JA et al. докладват, че промени в оперативната техника, свързани с ограничаване на хирургичната манипулация в областта на уретрата, реконструкция на мехурната шийка до 24F и поставяне на сутури за обръщане на мукозата в областта на шийката рязко подобряват следоперативните резултати.

С развитието на минимално инвазивните техники се съобщава за значително по-ниска честота на анастомотични стриктури. По-добрата визуализация на оперативното поле, прецизната дисекция и използването на непрекъснати шевни техники при **робот-асистирана радикална простатектомия** позволяват по-точно формиране на везикоуретралната анастомоза и намаляване на риска от последваща стеноза (Patel et al., 2008).

Систематични анализи показват, че честотата на склероза на мехурната шийка след робот-асистирана простатектомия обикновено е под **1–2%**, докато при лапароскопската простатектомия тя е приблизително **1–4%**, а при отворената техника може да достигне по-високи стойности (Novara et al., 2012).

Въпреки тези различия, развитието на стриктури зависи не само от хирургичния подход, но и от редица други фактори, включително опита на хирурга, техниката на анастомозата, следоперативните усложнения и индивидуалните характеристики на пациента. Следователно оптимизирането на хирургичната техника и внимателното следоперативно

проследяване остават ключови за превенцията и ранното откриване на тези усложнения.

Инконтиненция

Следоперативната инконтиненция е едно от най – стряскащите усложнения, съпътстващи радикалната простатектомия и отразяваща се негативно върху качеството на живот. Липсата на стандартизирана дефиниция за инконтиненция и точен критерий за измерването и, са причина резултатите, докладвани в клиничната практика да варират в широки граници. Инконтиненцията може да бъде дефинирана в зависимост от необходимостта от използване на пелени, както и от личната оценката на пациента. Leror и колеги правят сравнение между глобалното възприятие на пациентите за инконтиненция и въпросници, отразяващи необходимостта от използването на пелени (Leror H, Kaci L, Xue X 2004) и стигат до извода, че континентни са мъжете, които имат пълен функционален контрол с или без случайно процапване, не ползват пелени или използват една пелена за 24 часа и нямат притеснения от изпускане, определяйки се като континентни. Повечето центрове докладват степен на континентност между 84% и 96%. Matsubara et al. 2005 изследвайки степента на инконтиненция достигат до извода, че уринарната функция се възстановява до предоперативните нива до шест месеца следоперативно. Boris et al. сравняват функционални и онкологични резултати между перинеална, ретропубична и лапароскопска простатектомия. Уринарната континентност (една подложка или по малко) на дванадесетия месец е оценена на 96% при ретропубичната, 96% при перинеалната и 96% при лапароскопската. Според нерандомизирано проспективно сравнително проучване, проведено 2006 – 2007, съобщава за следоперативна континентност 88% и 97% съответно в

групите на ретропубична и роботасистирана простатектомия на дванадесетия месец следоперативно (Ficarra V, Novara G, Fracalanza S, et al. 2009).

Сравнителни клинични проучвания показват, че честотата на инконтиненцията варира между различните хирургични техники – **отворена радикална простатектомия, лапароскопска радикална простатектомия и робот-асистирана радикална простатектомия.** Минимално инвазивните техники са свързани с по-малка тъканна травма и по-добра визуализация на анатомичните структури, което позволява по-прецизно съхраняване на уретралния сфинктер и периуретралните поддържащи структури (Tewari et al., 2012).

В голям популационен анализ на **Hu et al.** се установява, че пациентите, подложени на робот-асистирана простатектомия, имат по-нисък риск от следоперативна инконтиненция и по-бързо функционално възстановяване в сравнение с тези, лекувани с отворена хирургия (Hu et al., 2009). Подобни резултати съобщават и **Yaxley et al.** в рандомизирано контролирано проучване, което сравнява робот-асистирана и отворена радикална простатектомия, като показва сходни онкологични резултати, но тенденция към по-добро ранно възстановяване на континенцията при минимално инвазивния подход (Yaxley et al., 2016). Сакралната невромодулация, описана от Пенков И. и сътр. 2021г., използвана при функционални нарушения в уринирането, като свръхактивен пикочен мехур и атония на мехура, не намира приложение при терапевтичното поветение след радикална простатектомия.

Въпреки тези тенденции, дългосрочните функционални резултати между различните хирургични техники често се изравняват след 12–24 месеца проследяване. Поради това съвременните изследвания подчертават значението на индивидуалните фактори – възраст, предоперативна функция на сфинктера и хирургичен опит – като ключови детерминанти за

възстановяване на уринарната континенция след радикална простатектомия.

Еректилна дисфункция

Преди въвеждането на анатомичния подход към радикалната простатектомия, буквално при всички пациенти се наблюдаваше еректилна дисфункция. Разбирането, че еректилната дисфункция възниква в следствие на увреда на анатомичната мрежа от авономни нерви на кавернозните тела, доведе до модификация в хирургичната техника и рязко подобряване на резултатите. (Walsh PC, Donker PJ.. 1982). Кохортно проучване, сравняващо 29 академични и обществено базирани източници в рамките на съединените щати усрановява 75% потентност след радикална простатектомия при мъже на възраст под 65 години. (Hu JC, Elkin EP, Pasta DJ, et al.. 2004). Въпреки че анатомичната простатектомия със съхраняване на съдовонервния сноп може да бъде извършена с експертна прецизност, обещавайки в голяма степен следоперативно възстановяване на еректилната функция, на много мъже е необходима една година или повече, за да възвърнат задоволително функционалния си статус. В повечето проучвания се намира връзка между броя на презервирани нервноваскуларни бандели и възстановяването на потентността. Kundu et al съобщава за 1843 пациента оперирани между 1983 и 2003. Процентът на потентност е 78% и 53% съответно след билатерално и унилатерално запазване на съдовонервния сноп.

Съвременното лечение на еректилната дисфункция след радикална простатектомия включва както консервативни, така и оперативни терапевтични подходи.

Консервативното лечение обикновено представлява първа линия на терапия и е част от концепцията за т.нар. „пенилна рехабилитация“. Най-

широко прилагани са инхибиторите на фосфодиестераза тип 5, като Sildenafil, Tadalafil и Vardenafil, които подобряват кавернозното кръвонапълване. Василев В. и сътр. през 2023г. докладват метод за подобряване на еректилната функция чрез прилагането на т.нар. Shock wave терапия, използвайки апаратурата BTL - 5000. Допълнителни консервативни методи включват използването на вакуумни помпи, които създават отрицателно налягане и подпомагат пасивното изпълване на кавернозните тела.

При пациенти с персистираща еректилна дисфункция, резистентна на медикаментозно лечение, може да се обсъди оперативно лечение. Най-ефективният хирургичен метод е имплантацията на пенилна протеза. Имплантацията на пенилна протеза води до високи нива на възстановяване на сексуалната функция и значително подобрение в качеството на живот при внимателно подбрани пациенти.

Сравнителен анализ в зависимост от оперативният подход

С развитието на минимално инвазивната хирургия се наблюдава тенденция към по-добро функционално възстановяване след робот-асистирана радикална простатектомия в сравнение с лапароскопската и отворената радикална простатектомия. По-добрата триизмерна визуализация, увеличението на образа и по-прецизната дисекция при роботизираната техника позволяват по-ефективно съхраняване на невровакуларните структури (Menon et al., 2007).

В метаанализ на Ficarra и сътр. се съобщава, че пациентите, подложени на робот-асистирана простатектомия, демонстрират по-висока честота на възстановяване на еректилната функция в сравнение с отворената хирургия, особено при двустранно нервосъхраняване (Ficarra et al., 2012). Подобни

резултати са докладвани и в анализа на Novara и сътр., който показва по-добри функционални резултати при роботизираната техника, макар и с относително сходни онкологични резултати между различните оперативни подходи (Novara et al., 2012).

Въпреки тези предимства, следоперативната еректилна дисфункция остава значим проблем, като честотата ѝ варира между 30% и 70% в зависимост от използваната хирургична техника и индивидуалните характеристики на пациента. Следователно изборът на хирургичен подход и прилагането на прецизни нервосъхраняващи техники имат ключово значение за оптимизиране на функционалните резултати след радикална простатектомия.

