Kirurška krivulja učenja za otvorenu radikalnu retropubičnu prostatektomiju

Bevanda, Boris

Master's thesis / Diplomski rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:421937

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Boris Bevanda

Kirurška krivulja učenja za otvorenu radikalnu retropubičnu prostatektomiju

Diplomski rad

Akademska godina: 2014./2015.

Mentor:

prof. dr. sc. Marijan Šitum

U Splitu, srpanj 2015.

SADRŽAJ

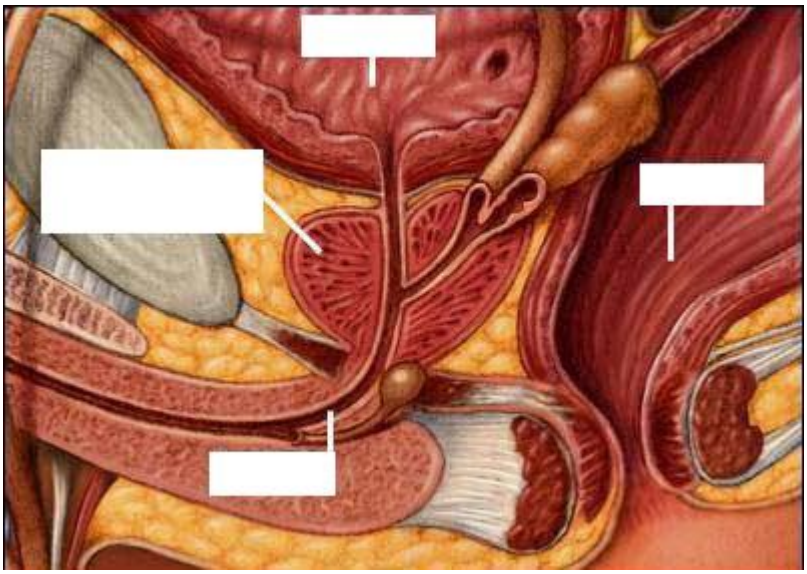
1. UVOD 1
1.1. Anatomija prostate 2
1.2. Rak prostate 3
1.3. Krivulja učenja; kirurška tehnika 8
2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE 10
3. MATERIJAL I METODE 12
3.1. Bolesnici 13
3.2. Postupci 13
4. REZULTATI 15
4.1. Usporedba rane i kasne faza liječenja u oba operatera 17
4.2. Usporedba rezultata rane i kasne faza liječenja u Operatera 1 18
4.3. Usporedba rezultata rane i kasne faza liječenja u Operatera 2 18
4.4. Usporedba rane i kasne faze liječenja između Operatera 1 i 2 19
5. RASPRAVA 22
6. ZAKLJUČAK 26
7. POPIS CITIRANE LITERATURE 28
8. SAŽETAK 31
9. SUMMARY 33
10. ŽIVOTOPIS 35

Ovaj rad posvećujem svojim roditeljima jer zahvaljujući njima shvatio sam da je odgovornost prema knjizi i odgovornost prema životu uopće

1. UVOD

1.1. Anatomija prostate

Prostata je neparni organ, prisutan samo u muškaraca u sastavu genito-urinarnog trakta. Nalazi se u medijalnoj ravnini iza simfize, ispred rektuma te ispod mokraćnog mjehura (slika 1). Kroz prostatu prolazi prostatični dio mokraćne cijevi gdje se otvaraju i ejakulatorni vodovi. Oblika je kestena i na prostati kirurški razlikujemo dva režnja (lobusa). Sačinjena je od žljezdanog tkiva koje se nalazi iza i lateralno od prostatične cijevi, a uz prostatičnu cijev se nalazi fibromuskularno tkivo i epitelne strukture. Izvana je obavija vezivna ovojnica (capsula prostatica). Prostatične žljezde izlučuju sekret u prostatični dio uretre koji čini petinu volumena ejakulata. Arterijska opskrba prostate dolazi od arterije *vesicalis inferior* i arterije *rectalis media* dok venska krv ide u prostatični splet koji okružuje bazu i obje strane prostate, a odatle u unutarnju ilijačnu arteriju. Živčana opskrba dolazi od strane simpatičkih vlakana iz donjeg hipogastričnog spleta koja stimuliraju istiskivanje žljezdanog sekreta u prostatični dio uretre[1-4].



Slika 1. Anatomski položaj prostate (preuzeto sa http://ultrazvuk-tarle.hr/dijagnostika/zagreb/karcinom-rak-prostate).

1.2. Rak prostate

Karcinom prostate čini 32% od ukupno svih dijagnosticiranih malignoma u muškaraca[1]. On je u zapadno razvijenim zemljama najčešće dijagnosticirana zloćudna bolest u muškaraca i drugi najčešći uzročnik smrti od svih karcinoma[3]. Epidemiološka istraživanja pokazuju najveću pojavnost ovoga raka među crnačkom populacijom, a najmanju među pripadnicima žute rase. Što se tiče Europe i Amerike, bijelci imaju srednji rizik za pojavu bolesti, osim muškaraca u skandinavskim zemljama u kojih je taj rizik visok[4]. U Republici Hrvatskoj rak prostate je prema podacima Državnog zavoda za javno zdravstvo u 2001. bio druga najčešća zloćudna bolest u muškaraca i treći uzročnik smrtnosti od malignoma[3]. Njegova incidencija je u porastu zbog starenja populacije, uvođenja PSA u kliničku praksu i promicanju probira. Također, postignuto je i smanjenje smrtnosti od raka prostate zahvaljujući promicanju probira i otkrivanju raka u ranijim stadijima bolesti[1]. Incidencija mu raste sa životnom dobi i bolest se rijetko pojavljuje prije četrdesete godine života. Etiologija je nepoznata, ali rizični čimbenici uključuju dob, rasu, spol, obiteljsko naslijeđe, prehranu i kronična upalna stanja. Najvažniji rizični čimbenik je životna dob pa se tako rak prostate nađe u jednog na osam muškaraca u dobi između 60 i 80 godina. Važan čimbenik rizika je i genetska predispozicija, ako se bolest javljala u bliskih članova obitelji rizik je tim veći. Sve se češće povezuje i sa infektivnim uzročnicima, u prvom redu sa klamidijama i HPV-om[3].

