

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**HEMOGLOBĪNA LĪMEŅA IZMAIŅAS PIRMS UN PĒC
OPERĀCIJAS, SALĪDZINOT LAPAROSKOPISKU UN
VAĻĒJU RETROPUBIKĀLU RADIKĀLU
PROSTATEKTOMIJU.**

DIPLOMDARBS

Autors: **Elza Dzērve**

Studenta apliecības Nr.: ed13065

Darba vadītājs: Ārsts urologs Andris Ābele

RĪGA 2021

SATURS

APZĪMĒJUMU SARAKSTS	4
KOPSAVILKUMS	5
SUMMARY	6
IEVADS	7
LITERATŪRAS APSKATS	9
1. Prostatas anatomija un fizioloģija	9
2. Prostatas vēzis	12
3. Prostatas vēža epidemioloģija	13
3.1. Latvijas dati	13
3.2. Eiropas dati	14
4. Prostatas vēža riska faktori	17
4.1. Vecums	17
4.2. Rase	17
4.3. Iedzimtība	18
4.4. Citi iespējamie riska faktori	18
5. Prostatas vēža diagnostika	20
5.1. Digitāli rektāla izmeklēšana	20
5.2. PSA tests	20
5.3. TRUS ar sekojošu biopsiju	21
5.4. Multiparametru MRI	23
6. Prostatas vēža klasifikācija un stadiju noteikšana	26
6.1. TNM klasifikācija	26
6.2. Prostatas vēža prognostiskās grupas	27
6.3. <i>Gleason</i> skala	27
7. Prostatas vēža terapijas metodes	29
7.1. Radikāla prostatektomija	29
MATERIĀLI UN METODEDES	34
1. Pacientu atlase	34
2. Datu iegūšanas metodes	34
3. Datu apstrāde	35
REZULTĀTI	36
1. Pacientu demogrāfiskie rādītāji	36
2. Hospitalizācijas ilguma un hemoglobīna samazinājuma salīdzinājums	38
3. Prostatas vēža prognostisko grupu salīdzinājums	43

DISKUSIJA	44
SECINĀJUMI	47
IZMANTOTĀ LITERATŪRA	48

APZĪMĒJUMU SARAKSTS

ADC – šķietamais difūzijas koeficientu (angliski – *apparent diffusion coefficient*)

DCEI – dinamiskā ar kontrastu uzlabojošā attēla sekvenču (angliski – *dynamic contrast-enhanced imaging*)

DRI – digitāli rektāla izmeklēšana

DWI – difūzijas attēla sekvenču (angliski – *diffusion-weighted imaging*)

EAU – Eiropas Urologu Asociācija (angliski – *European Association of Urology*)

GS – *Gleason* skaitlis

ISUP – Internacionālā Uroloģijas Patologu Apvienība (angliski – *International Society of Urological Patology*)

KMI – ķermeņa masas indekss

LDH - laktātdehidrogenāze

MIRP – minimāli invazīva radikāla prostatektomija (angliski – *Minimally invasive radical prostatectomy*)

mpMRI – multiparametru magnētiskās rezonanses izmeklējums (angliski – *Multiparametric Magnetic Resonance Imaging*)

OPRP – vaļēja retropubikāla radikāla prostatektomija (angliski – *Open radical prostatectomy*)

PSA – prostatas specifiskais antigēns

RP – radikāla prostatektomija

TRUS – transrektāla ultrasonogrāfija

KOPSAVILKUMS

Primāri diagnosticēts prostatas vēzis stabili ieņem pirmo vietu aiz ne-melanocītiskā ādas audzēja vīriešiem ne tikai Latvijā, bet arī Eiropā 2018.gadā veiktajā pētījumā apstiprinājās, ka prostatas vēzis ieņem pirmo vietu starp visām diagnosticētajām onkoloģiskajām slimībām. Prostatas vēža incidence strauji palielinās līdz ar vecumu – ja 40-44 gadu vecumā prostatas vēzis tiek diagnosticēts 9.2 vīriešiem uz 100`000 iedzīvotājiem, tad jau 70-74 gadu vecumā incidence palielinās vairāk kā 100 reizes līdz pat 984.8 vīriešiem uz 100`000 iedzīvotājiem.

Pētījuma galvenais mērķis bija noskaidrot vai dažādi operācijas veidi ietekmē intraoperatīvās asiņošanas risku un tādā veidā sekmē lielāku hemoglobīna līmeņa kritumu pēc operācijas. Kā arī noskaidrot kā atšķirās hospitalizācijas ilgums pēc veiktās radikālās prostatektomijas

Apkopojot pētījuma datus, tika secināts, ka gan pēc laparoskopiskas, gan vaļējas retropubikālas radikālas prostatektomijas, hemoglobīna kritums bija $M=20$, $SD=9-12\%$, bet slimnīcā pavadīto dienu skaits atšķīrās teju par 2 dienām – laparoskopiskas RP grupā tās vidēji bija $M=6.7$, $SD=4.7$ dienas, bet vaļējas retropubikālas RP grupā vidējais hospitalizācijas ilgums bija $M=8.2$, $SD=5.4$ dienas.

Apkopojot pētījuma datus tika noteiktas arī pētījuma dalībnieku prostatas vēža riska grupas, kas spēj noteikt ne tikai efektīvāko terapijas metodes izvēli, bet arī ļauj prognozēt bioķīmiska prostatas vēža recidīva risku. No pētījumā iekļautajiem pacientiem zema riska grupā ir 30 pacienti jeb 26%, vidēja riska grupā ietilpst 73 pacienti jeb 64% un augsta riska grupā ietilpst 11 pacienti jeb 10%.

SUMMARY

Primarily diagnosed prostate cancer steadily ranks first behind non-melanocytic skin tumor in men not only in Latvia, but also in Europe. In 2018, study confirmed that prostate cancer ranks first among all diagnosed oncological diseases. The incidence of prostate cancer increases rapidly with age – if prostate cancer is diagnosed in 9.2 men per 100,000 inhabitants at the age of 40-44, then already at the age of 70-74 the incidence increases more than 100 times to 984.8 men per 100,000 inhabitants.

The main objective of the study was to determine whether different types of surgery affect the risk of intraoperative bleeding and thus contribute to a greater decrease in haemoglobin levels after surgery. As well as to find out how the duration of hospitalization differs after the radical prostatectomy

In compiling the data from the study, it was concluded that after both laparoscopic and open retropubic radical prostatectomy, haemoglobin decreased by $M=20$, $SD=9-12\%$, but the number of days spent in hospital varied by almost 2 days – in laparoscopic RP group they averaged $M=6.7$, $SD=4.7$ days, while in the open retropubic RP group the average duration of hospitalization was $M=8.2$, $SD=5.4$ days.

In compiling the study data, the study participants' prostate cancer risk groups were also identified, which are able to determine not only the most effective choice of therapy method, but also allow predicting the risk of biochemical prostate cancer relapse. Of the patients included in the study, there were 30 patients or 26% in the low-risk group, 73 patients or 64% of the moderate-risk group and 11 patients or 10% of the high-risk group.

IEVADS

Primāri diagnosticēts prostatas vēzis stabili ieņem pirmo vietu aiz ne-melanocītiskā ādas audzēja vīriešiem Latvijā, apsteidzot gan plaušu un bronhu audzējus, gan kolorektālā vēža gadījumu skaitu. 90-95% no visiem prostatas vēžiem ir acināras adenokarcinomas, kuras veidojas no sekretorajām šūnām un ir invazīvi maligni epiteliālie audzēji. Visbiežāk sastopamās acinārās adenokarcinomas formas ir : atrofiskā, pseidohiperplastiskā, putu dziedzeru, koloīdā gredzenveida šūnu un limfoepiteliomai līdzīgā (Humphrey et al., 2012).

Mūsdienās prostatas vēža diagnosticēšanai izmanto dažādas metodes, sākot ar tādām mazinvasīvām diagnostikas metodēm kā DRI un PSA līmeņa noteikšana asinīs, līdz TRUS ar sekojošu biopsiju, kā arī daudz lielāku nozīmību iegūst mpMRI izmeklējums.

Arī terapijas ziņā ir plašs izvēles spektrs – sākot ar aktīvu novērošanu un brahiterapiju līdz radikālai prostatektomijai, staru un hormonālajai terapijai. Pašlaik radikāla prostatektomija tiek uzskatīta par zelta standartu lokalizēta prostatas vēža ārstēšanai, kas ne tikai būtiski samazina mirstību, bet arī samazina attālo metastāžu attīstības risku un palielina dzīvildzi (Bill-Axelson et al., 2018). Laika gaitā arī operācijas tehnikas ir attīstījušās – no perineālas vai retropubikālas pieejas pārejot uz laparoskopisku vai robotu-asistētu radikālu prostatektomiju (Mottet et al., 2020).

Šobrīd ir pieejamas daudz dažādas publikāciju, kurās tiek salīdzinātas dažādas RP tehnikas un analizēti dažādi parametri kā hospitalizācijas ilgums, asins zudums operācijas laikā, erektilās disfunkcijas un urīna inkontinences risks, kā arī nepieciešamība pēc eritrocītu masas transfūzijas pacientiem pēc veiktās radikālās prostatektomijas.

Darba mērķis : noskaidrot hemoglobīna līmeņa izmaiņas pēc radikālas prostatektomijas un nepieciešamību pēc eritrocītu masas transfūzijas, salīdzinot vaļēju un laparoskopisku pieeju.

Darba uzdevumi :

1. Veikt pacientu atlasu pēc ieslēgšanas un izslēgšanas kritērijiem;
2. Izvērtēt procentuālo hemoglobīna samazinājumu pēc radikālas prostatektomijas, salīdzinot laparoskopisku un vaļēju retropubikālu pieeju;
3. Salīdzināt slimnīcā pavadīto dienu skaitu pēc radikālas prostatektomijas, salīdzinot laparoskopisku un vaļēju retropubikālu pieeju;
4. Izvērtēt pacientu nepieciešamību pēc eritrocītu masas transfūzijas

Veicot darbu tika izvirzītas sekojošas hipotēzes :

Hipotēze (I) – vaļējas retropubikālas radikālas prostatektomijas gadījumā paredzamais hemoglobīna līmeņa kritums asinīs būs lielāks kā laparoskopiskas radikālas prostatektomijas gadījumā.

Hipotēze (II) – pacientiem, kuriem tiks veikta laparoskopiska radikāla prostatektomija paredzamais slimnīcā pavadīto dienu laiks būs mazāks kā pacientiem, kuriem veikta vaļēja retropubikāla radikāla prostatektomija.

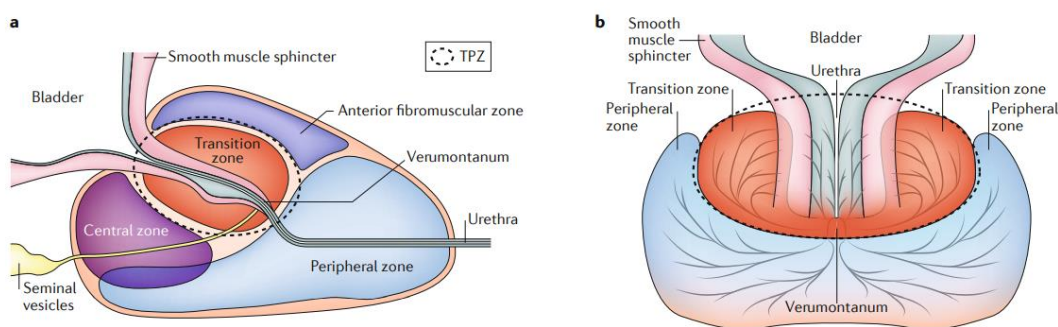
Hipotēze (III) – pacientiem līdz 64 gadu vecumam nepieciešamība pēc eritrocītu masas transfūzijas būs mazāka kā pacientiem > 65 gadu vecuma

LITERATŪRAS APSKATS

1. Prostatas anatomija un fizioloģija

Prostata ir kastaņa lieluma un formas dziedzeris, kas ir apņemts ar pseidokapsulu. Pseudokapsula sastāv no blīvi novietotiem saistaudiem un gludajiem muskuļaudiem, kas savienojas ar uretras muskuļslāni (Grant Fowler, Pfenninger and Fowler's Procedures for Primary Care, 4th ed (Churchill Livingstone Elsevier 2019) Chapter 106, 732-740).

Pati prostata apņem uretras proksimālo daļu un atrodas kaudāli no urīnpūšļa un ventrāli no taisnās zarnas. Kraniokaudālajā virzienā prostatu var izdalīt trīs daļās – kraniālā daļa jeb prostatas pamatne, vidusdaļa un kaudālā daļa jeb prostatas galotne. Anatomiski var izšķirt trīs glandulāras prostatas zonas – perifērā zona, centrālā zona un pārejas zona – un vienu fibrozo zonu jeb priekšējo fibromuskulāro stromu, kas sastāv galvenokārt no gludajiem muskuļaudiem un saistaudiem (Adam et al., 2020). Prostatas anatomija tiek attēlota 1.attēlā (Stabile et al., 2019).