Лимфоцеле

Тазовата лимфна дисекция (PLND) представлява важен елемент от хирургичното стадиране при пациенти с простатен карцином, подложени на радикална простатектомия. Според съвременните препоръки на European Association of Urology тя се извършва основно при пациенти със **среден и висок риск от лимфни метастази**, когато предоперативните номограми (Briganti nomogram) показват вероятност за лимфно засягане над приблизително 5% (Mottet et al., 2023). Лимфоцелето представлява лимфни колекции без обособена епителна основа, причинени от прекъсване на еферентни лимфни структури по време на PLND (Sogani PC, et al, 1981). Въпреки че то е сред най-честите усложнения от PLND, представянето му е силно вариабилно. Пациентите могат да са без симптоматика, или с болка, треска, генитален оток, оток на долните крайници, или симптоми от уринарния и храносмилателния тракт от повлияване масово на съседни органи.

Установени са няколко фактора, които могат да увеличат риска от лимфоцеле след PLND. Хирургичната техника може да допринесе за риск от лимфоцеле (Abou-Elela A, et al. 2006), степента на PLND (разширен или частичен) и по-специално на прекъсване на лимфния отток около външната илиачна артерия. Други фактори, които са свързани с повишен риск от лимфоцеле включват употребата на heparin и лъче-терапията (Sogani PC, et al, 1981).

Първото описание на лимфоцеле след урологична операция е от Basinger and Gittes през 1975 (Basinger GT, Gittes RF., 1975). През 1981 г. Sogani (Sogani PC, et al, 1981) съобщава за развитие на лимфоцеле в 4,7% от 187 пациенти, които са претърпели PLND при рак на простатата или на пикочния мехур. Въпреки че данните след PLND варират до известна степен между проучванията, ясно е, че лимфни колекции се наблюдават много по – често след лимфна дисекция в по – голям обем. От друга страна извършването на рутинно ехографско изследване в следоперативния период може да повлияе на статистическия резултат, чрез диагностицирането на клинично "несигнификантно" лимфоцеле. Всъщност, литературните данни съобщават за голям брой случаи на субклинично лимфоцеле след рутинен преглед, извършван след PLND, независимо от симптомите. Например Spring (Spring DB, et al. 1981) съобщава в 22% от случаите развитие на лимфоцеле след извършване на ултразвук след отворен тазова лимфна дисекция при рак на простатата. Solberg и съавтори (Solberg A, et al. 2003) извършват наблюдение с рутинна компютърна томография на 132 пациенти след PLND за рак на простатата, като общият процент на лимфоцеле е 54%. Голям брой от тези случаи обаче са с размери под 5см., без никакви клинични последици.

При робот-асистирана радикална простатектомия и лапароскопска радикална простатектомия PLND може да се извърши безопасно с добра визуализация на анатомичните структури. Въпреки това една от най-честите

следоперативни усложнения е образуването на **лимфоцеле**, което представлява натрупване на лимфна течност в малкия таз вследствие на прекъсване на лимфните съдове. Честотата на лимфоцеле след тазова лимфна дисекция варира между **5% и 20%**, като симптоматичните случаи са значително по-редки (Ploussard et al., 2014).

Някои проучвания показват, че минимално инвазивните техники, включително роботизираната хирургия, са свързани с по-ниска честота на симптоматично лимфоцеле, вероятно поради по-прецизната дисекция и подобря контрол на лимфните съдове (Tobert et al., 2018). Въпреки това тазовата лимфна дисекция остава златен стандарт за **точно патологично стадиране** при пациенти с повишен риск от лимфно метастазиране.

Съществуват различни трапевтични методи по отношение на следоперативното лимфоцеле. Малките безсимптомни колекции могат да се третират консервативно. Изследвания, използващи този подход са показали абсорбция с течение на времето само с постелен режим и антибиотици (Spring DB, et al. 1981). Друг вариант е аспирацията, като при нея често може да се наблюдава реакумулация на течността, както и риска от инфекции (Sogani PC, et al, 1981). Склеротерапията като метод също е описана с помощта на различни химични агенти, като повидон-йод и доксициклин. Перкутанният дренаж представлява възможен метод на третиране и е особено полезен при наличие на инфекция. От значени са обаче размера на лимфоцелето и риска от засягане на съседни структури.

Тромбоемболия

Дълбока венозна тромбоза и/или белодробна емболия са били съобщени при приблизително от 0% до 8% след тазова лимфна дисекция (Raboy A, et al, 1997; Heidenreich A, et al, 2002). Частично потвърждение е

връзката между лимфоцелето и повишения риск от тромбоемболия. Например, в практиката на Musch (Musch M, et al, 2008) при пациенти с лимфоцеле, дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия настъпват при 8,3% и 2,8% съответно, в сравнение с пациентите без лимфоцеле – при по-малко от 1% ($P = 0.001$).

Catalona и съавтори (Catalona WJ. Et al, 1980) съобщават за лимфоцеле при 38% от пациентите, получили минимални дози хепарин, в сравнение със само 3% от пациентите, които не са получавали хепарин. Изследователите предполагат, че хепарина може да увеличи риска от лимфоцеле чрез забавяне на съсирването.

При това, ранното раздвижване трябва да бъдат насърчавано, за да се намали честотата на тромбоемболични усложнения.

Лезии на уретерите

Уретера е ретроперитонеална структура, която навлиза в таза в областта на бифуркацията на *A. iliaca communis*. След това продължава по долностраничната част на таза до пикочния мехур. Нараняванията на уретера са сравнително рядко усложнение при тазова лимфна дисекция, срещани се при по-малко от 1% (Musch M. et al, 2008; Heidenreich A, et al, 2002; Clark T, et al. 2003; Kavoussi LR. et al. 1993; Stone NN. et al, 1997). Видът на тазова лимфна дисекция не влияе на честотата на уретерните лезии. Според Stone et al. разширената лимфна дисекция се свързва с висока степен на увреждане на уретера. (Stone NN. et al, 1997), въпреки че такава връзка не се наблюдава при много други автори (Allaf ME. et al, 2004; Heidenreich A. et al, 2002).

Повечето наранявания на уретера се установяват в момента на тазова лимфна дисекция (Musch M. et al, 2008). Възстановянето обикновено

включва мобилизиране на проксималния край на уретера с реимплантация в пикочния мехур върху уретерен стент. Прецизната дисекция, разпознаване на анатомичните структури, и избягването на сляпо подрязване на меките тъкани може да намали риска от нараняване на уретера.

Неврологични увреждания

Най-често срещаното увреждане на неврологични структури при тазовата лимфна дисекция е N. obturatorius. Той осигурява сензорна инервация на кожата по медиалната част на бедрото, както и моторна инервация на аддукторите на бедрото. N. obturatorius навлиза в таза зад илиачните артерии, преминава по страничната стена на таза и излиза през Foramen obturatum.

N. obturatorius може или да бъде прерязан или да бъде увреден от притискане по време на тазова лимфна дисекция. Това се съобщава в 0 до 5,1% от настоящите публикации, и е с по-висока честота след лапароскопска тазова лимфна дисекция (Kavoussi LR. et al, 1993; Stone NN. et al, 1997). При последните публикации честотата на уврежданията при отворените операции са 0% -1.8 % (Gonzalgo ML. et al, 2005; Lein M. et al, 2006). Ако бъде разпознат интраоперативно, от увредения нерв или трябва да се отстрани клипса причинил нараняването, или нерва да се възстанови с финни нерезорбируеми конци (5-0 или 6-0). Следоперативното лечение се състои от интензивна физиотерапия.

Съдово увреждане

Лимфните съдове, които дренират простатата са заобиколени от големи съдови структури, в това число външната и вътрешната илиачни артерии и вени. Независимо от това, съдовите усложнения са относително редки и значителна загуба на кръв единствено поради нараняване на голям съд в тази по време на тазова лимфна дисекция не са описани в последните публикации.

Обтураторните съдове, които често съпровождат обтураторния нерв, също могат да бъдат наранени по време на тазова лимфна дисекция. Ако такова увреждане се забележи интраоперативно, трябва да се извърши лигиране, за да се избегне последващо кървене.