Više od 95% karcinoma prostate po histološkoj klasifikaciji su adenokarcinomi. Potječe iz žljezdanih acinusa iako može nastati i iz prostatičnih kanalića (duktalni oblik)[3]. Ostali tipovi karcinoma prostate su rak malih stanica, sarkomatoidni, rak bazalnih stanica, skvamozni, adenoskvamozni i urotelijalni karcinom. Većina njih je agresivna i imaju lošiju prognozu od adenokarcinoma. Rjeđe se pojavljuju i čine 5% svih karcinoma prostate[5]. Najviše upotrebljavani sustav klasificiranja karcinoma prostate prema kojem se procjenjuje stupanj zloćudnosti je po Gleason sustavu. Gleason sustav vizualnom inspekcijom bioptata prostate procjenjuje dvije najzastupljenije histološke slike. One se gradiraju od 1 do 5, a njihov zbroj može biti od 2 do 10. Zbroj po Gleasonu od 2 do 4 označava dobro diferenciran rak, zbroj od 5 do 7 srednje dobro diferenciran, a od 8 do 10 slabo diferenciran rak prostate[6]. Prema biološkom ponašanju dijeli se na latentni i klinički značajni. Indolentni rak se pojavljuje u staroj životnoj dobi i obično je učahuren i postoji mali rizik od progresije i

stvaranja metastaza. S druge strane, klinički značajni rak prostate pojavljuje se u mlađih osoba i postoji visoki rizik za progresiju i metastaze i potrebno ga je što ranije otkriti[3].

Rak prostate širi se lokalno probijajući prostatičnu čahuru i zahvaćajući periprostatično masno tkivo, sjemene mjehuriće, mokraćni mjehur te limfogeno, posebno u opturatorne limfne čvorove. Od udaljenih metastaza tipično za rak prostate su metastaze u kosti[3].

U ranoj fazi bolesti simptomi u pravilu nisu prisutni. Obično se prvi simptomi javljaju sa napredovanjem bolesti u okolinu. Opstruktivni poremećaji mokrenja javljaju se pritiskom na mokraćni mjehur i uretru. Kod infiltracije mokraćnog mjehura moguća je hematurija, a kod infiltracije sjemenih mjehurića hematospermija. Otekline donjih udova znakovi su lokalno uznapredovale bolesti, zahvaćenosti ilijakalnih limfnih čvorova i pritiska na ilijačne vene dok su bolovi u kostima znak metastatske bolesti[3].

Metode za pravovremeno otkrivanje raka prostate su digitorektalni pregled, određivanje PSA, i TRUS-om vođena biopsija. Digitorektalnim pregledom mogu se palpirati tumorski čvorovi veličine veće od 0,2 ccm. Ako se palpira čvor TRUS biopsija se radi bez obzira na vrijednosti PSA. Ako se sumnja na rak prostate prema anamnezi, a čvor se ne palpira indicira se laboratorijsko određivanje PSA. To je serinska proteaza koju luče epitelne stanice prostate, a održava sjemenu tekućinu u tekućem obliku. To je organ specifični biljeg, a ne tumor specifični i povišena je kod niza stanja kao što su BHP, upalne bolesti, endoskopski zahvati ili biopsije prostate. Normalne vrijednosti su od 0 do 4 ng/mL. Vrijednosti iznad 4 ng/mL zahtijevaju TRUS-om vođenu biopsiju. Osim ukupnog PSA određuje se i slobodni PSA te omjer slobodnog i ukupnog PSA koji je posebno vrijedan u tzv. "sivoj zoni" kada je ukupni PSA između 4 i 10 ng/mL. TRUS i biopsija su zadnja dva koraka u dijagnostici raka prostate. TRUS sam ima malu važnost u otkrivanju ranog raka prostate jer u 30% slučajeva sa histološki potvrđenim rakom prostate ultrazvuk je uredan. Kako bi se primijenio odgovarajući terapijski pristup i dala prognoza bolesti potrebno je odrediti sami klinički stadij bolesti. U procjeni kliničkog stadija bolesti najvažniji parametri su PSA, Gleasonov zbroj, broj pozitivnih cilindara, CT zdjelice i abdomena, scintigrafija kostura. Stadij bolesti se klasificira prema TNM- sustavu (slika 2)[3].

Tumor
TX Tumor nije moguće odrediti T0 Nema dokaza za tumorsku bolest Tis Karcinom *in situ* T1a Slučajan nalaz, tumor ≤ 5% T1b Slučajan nalaz, tumor > 5% T1c Utvrđen biopsijom (PSA screening) T2 Palpabilan tumor ograničen na prostatu T2a Tumor zahvaća do polovice jednog prostatičnog režnja T2b Tumor zahvaća više od polovice jednog prostatičnog režnja T2c Tumor zahvaća oba prostatična režnja T3 Tumor probija čahuru T3a Tumor se širi izvan čahure(na jednu ili obje strane) T3b Zahvaćene vesiculae seminales T4 Zahvaćen vrat mokraćnog mjehura, vanjskog sfinktera, rektuma, musculus levator-a, zid zdjelice;
Limfni čvorovi
NX Limfne čvorove nije moguće odrediti N0 Regionalni limfni čvorovi nisu zahvaćeni N1 Metastaza(e) u regionalni(e) limfni(e) čvor(ove)
Metastaze
MX Udaljene metastaze nije moguće odrediti M0 Nema udaljenih metastaza M1 Udaljene presadnice M1a presadnice u neregionalnim limfnim čvorovima M1b Zahvaćene kosti M1c Zahvaćeno bilo koje drugo udaljeno mjesto

Slika 2. TNM- klasifikacija raka prostate[1].