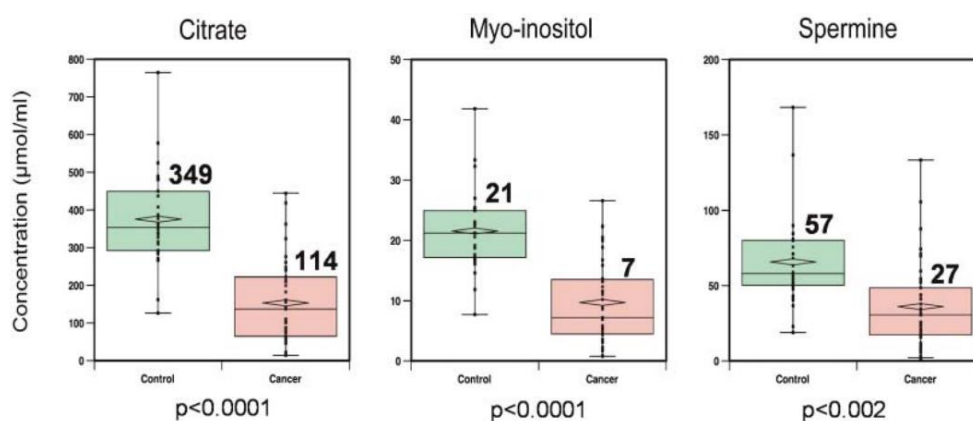
1.attēls. Prostatas anatomija slīpā (a) un vertikālā stāvoklī (b). Perifērā zona tiek attēlota gaiši zilā krāšā, pārejas zona – sarkanā, centrālā zona – violetā, bet priekšējā fibromuskulārā stroma tiek attēlota tumši zilā krāsā.

Perifērā zona novietojas vairāk uz leju un uz aizmuguri. Tā sastāv galvenokārt no dziedzeru audiem, kas aizņem vairāk kā 75% no šīs zonas un tie drenējas uz uretras distālo segmentu. Apmēra 75-80% prostatas vēzis attīstās šajā zonā. Pārejas zona novietojas kraniāli un frontāli un tā apņem pašu uretru. Šīs zonas sastāvā ir apmēram 5-10% dziedzeru audi, tāpēc prostatas vēzis šajā zonā attīstās tikai apmēram 20-25% (izteiktāk priekšējā pārejas zonā). Pārejas zonai tipiski raksturīga labdabīgas prostatas hiperplāzijas attīstība. Centrālā zona ir konusveida un tā apņem ejakulatorais vads. Tās sastāvā ir apmēram 25% dziedzeru audi. Šī zona ir relatīvi rezistentā prostatas vēža attīstībai, mazāk kā 10% prostatas vēžu attīstās centrālajā zonā. (Adam et al., 2020; Fowler et al., 2019).

Prostata ir eksokrīns orgāns, tā producē sēklas šķidrumu, kas ir bagātīgs ar tādiem proteīniem un joniem kā cinks, nātrijs, fruktoze, citrāts, brīvās aminoskābes, spermīns, fosforilholīns, kā arī ar prostaglandīniem un dažādiem enzīmiem – prostatas specifiskais antigēns (PSA), laktātdehidrogenāze (LDH), alfa-amilāze u.c. (Partin et al., 2020). Tas nodrošina spermatozoīdu transportu ejakulācijas laikā un pēc tās, kā arī prostatas producētais šķidrums ir sārmais, tas spēj nodrošināt spermatozoīdu protekciju skābajā maksts vidē. (Hayward et al., 2000).

Sēklas šķidrums tiek producēts ne tikai prostatā, bet arī citos uroģenitālajos audos, piemēram, *Kupera* (bulbouretrālajā) dziedzerī, *Litrē* dziedzerī, sēklinieka piedēklī, ampulā un sēklas pūslīšos. Kopumā sēklas šķidrums sastāda vairāk kā 99% no visa ejakulāta, kas normāli ir 2-6 mL (vidēji 3mL), bet spermatozoīdi aizņem mazāk kā 1% un to daudzums ejakulātā var sasniegt 100 miljonus/mL. Ejakulācijas laikā sēklas šķidruma pirmā frakcija ir bagātīga ar spermatozoīdiem un prostatas sekrētu (it īpaši ar citrātu). Fruktozes līmenis ir paaugstināts vēlākās ejakulāta frakcijās, un to izdala galvenokārt sēklas pūslīši (Partin et al., 2020).

Serkova et al 2008.gadā publicētajā rakstā ‘ The metabolites citrate, myo-inositol, and spermine are potential age-independent markers of prostate cancer in human expressed prostatic secretions ’ tika apskatīts, kā izmainās sēklas šķidruma metabolītu sastāvs vīriešiem ar un bez prostatas vēža. Kopumā tika analizēts sēklas šķidruma metabolītu koncentrācija 78 vīriešiem – 52 vīrieši bija ar prostatas vēža diagnozi, bet 26 vīrieši bija kontroles grupā. Tika apskatīti vairāki metabolīti, kas ir atrodami ejakulātā – citrāts, spermīns, mioinositols, laktāts, alanīns, glutamīns u.c. metabolīti. Izmantojot loģistiskās regresijas analīzi, tika secināts, ka tieši citrāts, spermīna un mioinositola koncentrāciju samazinājums spēj prognozēt prostatas vēzi, kā arī ir apgriezti proporcionāls prostatas vēža riskam. Izmantojot loģistiskās regresijas analīzi tika secināts, ka šo 3 metabolītu izmaiņas nav atkarīgas no vīriešu vecuma. Tas vēl vairāk palielina ticamību, ka šie metabolīti spēj prognozēt prostatas vēža esamību, jo vīriešu vecums tiek izslēgts kā jaucējfaktors. 2. attēlā var novērot vidējās koncentrācijas citrātam, mioinositolam un spermīnam kontroles grupā un pacientiem ar prostatas vēzi. *P* vērtība attēlo statistisku nozīmību starp abām šīm grupām (Serkova et al., 2008).



2. attēls. Vidējās citrāta, mioinositola un spermīna koncentrācijas (mmol/mL) kontroles grupai un pacientiem ar prostatas vēzi

2013.gadā publicētajā rakstā ‘‘Spermine and citrate as metabolic biomarkers for assessing prostate cancer aggressiveness’’ tika apskatīti dažādi sēklas šķidruma metabolīti – citrāts, spermīns, alanīns, glicīns, mioinositols u.c. – un skatīta korelācija starp zemas un augstas malignitātes pakāpes prostatas vēzi. Pētījuma gaitā tika secināts, ka statistiski nozīmīgas izmaiņas ir novērojamas tikai citrāta un spermīna koncentrācijās – augstas malignitātes pakāpes prostatas vēža gadījumā spermīna un citrāta koncentrācijas ir zemākas kā zemas malignitātes pakāpes prostatas vēzim. Kā arī agresīvākām vēža formām raksturīga paaugstināta kopējā holīna, kreatīna, poliamīna attiecība pret citrātu. 3. attēlā var novērot citrāta, spermīna un kopējā holīna, kreatīna, poliamīna attiecību pret citrātu un to vidējos koncentrācijas līmeņus sēklas šķidrumā, p vērtību un izmaiņas atkarībā no Gleason skaitļa (Giskeødegård et al., 2013).

Metabolite/ratio	Low grade (n = 29)	High grade (n = 77)	p-value ^a	GS	GS	GS
	Median (IQR)	Median (IQR)		6 vs 7	6 vs 8–9	7 vs 8–9
				(p-value ^a)	(p-value ^a)	(p-value ^a)
Spermine	1.96 (1.23–3.72)	1.05 (0.54–1.57)	0.0044*	0.110	0.022*	0.769
Citrate	8.45 (7.20–14.82)	4.76 (2.95–7.78)	$7.73 \cdot 10^{-4}$ *	0.014*	0.005*	0.769
CCP/C	0.78 (0.62–0.95)	1.20 (0.80–2.16)	$2.17 \cdot 10^{-4}$ *	0.0016*	$9.47 \cdot 10^{-4}$ *	0.162
GPC/PCho	1.53 (1.01–2.15)	1.02 (0.64–1.78)	0.0832	0.082	0.089	0.734

3. attēls. Metabolītu koncentrācijas (mmol/kg) un to salīdzinājums augstas un zemas malignitātes pakāpes prostatas vēža gadījumos.

2. Prostatas vēzis

Prostatas vēzis ir ļaundabīgs audzējs, kurš veidojas prostatas audos. Pēc Pasaules Veselības organizācijas 2016.gadā izdotās prostatas vēža klasifikācijas, tiek izdalīti 62 dažādi prostatas audzēju tipi (Humphrey et al., 2016). 90-95% no visiem prostatas vēžiem ir acināras adenokarcinomas, kuras veidojas no sekretorajām šūnām un ir invazīvi maligni epiteliālie audzēji. Visbiežāk sastopamās acināras adenokarcinomas formas ir: atrofiskā, pseidohiperplastiskā, putu dziedzeru, koloīdā gredzenveida šūnu un limfoepiteliomai līdzīgā (Humphrey et al., 2012). Retāk sastopamās acināras adenokarcinomas formas ar sliktāku prognozi ir: mikrocistiskā, sarkomatoīdā un pleomorfiskā gigantšūnu (Humphrey et al., 2016).

Neacināras prostatas vēžu karcinomas ir sastopamas vien 5-10% gadījumos. Tās parasti ir agresīvas formas, kas daudz biežāk dod metastāzes (Mazzucchelli et al., 2008). Biežākās formas ir: duktaļa adenokarcinoma, uroteliāla karcinoma, plakanšūnu karcinoma, bazālo šūnu karcinoma (Humphrey et al., 2012). Tiek uzskatīts, ka daļa neacināro prostatas vēžu karcinomu attīstās sekundāri acinārām adenokarcinomām pēc hormonterapijas vai staru terapijas (Mazzucchelli et al., 2008).

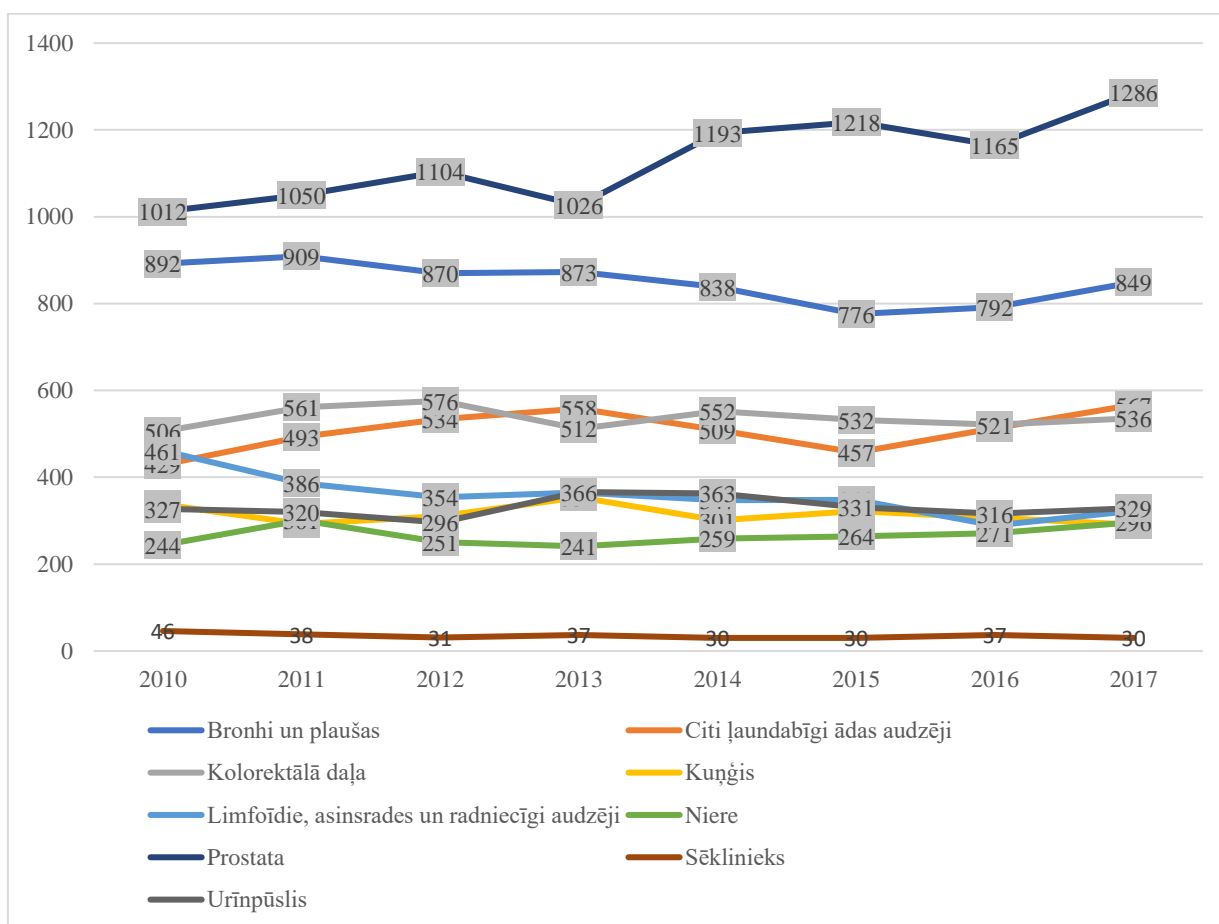
Kā jauna vienība 2016.gada Pasaules Veselības organizācijas izdotajā prostatas vēža klasifikācijā tiek uzskatīta intraduktālā karcinoma, kas tiek definēta kā intraacināra un/vai intraduktāla neoplastiska epiteliāla proliferācija, kam ir līdzīgas pazīmes kā augstas malignizācijas pakāpes (high-grade) prostatas intraepiteliālajai neoplāzijas, bet uzrāda daudz lielāku arhitektonisko un/vai citoloģisko atipiju, kas ir biežāk asociēta ar augstas malignizācijas pakāpes prostatas karcinomu (Humphrey et al., 2016).

