



**UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Bydgoszcz 2022 r.



**UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**
Wydział Lekarski
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Jacek Wilamowski

**Laparoskopowa prostatektomia radykalna z zaopatrywaniem i bez
zaopatrywania splotu Santoriniego – bezpieczeństwo i wyniki
czynnościowe w obserwacji rocznej.**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

**Promotor:
Prof. dr hab. n. med. Tomasz Drewna**

**Promotor pomocniczy:
Dr hab. n. med. Jan Adamowicz**

Bydgoszcz 2022 r.

Podziękowania

Dziękuję wszystkim, bez których ta praca nigdy by nie powstała.

Panu profesorowi Tomaszowi Drowie za nadzór w roli promotora, cenne wskazówki, ogromny wkład fizyczny i psychiczny dla pozyskania materiału do analizy, ciągłe motywowanie mojej osoby do wytężonej pracy oraz za wskazanie drogi rozwoju kariery zawodowej i naukowej.

Panu profesorowi Marcinowi Słojewskiem i całemu zespołowi Kliniki Urologii i Onkologii Urologicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie za ogrom pracy i udostępnienie materiału do tej rozprawy.

Serdecznemu przyjacielowi Janowi Adamowiczowi za nieocenione rady doświadczonego pracownika naukowego.

Wszystkim pracownikom Kliniki Urologii Ogólnej i Onkologicznej Collegium Medicum w Bydgoszczy za opiekę nad chorymi, rzetelne prowadzenie dokumentacji medycznej oraz okazaną pomoc i wyrozumiałość.

Bohaterom tej pracy – pacjentom, za ich wytrwałość w chorobie, chęć współpracy i dzielenia się nie zawsze łatwymi problemami przebiegu leczenia.

Mojej wspańskiej żonie Justynie. Za miłość, poświęcenie, opiekę nad dziećmi i stworzenie warunków do spokojnej pracy nad rozprawą doktorską.

Rodzicom, za wskazywanie drogi życiowej od najmłodszych lat i bezgraniczne wsparcie w trudnych chwilach.

Zapraszam do lektury

Spis treści

1.	Wstęp.....	5
1.1.	Dane ogólne	5
1.2.	Rozpoznawanie raka gruczołu krokowego.....	5
1.3.	Zaawansowanie histopatologiczne i kliniczne raka stercza.	8
1.4.	Leczenie raka gruczołu krokowego.....	9
1.5.	Prostatektomia radykalna – historia	10
1.6.	Prostatektomia radykalna laparoskopowa – technika zabiegu	11
1.7.	Splot Santoriniego – historia, anatomia i techniki zaopatrywania.	14
1.8.	Prostatektomia radykalna laparoskopowa bez zaopatrywania splotu Santoriniego – technika zabiegu.....	16
1.9.	Limfadenektomia miedniczna	17
1.10.	Powikłania po prostatektomii radykalnej.....	17
1.11.	Monitorowanie pooperacyjne (Follow up)	19
2.	Cele	22
3.	Materiał i metody	23
3.1.	Kryteria włączenia pacjentów.	23
3.2.	Przebieg leczenia i oceniane parametry.....	24
3.3.	Metody statystyczne uwzględnione w pracy	29
4.	Wyniki.....	30
4.1.	Charakterystyka przedoperacyjna badanej populacji	30
4.2.	Parametry i wyniki okołoperacyjne.	36
4.3.	Powikłania pooperacyjne	38
4.4.	Pooperacyjne wyniki histopatologiczne.....	42
4.5.	Wyniki pooperacyjnej obserwacji onkologicznej (follow up) i leczenie uzupełniające.....	44
4.6.	Wyniki czynnościowe - trzymanie moczu po zabiegu.....	46
4.7.	Wyniki czynnościowe - potencja po zabiegu.....	52
5.	Dyskusja.....	56
6.	Wnioski.....	76
7.	Streszczenie	77
8.	Summary.....	79
9.	Spis piśmiennictwa.....	81
10.	Wykaz stosowanych skrótów	92
11.	Zgoda Komisji Bioetycznej	94

1. Wstęp

1.1. Dane ogólne

Rak gruczołu krokowego jest najczęściej diagnozowanym nowotworem wśród mężczyzn, którego rozpoznawalność stale rośnie. Zachorowalność wzrasta z wiekiem dotykając 59% (48-71%) mężczyzn w wieku powyżej 79 lat [1]. W 2018 roku stwierdzono na świecie ok 13 milionów, a w Polsce 15393 nowych przypadków raka stercza oraz odpowiednio 358989 i 5763 zgonów, co stanowiło 6,67% i 9,20% wszystkich zgonów z przyczyn onkologicznych wśród mężczyzn na świecie i w Polsce. Przytoczone dane klasyfikują raka gruczołu krokowego na drugim miejscu wśród najczęściej stawianych rozpoznań onkologicznych wśród mężczyzn [2]. Częstość występowania raka stercza różni się w poszczególnych krajach. Zwiększona zachorowalność dotyczy głównie państw rozwiniętych i rozwijających się. Według danych zawartych w GLOBCAN w 2018 roku najwyższa zachorowalność dotyczy krajów Europy północno-zachodniej, Ameryki Północnej i Australii, a najniższa w Azji południowej i wschodniej [2,3]. Rozpoznawalność choroby stale wzrasta, co jest wynikiem zwiększonej świadomości społecznej, dostępności służby zdrowia i testów przesiewowych. Dodatkowym czynnikiem ryzyka, po za starszym wiekiem jest rasa czarna. Udowodniono, że przebieg raka stercza wśród Afroamerykanów jest bardziej agresywny [4]. Rodzinne występowanie tej choroby jest kolejnym, dobrze udokumentowanym czynnikiem wskazującym na predyspozycje genetyczne. Należy wspomnieć o nietożsamym „dziedzicznym raku stercza”, który definiowany jest jako występowanie nowotworu u co najmniej dwóch krewnych w wieku poniżej 55 lat [5]. Zwiększona rozpoznawalność w przypadku stwierdzenia mutacji BRCA 1/2 i HOXB13 również potwierdza genetyczny aspekt choroby [6].

1.2. Rozpoznawanie raka gruczołu krokowego

Rak gruczołu krokowego tak jak większość nowotworów złośliwych, jest chorobą o mało swoistych dolegliwościach. Objawy występują zazwyczaj w stadium znacznego zaawansowania miejscowego lub w przypadku przerzutów odległych, co znacznie zmniejsza szanse na leczenie radykalne i zwiększa śmiertelność. Do symptomów mogących wskazywać na obecność raka stercza należą słaby strumień moczu, krwimocz, zaburzenia potencji, bóle podbrzusza, skąpomocz, parcia naglące, a w przypadku choroby uogólnionej również bóle kostne i utrata

masy ciała. W Polsce, podobnie jak na całym świecie dla celów screeningu wykorzystuje się badanie poziomu PSA w surowicy krwi. Jest to powszechnie stosowany od końca lat 80-tych ubiegłego wieku marker laboratoryjny nowotworu prostaty. PSA jest glikoproteiną, produkowaną przez komórki gruczołowe prostaty i wydzielaną do nasienia, gdzie pełni rolę enzymu upłynniającego ejakulat [7]. W warunkach prawidłowych nie dochodzi do nadmiernego przedostawania się PSA do krwi.

Do przyczyn wzrostu poziomu PSA we krwi zaliczamy oprócz raka gruczołu krokowego, dodatkowo łagodny rozrost stercza, zapalenie prostaty, niedawną ejakulację, uraz miednicy, instrumentację cewki moczowej, badanie palcem przez odbytnicę. Uznaje się, że górną granicą normy stężenia PSA we krwi dla mężczyzn po 50 roku życia jest wartość 4ng/ml, aczkolwiek istnieje również ryzyko występowania raka stercza poniżej tego poziomu [8].

Badanie PSA według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Urologicznego powinno być wykonane pierwszy raz w wieku 50 lat w populacji ogólnej, a wśród pacjentów rasy Afroamerykańskiej i z rodzinnym występowaniem raka stercza w wieku 45 lat. Stwierdzenie mutacji genu BRCA 2 upoważnia do rozpoczęcia screeningu PSA w wieku 40 lat. Kolejne oznaczenia tego markera należy podejmować co 2 lata jeśli wyjściowe stężenie PSA wyniosło >1ng/ml i >2ng/ml u pacjentów odpowiednio w wieku 40 i 60 lat. W pozostałej grupie mężczyzn kolejne oznaczenia PSA należy wykonywać co 8 lat [9].

Z uwagi na ograniczoną czułość i swoistość testu PSA trwają intensywne badania w kierunku poszukiwania innych markerów i parametrów, które zwiększyłyby wykrywalność raka stercza, bez konieczności wykonywania biopsji. Współczynnik wolne/całkowite PSA (f/t PSA) jest przydatnym narzędziem diagnostycznym wśród pacjentów z przedziałem PSA w zakresie 4-10ng/ml. Raka gruczołu krokowego stwierdzono u 56% i 8% pacjentów ze współczynnikiem f/t PSA odpowiednio <0,10 oraz > 0,25 [10]. W ostatnim czasie wprowadzono do użytku test czterech kalikrein (4K score), indeks zdrowia prostaty (PHI - Prostate Health Index) oraz test na obecność genu raka stercza w moczu (PCA3 – Prostate cancer gene 3), o podobnym zastosowaniu jak indeks f/t PSA. Są to jednak metody mało rozpowszechnione, których skuteczność wymaga nadal weryfikacji w dużych badaniach populacyjnych.

Jednorazowe podwyższenie poziomu PSA we krwi nie jest wskazaniem do natychmiastowej biopsji i wymaga powtórnej oceny stężenia markera po kilku tygodniach, przy uniknięciu

sytuacji i czynników mogących wpłynąć na jego podwyższenie (wymienionymi powyżej) i powinno być wykonane w tym samym laboratorium [11].

Drugim rekomendowanym badaniem przesiewowym raka stercza jest ocena prostaty palcem przez odbytnicę. Większość nowotworów prostaty zlokalizowana jest w strefie obwodowej tego narządu, co jest dodatkowym czynnikiem potwierdzającym zasadność rutynowego wykonywania tego badania. Czułość badania per rectum jest wprost proporcjonalna do objętości nowotworu w prostacie. Zakłada się, że minimalna objętość raka stercza, którą jest w stanie wyczuć palec badającego wynosi 0,2ml. 18% raków prostaty jest rozpoznawanych na podstawie badanie per rectum niezależnie od poziomu stężenia PSA [12]. Nieprawidłowości stwierdzone w badaniu przez odbytnicę, które mogą wskazywać na obecność raka prostaty zazwyczaj wiążą się z większym zaawansowaniem miejscowym i wyższym stopniem zaawansowania histopatologicznego w skali Gleasona [13]. Podejrzenie procesu rozrostowego stercza w badaniu fizykalnym jest niezależnym wskazaniem do wykonania biopsji gruczołu krokowego [14].

Materiał tkankowy prostaty do analizy histopatologicznej pozyskuje się przy pomocy ultrasonograficznej sondy transrektalnej w wyniku systemowej lub celowanej (fuzyjnej) biopsji stercza. Biopsja systemowa obejmuje pobranie łącznie 12 wycinków (po 6 z każdej strony strefy obwodowej prostaty) lub większej ilości w przypadku prostaty o większej objętości.

Badaniem obrazowym zwiększającym wykrywalność raka stercza istotnego klinicznie (Gleason ≥ 7 , ISUP ≥ 2), w porównaniu z biopsją systematyczną, jest multiparametryczny rezonans magnetyczny prostaty (mpMRI) i oparta o niego wspomniana biopsja celowana. Zostało to udowodnione w szczególności wśród pacjentów poddawanych kolejnej biopsji, gdy pierwsza (bez wykonanego rezonansu) okazywała się być ujemna [15]. Badanie to na podstawie obrazowania anatomicznego T2 i przynajmniej jednego czynnościowego (najczęściej DWI – dyfuzja wody w tkankach) opisuje obszary gruczołu krokowego, w dedykowanej 5-cio stopniowej skali PI-RADS (Prostate Imaging – Reporting And Data System), które mogą być miejscem rozwijającego się nowotworu [16,17]. Następnie w oparciu o uwidocznione podejrzone ogniska ≥ 3 PI-RADS wykonywana jest biopsja celowana, która aktualnie zyskuje najwyższe rekomendacje Europejskiego Towarzystwa Urologicznego.

1.3. Zaawansowanie histopatologiczne i kliniczne raka stercza.

W 1966 roku amerykański histopatolog doktor Donald F. Gleason ujedynolicił i opisał skalę klasyfikującą stopnie złośliwości histologicznej raka stercza w artykule „Classification of prostatic carcinomas” („Klasyfikacja raków prostaty”), której następnie przypisano nazwę od jego nazwiska. Określa ona zaburzenie struktury architektonicznej raka prostaty, co ma znaczenie rokownicze dla pacjenta.

W 2014 roku Międzynarodowe Towarzystwo Uro-Patologii (ISUP – International Society of Urological Pathology) dodatkowo uprościło skalę Gleasona przypisując jej odpowiednim wynikom warianty numeryczne 1-5 ISUP (*Tabela 1*) [18]. Aktualnie obie skale są uznawane i powszechnie, zamiennie stosowane.

Tabela 1. Skala zaawansowania histopatologicznego raka stercza wg Gleasona i ISUP.

Wynik w skali Gleasona	Stopień w skali ISUP
2-6	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4 lub 3+5 lub 5+3)	4
9-10	5

W raku stercza, tak samo jak dla innych nowotworów litych, stadium zaawansowania klinicznego określa skala TNM (Tumor, Node, Metastasis). Została ona przyjęta pierwszy raz w 1977r. przez American Joint Committee on Cancer (AJCC), a aktualnie obowiązuje jej 8 edycja z 2017r [19].

Zaawansowanie guza pierwotnego (T) ma znaczenie dla techniki i zasięgu usuwanych tkanek sąsiadujących z gruczołem krokowym podczas prostatektomii radykalnej. Cecha T2 określa raka stercza ograniczonego do prostaty, T3a przekraczanie przez nowotwór torebki prostaty, a naciek na pęcherzyki nasienne klasyfikowane jest jako T3b. Naciekanie ściany pęcherza moczowego, dźwigacza odbytu, odbytnicy, zwieracza zewnętrznego cewki moczowej, ściany miednicy charakteryzują guzy T4.

Ocena zaawansowania klinicznego raka stercza oparta jest o badania dodatkowe w tym per rectum (DRE), rezonans magnetyczny, scyntyografię kości, tomografię komputerową, pozytonową tomografię emisyjną (PET).

Każdy pacjent z rozpoznanym rakiem prostaty przydzielany jest przed rozpoczęciem leczenia do grupy ryzyka nawrotu choroby (stopnia niskiego, umiarkowanego i wysokiego) pod postacią wznowy biochemicznej. Służy temu klasyfikacja D'Amico, która uwzględnia wyjściowy poziom PSA, zaawansowanie miejscowe według TNM i stopień zróżnicowania histopatologicznego Gleasona/ISUP [20].

1.4. Leczenie raka gruczołu krokowego

Leczenie raka gruczołu krokowego uzależnione jest od zaawansowania choroby i przewidywanej długości życia oraz preferencji pacjenta. Uznajemy dwie metody leczenia radykalnego i są to radioterapia (zarówno radioterapia z pól zewnętrznych (EBRT) jak i brachyterapia) oraz chirurgiczna prostatektomia radykalna. W badaniu ProtecT udowodniono, że wyniki onkologiczne obu sposobów leczenia radykalnego są takie same w obserwacji 10 – letniej [21]. Dotyczy to również pacjentów z grup wysokiego ryzyka nawrotu choroby przy założeniu, że decyzje terapeutyczne co do wyboru sposobu leczenia zapadają w ośrodkach multidyscyplinarnych [22]. Metody te różni natomiast, profil działań niepożądanych. W przypadku radioterapii dochodzi do popromiennego uszkodzenia pęcherza, jelit, odbytu oraz wystąpienia zmian skórnych podbrzusza i późnych nowotworów. Zaobserwowano również zwiększone ogólne ryzyko zgonu [23], a objawy podrażnienia dróg moczowych, są wyjątkowo trudne w terapii i istotnie pogarszają jakość życia [24]. Pacjenci z tej grupy terapeutycznej istotnie częściej są rehospitalizowani oraz operowani z powodu powikłań, w tym wtórnych nowotworów [25]. Przyczyny niekorzystnego wpływu radioterapii na zdrowe tkanki wynika z faktu, że promieniowanie jonizujące wywołuje przewlekły stres oksydacyjny uszkodzający jądrowe mechanizmy naprawy DNA w każdej komórce organizmu. W fazie syntezy (S) kodu genetycznego nagromadzenie enzymów naprawczych uodparnia komórki na działanie promieniowania, natomiast komórki w fazie podziału (M) są szczególnie podatne na uszkodzenie w skutek radioterapii [26]. Dochodzi do śmierci komórek, wyzwalane zostają cytokiny prozapalne nasilające procesy włóknienia tkanek i postępującego uszkodzenia funkcji narządów [27]. Profil zdarzeń niepożądanych w przypadku leczenia chirurgicznego jest mniej

obciążający dla pacjenta. Oprócz uszkodzenia sąsiednich narządów, krwawienia okołoperacyjnego, typowymi powikłaniami dla prostatektomii radykalnej są nietrzymanie moczu i zaburzenia potencji. W przypadku radioterapii niekontynencja i problemy z erekcją nie są tak często obserwowane. Oba wspomniane powikłania po leczeniu chirurgicznym jesteśmy w stanie leczyć farmakologicznie oraz poddając rehabilitacji miednicę mniejszą pod opieką wykwalifikowanego fizjoterapeuty, stosując farmakoterapię inhibitorami fosfodiesterazy 5, iniekcje wazodilatatorów do ciał jamistych, pompy próżniowe, a w ostateczności można implantować mniej lub bardziej zaawansowane taśmy podcewkowe, systemy sztucznego zwieracza lub protezę prącia. Leczenie powikłań radioterapii pozostaje w dalszym ciągu trudnym wyzwaniem, niejednokrotnie wymagającym wizyt u lekarzy różnych specjalności. Jakość życia mężczyzn poddanych leczeniu operacyjnemu jest lepsza w porównaniu do pacjentów po radioterapii z pól zewnętrznych [28].

Dla wyselekcjonowanej populacji pacjentów z grupy niskiego i umiarkowanego ryzyka istnieje również opcja zastosowania aktywnego nadzoru, który wiąże się z koniecznością częstych kontroli w gabinecie urologicznym z oznaczaniem PSA, wykonywaniem mpMRI i powtórnych biopsji stercza. Aktualnie trwają prace naukowe nad ujednoczeniem protokołu aktywnego nadzoru. Główną intencją tego rodzaju postępowania jest odsunięcie w czasie leczenia celem odroczenia powikłań, z założeniem pełnego wyleczenia w momencie późniejszego zastosowania radioterapii lub prostatektomii radykalnej.

Istnieją również opcje leczenia ogniskowego raka stercza krioterapią, elektroporacją, Cyber-Knife, skupioną wiązką fal ultradźwiękowych o dużym natężeniu (HIFU), które nie mają aktualnie rekomendacji Europejskiego Towarzystwa Urologicznego i są zarezerwowane dla prób klinicznych.

1.5. Prostatektomia radykalna – historia

Procedura radykalnej prostatektomii mimo swojej ponad 150 letniej historii nadal ewoluuje. Zmianom ulegają dostępy operacyjne, technika preparowania oszczędzającego struktury krytyczne, instrumentarium które ułatwia pracę urologa dla jeszcze lepszego efektu czynnościowego i onkologicznego. Początki leczenia chirurgicznego sięgają 1867 r., kiedy to Billorth po raz pierwszy dokonał częściowej prostatektomii, a następnie w 1905 r. Young

i Halsted przeprowadzili pełną prostatektomię radykalną z dostępu przezkroczonego [29]. Obecnie stosowany dostęp załonowy został zaprezentowany przez Millin'a w 1945 r. Technikę operacyjną następnie udoskonalono dzięki badaniom Walsh'a i Donkera w zakresie anatomii splotu żyły grzbietowej prącia oraz pęczków naczyniowo-nerwowych. Technika prostatektomii załonowej stała się, dzięki wieloletniemu procesowi udoskonalania, bezpieczną operacją z zadawalającym efektem czynnościowym [30]. Technika załonowa prostatektomii była punktem wyjścia dla rozwoju operacji laparoskopowych i robotycznych. Doniesienia o pierwszej laparoskopowej prostatektomii radykalnej (LRP – laparoscopic radical prostatectomy) sięgają 1991 roku. Została ona wykonana przez Schessler'a, który we wnioskach z opublikowanej na ten temat pracy wskazywał na brak korzyści onkologicznych, czynnościowych, kosmetycznych oraz długości pobytu szpitalnego w porównaniu z operacją z dostępu otwartego [31]. Całkowicie pozaotrzewnowa endoskopowa prostatektomia radykalna w 2002 roku została zaprezentowana przez Stolzenburg'a, zyskując akceptację towarzystw urologicznych na całym świecie [32]. Ewolucja małoinwazyjnych procedur na początku XXI wieku zapoczątkowała erę operacji w asyście robota (RALP – robot aided radical prostatectomy) [29].

1.6. Prostatektomia radykalna laparoskopowa – technika zabiegu

Laparoskopową prostatektomię radykalną można wykonać z dostępu pozaotrzewnowego (przedotrzewnowego) lub przezotrzewnowego. Główną zaletą dostępu przezotrzewnowego jest możliwość dokładnego wykonania rozległej lub super-rozległej limfadenektomii miednicznej, zmniejszone ryzyko wystąpienia pooperacyjnego zbiornika chłonki, minimalizacja napięcia zespolenia pęcherzowo-cewkowego oraz lepszy wgląd w okolicę pęcherzyków nasiennych po przecięciu otrzewnej okolicy zachyłka pęcherzowo-odbytniczego (technika Mountsouris) [33,34]. Dostęp pozaotrzewnowy wiąże się z krótszym pobytym szpitalnym, mniejszym ryzykiem uszkodzenia jelit, niedrożności porażennej. Jest też procedurą krótszą i bardziej zalecaną u otyłych pacjentów lub po wcześniejszych zabiegach w obrębie jamy brzusznej. Operacja przezotrzewnowa wymaga odpreparowania szczytu pęcherza od przedniej ściany jamy brzusznej. Zmobilizowany pęcherz moczowy nie podtrzymuje tak dobrze cewki moczowej, co sprawia, że jej funkcjonalna długość staje się krótsza. Efektem tego może być dłuższy powrót kontynencji [35,36]. Część autorów nie widzi przewagi żadnego

z zastosowanych dostępów w zakresie kontynencji, powikłań okołoperacyjnych, czasu zabiegu oraz pozytywnych marginesów chirurgicznych [34].

Na sali operacyjnej, po zaintubowaniu pacjent układany jest w pozycji Trendelenburga, po umyciu i obłożeniu pola operacyjnego zakładany jest cewnik Foley'a do pęcherza moczowego. W dostępie pozaotrzewnowym nacięcie skóry i powięzi wykonuje się pod pępkiem, docierając w ten sposób do potencjalnej przestrzeni Retziusa, którą wytwarza się na tępo palcem oraz rozpiera balonem wtłaczając do niego ok 1500-2000ml powietrza. Następnie po ustaleniu kamery obrazującej pod kątem 12-30 stopni i wytworzeniu odmy 15mmHg, wprowadzone zostają po dwa trokary po stronie lewej i prawej odpowiednio dla operatora i asysty. Dostęp przezotrzewnowy odróżnia lokalizacja trokaru kamerowego. Minilaparotomia wykonywana jest nad pępkiem, co umożliwia następnie bezpośredni wgląd w jamę brzuszną. Dokładne preparowanie nasieniowodów, pęcherzyków nasiennych umożliwia dostęp do nich przez wspomniany zachyłek pęcherzowo-odbytniczy. W technice przezotrzewnowej dostęp do przedniej i bocznych powierzchni prostaty uzyskuje się po przecięciu otrzewnej w okolicy szczytu pęcherza moczowego i następnym jego oddzieleniu od przedniej ściany brzucha.

Preparowanie prostaty rozpoczynamy od odsłonięcia jej bocznych powierzchni i nacięcia powięzi wewnątrzmiędniczej. Manewr ten mobilizuje prostatę, odsłania jej szczyt i przyszczytową część splotu żylnego Santoriniego. Na tym etapie operacji standardowo dokonuje się jego podkłucia celem uniknięcia krwawienia i następnie odcina go wraz z przebiegającymi w nim więzadłami łonowo-sterczowymi od przedniej powierzchni prostaty. Następnie szyja pęcherza moczowego odpreparowana zostaje od podstawy stercza. Po usunięciu cewnika z pęcherza w technice pozaotrzewnowej odsłania się tylną powierzchnię prostaty, identyfikuje nasieniowody, przecina je oraz usuwane zostają w całości pęcherzyki nasienne. Należy dokładnie przy pomocy diatermii/klipsów zaopatrywać drobne naczynia krwionośne tam przebiegające, które mogą być źródłem potencjalnego krwawienia. Po prawidłowym odpreparowaniu pęcherzyków nasiennych, odsłonięta zostaje powięź pęcherzowo-odbytnicza (powięź Denonvilliersa), która w tym miejscu ściśle przylega do prostaty. Należy ją odsunąć lub gdy nie jest to możliwe przeciąć w ten sposób, aby kontynuować oddzielanie tkanek pomiędzy nią, a powięzią prostaty w tak zwanym przedziale między-powięziowym (interfascial) lub pomiędzy powięzią prostaty, a torebką prostaty (przedział

wewnątrz-powięziowy = intrafascial). Wspomniane kierunki preparowania umożliwiają uzyskanie lepszych efektów czynnościowych po zabiegu, a ograniczeniem ich zastosowania jest zaawansowanie miejscowe raka stercza. Wzdłuż tylnobocznych powierzchni stercza przebiegają struktury zwane pęczkami naczyniowo-nerwowymi. Unerwiają i unaczyniają one gruczoł krokowy oraz ciała jamiste prącia, a ich jednostronne lub dwustronne zaoszczędzenie ma udowodnioną dodatnią korelację z zachowaniem funkcji trzymania moczu i erekcji. Większe doświadczenie chirurga w zakresie zachowywania tych struktur oraz wybór techniki operacyjnej ma w tym przypadku zasadnicze znaczenie. W przypadku raka stercza z wysokim ryzykiem naciekania pozatorebkowego jak cT2c, cT3 lub ISUP >3 zalecane jest nieoszczędzanie pęczków naczyniowo-nerwowych [37]. Taki kierunek preparowania prostaty nazywamy pozapowięziowym (extrafascial). Postępowanie takie zwiększa prawdopodobieństwo uzyskania radykalności onkologicznej, ale jednocześnie zmniejsza szansę na powrót potencji i kontynencji. W eksperymentalnej pracy na psach udowodniono niekorzystny wpływ termicznego uszkodzenia nerwów na powstanie zaburzeń potencji [38]. Dlatego zalecane jest zaopatrywanie pęczków naczyniowo-nerwowych przy pomocy podwiązek, klipsów tytanowych lub typu Hem-o-lock.

Wypreparowanie szczytu prostaty i jego odcięcie od cewki moczowej powoduje ostateczne uwolnienie gruczołu krokowego. W przypadkach raka zaawansowanego miejscowo lub podejrzenia uszkodzenia odbytnicy wykonuje się próbę wodną. Polega ona na wypełnieniu łoża po prostacie solą fizjologiczną i wtłoczeniu powietrza przez odbytnicę. Nieprzedostawanie się pęcherzyków gazu do miednicy wyklucza z wysokim prawdopodobieństwem pełnościenny uraz odbytnicy i warunkuje przejście do etapu odtworzenia ciągłości dolnych dróg moczowych.

Wykonane zostaje zespolenie pęcherzowo-cewkowe na cewniku Foleya ponownie wprowadzonym przez cewkę moczową. Opisywane są w tym celu różne techniki z zastosowaniem szwów pojedynczych, półciągłych, czy samodociągających się (v-lock). Należy zwrócić szczególną uwagę na bliskość ujść moczowodów w pęcherzu moczowym, aby nie zostały one przypadkowo wciągnięte w linię szycia. Uszczelnienie balonu cewnika i wtłoczenie 200ml soli fizjologicznej do pęcherza moczowego pozwala ocenić jakość zespolenia pod względem jego szczelności. W finalnym etapie operacji cewnik Foleya zostaje podciągnięty do zespolenia i ufiksowany szwem do żołądki prącia na okres 24 godzin. Procedurę kończy kontrola

hemostazy przy odmie ok 5-8mmHg, wprowadzenie drenu do miednicy mniejszej oraz wydobycie preparatu prostaty do badania histopatologicznego i warstwowe zeszyte ran.

1.7. Splot Santoriniego – historia, anatomia i techniki zaopatrywania.

Splotem żylnym Santoriniego (kompleks żyły grzbietowej, dorsal venous complex – DVC) nazywamy zespół naczyń żylnych otaczających przednio-boczną powierzchnię prostaty. Powstaje on z żyły głębokiej prącia, która po przejściu przez przeponę miednicy, rozgałęzia się w przestrzeni ograniczonej spojeniem łonowym, prostatą i więzadłami łonowo-sterczowymi na odnogę powierzchowną i dwa sploty boczne. Jego zadaniem jest drenaż krwi żyłnej z prącia, prostaty i przylegającej części dna pęcherza moczowego [39]. Krwawienie z źle zaopatrzonego splotu Santoriniego może dostarczyć trudności operatorowi i narazić pacjenta na utratę krwi, z zagrożeniem zdrowia i życia włącznie. Omawiana struktura zawdzięcza swoją nazwę włoskiemu profesorowi Giovanni Domenico Santorini, który w 1724 roku w swojej pracy naukowej „*Observationes anatomicae*” opisał istnienie splotu żylnego prostaty [40,41]. Badania z zakresu anatomii i funkcji kompleksu żyły grzbietowej kontynuowali w 1949 roku Beneventi i Noback, a następnie w 1979 Reiner i Walsh. Odkrycia tych badaczy dały podstawy anatomicznego zaopatrywania splotu Santoriniego [39,42].