Liječenje raka prostate ovisi o stadiju u kojem se bolest otkrije. Ako je riječ o lokaliziranom raku prostate (T1 i T2) terapijske opcije su praćenje, radikalna prostatektomija i radikalna radioterapija. Praćenje može biti tzv. "watchful waiting", aktivni monitoring. Terapijski protokol za koji ćemo se odlučiti ovisi o godinama samog pacijenta i pridruženim bolestima. U starijih bolesnika koji obično imaju i druge pridružene bolesti te očekivano trajanje života kraće od 10 godina obično se indicira tzv. "watchful waiting". Intervenira se samo kad se pojave simptomi vezani za bolest. Aktivno praćenje možemo provoditi i u mlađih bolesnika koji odbijaju radikalni oblik liječenja. Obje skupine pacijenata imaju redovite kliničke preglede na kojima se provodi digitorektalni pregled (svakih 6-12 mjeseci), određuje PSA (svakih 3-6 mjeseci) i TRUS- biopsije prostate, a u slučaju progresije bolesti u skupini bolesnika na aktivnom praćenju primjenjuje se aktivno liječenje, bilo radikalna prostatektomija ili radioterapija[3].

Bolesnici koji imaju lokalizirani rak prostate i odluče se za aktivno liječenje radikalna prostatektomija je metoda izbora. Indicirana je u mlađih bolesnika sa lokaliziranom bolešću u kojih je očekivano trajanje života dulje od 10 godina. Može se raditi otvorenim retropubičnim, transperinealnim, laparoskopskim ili robotski asistiranim putem. Zahvatom se uklanja prostata, sjemeni mjehurići i opturatorni limfni čvorovi. Međutim, ta operacija nosi sa sobom i komplikacije kao što su erektilna disfunkcija i inkotinencija mokraće. Radikalna radioterapija se također provodi kod lokalizirane bolesti, ali je rezervirana kod starijih bolesnika ili onih koji odbijaju kirurški zahvat[3].

Lokalno uznapredovali rak prostate se liječi kombinacijom radioterapije i hormonske terapije. U određenim slučajevima se u stadiju T3a, i to kada je Gleasonov zbroj manji od 8, ograničeno je širenje tumora izvan kapsule i nizak je PSA- ispod 20 ng/mL, primjenjuje radikalna prostatektomija, ali uz prethodnu dobru informiranost bolesnika jer će unatoč kirurškom liječenju trebati multimodalno liječenje. Metastatski rak prostate se liječi hormonskom terapijom. Većina karcinoma prostate je ovisna o testosteronu, a upravo je cilj hormonske terapije da blokira sintezu testosterona ili vezanje na androgene receptore na prostati. Na ovaj način usporava se rast zloćudnih stanica i poboljšava kvaliteta života, ali se ne utječe na produljenje života[3].

Sintezu testosterona blokiramo kirurškom ili medikamentnom kastracijom. Kirurška kastracija podrazumijeva bilateralnu orhiepididimetkomiju tj. uklanjanje aktivnog parenhima testisa. Ovaj zahvat nosi veliki psihološki udarac, a glavne nuspojave su trajna impotencija, gubitak libida i napadaji crvenila. Medikamentna kastracija uključuje primjenu LHRH-

agonista (goserelin, buserelin, leuprolid) koji podižu vrijednosti LH u krvi i tako negativnom povratnom spregom djeluju na smanjenje sinteze testosterona. Glavna prednost medikamentne pred kirurškom kastracijom je reverzbilnost erektilne disfunkcije i izostanak psihološkog udarca[3].

Druga vrsta lijekova koja se koristi u hormonskoj terapiji su lijekovi koji se natječu sa testosteronom na androgenim receptorima prostate. To su steroidni (ciproteron acetat) i nesteroidni (flutamid i bikalutamid) spojevi. Lijek izbora je bikalutamid, a velika je prednost što je razina testosterona normalna pa nema impotencije. Kad je posrijedi hormon rezistentni rak prostate, uz održavanje kastracijske razine testosterona, uvodi se i citostatska terapija (docetaksel, karboplatina i etopozid). Bolesnici liječeni od raka prostate moraju se redovito kontrolirati kod urologa i onkologa, a kontrole se sastoje od digitorektalnog pregleda, određivanja PSA u serumu, KKS-a, DKS-a, i biokemijskih pretraga krvi te pri sumnji na koštane presadnice i scintigrafija kostura. Preživljenje bolesnika ovisi o stadiju bolesti kad je liječenje započeto, ali ukupno petogodišnje preživljenje iznosi 60- 90%[3].

1.3. Krivulja učenja; kirurška tehnika

Krivulja učenja u kirurgiji se može definirati kao broj operacija potreban da se vrijeme trajanja operacije i učestalost komplikacija svede na prihvatljivu razinu čime se želi dobiti povoljan postoperativni ishod i skratiti vrijeme boravka u bolnici. Nekoliko je ključnih faktora koji utječu na kvalitetu i trajanje krivulje učenja, a osim kirurga i njegovih vještina tu su i samo radno okruženje i tim koji stoji iza njega. Nesumnjivo, broj operacija izveden od strane kirurga igra jednu od najvažnijih uloga u razvoju krivulje učenja[7].

Radikalna prostatektomija predstavlja standard u kirurškom tretmanu lokaliziranog karcinoma prostate. Prvi put izvedena je prije više od 100 godina, točnije 1904. U početku se izvodila transperinealnim putem dok retropubični nije uveden 1948. U 1980-ima unaprjeđenjem retropubične prostatektomije tj. uvođenjem ''nerve-sparing'' tehnike dovelo je do redukcije u perioperativnom morbiditetu te razvoju komplikacija[8]. Glavni problem retropubične tehnike do 1980-ih, tj. dok Reiner i Walsh nisu anatomski opisali dorzalni venski pleksus i tehniku za njegovu ligaciju, bilo je značajno krvarenje prilikom pokušaja njegove kontrole[9]. Radikalna retropubična prostatektomija je operacija koja se radi u općoj anesteziji, rezom na trbušnoj stijenci, a ovom operacijom se uklanja u potpunosti cijela prostata. Rez kod ovog kirurškog zahvata nalazi se 2,5 cm iznad pubične simfize. On se primjenjuje zbog dva razloga. Kada se želi ukloniti cijela prostata, ali je potrebno ukloniti i regionalne (opturatorne i ilijačne) limfne čvorove oko prostate te sjemene mjehuriće. Drugi razlog je što kod ove radikalne prostatektomije, potpunog uklanjanja prostate, je najlakše sačuvati okolne periferne živce koji kontroliraju mokrenje i erekciju[4]. Početni koraci su postavljanje uretralnog katetera veličine 16 Fr čiji se balon napuni sa 30 mL fiziološke otopine i ekstraperitonealna incizija od simfize do umbilikusa. Ravni trbušni mišić se odvoji u središnjoj liniji, nakon čega se otvara transverzalna fascija i prikaže se Retziusov prostor. Zdjelična limfadenektomija se mora učiniti prije uklanjanja prostate. Njezin zadatak je da identificira one bolesnike u kojih radikalna prostatektomija ne bi bila korisna. Nakon toga slijedi incizija endopelvične fascije koju treba produžiti medijalno do puboprostatičnih ligamenata te proksimalno duž čitave lateralne strane prostate. Zatim slijedi presijecanje puboprostatičnih ligamenata da bi se dobio veći prostor za prikaz Santorinijevog venskog spleta koji se podveže i presiječe. Tada se jasno