3. Prostatas vēža epidemioloģija

3.1. Latvijas dati

Atbilstoši Slimību profilakses un kontroles centra Veselības aprūpes datiem laika posmam no 2010. līdz 2017. gadam, prostatas vēzis stabili ieņem pirmo vietu starp primāri diagnosticētiem ļaundabīgajiem audzējiem vīriešiem, apsteidzot bronhu un plaušu audzēju, kā arī kolorektālā vēža gadījumu skaitu. Novērojama arī prostatas vēža incidences pieaugums, kas laika posmā no 2010.gada līdz 2017. gadam ir palielinājies no 1012 līdz 1286 gadījumiem gada laikā. (Slimību profilakses un kontroles centrs, 2021.)

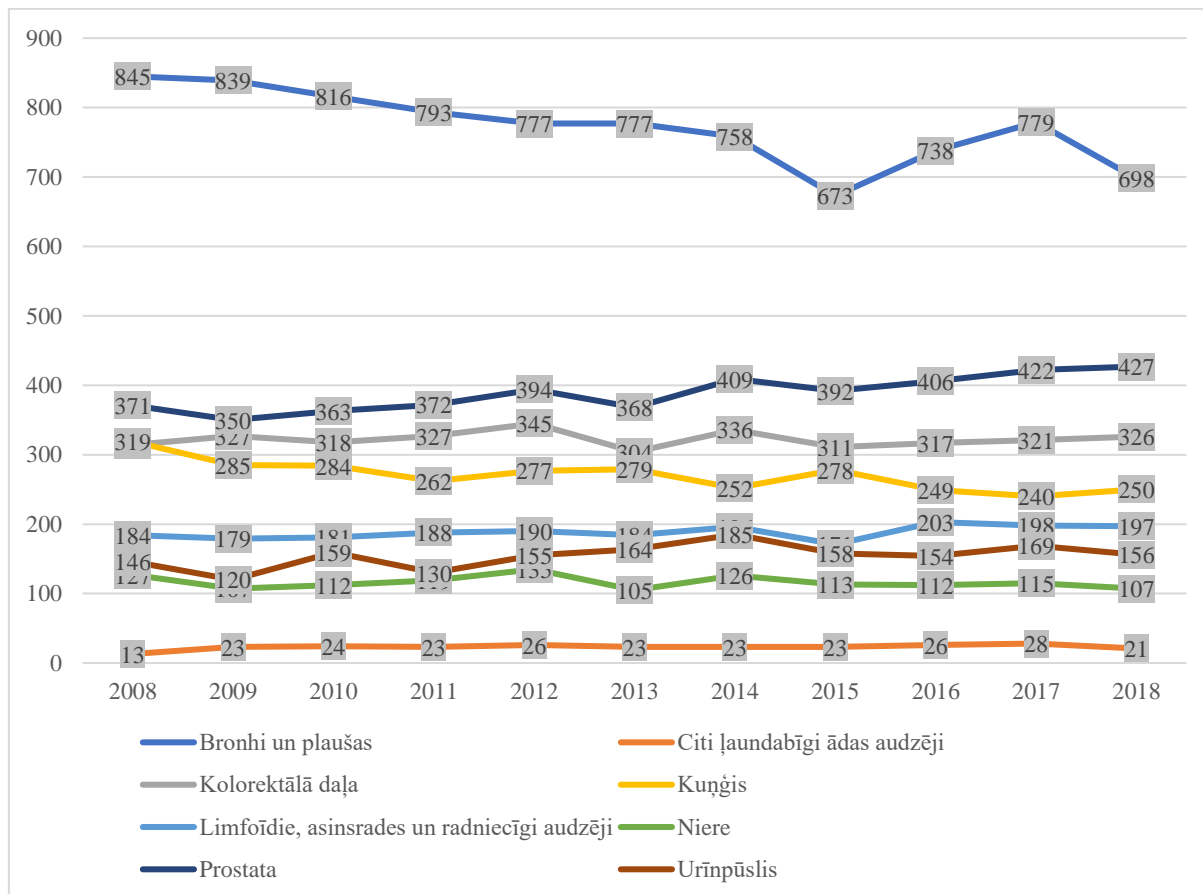
1. tabula. Pirmreizēji reģistrēto gadījumu skaits (absolūtos skaitļos) ar ļaundabīga audzēja diagnozi vīriešiem 2010.-2017. gadā



Pēc slimību profilakses un kontroles centra datiem, prostatas vēzis stabili ieņem 2.vietu mirstības ziņā vīriešiem laika posmam no 2008. līdz 2018.gadam uzreiz aiz bronhu un plaušu audzēju izraisītiem nāves gadījumiem, bet apsteidzot kolorektālā vēža un kuņģa vēža izraisītos nāves gadījumus. Novērojama arī prostatas vēža mirstības palielināšanās, kas laika posmā no

2008.gada līdz 2018.gadam palielinājusies no 371 uz 427 nāves gadījumiem gada laikā. (Slimību profilakses un kontroles centrs, 2021.)

2. tabula. Biežāk reģistrētās ļaundabīga audzēja nāves cēloņa lokalizācijas Latvijā 2008 – 2018 gadā

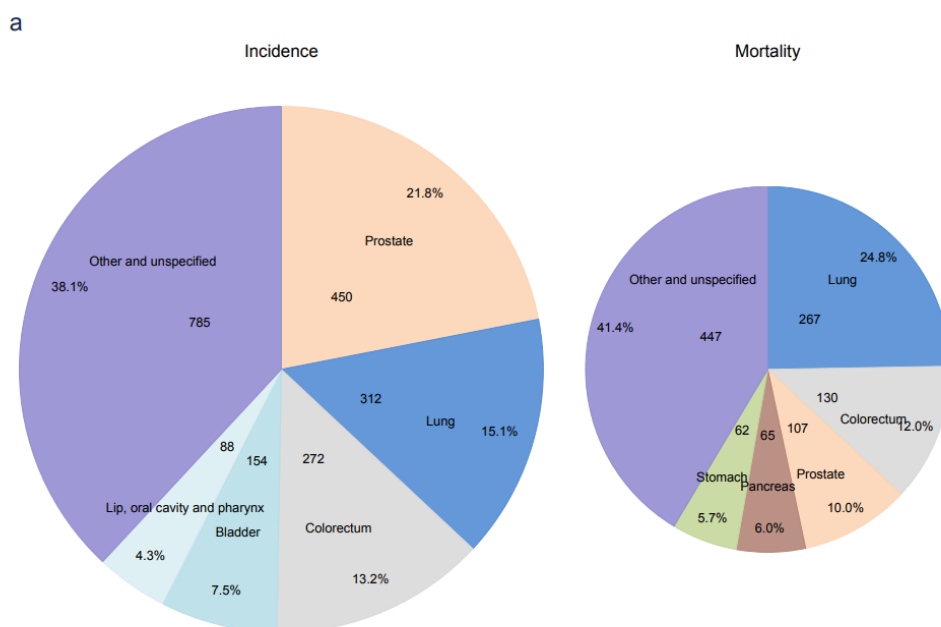


3.2. Eiropas dati

Eiropā dzīvo apmēram 9% no visas pasaules iedzīvotājiem, bet onkoloģisko slimību īpatsvars sasniedz apmēram 25% no kopējās pasaules populācijas. 2018.gadā publicētajā rakstā ‘‘Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018’’ tika apskatīta 40 Eiropas valstu onkoloģisko slimību incidence un mirstība. Kopumā 2018.gadā pirmreizēji diagnosticēto onkoloģisko slimību skaits sasniedza 3.91 miljonus, no kuriem 523`000 gadījumu sastādīja krūts vēzis sievietēm, 500`000 kolorektālā vēža gadījumu, 470`000 plaušu vēža gadījumu un 4.vietu stabili ieņēma prostatas vēzis ar 450`000 jaunatklātiem gadījumiem. Četras biežākās lokalizācijas – augstākminētie audzēji sastāda gandrīz pusi (49.7%) no visām onkoloģiskajām slimībām Eiropā 2018.gadā. Mirstības ziņā pirmo vietu stabili ieņem plaušu vēzis ar 388`000 gadījumiem, tam seko kolorektālais vēzis (243`000 gadījumi), krūts vēzis

(138`000 gadījumi) un aizkuņģa dziedzera vēzis ar 128`000 nāves gadījumiem 2018.gadā Eiropā. (Ferlay et al., 2018).

Apskatot tikai vīriešu onkoloģisko slimību incidenci un mirstību, statistikas dati ir līdzīgi Latvijas datiem – incidences ziņā, prostatas vēzis vīriešu vidū stabili ieņem pirmo vietu ar 450`000 jaunatklātiem gadījumiem, kas sastāda vairāk kā 1/5 daļu no visām jaunatklātajām onkoloģiskajām saslimšanām 2018.gadā. Tam seko plaušu vēzis ar 312`000 gadījumiem (15.1%), kolorektālais vēzis ar 272`000 jauniem gadījumiem (13.2%) un urīnpūšļa vēzis ar 154`000 jauniem gadījumiem. Plaušu vēzis nemainīgi paliek visbiežākais nāves cēlonis vīriešu vidū, sastādot gandrīz ¼ daļu no visiem onkoloģisko slimību nāves gadījumiem 2018.gadā. Tam seko kolorektālais vēzis ar 130`000 nāves gadījumiem un prostatas vēzis ar 107`000 nāves gadījumiem Eiropā 2018.gadā (Ferlay et al., 2018).



4. attēls. Sagaidāmo gadījumu un nāves gadījumu sadalījums 5 visbiežāk sastopamajiem vēžu veidiem Eiropā 2018. gadā vīriešiem

Prostatas vēža incidence dažādās Eiropas valstīs atšķiras pat līdz 5 reizēm, variējot no 37 līdz 189 gadījumiem uz 100`000 iedzīvotājiem. Visaugstākā incidence tika novērota Ziemeļeiropā un Rietumeiropā, tai skaitā Īrijā (189.3), Igaunijā (162.4), Norvēģijā (157.3) un Francijā (144.9). Viszemākā incidence tika novērota Centrālajā un Austrumeiropā - Albānijā (37.0), Rumānijā (47.2) un Ukrainā (48.2). Salīdzinot ar incidenci, mirstība atšķiras vien līdz 3 reizēm dažādās Eiropas valstīs. Vislielākā mirstība no prostatas vēža tika novērota tieši Baltijas valstīs – Igaunijā

(37.3) un Latvijā (35.7), bet salīdzinoši zema mirstība tika novērota Spānijā (13.2) un Itālijā (10.7). (Ferlay et al., 2018).

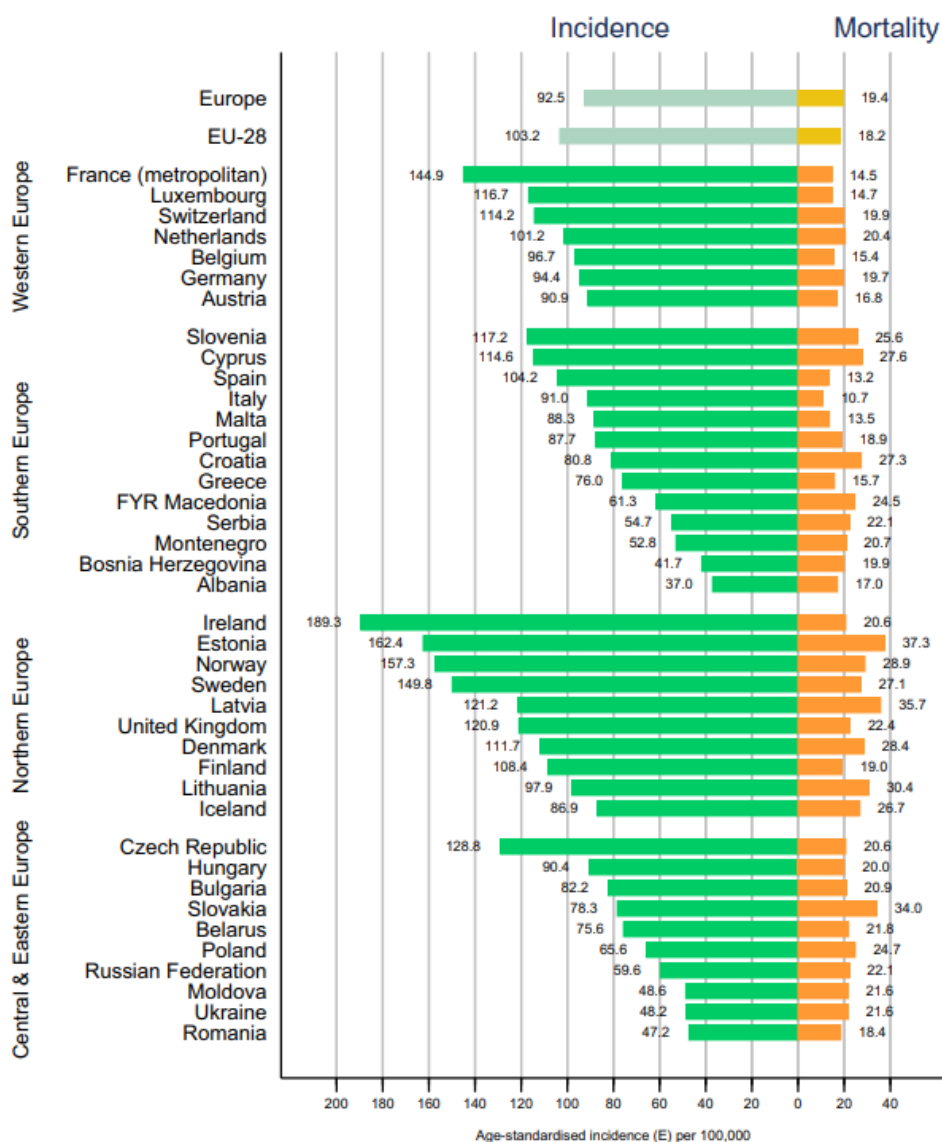


Fig. 6. Age-standardised incidence and mortality rates by area and country in Europe 2018: prostate cancer.