Technika Walsh’a, polegała na podwiązaniu i przecięciu naczyń żylnych splotu w okolicy szczytu stercza, po ich uprzednim oddzieleniu od cewki moczowej [43]. Kolejną metodę zaopatrywania splotu Santoriniego opracował Studer. W pierwszym etapie przecina się powięź wewnątrzmiędniczną po obu stronach prostaty, następnie nacina powięź dźwigacza oraz sterczową i oddziela struktury zawierające pęczki naczyniowo-nerwowe leżące na tylnobocznej powierzchni prostaty. Na tak przygotowany splot Santoriniego zakładane są podkłucia, które obejmują również więzadła łonowo-sterczowe. Podwiązane struktury odcina się następnie od gruczołu krokowego. Huland poddał modyfikacji metodę Studera. Zaproponował, aby DVC zaopatrywać szwami i następnie przecinać po uprzednim przecięciu więzadeł łonowo-sterczowych. W wykonanych tą techniką w 2004 roku 678 prostatektomii radykalnych średnia utrata krwi wynosiła 540ml, a ryzyko przeprowadzenia transfuzji spadło poniżej 1% [44].

Cristini i wsp. w 2013 roku zaproponowali, aby wytwarzać palcem przestrzeń pomiędzy cewką moczową, a DVC po uprzednim obustronnym nacięciu powięzi wewnątrzmiędniczej. Następnie przez tak wypreparowany otwór przeprowadzano podwiązkę, którą zaopatrywano

naczynia splotu i odcinano go od prostaty. Metoda przebadana na grupie 56 pacjentów, wykazała utratę krwi średnio w ilości 620ml oraz ryzykiem transfuzji na poziomie 8,9%. Uznana została za szybką i bezpieczną [45].

Motorem napędowym dla rozwoju kolejnych technik zaopatrywania splotu Santoriniego stało się wprowadzenie laparoskopowej prostatektomii radykalnej. Wpływ zabiegów laparoskopowych na zmniejszenie okołoperacyjnej utraty krwi został bezsprzecznie potwierdzony w wielu badaniach. Udowodniono to również w stosunku do innych procedur w obrębie jamy brzusznej. Znaczenie ma tu kilka czynników, między innymi utrzymywanie stałego ciśnienia gazu w jamie brzusznej lub przestrzeni przedotrzewnowej. Standardowo wykorzystywane ciśnienie 15mmHg powoduje przymknięcie naczyń żylnych i zmniejszenie krwawienia. Dodatkowo w przypadku istotnego krwawienia można podnieść ciśnienie do 20mmHg. Utrzymywanie odmy wewnątrzbrzusznej w łatwy sposób ogranicza krwawienie żyłne. Krwawienie tętnicze natomiast wymaga dodatkowej procedury jaką może być podkłucie, elektrokoagulacja lub selektywne zaklipsowanie.

W przypadku laparoskopowej prostatektomii radykalnej standardowym postępowaniem jest zaopatrzenie splotu Santoriniego w początkowym etapie operacji. Dokonuje się tego za pomocą podkłucia DVC w okolicy szczytu prostaty, zakładając klipsy lub staplery endoskopowe. Nie wykazano istotnej statystycznie przewagi żadnej z opisywanych technik w odniesieniu do krwawienia okołoperacyjnego, czasu zabiegu, czy ryzyka dodatkowego marginesu w szczycie prostaty [46].

Stolzenburg i wsp. opisali dodatkowo możliwość ograniczenia intensywnego krwawienia ze splotu Santoriniego za pomocą kilkuminutowego ucisku, przy pomocy zgłębnika cewkowego Benique, graspera, balonu cewnika Foleya wprowadzonego przez cewkę moczową [47]. Technikę zaopatrywania DVC poprzez jego odcięcie z pozostawieniem opatrunku Tachosil opisał na grupie 114 pacjentów Jarzemski i poddał ją analizie porównawczej z grupą 98 pacjentów z zaopatrywanym kompleksem żyły grzbietowej poprzez podkłucie. Procedura okazała się bezpieczna i oferowała lepsze wyniki czynnościowe [48].

Kilku autorów podejmowało również próby częściowego zaopatrywania kompleksu żyły grzbietowej przed jego przecięciem lub selektywnego podkławania naczyń tuż po jego odjęciu

od prostaty. Wyniki obserwacji były dobre, a zabiegi nie zwiększały ryzyka okołoperacyjnego [49,50].

Alternatywną strategią postępowania z splotem Santoriniego jest jego przecinanie, bez jakiegokolwiek hemostatycznego zaopatrzenia. Pierwsze doniesienie demonstrujące tą technikę pochodzi z 2010 roku. Ferrara i wsp. na grupie 50 pacjentów poddanych laparoskopowej prostatektomii radykalnej bez zaopatrywania DVC nie zaobserwował różnicy w wynikach onkologicznych i czynnościowych, w porównaniu do techniki otwartej, w której zaopatrzenie splotu jest zawsze konieczne. W publikacji wykazano również zmniejszenie utraty krwi i powikłań okołoperacyjnych [51].

1.8. Prostatektomia radykalna laparoskopowa bez zaopatrywania splotu Santoriniego – technika zabiegu

Wszystkie etapy operacji są tożsame ze standardem laparoskopowej prostatektomii radykalnej, który został już opisany. Różnica w technice operacji bez zaopatrywania splotu Santoriniego polega na jego odcięciu od przedniej powierzchni prostaty, bez uprzedniego podwiązania, czy zastosowania innych sposobów miejscowej hemostazy. Przecięcie DVC w przeciwieństwie do standardowej procedury LRP nie jest wykonywane w początkowych etapach operacji. Przecięcie splotu Santoriniego następuje po zaopatrzeniu pęczków naczyniowo-nerwowych i odpreparowaniu tylnej powierzchni prostaty od odbytnicy. Bezpośrednio też poprzedza odcięcie cewki moczowej od szczytu gruczołu krokowego.

Hemostaza uzyskiwana jest dzięki spontanicznemu zapadaniu się naczyń żylnych splotu pod wpływem ciśnienia odmy. Aby wzmocnić ten efekt cięcie naczyń żylnych prowadzi się pod lekkim kątem ostrym do osi długiej stercza. Jedynie w przypadku rzadko występującego intensywnego krwotoku tętniczego, dokonuje się selektywnej koagulacji termicznej krwawiącego naczynia, które dzięki powiększeniu kamery laparoskopowej, jest zawsze dobrze identyfikowane. W ostateczności można na krótki okres czasu zwiększyć ciśnienie odmy do 20mmHg celem lepszego efektu hemostatycznego. Pomocny manewr ograniczający krwawienie polega na wprowadzeniu do cewki moczowej zgłębnika Benique, który następnie asystent podciąga w kierunku spojenia łonowego, generując dodatkowy ucisk na przecięty splot. Doświadczenie operatora w szyciu zespolenia pęcherzowo-cewkowego ma tutaj również kluczowe znaczenie. Wykonanie tego etapu operacji i podciągnięcie pęcherza moczowego na

cewniku Foleya uszczelnionym 20ml wody, w okolicę DVC, w możliwie najkrótszym czasie, jest dodatkowym czynnikiem zmniejszającym okołoperacyjną utratę krwi.

1.9. Limfadenektomia miedniczna

Zasadność wykonania limfadenektomii miednicznej i jej rozległość uzależniona jest od wyniku procentowego normogramu Briganti'ego. Uwzględnia on w swojej ocenie przedoperacyjne PSA, zaawansowanie miejscowe raka (cecha T), dominujący i drugorzędowy stopień Gleason w biopsji oraz procentową zawartość raka w wycinkach biopsyjnych. Zaleca się wykonanie rozległej limfadenektomii miednicznej (eLND extended lymph node dissection) jeżeli ryzyko zajęcia węzłów chłonnych przekracza 5% [52]. Zgodnie z tą zasadą obliczono, że w przypadku raka stercza niskiego ryzyka, nie trzeba usuwać węzłów chłonnych, a w nowotworach wysokiego i bardzo wysokiego ryzyka rozległa limfadenektomia jest zawsze wskazana. Kwalifikacja do wykonania rozległej limfadenektomii w grupie umiarkowanego ryzyka powinna być każdorazowo wyliczona z normogramu Briganti'ego. W ramach procedury usuwane są obustronnie węzły chłonne biodrowe zewnętrzne, zastłonowe oraz biodrowe wewnętrzne. W przypadku ryzyka zajęcia węzłów chłonnych przekraczającym 30% zalecane jest poszerzenie zakresu resekcji o węzły chłonne przedkrzyżowe i biodrowe wspólne, co zostało określone mianem limfadenektomii super rozległej (seLND super extended lymph node dissection).

1.10. Powikłania po prostatektomii radykalnej.

Leczenie operacyjne związane jest z ryzykiem wystąpienia powikłań. Doskonalenie metod chirurgicznych redukuje ich liczbę, jednakże zaburzenia erekcji niezmiennie oscylują w granicach 50-70%, niezależnie od dobranej techniki. Najważniejsze znaczenie dla powrotu potencji wydają się mieć przedoperacyjna zdolność pacjenta do odbycia stosunku seksualnego, wiek poniżej 50 lat, brak chorób towarzyszących, obecność raka ograniczonego do narządu oraz doświadczenie operatora w zakresie zachowania pęczków naczyniowo-nerwowych [53].

Drugim najczęstszym powikłaniem prostatektomii radykalnej jest nietrzymanie moczu. Istnieje wiele czynników, od których zależy pooperacyjna kontynencja. Przedoperacyjne nieprawidłowości w funkcjonowaniu dolnych dróg moczowych jak nadreaktywność wypieracza pęcherza moczowego w przebiegu chorób neurologicznych nie sprzyjają utrzymaniu suchości

po zabiegu [54]. Starszy wiek jest niezależnym czynnikiem ryzyka i tłumaczone to jest stopniowym zanikiem komórek poprzecznie prążkowanego mięśnia zwieracza zewnętrznego cewki moczowej [55]. Indeks masy ciała (BMI – body mass index), szczególnie powyżej 30kg/m² zwiększa nawet 3-krotnie nasilenie nietrzymania moczu, w porównaniu do pacjentów z niższym BMI oraz sprzyja innym okołoperacyjnym powikłaniom [56]. Leczenie operacyjne raka stercza jako procedura ratująca, w przypadku wznowy u pacjentów poddanych wcześniej radioterapii radykalnej, również wiąże się z gorszym efektem czynnościowym [57].

Czynniki anatomiczne pacjenta również odgrywają rolę w powrocie kontynencji. Należy tu uwzględnić wpływ wielkości gruczołu krokowego, którego większe rozmiary sprzyjają zaburzeniom funkcji trzymania moczu [58]. Długość cewki, zarówno anatomiczna, oceniana rezonansem magnetycznym oraz funkcjonalna na podstawie badania urodynamicznego, również ma wpływ na kontynencję [59,60].

Techniki operacyjne mające na celu poprawę efektu czynnościowego są celem dalszych badań. Wspomniane obustronne zaoszczędzenie pęczków naczyniowo-nerwowych, w tym doświadczenie chirurga w przeprowadzeniu tej procedury, ma niebagatelne znaczenie dla efektu czynnościowego. Z drugiej jednak strony dostępne są doniesienia o braku istotnego wpływu zaoszczędzenia pęczków na kontynencję [61,62]. Odnotowano również korzystny efekt dodatkowych procedur, jak ochrona szyi pęcherza moczowego, czy wywinięcie śluzówki pęcherza moczowego przed wykonaniem zespolenia pęcherzowo-cewkowego [54,63]. Doniesienia na temat korzyści w powrocie kontynencji, wynikających z okołoperacyjnego treningu mięśni dna miednicy są zmienne, aczkolwiek większość autorów zaleca takie postępowanie [64,65]. Nie stworzono do tej pory ujednoczonego protokołu, dla tego rodzaju ćwiczeń.

Celem ograniczenia powikłań i poprawy wyników onkologicznych unowocześniano dostępy chirurgiczne. Laparoskopowa prostatektomia radykalna może pochwalić się dobrymi wynikami czynnościowymi w zakresie pooperacyjnego trzymania moczu. Powrót kontynencji wymaga jednak czasu. Dla przykładu trzymanie moczu uzyskuje 61,6% i 83,3% pacjentów w odpowiednio 3 i 12 miesiącu obserwacji pooperacyjnej [66]. Technika prostatektomii radykalnej w asyście robota uwzględnia zalety laparoskopii w postaci odmy wewnątrzbrzuszej, małoinwazyjności

procedury oraz zapewnia lepszy wgląd w pole operacyjne i większą swobodę wykonywanych manewrów, dzięki zaawansowanej ruchomości narzędzi w wielu płaszczyznach.

Wyniki metaanaliz randomizowanych badań klinicznych porównujących metodę otwartą z innymi małoinwazyjnymi są zmienne. Część z nich wykazuje na przewagę RARP nad LRP w powrocie funkcji trzymania moczu i potencji [67]. Inna metaanaliza przedstawia, że prostatektomia radykalna laparoskopowa i w asyście robota, w porównaniu do otwartej prostatektomii radykalnej nie różnią się statystycznie w zakresie wyników onkologicznych, trzymania moczu, potencji oraz powikłań okołoperacyjnych. Wykazano natomiast istotną korzyść technik małoinwazyjnych w odniesieniu do krótszego pobytu szpitalnego oraz ryzyka transfuzji krwi [68].

Aktualnie uznawane są dwa sposoby do określenia nasilenie pooperacyjnego nietrzymania moczu u mężczyzn. Jest to 24-godzinny test podpaskowy, oparty na ilości używanych podkładow lub bezpośrednim ich ważeniu. [69,70].

Powikłania wynikające z wykonania limfadenektomii miedniczej sięgają 8,2% w przypadku ograniczonej limfadenektomii, a najczęściej dotyczą możliwości wystąpienia zbiornika chłonki (limfocele) z częstością 4,6%. Procent ogólnych powikłań wzrasta do 19,8% w przypadku limfadenektomii rozległej i również najczęściej dotyczy limfocele (10,3%). Wśród pozostałych możliwych powikłań wynikających z tej procedury należy wymienić zwiększoną utratę krwi, uszkodzenie nerwu zastonowego, płciowo-udowego, zakrzepicę żylną, obrzęk chłonny kończyn dolnych i narządów płciowych, uszkodzenie moczowodu i naczyń jądrowych. Limfadenektomia nie ma natomiast wpływu na powrót funkcji trzymania moczu i potencji [71].

Przyczyną istotnych krwawień w okresie okołoperacyjnym, wynikających z techniki zabiegu, może być niedostateczne zaopatrzenie naczyń splotu Santoriniego, pęczków naczyniowo-nerwowych, uszkodzenie naczyń biodrowych lub ich odgałęzienia. Operacje małoinwazyjne zredukowały w znacznym stopniu istotną utratę krwi, konieczność transfuzji i charakteryzują się niskim odsetkiem reoperacji z powodu krwawień [72].

1.11. Monitorowanie pooperacyjne (Follow up)

Każdy pacjent poddany leczeniu miejscowemu raka stercza wymaga regularnej kontroli ambulatoryjnej. Głównymi narzędziami diagnostycznymi w obserwacji po leczeniu radykalnym,

które powinny zostać podjęte każdorazowo podczas wizyt w poradni urologicznej są badanie palcem przez odbytnicę, analiza historii przebiegu choroby i badanie poziomu PSA we krwi. Europejskie Towarzystwo Urologiczne rekomenduje wykonanie tych procedur u bezobjawowych pacjentów w okresie trzech, sześciu, dwunastu miesięcy od operacji, następnie co pół roku przez kolejne dwa lata i po upływie tego czasu raz rocznie.

Po prostatektomii radykalnej PSA powinno osiągnąć poziom nieoznaczalny ($\leq 0,1$ ng/ml) po upływie 6-8 tygodni [10]. Nie osiągnięcie tego poziomu wskazuje na obecność tkanki gruczołowej prostaty, nowotworową chorobę rezydualną w obrębie łoży po prostacie, obecność przerzutów lub wymienione sytuacje jednocześnie. Mianem wznowy biochemicznej po radykalnej prostatektomii określamy dwa kolejne wzrosty PSA $\geq 0,2$ ng/ml. [73]. Do czynników ryzyka wznowy biochemicznej zaliczamy wysoki stopień złośliwości histologicznej Gleasona (>6)/ISUP (>1), znaczne zaawansowanie miejscowe nowotworu ($>pT2$), wysokie wartości PSA przedoperacyjnego, obecność przerzutów w węzłach chłonnych [74]. Postępowanie w przypadku wznowy jest zindywidualizowane. Podczas podejmowania decyzji diagnostyczno-leczniczych należy przeanalizować historię choroby pacjenta oraz dynamikę wzrostu markera. Powolny wzrost PSA przemawia za wznową miejscową, a szybki może wskazywać na rozsiew choroby nowotworowej. Przydatnym narzędziem diagnostycznym jest parametr PSADT (PSA Doubling Time), będący miarą okresu podwojenia PSA. PSADT > 11 miesięcy i PSADT $< 4-6$ mcy przemawiają częściej odpowiednio za nawrotem miejscowym i odległym raka stercza [75,76].

W przypadku pacjentów bez przerzutów, u których ocena histopatologiczna po prostatektomii radykalnej wykazuje dodatni margines chirurgiczny i/lub znaczne zaawansowanie miejscowe ($\geq pT3b$) istnieje bardzo wysokie ryzyko wznowy lokalnej, które może sięgać 50% w obserwacji 5-letniej [77]. U takich pacjentów z nieoznaczalnym pooperacyjnym stężeniem PSA, według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Urologicznego, należy rozważyć dwie strategie postępowania:

1. Wdrożenie natychmiastowej tzw. adjuwantowej (uzupełniającej) radioterapii (ART – Adjuvant Radiotherapy), po uzyskaniu kontynencji w terminie nieprzekraczającym sześciu miesięcy od prostatektomii radykalnej [78].

2. Ścisła obserwacja kliniczna oraz laboratoryjna i wdrożenie tzw. ratującej radioterapii (SRT - Salvage Radiotherapy) zanim PSA osiągnie poziom 0,5ng/ml [79].

Uzupełnienie prostatektomii radykalnej o radioterapię niesie za sobą dodatkowy, niekorzystny wpływ na funkcję trzymania moczu. Powrót kontynencji w 1 i 3 roku po prostatektomii radykalnej uzyskuje odpowiednio 51% i 59% pacjentów, u których takie leczenie uzupełniające zastosowano, w przeciwieństwie do 81% i 87% pacjentów z grup chorych bez leczenia dodatkowego i są to różnice znamienne ($p < 0,001$) [80]. Okazuje się, że pooperacyjna radioterapia jest istotnym, niekorzystnym predyktorem trzymania moczu i potencji, niezależnie od czasu jej zastosowania w obserwacji 5,1 letniej [81]. Udowodniono również, że niekorzystny wpływ na kontynencję utrzymuje się i jest niezależny od momentu inicjacji radioterapii oraz wskazań do jej zastosowania [81].

Obecność przerzutów w węzłach chłonnych podczas oceny histopatologicznej materiału tkankowego po prostatektomii radykalnej wskazuje na rozsiew choroby i wymaga rozważenia leczenia systemowego, co w przypadku wdrożenia hormonoterapii istotnie zwiększa przeżycie ogólne i przeżycie zależne od nowotworu [82,83].

2. Cele

1. Ocena wpływu sposobu postępowania ze splotem Santoriniego na powrót funkcji trzymania moczu i potencji u pacjentów po laparoskopowej prostatektomii radykalnej.
2. Ocena czynników mogących mieć wpływ na powrót funkcji trzymania moczu u pacjentów po laparoskopowej prostatektomii radykalnej.
3. Porównanie parametrów i powikłań okołoperacyjnych u pacjentów poddanych laparoskopowej prostatektomii radykalnej z zaopatrywaniem i bez zaopatrywania splotu Santoriniego.

3. Materiał i metody

3.1. Kryteria włączenia pacjentów.

Retrospektywna analiza dotyczy pacjentów, u których wykonano laparoskopową prostatektomię radykalną w dwóch ośrodkach high volume. W roku 2017 w Klinice Urologii i Onkologii Urologicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie (Ośrodek 1, PUM) oraz w Klinice Urologii Ogólnej i Onkologicznej Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy (Ośrodek 2, CM UMK) wykonano odpowiednio 237 oraz 222 laparoskopowe prostatektomie radykalne z dostępu pozaotrzewnowego z powodu raka gruczołu krokowego. Wszyscy pacjenci z pierwszego ośrodka w trakcie operacji mieli zaopatrywany splot Santoriniego poprzez podklucie, które poprzedzało jego odcięcie od stercza. W drugim ośrodku splot Santoriniego nie był zaopatrywany u wszystkich pacjentów.

Podczas doboru pacjentów, z powodu zbyt małej ilości chorych niezbędnych do analizy statystycznej, wykluczono tych z cechą guza pierwotnego cT4 oraz po przebytych zabiegach w obrębie szyi pęcherza moczowego i gruczołu krokowego (TUIP, TURP, Adenomektomia). Do badania nie kwalifikowano również mężczyzn w stadium choroby metastatycznej. Stadium zaawansowania choroby wśród pacjentów włączonych do badania było następujące: cT1c-3bN0M0 (pT2a-3bN0-1Mx).

Dane do przeprowadzenia badania pozyskano z historii chorób szpitalnych i poradnianych, z protokołów operacyjnych oraz w wyniku kontaktu bezpośredniego lub telefonicznego z pacjentem lub jego rodziną. Okres obserwacji pacjentów wynosił 12 miesięcy od dnia wykonania laparoskopowej prostatektomii radykalnej.

Do analizy włączono pacjentów, którzy posiadali pełną, roczną dokumentację medyczną z przebytego follow-up. W ten sposób ostatecznie do badania zakwalifikowało się 205 oraz 210 pacjentów odpowiednio z Kliniki Urologii i Onkologii Urologicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie oraz Kliniki Urologii Ogólnej i Onkologicznej Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy.

3.2. Przebieg leczenia i oceniane parametry

W analizowanych grupach rak gruczołu krokowego został rozpoznany na podstawie przezodbytnicznej biopsji z wykorzystaniem igły tru-cut, pod kontrolą sondy TRUS. Standardowo pobieranych było 12 wycinków. Ilość rdzeni biopsyjnych była indywidualnie zwiększana w następujących przypadkach: stercz o objętości >75ml, identyfikacja zmiany ogniskowej podczas biopsji lub na podstawie wyniku mpMRI, który został wykonany u 171 i 154 pacjentów odpowiednio z ośrodka 1 i 2.

We wszystkich przypadkach w materiale biopsyjnym rozpoznano raka gruczołowego prostaty i w warunkach ambulatoryjnych chorych kwalifikowano do laparoskopowej prostatektomii radykalnej.

Przed zabiegiem określano choroby towarzyszące pacjentowi oraz przebyte dotychczas operacje. Zweryfikowano czynność dolnych dróg moczowych, zbierając wywiad na temat zaburzeń trzymania moczu oraz ewentualne zaburzenia wzwodu według kwestionariusza IIEF-5 (International index of erectile function - 5). Dokonano również pomiaru objętości stercza przy pomocy przezbrzuszej ultrasonografii oraz wykonano badanie prostaty palcem przez odbytnicę. Każdego pacjenta przed zabiegiem przydzielano do odpowiedniej grupy ryzyka wznowy biochemicznej według klasyfikacji D'Amico.

W ramach anestezjologicznej poradni premedykacyjnej ustalano zakres koniecznych, dodatkowych badań laboratoryjnych lub konsultacji specjalistycznych. Po przyjęciu do ośrodków, w dniu poprzedzającym zabieg, odbywała się dodatkowa wizyta anestezjologiczna lub całościowa ocena przed znieczuleniem, jeśli chory nie był wcześniej kwalifikowany do znieczulenia w warunkach poradni anestezjologicznej. Pacjentowi wykonywano EKG, RTG klatki piersiowej, badania grupy krwi, morfologii, jonogramu, kreatyniny, INR, APTT, antygenu wirusa zapalenia wątroby typu B i przeciwciała wirusa zapalenia wątroby typu C oraz zabezpieczano do zabiegu 1 jednostkę koncentratu krwinek czerwonych. Chory otrzymywał lekkostrawny posiłek, a od godziny 24:00 pozostawał na diecie ścisłej. W dniu operacji, przed zabiegiem podawano 1 dawkę profilaktyczną Cefalosporyny II generacji (najczęściej Cefuroxymu 1,5g dożylnie) oraz płyny i leki przeciwbólowe dożylnie. W ramach profilaktyki przeciwzakrzepowej zakładano pończochy elastyczne. U wszystkich pacjentów wykonano laparoskopową prostatektomię

radykalną bez konieczności konwersji do zabiegu otwartego. Podczas przeprowadzania operacji w obu ośrodkach, w przypadku konieczności zastosowania diatermii, wykorzystywana była koagulacja bipolarną.

Etapy operacji przebiegały następująco:

1. Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie:
 - a. minilaparotomia pod pępkiem, wytworzenie pozaotrzewnowej przestrzeni roboczej;
 - b. wprowadzenie kamery i narzędzi laparoskopowych;
 - c. limfadenektomia miedniczna;
 - d. nacięcie powięzi wewnątrzmiędnicznej i więzadeł łonowo-sterczowych, podkucie splotu Santoriniego i jego odcięcie od przedniej powierzchni prostaty;
 - e. odcięcie i maksymalne zaoszczędzenie szyi pęcherza, uwolnienie nasieniowodów i pęcherzyków nasiennych, oddzielenie tylnej powierzchni prostaty od odbytnicy;
 - f. zaopatrzenie pęczków naczyniowo-nerwowych;
 - g. odcięcie cewki moczowej i zespolenie pęcherzowo cewkowe na cewniku Foley, a z zastosowaniem szwów pojedynczych;
 - h. próba szczelności, pozostawienie drenu w miednicy, usunięcie narzędzi laparoskopowych, wydobycie preparatu prostaty na zewnątrz;
 - i. szycie ran po trokarach i przykrycie ich jałowym opatrunkiem;
2. Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej Collegium Medicum UMK:
 - a. minilaparotomia pod pępkiem, wytworzenie pozaotrzewnowej przestrzeni roboczej;
 - b. wprowadzenie kamery i narzędzi laparoskopowych;
 - c. limfadenektomia miedniczna;

- d. odcięcie i maksymalne zaoszczędzenie szyi pęcherza, uwolnienie nasieniowodów i pęcherzyków nasiennych, oddzielenie tylnej powierzchni prostaty od odbytnicy;
- e. zaopatrzenie pęczków naczyniowo-nerwowych;
- f. odcięcie splotu Santoriniego bez jego zaopatrywania od przedniej powierzchni prostaty;
- g. odcięcie cewki moczowej i zespolenie pęcherzowo cewkowe na cewniku Foley'a z zastosowaniem 3-4 szwów pojedynczych na tylną część zespolenia i szwu ciągłego na jego część przednią;
- h. próba szczelności, pozostawienie drenu w miednicy, usunięcie narzędzi laparoskopowych, wydobycie preparatu prostaty na zewnątrz;
- i. szycie ran po trokarach i przykrycie ich jałowym opatrunkiem.

Preparowanie gruczołu krokowego było wykonywane za każdym razem w przestrzeni międzypowięziowej (interfascial), chyba że istniały przeciwwskazania w postaci rozległego zaawansowania miejscowego nowotworu. Technika zaoszczędzania pęczków naczyniowo-nerwowych polegała na ich oddzieleniu od prostaty z użyciem klipsów tytanowych lub typu hem-o-lock z unikaniem (o ile było to możliwe) termicznej hemostazy. Ostateczna decyzja o zaoszczędzeniu pęczków naczyniowych była podejmowana śródoperacyjnie. W przypadku podejrzenia nacieku raka na pęczki, rezygnowano z tej procedury celem uzyskania radykalności onkologicznej zabiegu. W tych przypadkach stosowano pozapowięziowe (extrafascial) uwolnienie gruczołu krokowego. Chorych operowano w znieczuleniu ogólnym, a zabiegi wykonywane były przez 10 operatorów, z czego dwóch wykonywało procedurę bez zaopatrywania splotu Santoriniego. Czas trwania zabiegu mierzono od momentu nacięcia skóry, do zaszycia ran. Po zakończonej operacji pacjenci byli obserwowani do następnego dnia w warunkach sali pooperacyjnej, gdzie monitorowano podstawowe parametry życiowe, podawano leki przeciwbólowe i płyny dożylnie, a wieczorem również doustnie wodę. W pierwszej dobie po prostatektomii radykalnej wprowadzano dietę płynną, pobierano kontrolne badanie morfologii krwi. Po uruchomieniu pacjenta, zdejmowano pończochy elastyczne i wdrażano farmakologiczną profilaktykę przeciwzakrzepową heparyną drobnocząsteczkową, którą kontynuowano ambulatoryjnie przez 30 dni. Okołooperacyjną utratę krwi oceniano na podstawie różnicy stężenia hemoglobiny i poziomu erytrocytów

z okresu przed i 1 doby po zabiegu oraz zapisu śródoperacyjnej utraty krwi. Pozostawiony dren służył ocenie chłonkotoku oraz kontroli szczelności zespolenia pęcherzowo-cewkowego i usuwano go standardowo w 1 lub 2 dobie pobytu szpitalnego, natomiast cewnik Foleya i szwy skórne w 10 dniu po zabiegu, podczas kontroli w Poradni Urologicznej. W trakcie pierwszej wizyty ambulatoryjnej dodatkowo wykonywano kontrolne USG układu moczowo-płciowego.

Kolejne kontrole odbywały się zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Urologicznego w 3, 6 i 12 miesiącu po zabiegu. Każdorazowo oceniano poziom PSA. Ewentualne leczenie uzupełniające każdorazowo rozpatrywane było indywidualnie w zależności od wyniku histopatologicznego, rozpoznania choroby rezydualnej lub wznowy biochemicznej. Podczas wizyt kontrolnych analizowano funkcje trzymanie moczu i potencji. Wobec pacjentów nie stosowano żadnego protokołu w zakresie rehabilitacji kontynencji. Zadowolające trzymanie moczu zdefiniowano jako nie używanie podkładek lub stosowanie jednego podkładu zabezpieczającego w ciągu doby. Nasilenie nietrzymania moczu u pacjentów dodatkowo podzielono na łagodne, umiarkowane i ciężkie według kryteriów ilości używanych wkładek, zgodnie z *Tabela 2*.