vidi uretra, koja se tupom disekcijom odvoji od rektuma. Napravi se resekcija prednje površine uretre i locira uretralni kateter. Nakon što se uretra potpuno presiječe, postave se šavovi za anastomozu. Sljedeći korak je identifikacija i očuvanje neurovaskularnog snopa. Tupom disekcijom se odvoji prostata od rektuma te se mobiliziraju sjemeni mjehurići. Nakon mobilizacije prostate učini se incizija na prostato-vezikalnoj granici. Balon katetera se isprazni i oba kraja katetera se klemaju da bi se mogla obaviti trakcija prostate. Potpunom incizijom vrata mjehura prikažu se sjemenovodi i sjemeni mjehurići. Sjemenovodi se podvežu i presijeku, a sjemeni mjehurići se slobodno diseciraju od okoline. Završni korak operacije je rekonstrukcija vrata mokraćnog mjehura i vezikouretralna anastomoza[10]. Ova kirurška tehnika danas predstavlja zlatni standard za liječenje raka prostate[8].

2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZE

Ciljevi istraživanja su:

1. Cilj ovog rada je prikazati rezultate liječenja raka prostate retropubičnim pristupom dva operatera u periodu od 01.01.2006. do ožujka 2015. godine uz analizu utjecaja iskustva i vještine operatera na ishod liječenja.
2. istražiti da li postoji razlika između prve i druge polovice operacija u oba operatera zajedno, te odvojeno u svakog operatera na ispitivane intra- i perioperacijske parametre
3. utvrditi razlike u ispitivanim parametrima između dva operatera

Hipoteza je:

Iskustvo i veći broj izvršenih klasičnih operacija kao i dobra ranija edukacija povoljno utječu na trajanje i kvalitetu krivulje učenja u operatera i unaprjeđuju poslijeoperacijski ishod.

3. MATERIJAL I METODE

3.1. Bolesnici

U istraživanje su uključena 222 bolesnika koji su na Klinici za urologiju Kliničkoga bolničkog centra u Splitu (KBC Split) u vremenskom razdoblju od siječnja 2006. do ožujka 2015. operirani pod kliničkom dijagnozom karcinoma prostate (T1 - T3a). Uključujući kriterij bio je da je bolesnik operiran tehnikom otvorene radikalne retropubične prostatektomije. Bolesnici s rakom prostate koji nisu operirani navedenom tehnikom nisu bili uključeni u ovo istraživanje. Svi bolesnici operirani su od strane dvojice specijalista urologa u općoj endotrahealnoj anesteziji.

3.2. Postupci

Analizirani su rezultati 222 bolesnika između dva operatera koji retropubičnu prostatektomiju započinju raditi iste 2006. godine u istoj ustanovi. Operateri su podijeljeni u dvije skupine s obzirom na njihovu raniju edukaciju. Prvi operater je radikalnu prostatektomiju samostalno počeo obavljati u kasnijem dijelu karijere, nakon više od 20 godina iskustva u klasičnoj urološkoj kirurgiji, a drugi operater se je educirao u retropubičnoj prostatektomiji od početka specijalizacije, te je istu započeo samostalno obavljati 2 mjeseca nakon položenog specijalističkog ispita. Operater 1 je u trenutku započinjanja obavljanja retropubične radikalne prostatektomije imao 55 godina, a Operater 2 35 godina života.

U svrhu ispitivanja krivulje učenja najprije smo usporedili rezultate liječenja prvih 100 operiranih bolesnika (Rana faza) oba operatera s rezultatima liječenja druga 122 operirana bolesnika (Kasna faza). Rana faza je uključivala prvih 100 bolesnika koji su operirani u prvih šest godina istraživanja (2006. – 2011.), a Kasna faza je sadržavala 122 bolesnika koji su operirani nakon njih u zadnje četiri godine istraživanja (2012. - 2015.)

Zatim smo zasebno usporedili rezultate liječenja u prve polovice operiranih bolesnika Operatera 1, a zasebno rezultate liječenja Operatera 2. Operater 1 je u 106 bolesnika uradio radikalnu prostatektomiju. Kod Operatera 1 smo usporedili rezultate liječenja prvih 50 operiranih bolesnika (Rana faza) s rezultatima liječenja drugih 56 operiranih bolesnika (Kasna faza). Operater 2 je u promatranom periodu u 116 bolesnika uradio retropubičnu radikalnu

prostatektomiju. Također, i kod Operatera 2 smo usporedili rezultate liječenja prvih 50 operiranih bolesnika (Rana faza) s rezultatima liječenja drugih 66 bolesnika (Kasna faza). I na kraju smo usporedili rezultate liječenja između operatera ukupno, u Ranoj i Kasnoj fazi.