Известна степен на кървене може да се очаква при всяка хирургична процедура. Кога оперативното кървене става "усложнение" е предмет на дебат. Очевидно е, че непланираното или неразпознато увреждане на кръвоносен съд или травма, която изисква допълнителна интервенция, надвишаваща планираното време на процедурата, представлява усложнение. Въпреки че тези видове наранявания са рядкост понастоящем, те варират от 0% до 1% (Gonzalzo M.L., et al. 2005; Guillonneau B., et al. 2002; Rozet F., et al 2005; Stolzenburg J.U., et al. 2006), така че разпознаването на увреждане на кръвоносен съд по време на операция е от изключителна важност. Теоритично, едно от основните предимства на минимално инвзивната хирургия е намалената кръвозагуба. Кървенето може да се дефинира като усложнение и в зависимост от необходимостта и броя на хемотрансфузиите. Загубата на кръв както и адекватното кръвопреливане са обстойно докладвани от Guillonneau B., et al. 2002; Bollens R. et al., 2001; Dahl DM. et al., 2002; Hoznek A. et al., 2001; Raboy A. et al., 1997; Rassweiler J. et al., 2001; Schuessler WW. et al., 1997; Türk I. et al., 2001, като загубата на

кръв варира от 150 мл. до 1100 мл. и в проценти трансфузията, варира от 0% до 31% (Guillonneau B., et al. 2002; Bollens R. et al., 2001; Dahl DM. et al., 2002; Hoznek A. et al., 2001; Raboy A. et al., 1997; Rassweiler J. et al., 2001; Schuessler WW. et al., 1997; Türk I. et al., 2001). Въпреки тези различия, средната кръвозагуба и средния процент на кръвопреливане при лапароскопската хирургия изглеждат по-малки от тези при ретропубичната радикална простатектомия (Salomon L. et al., 2004), както че и кръвозагубата намалява с опита на хирурга (Guillonneau B., et al. 2002).

Двете основни причини за интензивно кървене по време на радикалната простатвезикулектомия са от дорзалния венозен плексус и от простатата. Точното легиране и хемостазата по време на операцията може да предотврати сериозна кръвозагуба. Неразпознатото венозно кървене може да доведе до образуването на хематом в областта на таза. По-големи хематоми могат да доведат до повтарящи се втрисания, инфекции, хематурия, задръжка на урина, болка в таза, компроментиране на везикоуретралната анастомоза или контрактура на шийката на пикочния мехур (Davidson PJ. et al., 1996; Hedican SP, Walsh PC. 1994).

С развитието на минимално инвазивните технологии през последните две десетилетия се наблюдава значително намаляване на кръвозагубата при **робот-асистирана радикална простатектомия и лапароскопска радикална простатектомия** в сравнение с **отворена радикална простатектомия**.

Няколко метаанализа и сравнителни клинични проучвания показват, че минимално инвазивните подходи са свързани със значително по-ниска интраоперативна кръвозагуба и по-ниска честота на кръвопреливане. В систематичен преглед на повече от 20 проспективни изследвания се установява, че робот-асистираната простатектомия води до средно **над 500 ml по-малка кръвозагуба** в сравнение с отворената операция, както и значително по-нисък риск от трансфузия (OR 0.23) . Подобни резултати

съобщават и автори като Alexander Haese и сътр., които в анализ на над 10 000 пациенти установяват съпоставими онкологични резултати, но по-благоприятни периперитивни показатели при робот-асистираната техника.

Средната интраоперативна кръвозагуба при робот-асистирана простатектомия обикновено варира между **100 и 400 ml**, докато при отворената хирургия често достига **500–1300 ml**, което обяснява по-високата нужда от трансфузии при този подход . Лапароскопската простатектомия също демонстрира по-ниска кръвозагуба в сравнение с отворената техника, което се свързва с по-добра визуализация на оперативното поле и ефекта на пневмоперитонеума върху венозния кръвоток. Тези резултати са изведени и от Lan Cao et al.

В обобщение, наличните научни данни показват, че минимално инвазивните техники – особено робот-асистираната радикална простатектомия – са свързани с **значително по-ниска интраоперативна кръвозагуба**, което допринася за по-ниска честота на трансфузии и по-благоприятен периперитивен профил. Тези предимства са сред основните фактори, довели до широкото въвеждане на роботизираната хирургия в съвременната онкоурологична практика.

Въпреки че не е усложнение от кървене, лимфоцелето е важно усложнение, резултат на лимфаденектомията, като част от радикалната простатвезикулектомия. Появата му е съобщена при 0.1% до 1% от пациентите (Lang GS. et al., 1994). Възможно е да доведе до инфекция със болкова симптоматика и фебрилитет.

Лезии на тънки и дебели черва

При “екстраперитонеалните процедури” уврежданията на тънките и дебелия черва (с изключение на увреждания на ректума) са редки, по време

на радикална ретропубична простатектомия. По-чести (0.5% до 1.5%) са червните наранявания, водещи до перфорация при лапароскопска простатектомия и могат да се появят по време на поставянето на троакара, работата с инструментите или по време на дисекцията на тъканите. Най-важният аспект по отношение на чревните лезии е че те трябва да бъдат идентифицирани своевременно. Грешките при разпознаване на тези наранявания могат да доведат до значителни постоперативни усложнения и смъртност. В действителност, в голямо проучване на нараняванията след лапароскопски достъп Chandler et al (2001) показват, че неразпознатите увреждания на чревни бримки са били причина за повишаване на леталитета в сравнение с травми на големи кръвоносни съдове.

Лезии на ректума

Увреждане на ректума е специфичен вид нараняване на дебелото черво, което трябва да бъде разглеждано отделно. Ректално увреждане по време на радикална простатектомия се съобщава в 0,3% до 3,8% от случаите (Schraudenbach P. et al, 2007; Trabulsi EJ. Et al, 2005). По време на ретропубична и перинеална простатектомия, повечето ректални увреждания се получават при дисекцията на простатата, като в серия от 1000 лапароскопски радикални простатектомии, Guillonnet et al. (2003) докладват за 13 ректални увреждания, от които 10 са настъпили при отпрепарирането на задната повърхност на простатата. (Guillonnet B., et al., 2003). Такъв вид наранявания по време на лапароскопска простатектомия може да се получат от топлинно или електрическо увреждане на ректума във всяка негова точка. Главното, както и при други увреждания на червата е, че те трябва да се разпознаят интраоперативно, за да се сведат до минимум усложненията. Според Katz R et al., веднъж диагностицирани, границите на

увреждането трябва да бъдат ясно определени и затворени на два етажа (Katz R., et al., 2003; Pisters LL., et al., 2003; 1992). Въпреки че няма ясни доказателства за това, извеждането на колостома трябва да се разглежда в случаи на голяма лезия, данни за предходна лъчетерапия, уретровезикална анастомоза под напрежение или при пациенти, който са лекувани продължително със стероиди (Borland RN. et al., 1992; Häggman M. et al., 1996). Последиците от пропуснатото ректално увреждане или неправилното му възстановяване може да доведе до значителни усложнения. (Katz R., et al., 2003; Dafnis G. et al., 2004).

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. През 2008 Hammad FT, твърди, че при много от пациентите, с очаквана дълга продължителност на живота, дори отворената радикална простатектомия може да бъде ефективен подход с добър онкологичен успех и оптимално качество на живот. В исторически план първоначално се развива перинеалният 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). Blute ML. et al. докладват нива за тумор – специфична

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

Техниката за анатомичо 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 позитивната биопсия, при наличие на палпируем тумор или периневрална инвазия, но добавят и преценката на хирурга, направена интраоперативно, като най – точен индикатор. ЯМР данни за екстрапростатна инвазия също са основание за ексцизия на съдовонервния сноп. 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, IIEF>26), среден риск(възраст 66 – 69г, IIEF 11 – 25), висок риск(възраст над 70г, IIEF<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 (Lepor 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 нерво – 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, усъвършенстване на техниката на мултипараметричен ЯМР и добавянето на резултатите от ⁶⁸Ga – PET/CT 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 органо 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 (Otori 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. Barocas 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 радикална простатектомия 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, повлияваща 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 слабо развит напречнонабразден мускул с натрупване на високи нива на колаген, особено при по – възрастните. Още повече при някои пациенти е налице детрузорна хипертрофия и намален детрузорен кълмплайанс.

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 зависимост 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 параилиачните 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 процен 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 и резецирането 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 – важния 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, Borland 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 Nedican 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 лапароскопска простатектомия 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).

Лапароскопската радикална простатектомия е извървяла дълъг път от първоначалните експериментални опити до превръщането ѝ в глобален стандарт за лечение на локализирания рак на простатата. Тя успешно репликира и в много аспекти подобрява резултатите на традиционната отворена хирургия, предлагайки по-добра визуализация, минимална кръвозагуба и бързо възстановяване на пациентите.

Научните данни категорично сочат, че при добре подбрани пациенти и в ръцете на опитен оператор, ЛРП осигурява онкологична сигурност, идентична с тази на ОРП и RARP, при значително по-ниска травматичност за организма. В България методът е напълно интегриран и се изпълнява по най-високите международни стандарти, допринасяйки за подобряване на прогнозата и качеството на живот на хиляди мъже годишно. Бъдещето на

метода се крие в по-нататъшната технологична оптимизация и усъвършенстване на хирургичните умения чрез иновативни образователни платформи.