Tabela 2. Kryteria oceny zaburzeń trzymanie moczu po zabiegu laparoskopowej prostatektomii radykalnej.

Zadowolające trzymanie moczu	Nietrzymanie moczu		
	Łagodne	Umiarkowane	Ciężkie
0-1 wkładka „zabezpieczająca” / 24 godziny	1-2 wkładki / 24 godziny	3 wkładki / 24 godziny	≥4 wkładki / 24 godziny

Do jakościowej oceny sprawności potencji wykorzystano kwestionariusz IIEF-5 (International index of erectile function - 5) (*Tabela 3*). Dodatkowo odnotowywano czy po zabiegu laparoskopowej prostatektomii radykalnej pacjent jest w stanie odbyć stosunek seksualny.

Powikłania okołoperacyjne oceniane w okresie do 90 dni od zabiegu klasyfikowano zgodnie z skalą Clavien - Dindo (*Tabela 4*) dzieląc je dodatkowo na „łagodne” (stopnie 1 – 2) i „ciężkie” (stopnie 3 – 5) [84].

Tabela 3. Kwestionariusz IIEF-5 (International index of erectile function - 5)

Jak ocenia Pan swoją pewność, że mógłby Pan mieć i utrzymać wzwód prącia?	Wcale 0	Bardzo nisko 1	Nisko 2	Umiarkowanie 3	Wysoko 4	Bardzo wysoko 5
Jeśli wzwód prącia wystąpił w wyniku stymulacji seksualnej, jak często był nasilony na tyle, że umożliwił wprowadzenie prącia do pochwy partnerki?	Nie było aktywności seksualnej 0	Prawie nigdy lub nigdy 1	Kilkakrotnie (znacznie rzadziej niż co drugi raz) 2	Czasami (mniej więcej co drugi raz) 3	Wielokrotnie (znacznie częściej niż co drugi raz) 4	Prawie zawsze lub zawsze 5
Jak często w czasie stosunku seksualnego był Pan w stanie utrzymać wzwód po wprowadzeniu prącia do pochwy partnerki?	Nie podejmowałem stosunków płciowych 0	Prawie nigdy lub nigdy 1	Kilkakrotnie (znacznie rzadziej niż co drugi raz) 2	Czasami (mniej więcej co drugi raz) 3	Wielokrotnie (znacznie częściej niż co drugi raz) 4	Prawie zawsze lub zawsze 5
Jak trudno było Panu utrzymać wzwód prącia po zakończeniu stosunku płciowego?	Nie podejmowałem stosunków płciowych 0	Niezwykle trudno 1	Bardzo trudno 2	Trudno 3	Nieznacznie trudno 4	Nie miałem trudności 5
Jeśli podejmował Pan stosunek seksualny, jak często dostarczał on Panu zadowolenia?	Nie podejmowałem stosunków płciowych 0	Prawie nigdy lub nigdy 1	Kilkakrotnie (znacznie rzadziej niż co drugi raz) 2	Czasami (mniej więcej co drugi raz) 3	Wielokrotnie (znacznie częściej niż co drugi raz) 4	Prawie zawsze lub zawsze 5
Wynik (suma punktów)						

Tabela 4. Klasyfikacja powikłań pooperacyjnych wg Clavien – Dindo.

Stopień	Definicja powikłania
Stopień I	Każde odstępstwo od standardowego przebiegu pooperacyjnego. Pacjent nie wymaga interwencji endoskopowej, chirurgicznej ani radiologicznej. Możliwe stosowanie leków przeciwwymiotnych, przeciwbólowych, przeciwgorączkowych, diuretycznych, elektrolitów, fizykoterapia. Zakażenie rany pooperacyjnej/ropień wymagający nacięcia.
Stopień II	Konieczność zastosowania innych leków niż w stopniu I. Przetoczenie krwi, żywienie pozajelitowe.
Stopień IIIa	Powikłanie wymagające interwencji endoskopowej, chirurgicznej, radiologicznej w znieczuleniu miejscowym.
Stopień IIIb	Powikłanie wymagające interwencji endoskopowej, chirurgicznej, radiologicznej w znieczuleniu ogólnym.
Stopień IVa	Powikłanie zagrażające życiu, powodujące dysfunkcje pojedynczego narządu (w tym dializa)
Stopień IVb	Powikłanie zagrażające życiu, powodujące dysfunkcję wielonarządową
Stopień V	Zgon pacjenta

3.3. Metody statystyczne uwzględnione w pracy

Dla potrzeb niniejszej pracy przeprowadzono szereg analiz regresji logistycznej, w celu oceny możliwych przyczyn nietrzymania moczu, w populacji pacjentów po przebytej laparoskopowej prostatektomii radykalnej. Aby porównać ze sobą parametry okołoperacyjne u pacjentów z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego, przeprowadzono analizę testem χ^2 Pearsona dla zmiennych nominalnych. Dla zmiennych ilościowych – testem U Manna Whitney’a ze względu na to, że rozkład zmiennych odbiegał znacząco od rozkładu normalnego. Jako poziom istotności przyjęto $\alpha = 0,05$.

4. Wyniki

4.1. Charakterystyka przedoperacyjna badanej populacji

Do badania włączono 415 pacjentów z rozpoznaniem rakiem stercza- 205 chorych z Kliniki Urologii Ogólnej i Onkologicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego i 210 z Kliniki Urologii Ogólnej i Onkologicznej Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika.

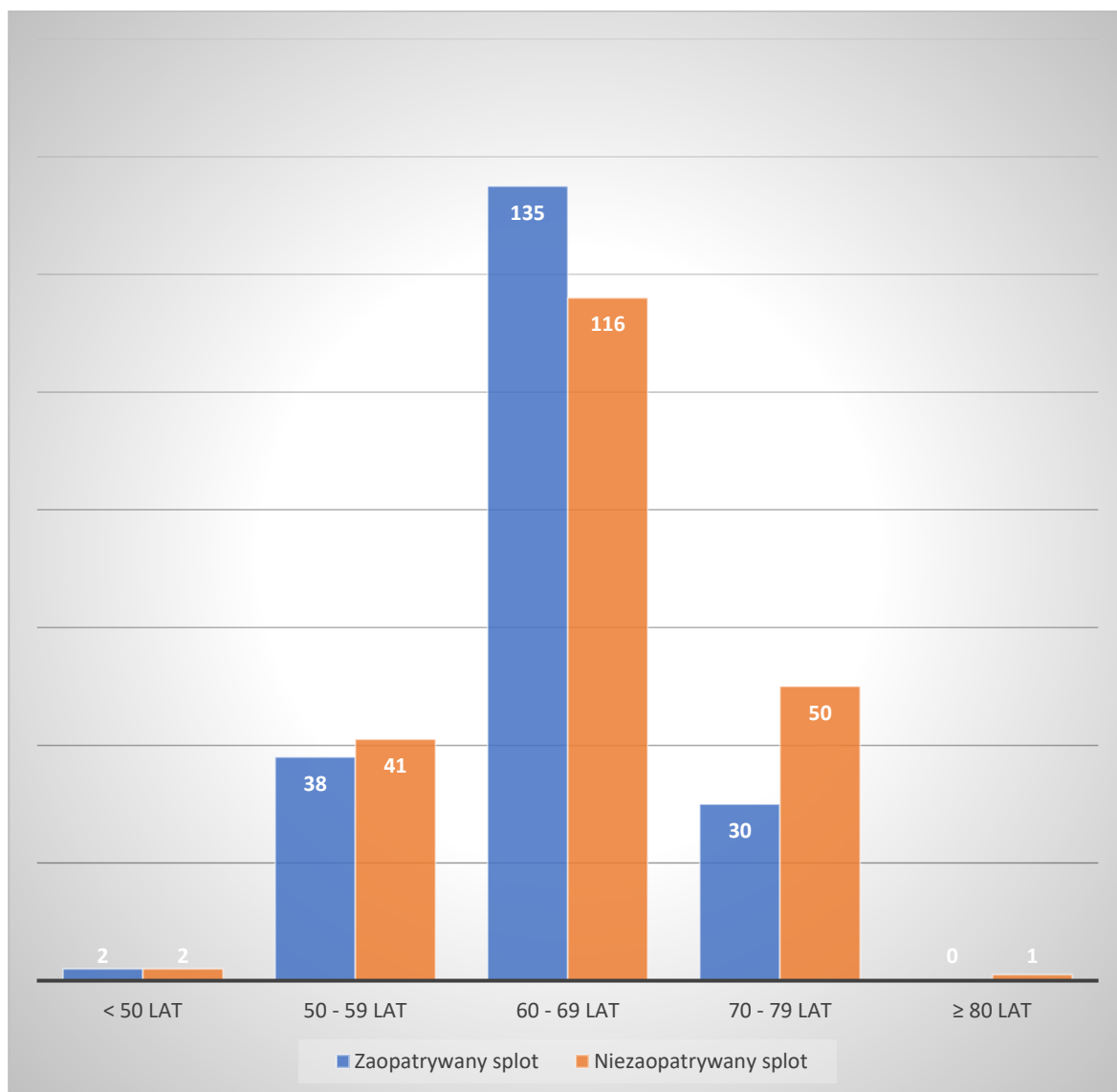
Dominującym stopniem rozpoznania histopatologicznego przed zabiegiem laparoskopowej prostatektomii radykalnej w całej badanej populacji był Gleason 6/ISUP 1 (n=246; 59,3%). U wszystkich chorych stwierdzono raka gruczołowego stercza. Pomiedzy analizowanymi grupami z poszczególnych ośrodków nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie punktacji Gleason/ISUP przed zabiegiem. Do postawienia diagnozy 87,7% pacjentów wymagało jednorazowej biopsji prostaty, 8% dwóch, a 4,3% ponad dwóch. Najczęstszym stwierdzanym zaawansowaniem miejscowym był nowotwór ograniczony do narządu (cT1c-cT2), które dotyczyło 377 (90,8%) pacjentów, odpowiednio 189 (92,2%) i 188 (89,5%) w grupach chorych z zaopatrzonym i niezaopatrzonym splotem Santoriniego. Przedoperacyjny staging wskazywał również na przekraczanie nowotworu poza torebkę gruczoł krokowy lub naciekanie na pęcherzyki nasienne (cT3) w 38 (9,2%) przypadkach. Sytuacja taka dotyczyła 16 (7,2%) pacjentów leczonych w ośrodku 1 i 22 (10,5%) w ośrodku 2. Przeprowadzona analiza nie wykazała istotnych różnic pomiędzy grupami pod względem przedoperacyjnego zaawansowania miejscowego nowotworu (p=0,439). Objętość gruczołu krokowego wyliczona na podstawie przezbrzuszej ultrasonografii w całej badanej populacji mieściła się w granicach 15 -160 ml, średnio 43,3ml. Przedoperacyjna wartość PSA przyjmowała zakres 1,5 – 94 ng/ml, średnio 12,03 ng/ml. W grupie pacjentów, u których splot był zaopatrywany, średnia objętość stercza oraz przedoperacyjne PSA wynosiły 41,95 ml oraz 12,12 ng/ml, w grupie z niezaopatrzonym splotem odpowiednio 44,68 ml oraz 11,94 ng/ml. Badane populacje nie różniły się statystycznie między sobą w zakresie średniej objętości stercza i średniej wartości PSA (odpowiednio p=0,568 i p=0,513). Na podstawie przeprowadzonych analiz parametrów przedoperacyjnych chorych zakwalifikowano do grup ryzyka wznowy biochemicznej według klasyfikacji D'Amico. Pacjenci z grupy niskiego ryzyka występowali istotnie częściej w populacji przypadków z niezaopatrywanym splotem Santoriniego (0,011), podczas gdy chorzy z grupy wysokiego ryzyka znamiennie częściej w populacji, w której splot był zaopatrywany (p=0,041).

Dla grupy umiarkowanego ryzyka nie wykazano różnicy pomiędzy ośrodkami. Przedoperacyjna onkologiczna charakterystyka badanej populacji przedstawia *Tabela 5*.

Tabela 5. Przedoperacyjna onkologiczna charakterystyka chorych

Cecha	Cała badana grupa n=415 (%)	Zaopatrywany splot n=205 (%)	Niezaopatrywany splot n=210 (%)	p – value
Wynik biopsji stercza wg ISUP / Gleason:				
ISUP 1 / Gleason 6				
ISUP 2 / Gleason 7 (3+4)	246 (59,3)	120 (58,5)	126 (60)	0,839
ISUP 3 / Gleason 7 (4+3)	82 (19,8)	42 (20,5)	40 (19)	0,806
ISUP 4 / Gleason 8	40 (9,6)	19 (9,3)	21 (10)	0,931
ISUP 5 / Gleason 9 i 10	40 (9,6)	22 (10,7)	18 (8,6)	0,562
	7 (1,7)	2 (1)	5 (2,4)	0,405
Ilość biopsji wykonanych do czasu rozpoznania raka stercza:				
1x	364 (87,7)	174 (84,9)	190 (90,5)	
2x	33 (8)	21 (10,2)	12 (5,7)	
3x i więcej	18 (4,3)	10 (4,9)	8 (3,8)	
Stężenie PSA (ng/ml) przed prostatektomią radykalną:				
zakres	1,5 – 94	1,65 – 94	1,5 – 90	
średnia	12,03	12,12	11,94	0,513
≤10	254 (61,2)	123 (60)	131 (62,4)	
10,1 – 20	112 (27)	54 (26,3)	58 (27,6)	
>20	49 (11,8)	28 (13,7)	21 (10)	
Przedoperacyjne zaawansowanie miejscowe raka stercza:				
cT1a-b	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
cT1c-T2	377 (90,8)	189 (92,2)	188 (89,5)	0,439
cT3	38 (9,2)	16 (7,8)	22 (10,5)	0,439
cT4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Objętość gruczołu krokowego (ml)				
zakres	15 – 160 ml	15 – 100 ml	15 – 160 ml	
średnia	43,3 ml	41,95 ml	44,68 ml	0,568
≤30	113 (27,2)	60 (29,3)	53 (25,2)	
30,1 – 50	208 (50,1)	102 (49,8)	106 (50,5)	
>50	94 (22,7)	43 (21)	51 (24,3)	
Grupa ryzyka wg D'Amico:				
niskiego (low risk)	125 (30,1)	48 (23,4)	77 (36,7)	0,011
umiarkowanego (intermediate risk)	165 (39,8)	87 (42,4)	78 (37,1)	0,448
wysokiego (high risk)	125 (30,1)	70 (34,1)	55 (26,2)	0,041

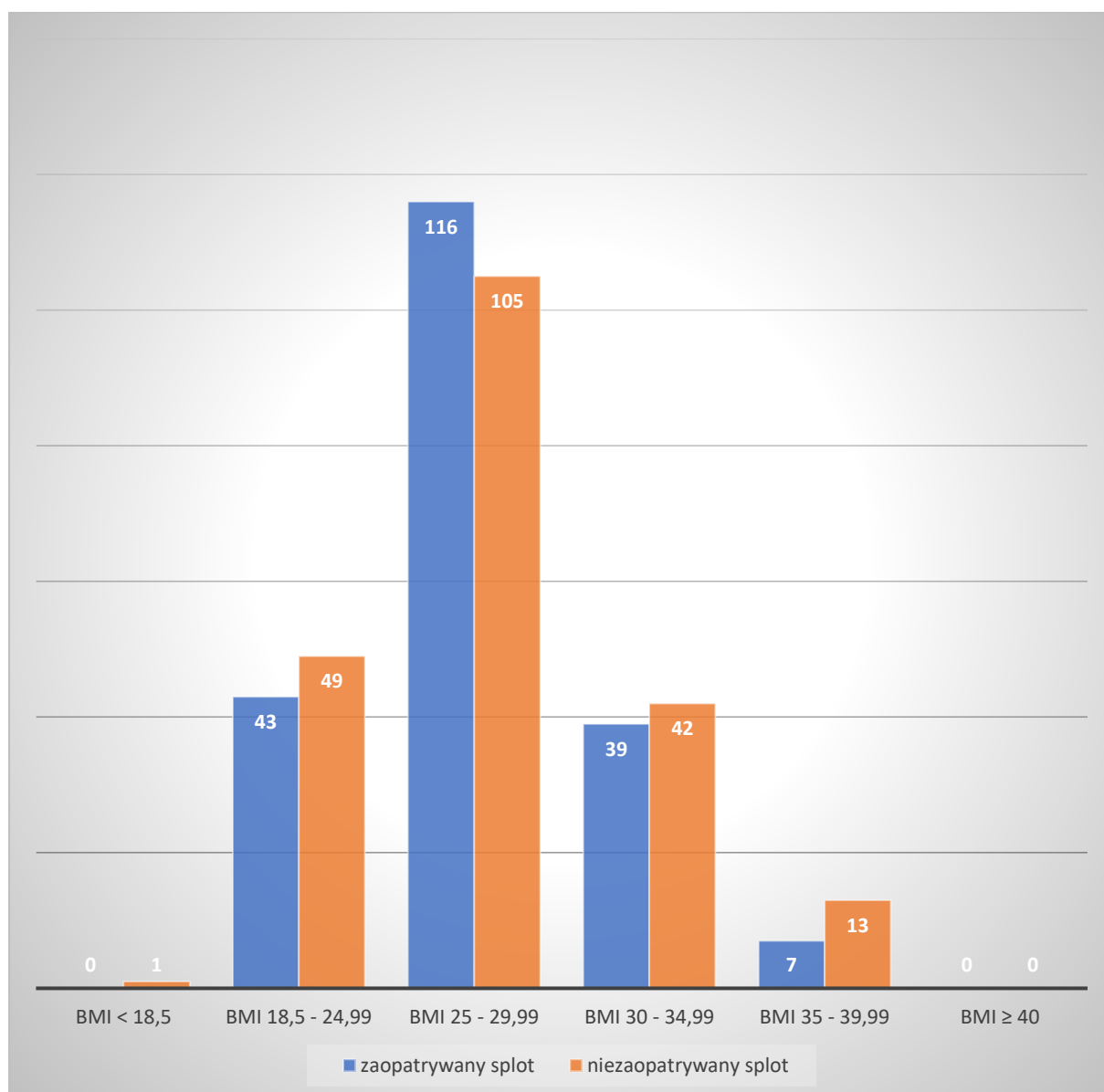
Zakres wieku wszystkich chorych ujętych w pracy zawierał się w przedziale 45 – 84 lat, średnio 64,5 lat. Pomiędzy obiema porównywanymi grupami wiek był parametrem nieistotnym statystycznie i wynosił średnio 64,1 lat i 64,9 lat odpowiednio dla populacji z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego ($p=0,179$). W obu metodach dominowali mężczyźni w wieku 60-69 lat w ilości 251 (60,5%) osób, po 135 (65,8%) i 116 (55,2%) odpowiednio z populacji ośrodka 1 i ośrodka 2. Dokładny rozkład wieku chorych przedstawia Ryc. 1.



Ryc. 1. Rozkład wieku chorych pomiędzy grupami

Indeks masy ciała (BMI – Body Mass Index) u operowanych pacjentów wykazywał wartości z przedziału 17,3 – 39,18 kg/m², średnio 27,86 kg/m². Średnie BMI chorych z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego wynosiło odpowiednio 27,75 kg/m² i 27,97 kg/m²,

a różnica między tymi wartościami okazała się być nieznamienista ($p=0,530$). Pacjenci z nadwagą (BMI 25 – 29,99 kg/m²) byli najliczniej reprezentowani w obu grupach – dotyczyło to łącznie 221 (53,5%) mężczyzn, po 116 (56,6%) i 105 (50%) odpowiednio z populacji ośrodka 1 i ośrodka 2. Dokładny rozdział indeksu masy ciała w analizowanym materiale przedstawia Ryc. 2.



Ryc. 2. Rozkład BMI (kg/m²) chorych pomiędzy grupami.

Najczęstszą zgłaszaną chorobą towarzyszącą w obu grupach było nadciśnienie tętnicze. Występowało ono łącznie u 229 (55,2%) chorych. Kolejnymi odnotowanymi schorzeniami współistniejącymi były: choroba niedokrwienna serca, cukrzyca typu 2, astma oskrzelowa lub POChP oraz migotanie przedsionków. Pomiędzy analizowanymi populacjami w grupie chorych

z niezaopatrywanym kompleksem żyły grzbietowej istotnie częściej stwierdzano chorobę niedokrwienną serca ($p=0,002$), a dla pozostałych obciążeń internistycznych nie ustalono znamiennych zależności. Ryzyko znieczulenia zostało określone w dedykowanej skali Amerykańskiego Towarzystwa Anestezjologicznego (ASA – American Society of Anesthesiology). Metodą, w której kompleks żyły grzbietowej był zaopatrywany istotnie częściej operowano chorych z ryzykiem ASA I i ASA II ($p<0,001$), natomiast w metodzie bez zaopatrywania splotu Santoriniego znamienne częściej poddawano pacjentów z ryzykiem ASA III ($p<0,001$). Mężczyzn podkategorii ASA IV nie kwalifikowano do zabiegu.

Wśród pacjentów poddanych laparoskopowej prostatektomii radykalnej wielu pacjentów przebyło w przeszłości inne zabiegi operacyjne. Najliczniejszą grupę tworzyli pacjenci po przebytej co najmniej 1 lapartomii ($n=79$) i plastykach przepuklin pachwinowych ($n=53$). Pacjenci pod względem wcześniej przebytych interwencji chirurgicznych nie różnili się między sobą, pomiędzy analizowanymi populacjami. Dokładną charakterystykę obciążeń przedoperacyjnych przedstawia Tabela 6.

Tabela 6. Charakterystyka grup pod względem obciążeń.

Cecha	Cała badana grupa $n=415$ (%)	Zaopatrywany splot $n=205$ (%)	Niezaopatrywany splot $n=210$ (%)	p – value
Wiek				
Zakres	45 – 84	45 – 76	45 – 84	
Średnia	64,5	64,08	64,91	0,179
BMI				
Zakres	17,3 – 39,18	19,62 – 38,53	17,3 – 39,18	
Średnia	27,86	27,75	27,97	0,530
Nadciśnienie tętnicze	229 (55,2)	108 (52,7)	121 (57,6)	0,362
ChNS	72 (17,3)	22 (10,7)	48 (22,9)	0,002
Cukrzyca	53 (12,8)	22 (10,7)	31 (14,8)	0,279
Astma POCHP	15 (3,6)	4 (2)	11 (5,2)	0,126
Migotanie przedsionków	14 (3,4)	4 (2)	10 (4,8)	0,189
Laparotomia	79 (19)	34 (16,6)	45 (21,4)	0,258
plastyka przepukliny	53 (12,8)	21 (10,2)	32 (15,2)	0,169
operacje kardiochirurgiczne	26 (6,3)	14 (6,8)	12 (5,7)	0,790
ASA I	39 (9,4)	37 (18)	3 (1,4)	<0,001
ASA II	279 (67,2)	163 (79,5)	116 (55,2)	<0,001
ASA III	97 (23,4)	6 (2,9)	91 (43,3)	<0,001
ASA IV	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

W badanej grupie chorych u żadnego z pacjentów nie stwierdzono wysiłkowego nietrzymania moczu, ani nietrzymania moczu z parć.

Wszyscy pacjenci przed operacją pytani byli o aktywność seksualną, którą potwierdziło 345 (83,1%) pacjentów, w tym 159 (77,6%) i 186 (88,6%) chorych odpowiednio w grupach z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego – różnica w zakresie potwierdzonej aktywności seksualnej była istotna pomiędzy populacjami ($p=0,004$). Dokonano analizy kwestionariusza IIEF-5 wyselekcjonowanym w ten sposób pacjentom. Nie stwierdzono w obu grupach osób z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami erekcji. W badanej grupie 345 mężczyzn aktywnych seksualnie, dominowali pacjenci bez zaburzeń potencji w liczbie 190 (55,1%), odpowiednio 78 (49,1%) i 112 (60,2%) w grupach chorych z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego ($p=0,049$). Łagodne zaburzenia erekcji występowały znamienne częściej u mężczyzn poddanych operacji standardowej ($p=0,036$). Szczegółowe zestawienie pacjentów pod względem zaburzeń erekcji przed zabiegiem laparoskopowej prostatektomii radykalnej (LRP) przedstawia Tabela 7.

Tabela 7. Zaburzenia erekcji u pacjentów aktywnych seksualnie przed zabiegiem LRP na podstawie kwestionariusza IIEF-5.

Interpretacja wyniku (zakres IIEF-5)	Cała grupa n=345, liczba chorych (%)	Zaopatrywany splot n=159, liczba chorych (%)	Niezaopatrywany splot n=186, liczba chorych (%)	p – value
Brak zaburzeń erekcji (22–25)	190 (55,1)	78 (49,1)	112 (60,2)	0,049
Łagodne zaburzenia erekcji (17 – 21)	89 (25,8)	50 (31,4)	39 (21,0)	0,036
Zaburzenia erekcji łagodne do umiarkowanych (12 – 16)	66 (19,1)	31 (19,5)	35 (18,8)	0,982
Umiarkowane zaburzenia erekcji (8 – 11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	----
Ciężkie zaburzenia erekcji (0 – 7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-----

4.2. Parametry i wyniki okołoperacyjne.

Średni czas trwania zabiegu laparoskopowej prostatektomii radykalnej dla całej grupy (n=415) wynosił 119 minut. Zabieg w grupie pacjentów z niezaopatrywanym splotem Santoriniego trwał przeciętnie 98 minut i był to czas krótszym o 42 minuty w porównaniu do grupy z zaopatrywanym splotem. Różnica ta okazała się istotną ($p < 0,001$). Pęczki naczyniowo-nerwowe obustronnie i jednostronnie zachowano oraz obustronnie nie zaoszczędzono u odpowiednio 275 (66,2%) i 31 (7,5%) oraz 109 (26,3%) chorych w całej populacji. Analizowane grupy nie różniły się znamienne między sobą w zakresie zaopatrywania pęczków naczyniowo-nerwowych ($p > 0,05$). Rozległą i ograniczoną limfadenektomię miedniczną wykonano w 76 (19%) i 339 (81%) przypadkach. Pacjenci w trakcie operacji tracili średnio 266 ml krwi, po 223 ml i 308 ml w ośrodku 1 i ośrodku 2, a spadek hemoglobiny oraz liczby erytrocytów wynosiły odpowiednio 3,15 g/dL i 3,20 g/dL oraz 1,07 T/l i 1,14 T/l. Grupa pacjentów z niezaopatrywanym splotem Santoriniego traciła średnio o 85 ml krwi więcej w porównaniu do grupy z zaopatrywanym splotem Santoriniego i różnica ta była znamienna ($p < 0,001$), natomiast średni spadek hemoglobiny i erytrocytów były nieistotne pomiędzy grupami ($p = 0,945$; $p = 0,970$). Całkowity, średni wyciek z drenu utrzymywał się na poziomie 237ml w całej badanej populacji oraz 298ml i 177ml odpowiednio w grupach chorych z zaopatrywanym i niezaopatrywanym kompleksem żyły grzbietowej. Porównanie tego parametru pomiędzy metodami nie wykazało istotnych różnic ($p = 0,155$). Z wspomnianej powyżej analizy wykluczono 7 (3,4%) i 6 (2,9%) pacjentów z ośrodka 1 i ośrodka 2 z powodu nieszczelności zespolenia. Dren usuwano standardowo w 1-2 dobie pooperacyjnej, natomiast odpowiednio 12 (5,9) i 10 (4,8%) pacjentom usunięto go powyżej 2 doby w trakcie hospitalizacji, a 5 (2,4%) i 2 (1%) pacjentów wypisano do domu z drenem, w grupach chorych odpowiednio z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem. Różnice te okazały się być nieistotne ($p > 0,05$). Średni czas pooperacyjnej hospitalizacji dla obu grup pacjentów był taki sam i wynosił 2,7 dnia. Podsumowanie parametrów okołoperacyjnych zestawiono w Tabela 8, a analizę statystyczną parametrów okołoperacyjnych zaprezentowano w Tabela 9.

Tabela 8. Podsumowanie najważniejszych parametrów okołoperacyjnych osób z niezaopatrywanym i zaopatrywanym splotem Santoriniego pod względem czynników okołoperacyjnych.

Parametr okołoperacyjny	Cała badana grupa n=415 (%)	Zaopatrywany splotem Santoriniego n=205 (%)	Niezaopatrywany splot Santoriniego n=210 (%)
Czas trwania zabiegu (min):			
Zakres	50 – 230 min	80 – 230 min	50 – 185 min
Średnia	119 min	140 min	98 min
Czas pooperacyjnej hospitalizacji (dni):			
Zakres	1 – 15 dni	1 - 7 dni	1 -15 dni
Średnia	2,7 dni	2,7 dni	2,7 dni
Utrata krwi (ml):			
Zakres	0 – 1800 ml	0 – 1000 ml	10 – 1800ml
Średnia	266 ml	223 ml	308 ml
≤100 ml	86 (20,7)	47 (22,9)	39 (18,6)
101 – 200 ml	140 (33,7)	82 (40,0)	58 (27,6)
201 – 500 ml	144 (34,7)	64 (31,2)	80 (38,1)
>500 ml	45 (10,9)	12 (5,9)	33 (15,7)
Zaoszczędzenie pęczków naczyniowo-nerwowych:			
obustronne	275 (66,2)	133 (64,9)	142 (67,6)
jednostronne	31 (7,5)	14 (6,8)	17 (8,1)
nie zaoszczędzono	109 (26,3)	58 (28,3)	51 (24,3)
Limfadenektomia miedniczna:			
rozległa	79 (19,0)	46 (22,4)	33 (15,7)
ograniczona	336 (81,0)	159 (77,6)	177 (84,3)
Spadek hemoglobiny (g/dL):			
Zakres			
Średnia	0,2 – 7,9 g/dL 3,17 g/dL	0,6 – 6,4 g/dL 3,15 g/dL	0,2 – 7,9 g/dL 3,20 g/dL
Spadek erytrocytów (T/l):			
Zakres	0,3 – 2,7 T/l	0,3 – 2,2 T/l	0,3 – 2,7 T/l
Średnia	1,1 T/l	1,07 T/l	1,14 T/l
Wyciek z drenu (ml):			
Zakres	0 – 2400 ml	0 – 2400 ml	0 – 1360
Średnia	237 ml	298 ml	177 ml
≤100 ml	164 (39,5)	79 (38,5)	85 (40,5)
101 – 200 ml	108 (26,0)	38 (18,5)	65 (31,0)
201 – 500 ml	101 (24,5)	54 (26,3)	44 (21,0)
501 – 1000 ml	21 (5,0)	11 (5,4)	8 (3,8)
>1000 ml	21 (5,0)	16 (7,8)	2 (1,0)

Tabela 9. Analiza statystyczna osób z niezaopatrywanym i zaopatrywanym splotem Santoriniego pod względem czynników okołoperacyjnych.