Ispitivani parametri u ovom radu bili su:

1. trajanje operacije (minute)
2. trajanje hospitalizacije (dani)
3. davanje transfuzije krvi i krvnih pripravaka (DA/NE)
4. količina sekrecije iz rane u drenažni sustav (mL)

Podatci su prikupljeni retrospektivno pretraživanjem operacijskoga protokola i uroloških pismohrana bolesti na Klinici za urologiju KBC u Splitu. Nakon prikupljanja podataka, statistička analiza tih podataka obuhvaćala je Kolmogorov-Smirnovljev test za testiranje simetričnosti raspodjele kontinuiranih varijabli. Za opis njihovog okupljanja i rasapa rabila se aritmetička sredina i standardna devijacija zbog simetrične raspodjele. Prikupljeni podaci analizirani su i uspoređeni rabeći *t*- test za kontinuirane (medijan, srednja vrijednost) i χ^2 test za kategoričke varijable (postotak, učestalost). Mogućnost pogreške prihvaćena je pri $\alpha < 0{,}05$ te su razlike između skupina prihvaćene kao statistički značajne za $P < 0{,}05$. Za statističku analizu korišten je statistički program SPSS (inačica 17, SPSS inc., Chicago, Illinois, SAD).

4. REZULTATI

U tablici 1 prikazana je raspodjela između operacija oba operatera prema godinama istraživanja. Između operiranih bolesnika u oba operatera nije utvrđena statistički značajna razlika u omjeru ukupnoga broja operacija (χ^2 test=2,9; *df* = 9; *P* = 0,97) i godišnjoj raspodjeli broja zahvata unutar desetogodišnjega razdoblja. Također, nije bilo statistički značajne razliku u dobi bolesnika između dva operatera (p=0.74).

Tablica 1. Godišnja raspodjela radikalnih retropubičnih prostatektomija urađenih od strane dva operatera u razdoblju od siječnja 2006. do ožujka 2015. na Zavodu za urologiju Kliničkoga bolničkog centra u Splitu

Godina	Broj radikalnih retropubičnih prostatektomija		Operater 1 *vs.* Operater 2 *
	Operater 1	Operater 2	
2006	4	2	
2007	7	7	
2008	7	6	
2009	10	11	
2010	9	8	
2011	12	17	
2012	9	12	
2013	23	22	
2014	22	25	
2015	3	6	

* $P < 0,05$ prihvaćeni su kao statistički značajni.

† χ^2 test

4.1. Usporedba rane i kasne faza liječenja u oba operatera

U tablici 2 prikazani su rezultati liječenja bolesnika između Rane i Kasne faze liječenja u oba operatera. Nije utvrđena statistički značajna razlika u učestalosti davanja transfuzija krvi i krvnih pripravaka (χ^2 test=2,8; *df* = 1; *P* = 0,1) između Rane faze i Kasne faze (Tablica 2).

Tablica 2. Usporedba rezultata između bolesnika operiranih radikalnom prostatektomijom u Ranoj i Kasnoj fazi liječenja od strane oba operatera na Zavodu za urologiju Kliničkoga bolničkog centra u Splitu

	Rana faza (srednja vrijednost±SD) N=100	**Kasna faza(srednja vrijednost±SD) N=122**	**p-vrijednost**
Trajanje hospitalizacije (dani)	**14,5±7**	**11±4**	**<0.001**
Sekrecija na dren (ml)	**542±233**	**560±232**	**0,92**
Trajanje operacije (minute)	**176±31**	**180±31**	**0,76**
	Rana faza (%)	**Kasna faza (%)**	**p-vrijednost**
Transfuzija krvi (%)	**69**	**58**	**0,1**

P < 0,05 prihvaćeni su kao statistički značajni.

Bolesnici Kasne faze značajno su proveli manje dana u bolnici (Studentov *t*- test; *P* < 0,001) u odnosu na bolesnike Rane faze. Nije utvrđena značajna razlika (Studentov *t*- test; *P* = 0,92) u količini sekreta u drenažnom sustavu i trajanju operacije (p=0.76).

4.2. Usporedba rezultata rane i kasne faza liječenja u Operatera 1

Bolesnici Rane faze liječenja imali su značajno dužu hospitalizaciju nego bolesnici kasne faze (p=0.001), a između sekrecije na dren (p=0.74), trajanja operacije (p=0.17) i transfuzije krvi (p=0.41) nije bilo statistički značajne razlike (Tablica 3).

Tablica 3. Usporedba rezultata između bolesnika operiranih radikalnom prostatektomijom u Ranoj i Kasnoj fazi liječenja od strane Operatera 1 na Zavodu za urologiju Kliničkoga bolničkog centra u Splitu

	Rana faza (srednja vrijednost±SD) N=50	**Kasna faza(srednja vrijednost±SD) N=56**	**p-vrijednost**
Trajanje hospitalizacije (dani)	**17,3±9**	**12±5**	**0.001**
Sekrecija na dren (ml)	**556±222**	**534±225**	**0,74**
Trajanje operacije (minute)	**167±31**	**166±27**	**0,17**
	Rana faza (%)	**Kasna faza (%)**	**p-vrijednost**
Transfuzija krvi (%)	**80**	**73**	**0,41**

$P < 0,05$ prihvaćeni su kao statistički značajni.

4.3. Usporedba rezultata rane i kasne faza liječenja u Operatera 2

U bolesnika operiranih od strane Operatera 2 nije bilo statistički značajne razlike u trajanju hospitalizacije (p=0.91), sekreciji na dren (p=0.58), trajanju operacije (p=0.33) i transfuziji krvi (p=0.18) između prvih 50 i drugih 66 bolesnika (Tablica 4).

Tablica 4. Usporedba rezultata između bolesnika operiranih radikalnom prostatektomijom u Ranoj i Kasnoj fazi liječenja od strane Operatera 2 na Zavodu za urologiju Kliničkoga bolničkog centra u Splitu

	Rana faza (srednja vrijednost±SD) N=50	**Kasna faza(srednja vrijednost±SD) N=66**	**p-vrijednost**
Trajanje hospitalizacije (dani)	**11,6±3**	**10.4±3**	**0.91**
Sekrecija na dren (ml)	**530±246**	**594±239**	**0,58**
Trajanje operacije (minute)	**184±29**	**192±30**	**0,33**
	Rana faza (%)	**Kasna faza (%)**	**p-vrijednost**
Transfuzija krvi (%)	**58**	**45**	**0,18**

$P < 0,05$ prihvaćeni su kao statistički značajni.