Библиография

1. М. Георгиев, К. Янев, Пл. Димитров, В. Василев, Я. Семерджиев, Р. Гергов, Вл. Младенов, В. Йотовски, Ц. Лазаров, М. Милушев, Ал. Крастанов, П. Панчев. Робот-асистирана и лапароскопска радикална простатектомия - нови тенденции, Уронет 2/2018 стр. 3 – 6, ISSN 1312-1960
2. Тимев Ал., Павлов Б., Георгиев М., Димитров Пл., Василев В., Кръстанов Ал., Младенов Вл., Лазаров Ц., Иванов Г., Янев Кр. Assisted virtual cystoscopy in the condition of retrograde CT cystography in patients with chronic kidney disease. - Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences ("Доклади на БАН") - 2020 г. ISSN: 1310-1331, E-ISSN: 2367-5535.
3. Пенков И. Кръстанов Ал., Тимев Ал. Сакрална невромодуляция при дисфункция на долни пикочни пътища. Списание МЕДИНФО 9/2021, ISSN 1314-0345
4. Vassilev V., Stoilov D., Yotovskii V., Krastanow Al., Milushev M., Yanev Kr., Georgiev M., Dimitrov Pl., Lillyanov I., Ivanov G., Kolev N., Stoykov B. Shock wave therapy in patients with erectile dysfunction. Доклади на Българската академия на науките, том 76, №2, 2023, стр. 316-324. ISSN: 1310-1331, E-ISSN: 2367-5535.
5. Димитров Н., Димитров Кр., Милушев М., Йотовски В., Кръстанов А., Тимев А., Василев В., Янев К., Георгиев М. Честота на простатния карцином и методи за оптимизиране на скрининга при стойности на PSA<4ng/ml - ретроспективен анализ на литературата. Уронет, 2023'1, стр. 24-31, ISSN 1312-1969.

6. Йотовски В., Хаджийска В., Граматиков Яв., Василев В., Кръстанов А., Милушев М., Блажев Д., Христов Хр., Лилянов Ив., Ботев Б., Димитров Н., Янев Кр. Георгиев М. Начален опит с PSMA PET/CT като част от диагностичния алгоритъм при преценка за извършване на биопсия на простатата. Уронет, 2023'2, стр. 27-28, ISSN 1312-1960

7. Хаджийска В., Халачев Н., Йотовски В., Младенов Вл., Граматиков В., Милушев М., Кръстанов Ал., Георгиев М. PET/MRI/US базирана “тройна” фузионна биопсия на простатната жлеза - струва ли си и кога? Уронет, 2023'2, стр 29-30, ISSN 1312-1969.

8. Йотовски В., Димитров Ев., Кръстанов Ал., Милушев М., Пенков И., Ботев Б., Димитров Н., Димитров Кр., Котова С., Янев Кр., Георгиев М. EXACTVU - Нов подход за целенасочена биопсия на простатата. Уронет 2025'2, стр. 91-92, ISSN 1312-1960

9. Йотовски В., Василев В., Милушев М., Димитров Пл., Кръстанов Ал., Младенов Вл., Тимев Ал., Лазаров Цв., Пенков И., Иванов Г., Янев Кр., Георгиев М. MRI Fusion биопсия - нашият опит при 71 пациента. Уронет 3/2021 ISSN 1312-1960.

10. Yotovskii V., Vassilev V., Milushev M., Dimitrov P., Krastanov A., Mladenov V., Timev A., Lazarov C., Ivanov G., Yanev K., Georgiev M. MRI Fusion Biopsy with “Koelis”: High-Tech Precision. Societe Internationale d'Urologie Journal, p.216, Volume 2 , Supplement 2, 2021. ISSN (Online): 2563-6499

11. Derimachkovski G. Georgiev G., Draginov Kr., Petkov B., Rumenov V., Stoilov D., Tomov Y., Vassilev V., Yanev Kr. Combining Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Prostate-Specific Antigen Density in Selecting Patients for Prostate biopsy. Cureus 2026, 13;18(3) doi: 107759/cureus.

12. Деримачковски Г., Георгиев Г., Боцевски Ал., Томов Й., Георгиев М., Янев Кр., Младенов Д. Fusion биопсия на простатната жлеза с перинеален достъп. 24ти Национален симпозиум по урология и ендоурология. 2019г. Сандански.

13. Dimitrov Pl., Panchев P., Simeonov P., Ormanov D., Bonev K., Vasilev V., Georgiev M., Yanev K., Zaimov Al., "Prostate carcinoma – staging and possibilities for operative treatment", Medical science, 2/2008, 51-55

14. Georgiev M, Ormanov D, Vasilev V, Yanev K, Simeonov P, Panchев P Comparison of anastomotic stricture rate after RRP between standard technique and Velthoven`s running suture

15. Бакърджиев И., Дечев И., Давчева Д., Младенова М. Роля на свързания и свободния ПСА в диагностиката на простатния карцином. 19-ти Национален симпозиум по урология, 2014г.

16. Генадиев Цв. Лапароскопска тазова лимфна дисекция в диагностиката, стадиране и определяне на показанията за радикална простатектомия при карцином на простатата София, 2006г.

17. Младенов Д, Грозев Г, Гешева Д, Цветков М Определяне на простатспецифичния антиген (ПСА) при пациенти с доброкачествена простатна хиперплазия (ДПХ) и хроничен простатит Урология, т. 2, брой 4, 105 – 109. 2003

18. Младенов Д., Цветков М., Куманов Хр. ПСА – критерии при заболявания на простатната жлеза Урология, т. 3, брой 2, 52 – 57;1997

19. Младенова А. Хемостазни показатели при локализиран карцином на простатната жлеза – обзор Урология, 37 – 45 2013

20. Орманов Д, Димитров П, Георгиев М, Панчев П Трансректална пункционна биопсия на простатната жлеза като метод за предсказване на позитивни лимфни възли при болни с карцином на простатата Уронет 3/2007 12 – 14

21. Панчев П., Куманов Хр., Славов Ч., Кирилов С., Орманов И., Филев А., Нейков К., Янев К, Георгиев М. The treatment of severe and complicated urethral strictures Хирургия, 1997;50(1):53-6

22. Попов Е., Диагностична и прогностична роля на туморните маркери при аденокарцином на простатната жлеза. 2013.
23. Салтиров И, Петков Ц, Петкова К Трансректална биопсия на простатата под ехографски контрол в диагностиката на простатния карцином Урология 3/2010, 66 – 72
24. Симеонов П., Орманов Д., Бонев Кл., Георгиев М., Панчев П. , Хирургични аспекти на тазовата лимфна дисекция”, Сп. УРОНЕТ, бр.2, 2006, стр 19-22
25. Симеонов П., Рак на простатната жлеза”, Обща медицина – принципи и практика под редакцията на Жени Милева и Гео Нешев, 2009, стр.387
26. Смилов Н, Александров Е, Лозев П, Диагностична роля на простатната сатурационна биопсия при пациенти с негативна поредна трансректална биопсия Урология 1/2010, 8 – 12.
27. Смилов Н., Киров Г., Лозев И, Александров Е., Лозев П. Усложнения при разширена тазова лимфна дисекция извършена по повод на карцином на простатата или пикочния мехур Урология 3 61 – 65, 2010г..
28. Abou-Elela A, Reyad I, Torky M, et al. Laparoscopic marsupialization of postrenal transplantation lymphoceles. J Endourol. 2006;20:904–909. [PubMed]
29. Allaf ME, Palapattu GS, Trock BJ, et al. Anatomical extent of lymph node dissection: impact on men with clinically localized prostate cancer. J Urol. 2004;172(5 pt 1):1840–1844. [PubMed]
30. Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2007. National Cancer Institute, Bethesda, Md. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/ 2010.http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/ based on November 2009 SEER data submission, posted to the SEER web site.