	Niezaopatrywany splot (n = 210)			Zaopatrywany splot (n = 205)			Z	p	r
	średnia ranga	Mdn	IQR	średnia ranga	Mdn	IQR			
Czas pooperacyjnej hospitalizacji	203,12	2,00	1,00	213,00	2,00	1,00	-0,94	0,347	0,05
Utrata krwi ML	231,13	250,00	250,00	184,30	200,00	185,00	-4,00	<0,001	0,20
RBC różnica	208,22	1,06	0,54	207,78	1,06	0,43	-0,04	0,970	0,00
HGB różnica	207,60	3,10	1,33	208,41	3,20	1,12	-0,07	0,945	0,00
Wyciek z drenu ml	199,74	130,00	140,00	216,46	160,00	275,00	-1,42	0,155	0,07
Czas operacyjny	131,18	95,00	30,00	286,69	135,00	40,00	-13,22	<0,001	0,65

4.3. Powikłania pooperacyjne

W całej grupie badanej powikłania rozwinęło 143 (34,5%) osób, odpowiednio 69 (33,7%) i 74 (35,2%) chorych z grup z zaopatrywanym i niezaopatrywanym kompleksem żyły grzbietowej. Ryzyko ich wystąpienia między porównywanymi populacjami z obu ośrodków było nieistotne ($p = 0,622$). Stwierdzono łącznie 207 powikłań, w tym 99 (47,8%) i 108 (52,2%) dotyczyły odpowiednio grup chorych z zaopatrywanym i niezaopatrywanym kompleksem żyły grzbietowej ($p = 0,620$). Powikłania te następnie sklasyfikowano według skali Clavien-Dindo, z dodatkowym podziałem na powikłania lekkie (stopnie I– II) i ciężkie (stopnie III - V) i wyszczególniono w Tabela 10 i Tabela 11. Zarejestrowano 140 powikłań lekkich, po 69 (49,3%) i 71 (50,7%) w grupach z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego, nie stwierdzając istotności statystycznej między nimi ($p > 0,999$). Analogicznie analizując 30 (44,8%) i 37 (56,2%) powikłań ciężkich odpowiednio dla wyżej wymienionych populacji nie wykazano istotnej różnicy ($p = 0,494$). Spośród wszystkich powikłań zarejestrowanych w ośrodku 1 powikłania lekkie i ciężkie stanowiły odpowiednio 69,7% i 30,3%, a wśród powikłań odnotowanych w ośrodku 2 powikłania lekkie i ciężkie wyniosły 65,7% i 34,3%. W okresie rocznej obserwacji nie zarejestrowano zgonów wśród chorych z żadnego z ośrodków.

W obu grupach chłonnokotok i limfocele oraz zbiorniki płynowe wymagające drenażu przezskórnego były najczęstszymi powikłaniami, o odpowiednio lekkimi oraz ciężkimi charakterze. Nie stwierdzono istotności statystycznej dla nich w obrębie porównywanych grup pacjentów ($p=0,163$ oraz $p=0,205$). U 26 chorych wymagane było przetoczenie preparatów

krwiopochodnych i dotyczyło to odpowiednio 12 (5,6%) i 14 (6,7%) osób z grup z zaopatrywaniem i niezaopatrywaniem splotem Santoriniego i były to różnice nieznamiennie ($p=0,724$). Krwiaki leczone zachowawczo okładami z lodu i reżimem łóżkowym dotyczyły 3 (1,5%) i 1 (0,5%) pacjenta, a istotny krwimocz z tamponadą pęcherza 8 (3,9%) i 5 (2,4%) mężczyzn z ośrodka 1 i ośrodka 2. Różnice te okazały się nieistotne ($p=0,591$ i $p=0,353$). W populacji pacjentów z zaopatrzonym kompleksem żyły grzbietowej stwierdzono 7 (3,4%) przypadków nieszczelnego zespolenia pęcherzowo – cewkowego, z czego 5 mężczyzn leczono zachowawczo z dobrym efektem. Jeden wymagał wytworzenia cystostomii, a w 1 przypadku konieczna była rewizja. W grupie chorych z niezaopatrzonym splotem Santoriniego wystąpiło 6 (2,9%) przypadków przecieku w zespoleniu, w tym 3 chorych leczono zachowawczo i 3 wymagało wytworzenia cystostomii nadłonowej. Ogólna liczba występowania powikłania w postaci nieszczelności połączenia pęcherzowo-cewkowego, niezależnie od sposobu jego leczenia okazała się być nieistotną statystycznie pomiędzy grupami ($p=0,864$). W trakcie zabiegu czasami dochodziło do uszkodzenia odbytnicy, które zaopatrywano szwami bez konieczności konwersji do laparotomii. Po zabiegu utrzymywano chorych z tego rodzaju powikłaniami na diecie ścisłej, stopniowo rozszerzając ją do ubogoresztkowej i wypisywano do domu. Ten rodzaj postępowania dotyczył 2 (1%) i 4 (1,9%) chorych z ośrodka 1 i ośrodka 2 ($p=0,702$). W przypadku obu opisywanych metod laparoskopowej postatektomii radykalnej po dwóch pacjentów z każdej z nich (po 1%) wymagało przeprowadzenia dodatkowo laparotomii z wyłonieniem kolostomii z powodu nierozpoznanego śródoperacyjnie uszkodzenia odbytnicy. Uretrotomia optyczna sposobem Sachsa konieczna była w trzech przypadkach zwężeń połączenia pęcherzowo-cewkowego, w grupie chorych z zaopatrzonym kompleksem żyły grzbietowej. Nie obserwowano natomiast tego rodzaju powikłania u pacjentów bez zaopatrzonego kompleksu żyły grzbietowej. Zakażenia układu moczowo-płciowego występowały istotnie częściej wśród mężczyzn z niezaopatrzonym splotem Santoriniego ($p=0,015$). Powikłania stopnia IIIa były istotnie częstsze w grupie chorych z niezaopatrzonym splotem, natomiast IIIb w populacji chorych z zaopatrzonym splotem (odpowiednio $p=0,015$ i $p=0,002$). Po jednym z pacjentów w obu grupach stwierdzono zatorowość płucną, a uogólniony bakteryjny stan zapalny organizmu w postaci urosepsy rozpoznano u 1 i 2 pacjentów odpowiednio z ośrodka 1 i ośrodka 2.

Tabela 10. Powikłania wg skali Clavien-Dindo stopnia I - II (lekkie).

Stopień Clavien – Dindo liczba powikłań (% powikłań względem wszystkich powikłań w grupach, n=207), (% wszystkich pacjentów n=415)	Zaopatrywany splot: liczba chorych (% powikłań względem wszystkich powikłań w grupie, n=99), (% wszystkich pacjentów w grupie dla n=205)	Niezaopatrywany splot: liczba chorych (% powikłań względem wszystkich powikłań w grupie, n=108), (% wszystkich pacjentów w grupie dla n=210)	p - value
Stopień I 67 (32,4), (16,1)	38 (38,4), (18,5)	29 (26,8), (13,8)	0,092
limfocele/chłonkotok	25 (25,3), (12,2)	18 (16,7), (8,6)	0,163
nieszczelność zespolenia leczona zachowawczo	5 (5,1), (2,4)	3 (2,8), (1,4)	0,684
zakażenie rany pooperacyjnej	0 (0), (0)	6 (5,6), (2,9)	0,040
obrzęk limfatyczny kończyn	3 (3), (1,5)	0 (0), (0)	0,233
Krwiak leczony zachowawczo	3 (3), (1,5)	1 (0,9), (0,5)	0,591
Uszkodzenie nerwu zastłonowego	2 (2), (1,0)	1 (0,9), (0,5)	0,975
Stopień II 73 (35,3), (17,6)	31 (31,3), (15,1)	42 (38,9), (21,9)	0,092
zakażenie układu moczowo-płciowego	6 (6,1), (2,9)	17 (15,7), (10,0)	0,015
transfuzja krwi	12 (12,1), (5,9)	14 (13), (6,7)	0,724
Śródoperacyjne uszkodzenie odbytnicy leczone zachowawczo	2 (2), (1,0)	4 (3,7), (1,9)	0,702
krwimocz/tamponada pęcherza	8 (8,1), (3,9)	5 (4,6), (2,4)	0,353
zakrzepica żył kończyn dolnych	1 (1), (0,5)	1 (0,9), (0,5)	0,489
Niedrożność przewodu pokarmowego	1 (1), (0,5)	1 (0,9), (0,5)	0,489
Zakażenie przewodu pokarmowego	1 (1), (0,5)	0 (0), (0)	1,000

Tabela 11. Powikłania wg skali Clavien-Dindo stopnia III - V (ciężkie).

Stopień Clavien – Dindo liczba powikłań (% powikłań względem wszystkich powikłań, n=207), (% wszystkich pacjentów dla n=415)	Zaopatrywany splot: liczba chorych (% powikłań względem wszystkich powikłań w grupie, n=99), (% wszystkich pacjentów w grupie dla n=205)	Niezaopatrywany splot: liczba chorych (% powikłań względem wszystkich powikłań w grupie, n=108), (% wszystkich pacjentów w grupie dla n=210)	p-value
Stopień IIIa 44 (21,3), (10,6)	15 (15,2), (7,8)	29 (26,9), (13,5)	0,015
Drenaż przezskórny (limfocele, ropień, krwiak)	14 (14,1), (6,8)	23 (21,3), (10,7)	0,205
wytworzenie nefrostomii (wodonercze)	0 (0), (0)	2 (1,9), (1,0)	0,568
cystostomia nadłonowa (nieszczelność zespoleń)	1 (1), (0,5)	3 (2,8), (1,4)	0,763
endoskopowe zaopatrzenie krwawienia z przewodu pokarmowego	0 (0), (0)	1 (0,9), (0,5)	0,916
Stopień IIIb 17 (8,2), (4,1)	13 (13,1), (6,3)	4 (3,7), (1,9)	0,002
laparotomia z powodu uszkodzenia odbytnicy	2 (2) (1,0)	2 (1,9), (1,0)	0,763
laparotomia z innych przyczyn	4 (4) (2,0)	0 (0), (0)	0,076
rewizja zespoleń (nieszczelność)	1 (1), (0,5)	0 (0), (0)	0,916
laparoskopowa fenestracja limfocele	1 (1), (0,5)	0 (0), (0)	0,916
zwężenie zespoleń leczone			
endoskopowo	3 (3), (1,5)	0 (0), (0)	0,169
orchidektomia	2 (2), (1,0)	1 (0,9), (0,5)	0,851
operacja przepukliny pooperacyjnej	0 (0), (0)	1 (0,9), (0,5)	0,916
Stopień IV i V 6 (2,9), (1,4)	2 (2,0), (1,0)	4 (3,7), (1,9)	0,872
urosepsa	1 (1), (0,5)	2 (1,9), (1,0)	0,851
zatorowość płucna	1 (1), (0,5)	1 (0,9), (0,5)	0,568
zawał serca	0 (0), (0)	1 (0,9), (0,5)	0,916
zgon	0 (0), (0)	0 (0), (0)	1,000

4.4. Pooperacyjne wyniki histopatologiczne

W pooperacyjnym preparacie patomorfologicznym raka gruczołu krokowego, ograniczonego do narządu (pT2) stwierdzono u 276 (66,5%) pacjentów, natomiast u 139 (33,5%) nowotwór przekraczał poza stercz lub naciekał pęcherzyki nasienne (pT3). Grupy chorych pod względem zaawansowania cechy T nie różniły się. Nowotwór ograniczony do narządu dotyczył 141 (68,8%) i 135 (64,2%), a naciekający poza gruczoł krokowy 64 (31,2%) i 75 (35,8%) mężczyzn odpowiednio z grup z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego i nie odnotowano pomiędzy nimi istotnej różnicy ($p=0,387$). Dominującą frakcją złośliwości histopatologicznej stanowił Gleason 7 (3+4)/ISUP 2 ($n=178$; 42,9%). Dodatni margines chirurgiczny dotyczył 139 (33,5%) preparatów z całej badanej populacji, z czego 78 (38%) i 61 (29%) dotyczyło pacjentów z ośrodka 1 i ośrodka 2. Nie wykazano istotnego wpływu sposobu obchodzenia się z kompleksem żyły grzbietowej na ogólne ryzyko dodatniego marginesu ($p=0,052$) (różnica na granicy istotności statystycznej, Tabela 13). Stwierdzono 307 przypadków zajętego szczytu prostaty, odpowiednio 130 (63,4%) i 177 (84,3%) w grupach pacjentów z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego, z czego dodatni margines chirurgiczny w tych grupach w obrębie szczytu dotyczył odpowiednio 34 (26,2%) i 24 (13,6%) preparatów ($p=0,145$). Przeprowadzona analiza wykazała, że wśród osób z niezaopatrywanym kompleksem żyły grzbietowej nowotwór w szczycie gruczołu krokowego występował istotnie częściej ($p<0,001$). Biorąc pod uwagę pacjentów o tej lokalizacji raka ($n=307$), dodatkowym opracowaniem statystycznym ustalono, że dodatni margines chirurgiczny w szczycie prostaty występował istotnie częściej w populacji z zaopatrywanym splotem Santoriniego ($p=0,005$) (Tabela 14). Ilość pobranych węzłów chłonnych w całej grupie mieściła się w zakresie od 1 do 44 (średnio 9), a przerzuty stwierdzono w preparacie histopatologicznym u 16 (3,9%) chorych. Dotyczyło to 6 (2,9%) pacjentów z populacji z zaopatrywanym splotem Santoriniego i 10 (4,8%) pacjentów z populacji, w której splot był niezaopatrywany. Szczegółową charakterystykę materiału histopatologicznego grup analitycznych zaprezentowano w Tabeli 12.

Tabela 12. Charakterystyka pooperacyjnego materiału histopatologicznego.

Opisywany parametr histopatologiczny:	Cała badana grupa n=415, liczba chorych (%)	Grupa z zaopatrzonym splotem Santoriniego n=205, liczba chorych (%)	Grupa z niezaopatrzonym splotem Santoriniego n=210, liczba chorych (%)	p-value
Zaawansowanie miejscowe:				
pT2	276 (66,5)	141 (68,8)	135 (64,2)	0,387
pT3	139 (33,5)	64 (31,2)	75 (35,8)	0,387
pT3a	79 (19,0)	41 (20,0)	38 (18,2)	0,712
pT3b	60 (14,5)	23 (11,2)	37 (17,6)	0,087
pT4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Dodatni margines chirurgiczny:				
ogólnie	139 (33,5)	78 (38)	61 (29)	0,052
płat prawy	35 (8,4)	22 (10,7)	13 (6,2)	0,137
płat lewy	34 (8,2)	16 (7,8)	18 (8,6)	0,916
oba płaty	22 (5,3)	11 (5,4)	11 (5,2)	1,000
szczyt prostaty	58 (14,0)	34 (16,6)	24 (11,4)	0,145
Zajęcie szczytu prostaty przez nowotwór				
	307 (74,0)	130 (63,4)	177 (84,3)	<0,001
Dodatni margines chirurgiczny w obrębie szczytu prostaty				
	58 (18,9)	34 (26,2)	24 (13,6)	0,170
Skala ISUP/Gelason:				
ISUP 1 / Gleason ≤6	134 (32,3)	57 (27,8)	77 (36,7)	0,081
ISUP 2 / Gleason 7 (3+4)	178 (42,9)	94 (45,9)	84 (40,0)	0,259
ISUP 3 / Gleason 7 (4+3)	52 (12,5)	31 (15,1)	21 (10,0)	0,342
ISUP 4 / Gleason 8	36 (8,7)	18 (8,8)	18 (8,5)	0,945
ISUP 5 / Gleason 9 i 10	15 (3,6)	5 (2,4)	10 (4,8)	0,201
Liczba węzłów chłonnych:				
Pobranych (zakres)	1 – 28	1 – 27	1 - 28	
Pobranych (średnia)	9	9	10	0,975
Liczba chorych bez przerzutów, N0				
	399 (96,1)	199 (97,1)	200 (95,2)	>0,999
Liczba chorych z przerzutami, N1				
	16 (3,9)	6 (2,9)	10 (4,8)	0,474

Tabela 13. Analiza testem χ^2 Pearsona dla porównania pacjentów z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego pod względem ogólnego marginesu chirurgicznego

Margines chirurgiczny	Niezaopatrywany		Zaopatrywany		χ^2	p	ϕ
	Splot		Splot				
	N	%	n	%			
Ujemny	149	71,0	127	62,0	3,77	0,052	0,10
Dodatni	61	29,0	78	38,0			

Tabela 14. Analiza testem χ^2 Pearsona dla porównania pacjentów z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego z zajętych szczytem prostaty pod względem marginesu chirurgicznego

Margines chirurgiczny	Niezaopatrywany		Zaopatrywany		χ^2	p	ϕ
	Splot		Splot				
	N	%	n	%			
Ujemny	153	86,4	96	73,8	7,76	0,005	0,16
Dodatni	24	13,6	34	26,2			

W grupie chorych, u których kompleks żyły grzbietowej był podkłuwany po 39 pacjentów miało dodatni margines w stopniach zaawansowania pT2 (27,7%) i pT3 (60,9%). Wśród mężczyzn operowanych metodą bez zaopatrywania splotu Santoriniego dodatni margines wystąpił u 28 i 32 chorych, odpowiednio w stopniu zaawansowania pT2 (20,7%) i pT3 (42,7%).

4.5. Wyniki pooperacyjnej obserwacji onkologicznej (follow up) i leczenie uzupełniające

W 3 miesiącu od laparoskopowej prostatektomii radykalnej PSA $\geq 0,2$ ng/ml stwierdzono, łącznie dla całej badanej grupy u 36 (8,7%) mężczyzn. Dotyczyło to 15 (7,3%) chorych z zaopatrzonym i 21 (10%) chorych z niezaopatrzonym kompleksem żyły grzbietowej, a różnica między analizowanymi populacjami okazała się nieistotna ($p=0,332$). Poziom PSA $< 0,2$ ng/ml osiągnęło 379 (91,3%) pacjentów, po 190 (92,7%) i 189 (90%) z grup ośrodka 1 i ośrodka 2. Poziom nieoznaczalnego PSA definiowanego zgodnie z wytycznymi EAU jako PSA $< 0,1$ ng/ml osiągnęło łącznie 362 (87,2%) mężczyzn, odpowiednio 179 (87,3%) i 183 (87,1%)

z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego. Różnica między metodami okazała się nieznamienna ($p=0,958$).

Tabela 15. Analiza frakcji PSA w 3 miesiącu obserwacji po zabiegu u pacjentów z zaopatrzonym i niezaopatrzonym splotem Santoriniego.

Poziom PSA	Cała badana grupa n=415, liczba chorych (%)	Grupa z zaopatrzonym splotem Santoriniego n=205, liczba chorych (%)	Grupa z niezaopatrzonym splotem Santoriniego n=210, liczba chorych (%)	p-value
PSA $\geq 0,2$ ng/ml	36 (8,7)	15 (7,3%)	21 (10)	0,332
PSA $< 0,2$ ng/ml	379 (91,3)	190 (92,7)	189 (90)	0,332
PSA $< 0,1$ ng/ml	362 (87,2)	179 (87,3)	183 (87,1)	0,958

Wzrost PSA $\geq 0,2$ ng/ml w 6 miesiącu obserwacji w grupach chorych z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego stwierdzono u 18 (8,8%) i 22 (10,5%), a w 12 miesiącu u 22 (10,7%) i 21 (10%) pacjentów. Przeprowadzone analizy wykazały, że pacjenci z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego nie różnili się statystycznie pod tym względem ($p=0,558$; $p=0,807$ dla odpowiednio 6, 12 miesiąca) (Tabela 16).

Tabela 16. Analiza testem χ^2 Pearsona frakcji PSA w 6 i 12 miesiącu obserwacji po zabiegu u pacjentów z zaopatrzonym i niezaopatrzonym splotem Santoriniego.

PSA		Niezaopatrywany splot		Zaopatrywany splot		χ^2	p	ϕ
		n	%	N	%			
6 m	PSA $\geq 0,2$ ng/ml	22	10,5	18	8,8	0,34	0,558	0,03
	PSA $< 0,2$ ng/ml	188	89,5	187	91,2			
12 m	PSA $\geq 0,2$ ng/ml	21	10,0	22	10,7	0,06	0,807	0,01
	PSA $< 0,2$ ng/ml	189	90,0	183	89,3			

Spośród całej badanej populacji (n=415) leczeniu dodatkowemu, w okresie 12 miesięcy od zabiegu, poddano 90 (21,7%) pacjentów, z czego radioterapii lub radiohormonoterapii 70

(16,9%) z nich. Do 6 miesiąca po operacji radioterapii i radiohormonoterapii poddano odpowiednio 15 (7,3%) i 8 (3,9%), a pomiędzy 6 i 12 miesiącem odpowiednio 11 (5,4%) i 3 (1,5%) chorych w grupie pacjentów po laparoskopowej prostatektomii radykalnej z zaopatrzonym splotem Santoriniego. Analogicznie w tych samych przedziałach czasowych radioterapii i radiohormonoterapii poddano 3 (1,4%) i 4 (1,9) oraz 15 (7,1%) i 11 (5,2%) mężczyzn z populacji, w której kompleksu żyły grzbietowej nie zaopatrywano. Leczeniem uzupełniającym w postaci wyłącznie deprywacji androgenowej do 6 miesiąca od zabiegu objęto 6 (2,9%) i 8 (3,8%) chorych z ośrodka 1 i ośrodka 2, natomiast pomiędzy 6 i 12 miesiącem 6 (2,9%) chorych tylko z ośrodka 2. Tabela 17 przedstawia podsumowanie dodatkowego leczenia chorych poddanych laparoskopowej prostatektomii radykalnej.

Tabela 17. Podsumowanie leczenia dodatkowego chorych po laparoskopowej prostatektomii radykalnej z zaopatrywaniem i bez zaopatrywania splotu Santoriniego.

Okres wdrożenia i rodzaj leczenia dodatkowego	Cała badana grupa n=415, liczba chorych (%)	Grupa z zaopatrzonym splotem Santoriniego n=205, liczba chorych (%)	Grupa z niezaopatrzonym splotem Santoriniego n=210, liczba chorych (%)	p - value
Do 6 miesiąca od LRP				
Radioterapia	18 (4,3)	15 (7,3)	3 (1,4)	0,007
Radiohormonoterapia	12 (2,9)	8 (3,9)	4 (1,9)	0,357
Hormonoterapia	14 (3,4)	6 (2,9)	8 (3,8)	0,821
Pomiędzy 6 i 12 miesiącem od LRP				
Radioterapia	26 (6,3)	11 (5,4)	15 (7,1)	0,586
Radiohormonoterapia	14 (3,4)	3 (1,5)	11 (5,2)	0,063
Hormonoterapia	6 (1,4)	0 (0)	6 (2,9)	0,030

4.6. Wyniki czynnościowe - trzymanie moczu po zabiegu.

Trzymanie moczu u pacjentów po laparoskopowej prostatektomii radykalnej oceniano na kolejnych wizytach kontrolnych testem ilości zużywanych podkładów na dobę. Pacjentów o zadowalającym stopniu trzymania moczu uznawano, jeśli w ciągu 24 godzin nie stosowali podkładów lub stosowali jeden podkład zabezpieczający. W 3 miesiącu od operacji 142 (69,3%) i 106 (50,5%) pacjentów z grup odpowiednio z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego trzymało zadowalająco mocz, a różnice te były istotne ($p < 0,001$). Przeprowadzona

analiza statystyczna wykazała, że zaopatrywanie splotu Santoriniego zmniejsza prawdopodobieństwo występowania nietrzymania moczu o 55% (OR = 0,45) w 3 miesiącu obserwacji w porównaniu do grupy z niezaopatrywanym splotem (Tabela 18).

Tabela 18. Analiza statystyczna pacjentów z zadowalającym trzymaniem moczu w 3 miesiącu obserwacji po LRP.

	B	SE	Z	p	OR	95% CI dla OR		R ² Coxa i Snella
						LL	UL	
3 miesiące								
Stała	-0,02	0,14	0,02	0,890	0,98			0,036
Zaopatrywanie splotu	-0,79	0,21	15,01	<0,001	0,45	0,30	0,68	

Wśród pacjentów niekontynentnych w 3 miesiącu obserwacji zaburzenia trzymania moczu dotyczyły 63 (30,7%) i 104 (49,5%) mężczyzn z grup zaopatrujących i niezaopatrujących kompleks żyły grzbietowej i różnice te były istotne ($p < 0,001$). Nietrzymanie moczu o nasileniu łagodnym dotyczyło 32 (50,8%) i 29 (27,9%), umiarkowanym 19 (30,2%) i 34 (32,7%), ciężkim 12 (19%) i 41 (39,4%) pacjentów, odpowiednio w grupach chorych z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego. Przeprowadzona analiza wykazała, że wśród pacjentów z niezaopatrywanym splotem istotnie częściej występowało nietrzymanie moczu o nasileniu ciężkim, niż u pacjentów z zaopatrywanym splotem ($p=0,004$), natomiast nietrzymanie moczu o nasileniu łagodnym istotnie częściej w grupie z zaopatrzonym splotem ($p=0,005$). Dla pacjentów niekontynentnych w stopniu umiarkowanym nie stwierdzono różnic ($p>0,05$).

W 6 miesiącu od operacji 165 (80,5%) i 125 (59,5%) pacjentów z grup odpowiednio z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego uzyskało zadowalający stopień trzymania moczu, a różnice pomiędzy grupami były istotne ($p<0,001$). Przeprowadzona analiza statystyczna wykazała, że zaopatrywanie splotu Santoriniego zmniejsza prawdopodobieństwo występowania nietrzymania moczu o 64% (OR = 0,36) w 6 miesiącu obserwacji w porównaniu do grupy z niezaopatrywanym splotem (

Tabela 19)

Tabela 19. Analiza statystyczna pacjentów z zadowalającym trzymaniem moczu w 6 miesiącu obserwacji po LRP.

	B	SE	Z	p	OR	95% CI dla OR		R ² Coxa i Snella
						LL	UL	
6 miesięcy								
Stała	-0,39	0,14	7,53	0,006	0,68			0,052
Zaopatrywanie splotu	-1,03	0,23	20,93	<0,001	0,36	0,23	0,56	

Wśród pacjentów niekontynentnych w 6 miesiącu obserwacji zaburzenia trzymania moczu dotyczyły 40 (19,5%) i 85 (40,5%) mężczyzn z grup zaopatrujących i niezaopatrujących kompleks żyły grzbietowej i różnice te były istotne ($p < 0,001$). Nietrzymanie moczu o nasileniu łagodnym dotyczyło 23 (57,5%) i 43 (50,6%), umiarkowanym 11 (27,5%) i 28 (32,9%), ciężkim 6 (15%) i 14 (16,5%) pacjentów odpowiednio w grupach chorych z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego. Nie stwierdzono w tym wypadku istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w zakresie stopni nasilenia nietrzymania moczu ($p > 0,05$).

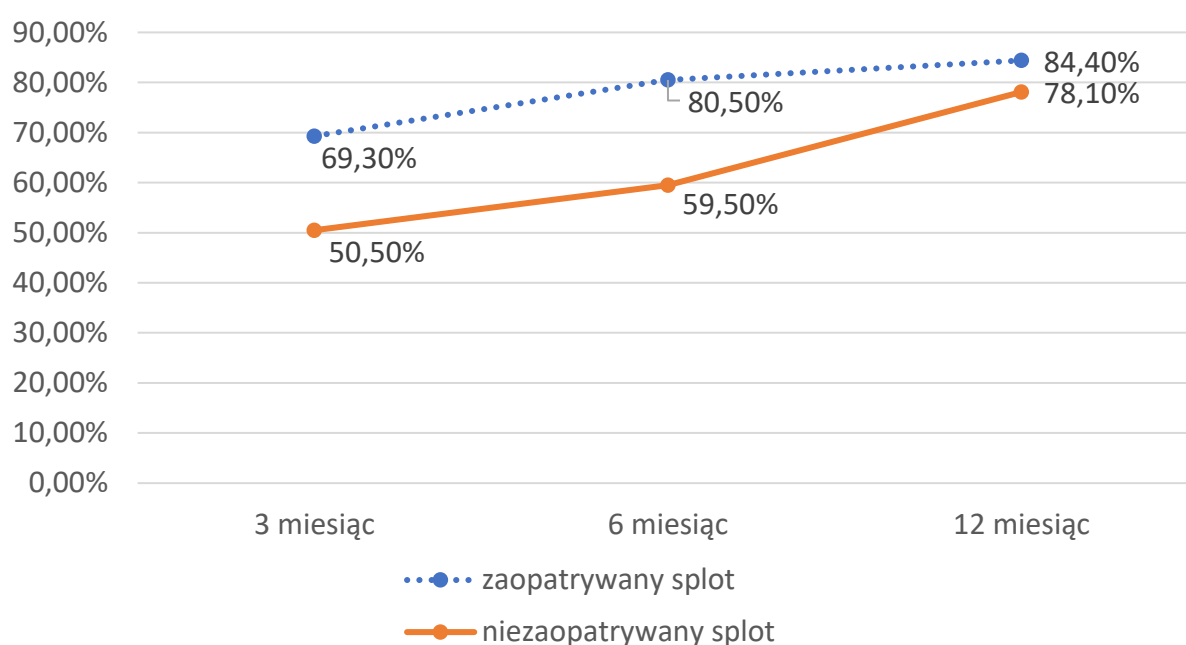
W 12 miesiącu od operacji 173 (84,4%) i 164 (78,1%) pacjentów z grup odpowiednio z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego uzyskało zadowalające trzymanie moczu i grupy te nie różniły się między sobą istotnie ($p = 0,102$) (Tabela 20).