4.4. Usporedba rane i kasne faze liječenja između Operatera 1 i 2

U skupini bolesnika koje je operirao Operater 2 utvrđen je statistički značajno manji udio onih koji su primali transfuzije krvi i krvnih pripravaka (χ^2 test=15,5; $df = 1$; $P = 0,001$) u odnosu na bolesnike koje je operirao Operater 1 (Tablica 5).

Bolesnici koje je operirao Operater 2 statistički značajno su proveli manje dana u bolnici (Studentov *t*- test; $P < 0,001$) i imali su manju potrebu za krvi (p<0.001) u odnosu na bolesnike koje je operirao Operater 1 (Tablica 5). Nije utvrđena značajna razlika (Studentov *t*-test; $P = 0,61$) u količini sekreta u drenažnom sustavu (p=0.61) i trajanju operacija (p=0.78) između ove dvije ispitivane skupine bolesnika.

Tablica 5. Usporedba rezultata između bolesnika operiranih radikalnom prostatektomijom od strane dva operatera na Zavodu za urologiju Kliničkoga bolničkog centra u Splitu

	Operater 1 (srednja vrijednost±SD) N=106	**Operater 2(srednja vrijednost±SD) N=116**	**p-vrijednost**
Trajanje hospitalizacije (dani)	**14,3±8**	**10.9±3**	**<0.001**
Sekrecija na dren (ml)	**543±223**	**562±243**	**0,61**
Trajanje operacije (minute)	**166±29**	**189±30**	**0,78**
	Operater 1 (%)	**Operater 2 (%)**	**p-vrijednost**
Transfuzija krvi (%)	**76**	**51**	**<0,001**

$P < 0,05$ prihvaćeni su kao statistički značajni.

U usporedbi rezultata Rane faze liječenja bolesnika Operater 2 je statistički značajno manje imao trajanje hospitalizacija ($p<0.001$) i potrebu za transfuzijom krvi ($p=0.02$) nego Operater 1. Uspoređujući ostala dva parametra između dvojice operatera nije utvrđena statistički značajna razlika (Tablica 6).

Tablica 6. Usporedba rezultata između bolesnika operiranih radikalnom prostatektomijom u Ranoj fazi liječenja od strane dva operatera na Zavodu za urologiju Kliničkoga bolničkog centra u Splitu

	Operater 1 (srednja vrijednost±SD) N=50	**Operater 2(srednja vrijednost±SD) N=50**	**p-vrijednost**
Trajanje hospitalizacije (dani)	**17,3±9**	**11.6±3**	**<0.001**
Sekrecija na dren (ml)	**556±222**	**530±246**	**0,60**
Trajanje operacije (minute)	**167±31**	**184±29**	**0,26**
	Operater 1 (%)	**Operater 2 (%)**	**p-vrijednost**
Transfuzija krvi (%)	**80**	**58**	**0,02**

$P < 0,05$ prihvaćeni su kao statistički značajni.

U usporedbi rezultata Kasne faze liječenja bolesnika Operater 2 je statistički značajno manje imao potrebu za transfuzijom krvi (p=0.002) nego Operater 1 (Tablica 7). Između drugih promatranih parametara nije bilo statistički značajne razlike.

Tablica 7. Usporedba rezultata između bolesnika operiranih radikalnom prostatektomijom u Kasnoj fazi liječenja od strane dva operatera na Zavodu za urologiju Kliničkoga bolničkog centra u Splitu

	Operater 1 (srednja vrijednost±SD) N=56	**Operater 2(srednja vrijednost±SD) N=66**	**p-vrijednost**
Trajanje hospitalizacije (dani)	**11,6±5**	**10.46±3**	**0.21**
Sekrecija na dren (ml)	**534±225**	**594±239**	**0,73**
Trajanje operacije (minute)	**166±27**	**192±30**	**0,49**
	Operater 1 (%)	**Operater 2 (%)**	**p-vrijednost**
Transfuzija krvi (%)	**73**	**45**	**0,002**

$P < 0,05$ prihvaćeni su kao statistički značajni.

5. RASPRAVA

Rezultati ovoga istraživanja su pokazali da sustavna edukacija više utječe na trajanje i kvalitetu krivulje učenja nego ranije iskustvo u klasičnoj kirurgiji. Uspoređujući zadane parametre između dva operatera najveće razlike su bile u ordiniranim transfuzijama krvi te u trajanju hospitalizacije. Operater 2 je imao značajno kraću hospitalizaciju ($p<0.001$) i potrebu za transfuzijom krvi ($p=0.02$) u ranoj fazi liječenja bolesnika nego Operater 1. Također, Operater 2 je imao i značajno manju potrebu za transfuzijama krvi i u kasnoj fazi liječenja nego Operater 1 ($p=0.002$). U slučaju Operatera 2 koji je proveo sustavnu edukaciju u radikalnoj retropubičnoj prostatektomiji nakon prvih 50 operacija smanjio je trajanje hospitalizacije i potrebe za transfuzijom krvi ali ona nije dosegla statističku značajnost. Operater 1 je statistički značajno smanjio hospitalizaciju nakon prvih 50 operacija ($p<0.001$) što govori u prilog većoj važnosti edukacije i odrađenog broja konkretnih operacija nego ranije kirurško iskustvo. Kod ostalih parametara analizom nisu utvrđene statistički značajne razlike te se nisu značajnije mijenjali sa povećavanjem iskustva ni u jednog operatera. Parametri uključeni u ovaj rad standardno se nalaze u većini svjetske literature koja se bave analiziranjem krivulje učenja za sve vrste prostatektomija.

Analizirajući broj operacija između dva operatera nije bilo statistički značajne razlike ni u ukupnom broju operacija kao ni u broju operacija po godini za pojedinog operatera. Međutim, vidljivo je povećanje izvršenih prostatektomija po godini za svakog operatera, a najveći skok se dogodio u 2014. U 2015.-oj godini su analizirane operacije samo za siječanj i veljaču pa tu nemamo potpuni uvid za cijelu godinu. To samo potvrđuje činjenicu da broj izvršenih operacija je jedan od glavnih faktora koji utječe na kvalitetu i trajanje krivulje učenja.