31. Anger JT, Raj GV, Delvecchio FC, Webster GD. Anastomotic contracture and incontinence after radical prostatectomy: a graded approach to management. *J Urol*. 2005;173:1143–6. [PubMed]
32. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R et al. Disease progression and survival of patient with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure? *J Urol* 2003. Mar. 169(3):849 – 54
33. Barocas DA, Salem S, Kordan Y, et al. Robotic assisted laparoscopic prostatectomy versus radical retropubic prostatectomy for clinically localized prostate cancer: comparison of short-term biochemical recurrence-free survival. *Journal of Urology*. 2010;183(3):990–996. [PubMed]
34. Basinger GT, Gittes RF. Lymphocyst: ultrasound diagnosis and urologic management. *J Urol*.1975;114:740–745. [PubMed]
35. Bauer JJ, Schulam PG, Kaufman HS, et al. Laparoscopy for the acute abdomen in the postoperative urologic patient. *Urology* 1998;51:917–919. [PubMed: 9609626]
36. Berglund RK, Sadetsky N, DuChane J, et al. Limited pelvic lymph node dissection at the time of radical prostatectomy does not affect 5-year failure rates for low, intermediate and high risk prostate cancer: results from CaPSURE. *J Urol*. 2007;177:526–529. [PubMed]
37. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2005;352:1977–1984. [PubMed]
38. Billroth T. Discussion: Von Dittel's paper. *Wien Med Bl*. 1885.
39. Bishoff JT, Allaf ME, Kirkels W, et al. Laparoscopic bowel injury: incidence and clinical presentation. *J Urol*. 1999;161:887–890. [PubMed]

40. Blute ML, Bergstralh EJ, Iocca A, Scherer B, Zincke H. Use of Gleason score, prostate specific antigen, seminal vesicle and margin status to predict biochemical failure after radical prostatectomy. *Journal of Urology*. 2001;165(1):119–125. [PubMed]
41. Blute ML. No proof of inferiority: open radical retropubic prostatectomy remains state-of-the-art surgical technique for localized prostate cancer. *Journal of Urology*. 2009;181(6):2421–2423. [PubMed]
42. Boccon – Gibod L, Bertaccini A, Bono AV, et al. Management of locally advanced prostate cancer: a European Consensus. *Int J Clin Pract* 2003 Apr;57(3): 187 – 94
43. Bollens R, Vanden Bossche M, Roumeguere T, et al. Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. Results after 50 cases. *Eur Urol* 2001;40:65–69. [PubMed: 11528178]
44. Borboroglu PG, Sands JP, Roberts JL, Amling CL. Risk factors for vesicourethral anastomotic stricture after radical prostatectomy. *Urology*. 2000;56:96–100.
45. Boris RS, Kaul SA, Sarle RC, Stricker HJ. Radical prostatectomy: a single surgeon comparison of retropubic, perineal, and robotic approaches. *The Canadian journal of urology*. 2007;14(3):3566–3570.
46. Borland RN, Walsh PC. The management of rectal injury during radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1992;147:905–907. [PubMed: 1538494]
47. Bozeman CB, Carver BS, Caldito G., Venable DD, Eastham JA 2005 Prostate cancer in patients with an abnormal DRE and serum PSA less than 4ng/ml. *Urology* 66: 803 – 807.
48. Briganti A, Chun FK, Salonia A, et al. Complications and other surgical outcomes associated with extended pelvic lymphadenectomy in men with localized prostate cancer. *Eur Urol*. 2006;50:1006–1013. [PubMed]

49. Briganti A, Gallina A, Suardi N, et al. Predicting erectile function recovery after bilateral nerve sparing radical prostatectomy: a proposal of a novel preoperative risk stratification. *Journal of Sexual Medicine*. 2010;7(7):2521–2531. [PubMed]
50. Briganti A, Larcher A, Abdollah F et al Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. *Eur Urol* 2012 Mar; 61(3):480 – 7
51. Burova RA, Tronin RIu, Nesterenko IuA, Grinberg AA. Laparoscopy in the differential diagnosis of acute abdomen [in Russian]. *Khirurgiia (Mosk)* 1994;3:16–20. [PubMed: 8007605]
52. Cadeddu JA, Regan F, Kavoussi LR, Moore RG. The role of computerized tomography in the evaluation of complications after laparoscopic urological surgery. *J Urol* 1997;158:1349–1352. [PubMed: 9302117]
53. Campbell SC, Klein EA, Levin HS, Piedmonte MR. Open pelvic lymph node dissection for prostate cancer: a reassessment. *Urology*. 1995;46:352–355. [PubMed]
54. Catalona WJ, Kadmon D, Crane DB. Effect of mini-dose heparin on lymphocele formation following extraperitoneal pelvic lymphadenectomy. *J Urol*. 1980;123:890–892. [PubMed]
55. Chade DC, Eastham J, Graefen M, et al. Cancer control and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for radiation – recurrent prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol* 2012 May;61(5): 961 – 71
56. Chan J. M., Stampfer M. J., Giovannucci E et al Plasma insulin like growth factor – 1 and prostate cancer risk: a prospective study. *Science* 279: 563 – 566, 1998.
57. Chandler JG, Corson SL, Way LW. Three spectra of laparoscopic entry access injuries. *J Am Coll Surg* 2001;192:478–490. [PubMed: 11294405]

58. Cheng L, Slezak J, Bergstralh EJ, Myers RP, Zincke H, Bostwick DG. Preoperative prediction of surgical margin status in patients with prostate cancer treated by radical prostatectomy. *Journal of Clinical Oncology*. 2000;18(15):2862–2868. [PubMed]
59. Chybowski FM, Keller JJ, Bergstrah EJ, Oesterling JE, Predicting radionuclide bone scan findings in patients with newlydiagnosed untreated prostate cancer: Prostate specific antigen is superior to all other clinical parameters. *J Urol* 145(2):313 – 318, 1991.
60. Clark T, Parekh DJ, Cookson MS, et al. Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol*.2003;169:145–147. [PubMed]
- Cook LS, Goldoft M Schwartz SM et al, Incidence of adenocarcinoma of the prostate in Asian immigrants to the United States and their descendants. *J Urol* 161: 152 – 155, 1999.
61. Cookson MS, Chang SS. Margin control in open radical prostatectomy: what are the real outcomes? *Urologic Oncology*. 2010;28(2):205–209. [PubMed]
62. D’Amico AV, Renshaw AA, Cote K, et al. Impact of the percentage of positive prostate cores on prostate cancer-specific mortality for patients with low or favorable intermediate-risk disease. *Journal of Clinical Oncology*. 2004;22(18):3726–3732. [PubMed]
63. D’Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer.*JAMA*. 1998;280:969–974. [PubMed]
64. Dafnis G, Wang YH, Borck L. Transsphincteric repair of rectourethral fistulas following laparoscopic radical prostatectomy. *Int J Urol* 2004;11:1047–1049. [PubMed: 15509218]

65. Dahl DM, L'Esperance JO, Trainer AF, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: initial 70 cases at a U.S. university medical center. *Urology* 2002;60:859–863. [PubMed: 12429316]
66. Dahnert WF, Hamper UM., Eggleston JC, Walsh PC, Sanders RC, .(1986) Prostatic evaluation by transrectal sonography with histopathologic correlation: the echogenic appearance of early carcinoma. *Radiology*; 158:97 – 102.
67. D'Amico AV, Renshaw AA, Schultz D, et al. The impact of the biopsy Gleason score on PSA outcome for prostate cancer patients with PSA < or = 10 ng/ml and Tlc,2a: implications for patient selection for prostate-only therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:847-51.
68. Daniels GF, Jr., McNeal JE, Stamey TA. Predictive value of contralateral biopsies in unilaterally palpable prostate cancer. *Journal of Urology*. 1992;147(3):870–874. [PubMed]
69. Danziger M, Shevchuk M, Antonescu C, et al. Predictive accuracy of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: correlations to matched prostatectomy specimens. *Urology* 1997;49:863-7.
70. Davidson PJ, van den Ouden D, Schroeder FH. Radical prostatectomy: prospective assessment of mortality and morbidity. *Eur Urol*. 1996;29:168–173. [PubMed]
71. Davidson PJ, van den Ouden D, Schroeder FH. Radical prostatectomy: prospective assessment of mortality and morbidity. *Eur Urol* 1996;29:168–173. [PubMed: 8647142]
72. Davis GL: Sensitivity of frozen section examination of pelvic lymph nodes for metastatic prostate carcinoma. *Cancer*. 76: 661 – 668. 1995..
73. Demarquay JN. De l'ablation partielle ou totale de l'intestine rectum avec ablation partielle ou totale de la prostate. *Gaz Med Paris*.1873