Tabela 20. Analiza statystyczna pacjentów z zadowalającym trzymaniem moczu w 12 miesiącu obserwacji po LRP.

	B	SE	Z	p	OR	95% CI dla OR		R ² Coxa i Snella
						LL	UL	
12 miesięcy								
Stała	-1,27	0,17	58,05	<0,001	0,28			0,007
Zaopatrywanie splotu	-0,42	0,26	2,67	0,102	0,66	0,40	1,09	

Wśród pacjentów niekontynentnych w 12 miesiącu obserwacji zaburzenia trzymania moczu dotyczyły 32 (15,6%) i 46 (21,9%) mężczyzn z grup zaopatrujących i niezaopatrujących kompleks żyły grzbietowej, a różnice te były nieistotne ($p=0,102$). Nietrzymanie moczu o nasileniu łagodnym dotyczyło 21 (65,6%) i 26 (56,5%), umiarkowanym 8 (25%) i 13 (28,3%), ciężkim 3 (9,4%) i 7 (15,2%) pacjentów odpowiednio w grupach chorych z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego i nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy tymi grupami w zakresie stopni nasilenia nietrzymania moczu ($p>0,05$).

Na Ryc. 3 zobrazowano dynamikę powrotu zadowolającego trzymania moczu u pacjentów z zaopatrywanym i niezaopatrywanym kompleksem żyły grzbietowej w okresach obserwacji 3, 6 i 12 miesięcznych.



Ryc. 3. Powrót zadowolającego trzymania moczu w czasie dla populacji z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego.

Dla całej grupy badanej ($n=415$) przeprowadzono dodatkową analizę obejmującą ustalenie, które z ewentualnych dodatkowych czynników miały wpływ na nietrzymanie moczu po laparoskopowej prostatektomii radykalnej. W tym celu przeprowadzono szereg analiz regresji logistycznej dla każdego czynnika oddzielnie. Uwzględniono szereg parametrów przedoperacyjnych jak wiek, BMI, obciążenie chorobami towarzyszącymi, śródoperacyjne

zaoszczędzenie pęczków naczyniowo-nerwowych, zakres limfadenektomii, utratę krwi, wyciek z drenu po zabiegu, a także powikłania okołoperacyjne lekkie i ciężkie oraz przebyte leczenie dodatkowe w postaci radioterapii. Przeprowadzona analiza wykazała, że istotnym predyktorem nietrzymania moczu były: wiek, śródoperacyjna utrata krwi, stopień zaawansowania miejscowego po zabiegu oraz radioterapia pooperacyjna (w postaci monoterapii lub w skojarzeniu z hormonoterapią) w okresie pomiędzy 6 a 12 miesiącem od laparoskopowej prostatektomii radykalnej. Szczegółowa analiza wykazała, że wraz ze wzrostem wieku o jeden rok prawdopodobieństwo wystąpienia nietrzymania moczu wzrasta o 4% (OR = 1,04). U osób u których utrata krwi wynosiła 100 – 200 ml prawdopodobieństwo nietrzymania moczu było o 63% mniejsze (OR = 0,37) w porównaniu do osób, które straciły 0 - 100 ml krwi. Wśród pacjentów, u których nowotwór naciekał poza narząd prawdopodobieństwo wystąpienia nietrzymania moczu było większe o 2,37 (OR = 2,37) razy w porównaniu do pacjentów, u których nowotwór ograniczał się jedynie do narządu. U pacjentów u których zastosowano radioterapię pomiędzy 6 i 12 miesiącem od laparoskopowej prostatektomii radykalnej prawdopodobieństwo wystąpienia nietrzymania moczu było większe 2,24 razy (OR = 2,24) w porównaniu do osób, u których takiej terapii nie stosowano. Szczegółowe wyniki przeprowadzonych analiz zamieszczono w Tabeli 21.

Tabela 21. Analizy regresji logistycznej dla wystąpienia nietrzymania moczu.

	B	SE	Z	P	OR	95% CI dla OR		R ² Coxa i Snella
						LL	UL	
Stała	-4,14	1,38	9,00	0,003	0,02	1,00	1,09	0,010
Wiek	0,04	0,02	3,85	0,050	1,04			
Stała	-1,74	0,63	7,67	0,006	0,18			0,004
BMI ^a			1,47	0,689				
Nadwaga	0,50	0,67	0,56	0,456	1,65	0,44	6,19	
Otyłość I stopnia	0,16	0,65	0,06	0,803	1,18	0,33	4,22	
Otyłość II stopnia	0,33	0,69	0,24	0,627	1,40	0,36	5,35	
Stała	-1,09	0,34	10,29	0,001	0,34			0,003
Objętość prostaty	-0,01	0,01	1,31	0,252	0,99	0,98	1,01	

Stała	-1,54	0,20	60,64	<0,001	0,21			
Nadciśnienie tętnicze	-0,01	0,27	<0,01	0,986	0,99	0,58	1,70	
Cukrzyca	0,35	0,37	0,86	0,353	1,42	0,68	2,94	0,019
Migotanie przedsionków	0,67	0,66	1,04	0,308	1,95	0,54	7,07	
Choroba niedokrwienna serca	0,40	0,37	1,17	0,280	1,50	0,72	3,12	
Astma, POChP	0,76	0,58	1,77	0,184	2,15	0,70	6,63	
Stała	-1,43	0,46	9,86	0,002	0,24			
Zaoszczędzanie pęczków ^b			14,75	0,001				0,034
Obustronne zaoszczędzenie pęczków	0,64	0,50	1,62	0,203	1,89	0,71	5,03	
Jednostronne zaopatrzenie pęczków	-0,40	0,49	0,69	0,408	0,67	0,26	1,74	
Stała	-1,54	0,14	116,64	<0,001	0,22			
zakres limfadenektomii ^c	0,37	0,31	1,45	0,229	1,44	0,79	2,62	0,003
Stała	-1,85	0,212	76,55	<0,001	0,16			
Utrata krwi	<0,01	<0,01	5,77	0,001	1,001	1,000	1,002	0,013
Stała	-1,13	0,34	10,58	0,001	0,32			
Utrata krwi ^d			4,98	0,173				
100 – 200	-1,01	0,50	4,13	0,042	0,37	0,14	0,97	0,014
200 – 500	-0,21	0,41	0,28	0,597	0,81	0,37	1,79	
> 500	-0,25	0,40	0,38	0,538	0,78	0,35	1,72	
Stała	-1,49	0,21	50,61	<0,001	0,23			
RBC różnica	0,02	0,15	0,02	0,881	1,02	0,76	1,37	<0,001
Stała	-1,91	0,43	19,85	<0,001	0,15			
Hemoglobina różnica	0,14	0,13	1,21	0,271	1,15	0,90	1,47	0,003
Stała	-1,46	0,16	88,99	<0,001	0,23			
Wyciek z drenu	<0,01	<0,01	<0,01	0,991	1,00	0,99	1,00	<0,001
Stała	-1,79	0,62	8,26	0,004	0,17			
Wyciek z drenu ^e			4,55	0,337				
100 – 200	0,45	0,65	0,48	0,490	1,57	0,44	5,64	0,011
200 – 500	0,25	0,67	0,14	0,713	1,28	0,34	4,79	
500 – 1000	0,05	0,68	<0,01	0,947	1,05	0,27	4,00	

IIEF-5 (Tabela 22)). W tym okresie powrót potencji umożliwiającej odbycie stosunku seksualnego potwierdziło 83 mężczyzn. Dotyczyło to 39 (24,5%) i 44 (23,7%) chorych z grup odpowiednio z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego i nie stwierdzono istotnych różnic statystycznych między tymi grupami ($p=0,850$) (Tabela 22).

Tabela 22. Analiza testu χ^2 Pearsona dla porównania pacjentów z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego aktywnych seksualnie przed operacją pod względem powrotu potencji w 12 miesiącu obserwacji.

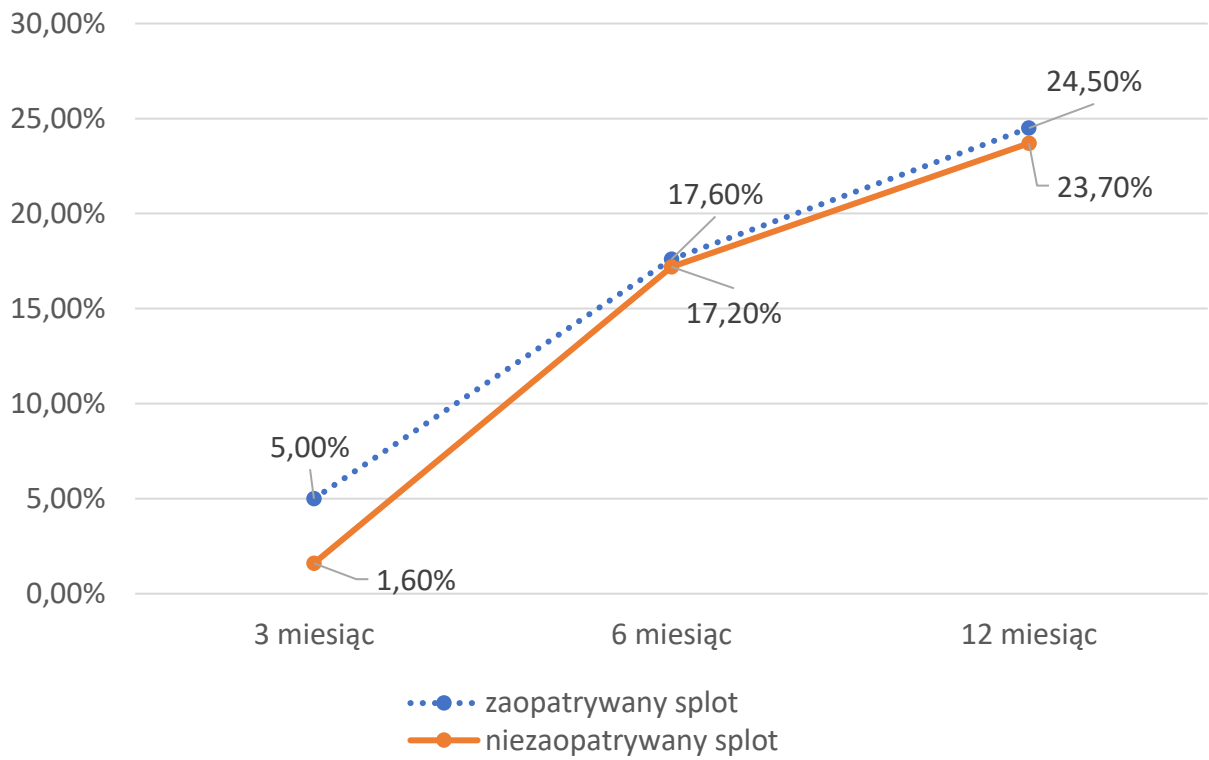
Potencja powrót	Niezaopatrywany		Zaopatrywany		χ^2	p	Φ
	splot		splot				
	n	%	n	%			
Nie	142	76,3	120	75,5	0,04	0,850	0,01
Tak	44	23,7	39	24,5			

Celem oceny jakościowych zaburzeń erekcji, wśród chorych skutecznie podejmujących aktywność seksualną po zabiegu, dokonano analizy kwestionariusza IIEF-5 w 12 miesiącu obserwacji. Wykazała ona istotnie częstsze zaburzenia erekcji łagodne do umiarkowanych, w grupie chorych z zaopatrywanym splotem Santoriniego ($p=0,007$) oraz znamienne częstsze umiarkowane zaburzenia erekcji u pacjentów bez zaopatrzonego splotu ($p<0,001$). Analizowane metody zaopatrywania splotu nie różniły się statystycznie w zakresie braku zaburzeń potencji i łagodnych zaburzeń potencji w 12 miesiącu obserwacji pooperacyjnej (Tabela 23). Nie podejmowałem szczegółowej analizy statystycznej kwestionariusza IIEF-5 dla wyników potencji z 3 i 6 miesiąca obserwacji z uwagi na niereprezentatywną statystycznie ilość pacjentów dla podgrup kwestionariusza IIEF-5.

Tabela 23. Zaburzenia erekcji u pacjentów zdolnych do aktywności seksualnej po zabiegu LRP na podstawie kwestionariusza IIEF-5 w 12 miesiącu obserwacji.

Interpretacja wyniku (zakres IIEF-5)	Cała grupa n=83, (%)	Zaopatrywany splot n=39, (%)	Niezaopatrywany splot n=44, (%)	p-value
Brak zaburzeń erekcji (22–25)	1 (1,2)	0 (0)	1 (2,3)	>0,999
Łagodne zaburzenia erekcji (17 – 21)	6 (7,2)	5 (12,8)	1 (2,3)	0,095
Zaburzenia erekcji łagodne do umiarkowanych (12 – 16)	57 (68,7)	33 (84,6)	24 (54,5)	0,007
Umiarkowane zaburzenia erekcji (8 – 11)	19 (22,9)	1 (2,6)	18 (40,9)	<0,001
Ciężkie zaburzenia erekcji (1 – 7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	>0,999

Na Ryc. 4 zobrazowano dynamikę powrotu potencji umożliwiającej współżycie w czasie u pacjentów z zaopatrywanym i niezaopatrywanym kompleksem żyły grzbietowej, uwzględniając chorych, którzy przed zabiegiem byli aktywni seksualnie. Badane grupy chorych nie różniły się między sobą pod względem szybkości powrotu wzwodów prącia ($p>0,05$).



Ryc. 4. Powrót potencji umożliwiającej współżycie w czasie, u pacjentów aktywnych seksualnie przed zabiegiem, dla populacji z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santorinięgo.

5. Dyskusja

Leczenie pacjentów onkologicznych jest niezmiennie jednym z największych wyzwań współczesnej medycyny. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO – World Health Organization) w 2018 roku choroby nowotworowe były przyczyną 9,6 miliona zgonów i są drugą, najczęstszą po incydentach sercowo-naczyniowych przyczyną zgonów w populacji ogólnoswiatowej [85]. Optymalna strategia terapii onkologicznej musi równoważyć efektywność leczenia z jakością życia pacjentów, często wtórnie warunkowaną powikłaniami. Zasada ta potwierdza się również w przypadku chorych na raka stercza. Do najważniejszych czynników mających wymierny wpływ na codzienne życie chorego, po zabiegu prostatektomii radykalnej, zaliczmy aspekt trzymania moczu i potencji. Brak możliwości współżycia po zabiegu zmniejszają poczucie męskości oraz samoocenę, co może przyczyniać się do rozwoju depresji [86–89]. Część z chorych w związku z utratą potencji, odczuwa żal z podjęcia terapii i neguje fakt, czy niekorzystne konsekwencje były warte wyleczenia z raka stercza [90]. Z drugiej strony mężczyźni po zabiegu prostatektomii radykalnej, kompensują zaburzenia trzymania moczu i erekcji poczuciem wyzdrowienia z choroby nowotworowej, tłumacząc zmiany w ich możliwościach seksualnych naturalnym procesem starzenia [88,91–93]. Nietrzymanie moczu po prostatektomii staje się często największym, codziennym problemem [91], szczególnie dla osób młodych, które są aktywne zawodowo. Osłabia to ich poczucie kontroli nad własnym ciałem, obniża nastrój i zniechęca do przedoperacyjnego stylu życia.

Przeprowadzenie prostatektomii radykalnej niezależnie od metody, wiąże się z heterogennym urazem kompleksu zwieracza i unerwienia ciał jamistych. Dotychczas zidentyfikowano wiele czynników, które wpływają na efekt czynnościowy. Pozwala to zoptymalizować operację tak, aby osiągnąć maksymalną efektywność onkologiczną i ograniczyć uraz jatrogeny i jego konsekwencje. Oprócz doświadczenia operatora, dostępności wysokospecjalistycznego instrumentarium chirurgicznego i opieki okołoperacyjnej istotne znaczenie dla wyników leczenia będzie miał stały postęp w rozwoju technik operacyjnych. Technika prostatektomii radykalnej ulegała przez wiele lat rozwojowi, który doprowadził do powstania licznych modyfikacji. Zmiany wprowadzane przez autorów podlegają najczęściej subiektywnej, pozytywnej ocenie, która utrudnia obiektywne oszacowanie wartości klinicznej danej modyfikacji. To była główna inspiracja, aby poddać rzetelnej ocenie zmniejszającą

inwazyjność technikę prostatektomi laparoskopowej bez zaopatrywania splotu żylnego Santoriniego. Jest to standardowa metoda stosowana w Klinice Urologii Ogólnej i Onkologicznej CM UMK w Bydgoszczy.

Jednym z najważniejszych aspektów czynnościowych była ocena kontynencji po zabiegu i analiza znaczenia techniki operacyjnej dla sprawności trzymania moczu. Została ona wykonana dwoma sposobami. Porównano wyniki kontynencji pomiędzy chorymi operowanymi metodą z zaopatrywaniem splotu i alternatywną w okresach obserwacji 3, 6 i 12 miesięcznej oraz niezależnie dla całej badanej grupy (n=415) określono czynniki mogące mieć wpływ na funkcję trzymania moczu po zabiegu. Powrót kontynencji u chorych po 12 miesiącach od laparoskopowej prostatektomii radykalnej według przeglądu Rassweiler'a i wsp. waha się w przedziale od 50% do 91,7% [34]. W opracowywanym materiale własnym, powrót zadawalającego stopnia trzymania moczu zdefiniowany jako brak konieczności stosowania wkładek lub używanie jednej wkładki zabezpieczającej, zostało uzyskane w 3 oraz 6 miesiącu obserwacji u chorych poddanych prostatektomii z zaopatrywaniem i bez zaopatrywania splotu odpowiednio u 69,3% i 50,5% oraz 80,5% i 59,5%. Różnica między analizowanymi grupami była znamienna. W 12 miesiącu od zabiegu odsetek ten wynosił 84,4% i 78,1%, a różnica ta była nieistotna. Powrót zadawalającego stopnia trzymania moczu u mężczyzn poddanych procedurze alternatywnej trwał zatem dłużej.

Włókna autonomiczne układu nerwowego zaopatrują zarówno zwieracz wewnętrzny jak i zewnętrzny cewki moczowej. Przebiegają one, za pośrednictwem splotu trzewnego dolnego, tylnobocznie w obrębie pęczków naczyniowo-nerwowych, tylnoprzyśrodkowo w okolicy szczytu prostaty, wnikając w mięsień odbytniczo-cewkowy. Zwieracz zewnętrzny jest dodatkowo zaopatrzony przez włókna somatyczne, dostarczane za pośrednictwem nerwu sromowego. Odgałęzienia końcowe osiągają linię pośrodkową ciała poniżej mięśnia odbytniczo-cewkowego i wnikają do dolnej części kompleksu zwieracza [94]. Zwieracz zewnętrzny cewki moczowej nie jest strukturą anatomiczną o dobrym odgraniczeniu od tkanek sąsiadujących. Jego włókna mięśniowe obejmują szczyt prostaty i co za tym idzie granica pomiędzy tymi strukturami jest zatarta. Dodatkowo występują istotne zmienności topografii anatomicznej sieci neuronalnej, zaopatrującej zwieracz i ciała jamiste. Jednym z kluczowych znaczeń ma w tym przypadku strategia oszczędzania pęczków naczyniowo-nerwowych. Doniesienia autorów

sugerują, że przeprowadzając prostatektomię w planach interfascial lub intrafascial można zaoszczędzić dodatkową sieć neuronalną i poprawić w ten sposób wyniki czynnościowe zabiegu, w porównaniu do techniki usuwania gruczołu krokowego w płaszczyźnie extrafascial, w której pęczki nie są oszczędzane. Zasadniczym wskazaniem do preparowania stercza w planie extrafascial jest naciek na pseudotorebkę prostaty lub jej przekraczanie przez nowotwór.

Obecność i rozległość raka w obrębie szczytu gruczołu krokowego ma wpływ na pooperacyjną funkcję trzymania moczu. Zbyt mała odległość pomiędzy pseudotorebką prostaty, a miejscem założenia szwu hemostatycznego na splot Santoriniego, może zwiększać ryzyko dodatniego marginesu chirurgicznego w tej okolicy. Z drugiej jednak strony ten manewr może sprzyjać lepszemu zaoszczędzeniu tkanek okołosterczowych, w tym przebiegających w tej okolicy włókien nerwowych. Pozostawienie niezaopatrzonych żył grzbietowej, sprzyja bardziej rozległemu preparowaniu gruczołu krokowego, co za tym idzie wzrastają możliwości poprawienia radykalności onkologicznej w okolicy szczytu, kosztem unerwienia zwieracza zewnętrznego. Szerszy obszar resekcji w tej okolicy powoduje także większe uszkodzenie włókien poprzecznie prążkowanych zwieracza, co dodatkowo może pogarszać kontynencję. Zostało to udowodnione na podstawie histopatologicznej oceny zawartości tych włókien w okolicy szczytu usuniętej prostaty. Zwiększona zawartość mięśniówki poprzecznie prążkowanej w tej okolicy była istotnym, niekorzystnym czynnikiem predykcyjnym trzymania moczu [95]. W technice klasycznej zaopatrywanie splotu odbywa się w pierwszym etapie zabiegu, gdy stercz jest stabilizowany przez powięzi i pęczki naczyniowo-nerwowe. Mała mobilność narządu może mieć niekorzystny wpływ na precyzję preparowania ogniska nowotworu od sąsiednich tkanek, w okolicy szczytu i pogarszać radykalność onkologiczną. Rak stercza w obrębie szczytu badanej populacji chorych, występował znacznie częściej u pacjentów operowanych metodą bez zaopatrywania splotu. Analiza grup chorych uwzględniająca tę lokalizację nowotworu wykazała, że mężczyźni z niezaopatrzonym splotem Santoriniego charakteryzowali się istotnie rzadszym odsetkiem dodatniego marginesu w szczycie. Z drugiej jednak strony, zwiększony obszar generowanego urazu zwieracza podczas przecinania niezaopatrzonych żył grzbietowej, skutkowało dłuższym okresem powrotu kontynencji. W tej grupie pacjentów obserwowano wolniejszy powrót zadawalającego trzymania moczu, który dopiero w rok od zabiegu nie odbiegał istotnie od populacji chorych z zaopatrzonym splotem.

Podobna zależność powrotu pooperacyjnej kontynencji od lokalizacji szczytowej raka gruczołu krokowego, została zaobserwowana przez Sipal'a i wsp. W tej pracy chorych poddanych otwartej, załonowej prostatektomii radykalnej, na podstawie oceny histologicznej, przydzielono do grup z zajęтым i wolnym od nowotworu szczytem stercza. Analiza rocznej obserwacji wykazała podobną kontynencję w 12 miesiącu (odpowiednio 86,4% i 92,9%), natomiast w 1, 3 i 6 miesiącu chorzy z zajęтым szczytem istotnie rzadziej trzymali mocz [96]. Należy zwrócić uwagę, że niezależnie od zastosowanej metody operacji laparoskopowej lub otwartej zaopatrywanie splotu Santoriniego wiąże się z analogicznym efektem czynnościowym.

Typowa, klasyczna szkoła zakładania szwu na splot Santoriniego przed jego odcięciem od prostaty w większości ośrodków urologicznych, nadal pozostaje standardową techniką używaną podczas prostatektomii laparoskopowej. Z drugiej strony, na podstawie doniesień autorów dysponujemy wieloma różnymi modyfikacjami w zakresie zaopatrywania splotu Santoriniego jak chociażby częściowe jego zaopatrzenie diatermią, selektywnym podkłuciem, klipsem, przecięciem z pozostawieniem opatrunku hemostatycznego. Dostępny wachlarz alternatywnych technik stale poszerza się i w konsekwencji przesunął granicę możliwości operatora w kierunku opracowania metody przecinania kompleksu żyły grzbietowej bez jego zaopatrywania, jak ma to miejsce w materiale z Kliniki Urologii Ogólnej i Onkologicznej w Bydgoszczy.

Jarzemski, który porównywał pozaotrzewnową laparoskopową prostatektomię radykalną, wykonaną w sposób typowy i z przecięciem splotu z pozostawieniem opatrunku hemostatycznego Tachosil na odjęтым splocie, nie stwierdził różnic pomiędzy grupami w zakresie trzymania moczu w 12 miesiącu obserwacji. W metodzie klasycznej w tym czasie zadowalające trzymania moczu osiągnęło 84,8% pacjentów, a w alternatywnej 86,54%. Istotnie szybciej natomiast dochodziło do powrotu kontynencji w okresie 3 i 6 miesięcy po zabiegu na korzyść operacji z zastosowaniem opatrunku hemostatycznego [48]. Porpiglia i wsp. w przypadku szerokiej budowy splotu jego boki przed przecięciem koagulował przy pomocy diatermii bipolarnej. Ewentualne drobne naczynia tętnicze również zaopatrywane były diatermią, a następnie krwawiące naczynia żyłne selektywnie podkłuwał szwem typu ósemkowego. W porównaniu z grupą kontrolną ze standardowo zaopatrzonym kompleksem żyły grzbietowej, zaobserwował również istotnie lepsze wyniki kontynencji w 3 miesiącu

obserwacji, a w rok po operacji pacjenci trzymali mocz w sposób porównywalny na poziomie 83% i 90% dla odpowiednio metody klasycznej i alternatywnej [49].

Stolzenburg i wsp. w jednej z prac zaprezentował wyniki grupy pacjentów poddanych laparoskopowej prostatektomii radykalnej, u których podkłuwał kompleks żyły grzbietowej przy jednoczesnym zaoszczędzeniu więzadeł łonowo-sterczowych i porównał ją z pacjentami zoperowanymi metodą z tradycyjnym podkłuciem splotu. Stwierdził podobnie jak poprzedni autorzy, że metoda zmodyfikowanego zaopatrywania splotu w obserwacji 2 tygodni i 3 miesięcy po zabiegu, charakteryzuje się istotnie lepszymi wynikami w zakresie kontynencji [50]. Z kolei Xu i wsp. podczas laparoskopowej prostatektomii radykalnej przecinał splot Santoriniego, po wcześniejszym zaklemowaniu go przez asystenta grasperem. Zwalniając narzędzie nie obserwował krwawienia. W analizie porównawczej populacji z standardowo zaopatrzonym kompleksem żyły grzbietowej powrót funkcji trzymania moczu również był istotnie szybszy w metodzie alternatywnej. W 12 miesiącu obserwacji oba rodzaje operacji charakteryzował porównywalny odsetek kontynencji na poziomie 71,7% i 73,9% niezależnie od metody [97].

U pacjentów analizowanych w tym badaniu, którzy operowani byli w ośrodku 1 metodą z zaopatrywaniem splotu Santoriniego, wykonywano zespolenie pęcherzowo – cewkowe w całości z zastosowaniem szwów pojedynczych. U chorych z ośrodka 2, u których splot nie był zaopatrywany przednią częścią zespolenia, wykonywano z zastosowaniem szwu ciągłego. Autorzy prac oceniających wpływ sposobu wykonania zespolenia na wyniki prostatektomii radykalnej zgodnie podkreślają, o braku istotnej statystycznie różnicy pomiędzy zastosowaniem szwu ciągłego i pojedynczych na wyniki trzymania moczu, w tym na szybkość powrotu kontynencji [98–100].

W materiale własnym dla całej badanej populacji (n=415), na podstawie przeprowadzonej analizy, zdefiniowano dodatkowe czynniki mające wpływ na pooperacyjną kontynencję. Wraz ze wzrostem wieku o jeden rok prawdopodobieństwo nietrzymania moczu wzrastało o 4%. Jedną z przyczyn takiej zależności może być warunkowany wiekiem zanik mięśni poprzecznie prążkowanych. Kompleks zwieracza podlega uniwersalnym mechanizmom starzenia się u obu płci. W przypadku mięśni poprzecznie prążkowanych, następuje stopniowy zanik komórkowego aparatu kurczliwego, a następnie całych włókien. Potwierdzeniem tego jest fakt, że analiza histopatologiczna wycinków, pobranych ze zwieracza zewnętrznego cewki moczowej ludzkich

zwłok obu płci, wykazała w różnym wieku podobne zubożenie zawartości mięśni poprzecznie prążkowanych. Dla obu płci w wieku powyżej 20 lat udowodniono postępujący z wiekiem, liniowy spadek indeksu mitotycznego włókien mięśni poprzecznie prążkowanych zwieracza. U 5 – tygodniowego noworodka oraz 91 – letniej kobiety, mięśniówka poprzecznie prążkowana stanowiła odpowiednio 87,6% i 34,2% utkania zwieracza. Tą samą zależność spadku ilości włókien od wzrastającego wieku zaobserwowano również u mężczyzn. U 81 letniego mężczyzny ich zawartość mieściła się w przedziale 30% – 40%. Ubytek tkanki mięśniowej wraz z wiekiem jest stopniowo zastępowany przez komórki tłuszczowe i tkankę łączną [101]. Postępujące zmiany inwolucyjne w obrębie kompleksu zwieracza, stopniowo upośledzają jego czynność. Badania urodynamiczne wykazały, że „starzejący się” zwieracz cewki moczowej zmniejsza istotnie swoje napięcie. Maksymalne ciśnienie zamknięcia cewki oraz maksymalny, spontaniczny skurcz cewki moczowej wśród mężczyzn znamienne spada, odpowiednio powyżej 59 oraz powyżej 50 roku życia [102]. W całym analizowanym materiale obserwowano gorszy efekt kontynencji u starszych pacjentów, co może być wynikiem wspomnianej przez autorów, postępującej z wiekiem inwolucji zwieracza i w konsekwencji osłabieniem jego funkcji.