5. attēls. Prostatas vēža incidences un mirstības rādītāji Eiropas valstīs 2018.gadā

4. Prostatas vēža riska faktori

Prostatas vēža izcelsme nav pilnībā skaidra, bet ir zināmi 3 zinātniski pierādīti riska faktori kā vecums, rase un iedzimtība. Kā arī tiek pētīti dažādi citi iespējamie riska faktori – aptaukošanās, smēķēšana, hroniski iekaisumi (it sevišķi prostatīts), alkohola patēriņš un diētas paradumi (Leitzmann & Rohrmann, 2012).

4.1. Vecums

Prostatas vēža incidence strauji palielinās līdz ar vecumu. Balstoties uz *US Surveillance, Epidemiology and End Results Program* statistikas datiem, laika posmā no 2000 līdz 2008.gadam prostatas vēža incidence vīriešiem vecumā 40-44 gadiem bija vien 9.2 uz 100`000 iedzīvotājiem, kamēr vīriešiem vecumā 70-74 prostatas vēža incidence sasniedza 984.8 uz 100`000 (Leitzmann & Rohrmann, 2012).

Displastiskie vēža bojājumi prostatas audos var attīstīties pat vairāku desmitu gadu laikā. Prostatas vēžu skaits, kas ir atklāts autopsijās, bet nav bijis par nāves iemeslu liek secināt, ka lokalizēts, maza izmēra prostatas vēzis var palikt nediagnosticēts līdz tas kļūst klīniski simptomātisks. *Scardino et al.* savā 1989. gada publikācijā min, ka tas varētu sastādīt apmēram 30% no visām autopsijas atradnēm (Scardino et al., 2019).

4.2. Rase

Lai gan autopsijās dažādos pasaules reģionos prostatas vēža noteikto gadījumu skaits būtiski neatšķiras, klīniski nozīmīga prostatas vēža prevalence atšķiras izteikti. Viszemākos rādītājus konstatēja Dienvidaustrumāzijas reģionos, bet visaugstākie – Amerikas Savienotajās valstīs un Ziemeļeiropā (Center et al., 2012).

Amerikas Savienotajās valstīs viszemākā incidence novērojama Amerikas Indiāņu un Aļaskas iedzīvotāju vidū ar 46.9 gadījumiem uz 100`000 iedzīvotājiem, kā arī Klusā okeāna salu iedzīvotāju un Āzijas tautu pārstāvju vidū ar 52.4 gadījumiem uz 100`000 iedzīvotājiem. Augsta incidence tika novērota baltās rases pārstāvju vidū (93.9 gadījumi uz 100`000), bet izteikti augsts gadījumu skaits tika novērots afroamerikāņu vidū, kas sasniedza 157.6 gadījumus uz 100`000 iedzīvotājiem. To var izskaidrot ne tikai ar sliktāku socioekonomisko stāvokli, bet arī ģenētiskiem faktoriem – afroamerikāņu vīriešiem ir biežāk sastopami 8q24 hromosomas varianti, kas

predispozē pacientus augstākam prostatas vēža riskam. Jāpiebilst, ka afroamerikāņu vīriešiem ir novērojamas arī agresīvākās prostatas vēža formas, kas arī tiek asociētas ar ģenētiskiem un bioloģiskiem faktoriem (Rawla P., 2019.)

4.3. Iedzimtība

Ne tikai ģenētiskie, bet arī dažādu kancerogēnu vides faktoru ekspozīcija vīriešiem provocē prostatas vēža attīstību. Risks palielinās vīriešiem, kuri atzīmē pozitīvu ģimenes anamnēzi prostatas vēzim vairākiem asins radiniekiem, kā arī, ja prostatas vēzis ir atklāts agrīnā vecumā. Risks palielinās divas līdz pat trīs reizēm, ja prostatas vēzis ir pirmās pakāpes asins radiniekiem. Apmēram 20% prostatas vēža pacientu atzīmē pozitīvu ģimenes anamnēzi, kamēr 5% ir saistīti ar tādu gēnu mutāciju kā BRCA1, BRCA2, RNASEL un HPC. Arī X hromosomai ir liela loma pārmantota prostatas vēža attīstībā – X hromosoma satur androgēnu receptorus un neliela delēcija Xq26.3-q27.3 reģionā tiek novērota ne tikai sporādiskos, bet arī pārmantotos prostatas vēža gadījumos. Izteikti agresīvākas formas novērojamas tieši pacientiem ar BRCA1/2 un HPC gēnu mutācijām (Rawla, P., 2019; Barsouk et al., 2020).

4.4. Citi iespējamie riska faktori

Aptaukošanās un palielināts ķermeņa masas indekss (KMI) tiek asociēts ar agresīvākām prostatas vēža formām, kā arī lielāku mirstību. To iespējams izskaidrot ne tikai ar palielinātu dzimumhormonu u.c. metabolītu palielinātu cirkulāciju, kas ir iesaistīti prostatas attīstībā un onkoģenēzē, bet arī ar palielinātu insulīna rezistenci un samazinātu glikozes uzņemšanu audos. Tā kā insulīns veicina šūnu proliferāciju un augšanu, palielinās arī prostatas vēža attīstības un progresijas risks. I pakāpes aptaukošanās palielina prostatas vēža attīstības risku par 20%, kamēr II pakāpes aptaukošanās šo risku palielina par 34% (Rawla, P., 2019; Barsouk et al., 2020). Grūtības interpretēt PSA līmeni adipoziem pacientiem ir tādas, ka šiem pacientiem ir palielināta ne tikai ķermeņa masa, bet arī cirkulējošo asiņu daudzums, uz kā fona PSA ‘atšķaidās’ un var šķist normas robežās. Līdz ar ko šie pacienti retāk tiek padziļināti izmeklēti un nosūtīti uz biopsijām, un prostatas vēzis tiek atklāts vēlīnās stadijās (Kaaks et al., 2010).

Lai gan smēķēšana tiek uzskatīta par cēloni vairāk kā 30% onkoloģisko slimību visā pasaulē, vairākas metaanalīzes neatrada statistisku nozīmību starp prostatas vēža incidenci un

smēķēšanu. Bet smēķēšana tiek asociēta ar 14% lielāku mirstību salīdzinot ar nesmēķētājiem, kā arī agresīvākām prostatas vēža formām (Leitzmann & Rohrmann, 2012, Rawla, P., 2019).

Liela piena produktu un kalcija uzņemšana virs 400mg/dnn uzturā tiek asociēta ar 7% palielinātu prostatas vēža attīstības risku. Arī sarkanā gaļa tiek asociēta ar paaugstinātu risku – 2011.gada publikācijā tika pierādīts, ka sarkanās gaļas cepšana palielinātā temperatūrā (virs 125-300 °C) palielina prostatas vēža incidences risku par 20% (Major et al, 2011). Turpretim sojas pupiņās esošais isoflavons un zaļajā tējā esošais katehīns darbojas kā antikancerogēnas vielas, kas ne tikai inhibē dažādas kancerogēneses fāzes, bet arī metatstazēšanos (Rawla, P., 2019).

5. Prostatas vēža diagnostika

Šobrīd Eiropā nav standartizētu skrīninga metožu prostatas vēža diagnostikai. Izmeklējumu nozīmēšana ir atkarīga no paša vīrieša, ģimenes ārsta un urologa. Prostatas vēža galvenās diagnostikas metodes ir digitāli rektāla izmeklēšana (DRI), PSA tests, transrektāla ultrasonogrāfija (TRUS) ar sekojošu biopsiju un multiparametru magnētiskās rezonanses (mpMRI) izmeklējums prostatai (Mottet et al., 2020).

5.1. Digitāli rektāla izmeklēšana

75-80% prostatas vēža attīstās perifērajā zonā, tādējādi to ir viegli noteikt veicot digitāli rektālo izmeklēšanu, ja malignā veidojuma izmērs ir sasniedzis vismaz 0.2 mL. Ar DRI ir iespējams noteikt prostatas vēzi līdz pat 18% neņemot vērā palielinātu vai normālu PSA līmeni un pozitīva atradne tiek asociēta ar augstāku *International Society of Urological Pathology* (ISUP) klasi un agresīvāku vēža formu, tāpēc pie jebkādam izmaiņām DRI ir indicēts veikt transrektālu ultrasonogrāfiju (TRUS) (Mottet et al., 2020).

2014.gadā *Walsh et al* publicētajā rakstā no 1451 vīrieša, kuriem tika veikta prostatas biopsija, 103 vīrieši bija ar normālu PSA līmeni. No šiem 103 vīriešiem, 67% nosūtīja uz TRUS balstoties tikai uz DRI laikā atklātajām izmaiņām, bet pārējos 33% balstoties uz PSA līmeni >4 ng/mL, neskatoties uz vecuma specifiskiem PSA līmeņu rādījumiem. 35% procentiem vīriešu biopsijas laikā konstatēja prostatas vēzi un no tiem 81% tika bioptēts balstoties tikai uz DRI laikā atklātajām izmaiņām (Walsh et al, 2014).

5.2. PSA tests

PSA ir glikoproteīns, kurš sintezējas tikai prostatas audos, tas ir orgānspecifisks, bet ne tumorspecifisks. PSA līmenis asinīs var paaugstināties pie dažādām citām prostatas slimībām, piemēram, labdabīgas prostatas hiperplāzijas, prostatīta, urīnceļu infekcijas, pēc prostatas biopsijas, pēc urīnpūšļa kateterizācijas u.c. ne-malignām prostatas slimībām. (Mottet et al., 2020; Barsouk et al, 2020)

Pirmo reizi PSA tests kā tumora marķieris un skrīninga metode tika ieviesta 1986.gadā, un rutīnā izmantojot PSA testu, strauji auga to pacientu skaits, kuriem tika diagnosticēts prostatas

vēzis. Un, lai gan PSA līmenis pieaugot vecumam normā arī paaugstinās, PSA līmenis robežā 4-10ng/mL tiek saistīts ar 25% lielāku risku attīstīties prostatas vēzim, bet PSA līmenis >10ng/mL – ar 50% lielāku risku kā tiem pacientiem, kam PSA līmenis ir atbilstošs vecuma grupai. PSA līmeņa augšējā robeža atkarībā no vecuma norādītas 3. tabulā (Walsh et al., 2014).

3. tabula. Vecuma specifisks PSA līmeņa robežas

Vecums, gados	Augšējā robeža normālam PSA līmenim (ng/mL)
<50	2.5
50-59	3.5
60-69	4.5
70-79	6.5

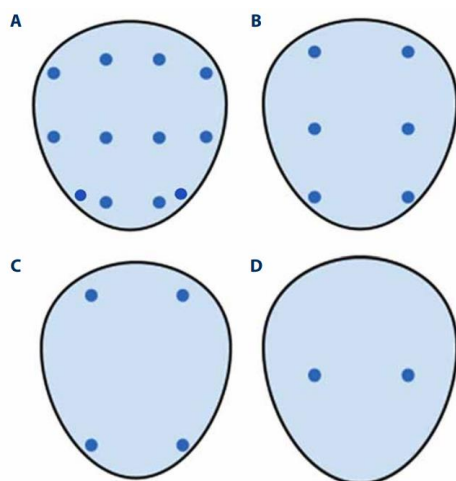
Lai gan paaugstināts PSA līmenis tiek asociēta ar lielāku prostatas vēža risku, daudziem vīriešiem prostatas vēzis attīstās arī pie zema PSA līmeņa. Risks attīstīties prostatas vēzim un agresīvam prostatas vēzim pie PSA līmeņa zem 4 ng/mL ir attēlots attiecīgi 4. tabulā (Mottet et al., 2020)

4. tabula. Prostatas vēža risks pie zema PSA līmeņa

PSA līmenis (ng/mL)	Prostatas vēža risks (%)	Prostatas vēža risks pie <i>Gleason</i> ≥ 7 (%)
0.0 – 0.5	6.6	0.8
0.6 – 1.0	10.1	1.0
1.1 – 2.0	17.0	2.0
2.1 – 3.0	23.9	4.6
3.1 – 4.0	26.9	6.7

5.3. TRUS ar sekojošu biopsiju

TRUS ar sekojošu prostatas biopsiju veic pacientiem, kuriem DRI laikā ir patoloģiska atradne vai veicot PSA testu tas ir paaugstināts noteiktajai vecuma grupai. Ir zināmas dažādas shēmas, kā un cik daudz biopsijas materiālu ņem TRUS kontrolē un tās ir attēlotas 6. attēlā (Chen et al, 2019).



6. attēls. Dažādas prostatas biopsijas shēmas. A – 12 biopsijas materiālu shēma. B – 6 biopsijas materiālu shēma. C – 4 biopsijas materiālu shēma. D – 2 biopsijas materiālu shēma

Eichler et al 2006.gadā publicētajā rakstā izpētīja vairākas shēmas, kā veikt prostatas biopsijas un salīdzināja gan komplikāciju skaitu, gan to, cik procentuāli tika diagnosticēts prostatas vēzis. Pētījuma gaitā tika secināts, ka 12 biopsijas materiālu iegūšana diagnosticēja par 31% vairāk prostatas vēzi salīdzinot ar sešu biopsijas materiālu iegūšanu. *Chen et al* 2019. gadā publicētajā rakstā atkārtoti salīdzināja šīs pašas shēmas pacientiem ar dažādām PSA vērtībām, lai saprastu, vai biopsiju skaitu var pielāgot katram pacientam individuāli balstoties uz PSA vērtībām. Statistiski ticama atšķirība starp 6 un 12 biopsiju materiālu iegūšanas shēmām prostatas vēža noteikšanai bija, ja pacienta PSA līmenis bija zem 20ng/mL (skatīt 7. attēlu), bet salīdzinot 4 un 12 biopsiju materiālu iegūšanas shēmas, nenovēroja statistisku ticamību vīriešiem, kam PSA <50 ng/mL (skatīt 8. attēlu). Kā arī statistisku ticamību novēroja salīdzinot 2 un 12 biopsiju materiālu iegūšanas shēmas, kur nozīmība tika iegūta pacientiem, kuriem PSA < 70ng/mL (skatīt 9. attēlu).