74. Eastham JA, Kattan MW, Rogers E, et al. Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol*. 1996;156:1707–13.
75. Eggener SE, Roehl KA, Smith ND, Antenor JAV, Han M, Catalona WJ. Contemporary survival results and the role of radiation therapy in patients with node negative seminal vesicle invasion following radical prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2005;173(4):1150–1155. [PubMed]
76. Eggleston JC, Walsh PC: Radical prostatectomy with preservation of sexual function: pathological findings in the first 100 cases. *J Urol* 134:1146 – 1148 1985
77. Ficarra V, Novara G, Fracalanza S, et al. A prospective, non-randomized trial comparing robot-assisted laparoscopic and retropubic radical prostatectomy in one european institution. *BJU International*. 2009;104(4):534–539.
78. Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al, eds. *AJCC cancer staging manual*. Prostate. In: 5th ed. Philadelphia, PA:
79. Fowler JE , Jr, Whitmore WF., Jr The incidence and extent of pelvic lymph node metastases in apparently localized prostatic cancer. *Cancer*. 1981;47:2941–2945. [PubMed]
80. Freedland SJ, Mangold LA, Walsh PC, Partin AW. The prostatic specific antigen era is alive and well: prostatic specific-antigen and biochemical progression following radical prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2005;174(4, part 1):1276–1281. [PubMed]
81. Freiha FS Radical retropubic prostatectomy. In Crawford ED, Das S(eds): *Cancer of the Prostate*. New York, Marcel Dekker, 1993 pp 189 – 223
82. Freyer P. J. A clinical lecture on total extirpation of the prostate for radical cure of enlargement of that organ: Four successful cases. *BMJ*. 1901

83. Fuller E. The operative procedure in cancer of prostate. *Ann Surg* 1912.
- Gallo L, Perdonà S, Autorino R, et al. Vesicourethral anastomosis during radical retropubic prostatectomy: does the number of sutures matter? *Urology*. 2007;69(3):547–551. [PubMed]
84. Gallo L, Perdonà S, Autorino R, et al. Vesicourethral anastomosis during radical retropubic prostatectomy: does the number of sutures matter? *Urology*. 2007;69(3):547–551
85. Garzotto M, Wajsman Z. Androgen deprivation with salvage surgery for radiorecurrent prostate cancer: result of a five – year follow up. *J Uro* 1998 Mar; 159(3): 950 – 4; discussion 954 – 5.
86. Gleason DF. Histologic grading and staging of prostate carcinoma. In: Tannenbaum M, ed. *Urologic pathology: the prostate*. Philadelphia, PA: Lea and Febiger, 1977:171-97.
87. Gonzalgo ML, Pavlovich CP, Trock BJ, et al. Classification and trends of perioperative morbidities following laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2005;174:135–139. [PubMed: 15947598]
88. Gonzalgo ML, Pavlovich CP, Trock BJ, et al. Classification and trends of perioperative morbidities following laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol*. 2005;174:135–139. [PubMed]
89. Goodfellow G. Median perineal prostatectomy. *JAMA*. 1904.
90. Gronberg H.: Prostate cancer. *Epidemiology Lancet* 361. 2003.
91. Grossfeld GD, Chang JJ, Broering JM, et al. Impact of positive surgical margins on prostate cancer recurrence and the use of secondary cancer treatment: data from the capsure database. *Journal of Urology*. 2000;163(4):1171–1177.

92. Guillonneau B, Cathelineau X, Doublet JD, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: assessment after 550 procedures. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002;43:123–133. [PubMed: 12191734]
93. Guillonneau B, Gupta R, El Fettouh H, et al. Laparoscopic [correction of laproscopic] management of rectal injury during laparoscopic [correction of laproscopic] radical prostatectomy. *J Urol* 2003;169:1694–1696. [PubMed: 12686810]
94. Haas G. P. and Sakr W. A.: Epidemiology of prostate cancer. *CA cancer J Clin* 1997.
95. Häggman M, Brändstedt S, Norlen BJ. Rectal perforation after retropubic radical prostatectomy: occurrence and management. *Eur Urol* 1996;29:337–340. [PubMed: 8740020]
96. Hammad FT. Radical prostatectomy. *Annals of the New York Academy of Sciences*.2008;1138:267–277. [PubMed]
97. Han M, Partin AW, Chan DY, Walsh PC. An evaluation of the decreasing incidence of positive surgical margins in a large retropubic prostatectomy series. *Journal of Urology*. 2004;171(1):23–26.[PubMed]
98. Hashimoto K, Masumori N, Takei F, et al. Prognostic value of surgical margin status for biochemical recurrence following radical prostatectomy. *Japanese Journal of Clinical Oncology*.2008;38(1):31–35.
99. Hedican SP, Walsh PC. Postoperative bleeding following radical retropubic prostatectomy. *J Urol*.1994;152:1181–1183. [PubMed]
100. Hedican SP, Walsh PC. Postoperative bleeding following radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1994;152:1181–1183. [PubMed: 8072090]
101. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *European Urology*. 2011;59(1):61–71.

102. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, et al. EAU guidelines on prostate cancer, 2011
103. Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol*. 2002;167:1681–1686. [PubMed]
104. Herr HW. Quality of life of incontinent men after radical prostatectomy. *J Urol*. 1994;151:652–4
105. Hinev AI. The pros and cons of prostate-specific antigen testing. *Biomedical Reviews*. 2001;12(1):57–63.
106. Holzbeierlein JM, Porter HJ, Thrasher JB. The craft of urologic surgery: modern radical perineal prostatectomy. *Urologic Clinics of North America*. 2004;31(3):629–641. [PubMed]
107. Hövels AM, Heesakkers RA, Adang EM, et al. Cost-analysis of staging methods for lymph nodes in patients with prostate cancer: MRI with a lymph node-specific contrast agent compared to pelvic lymph node dissection or CT. *Eur Radiol*. 2004;14:1707–1712. [PubMed]
108. Hoznek A, Salomon L, Olsson LE, et al. Laparoscopic radical prostatectomy. The Créteil experience. *Eur Urol* 2001;40:38–45. [PubMed: 11528175]
109. Hsing AW, Tsao L, Devesa SS. International trends and patterns of prostate cancer incidence and mortality. *Int J Cancer* 2000;85:60-7.
110. Hu JC, Elkin EP, Pasta DJ, et al. Predicting quality of life after radical prostatectomy: results from CaPSURE. *Journal of Urology*. 2004;171(2):703–707. [
111. Hu JC, Gold KF, Pashos CL, Mehta SS, Litwin MS. Role of surgeon Volume in radical prostatectomy outcomes. *J Clin Oncol*. 2003;21:401–5.

112. Hu JC, Nelson RA, Wilson TG, et al. Perioperative complications of laparoscopic and robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol.* 2006;175:541–546.
113. Kao TC, Cruess DF, Garner D, et al. Multicenter patient self-reporting questionnaire on impotence, incontinence and stricture after radical prostatectomy. *J Urol.* 2000;163:858–64.
114. Karakiewicz PI, Eastham JA, Graefen M, et al. Prognostic impact of positive surgical margins in surgically treated prostate cancer: multi-institutional assessment of 5831 patients. *Urology.* 2005;66(6):1245–1250. [PubMed]
115. Katz R, Borkowski T, Hoznek A, et al. Operative management of rectal injuries during laparoscopic radical prostatectomy. *Urology* 2003;62:310–313. [PubMed: 12893341]
116. Kausik SJ, Blute ML, Sebo TJ, et al. Prognostic significance of positive surgical margins in patients with extraprostatic carcinoma after radical prostatectomy. *Cancer.* 2002;95(6):1215–1219.
117. Kavoussi LR, Sosa E, Chandhoke P, et al. Complications of laparoscopic pelvic lymph node dissection. *J Urol.* 1993;149:322–325. [PubMed]
118. Kawakami J, Meng MV, Sadetsky N, et al. Changing patterns of pelvic lymphadenectomy for prostate cancer: results from CaPSURE. *J Urol.* 2006;176(4 pt 1):1382–1386. [PubMed]
119. Klein EA, Kattan M, Stephenson A, Vickers A. How many lymphadenectomies does it take to cure one patient? *Eur Urol.* 2008;53:13–15. [PubMed]
120. Kordan Y, Barocas DA, Altamar HO, et al. Comparison of transfusion requirements between open and robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU International.* 2010;106(7):1036–1040. [PubMed]