Uspoređujući sa radom iz Brazila (Dall'Oglio i sur.) koji se bavi analiziranjem krivulje učenja za otvorenu radikalnu prostatektomiju za 5 specijalizanata vidimo sličnosti sa ovim radom. Od zajedničkih parametara analizirani su duljina operacije i transfuzije krvi dok sekrecija na dren i trajanje hospitalizacije nisu uključeni u ovaj rad. Operacijsko vrijeme se značajno smanjilo za svih 5 specijalizanata osobito nakon dvadesete urađene operacije (150minvs120min). Vjerojatno jedan od razloga ovako značajnog poboljšanja u kratkom vremenskom roku je i činjenica da se radilo o relativno neiskusnim specijalizantima koji su bili nadgledani od starijeg kirurga specijalista[7].

U još jednom radu iz Brazila (Anuar I.Mitre i sur.) analizirajući učestalost davanja transfuzija krvi uvidjeli smo poboljšanje za ovaj parametar. U razdoblju od 2003. do 2011.

165 bolesnika podvrgnuto je laparoskopskoj operaciji prostate. Bolesnici su podijeljeni u tri skupine, a utvrđeno je značajno smanjenje u ordiniranju transfuzija krvi i krvnih pripravaka između prve, druge i treće skupine bolesnika (11vs1vs0)[11]. Također, u radu Tagawe i sur. zabilježena je učestalost transfuzija krvi od 5.2% (8/153) što je značajno niže u usporedbi s naša dva operatera[12].

U radu Alejandra R. Rodrigeuza i sur. koji se bavi analizom krivulje učenja za laparoskopsku radikalnu prostatektomiju jedan od evaluiranih parametara bilo je trajanje operacije. Uzorak u ovom istraživanju je uključivao 400 bolesnika koji su raslojeni u 4 skupine od po 100 bolesnika. Trajanje operacije se značajno smanjilo već nakon prvih 100 operacija (350 min vs. 218min). Analizirajući sekreciju na dren i trajanje hospitalizacije u ovom radu nije dobivena statistički značajna razlika za ova dva parametra[13].

U istraživanju iz Gane od Yamoah Kyei-a, Mensah-a i suradnika analiziran je ishod radikalne prostatektomije za jednog specijalistu urologa za prvih dvadeset slučajeva radikalne retropubične prostatektomije. Parametri analizirani u ovom istraživanju bili su transfuzije krvi i vrijeme trajanja operacije. Izračunata je srednja vrijednost za trajanje operacije koja je iznosila 215, 3 minute (165-240 min) što je značajno više nego za operatere u ovom istraživanju. Za transfuzije krvi je analizirana učestalost njihova davanja. Od prvih 20 pacijenata njih 14 (70%) primilo je krv za vrijeme operacije što se podudara sa učestalošću transfuzija krvi kad je riječ o operaterima iz ovoga rada[14].

Analizirajući svjetsku literaturu zaključeno je da veći broj operacija i veće iskustvo pozitivno djeluju tj. poboljšavaju kvalitetu i trajanje krivulje učenja. Od svih parametara statistički najizraženije poboljšanje dobiveno je za duljinu trajanja operacije bez obzira kakva kirurška tehnika korištena (otvorena, laparoskopska, robotski asistirana). U mome istraživanju duljina trajanja operacije se nije značajnije mijenjala ni za jednog operatera što odudara od svjetske literature. Također, potreba za davanjem transfuzija krvi i krvnih pripravaka nije se značajnije mijenjala za oba operatera dok u radu iz Brazila (Anuar I.Mitre i sur.) vidimo značajno smanjenje u njihovom davanju. Parametar koji se promijenio kod oba operatera u ovom istraživanju je trajanje hospitalizacije i to za kasnu grupu 2 dok se u uspoređivanom članku on se nije značajnije promijenio.

Krivulja učenja je vrijeme u kirurgiji gdje je određena procedura ili vrsta operacije teška, praćena sa više komplikacija i lošijim poslijeoperativnim ishodom, a sve zbog kirurgovog neiskustva. Nema prihvaćenih mjerila prema kojima ocjenjujemo ili mjerimo krivulju učenja. Ona je definirana brojem operacija potrebnim da se određena operacija obavi unutar razumnog vremena, da se smanji broj perioperativnih komplikacija i da se postigne zadovoljavajući poslijeoperacijski ishod. Ona ovisi od više čimbenika. Čimbenici vezani uz kirurga su: stav, samopouzdanje, tim koji stoji iza njega, iskustvo tj. broj obavljenih operacija[15]. Rezultati ovog rada pokazuju da je sustavna edukacija važni čimbenik u svladavanju retropubične prostatektomije.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju rezultata istraživanja može se zaključiti sljedeće:

1. sustavna edukacija je najvažniji čimbenik u svladavanju retropubične radikalne prostatektomije
2. kvaliteta i trajanje krivulje učenja najviše ovisi od broja izvršenih operacija od strane samog kirurga
3. tehnika otvorene radikalne **retropubične prostatektomije je sigurna i učinkovita** procedura za evaluaciju kirurške krivulje učenja

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Vrdoljak E, Šamija M, Kusić Z, Petković M, Gugić D, Krajina Z. Klinička onkologija. 1st ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.

2. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka 2nd ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2007.

3. Šitum M, Gotovac J, editors. Urologija. 2nd ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.

4. Ultrazvuk-tarle.hr [Internet]. Karcinom (rak) prostate- simptomi, dijagnostika, liječenje; 2014 [cited 2015 June 23]. Dostupno na: http://ultrazvuk-tarle.hr/laboratorijske-pretrage/zdravlje/rak+prostate+simptomi

5. Mazzucchelli R, Lopez-Beltran A, Cheng L, Scarpelli M, Kirkali Z, Montironi R. Rare and unusual histological variants of prostatic carcinoma: clinical significance. BJU international. 2008;102:1369-74.
6. Humphrey PA. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc. 2004;17:292-306.
7. Saito FJ, Dall'Oglio MF, Ebaid GX, Bruschini H, Chade DC, Srougi M. Learning curve for radical retropubic prostatectomy. International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology. 2011;37:67-74.
8. Tosoian JJ, Loeb S. Radical retropubic prostatectomy: comparison of the open and robotic approaches for treatment of prostate cancer. Reviews in urology. 2012;14:20-7.
9. Lepor H. A review of surgical techniques for radical prostatectomy. Reviews in urology. 2005;7:S11-7.
10. Šamija M, Orešić V, Solarić M, Brkljačić B, Gilja I, Čičin Šain D i sur. Rak prostate. Zagreb: Medicinska naklada; 2002.