	Biopsy positive rate (%)		Increase in positive rate (%)	P value
	Sextant scheme	12-core scheme		
	142/398 (35.7)	176/398 (44.2)	34/176 (19.3)	<0.05
PSA range (ng/mL)				
<20	10/136 (7.4)	33/136 (24.3)	23/33 (69.7)	<0.001
20–50	56/177 (31.6)	67/177 (37.8)	11/67 (16.4)	>0.05
>50	76/85 (89.4)	76/85 (89.4)	0	
PSAD range				
<0.3	12/135 (8.9)	36/135 (26.7)	24/36 (66.7)	<0.01
0.3–1.0	52/174 (29.9)	62/174 (35.6)	10/62 (16.1)	>0.05
>1.0	78/89 (87.6)	78/89 (87.6)	0	

7. attēls. Prostatas vēža diagnosticēšana salīdzinot 6 un 12 biopsijas materiālu iegūšanas shēmas

	Biopsy positive rate (%)		Increase in positive rate (%)	P value
	4-core scheme	12-core scheme		
PSA range (ng/mL)				
≤50	55/313 (17.6)	100/313 (31.9)	45/100 (45.0)	<0.01
>50	73/85 (85.9)	76/85 (89.4)	3/85 (3.5)	>0.05
PSAD range				
≤1.0	56/309 (18.1)	98/309 (31.7)	42/98 (42.9)	<0.01
>1.0	72/89 (80.9)	78/89 (87.6)	6/89 (6.7)	>0.05

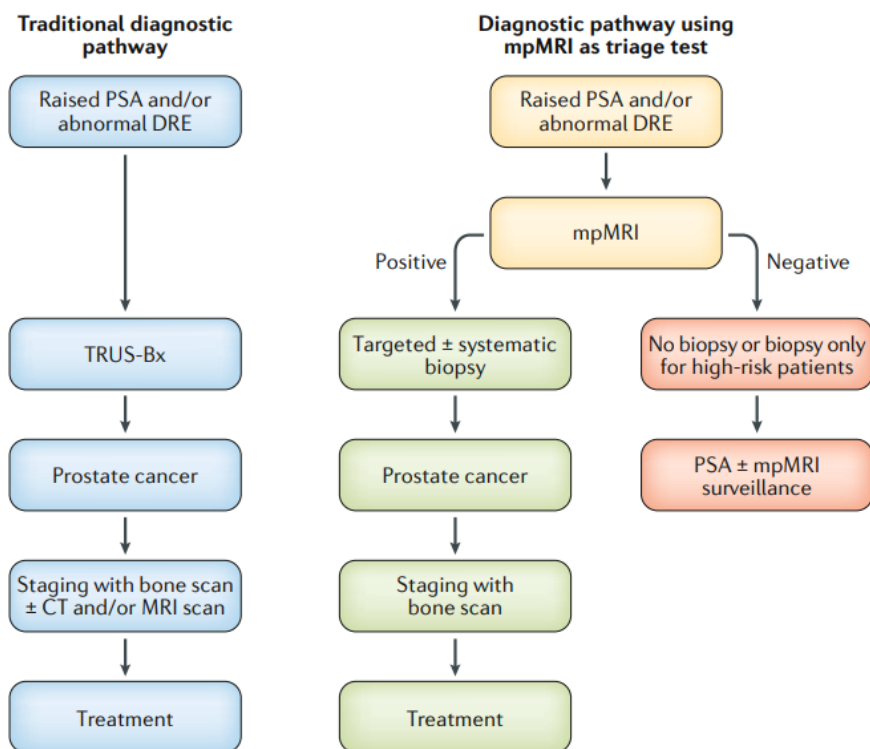
8. attēls. Prostatas vēža diagnosticēšana salīdzinot 4 un 12 biopsijas materiālu iegūšanas shēmas

	Biopsy positive rate (%)		Increase in positive rate (%)	P value
	2-core scheme	12-core scheme		
PSA range (ng/mL)				
≤70	39/336 (11.6)	118/336 (35.1)	79/118 (66.9)	<0.001
>70	57/62 (91.9)	58/62 (93.5)	1/58 (1.7)	>0.05
PSAD range				
≤1.5	37/334 (11.1)	116/334 (34.7)	14/116 (68.1)	<0.001
>1.5	59/64 (92.2)	60/64 (93.8)	1/60 (1.7)	>0.05

9. attēls. Prostatas vēža diagnosticēšana salīdzinot 2 un 12 biopsijas materiālu iegūšanas shēmas

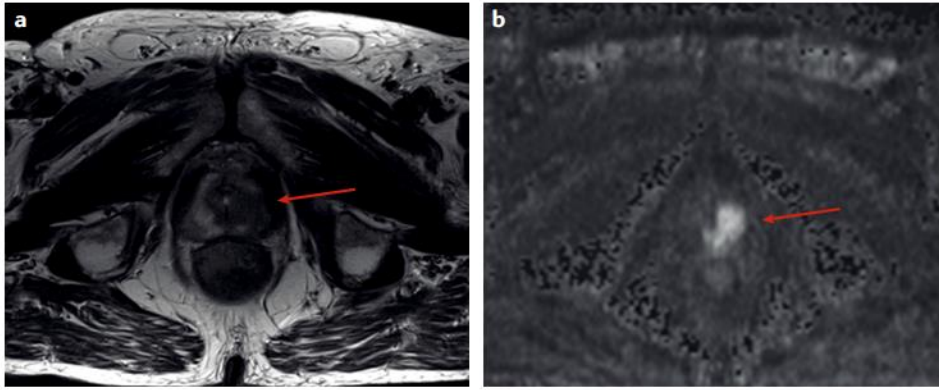
5.4. Multiparametru MRI

Līdzšinējā prostatas vēža diagnostikas shēma ir novedusi pie hiperdiagnostikas ar sekojošu terapiju vai tieši pretēji – hipodiagnostikas un ielaistus prostatas vēža gadījumus. Multiparametru MRI (*mpMRI*) prostatai tiek uzskatīts par izmeklējumu, kas spētu mazināt šīs diagnostikas kļūdas. Triāžas shēma ar mpMRI samazina nepieciešamību pēc TRUS ar sekojošu biopsiju vīriešiem, kam mpMRI ir bijis ar negatīvu atradni, tādējādi samazinot pēcbiopsijas komplikācijas kā asiņošanu, infekcijas u.c, kā arī hiperdiagnostiku. 10.attēlā tiek salīdzināta līdzšinējā shēma prostatas vēža diagnostikai un triāžas shēma ar mpMRI (Stabile et al., 2019).



10.attēls. tradicionālās un mpMRI vadītās prostatas vēža diagnostikas shēmas salīdzinājums.

Veicot mpMRI, tai būtu jāiekļauj četras sekvenču – T1, T2, difūzijas (DWI) un dinamisko ar kontrastu uzlabojošo (DCEI) attēlu sekvenču. T1 sekvenču izmanto lai labāk vizualizētu limfmezglus un kaulu struktūras, kā arī ja mpMRI tiek veikts pēc biopsijas materiāla paņemšanas, T1 sekvenču spēj atšķirt vēža radītos bojājumus no pēcbiopsijas asiņošanas. Tieši tāpēc šajos gadījumos mpMRI iesaka veikt pēc 6-8 nedēļām pēc biopsijas materiālu paņemšanas. T2 sekvenču nodrošina prostatas anatomisko struktūru vizualizāciju, kā arī izcili vizualizē ūdens tilpumu audos. Normālas prostatas perifērā zonā ir augsts ūdens daudzums, tāpēc mpMRI vizualizēs homogēnu hiperintensu zonu, turpretī prostatas vēža gadījumā prostatas perifērā zona vizualizēsies hipointensa. DWI sekvenču vizualizē brīvu un nepiespiestu ūdens molekulu kustību prostatas audos. Prostatas vēža gadījumā molekulu kustība tiek ierobežota un tā tiek izteikta ar šķietamo difūzijas koeficientu (ADC). DCEI sekvenču tiek izmantota, lai vizualizētu prostatas vēža angiogēnēzi, izvērtējot kontrastvielas uzņemšanu malignajos prostatas audos. 11.attēlā tiek vizualizēts prostatas vēzis izmantojot dažādas mpMRI sekvenču (Stabile et al., 2019).



11.attēls. prostatas vēža vizualizācija izmantojot mpMRI. Attēlā tiek vizualizēts kreisās apikālās daļas bojājums, kas, izmantojot T2 sekvenci (a attēls) un DWI sekvenci (b attēls), tiek novērtēts ar 4 pēc *Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS)*. Sarkanā bulta norāda uz prostatas kreisās apikālās daļas bojājumu.

6. Prostatas vēža klasifikācija un stadiju noteikšana

6.1. TNM klasifikācija

Pašreiz, lai klasificētu prostatas vēzi, tiek izmantota 2009. gada *TNM* klasifikācija. (Sobin et al., 2009).

5. tabula. Prostatas vēža *TNM* klasifikācija

Primārais audzējs (T)	TX primārs audzējs nav nosakāms
	T0 nav datu par primāru audzēju
	T1 klīniski nenosakāms audzējs, kuru nepalpē: T1a nejauša atradne < 5% no histoloģiskā materiāla T1b nejauša atradne > 5% no histoloģiskā materiāla T1c prostatas biopsijā konstatēts audzējs dēļ paaugstināta PSA
	T2 audzējs lokalizēts prostatā, necauraugot kapsulu ¹ : T2a < 50% vienā daiva (unilaterāli) T2b > 50% vienā daiva (unilaterāli) T2c abās daivās
	T3 ekstrakapsulāra augšana ² : T3a kapsulas cauraugšana (unilaterāli / bilaterāli) T3b invāzija sēklas pūslīšos
	T4 invāzija apkārtējos iegurņa orgānos
Reģionālie limfmezgli (N) ³	NX MTS reģionālajos l/m nav nosakāmas
	N0 nav MTS reģionālajos l/m
	N1 MTS reģionālajos l/m
Attālinātas metastāzes (M) ⁴	MX attālas MTS nav nosakāmas
	M0 nav attālu MTS
	M1 attālas MTS
	M1a MTS ne-reģionālajos l/m
	M1b MTS skeletā M1c MTS citā lokalizācijā
¹ Tumors ir konstatēts vienā vai abās daivās ar biopsiju, bet nav palpējams vai vizualizējams, klasificējams kā T1c. ² Invāzija prostatas galotnē un kapsulā (bet ne ārpus kapsulas), klasificējama nevis kā pT3, bet pT2. ³ Reģionālie limfmezgli ir mazā iegurņa limfmezgli zem <i>a.abdominalis</i> bifurkācijas. ⁴ Ja ir vairāk nekā vienas lokalizācijas metastāzes, jānorāda tālākas izplatības kategorija.	

6.2. Prostatas vēža prognostiskās grupas

Lai pirmsterapijas etapā spētu prognozēt patieso stadiju TNM klasifikācijā, kā arī izvērtētu iespējamu bioķīmisku prostatas vēža recidīvu pēc ārstēšanas, tiek izmantoti vairāki klīniski prognostiskie parametri – prostatas specifiskā antigēna (PSA) līmenis, *Gleason* skaitlis (GS) un tumora klīniskā stadija. Zema riska slimība tiek definēta ar PSA līmeni zem 10 ng/mL, *Gleason* skaitli 7 un mazāk, un klīnisko stadiju T1 vai T2. Vidēja riska grupā ietilpst pacienti, kam PSA līmenis ir 10-20 ng/mL, *Gleason* skaitlis ir 7, klīniskā stadija atbilst T2b vai pacienti, kas citādi neatbilst augsta riska grupai. Pie augsta riska grupas pieskaitāmi pacienti, kam PSA līmenis ir virs 20ng/mL, *Gleason* skaitlis ir virs 7 un klīniskā stadija atbilst T2c vai jebkāds PSA līmenis un *Gleason* skaitlis, klīniskā stadija atbilst T3 – T4 vai ir limfmezglu iesaiste (Jay Bishoff Louis Kavoussi, *Atlas of Laparoscopic and Robotic Urologic Surgery*, 3rd ed. (Churchill Livingstone Elsevier 2016) 33, 242-251; Mottet et al., 2020). 6. tabulā shematiski attēlotas prognostiskās prostatas vēža grupas (Mottet et al., 2020)

6. tabula. Prostatas vēža prognostiskās grupas

Kriteriņi	<i>Zems risks</i>	<i>Vidējs risks</i>	<i>Augsts risks</i>	
	PSA < 10 ng/mL	PSA 10–20 ng/mL	PSA > 20 ng/mL	jebkāds PSA
	GS < 7	GS 7	GS > 7	jebkāds GS
	cT1-2a	cT2b	cT2c	cT3-4 vai cN +
	<i>Lokalizēts</i>			<i>Lokāli izplatīts</i>

6.3. Gleason skala

1966.gadā Donald F. Gleason izveidoja unikālu sistēmu, lai klasificētu prostatas vēzi balstoties tikai uz prostatas audu arhitektoniskajām izmaiņām. Pašreiz *Gleason* skala tiek izmantota kā standarts prostatas vēža bioloģiskajai agresivitātes noteikšanai. Šī sistēma tiek balstīta uz optiskā mikroskopā noteikto ļaundabīgo šūnu arhitektoniku. Pēc *Gleason* skalas prostatas vēzi var iedalīt 5 anaplāzijas grupās, no kurām *Gleason* 1 ir visneagresīvākā forma (labi diferencēti, vienāda izmēra dziedzeri), bet *Gleason* 5 ir visagresīvākā forma (zema diferenciacijas pakāpe, anaplastiski dziedzeri vai dziedzeru neesamība prostatas audos, prostatas audi var atgādināt krūts komedokarcinomu). *Gleason* skaitli veido divu visvairāk sastopamo anaplāzijas pakāpju summa, ko pēc biopsijas atklāj prostatas audos. Tā var svārstīties no 2 (visneagresīvākā forma) līdz 10 (visagresīvākā forma). Ja mikroskopiski tiek noteikta visagresīvākā forma (*Gleason* 5), bet tā nav starp divām visbiežākajām formām, tā tomēr ir jāpiemin histopatoloģiskajā atzinumā kā papildus informācija (Epstein et al., 2005).