121. Kundu SD, Roehl KA, Eggener SE, Antenor JAV, Han M, Catalona WJ. Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *Journal of Urology*.2004;172(6):2227–2231
122. Lang GS, Ruckle HC, Hadley HR, et al. One hundred consecutive laparoscopic pelvic lymph node dissections: comparing complications of the first 50 cases to the second 50 cases. *Urology* 1994;44:221–225. [PubMed: 8048197]
123. Lassen PM, Kears WS Jr. Rectal injuries during radical perineal prostatectomy. *Urology* 1995;45:266–269. [PubMed: 7855975]
124. Lee HM, Solan MJ, Lupinacci P, Gomella LG, Valicenti RK. Long-term outcome of patients with prostate cancer and pathologic seminal vesicle invasion (pT3b): effect of adjuvant radiotherapy. *Urology*. 2004;64(1):84–89. [PubMed]
125. Lein M, Stibane I, Mansour R, et al. Complications, urinary continence, and oncologic outcome of 1000 laparoscopic transperitoneal radical prostatectomies- experience at the Charite Hospital Berlin, Campus Mitte. *Eur Urol*. 2006;50:1278–1282. [PubMed]
126. Lepor H, Kaci L, Xue X. Continence following radical retropubic prostatectomy using self-reporting instruments. *J Urol*. 2004;171:1212–1215.
127. Lepor H, Nieder AM, Frainman MC. Early removal of urinary catheter after radical retropubic prostatectomy is both feasible and desirable. *Urology*. 2001;58:425–429
128. Lepor H, Tareen B. Neurovascular bundle resection: does it improve the margins? *Urologic Oncology*. 2010;28(2):215–218. [PubMed]
129. Lieskovsky G, Skinner DG, Weisenburger T. Pelvic lymphadenectomy in the management of carcinoma of the prostate. *J Urol*. 1980;124:635–638.
Lippincott-Raven, 1997:219-24.

130. Lunenfeld B: The ageing male: demographics and challenges. *World J Urol* 2002.
131. Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer, given prostate – specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology* 2007 Jun; 69(6):1095 – 101
132. Matsubara A, Yasumoto H, Mutaguchi K, et al. Impact of radical perineal prostatectomy on urinary continence and quality of life: a longitudinal study of Japanese patients. *International Journal of Urology*. 2005;12(11):953–958. [PubMed]
133. Matsubara A, Yasumoto H, Mutaguchi K, et al. Impact of radical perineal prostatectomy on urinary continence and quality of life: a longitudinal study of Japanese patients. *International Journal of Urology*. 2005;12(11):953–958.
134. Mattei A, Fuechsel FG, Bhatta Dhar N, et al. The template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited: results of a multimodality mapping study. *Eur Urol*. 2008;53:118–125. [PubMed]
135. Memmelaar J. Total prostatovesiculectomy: retropubic approach. *The Journal of Urology*. 1949;62(3):340–348
136. Meng MV, Elkin EP, Latini DM, DuChane J, Carroll PR. Treatment of patients with high risk localized prostate cancer: results from Cancer of the Prostate Strategic Urological Research Endeavor (CaPSURE) *Journal of Urology*. 2005;173(5):1557–1561.
137. Meng MV, Elkin EP, Harlan SR, et al. Predictors of treatment after initial surveillance in men with prostate cancer: Results from CaPSURE. *J Urol*. 2003;170:2279–2283. [PubMed]

138. Messing EM, Manola J, Sarosdy M, et al. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. *N Engl J Med*. 1999;341:1781–1788. [PubMed]
139. Mettlin C., Lee F., Draep J., Murphy G.P. 1991 The American Cancer Society National Prostate Cancer Project. Findings on the detection of early prostate cancer in 2425 men. *Cancer* 67: 2949 – 2958.
140. Michaelson D, Cotter S, Gargollo P, MD,* Zietman A, Dahl D, Smith M, Management of Complications of Prostate Cancer Treatment PubMed..
141. Millin T. Carcinoma of the prostatae: radical retropubic prostatectomy. Retropubic urinary surgery. Baltimore: Williams and Wilkins. 1947.
142. Msezane LP, Reynolds WS, Gofrit ON, Shalhav AL, Zagaja GP, Zorn KC. Bladder neck contracture after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: evaluation of incidence and risk factors and impact on urinary function. *Journal of Endourology*. 2008;22(1):97–104.
143. Murphy LJT, Desnos E. The history of urology. Springfield: Thomas CC; 1972.
144. Musch M, Klevecka V, Roggenbuck U, Kroepfl D. Complications of pelvic lymphadenectomy in 1,380 patients undergoing radical retropubic prostatectomy between 1993 and 2006. *J Urol*. 2008;179:923–928. [PubMed]
145. Narayan P, Konety B, Aslam K, Aboseif S, Blumenfeld W, Tanagho E. Neuroanatomy of the external urethral sphincter: implications for urinary continence preservation during radical prostate surgery. *J Urol*. 1995;153:337–41.

146. Naya Y, Ochiai A, Troncoso P, Babaian Rj, 2004 A comparison of extended biopsy and sextant biopsy schemes for predicting the pathological stage of prostate cancer. *J Urol* 171:2203 – 2208.
147. Nelles JL, Freedland SJ, Presti JC, et al. Impact of nerve sparing on surgical margins and biochemical recurrence: results from the SEARCH database. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2009;12(2):172–176. [PMC free article] [PubMed]
148. Oelrich TM. The urethral sphincter muscle in the male. *Am J Anat*. 1980;158:229–246. [PubMed]
149. Ogura K, Maekawa S, Okubo K, Aoki Y, Okada T, Oda K, Watanabe Y, Tsukayama C, Arai Y Dynamic endorectal magnetic resonance imaging for local staging and detection of neurovascular bundle involvement of prostate cancer: Correlation with histopathologic results. *Urology* 57:721 – 726, 2001.
150. Ohori M, Wheeler TM, Kattan MW, Goto Y, Scardino PT. Prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *Journal of Urology*. 1995;154(5):1818–1824.[PubMed]
151. Orvieto MA, Alsikafi NF, Shalhav AL, et al. Impact of surgical margin status on long-term cancer control after radical prostatectomy. *BJU International*. 2006;98(6):1199–1203
152. Park EL, Dalkin B, Escobar C, Nagle RB. Site-specific positive margins at radical prostatectomy: assessing cancer-control benefits of wide excision of the neurovascular bundle on a side with cancer on biopsy. *BJU International*. 2003;91(3):219–222.

153. Park R, Martin S, Goldberg JD, Lepor H. Anastomotic strictures following radical prostatectomy. insights into incidence, effectiveness of intervention, effect on continence, and factors predisposing to occurrence. *Urology*. 2001;57:742–6.
154. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, 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* 1997;277:1445-51.
155. Pisters LL, Wajsman Z. A simple test for the detection of intraoperative rectal injury in major urological pelvic surgery. *J Urol* 1992;148:354. [PubMed: 1635133]
156. Quinn M., Babb P.: Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part 1: International comparisons. *BJU* 2002.
157. Raboy A, Adler H, Albert P. Extraperitoneal endoscopic pelvic lymph node dissection: a review of 125 patients. *J Urol*. 1997;158:2202–2204. [PubMed]
158. Raboy A, Ferzli G, Albert P. Initial experience with extraperitoneal endoscopic radical retropubic prostatectomy. *Urology* 1997;50:849–853. [PubMed: 9426712]
159. Rassweiler J, Sentker L, Seemann O, et al. Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique: an analysis of the first 180 cases. *J Urol* 2001;166:2101–2108. [PubMed: 11696715]
160. Reiner W. G., Walsh P. C. 1979 An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery. *J Urol* 1979)
161. Reiner WG. Walsh PC. An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery. *J Urol*. 1979;121:198–200. [PubMed]

162. Riches E. Posterior capsulectomy in routine retropubic prostatectomy, J Urol 1961,)
163. Roehl KA, Han M, Ramos CG, Antenor JAV, Catalona WJ. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results. Journal of Urology. 2004;172(3):910–914. [PubMed]
164. Roehl KA, Han M, Ramos CG, Antenor JAV, Catalona WJ. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results. Journal of Urology. 2004;172(3):910–914.
165. Rozet F, Galiano M, Cathelineau X, et al. Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: a prospective evaluation of 600 cases. J Urol 2005;174:908–911. [PubMed: 16093985]
166. Ruckle HC, Zincke H. Potency-sparing radical retropubic prostatectomy: a simplified anatomical approach. Journal of Urology. 1995;153(6):1875–1877. [PubMed]
167. Salomon L, Sèbe P, De la Taille A, et al. Open versus laparoscopic radical prostatectomy: part I. BJU Int 2004;94:238–243. [PubMed: 15217416]
168. Scher HI, Isaacs JT, Zelefsky MJ, et al.: Prostate cancer. In Abeloff MD, Armitage Jo, Lichter AS et al (Eds), Clinical Oncology, 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 2000, pp 1823 – 1884.
169. Schraudenbach P, Bermejo CE. Management of the complications of radical prostatectomy. Curr Urol Rep. 2007;8:197–202.