Wzrost śródoperacyjnej utraty krwi podczas prostatektomii radykalnej jest udowodnionym czynnikiem pogarszającym powrót funkcji trzymania moczu, zarówno dla metod otwartej jak i małoinwazyjnych [25]. W badanej populacji nie zaobserwowano tego efektu, natomiast paradoksalnie u osób, u których utrata krwi wynosiła 100 – 200 ml prawdopodobieństwo nietrzymania moczu było o 63% mniejsze w porównaniu do osób, które straciły 0 - 100 ml krwi. Wy tłumaczeniem tej zależności może być wykorzystywana metoda hemostazy. W populacji badanej stosowano w tym celu głównie klipsy hemo-lock. Natomiast możliwe jest, że w okolicy szyi pęcherza, celem opanowania krwawienia, wykorzystywana była miejscowo koagulacja bipolarna. Szczególnie podczas preparowania pęcherzyków nasiennych, pęczków naczyniowo nerwowych oraz splotu Santoriniego pojedyncze naczynia tętnicze mogły być selektywnie obliterowane termicznie. Koagulacja bipolarna mimo, że umożliwia precyzyjną koagulację, generuje uszkodzający efekt termiczny w sąsiednich tkankach. Niesie to za sobą ryzyko uszkodzenia włókien nerwowych, odpowiedzialnych za kontynencję i potencję. Ponadto, nawet oszczędne stosowanie koagulacji bipolarnej może się przyczyniać z tego powodu do zwłóknienia i usztywnienia szyi pęcherza moczowego i okolicy zespolenia. Należy zwrócić uwagę, że włókna nerwowe zaopatrujące kompleks zwieracza nie stanowią wyodrębnionej struktury

anatomicznej, lecz tworzą sieć neuronalną, która przy szczycie może nawet obejmować całą przednią powierzchnię stercza. Taka konfiguracja struktury sieci neuronalnej, zbudowanej z cienkich, często pojedynczych włókien nerwowych, czyni ją podatną na niskoenergetyczne uszkodzenia mechaniczne i termiczne.

Wzrost temperatury okolicznych tkanek w trakcie używania diatermii do preparowania i podczas dochodzenia do szyi pęcherza moczowego, a następnie dalej w kierunku nasieniowodów, zostało przeanalizowane przez Mandhani i wsp. [103]. Do oszacowania amplitudy temperatur posłużyła elektroda igłowa, umieszczona w pęczkach naczyniowo nerwowych okolicy podstawy stercza oraz kontrolna elektroda w nosogardzieli pacjentów poddanych laparoskopowej prostatektomii radykalnej w asyście robota. W promieniu do 1 cm od punktu przyłożenia diatermii monopolarnej i bipolarnej, średnia temperatura w pęczkach wzrastała do odpowiednio 53,6 °C i 60,91 °C, a w odległości powyżej 1 cm do 43,6 °C i 38,8 °C. Mediana czasu używania kauteryzacji podczas preparowania szyi pęcherza moczowego z zastosowaniem koagulacji monopolarnej i bipolarnej, wynosiła odpowiednio 53,6 sekundy i 79,8 sekundy, a uzyskanie nadiru temperatury po zakończeniu stosowania diatermii następował średnio po czasie 3,4 i 6,4 sekund. Kauteryzacja przy pomocy narzędzi bipolarnych pozwala zatem osiągnąć próg nieodwracalnego, termicznego uszkodzenia tkanek, który wynosi 55 °C również poza miejscem jej przyłożenia i działanie to utrzymuje się dłużej. W przypadku stosowania koagulacji bipolarnej do preparowania szyi pęcherza moczowego, konieczne było również dłuższe jej zastosowanie, w przeciwieństwie do koagulacji monopolarnej.

Analiza materiału własnego wykazała, że wśród pacjentów, u których nowotwór naciekał poza narząd prawdopodobieństwo wystąpienia nietrzymania moczu było większe o 2,37 razy w porównaniu do pacjentów, u których nowotwór ograniczał się jedynie do narządu. Rak stercza o bardziej zaawansowanym stadium rozwoju (pT3), czyli ulegającym ekspansji poza prostatę, szerzy się naciekając na pęcherzyki nasienne, wzdłuż pęczków naczyniowo-nerwowych oraz innych okolicznych tkanek. Powoduje to śródoperacyjne trudności w zaoszczędzeniu włókien nerwowych, tak ważnych dla pooperacyjnej funkcji trzymania moczu i potencji, na korzyść radykalności onkologicznej. Rak stercza szerzący się poza prostatę w analizowanym materiale dotyczył 31,2% i 35,8% mężczyzn w grupach chorych odpowiednio z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego. Stopień zaawansowania

patomorfologicznego raka stercza (cecha pT2 i pT3), oceniony w materiale pooperacyjnym, nie wykazał istotnych różnic między analizowanymi grupami. Stopień złośliwości histologicznej przebadanych preparatów również nie różnił się w sposób znamieny. Badane populacje chorych okazały się homogenne pod tym względem, jednak między zastosowanymi technikami zaistniały odmienności dotyczące uzyskiwanej radykalności onkologicznej. Pacjenci operowani w ośrodku 1 (PUM) mieli ogólnie więcej dodatnich marginesów chirurgicznych (38%), niż pacjenci z ośrodka 2 (CM UMK) (29%) i była to różnica na granicy istotności statystycznej ($p=0,052$). W obu grupach najczęstszą lokalizacją nowotworu był szczyt prostaty i w nim również najczęściej występował dodatni margines.

Busch i wsp. podczas laparoskopowej prostatektomii radykalnej z standardowo podkłuwanym splotem Santoriniego w heterogennej grupie chorych pod względem patomorfologicznej cechy T, gdzie odsetek pacjentów z naciekiem poza stercz lub na pęcherzyki nasienne stanowił łącznie 27,2% trzymanie moczu osiągnęło 74,9% pacjentów podczas 56 miesięcznej medianie obserwacji [104].

Niektórzy autorzy prac przedstawiających metody częściowego zaopatrywania splotu włączali do swoich badań chorych z nowotworami ograniczonymi do narządu (cT1 - cT2). Stolzenburg i wsp. ograniczył dodatkowo ocenianą populację włączając jedynie pacjentów z rozpoznaniem histologicznym nie przekraczającym Gleason 6 w biopsji. W raportowanym pooperacyjnym materiale histopatologicznym w obu porównywanych grupach, z klasycznie zaopatrywanym splotem poprzez podkłucie oraz alternatywnej z zaoszczędzeniem więzadeł łonowo-sterczowych, rak prostaty przekraczał narząd lub naciekał pęcherzyki nasienne w 38% przypadków. W opisaney wyżej modyfikacji zaobserwował również mniejsze ryzyko dodatnich marginesów, zarówno w zaawansowaniu pT2 jak i pT3, ale różnica ta była nieznamienna [50]. W pracach, w których również kwalifikowano do zabiegów pacjentów ze zlokalizowanym rakiem stercza (cT2), odsetek zaawansowania pT3 u Jarzemeskiego, porównującego metody laparoskopowej prostatektomii z klasycznie zaopatrzonym splotem poprzez podkłucie i modyfikacji w postaci przecinania splotu z pozostawieniem opatrunku Tachosil na poziomie odpowiednio 5,1% i 10,53% [48]. Podobnie u Porpiglia i wsp. odsetek ten w grupie z klasycznie podkłuwanym splotem i modyfikacją w postaci bipolarnej hemostazy, z selektywnym podkłuwaniem krwawiących naczyń, wynosił odpowiednio 24% i 30% [49]. U obu autorów

dotąd marginesy występowały odpowiednio dla ich metod klasycznej i alternatywnej na poziomie 9,18% i 9,65% oraz 20% i 16,7% i nie wykazali przewagi żadnej z technik w zakresie radykalności onkologicznej. Autorzy nie określili lokalizacji dodatknych marginesów za wyjątkiem Porpiglia i wsp., u którego wszystkie dotyczyły szczytu gruczołu krokowego.

Koizumi i wsp. w grupie 136 chorych poddanych laparoskopowej prostatektomii radykalnej z standardowo zaopatrywanym splotem Santoriniego przez podkłucie donosi o 18,4% częstości dodatniego marginesu, a szczyt prostaty również był najczęstszym miejscem jego występowania i dotyczył 59,1% przypadków [105]. W przytoczonej pracy grupa chorych z cechą $\geq pT3$ była o 12,4 punktów procentowych niższa w porównaniu z badaną w tej pracy populacją, co może być przyczyną wyższego ogólnego odsetka dodatknych marginesów w prezentowanej tutaj analizie. W raku stercza ograniczonym do narządu Salomon i wsp. porównując standardowe metody przezkroczonej, otwartej i laparoskopowej prostatektomii radykalnej, w których splot Santoriniego był zawsze w całości podkłuwany, w zakresie radykalności onkologicznej raportuje o najczęstszej lokalizacji dodatniego marginesu chirurgicznego w szczycie prostaty niezależnie od techniki operacyjnej [106]. Rozwój techniki i modyfikacje w obrębie zaopatrywania splotu Santoriniego w przypadku radykalnej prostatektomii w asyście robota, rzucają podobne światło na aspekt radykalności onkologicznej, w obrębie szczytu prostaty. Guru analizował grupę 145 chorych poddanych RALP bez zaopatrywania kompleksu żyły grzbietowej, z grupą kontrolną 158 pacjentów zoperowanych w sposób typowy. Dodatni margines w obrębie szczytu prostaty dotyczył odpowiednio 2% i 8% preparatów i różnica ta była znamienna statystycznie [107]. Antonelli randomizował populację 162 mężczyzn na dwie 81-osobowe, które różnił moment założenia szwu hemostatycznego na DVC podczas radykalnej prostatektomii w asyście robota. Pierwsza zaopatrywana w sposób standardowy, w drugiej zaś podkłucie splotu następowało po jego odcięciu od prostaty. W tym przypadku również radykalność onkologiczna przemawiała istotnie na korzyść metody alternatywnej. Nowotwór w obrębie linii cięcia w szczycie stwierdzono aż w 66,7% przypadkach chorych ze standardowo zaopatrzonym splotem Santoriniego, podczas gdy jego przecięcie i wtórne podkłucie zmniejszało to ryzyko do 23,5% [108].

W odpowiedzi na te doniesienia dalszy rozwój metod prostatektomii powinien być ukierunkowany na zwiększanie radykalności zabiegu w okolicy szczytu prostaty. W technice,

w której splot Santoriniego jest jedynie przecinany, bez uprzedniego zaopatrzenia, uzyskujemy dobry wgląd w okolicę szczytu w trakcie jego oddzielania, między innymi z powodu lepszej mobilności gruczołu krokowego i braku ograniczeń preparowania wynikających z obecności szwu hemostatycznego. W konsekwencji, w tej alternatywnej technice uzyskujemy więcej ujemnych marginesów chirurgicznych w pooperacyjnych wynikach histopatologicznych. Szerszy zakres resekcji w okolicy szczytu stercza może być jedną z przyczyn gorszego powrotu kontynencji w okresie 3 i 6 miesięcy po operacji w grupie chorych, u których kompleks żyły grzbietowej nie był zaopatrywany. Poulakis i wsp. porównali wyniki onkologiczne standardowej laparoskopowej pozaotrzewnowej prostatektomii radykalnej z grupą, w której zmodyfikował procedurę o szerszą resekcję tkanek, u chorych z rakiem stercza ograniczonym do narządu. Zaproponował mniej oszczędzające obchodzenie się z pęczkami naczyniowo-nerwowymi oraz zakładanie szwu na splot Santoriniego (po uprzednim nacięciu powięzi wewnątrzmiędniczej okolicy cewki błoniastej i przy dogrzebionej trakcji prostaty) w ten sposób, aby umożliwić szerszą resekcję w okolicy szczytu. Uzyskał istotną różnicę w zakresie radykalności onkologicznej, bez wpływu na wyniki czynnościowe pomiędzy grupami, ale czas obserwacji chorych wynosił tylko trzy miesiące [109].

Dokonane obserwacje, poparte przytoczonym piśmiennictwem, wymagają zaplanowania kolejnych badań z wykorzystaniem obrazowania szczytu prostaty, przy użyciu rezonansu magnetycznego i poszukiwania odpowiedzi na pytanie, która technika i w jakiej sytuacji klinicznej będzie najodpowiedniejsza dla danego pacjenta. Zaproponowana strategia przedoperacyjnego planowania umożliwi personalizację zabiegu w celu optymalizacji wyniku onkologicznego i czynnościowego.

Zachowanie pęczków naczyniowo-nerwowych podczas laparoskopowej prostatektomii radykalnej jest podstawowym elementem w protekcji zachowania potencji po zabiegu. Ich oszczędzenie jednak nie może być przedkładane ponad radykalność onkologiczną. Z tego powodu nie jest rekomendowane zaoszczędzanie pęczków naczyniowo nerwowych w przypadku zaawansowania miejscowego choroby wyższego niż pT2. Obrazowanie przy pomocy multiparametrycznego rezonansu magnetycznego, umożliwia obecnie precyzyjne określenie miejsca nacieku poza „torebkę” stercza. Z tego powodu można zastosować strategię wybiórczego jednostronnego zaoszczędzenia pęczków. Uzasadnieniem takiego postępowania

jest fakt że, nawet jednostronnie ich zaoszczędzenie sprzyjają szybszemu powrotowi trzymania moczu i potencji [110].

Niezależnie od dobranej techniki prostatektomii radykalnej, czy zastosowanego w tym celu dostępu przezkroczowego, załonowego, laparoskopowego, czy w asyście robota, wyniki powrotu potencji są gorsze od wyników powrotu trzymania moczu po zabiegu. Szacowany powrót potencji przez różnych autorów na podstawie przeglądu Alivizatos'a i Skolarikos'a łącznie dla metod otwartej oraz małoinwazyjnych LRP i RARP utrzymuje się na poziomie 11% - 87% [111], a według Rassweiler i wsp. w przypadku laparoskopowej prostatektomii radykalnej między 8% - 65,3% [34]. Do upośledzenia wzwodów dochodzi w skutek uszkodzenia nerwów jamistych, które są położone w okolicach tylnobocznych powierzchni prostaty i dalej ciągną się przyszczytowo na godzinach 3 i 9, aby w okolicy cewki moczowej przejść przez przeponę miednicy. Ich przebieg bywa zmienny i może dotyczyć również przedniobocznej powierzchni gruczołu krokowego [112]. Ponadto uszkodzeniu ulegają odgałęzienia nerwu sromowego, zaopatrujące kompleks zwieracza i podstawy ciał jamistych. Odgałęzienia nerwu sromowego, charakteryzują się dużą zmiennością osobniczą, niemniej jednak przebiegają one głównie okolicy szczytu stercza, perforując wstępująco przeponę miednicy. Uszkodzenie unerwienia miednicy mniejszej podczas prostatektomii radykalnej jest zawsze wliczone w konsekwencje zabiegu. Nawet wprowadzenie technologii chirurgii robotycznej do praktyki klinicznej nie pozwoliło dotychczas zrewolucjonizować wyników czynnościowych tej operacji. Lokalizacja anatomiczna prostaty, która otoczona jest rozłożystą międzypowięziową siecią neuronalną, nie umożliwia jej śródoperacyjnej makroskopowej identyfikacji, co skutkuje techniczną niemożnością bezinwazyjnego wypreparowanie gruczołu krokowego. Dodatkowo wytwarzane napięcia mechanicznego podczas niezbędnej preparatyki lub uszkodzenia termiczne towarzyszące hemostazie, powodują niezamierzone uszkodzenia nerwów.

Najlepszym materiałem do analizy wpływu rodzaju zastosowanego zabiegu lub jego modyfikacji na powrót potencji jest zestawienie jak najbardziej jednolitej grupy chorych pod względem zaawansowania nowotworu, stopnia oszczędzenia pęczków naczyniowo-nerwowych, wieku, chorób towarzyszących i przedoperacyjnej sprawności wzvodu prącia. Nie bez znaczenia jest też dobór metody oceny jakości wzvodów. Najczęściej bazujemy na subiektywnej ocenie pacjenta w postaci kwestionariuszy EHS (Erection Hardness Score) lub IIEF-

5 (International Index of Erectile Function), a rzadziej na obiektywnym pomiarze np. nocnego obrzmienia prącia (Nocturnal Penile Tumescence Test). W tej pracy przeprowadzono analizę powrotu potencji, używając kryterium umożliwienia odbycia stosunku (EHS \geq 3) dla chorych, którzy przed zabiegiem laparoskopowej prostatektomii radykalnej byli aktywni seksualnie. Zachowana, regularna aktywność seksualna przed zabiegiem jest jednym z najważniejszych niezależnych czynników prognostycznych powrotu potencji w okresie pooperacyjnym. Ponadto dla tej populacji chorych przeprowadziłem uzupełniającą analizę, przy użyciu ankiety IIEF-5. W grupach chorych z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego pęczki naczyniowo-nerwowe zaoszczędzono jednostronnie u odpowiednio 14 (6,8%) i 17 (8,1%), a obustronnie u 133 (64,9%) i 142 (67,6%) mężczyzn. Spośród 159 osób aktywnych seksualnie przed zabiegiem, z grupy z klasycznie zaopatrzonym kompleksem żyły grzbietowej, potencję umożliwiającą odbycie stosunku w 12 miesiącu obserwacji uzyskało 39 (24,5%) z nich. W populacji chorych leczonych alternatywnie, z 188 osób współżyjących przed operacją, wzwody dające możliwość odbycia stosunku w 12 miesiącu obserwacji potwierdziło 44 (23,7%). Pacjenci zoperowani metodą z zaopatrywanym splotem mieli istotnie częstsze zaburzenia potencji określane jako łagodne do umiarkowanych (IIEF w zakresie 12-16) i istotnie rzadsze umiarkowane zaburzenia erekcji (IIEF w zakresie 8 -11).

Spośród przytoczonych autorów, opisujących różne modyfikacje w zakresie zaopatrywania splotu Santoriniego podczas laparoskopowej prostatektomii radykalnej, jedynie Jarzemski poddał analizie aspekt powrotu potencji. Spośród 162 chorych, którzy byli aktywni seksualnie przed zabiegiem i odpowiedzieli na wystosowane ankiety EHS i IIEF-5 ustalił, że pooperacyjny wzwód prącia umożliwiający penetrację pochwy uzyskało 34,29% i 42% pacjentów, odpowiednio z klasycznie i alternatywnie (z zastosowaniem opatrunku Tachosil) zaopatrzonym kompleksem żyły grzbietowej i różnica ta nie była znamienne. Zaobserwował również, że jego metoda doświadczalna okazała się istotnie lepsza dla jakościowej oceny zaburzeń wzvodu przy wartości IIEF \geq 12, IIEF \geq 17 i IIEF \geq 22. Należy zwrócić uwagę, że wiek chorych włączonych do badania wynosił średnio 58,83 lata, BMI 27,30 kg/m², a odsetek pT3 zaledwie 8,02% [48].

Wyniki laparoskopowej prostatektomii radykalnej z klasycznie zaopatrywanym splotem Santoriniego poprzez jego podkucie w publikacji Rogers i wsp. były uzależnione od wieku chorych, a obustronne zaoszczędzenie pęczków naczyniowo-nerwowych sprzyjało powrotowi

potencji u 60,5% chorych aktywnych seksualnie przed zabiegiem. W analizowanych podgrupach wiekowych z dwustronnie zachowanymi pęczkami, młodszy pacjenci istotnie szybciej odzyskiwali potencję w 3 i 6 miesiącu obserwacji. W rok po zabiegu mężczyźni poniżej 50, pomiędzy 50 – 59 i powyżej 60 roku życia zgłaszali możliwość odbycia stosunku w odpowiednio 70%, 66,6% i 46,4%. U tych pacjentów ogólne zaawansowanie pT3 stanowiło 17,5% badanej populacji i było rzadsze od zaprezentowanej przez mnie grupy chorych [113].

Już w 1982 roku Walsh i Donker zaobserwowali, że niekorzystnym czynnikiem predykcyjnym powrotu potencji jest starszy wiek i wyższe zaawansowanie miejscowe nowotworu [30]. Następnie Mandel i wsp. na bazie heterogennej grupy ponad 9 tysięcy chorych, poddanych prostatektomii radykalnej potwierdził tę zależność. Autorzy udowodnili, że przy średniej wieku populacji 63,9 lat pacjenci w wieku <65; 65-70; 70-75 i ≥75 lat w 12 miesiącu po operacji odzyskiwali potencję, umożliwiającą odbycie stosunku seksualnego odpowiednio w 66,6%; 50,7%; 43,5% i 36,4%. Dodatkowa analiza wykazała, że czynnikami które miały korzystny wpływ na pooperacyjne wzwody prącia były: nowotwór ograniczony do narządu, zaoszczędzenie pęczków naczyniowo-nerwowych, niższe BMI oraz stosowanie inhibitorów fosfodiesterazy 5 i iniekcje do ciał jamistych z wazodilatatorów po zabiegu [114].

Wyniki mojej pracy potwierdzają wyżej przytoczone zależności. Operowani chorzy w całej zaprezentowanej populacji mieli średnio 64,5 lat, BMI 27,86 kg/m², a odsetek zaawansowania klinicznego pT3 stanowił aż 33,5%. Analogicznie do zaburzeń kontynencji, na powrót potencji może wpływać status onkologiczny szczytu prostaty oraz związany z tym szerszy zakres resekcji, w przypadku mężczyzn operowanych techniką bez zaopatrywania splotu Santoriniego.

Jedną z podstawowych informacji dla pacjenta, istotną przy podejmowaniu świadomej decyzji terapeutycznych jest rodzaj i ryzyko wystąpienia powikłań dla danej procedury medycznej. Najważniejszym punktem oceny powikłań, wynikającym bezpośrednio z założeń procedury laparoskopowej prostatektomii radykalnej bez zaopatrywania splotu Santoriniego, jest ryzyko wzmożonego krwawienia śródoperacyjnego oraz w okresie pooperacyjnym. Jest to również najczęściej przytaczana obawa adwersarzy tej techniki. W analizowanym materiale własnym wykazano istotnie mniejszą śródoperacyjną utratę krwi, na korzyść techniki klasycznego zaopatrywania kompleksu żyły grzbietowej, natomiast spadek poziomu hemoglobiny pomiędzy grupami okazał się nieistotny. Kliniknym potwierdzeniem braku

zwiększonego ryzyka krwawienia u pacjentów z niezaopatrzonym splotem Santoriniego była nieistotna statystycznie różnica w ilości przetoczanej krwi w obu grupach.

Wyniki przedstawione w tej pracy są w większości zgodne z doniesieniami Jarzemskiego, który porównywał laparoskopową prostatektomię radykalną metodą klasyczną i zmodyfikowaną polegającą na przecięciu splotu z pozostawieniem opatrunku hemostatycznego Tachosil. Nie stwierdził on różnic pomiędzy nimi w zakresie śródoperacyjnej utraty krwi, spadku hemoglobiny ani powikłań krwotocznych. Raportowana przez autora podczas zabiegu zmodyfikowanego częstość transfuzji oraz średnie krwawienie odpowiednio 9,65% oraz 360,27ml nie odbiega w znaczący sposób, od opisywanych dotychczas w literaturze sposobów kontroli krwawienia z kompleksu żyły grzbietowej, bez wykonania standardowego podkłucia [48]. Porpiglia i wsp. w grupie pacjentów poddanych modyfikacji, polegającej na częściowej koagulacji i przecięciu splotu, a następnie selektywnego podkłucia jego krwawiących naczyń, raportuje że transfuzji krwi wymagało 3,3% chorych, a śródoperacyjna utrata krwi wynosiła średnio 450ml. Autorzy odnotowali, że krwawienie w trakcie zabiegu jest średnio o 100ml wyższe, w porównaniu z klasyczną populacją kontrolną, w której splot był w całości podkłuty, jednak różnica ta nie była istotna statystycznie [49]. Stolzenburg i wsp. w pracy poświęconej pozaotrzewnowej endoskopowej prostatektomii radykalnej, z splotem zaopatrzonym przez całościowe jego podkłucie, na grupie pierwszych 70 chorych raportuje konieczność transfuzji na poziomie 1,4% przy krwawieniu śródoperacyjnym rzędu 350ml [32].

Przecinanie kompleksu żyły grzbietowej prącią, bez stosowania selektywnych szwów, staplerów, czy innych materiałów hemostatycznych, jak miało to miejsce w grupie chorych z Ośrodka 2 (CM UMK w Bydgoszczy) niesie za sobą ryzyko przetoczeń rzędu 6,7% i zawiera się w granicach raportowanych przez przytoczonych wyżej autorów, natomiast średnia śródoperacyjna utrata 308ml krwi jest najniższa spośród omówionych doniesień. Jednym ze sposobów ograniczenia krwawienia z kompleksu żyły grzbietowej, podczas procedury alternatywnej w tej pracy, jest przecinanie splotu Santoriniego w ostatnim etapie preparowania stercza. Krwawienie z żył niezaopatzonego splotu, w łatwy i skuteczny sposób ograniczyliśmy poprzez jego dociśnięcie końcówką ssaka do spojenia łonowego, w momencie jego odcinania od prostaty, a następnie po odcięciu cewki moczowej ucisk na splot wywierany był przez metalowy zgłębnik Benique, do czasu ostatecznego odcięcia gruczołu krokowego. W celu

ograniczenia krwawienia z niepodwiązanego splotu Santoriniego, sploty żyłne są przecinane skośnie, pod kątem ostrym ok. 45 stopni do osi długiej stercza. Dzięki tej metodzie, skośnie przecięte niskociśnieniowe naczynia żyłne splotu Santorienigo ulegają samoistnemu domknięciu pod ciśnieniem odmy. Sprawne wykonanie zespolenia pęcherzowo-cewkowego dodatkowo skróciło czas krwawienia, które praktycznie ustępowało po zakończeniu tego etapu zabiegu. Czas samego preparowania prostaty, pomiędzy analizowanymi przeze mnie grupami, nie był mierzony podczas operacji, stąd nie można obiektywnie określić jaki jest bezpośredni zysk czasu operacyjnego w zależności od sposobu obchodzenia się ze splotem Santoriniego. Wszystkie działania w chirurgii laparoskopowej prostaty oszczędzające pojedyncze struktury anatomiczne, wydłużają czas zabiegu. Z tego powodu tak ważne jest określenie ich wymiernego wpływu na efekt czynnościowy i onkologiczny zabiegu. Zmodyfikowana prostatektomia Stolzenburg'a oszczędzająca więzadła łonowo-sterczowe tak samo, jak selektywne podłączenia splotu u Porpiglia, wydłużyły całą procedurę laparoskopowej prostatektomii radykalnej [49,50]. Doniesienia Jarzemskiego podobnie jak przedstawiona w tej rozprawie analiza, wykazują statystycznie istotne skrócenie czasu trwania operacji alternatywnej w porównaniu z klasyczną [48]. Grupa chorych z niezaopatrywanym splotem operowana w CM UMK była w średnim czasie 98 minut i był to czas o średnio 42 minuty krótszy od grupy kontrolnej operowanej w PUM. Inni autorzy biorąc pod uwagę jedynie metody zmodyfikowane, mogli pochwalić się średnim czasem trwania zabiegu 191,8 min [48] i 151 min [49]. Oceniani przeze mnie chorzy operowani byli w dwóch różnych ośrodkach, przez operatorów o zmiennym doświadczeniu, co może również wyjaśniać różnice w czasie operacji. Autorzy oceniający sposoby szycia zespolenia pęcherzowo - cewkowego słusznie zauważają, że czas jego wykonania różni się istotnie na korzyść techniki z zastosowaniem szwu ciągłego, w porównaniu do metody z zastosowaniem szwów pojedynczych [98,100,115]. Ten aspekt również musi być brany pod uwagę w interpretowaniu różnic w czasie operacyjnym, ponieważ w grupie chorych z zaopatrywanym splotem całe zespolenie wykonywano z zastosowaniem szwów pojedynczych (PUM), natomiast w grupie z niezaopatrywanym splotem przednią część zespolenia wykonywano przy pomocy szwu ciągłego (CM UMK).

Na wyniki okołoperacyjne, w tym powikłania, wpływ mają zaawansowanie raka stercza, doświadczenie operatora oraz dostępne instrumentarium chirurgiczne. Rzetelne określenie bezpieczeństwa i profilu zdarzeń niepożądanych laparoskopowej prostatektomii radykalnej bez

zaopatrywania splotu Santoriniego, jest niezbędne aby upowszechnić tę technikę wśród urologów. Skala Clavien – Dindo jest obecnie standardową, uniwersalną klasyfikacją, która służy do oceny powikłań pooperacyjnych. Unifikacja skali pozwala na obiektywne porównywanie ryzyka i profilu powikłań procedur chirurgicznych. Z tego powodu skala Clavien – Dindo została zastosowana również jako narzędzie oceny analizowanej bazy danych.

W analizowanym tutaj materiale 34,5% pacjentów rozwinęło powikłania, a oceniając osobno populacje chorych zoperowanych metodą klasyczną bez zaopatrywania splotu oraz alternatywną odpowiednio 33,7% oraz 35,2% z nich. Przeprowadzona analiza nie wykazała istotnej statystycznie różnicy między grupami. Prawdopodobieństwo występowania powikłań laparoskopowej prostatektomii radykalnej, w której splot standardowo w całości jest zaopatrywany szwem, według autorów mieści się w szerokich granicach wynosząc 17,1% [116] i 19,9% [117], a dla powikłań wczesnych do 6 tygodni od zabiegu 28,5% [118]. W jednym z badań oceniających zabiegi małoinwazyjne (LRP i RALP) jest to nawet 43% dla obu metod łącznie w obserwacji 90- dniowej [119]. Obecnie standardem oceny powikłań zalecanym przez EAU jest analiza w okresie 90 dni po ewaluowanym zabiegu.