11. Mitre AI, Chammas MF, Jr., Rocha JE, Jr., Duarte RJ, Ebaid GX, Rocha FT. Laparoscopic radical prostatectomy: the learning curve of a low volume surgeon. TheScientificWorldJournal. 2013;2013:974276.
12. Tagawa ST, Dorff TB, Rochanda L, Ye W, Boyle S, Raghavan D, et al. Subclinical haemostatic activation and current surgeon volume predict bleeding with open radical retropubic prostatectomy. BJU international. 2008;102:1086-91.

13. Rodriguez AR, Rachna K, Pow-Sang JM. Laparoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: impact of the learning curve on perioperative outcomes and margin status. JSLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons. 2010;14:6-13.
14. Kyei MY, Mensah EJ, Gepi-Attee S, Kwami D, Ampadu K, Asante E, et al. Outcomes after Radical Prostatectomy in Ghanaians: A Surgeon's Early Experience. ISRN urology. 2013;2013:832496.
15. Artibani W, Novara G. Cancer-related outcome and learning curve in retropubic radical prostatectomy: "if you need an operation, the most important step is to choose the right surgeon". European urology. 2008;53:874-6.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj ovog rada je prikazati rezultate liječenja raka prostate retropubičnim pristupom dva operatera u periodu od 01.01.2006. do ožujka 2015. godine uz analizu utjecaja iskustva i vještine operatera na ishod liječenja i istražiti da li postoji razlika između prve i druge polovice operacija u oba operatera zajedno te odvojeno u svakog operatera na ispitivane intra- i perioperacijske parametre. Također, cilj je bio i utvrditi razlike u ispitivanim parametrima između dva operatera

Materijal i metode: Istraživanje je provedeno na klinici za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra u Splitu. U uzorku su bila 222 pacijenta sa lokaliziranim rakom prostate. Uključujući čimbenik je bio da je bolesnik operiran tehnikom otvorene radikalne retropubićne prostatektomije dok oni sa dijagnozom raka prostate koji nisu operirani ovom tehnikom nisu bili uključeni u ovaj rad. Svi bolesnici su operirani od strane dvojice specijalista urologa. Parametri uključeni u rad bili su trajanje hospitalizacije, sekrecija na dren, duljina trajanja operacije i transfuzije krvi i krvnih pripravaka. Podaci su skupljeni iz operacijskog protokola i uroloških pismohrana bolesti.

Rezultati: Između dva operatera najveća razlika je bila u učestalosti ordiniranja transfuzija krvi i krvnih pripravaka i trajanju hospitalizacije dok sekrecija na dren i trajanje operacije se nisu mijenjale. Analizirajući parametre rane i kasne faze istraživanja poboljšanje je dobiveno za trajanje hospitalizacije i to za kasnu fazu dok se ostali parametri, sekrecija na dren, transfuzije krvi i trajanje hospitalizacije nisu mijenjali. Analizom parametara rane i kasne faze istraživanja za pojedinog operatera dobili smo statistički značajnu razliku u trajanju hospitalizacije za Operatera 1 dok se ostali parametri nisu mijenjali. Za Operatera 2 nije bilo statistički značajne promjene ni za jedan od parametara.

Zaključak: Sustavna edukacija je najvažniji čimbenik u svladavanju retropubične radikalne prostatektomije. Kvaliteta i trajanje krivulje učenja najviše ovisi od broja izvršenih operacija od strane samog kirurga te sama tehnika otvorene radikalne retropubične prostatektomije je sigurna i učinkovita procedura za evaluaciju kirurške krivulje učenja

9. SUMMARY

THESIS TITLE

SURGICAL LEARNING CURVE FOR OPEN RADICAL RETROPUBIC PROSTATECTOMY

Objectives: The purpose of this paper is to show prostate cancer treatment results with the retropubic approach in two surgeons. The other goals are to show are there any differences between the first and second half of the operations in both surgeons combined and also separately in each surgeon. Establish differences in examined parameters between two surgeons.

Methods and materials: The study was conducted at the Department of urology of the University hospital, Split, Croatia. There were 222 patients included into this study with the localized prostate cancer. The including factor was that the patient had to be operated with the technique of open radical retropubic prostatectomy. Every patient with the diagnosis of localized prostate cancer who wasn't operated with this technique wasn't part of this study. All patients were operated by two specialists urologists. Parameters evaluated in this study were length of hospital stay, blood transfusions, length of operation and drain secretion. The data was collected from operative protocols and urologic patient's archives.

Results: Between two surgeons the biggest difference was in administrating blood transfusions and length of hospital stay unlike drain secretion which hasn't changed. After analysis of parameters of early and late phase of investigation the length of hospital stay was the one which significantly changed for late phase. There wasn't change for other parameters. With the analysis of parameters of early and late phase for each surgeon we had a statistically significant difference in length of hospital stay for surgeon 1 and rest of the parameters didn't change for both surgeon 1 and surgeon 2.

Conclusion: Sistematic education is the most important factor when it comes to managing radical retropubic prostatectomy. The quality and duration of the learning curve depends the most of the number of operations performed by a single surgeon and therefore, the technique of open radical retropubic prostatectomy is a safe and efficient procedure for evaluating surgeon's learning curve.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Boris Bevanda

Datum i mjesto rođenja: 24.04.1990., 88 000 Mostar

Državljanstvo: Republike Hrvatske

Adresa: Kralja Petra Krešimira IV

Elektronička pošta: borisbevanda244@gmail.com

Obrazovanje: Treća osnovna škola, Mostar (1997.-2005.)

Gimnazija fra Grge Martića, Mostar (2005.-2009.)

Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu, smjer doktor medicine (2009.-2015.)

Materinski jezik:

- Hrvatski jezik

Strani jezici:

- Engleski jezik