Jaunu patoloģisku klasifikācijas sistēmu 2014.gadā piedāvāja *International Society of Urological Pathology* (ISUP), kura jau 2016.gadā tika iekļauta Pasaules Veselības organizācijas tumoru klasifikācijas shēmā. 7. tabulā tiek attēlota *Gleason* skaitļu un ISUP klasifikācijas salīdzinājums (Andy Adam, Adrian Dixon, Jonathan Gillard and Cornelia Schaefer-Prokop, Grainger & Allison's Diagnostic Radiology, 7th ed. (Churchill Livingstone Elsevier 2020) 844-860).

7. tabula. *Gleason* skaitļu summas un ISUP klasifikācijas salīdzinājums

<i>Gleason</i> skaitlis	ISUP klasifikācijas grupa
≤6 (3+3 vai 3+2 vai 2+3 or 2+2)	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4 vai 3+5 vai 5+3)	4
9 un 10	5

7. Prostatas vēža terapijas metodes

Vadoties atbilstoši prostatas vēža prognostiskajām grupām, arī izvēles terapijas metodes atšķiras. Tās ir apkopotas 8. tabulā (Pignot et al., 2018).

8. tabula. Prostatas vēža prognostiskās grupas un izvēles terapijas metodes

Kritēriji un izvēles terapijas metodes	<i>Zems risks</i>	<i>Vidējs risks</i>	<i>Augsts risks</i>	
	PSA < 10 ng/ml	PSA 10–20 ng/ml	PSA > 20 ng/ml	jebkāds PSA
	GS < 7	GS 7	GS > 7	jebkāds GS
	cT1-2a	cT2b	cT2c	cT3-4 vai cN +
	Aktīva novērošana Brahiterapija Prostatektomija Staru terapija	Prostatektomija Staru terapija	Prostatektomija Staru terapija kombinācijā ar hormonālo terapiju	Staru terapija kombinācijā ar hormonālo terapiju Hormonālā terapija
	<i>Lokalizēts</i>			<i>Lokāli izplatīts</i>

7.1. Radikāla prostatektomija

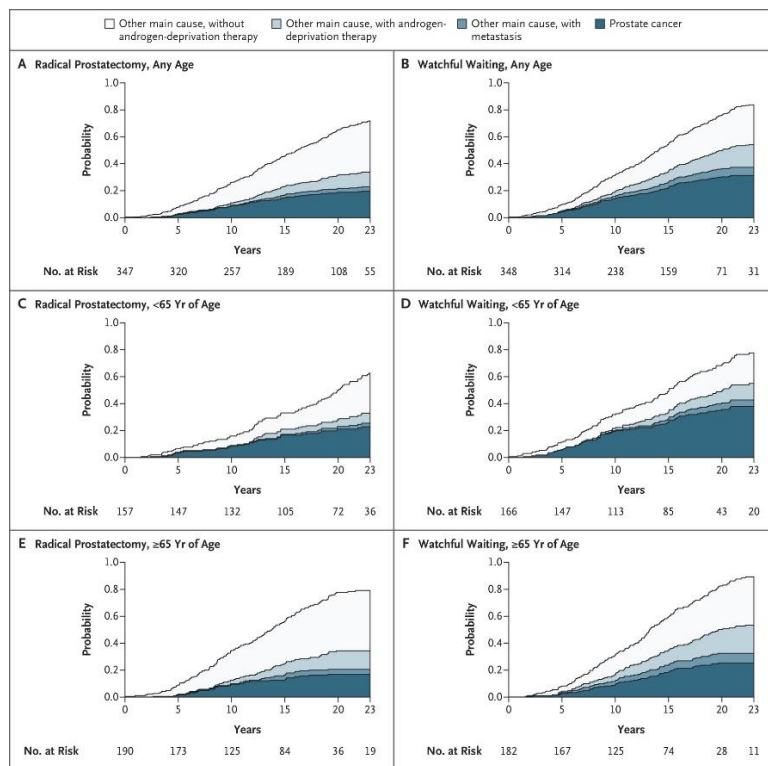
Radikāla prostatektomija tiek uzskatīta par zelta standartu lokalizēta prostatas vēža ārstēšanā, kas būtiski samazina mirstību šiem pacientiem. Tās laikā tiek izņemta prostata ar visu kapsulu kopā ar sēklas pūslīšiem, kam seko vesiko-uretrālas anastomozes izveidošana. Nepieciešamības gadījumā operācijas apjomā tiek ietverti arī blakus esošie audi un reģionālie limfmezgli. Kopš 1904.gada operācijas tehnikas ir attīstījušās – no perineālas vai retropubikālas pieejas pārejot uz laparoskopisku vai robotu-asistētu radikālu prostatektomiju (Mottet et al., 2020).

European Association of Urology (EAU) 2020.gada vadlīnijās tiek uzskaitītas sekojošas indikācijas radikālai prostatektomijai (Mottet et al., 2020):

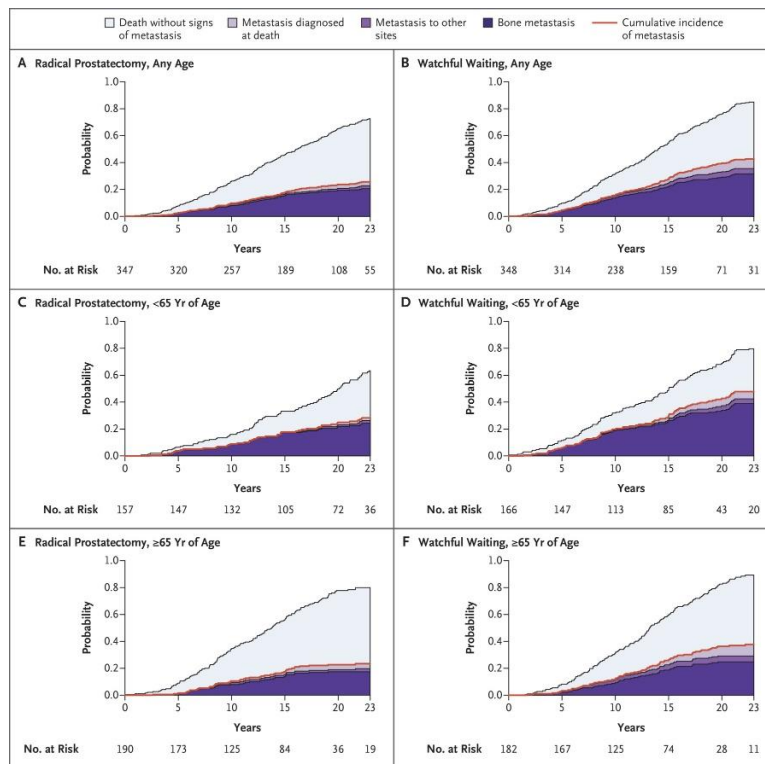
1. Pacienti, kuriem ir lokalizēts prostatas vēzis ar zemu vai vidēju risku, kuriem prognozējamā dzīvildze ir >10 gadiem;
2. Pacienti ar T1a stadiju, kuriem prognozējamā dzīvildze ir >15 gadiem vai *Gleason* skaitlis ir 7;
3. Atlasīti atsevišķi augsta riska pacienti ar mazu audzēja tilpumu;
4. Atlasīti atsevišķi ļoti augsta riska pacienti, paredzot papildus terapijas iespējas.

SPGC-4 (*The Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4*) pētījumā 2017.gadā tika analizēti 23 gadu ilgi rezultāti. Pētījumā no 1989.gada līdz 1999.gadam piedalījās 695 vīrieši ar lokalizētu prostatas vēzi, kuri randomizēti tika sadalīti divās grupās – 347 vīriešiem veica radikālu prostatektomiju, bet 348 vīriešiem veica atlikto vai simptomu noteikto ārstēšanu un līdz 2017.gadam pacienti tika uzraudzīti atkārtotās vizītēs (Bill-Axelsson et al., 2018). Līdz 2017.gadam 553 pacienti (80%) bija miruši, no tiem 71 pacientam radikālas prostatektomijas grupā un 110 pacienti atliktās ārstēšanas grupā nāves iemesls bija prostatas vēzis. Kumulatīvais nāves gadījumu skaits no prostatas vēža radikālas prostatektomijas grupā bija 19.6%, bet atliktās ārstēšanas grupā – 31.3%. 12. attēlā tiek norādīts kumulatīvais nāves gadījumu skaits atkarībā no terapijas veida un vecuma. Attālas metastāzes tika novērotas 92 vīriešiem radikālas prostatektomijas grupā un 150 vīriešiem atliktās ārstēšanas grupā. Kumulatīvais attālo metastāžu risks radikālas prostatektomijas grupā bija 26.6%, bet atliktās ārstēšanas grupā – 43.3%, kas ir gandrīz 2 reizes lielāks rādītājs. 13. attēlā tiek norādīts kumulatīvās attālo metastāžu lokalizācijas atkarībā no terapijas veida un vecuma (Bill-Axelsson et al., 2018).

Pētījumā gaitā atklājās, ka pacienti, kuriem veica radikālu prostatektomiju, samazinājās attālo metastāžu risks, mirstība no prostatas vēža, kā arī vidējā dzīvildze palielinājās līdz 2.9 gadiem (Bill-Axelsson et al., 2018).

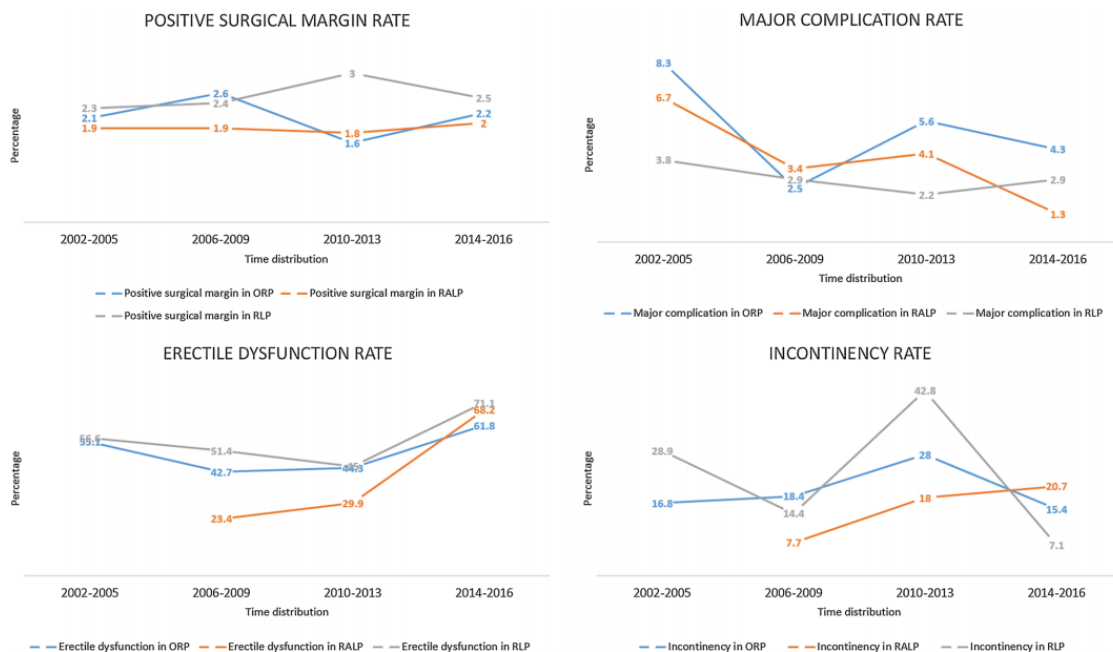


12. attēls. Kumulatīvais nāves gadījumu skaits radikālas prostatektomijas un atliktās terapijas grupās atkarībā no terapijas veida un pacientu vecuma



13. attēls. Kumulatīvās attālo metatstāžu lokalizācijas vietas radikālas prostatektomijas un atliktās terapijas grupās atkarībā no terapijas veida un pacientu vecuma

Basiri et al sistēmiskajā analīzē, kurā tika apkopoti 104 pētījumi un 227`400 pacienti, tika salīdzinātas vaļējas retropubikālas, laparoskopiskas un robotu asistētas radikālas prostatektomijas (RP) efektivitāte – asins zudums operācijas laikā, slimnīcā pavadīto dienu skaits, urīna inkontinences un erektilās disfunkcijas incidence (Basiri et al., 2018). 86,568 vīriešiem veica vaļēju retropubikālu radikālu prostatektomiju, 22,177 vīriešiem veica laparoskopisku RP un 118,655 vīriešiem veica robotu asistētu RP. Pētījuma gaitā novēroja, ka komplikāciju skaits pēc vaļējas retropubikālas RP salīdzinot ar robotu asistētu RP bija statistiski atšķirīgs (OR: 2.14; 95% CI 1.24–3.68; $p = 0.006$). Arī asins zudums operācijas laikā, nepieciešamība pēc asins transfūzijas un slimnīcā pavadīto dienu skaits bijis augsts pēc vaļējas retropubikālas RP, vidēja pēc laparoskopiskas RP un zema pēc robotu asistētas RP (skatīt 14.attēlu). Arī erektilās disfunkcijas (OR: 2.58; 95% CI 1.77–3.75; $p < 0.001$) un urīna inkontinences incidence (OR: 3.57; 95% CI 2.28–5.58; $p < 0.001$) bija statistiski zemāka pēc laparoskopiskas un robotu asistētas RP (skatīt 14. attēlu).