170. Schuessler WW, Schulam PG, Clayman RV, Kavoussi LR. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology* 1997;50:854–857. [PubMed: 9426713]
171. Schumacher MC, Burkhard FC, Thalmann GN, et al. Good outcome for patients with few lymph node metastases after radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol* 2008Aug; 54(2):344 – 52
172. Sedelaar JP., Vijverberg PL, De Reijke TM, de la Rosette JJ, Kil PJ, Braeckman JG, Hendrikx AJ. 2001 Transrectal ultrasound in the diagnostics of prostate cancer: state of the art and perspectives. *Eur Urol* 40:275 – 284.
173. Shimizu H. Ross RK, Pike MC, et al. Cancer of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County. *Br. J. Cancer* 63: 963 – 966, 1991.
174. Shinohara K., Wheeler TM, Scardino PT (1989) The appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography: correlation of imaging and pathological examinations. *J Urol* 142:76 – 82.
175. Shirai T., Asamoto M., Takahashi S., et al.: Diet and prostate cancer. *Toxicology* 2002.
176. Singh H, Canto EI, Shariat SF, Kadmon D, Miles BJ, Wheeler TM, Slawin KM. 2004 Improved detection of clinically significant, curable prostate cancer with systematic 12 – core biopsy. *J Urol* 171:1089 – 1092.
177. Smith JA, Chan RC, Chang SS, et al. A Comparison of the incidence and location of positive surgical margins in robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy and open retropubic radical prostatectomy. *Journal of Urology*. 2007;178(6):2385–2390. [PubMed]

178. Sogani PC, Watson RC, Whitmore WF., Jr Lymphocele after pelvic lymphadenectomy for urologic cancer. *Urology*. 1981;17:39–43. [PubMed]
179. Solberg A, Angelsen A, Bergan U, et al. Frequency of lymphoceles after open and laparoscopic pelvic lymph node dissection in patients with prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol*. 2003;37:218–221. [PubMed]
180. Spencer JA, Chng WJ, Hudson E, et al. Prostate specific antigen level and Gleason score in predicting the stage of newly diagnosed prostate cancer. *Br J Radiol* 1998;71:1130-5.
181. Spring DB, Schroeder D, Babu S, et al. Ultrasonic evaluation of lymphocele formation after staging lymphadenectomy for prostatic carcinoma. *Radiology*. 1981;141:479–483. [PubMed]
182. Srougi M, Paranhos M, Leite KM, Dall'Oglio M, Nesrallah L. The influence of bladder neck mucosal eversion and early urinary extravasation on patient outcome after radical retopubic prostactectomy: a prospective controlled trial. *BJU International*. 2005;95(6):757–760.
183. Steinberg GD, Cater BS, Beaty TH, et al.: Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate* 17: 337 – 347, 1990.
184. Stolzenburg JU, Rabenalt R, Do M, et al. Categorisation of complications of endoscopic extraperitoneal and laparoscopic transperitoneal radical prostatectomy. *World J Urol* 2006;24:88–93. [PubMed: 16397815]

185. Stone NN, Stock RG, Unger P. Laparoscopic pelvic lymph node dissection for prostate cancer: comparison of the extended and modified techniques. *J Urol*. 1997;158:1891–1894. [PubMed]
186. Surya BV, Provet J, Johanson KE, Brown J. Anastomotic strictures following radical prostatectomy: risk factors and management. *J Urol*. 1990;143:755–8.
187. Swindle P, Eastham JA, Ohori M, et al. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *Journal of Urology*. 2005;174(3):903–907. [PubMed]
188. Thurairaja R, Osborn J, Mcfarlane J, Bahl A, Persad R. Radical prostatectomy with positive surgical margins: How are patients managed? *BJU International*. 2006;97(3):445–450.
189. Tiguer R, Gheiler EL, Tefilli MV, Oskanian P, Banerjee M, Grignon DJ, Sakr W, Pontes JE, Wood DP: Lymph node size does not correlate with the presence of prostate cancer metastasis. *Urology* 53(2):367 – 371, 1999.
190. Trabulsi EJ, Guillonneau B. Laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2005;173:1072–1079. [PubMed: 15758704]
191. Türk I, Deger S, Winkelmann B, et al. Laparoscopic radical prostatectomy. Technical aspects and experience with 125 cases. *Eur Urol* 2001;40:46–52. [PubMed: 11528176]
192. Vaidya A, Soloway MS. Salvage radical prostatectomy for radiorecurrent prostate cancer: morbidity revisited. *J Urol* 2000 Dec; 164(6):1998 – 2001.

193. Van Poppel H, Joniau S. An analysis of radical prostatectomy in advanced stage and high-grade prostate cancer. *European Urology*. 2008;53(2):253–259.
194. Voelker F. Die prostatectomie als gut übersichtliche operation. *Z Urol Chir*. 1919.
195. Walsh P. C. et al. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol*. 1982
196. Walsh P. C., Lepor H., Egglestone J. C. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. 1983.
197. Walsh PC Radical prostatectomy, preservation of sexual function, cancer control: the controversy. *Urol Clin North Am* 14:663 – 673, 1987
198. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *Journal of Urology*. 1982;128(3):492–497.
199. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate*. 1983;4(5):473–485.
200. Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol*. 1998;160:2418–24.
201. Watanabe H., 1989 History and applications of transrectal sonography of the prostate. *Urol Clin North Am* 16:617 – 622.

202. Weight CJ, Reuther AM, Gunn PW, et al. Limited pelvic lymph node dissection does not improve biochemical relapse-free survival at 10 years after radical prostatectomy in patients with low-risk prostate cancer. *Urology*. 2008;71:141–145. [PubMed]
203. Whittemore AS, Kolonel LN, Wu AH et al. Prostate cancer in relation to diet, physical activity, and body size in blacks, whites and Asians in the United States and Canada. *J Natl Cancer Inst* 87: 652 – 661, 1995.
204. Wieder JA, Soloway MS. Incidence, etiology, location, prevention and treatment of positive surgical margins after radical prostatectomy for prostate cancer. *Journal of Urology*. 1998;160(2):299–315
205. Yossepowitch O, Eggener SE, Serio AM, et al. Secondary therapy, metastatic progression, and cancer-specific mortality in men with clinically high-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy. *European Urology*. 2008;53(5):950–959.
206. Melis Guer, Wayne G. Brisbane, Hannes Cash, Sangeet Ghai, Laurence Klotz, Paul F. R. Wilson & Adam Kinnaird *Nature Reviews Urology* (2025) Micro-ultrasound for prostate cancer
207. Lan Cao ¹, Zhenyu Yang ², Lin Qi ², Minfeng Chen Robot-assisted and laparoscopic vs open radical prostatectomy in clinically localized prostate cancer: perioperative, functional, and oncological outcomes: A Systematic review and meta-analysis
208. Mani Menon ¹, Sanjeev Kaul, Akshay Bhandari, Alok Shrivastava, Ashutosh Tewari, Ashok Hemal Potency following robotic radical prostatectomy: a questionnaire based analysis of outcomes after conventional nerve sparing and prostatic fascia sparing techniques. *The Journal of Urology*. 2007.

209. Ashutosh Tewari, James Peabody, Richard Sarle, Guruswami Balakrishnan, Ashok Hemal, Alok Shrivastava, Mani Menon Technique of *da vinci* robot-assisted anatomic radical prostatectomy Urology Volume 60, Issue 4, October 2002, Pages 569-572
210. F. Dal Moro, S. Secco, C. Valotto, W. Artibani, F. Zattoni Specific learning curve for port placement and docking of da Vinci® Surgical System: one surgeon's experience in robotic-assisted radical prostatectomy Journal of robotic surgery Volume 6, pages 323–327, (2012)
211. Andrea Cestari, Matteo Ferrari, Matteo Zanoni, Mattia Sangalli, Massimo Ghezzi, Fabio Fabbri, Francesco Sozzi, Patrizio Rigatti Side docking of the da Vinci robotic system for radical prostatectomy: advantages over traditional docking J Robot Surg. 2015 Sep;9(3):243-7. doi: 10.1007/s11701-015-0523-2. Epub 2015. Jul 24.
212. Vipul R Patel, Rahul Thaly, Ketul Shah Robotic radical prostatectomy: outcomes of 500 cases BJU Int. 2007 May;99(5):1109-12. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.06762.x.
213. Porpiglia F, Morra I, Lucci Chiarissi M, et al. Randomised controlled trial comparing laparoscopic and robot-assisted radical prostatectomy. European Urology. 2013;63(4):606-614. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.07.007.