Ważnym czynnikiem, który ma wpływ na ryzyko wystąpienia powikłań okołoperacyjnych jest wskaźnik BMI. Otyłość istotnie zwiększa śródoperacyjną utratę krwi oraz częstość dodatknych marginesów chirurgicznych podczas laparoskopowej prostatektomii radykalnej [120,121]. Jest to również udowodniony czynnik, który znamienne podnosi ryzyko konwersji prostatektomii laparoskopowej do zabiegu otwartego [122,123]. Johnson i wsp. oceniali wpływ masy ciała na ryzyko powikłań radykalnej prostatektomii w metodach małoinwazyjnych (LPR i RARP) i otwartej załonowej. Stwierdzili, że w technikach małoinwazyjnych pacjenci o wyższym BMI, byli narażeni na zwiększone ryzyko powikłań. Dotyczyło to zaburzeń gojenia rany, incydentów zakrzepowo-zatorowych, neurologicznych i infekcyjnych. Mężczyźni z wyższym BMI wymagali również dłuższych pobytów szpitalnych, częściej byli re-hospitalizowani, wyższe też było ryzyko wystąpienia powikłań ciężkich stopnia III-V w skali Clavien-Dindo [124]. Autorzy dwóch niezależnych prac – Porcaro i wsp. oraz Ahlering i wsp. poddali ocenie wpływ indeksu masy ciała na ryzyko okołoperacyjnych zdarzeń niepożądanych u pacjentów poddanych prostatektomii radykalnej w asyście robota. Pierwszy odnotował istotnie wyższą liczbę powikłań stopnia 3 w skali Clavien – Dindo u chorych, z indeksem masy ciała powyżej 26 kg/m². Dokładna analiza

wykazała, że ryzyko to wzrasta o 18,4% przy każdym podwyższeniu BMI o wartość 1 [125]. Ahlering zauważył że otyli chorzy, tracili więcej krwi podczas zabiegu oraz wykazywali istotną statystycznie różnicę w zakresie częstości powikłań w porównaniu z nieotyłymi chorymi (26,3% oraz 4,9%) [126]. Han i wsp. raportują, że prawdopodobieństwo powikłań po RALP pomiędzy pacjentami o prawidłowym współczynniku wagowym, otyłymi i patologicznie otyłymi może wynosić odpowiednio 7,62%, 10,55% i 17,11%. Ci ostatni mogą też generować dodatkowo o 12% wyższe koszty całkowitego leczenia [127].

Opinie autorów badających wpływ wieku na powikłania okołoperacyjne radykalnej prostatektomii są podzielone, część z nich nie stwierdza różnic pomiędzy populacjami starszych i młodszych chorych [128–131]. Pereira i wsp. w analizie chorych o średniej wieku 63 lat udowodnił, że pacjenci pomiędzy 70 a 89 rokiem życia mają istotnie wyższe 30-dniowe ryzyko powikłań, uwzględniając: konieczność przetoczeń krwi, częstość re-hospitalizacji oraz śmiertelność w porównaniu do pacjentów poniżej 60 roku życia [132]. Podobnych obserwacji dokonał Babaian i wsp. stwierdzając istotny wzrost powikłań u pacjentów powyżej 70 roku życia [133].

Pacjenci poddani procedurze laparoskopowej prostatektomii radykalnej w tym badaniu, spełniali powyższe kryteria wzmożonego ryzyka powikłań. Średni wiek i BMI pacjentów wynosiły odpowiednio 64,08 lat i 27,75 kg/m² oraz 64,91 lat i 27,97 kg/m² dla ośrodka 1 (PUM) oraz ośrodka 2 (CM UMK). Niestety niemal identyczny wskaźnik BMI odzwierciedla rozpowszechnienie nadwagi i otyłości wśród mężczyzn w Polsce.

Spośród metod zmodyfikowanego zaopatrywania splotu Santoriniego Porpiglia i wsp. zaopatrując kompleks żyły grzbietowej selektywnymi podkłuciami krwawiących naczyń nie zarejestrował żadnych powikłań [49]. Jarzemski odnotował nieszczelność zespolenia oraz zatrzymanie moczu po usunięciu cewnika, na poziomie odpowiednio 0,88% oraz 1,75% w grupie chorych z przeciętym splotem i pozostawionym Tachosilem [48]. Stolzenburg i wsp. stwierdzili w populacji pacjentów z zaoszczędzonymi więzadłami łonowo-sterczowymi po jednym (2%) przypadku uszkodzenia fałdu międzymoczowodowego i zbiornika chłonki wymagającego drenażu [50]. W populacji chorych operowanych bez zaopatrywania splotu Santoriniego w tej pracy nie stwierdziłem żadnego przypadku zwężenia zespolenia, ani zatrzymania moczu po usunięciu cewnika. Zakażenia układu moczowego były najczęstszym powikłaniem zaraz po

zbiornikach chłonki, które wymagały interwencji. Drenaż objawowego limfocele dotyczył 10,7% pacjentów i jest to wynik akceptowalny, gdyż dla laparoskopowej metody z klasycznym zaopatrzeniem kompleksu żyły grzbietowej u innych autorów oscyluje on w granicach 5,3% - 10% [32]. Delporte i wsp. w przeglądzie 42 prac z lat 2000 – 2016 dotyczących wyników prostatektomii radykalnej raków stercza wysokiego ryzyka w metodach otwartej i małoinwazyjnych zauważa, że autorzy rzadko raportują o powikłaniach. Donosi o nich tylko 7 autorów stwierdzając 30-dniową śmiertelność na poziomie 0-1%, a częstość powikłań Clavien-Dindo ≥ 3 w przedziale od 1,8% do 12%. Wielu autorów nie używa wystandaryzowanych klasyfikacji do raportowania powikłań lub skupia się jedynie na powikłaniach ograniczonych do układu moczowego, więc istnieje uzasadnione ryzyko ich niedoszacowania [134]. Pacjenci z tej analizy operowani byli przez kilku operatorów o zmiennym doświadczeniu w procedurze laparoskopowej prostatektomii radykalnej. Dodatkowo wśród chorych z zaopatrzonym i niezaopatrzonym splotem Santoriniego, przedoperacyjna frakcja raka stercza wysokiego ryzyka oraz pooperacyjne zaawansowanie pT3 dotyczyło odpowiednio 34,1% i 26,2% oraz 31,2% i 35,8%. Prawdopodobnie również z tych powodów ryzyko powikłań oraz dodatnich marginesów w analizowanym materiale jest wyższe. Odsetek pacjentów z rakiem stercza naciekającym poza narząd, wpływa wprost proporcjonalnie na częstość wznowy biochemicznej i dalsze rokowanie chorego.

W przeanalizowanych grupach pacjentów w okresie rocznej obserwacji nie zarejestrowano zgonów. W 3 miesiącu od laparoskopowej prostatektomii radykalnej podwyższenie PSA $\geq 0,2$ ng/ml stwierdzano łącznie dla całej badanej grupy u 36 (8,7%) mężczyzn. Dotyczyło to 15 (7,3%) chorych z zaopatrzonym i 21 (10%) chorych z niezaopatrzonym kompleksem żyły grzbietowej. Nieoznaczalny poziom PSA $< 0,1$ ng/ml osiągnęło łącznie 362 (87,2%) mężczyzn, odpowiednio 179 (87,3%) i 183 (87,1%) z ośrodka 1 i ośrodka 2. Różnice między analizowanymi metodami okazały się być nieistotne. W okresie rocznej obserwacji po zabiegu 43 (21%) i 47 (22,4%) mężczyzn, z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego, poddano leczeniu dodatkowemu w postaci hormonoterapii, radioterapii lub hormonoradioterapii. Szczegółowa analiza wyników onkologicznych nie była tematem przewodnim tej pracy, a do postawienia rzetelnych wniosków wymagana jest przynajmniej 5-letnia obserwacja onkologiczna chorych. Z drugiej strony podobna liczba wdrożonych przypadków leczenia

dotkowego w okresie rocznej obserwacji pomiędzy analizowanymi grupami świadczy, że wczesne wyniki leczenia są porównywalne dla obu metod.

Ryzyko zastosowania radioterapii po laparoskopowej prostatektomii radykalnej wzrasta wprost proporcjonalnie do wzrostu stopnia złośliwości Gleasona, zaawansowania histopatologicznego i liczby dodatnich marginesów chirurgicznych [135]. Nie bez znaczenia dla dalszych losów pacjenta i jakości jego życia pozostaje wpływ promieniowania jonizującego na zespolenie pęcherzowo-cewkowe oraz ekspozycję narządów sąsiednich. Należy zawsze brać pod uwagę całokształt obrazu klinicznego chorego i rozważyć czy działania niepożądane leczenia adjuwantowego nie przewyższają potencjalnych korzyści z podjęcia terapii. W analizowanym materiale 415 pacjentów radioterapii lub radiohormonoterapii pooperacyjnej, poddanych zostało 30 i 40 chorych odpowiednio do 6 i pomiędzy 6 a 12 miesiącem obserwacji. Metoda laparoskopowej prostatektomii radykalnej bez zaopatrywania splotu Santoriniego nie różniła się istotnie od grupy kontrolnej w zakresie częstości stosowania mono-radioterapii lub w skojarzeniu z deprivacją androgenową. Przeprowadzona analiza wskazała promieniowanie jonizujące jako niekorzystny czynnik predykcyjny trzymania moczu u pacjentów, u których ten rodzaj leczenia zastosowano po pół roku od leczenia operacyjnego. Niekorzystny wpływ na kontynencję wynikający z zastosowania radioterapii po prostatektomii radykalnej, jest zjawiskiem dobrze udokumentowanym w literaturze. Część autorów wskazuje na gorsze wyniki kontynencji przy zastosowaniu adjuwantowej radioterapii, w tym w porównaniu z radioterapią odroczoną – ratującą [80,136]. Uraz tkankowy wynikający z przebytej prostatektomii radykalnej oraz zachodzące procesy gojenia indukują miejscowy stan zapalny, który może zostać spotęgowany wczesną radioterapią i nasilić przez to procesy włóknienia. Usztywniają one zespolenie cewkowo-pęcherzowe i uszkadzają mechanizm zwieraczowy, nasilając nietrzymanie moczu. W badaniu CESAR porównującym prostatektomię radykalną, z prostatektomią radykalną uzupełnioną radioterapią adjuwantową lub ratującą wykazano, że pacjenci z grup chorych poddanych leczeniu dodatkowemu zgłaszali istotnie gorsze wyniki kontynencji, potencji, częstrze parcia naglące i zaburzenia jelitowe w obserwacji 5 letniej. Jedynie radioterapia zastosowana 2 lata od zabiegu operacyjnego może być bardziej optymalna dla protekcji funkcji wzwodu prącia. [137]. Nyarangi-Dix i wsp. próbowali odpowiedzieć na pytanie, czy czas zastosowania naświetleń łoży pooperacyjnej ma znaczenie dla efektu czynnościowego. Zarówno dla adjuwantowej jak i ratującej radioterapii wykazał

istotny, negatywny wpływ na kontynencję, a moment zastosowania terapii nie miał wartości predykcyjnej w aspekcie trzymania moczu [81]. Z kolei Ajib i wsp. ocenili wpływ ratującej radioterapii na efekt czynnościowy u pacjentów pierwotnie poddanych prostatektomii radykalnej w asyście robota i nie zaobserwowali oni jej negatywnego wpływu na funkcje trzymania moczu i potencji [138]. Cozzarini i wsp. analizowali retrospektywnie pacjentów po przebytej radykalnej prostatektomii, którzy poddani zostali dodatkowo adjuwantowej lub ratującej radioterapii, z dostarczeniem dawek promieniowania w formie konwencjonalnej-frakcjonowanej lub hipofrakcjonowanej. Zaobserwowali, że prawdopodobieństwo ciężkiego nietrzymania moczu jest wyższe w grupie poddanej radioterapii hipofrakcjonowanej i ryzyko to wzrasta proporcjonalnie do wielkości zastosowanej dawki promieniowania [139]. Wyniki tej pracy nie wykazały jednokierunkowego trendu w zakresie kontynencji, niezależnie od momentu wykonania radioterapii. Różnorodność w zakresie metody zastosowanej adjuwantowej lub ratującej radioterapii i wielkości dostarczonej dawki może być jedną z przyczyn rozbieżności w zakresie trzymania moczu, pomiędzy grupami poddanymi radioterapii do 6 miesiąca i pomiędzy 6 a 12 miesiącem obserwacji po zabiegu. Zmienne dowody w obrębie piśmiennictwa sprawiają, że pytanie o najlepszy moment zastosowania leczenia dodatkowego w postaci radioterapii nadal pozostaje otwarte. Każdorazowo decyzja o czasie oraz konieczności jej zastosowania, powinna być maksymalnie zindywidualizowana w oparciu o potencjalne korzyści onkologiczne i czynnościowe dla pacjenta.

6. Wnioski

1. Celowe odstąpienie od zaopatrywania splotu Santoriniego jest procedurą bezpieczną. Mimo większej, średniej utraty krwi nie wpływa na wzrost ryzyka spadku hemoglobiny i konieczności przetoczeń koncentratów krwiopochodnych. W porównaniu z analizowaną grupą kontrolną nie powoduje ogólnego wzrostu ryzyka powikłań.
2. Wyniki trzymania moczu pomiędzy metodami nie różnią się między sobą w 12 miesiącu obserwacji. Powrót funkcji trzymania moczu jest dłuższy w przypadku metody, w której splot Santoriniego nie jest zaopatrywany, ale może to wynikać z częstszego występowaniu raka stercza w obrębie szczytu narządu i bardziej rozległego zakresu resekcji w tej okolicy.
3. Stopień potencji umożliwiającej odbycie stosunku seksualnego jest porównywalny niezależnie od sposobu postępowania ze splotem, ale w 12 miesiącu obserwacji w metodzie w której splot Santoriniego jest zaopatrywany, jakościowe zaburzenia potencji są mniejsze.
4. Wzrastający wiek i zaawansowanie miejscowe raka stercza jest niekorzystnym czynnikiem predykcyjnym trzymania moczu u pacjentów poddanych laparoskopowej prostatektomii radykalnej, niezależnie od zastosowanego sposobu postępowania ze splotem Santoriniego.
5. Zabieg laparoskopowej prostatektomii radykalnej, niezależnie od zastosowanego sposobu postępowania z splotem Santoriniego, w którym celem minimalizacji utraty krwi nadmiernie wykorzystywana jest diatermia, może pogarszać wyniki kontynencji. Wymaga to jednak potwierdzenia w dedykowanych badaniach klinicznych.
6. Zastosowanie radioterapii na łożę po usuniętym gruczole krokowym, u pacjentów poddanych laparoskopowej prostatektomii radykalnej jest znanym i stale potwierdzanym czynnikiem pogarszającym kontynencję.
7. Rezygnacja ze szwu hemostatycznego przed przecięciem splotu Santoriniego i jego odcinanie w ostatnim etapie preparowania prostaty, zmniejsza ryzyko dodatnich marginesów w obrębie zajętego przez nowotwór szczytu gruczołu krokowego.

7. Streszczenie

Celem pracy była retrospektywna ocena wyników czynnościowych oraz bezpieczeństwa laparoskopowej prostatektomii radykalnej bez zaopatrywania splotu Santoriniego w porównaniu z metodą klasyczną, w której wspomniany splot jest zaopatrywany.

Omawianą grupę stanowiło łącznie 415 chorych poddanych laparoskopowej prostatektomii radykalnej z powodu raka gruczołu krokowego w stadium zaawansowania cT1c-3bN0M0 w roku 2017. Pacjentów w liczbie 205 operowano techniką klasyczną z zaopatrywanym splotem Santoriniego poprzez podkucie w Klinice Urologii i Onkologii Urologicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie (Ośrodek 1, PUM), a 210 operowano techniką alternatywną, polegającą na całkowitym zaniechaniu zaopatrywania splotu Santoriniego w Klinice Urologii Ogólnej i Onkologicznej Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Bydgoszcy (Ośrodek 2, CM UMK). Mediana wieku chorych wynosiła 64,5 lat, BMI 27,86 kg/m², PSA 12,03 ng/ml, objętości prostaty 43,3ml. Do badania włączono chorych z rozpoznaniem patologicznym Gleason 6 -10, a czas obserwacji wynosił 12 miesięcy od wykonania zabiegu.

Zaawansowanie pT2 i pT3 raka stercza po zabiegu w grupach z zaopatrywanym oraz nie zaopatrywanym kompleksem żyły grzbietowej dotyczyło odpowiednio 141 (68,8%) i 64 (31,2%) oraz 135 (64,2%) i 75 (35,8%) mężczyzn, z czego dodatnie marginesy chirurgiczne stwierdzono u 78 (38%) i 61 (29%) chorych. Ogólne ryzyko dodatniego marginesu było na granicy istotności statystycznej ($p=0,052$), pozostałe różnice były nieznamienne ($p>0,05$). Zajęcie szczytu prostaty przez nowotwór było istotnie częstsze w populacji leczonej metodą alternatywną ($p<0,001$) i wśród tych pacjentów dodatni margines chirurgiczny szczytu również był istotnie rzadszy ($p=0,005$).

Zabiegi przeprowadzane metodą alternatywną trwały średnio 98 minut i był to czas o 42 minuty krótszy, niż w przypadku chorych operowanych metodą kontrolną ($p<0,001$). Powikłania pooperacyjne z wyłączeniem funkcji trzymania moczu i potencji rozwinęły 69 (33,7%) i 74 (35,2%) osoby z Ośrodka 1 i Ośrodka 2 ($p=0,622$). Przetoczeń krwi wymagało odpowiednio 12 (5,9%) i 14 (6,7%) chorych ($p=0,724$). Zakażenie układu moczowego występowało istotnie częściej w grupie chorych z niezaopatrywanym splotem Santoriniego ($p=0,015$), natomiast

ogólna liczba powikłań według skali Clavien-Dindo pomiędzy grupami była porównywalna ($p=0,620$).

W analizowanej populacji trzymanie moczu uzyskało w 3, 6 i 12 miesiącu obserwacji w Ośrodku 1 oraz Ośrodku 2 odpowiednio 69,3%, 80,5% i 84,4% chorych oraz 50,5%, 59,5% i 78,1% chorych, a różnica dla 3 i 6 miesiąca okazała się istotna statystycznie ($p<0,001$). Wśród 345 pacjentów aktywnych seksualnie przed zabiegiem, powrót potencji umożliwiającej odbycie stosunku był porównywalny między grupami w 12 miesiącu obserwacji i wynosił odpowiednio 24,5% i 23,7%, a różnica ta nie była istotna statystycznie ($p=0,850$).

W całej badanej populacji wzrost wieku o 1 rok zwiększał prawdopodobieństwo nietrzymania moczu o 4%, śródoperacyjna utrata krwi wynosząca 100-200ml zmniejszała ryzyko nietrzymania moczu o 63% w porównaniu do osób, które straciły 0-100ml. Naciekanie nowotworu poza narząd (pT3) wiązało się ze wzrostem ryzyka nietrzymania moczu o 2,37 razy, a zastosowanie radioterapii na łożę po gruczole krokowym w okresie powyżej 6 miesiąca od zabiegu zwiększało prawdopodobieństwo niekontynencji o 2,24 razy.

W całej badanej populacji BMI, objętość prostaty, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, migotanie przedsionków, choroba niedokrwienna serca, astma i POChP, zaoszczędzenie pęczków naczyniowo-nerwowych, zakres limfadenektomii miedniczej, zajęcie węzłów chłonnych przez nowotwór, spadek hemoglobiny, spadek stężenia erytrocytów we krwi oraz wielkość pooperacyjnego wycieku z drenu okazały się być nieistotnymi czynnikami predykcyjnymi trzymanie moczu ($p>0,05$).

PSA $\geq 0,2$ ng/ml w 3 miesiącu obserwacji stwierdzono u 36 (8,7%) mężczyzn, odpowiednio 15 (7,3%) i 21 (10%) z Ośrodka 1 i Ośrodka 2 ($p>0,332$), a nieoznaczalny poziom PSA $< 0,1$ ng/ml uzyskało łącznie 362 (87,2%) mężczyzn, odpowiednio 179 (87,3%) i 183 (87,1%) ($p>0,05$). Leczeniu uzupełniającemu w postaci radioterapii, radiohormonoterapii lub wyłącznie deprivacji androgenowej w czasie rocznej obserwacji poddano 43 (21%) i 47 (22,4%) pacjentów z zaopatrywanym i niezaopatrywanym splotem Santoriniego ($p>0,05$).

8. Summary

The aim of the study was to retrospectively assess the functional and safety results of laparoscopic radical prostatectomy without ligation of the Santorini plexus in comparison to the classical method, in which the plexus is ligated.

The group in question consisted of a total of 415 patients who underwent laparoscopic radical prostatectomy due to prostate cancer in the cT1c-3bN0M0 stage in 2017. 205 patients were operated on with the classic technique with a Santorini plexus supplied by tapping at the Department of Urology and Oncology of the Pomeranian University of Urology in Szczecin (Center 1, PUM), and 210 were operated using an alternative technique, consisting in the complete abandonment ligation of the Santorini plexus at the Department of General and Oncological Urology, Collegium Medicum of the Nicolaus Copernicus University in Bydgoszcz (Center 2, CM UMK). The median age of the patients was 64.5 years, BMI 27.86 kg / m², PSA 12.03 ng / ml, prostate volume 43.3 ml. The study included patients with the pathological diagnosis Gleason 6-10, and the follow-up period was 12 months from the procedure.

The advancement of pT2 and pT3 of prostate cancer after surgery in the groups with and without ligation of the dorsal vein complex was related to 141 (68.8%) and 64 (31.2%), respectively, as well as 135 (64.2%) and 75 (35.8%)) men, of which positive surgical margins were found in 78 (38%) and 61 (29%) patients. The overall risk of a positive margin was at the borderline of statistical significance ($p = 0.052$), other differences were not significant ($p > 0.05$). Tumor involvement of the prostate apex was significantly more frequent in the population treated with the alternative method ($p < 0.001$) and among these patients the positive surgical margin of the apex was also significantly less ($p = 0.005$).

Procedures performed using the alternative method lasted an average of 98 minutes, which was 42 minutes shorter than in the case of patients operated on with the control method ($p < 0.001$). Postoperative complications, excluding urinary continence and potency, were developed by 69 (33.7%) and 74 (35.2%) people from Center 1 and Center 2 ($p = 0.622$). Blood transfusions were required in 12 (5.9%) and 14 (6.7%) patients, respectively ($p = 0.724$). Urinary tract infection was significantly more frequent in the group of patients without ligation of Santorini plexus ($p = 0.015$), while the overall number of complications according to the Clavien-Dindo scale between the groups was comparable ($p = 0.620$).

In the analyzed population, urinary incontinence was achieved at 3, 6 and 12 months of observation in Center 1 and Center 2, respectively 69.3%, 80.5% and 84.4% of patients and 50.5%, 59.5% and 78.1 % of patients, and the difference for the 3rd and 6th months turned out to be statistically significant ($p < 0.001$). Among 345 preoperative sexually active patients, recovery of sexual potency was comparable between the groups at 12 months of follow up 24.5% and 23.7% respectively, and this difference was not statistically significant ($p = 0.850$).

In the entire study population, an increase in age by 1 year increased the probability of urinary incontinence by 4%, intraoperative blood loss of 100-200ml reduced the risk of urinary incontinence by 63% compared to people who lost 0-100ml. Tumor infiltration outside the organ (pT3) was associated with a 2.37-fold increase in the risk of urinary incontinence, and the use of radiotherapy to the prostate bed over a period of more than 6 months after surgery increased the likelihood of incontinence by 2.24 times.

In the entire study population BMI, prostate volume, hypertension, diabetes, atrial fibrillation, ischemic heart disease, asthma and COPD, sparing nerve bundles, extent of pelvic lymphadenectomy, tumor involvement of lymph nodes, decrease in hemoglobin, decrease in blood erythrocyte concentration and the amount of postoperative drainage from the drain turned out to be insignificant predictors of urinary continence ($p > 0.05$).

Elevation of PSA ≥ 0.2 ng / ml at the 3rd month of observation was found in 36 (8.7%) men, respectively 15 (7.3%) and 21 (10%) from Center 1 and Center 2 ($p > 0.332$). and undetectable PSA level < 0.1 ng / ml was achieved by a total of 362 (87.2%) men, 179 (87.3%) and 183 (87.1%), respectively ($p > 0.05$). Adjuvant treatment in the form of radiotherapy, radiohormone therapy or only androgen deprivation during one-year follow-up was performed in 43 (21%) and 47 (22.4%) patients with and without ligated of Santorini plexuses ($p > 0.05$).

9. Spis piśmiennictwa

1. Bratt O, Drevin L, Akre O, Garmo H, Stattin P. Family History and Probability of Prostate Cancer, Differentiated by Risk Category: A Nationwide Population-Based Study. *J Natl Cancer Inst.* 2016;108(10).
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 11/2018;68(6):394–424.
3. Cancer Today [Internet]. Dostępny pod adresem: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2020&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=cum_risk&sex=1&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=14&nb_items=10&group_cancer=0&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=0&show_ranking=0&rotate=%255B10%252C0%255D [Dostęp: 23.02.2021]
4. Conti D V., Wang K, Sheng X, Bensen JT, Hazelett DJ, Cook MB, et al. Two Novel Susceptibility Loci for Prostate Cancer in Men of African Ancestry. *J Natl Cancer Inst.* 2017;109(8).
5. Randazzo M, Müller A, Carlsson S, Eberli D, Huber A, Grobholz R, et al. A positive family history as a risk factor for prostate cancer in a population-based study with organised prostate-specific antigen screening: Results of the Swiss European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC, Aarau). *BJU Int.* 2016;117(4).
6. Lynch HT, Kosoko-Lasaki O, Leslie SW, Rendell M, Shaw T, Snyder C, et al. Screening for familial and hereditary prostate cancer. Vol. 138, *International Journal of Cancer.* 2016.
7. McGee RS, Herr JC. Human seminal vesicle-specific antigen is a substrate for prostate-specific antigen (or P-30). *Biol Reprod.* 1988;39(2).
8. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of Prostate Cancer among Men with a Prostate-Specific Antigen Level ≤ 4.0 ng per Milliliter. *N Engl J Med.* 2004;350(22).
9. De Santis M, Fanti S, Gillessen S, Grummet J, Henry A, Lam T, et al. Prostate Cancer EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on. 2019.
10. Stamey TA, Kabalin JN, McNeal JE, Johnstone IM, Freiha F, Redwine EA, et al. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. II. Radical prostatectomy treated patients. *J Urol.* 1989;141(5).
11. Eastham JA, Riedel E, Scardino PT, Shike M, Fleisher M, Schatzkin A, et al. Variation of Serum Prostate-Specific Antigen Levels: An Evaluation of Year-to-Year Fluctuations. *J Am Med Assoc.* 2003;289(20).
12. Richie JP, Catalona WJ, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Effect of

- patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. *Urology*. 1993;42(4).
13. Okotie OT, Roehl KA, Han M, Loeb S, Gashti SN, Catalona WJ. Characteristics of Prostate Cancer Detected by Digital Rectal Examination Only. *Urology*. 2007;70(6).
 14. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, Schröder FH. The Role of the Digital Rectal Examination in Subsequent Screening Visits in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur Urol*. 2008;54(3).
 15. Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MGM. Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy May Enhance the Diagnostic Accuracy of Significant Prostate Cancer Detection Compared to Standard Transrectal Ultrasound-guided Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 68, *European Urology*. 2015.
 16. Le JD, Tan N, Shkolyar E, Lu DY, Kwan L, Marks LS, et al. Multifocality and prostate cancer detection by multiparametric magnetic resonance imaging: Correlation with whole-mount histopathology. *Eur Urol*. 2015;67(3).
 17. Bratan F, Niaf E, Melodelima C, Chesnais AL, Souchon R, Mège-Lechevallier F, et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: A prospective study. *Eur Radiol*. 2013;23(7).
 18. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. The 2014 international society of urological pathology (ISUP) consensus conference on gleason grading of prostatic carcinoma definition of grading patterns and proposal for a new grading system. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(2).
 19. Buyyounouski MK, Choyke PL, McKenney JK, Sartor O, Sandler HM, Amin MB, et al. Prostate cancer - major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(3).
 20. Cooperberg MR, Pasta DJ, Elkin EP, Litwin MS, Latini DM, Duchane J, et al. The University of California, San Francisco Cancer of the Prostate Risk Assessment score: A straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy. *J Urol*. 2005;173(6).
 21. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(15).
 22. Reichard CA, Hoffman KE, Tang C, Williams SB, Allen PK, Achim MF, et al. Radical prostatectomy or radiotherapy for high- and very high-risk prostate cancer: a multidisciplinary prostate cancer clinic experience of patients eligible for either treatment. *BJU Int*. 2019;124(5).
 23. Feldman AS, Meyer CP, Sanchez A, Krasnova A, Reznor G, Menon M, et al. Morbidity and Mortality of Locally Advanced Prostate Cancer: A Population Based Analysis Comparing Radical Prostatectomy versus External Beam Radiation. *J Urol*. 2017;198(5).