14. attēls. Pozitīvo ķirurģisko līniju, pēcoperācijas komplikāciju, erektilās disfunkcijas un urīna inkontinences incidence pēc vaļējas retropubikālas RP (ORP), robotu asistētas RP (RALP) un laparoskopiskas RP (RLP)

Dean et al 2019.gadā publicētajā rakstā ‘‘ Contemporary Management of Hemorrhage After Minimally Invasive Radical Prostatectomy’’ retrospektīvi apskatīja pacientu datus, kam tika veikta minimāli invazīva radikāla prostatektomija (MIRP) no 2010.gada līdz 2017.gadam. Savā publikācijā nozīmīga asiņošana tika uzskatīta kā Hgb zudums >30% 4-14 stundas pēc veiktās operācijas, asins transfūzijas nepieciešamība un nepieciešamība pēc sekundāras procedūras, lai kontrolētu asiņošanu. Kopumā no 3749 vīriešiem, kam tika veikta MIRP, tikai 151 pacientam jeb 4% tika konstatēta nozīmīga asiņošana – 60 pacienti saņēma asins transfūziju, no tiem 12 pacientiem tika veikta arī sekundāra procedūra, lai kontrolētu asiņošanu, bet 91 pacients tika cieši novērots un nesaņēma transfūziju. Vidējais asiņu transfūzijas skaits bija 2-3 eritrocītu masas (Dean et al., 2019). 15. attēlā attēlots Hgb līmeņa izmaiņas atbilstoši pielietotai terapijas metodes asiņošanas novēršanai – ciešas novērošanas, eritrocītu masas transfūzijas un sekundāras procedūras.

Pētījuma gaitā tika secināts, ka tikai 4% no pacientiem, kam tika veikta MIRP, tika konstatēts nozīmīgs asins zudums un lielākā daļa pacientu stabilizējās bez eritrocītu masas transfūzijas.

	Serial Monitoring (N = 91; 60%)	Transfusion (N = 48; 32%)	Procedural Intervention for Hemorrhage (N = 12; 7.9%)
Median postoperative 4 or 14-h hemoglobin (g/dL)	11.0	9.5	8.8
Minimum postoperative 4 or 14-h hemoglobin (g/dL)	7.0	7.1	6.9
Maximum absolute decrease in hemoglobin (g/dL)*	6.4	7.8	7.8
Maximum relative decrease in hemoglobin*	45%	49%	53%

* Maximum decreases of preoperative to 4-h postoperative hemoglobin, preoperative to 14-h postoperative hemoglobin, to 4-h postoperative to 14-h postoperative hemoglobin.

15. attēls. Postoperatīvā hemoglobīna izmaiņas kategorizētas pēc pielietotās terapijas metodes

Adejoro et al savā 2015.gada publikācijā salīdzināja radikālas prostatektomijas ietekmi uz vīriešiem, kas ir vecāki par 70 gadiem. Savā pētījumā *Adejoro et al* izdalīja divas grupas – pacienti, kam tika veikta vaļēja retropubikāla RP (OPRP) un minimāli invazīva RP (MIRP), kā arī izdalīja divas vecuma grupas (64-69 gadu vecums un >70 gadu vecumam). Laika posmā no 2004. līdz 2009.gadam MIRP procedūru pieaugums bija no 14.8 līdz 73.3% vecuma grupā 64-69 gadi un no 15.1 līdz 69.8% vecuma grupā >70 gadiem. OPRP tika saistīts ar lielāku nepieciešamību pēc eritrocītu masas transfūzijas, kā arī lielāku risku respiratorām un uroģenitālām komplikācijām. Bet MIRP tika saistīts ar lielāku risku erektilajai disfunkcijai un urīna nesaturēšanu salīdzinot ar OPRP (56.9% vs. 42.2% un 53.9% vs. 43.2%, attiecīgi; $P < 0.0001$). Salīdzinot pa vecuma grupām pacientus, kam veica MIRP, tika secināts, ka pacientiem vecuma grupā >70 gadiem bija lielāka nepieciešamība pēc eritrocītu masas transfūzijām, lielāka incidence uroģenitālām komplikācijām un urīna nesaturēšanai kā arī pagarinājās slimnīcā pavadīto dienu skaits, bet bija mazāka incidence erektilajai disfunkcijai kā pacienti, kuri bija vecuma grupā 64-69 gadi. Tas liek secināt, ka pacientiem vecuma grupā >70 gadiem izvēles metode radikālai prostatektomijai ir MIRP (*Adejoro et al.*, 2019).

MATERIĀLI UN METODES

Diplomdarba retrospektīvs pētījums tika izstrādāts Paula Stradiņa Klīniskās Universitātes slimnīcas (PSKUS) uroloģijas nodaļā laika posmā no 2020.gada decembra līdz 2021.gada maijam. Pirms pētījuma darba uzsākšanas tas tika apstiprināts Latvijas Universitātes Kardioloģijas un reģeneratīvās medicīnas institūta zinātniskās izpētes ētikas komisijā (skatīt 1.pielikumu).

1. Pacientu atlase

Pētījumā tika iekļauti vīrieši, kuriem tika veikta laparoskopiska vai vaļēja retropubikāla radikāla prostatektomija. Pacienti tika atlasīti atbilstoši ieslēgšanas un izslēgšanas kritērijiem.

Ieslēgšanas kritēriji:

- 1) Vīrieši vecumā no 18 gadiem, kam Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas uroloģijas nodaļā veikta laparoskopiska un vaļēja retropubikāla radikāla prostatektomija;
- 2) Operācija veikta laika posmā no 2016. gada 01. janvāra līdz 2020. gada 31. decembrim;
- 3) Medicīniskajā dokumentācijā pieejami analizējamo parametru dati.

Izslēgšanas kritēriji:

- 1) Pacienti, kam pēcoperācijas patoloģiskajā izmeklējumā neapstiprinās prostatas vēža diagnoze

2. Datu iegūšanas metodes

No PSKUS uroloģijas nodaļas pacientu izrakstiem tiks atlasīti pacienti, kuri atbilst ieslēgšanas un izslēgšanas kritērijiem. Pētījuma protokolā tiks atzīmēti pacienta dati (iniciāli, lai nesajauktu viena pacienta klīniskos un bioķīmiskos rezultātus), vecums, operācijas veids, iestāšanās un izrakstīšanās datums no stacionāra, *Gleason* skaitlis, TNM stadija, PSA līmenis pirms operācijas, Hgb līmenis pirms un 7 dienu laikā pēc operācijas, nepieciešamība pēc eritrocītu masas stransfūzijas.

3. Datu apstrāde

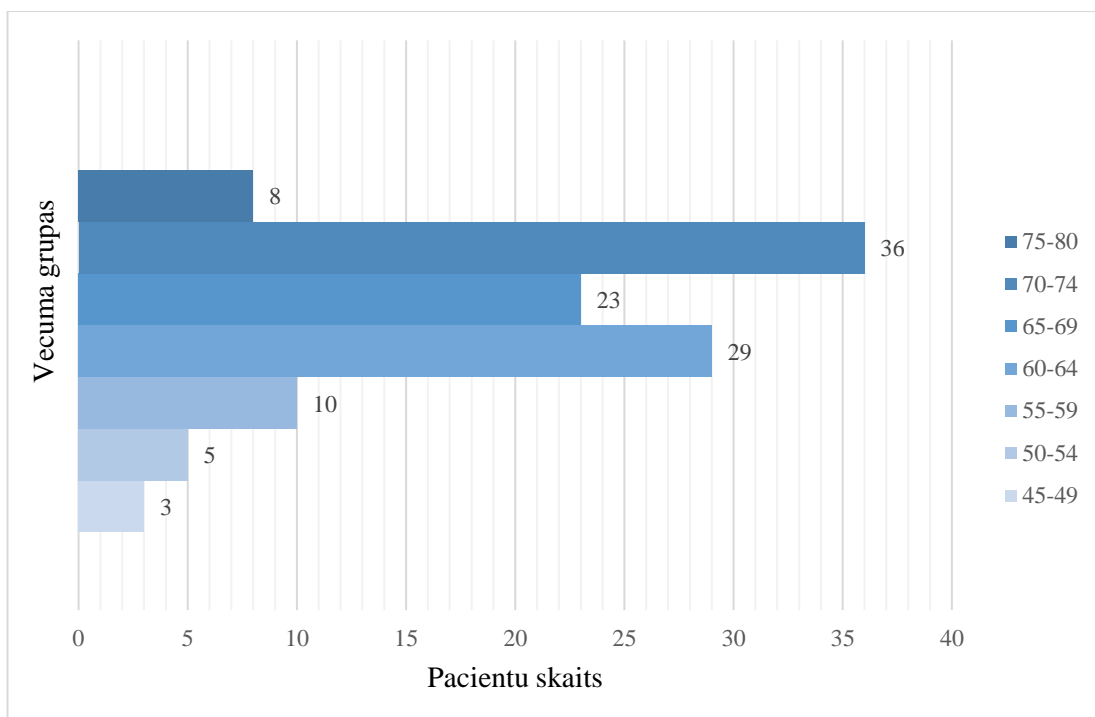
Dati tiks apstrādāti tiem pacientiem, kuriem tālāk minētās analīzes tiks veiktas gan pirms, gan 7 dienu laikā pēc veiktās operācijas. Tiks analizēts pacientu vecums un laboratoriskie rādītāji – pilna asins aina, kā arī tās izmaiņas atsevišķos parametros atbilstoši operācijas veidam. Visi pacienti tiks dalīti divās vecuma grupās: līdz 64 gadu vecumam un pēc 65 gadu vecuma. Tiks analizēta eritrocītu masas transfūzijas nepieciešamība, kā arī stacionārā pavadīto dienu skaits atkarībā no veiktās operācijas pieejas – laparoskopiskas vai vaļējas. Tiks analizēti arī histoloģiskā materiāla dati – *Gleason* skaitlis un TNM stadija.

Pētījuma veikšanas laikā dati tiks analizēti Word, Excel un SPSS programmās.

REZULTĀTI

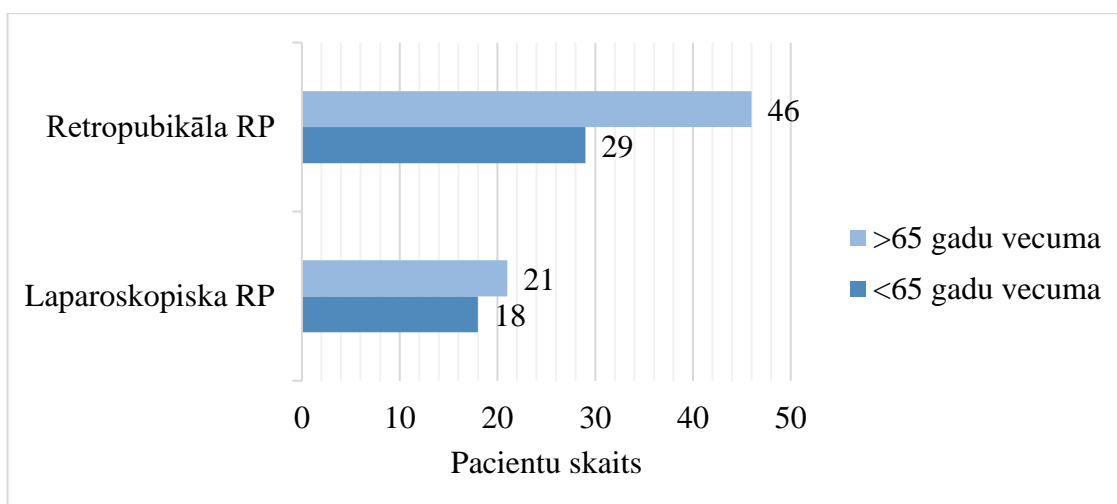
1. Pacientu demogrāfiskie rādītāji

Pētījumā kopā tika iekļauti 114 vīrieši ar prostatas vēža diagnozi, kas atbilda iekļaušanas kritērijiem (skatīt 2. nodaļu). Pacientu vecums tika noteikts operācijas brīdī, vidējais pacientu vecums bija $M=67$; $SD=7,18$ gadi (95% TI: no 65,7 līdz 68,3 gadiem), jaunākais pacients bija 45 gadus vecs, bet vecākais – 78 gadus vecs.



16.attēls. Vīriešu sadalījuma histogramma pa vecuma grupām

Pēc attēlā redzamajiem datiem var novērot, ka visvairāk pārstāvētās vecuma grupas ir no 70 līdz 74 gadiem ($N=36$), kam seko vecuma grupa no 60 līdz 64 gadiem ($N=29$) un vecuma grupa no 65 līdz 69 gadiem ($N=23$). Jaunākā pacienta vecums bija 45 gadi, bet vecākā pacienta vecums bija 78 gadi.