24. Penson DF, Litwin MS. Quality of life after treatment for prostate cancer. Vol. 4, Current urology reports. 2003.
25. Preisser F, Pompe RS, Salomon G, Rosenbaum C, Graefen M, Huland H, et al. Impact of the estimated blood loss during radical prostatectomy on functional outcomes. Urol Oncol Semin Orig Investig. 2019;37(5).
26. Hubenak JR, Zhang Q, Branch CD, Kronowitz SJ. Mechanisms of injury to normal tissue after radiotherapy: A review. Vol. 133, Plastic and Reconstructive Surgery. 2014.
27. Citrin DE, Mitchell JB. Mechanisms of Normal Tissue Injury From Irradiation. Vol. 27, Seminars in Radiation Oncology. 2017.
28. Ponholzer A, Brössner C, Struhal G, Marszalek M, Madersbacher S. Lower urinary tract symptoms, urinary incontinence, sexual function and quality of life after radical prostatectomy and external beam radiation therapy: Real life experience in Austria. World J Urol. 2006;24(3).
29. Finkelstein J, Eckersberger E, Sadri H, Taneja SS, Lepor H, Djavan B. Open Versus Laparoscopic Versus Robot-Assisted Laparoscopic Prostatectomy: The European and US Experience. Rev Urol. 2010;12(1).
30. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: Insight into etiology and prevention. J Urol. 1982;128(3).
31. Schuessler WW, Schulam PG, Clayman R V., Kavoussi LR. Laparoscopic radical prostatectomy: Initial short-term experience. Urology. 1997;50(6).
32. Stolzenburg JU, Do M, Rabenalt R, Pfeiffer H, Horn L, Truss MC, et al. Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: Initial experience after 70 procedures. J Urol. 2003;169(6).
33. Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: The Montsouris technique. J Urol. 2000;163(6).
34. Rassweiler J, Hruza M, Teber D, Su LM. Laparoscopic and robotic assisted radical prostatectomy - Critical analysis of the results. Vol. 49, European Urology. 2006.
35. Eden CG, King D, Kooiman GG, Adams TH, Sullivan ME, Vass JA. Transperitoneal or extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: Does the approach matter? J Urol. 2004;172(6 I).
36. Porpiglia F, Terrone C, Tarabuzzi R, Billia M, Grande S, Musso F, et al. Transperitoneal versus extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: Experience of a single center. Urology. 2006;68(2).
37. Steuber T, Graefen M, Haese A, Erbersdobler A, Chun FKH, Schlom T, et al. Validation of a nomogram for prediction of side specific extracapsular extension at radical prostatectomy. J Urol. 2006;175(3).
38. Ong AM, Su LM, Varkarakis I, Inagaki T, Link RE, Bhayani SB, et al. Nerve sparing radical

- prostatectomy: Effects of hemostatic energy sources on the recovery of cavernous nerve function in a canine model. *J Urol.* 2004;172(4 I).
39. 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(2).
 40. Herranz Amo F. Radical retropubic prostatectomy: control of Santorini's venous plexus. *Actas Urol Esp.* 07/01/2020;44(6):417–22.
 41. Kleinerman R, John A, Etienne D, Turner B, Shoja MM, Tubbs RS, et al. Giovanni Domenico Santorini (1681-1737): A prominent physician and meticulous anatomist [Internet]. Vol. 27, *Clinical Anatomy*. Wiley-Liss Inc.; 2014. p. 545–7.
 42. BENEVENTI FA, NOBACK GJ. Distribution of the blood vessels of the prostate gland and urinary bladder; application retropubic prostatectomy. *J Urol.* 11/01/1949;62(5):663–71.
 43. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: Anatomical and pathological considerations. *Prostate.* 1983;4(5).
 44. Graefen M, Walz J, Huland H. Open retropubic nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2006;49(1).
 45. Cristini C, Pierro GB Di, Leonardo C, Nunzio C De, Franco G. Safe digital isolation of the santorini plexus during radical retropubic prostatectomy. *BMC Urol.* 2013;13.
 46. Nguyen MM, Turna B, Santos BR, Frota R, Aron M, Stein RJ, et al. The use of an endoscopic stapler vs suture ligature for dorsal vein control in laparoscopic prostatectomy: Operative outcomes. *BJU Int.* 2008;101(4).
 47. Stolzenburg JU, Do M, Kallidonis P, Ghulam N, Hellawell G, Haefner T, et al. Hemostasis during nerve-sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy. Vol. 24, *Journal of Endourology*. 2010.
 48. Jarzemski P. *Laparoskopowa radykalna prostatektomia w modyfikacji własnej*. 1st ed. Kossarzecka E, editor. Toruń: Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Mikołaja Kopernika; 2019.
 49. Porpiglia F, Fiori C, Grande S, Morra I, Scarpa RM. Selective versus Standard Ligature of the Deep Venous Complex during Laparoscopic Radical Prostatectomy: Effects on Continence, Blood Loss, and Margin Status. *Eur Urol.* 2009;55(6).
 50. Stolzenburg JU, Liatsikos EN, Rabenalt R, Do M, Sakelaropoulos G, Horn LC, et al. Nerve sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy - Effect of puboprostatic ligament preservation on early continence and positive margins. *Eur Urol.* 2006;49(1).
 51. Ferrara V, Giannubilo W, Azizi B, Vecchioli Scaldazza C, Garritano A. [Laparoscopic radical prostatectomy without ligation of the Santorini's venous plexus]. *Urologia.* 2010;77(1).
 52. Briganti A, Larcher A, Abdollah F, Capitanio U, Gallina A, Suardi N, 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;61(3).
53. Ayyathurai R, Manoharan M, Nieder AM, Kava B, Soloway MS. Factors affecting erectile function after radical retropubic prostatectomy: Results from 1620 consecutive patients. *BJU Int.* 2008;101(7).
 54. Walsh PC, Partin AW, Epstein JI. Cancer control and quality of life following anatomical radical retropubic prostatectomy: Results at 10 years. In: *Journal of Urology.* 1994.
 55. Strasser H, Frauscher F, Helweg G, Colleselli K, Reissigl A, Bartsch G. Transurethral ultrasound: Evaluation of anatomy and function of the rhabdosphincter of the male urethra. *J Urol.* 1998;159(1).
 56. Anast JW, Sadetsky N, Pasta DJ, Bassett WW, Latini D, DuChane J, et al. The impact of obesity on health related quality of life before and after radical prostatectomy (data from CaPSURE). *J Urol.* 2005;173(4).
 57. Stone NN, Stock RG. Long-Term Urinary, Sexual, and Rectal Morbidity in Patients Treated with Iodine-125 Prostate Brachytherapy Followed Up for a Minimum of 5 Years. *Urology.* 2007;69(2).
 58. Konety BR, Sadetsky N, Carroll PR. Recovery of Urinary Continence Following Radical Prostatectomy: The Impact of Prostate Volume-Analysis of Data From the CaPSURE™ Database. *J Urol.* 2007;177(4).
 59. Cambio AJ, Evans CP. Minimising Postoperative Incontinence Following Radical Prostatectomy: Considerations and Evidence. Vol. 50, *European Urology.* 2006.
 60. Hammerer P, Huland H. Urodynamic evaluation of changes in urinary control after radical retropubic prostatectomy. *J Urol.* 1997;157(1).
 61. Lepor H, Kaci L. The impact of open radical retropubic prostatectomy on continence and lower urinary tract symptoms: A prospective assessment using validated self-administered outcome instruments. *J Urol.* 2004;171(3).
 62. Eastham JA, Kattan MW, Rogers E, Goad JR, Ohori M, Boone TB, et al. Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol.* 1996;156(5).
 63. Burkhard FC, Kessler TM, Fleischmann A, Thalmann GN, Schumacher M, Studer UE. Nerve Sparing Open Radical Retropubic Prostatectomy-Does It Have an Impact on Urinary Continence? *J Urol.* 2006;176(1).
 64. Milios JE, Ackland TR, Green DJ. Pelvic floor muscle training in radical prostatectomy: A randomized controlled trial of the impacts on pelvic floor muscle function and urinary incontinence. *BMC Urol.* 2019;19(1).
 65. de Lira GHS, Fornari A, Cardoso LF, Aranchipe M, Kretiska C, Rhoden EL. Effects of perioperative pelvic floor muscle training on early recovery of urinary continence and erectile function in men undergoing radical prostatectomy: A randomized clinical trial. *Int Braz J Urol.* 2019;45(6).

66. Basiri A, de la Rosette JJ, Tabatabaei S, Woo HH, Laguna MP, Shemshaki H. Comparison of retropubic, laparoscopic and robotic radical prostatectomy: who is the winner? Vol. 36, World Journal of Urology. 2018.
67. Allan C, Ilic D. Laparoscopic versus Robotic-Assisted Radical Prostatectomy for the Treatment of Localised Prostate Cancer: A Systematic Review. Vol. 96, Urologia Internationalis. 2016.
68. Ilic D, Evans SM, Allan CA, Jung JH, Murphy D, Frydenberg M. Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. Vol. 2017, Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017.
69. Kumar A, Litt ER, Ballert KN, Nitti VW. Artificial Urinary Sphincter Versus Male Sling for Post-Prostatectomy Incontinence-What Do Patients Choose? J Urol. 03/2009;181(3):1231-5.
70. Malik RD, Cohn JA, Fedunok PA, Chung DE, Bales GT. Assessing variability of the 24-hour pad weight test in men with post-prostatectomy incontinence. Int Braz J Urol. 2016;42(2).
71. Fossati N, Willemsse PPM, Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Yuan CY, Briers E, et al. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. Vol. 72, European Urology. 2017.
72. Dean LW, Tin AL, Chesnut GT, Assel M, LaDuke E, Fromkin J, et al. Contemporary Management of Hemorrhage After Minimally Invasive Radical Prostatectomy. Urology. 2019;130.
73. Boccon-Gibod L, Djavan B, Hammerer P, Hoeltl W, Kattan MW, Prayer-Galetti T, et al. Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: A European consensus. Vol. 58, International Journal of Clinical Practice. 2004.
74. Abdel Raheem A, Chang KD, Alenzi MJ, Ham WS, Han WK, Choi YD, et al. Predictors of biochemical recurrence after Retzius-sparing robot-assisted radical prostatectomy: Analysis of 359 cases with a median follow-up period of 26 months. Int J Urol. 2018;25(12).
75. Roberts SG, Blute ML, Bergstralh EJ, Slezak JM, Zincke H. PSA doubling time as a predictor of clinical progression after biochemical failure following radical prostatectomy for prostate cancer. Mayo Clin Proc. 2001;76(6).
76. Tollefson MK, Slezak JM, Leibovich BC, Zincke H, Blute ML. Stratification of patient risk based on prostate-specific antigen doubling time after radical retropubic prostatectomy. Mayo Clin Proc. 2007;82(4).
77. Hanks GE. External-beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer: Patterns of care studies in the United States. In: NCI Monographs. 1988.
78. Bolla M, Van Poppel H, Tombal B, Vekemans K, Da Pozzo L, De Reijke TM, et al.

- Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: Long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet*. 2012;380(9858).
79. Stephenson AJ, Scardino PT, Kattan MW, Pisansky TM, Slawin KM, Klein EA, et al. Predicting the outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Clin Oncol*. 2007;25(15).
 80. Suardi N, Gallina A, Lista G, Gandaglia G, Abdollah F, Capitanio U, et al. Impact of adjuvant radiation therapy on urinary continence recovery after radical prostatectomy. *Eur Urol*. 03/2014;65(3):546–51.
 81. Nyarangi-Dix JN, Steimer J, Bruckner T, Jakobi H, Koerber SA, Hadaschik B, et al. Post-prostatectomy radiotherapy adversely affects urinary continence irrespective of radiotherapy regime. *World J Urol*. 2017;35(12).
 82. Ghavamian R, Bergstralh EJ, Blute ML, Slezak J, Zincke H. Radical retropubic prostatectomy plus orchiectomy versus orchiectomy alone for pTxN+ prostate cancer: A matched comparison. *J Urol*. 1999;161(4).
 83. Messing EM, Manola J, Yao J, Kiernan M, Crawford D, Wilding G, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol*. 2006;7(6).
 84. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Vol. 240, *Annals of Surgery*. 2004.
 85. Cancer [Internet]. Dostępny pod adresem: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer> [Dostęp: 23.02.2021]
 86. Hedestig O, Sandman PO, Tomic R, Widmark A. Living after radical prostatectomy for localized prostate cancer: A qualitative analysis of patient narratives. In: *Acta Oncologica*. 2005.
 87. O'Shaughnessy PK, Laws TA. Australian mens long term experiences following prostatectomy: A qualitative descriptive study. *Contemp Nurse*. 2009;34(1).
 88. Eilat-Tsanani S, Tabenkin H, Shental J, Elmalah I, Steinmetz D. Patients' perceptions of radical prostatectomy for localized prostate cancer: A qualitative study. *Isr Med Assoc J*. 2013;15(3).
 89. Weber BA, Roberts BL, Mills TL, Chumbler NR, Algood CB. Physical and emotional predictors of depression after radical prostatectomy. *Am J Mens Health*. 2008;2(2).
 90. Hartman ME, Irvine J, Currie KL, Ritvo P, Trachtenberg L, Louis A, et al. Exploring gay couples experience with sexual dysfunction after radical prostatectomy: A qualitative study. *J Sex Marital Ther*. 2014;40(3).
 91. Milne JL, Spiers JA, Moore KN. Men's experiences following laparoscopic radical

- prostatectomy: A qualitative descriptive study. *Int J Nurs Stud.* 2008;45(5).
92. Gannon K, Guerro-Blanco M, Patel A, Abel P. Re-constructing masculinity following radical prostatectomy for prostate cancer. *Aging Male.* 2010;13(4).
 93. Waller J, Pattison N. Men's experiences of regaining urinary continence following robotic-assisted laparoscopic prostatectomy (RALP) for localised prostate cancer: A qualitative phenomenological study. *J Clin Nurs.* 2013;22(3–4).
 94. Nyangoh Timoh K, Moszkowicz D, Creze M, Zaitouna M, Felber M, Lebacle C, et al. The male external urethral sphincter is autonomically innervated. *Clin Anat.* 2020;
 95. Skeldon SC, Gani J, Evans A, Van Der Kwast T, Radomski SB. Striated muscle in the prostatic apex: Does the amount in radical prostatectomy specimens predict postprostatectomy urinary incontinence? *Urology.* 2014;83(4).
 96. Sipal T, Tuglu D, Yilmaz E, Atasoy P, Batislam E. Continence recovery time after radical prostatectomy: Implication of prostatic apical tumor. *Minerva Urol e Nefrol.* 2013;65(3).
 97. Xu P, Xu A, Chen B, Zheng S, Xu Y, Li H, et al. Ligation-free technique for dorsal vascular complex control during laparoscopic radical prostatectomy: a single-center experience from China. *World J Urol.* 2017;35(3).
 98. Poulakis V, Skriapas K, de Vries R, Dillenburger W, Witzsch U, Becht E. Vesicourethral anastomosis during endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: A prospective comparison between the single-knot running and interrupted technique. *Urology.* 2006;68(6).
 99. Kowalewski KF, Tapking C, Hetjens S, Nickel F, Mandel P, Nuhn P, et al. Interrupted versus Continuous Suturing for Vesicourethral Anastomosis During Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 5, *European Urology Focus.* 2019.
 100. Lim JH, Park CM, Kim HK, Park JY. Comparison of perioperative outcomes between running versus interrupted vesicourethral anastomosis in open radical prostatectomy: A single-surgeon experience. *Korean J Urol.* 2015;56(6).
 101. Strasser H, Tiefenthaler M, Steinlechner M, Eder I, Bartsch G, Konwalinka G. Age dependent apoptosis and loss of rhabdosphincter cells. *J Urol.* 2000;164(5).
 102. Hammerer P, Michl U, Meyer-Moldenhauer WH, Huland H. Urethral closure pressure changes with age in men. *J Urol.* 1996;156(5).
 103. Mandhani A, Dorsey PJ, Ramanathan R, Salamanca JJ, Rao S, Leung R, et al. Real time monitoring of temperature changes in neurovascular bundles during robotic radical prostatectomy: Thermal map for nerve-sparing radical prostatectomy. In: *Journal of Endourology.* 2008.
 104. Busch J, Stephan C, Herold A, Erber B, Kempkensteffen C, Hinz S, et al. Long-term oncological and continence outcomes after laparoscopic radical prostatectomy: A single-centre experience. *BJU Int.* 2012;110(11 C).

105. Koizumi A, Narita S, Nara T, Takayama K, Kanda S, Numakura K, et al. Incidence and location of positive surgical margin among open, laparoscopic and robot-assisted radical prostatectomy in prostate cancer patients: A single institutional analysis. *Jpn J Clin Oncol*. 2018;48(8).
106. Salomon L, Anastasiadis AG, Levrel O, Katz R, Saint F, De La Taille A, et al. Location of positive surgical margins after retropubic, perineal, and laparoscopic radical prostatectomy for organ-confined prostate cancer. *Urology*. 2003;61(2).
107. Guru KA, Perlmutter AE, Sheldon MJ, Butt ZM, Zhang S, Tan W, et al. Apical margins after robot-assisted radical prostatectomy: Does technique matter? *J Endourol*. 2009;23(1).
108. Antonelli A, Palumbo C, Veccia A, Fisogni S, Zamboni S, Furlan M, et al. Standard vs delayed ligature of the dorsal vascular complex during robot-assisted radical prostatectomy: results from a randomized controlled trial. *J Robot Surg*. 2019;13(2).
109. Poulakis V, De Vries R, Dillenburg W, Altmansberger HM, Becht E. Laparoscopic radical prostatectomy: Impact of modified apical and posterolateral dissection in reduction of positive surgical margins in patients with clinical stage T2 prostate cancer and high risk of extracapsular extension. *J Endourol*. 2006;20(5).
110. Reeves F, Preece P, Kapoor J, Everaerts W, Murphy DG, Corcoran NM, et al. Preservation of the neurovascular bundles is associated with improved time to continence after radical prostatectomy but not long-term continence rates: Results of a systematic review and meta-analysis. Vol. 68, *European Urology*. 2015.
111. Alivizatos G, Skolarikos A. Incontinence and erectile dysfunction following radical prostatectomy: a review. Vol. 5, *TheScientificWorldJournal*. 2005.
112. Abbou CC, Abdelbary A. neuro-anatomic basis of potency recovery after radical prostatectomy: an expert's point of view. Vol. 74, *Minerva Chirurgica*. 2019.
113. Rogers CG, Su LM, Link RE, Sullivan W, Wagner A, Pavlovich CP. Age Stratified Functional Outcomes After Laparoscopic Radical Prostatectomy. *J Urol*. 2006;176(6).
114. Mandel P, Graefen M, Michl U, Huland H, Tilki D. The effect of age on functional outcomes after radical prostatectomy. *Urol Oncol Semin Orig Investig*. 2015;33(5).
115. Wiatr T, Golabek T, Dudek P, Belch L, Przydacz M, Bukowczan J, et al. Single Running Suture versus Single-Knot Running Suture for Vesicourethral Anastomosis in Laparoscopic Radical Prostatectomy: A Prospective Randomised Comparative Study. *Urol Int*. 2015;95(4).
116. Guillonneau B, Rozet F, Cathelineau X, Lay F, Barret E, Doublet JD, et al. Perioperative complications of laparoscopic radical prostatectomy: The Montsouris 3-year experience. *J Urol*. 2002;167(1).
117. Ganzer R, Rabenalt R, Truss MC, Papadoukakis S, Do M, Blana A, et al. Evaluation of complications in endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy in a modular training programme: A multicentre experience. *World J Urol*. 2008;26(6).

118. Hruza M, Weiß HO, Pini G, Goezen AS, Schulze M, Teber D, et al. Complications in 2200 consecutive laparoscopic radical prostatectomies: Standardised evaluation and analysis of learning curves. *Eur Urol.* 2010;58(5).
119. Cheng WM, Lin TP, Lin CC, Huang EYH, Chung HJ, Kuo JY, et al. Standardized report for early complications of radical prostatectomy. *J Chinese Med Assoc.* 2014;77(5).
120. Gözen AS, Akin Y, Özden E, Ates M, Hruza M, Rassweiler J. Impact of body mass index on outcomes of laparoscopic radical prostatectomy with long-term follow-up. *Scand J Urol.* 2015;49(1).
121. Campeggi A, Xylinas E, Ploussard G, Ouzaid I, Fabre A, Allory Y, et al. Impact of body mass index on perioperative morbidity, oncological, and functional outcomes after extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy. *Urology.* 2012;80(3).
122. Bhayani SB, Pavlovich CP, Strup SE, Dahl DM, Landman J, Fabrizio MD, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: A multi-institutional study of conversion to open surgery. *Urology.* 2004;63(1).
123. Sharma V, Meeks JJ. Open conversion during minimally invasive radical prostatectomy: Impact on perioperative complications and predictors from national data. *J Urol.* 2014;192(6).
124. Johnson SC, Packiam VT, Golan S, Cohen AJ, Nottingham CU, Smith ND. The Effect of Obesity on Perioperative Outcomes for Open and Minimally Invasive Prostatectomy. *Urology.* 2017;100.
125. Porcaro AB, Sebben M, Tafuri A, de Luyk N, Corsi P, Processali T, et al. Body mass index is an independent predictor of Clavien–Dindo grade 3 complications in patients undergoing robot assisted radical prostatectomy with extensive pelvic lymph node dissection. *J Robot Surg.* 2019;13(1).
126. Ahlering TE, Eichel L, Edwards R, Skarecky DW. Impact of obesity on clinical outcomes in robotic prostatectomy. *Urology.* 2005;65(4).
127. Han H, Qin Y, Ruan Y, He J, Cao Z, Wei X, et al. Morbid obesity is adversely associated with perioperative outcomes in patients undergoing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Can Urol Assoc J.* 2020;14(11).
128. Labanaris AP, Witt JH, Zugor V. Robotic-assisted radical prostatectomy in men ≥ 75 years of age. Surgical, oncological and functional outcomes. *Anticancer Res.* 2012;32(5).
129. Sasaki Y, Shiozaki K, Miyake T, Izumi K, Kishimoto T, Yamanaka M, et al. Robot-assisted radical prostatectomy for men age 75 and older. *Japanese J Urol.* 2018;108(1).
130. Ryu JH, Kim YB, Jung TY, Kim S II, Byun SS, Kwon DD, et al. Radical prostatectomy in Korean men aged 75-years or older: Safety and efficacy in comparison with patients aged 65-69 years. *J Korean Med Sci.* 2016;31(6).
131. Poulakis V, Witzsch U, de Vries R, Dillenburg W, Becht E. Laparoscopic Radical

- Prostatectomy in Men Older than 70 Years of Age with Localized Prostate Cancer: Comparison of Morbidity, Reconvalescence, and Short-Term Clinical Outcomes between Younger and Older Men. *Eur Urol.* 2007;51(5).
132. Pereira JF, Golijanin D, Pareek G, Guo R, Zhang Z, Renzulli J, et al. The association of age with perioperative morbidity and mortality among men undergoing radical prostatectomy. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2018;36(4).
 133. Babaian KN, Skarecky D, Liss MA, Osann K, Lusch A, Ahlering TE. A comparative analysis of complications after robot-assisted radical prostatectomy for men aged ≤ 69 and ≥ 70 years. Vol. 28, *Journal of Endourology.* 2014.
 134. Delporte G, Henon F, Ploussard G, Briganti A, Rizk J, Rozet F, et al. Radical prostatectomy for locally advanced and high-risk prostate cancer: A systematic review of the literature. Vol. 28, *Progres en Urologie.* 2018.
 135. Daniels CP, Millar JL, Spelman T, Sengupta S, Evans SM. Predictors and rate of adjuvant radiation therapy following radical prostatectomy: A report from the Prostate Cancer Registry. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2016;60(2).
 136. Zaffuto E, Gandaglia G, Fossati N, Dell'Oglio P, Moschini M, Cucchiara V, et al. Early Postoperative Radiotherapy is Associated with Worse Functional Outcomes in Patients with Prostate Cancer. *J Urol.* 03/01/2017;197(3):669–75.
 137. Huelster HL, Laviana AA, Joyce DD, Huang LC, Zhao Z, Koyama T, et al. Radiotherapy after radical prostatectomy: Effect of timing of postprostatectomy radiation on functional outcomes. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2020;38(12).
 138. Ajib K, Zanaty M, Alnazari M, Rajih E, Hueber PA, Mansour M, et al. Functional and oncological outcomes of salvage external beam radiotherapy following robot-assisted radical prostatectomy in a canadian cohort. *J Can Urol Assoc.* 02/01/2018;12(2):45–9.
 139. Cozzarini C, Fiorino C, Deantoni C, Briganti A, Fodor A, La Macchia M, et al. Higher-than-expected Severe (Grade 3-4) late urinary toxicity after postprostatectomy hypofractionated radiotherapy: A single-institution analysis of 1176 patients. *Eur Urol.* 12/01/2014;66(6):1024–30.

10. Wykaz stosowanych skrótów

AJCC	American Joint Committee on Cancer; <i>Amerykański Komitet do Walki z Rakiem</i>
ART	adjuvant radiotherapy; <i>radioterapia adjuwantowa</i>
ASA	American Society of Anesthesiology; <i>Amerykańskie Towarzystwo Anestezjologiczne</i>
BMI	body mass index; <i>indeks masy ciała</i>
CM UMK	Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
DRE	digital rectal examination; <i>badanie palcem przez odbytnicę</i>
DVC	dorsal vein complex; <i>kompleks żyły grzbietowej</i>
DWI	diffusion weighted imaging; <i>obrazowanie zależne od dyfuzji</i>
EAU	European Association of Urology; <i>Europejskie Towarzystwo Urologiczne</i>
EBRT	external beam radiation therapy; <i>radioterapia z pól zewnętrznych</i>
EHS	erection hardness score; <i>stopień twardości erekcji</i>
eLND	extended lymph node dissection; <i>rozległa limfadenektomia</i>
HIFU	high intensity focused ultrasound; <i>skupiona wiązka fal ultradźwiękowych o dużym natężeniu</i>
IIEF – 5	International index of erectile function – 5; <i>międzynarodowy indeks potencji – 5</i>
ISUP	international society of urological pathology; <i>międzynarodowe stowarzyszenie patologii urologicznej</i>
LPR	laparoscopic radical prostatectomy; <i>laparoskopowa prostatektomia radykalna</i>
mpMRI	multiparametric magnetic resonance imaging; <i>multiparametryczny rezonans</i>

magnetyczny

f/t PSA	free/total PSA; <i>współczynnik wolne/całkowite PSA</i>
PCA 3	prostate cancer gene 3; <i>gen 3 raka stercza</i>
PET	positron emission tomography; <i>pozytonowa tomografia emisyjna</i>
PHI	prostate health index; <i>indeks zdrowia prostaty</i>
PI-RADS	prostate imaging reporting and data system; <i>system raportowania i danych obrazowania prostaty</i>
PSA	prostate specific antigen; <i>swoisty antygen sterczowy</i>
PSADT	PSA doubling time; <i>czas podwojenia PSA</i>
PUM	Pomorski Uniwersytet Medyczny
RARP	robot asisted radical prostatectomy; <i>prostatektomia radykalna w asyście robota</i>
seLND	super extended lymph node dissection; <i>super rozległa limfadenektomia</i>
SRT	salvage radiotherapy; <i>ratująca radioterapia</i>
TNM	tumor, node, metastasis; <i>guz, węzeł, przerzuty</i>
TRUS	transrectal ultrasound; <i>ultrasonografia przezodbytnicza</i>
TUIP	transurethral incision of the prostate; <i>przezcewkowe nacięcie prostaty</i>
WHO	World Health Organisation; <i>Światowa Organizacja Zdrowia</i>
TURP	transurethral resection of the prostate; <i>przezcewkowa resekcja prostaty</i>

11. Zgoda Komisji Bioetycznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy

KOMISJA BIOETYCZNA

Ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.(052) 585-35-63, fax.(052) 585-38-11

KB 102/2021

Bydgoszcz, 16.02.2021 r.

Działając na podstawie art.29 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodzie lekarza (Dz.U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152 (wraz z późniejszymi zmianami), rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz.U. Nr 47 poz.480) oraz Zarządzenia Nr 21 Rektora UMK z dnia 4 marca 2009 r. z późn. zm. w sprawie powołania oraz zasad działania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy oraz zgodnie z zasadami zawartymi w ICH – GCP

Komisja Bioetyczna przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

(skład podano w załączeniu), na posiedzeniu w dniu 16.02.2021 r. przeanalizowała wniosek, który złożył kierownik badania:

lek. Jacek Wilamowski
Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej
Szpital Uniwersytecki nr 1 w Bydgoszczy

z zespołem w składzie

- prof. dr hab. n. med. Tomasz Drewna, prof. dr hab. n. med. Marcin Słojewski,
dr n. med. Mateusz Wojtarowicz, lek. Jacek Wilamowski, dr n. med. Jan Adamowicz,

w sprawie badania:

„Retrospektywna analiza porównawcza wyników laparoskopowej prostatektomii radykalnej z zaopatrywaniem i bez zaopatrywania splotu Santoriniego.”

Po zapoznaniu się ze złożonym wnioskiem i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz głosowania Komisja podjęła:

Uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu wniosku

w sprawie przeprowadzenia badań w zakresie określonym we wniosku pod warunkiem uzyskania zgody osób badanych na przetwarzanie danych osobowych w celach naukowych, a w przypadku braku takiej zgody, analizowania jedynie danych zanonimizowanych, pozbawionych danych personalnych (zgodnie z RODO). Zgoda obejmuje tylko dane z dokumentacji uczestników badania z okresu od 01.01.2015r. do 31.12.2018 r.

Zgoda obowiązuje od daty podjęcia uchwały (16.02.2021 r.) do końca 2021 r.

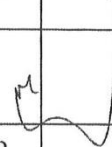
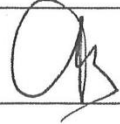
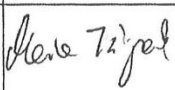
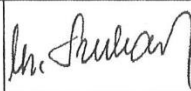

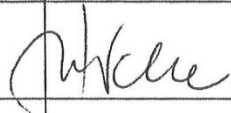
Wydana opinia dotyczy tylko rozpatrywanego wniosku z uwzględnieniem przedstawionego projektu; każda zmiana i modyfikacja wymaga uzyskania odrębnej opinii

Prof. dr hab. med. Karol Śliwka

Przewodniczący Komisji Bioetycznej

Otrzymuje:
lek. Jacek Wilamowski
Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej
Szpital Uniwersytecki nr 1 w Bydgoszczy

Lista obecności
na posiedzeniu Komisji Bioetycznej
w dniu 16.02.2021 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Funkcja/ Specjalizacja	Podpis
1.	Prof. dr hab. med. Karol Śliwka	Przewodniczący <i>medycyna sądowa</i>	
2.	Mgr prawa Joanna Połetek-Żygas	Z – ca przewodniczącego <i>prawniczka</i>	
3.	Prof. dr hab. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska	<i>pediatra, alergologia i gastroenterologia dziecięca</i>	
4.	Prof. dr hab. med. Anna Balcar-Boroń	<i>pediatria, nefrologia</i>	
5.	Prof. dr hab. med. Marek Grabiec	<i>położnictwo, ginekologia onkologiczna</i>	
6.	Prof. dr hab. med. Zbigniew Włodarczyk	<i>chirurgia ogólna, transplantologia kliniczna</i>	
7.	Dr hab. n. med. Katarzyna Pawlak-Osińska, prof. UMK	<i>organizacja ochrony zdrowia, otolaryngologia</i>	
8.	Prof. dr hab. n. med. Maria Kłopocka	<i>choroby wewnętrzne, gastroenterologia</i>	
9.	Ks. dr hab. Wojciech Szukalski, prof. UAM	<i>duchowny</i>	
10.	Dr n. med. Radosława Staszak-Kowalska	<i>pediatria, choroby płuc</i>	
11.	Mgr prawa Patrycja Brzezička	<i>prawniczka</i>	
12.	Mgr farm. Aleksandra Adamczyk	<i>farmaceutka</i>	
13.	Mgr Lidia Iwińska-Tarczykowska	<i>pielęgniarka</i>	