17.attēls. Operācijas veida un vecuma salīdzinājums.

Pēc attēlā redzamajiem datiem var novērot, ka gan laparoskopisku, gan retropubikālu radikālu prostatektomiju biežāk veica vīriešiem vecuma grupā ≥ 65 gadu vecuma, nekā vīriešiem līdz 64 gadu vecumam (attiecīgi 46:29 retropubikālas radikālas prostatektomijas grupā un 21:18 laparoskopiskas radikālas prostatektomijas grupā)

9.tabula. Operācijas veida un vecuma salīdzinājums.

		Vecums		Kopējais skaits
		< 65	≥ 65	
Operācijas veids	Laparoskopiska RP	18	21	39
	Retropubikāla RP	29	46	75
Kopējais skaits		47	67	114

Pēc tabulā redzamajiem datiem var novērot, ka laparoskopiska radikāla prostatektomija tika veikta 39 pacientiem – 18 pacientiem vecuma grupā līdz 64 gadiem, bet 21 pacientam vecuma grupā virs 65 gadu vecuma. Vaļēja retropubikāla radikāla prostatektomija kopā tika veikta 75 reizes – 29 reizes pacientiem vecumā līdz 64 gadiem, bet 46 reizes pacientiem virs 65 gadu vecuma

2. Hospitalizācijas ilguma un hemoglobīna samazinājuma salīdzinājums

10. tabula. Operācijas veida un slimnīcā pavadīto dienu skaita salīdzinājums

		Operāciju skaits	Slimnīcā pavadīto dienu skaits
Laparoskopiska RP		39	
	Vidējais		6,69
	Standartdeviācija		4,7
	Minimalais		2
	Maksimālais		23
Retropubikāla RP		75	
	Vidējais		8,16
	Standartdeviācija		5,4
	Minimalais		2
	Maksimālais		37

Pēc tabulā redzamajiem statistiskajiem datiem var novērot, ka vidējais pavadīto dienu skaits slimnīcā pēc laparoskopiskas radikālas prostatektomijas bija $M=6,69$; $SD=4,7$ dienas, minimālais slimnīcā pavadīto dienu skaits bija 2 dienas, bet maksimālais – 23 dienas. Retropubikālas radikālas prostatektomijas grupā vidējais slimnīcā pavadīto dienu skaits bija $M=8,16$; $SD=5,4$ dienas, minimālais slimnīcā pavadīto dienu skaits bija 2 dienas, bet maksimālais – 37 dienas.

11. tabula. Operācijas veids un procentuālais hemoglobīna samazinājums

		Operāciju skaits	Hemoglobīna samazinājums (%)
Laparoskopiska RP		39	
	Vidējais		20,62
	Standartdeviācija		12
	Minimalais		2
	Maksimālais		60
Retropubikāla RP		75	
	Vidējais		20,36
	Standartdeviācija		9
	Minimālais		1
	Maksimālais		49

Pēc tabulā redzamajiem datiem var novērot, ka vidējais hemoglobīna samazinājums pēc laparoskopiskas radikālas prostatektomijas bija $M=20$; $SD=12\%$, minimālais Hb zudums bija 2%, bet maksimālais – 60%. Retropubikālas radikālas prostatektomijas grupā vidējais Hb zudums bija $M=20$; $SD=9\%$, minimālais Hb zudums bija 1%, bet maksimālais – 49%.

12.tabula. Operācijas veids un procentuālais hematokrīta samazinājums

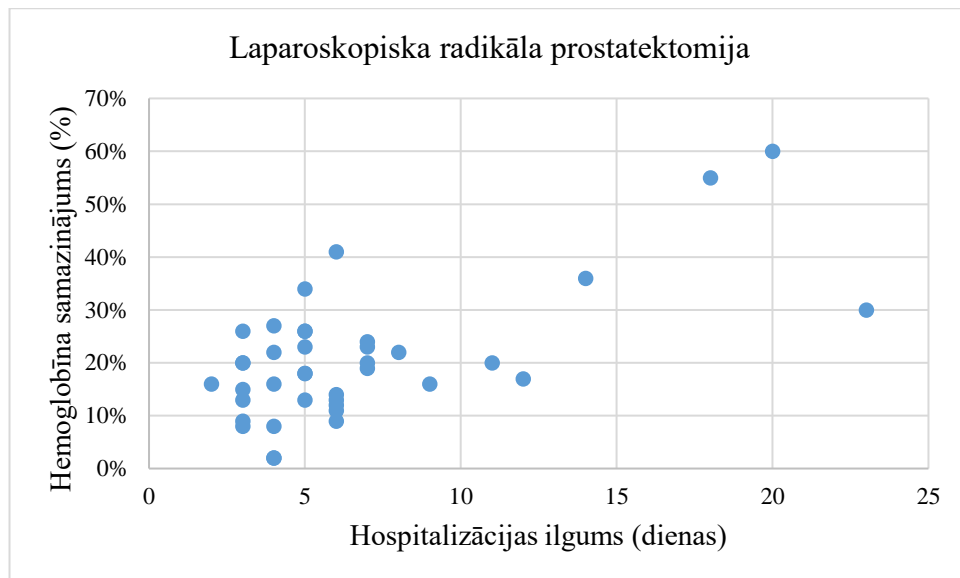
		Operāciju skaits	Hematokrīta samazinājums (%)
Laparoskopiska RP		39	
	Vidējais		22,23
	Standartdeviācija		11,94
	Minimālais		3
	Maksimālais		63
Retropubikāla RP		75	
	Vidējais		22,04
	Standartdeviācija		9,60
	Minimālais		5
	Maksimālais		51

Pēc tabulā redzamajiem datiem var novērot, ka vidējais Ht samazinājums pēc laparoskopiskas radikālas prostatektomijas bija $M=22,23$; $SD=11,94\%$, minimālais Ht zudums bija 2%, bet maksimālais – 63%. Retropubikālas radikālas prostatektomijas grupā vidējais Ht zudums bija $M=22,04$; $SD=9,60\%$, minimālais Hb zudums bija 5%, bet maksimālais – 51%.

12.tabula. Spearman's rho korelācija starp hemoglobīna procentuālo samazinājumu un slimnīcā pavadīto dienu skaitu.

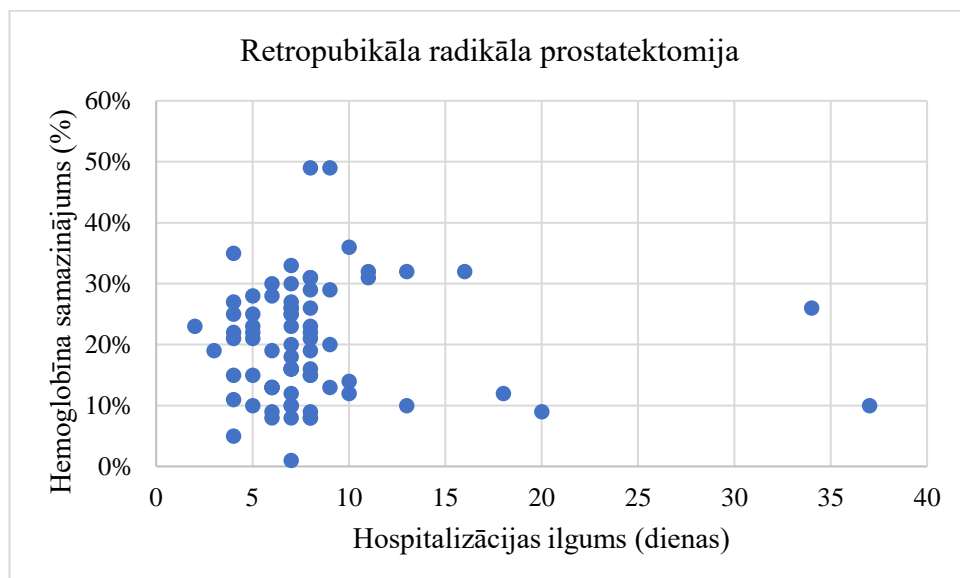
			Slimnīcā pavadīto dienu skaits	Hemoglobīna samazinājums (%)
Laparoskopiska RP	Slimnīcā pavadīto dienu skaits	Correlation Coefficient Sig. (2-tailed) N	1,000 39	,412** ,009 39
	Hemoglobīna procentuālais samazinājums	Correlation Coefficient Sig. (2-tailed) N	,412** ,009 39	1,000 39
Retropubikāla RP	Slimnīcā pavadīto dienu skaits	Correlation Coefficient Sig. (2-tailed) N	1,000 75	,079 ,500 75
	Hemoglobīna procentuālais samazinājums	Correlation Coefficient Sig. (2-tailed) N	,079 ,500 75	1,000 75

Pieņemot, ka statistiska nozīmība tiek pierādīta, ja $p < 0.05$, pēc tabulā redzamajiem datiem var novērot, ka statistiski nozīmīga korelācija starp procentuālo Hb zudumu un slimnīcā pavadīto dienu skaitu ir novērojama laparoskopiskas RP grupā ($p=0,009$), bet statistiska nozīmība starp Hb zudumu un slimnīcā pavadīto dienu skaitu netiek novērota retropubikālas RP grupā ($p=0,5$).



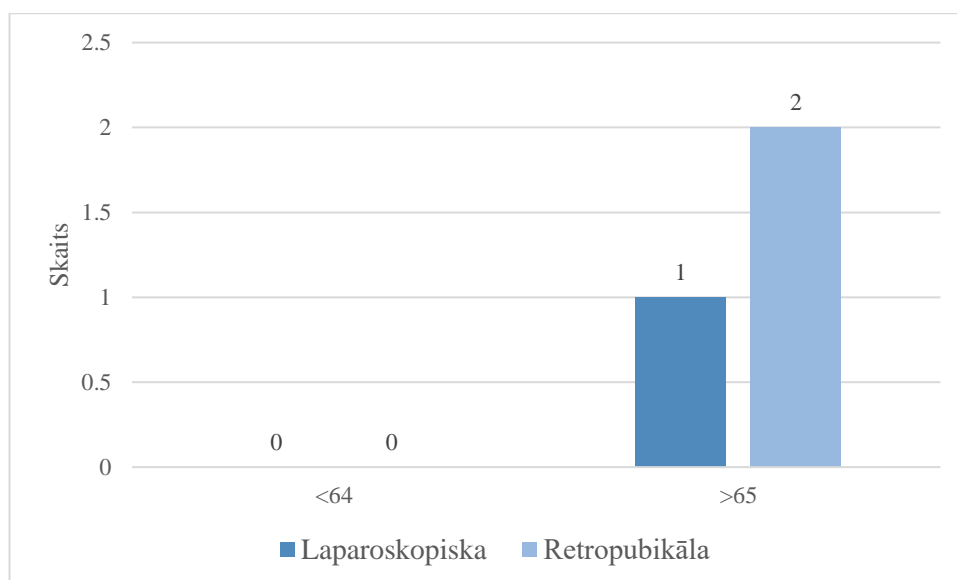
18.attēls. Hospitalizācijas ilguma korelācija ar hemoglobīna procentuālo samazinājumu.

Pēc attēlā redzamajiem datiem var novērot, ka pastāv neliela, pozitīva korelācija starp hospitalizācijas ilgumu un Hb procentuālo samazinājumu. Aplūkojot 12.tabulu var secināt, ka Spearman's rho korelācijas koeficients (r_s) ir 0,412, kas atbilst pozitīvai, bet ne stiprai korelācijai.



19.attēls. Hospitalizācijas ilguma korelācija ar hemoglobīna procentuālo samazinājumu

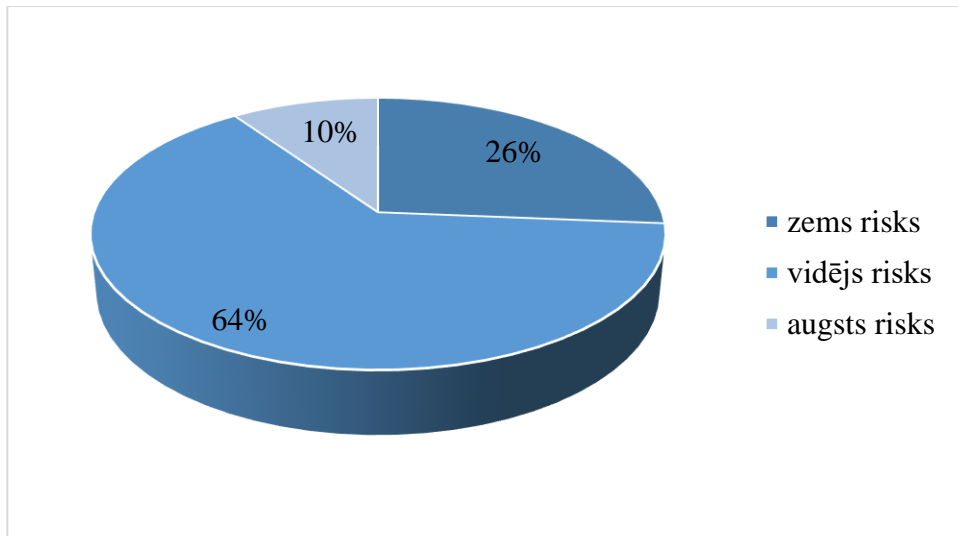
Pēc attēlā redzamajiem datiem var novērot, ka korelācija starp hospitalizācijas ilgumu un Hb procentuālo samazinājumu praktiski nepastāv. Aplūkojot 12.tabulu var novērot, ka r_s ir 0,079, kas liek secināt, ka korelācija starp abām vienībām nepastāv.



20.attēls. Eritrocītu masas transfūzijas nepieciešamība atkarībā no vecuma un operācijas veida.

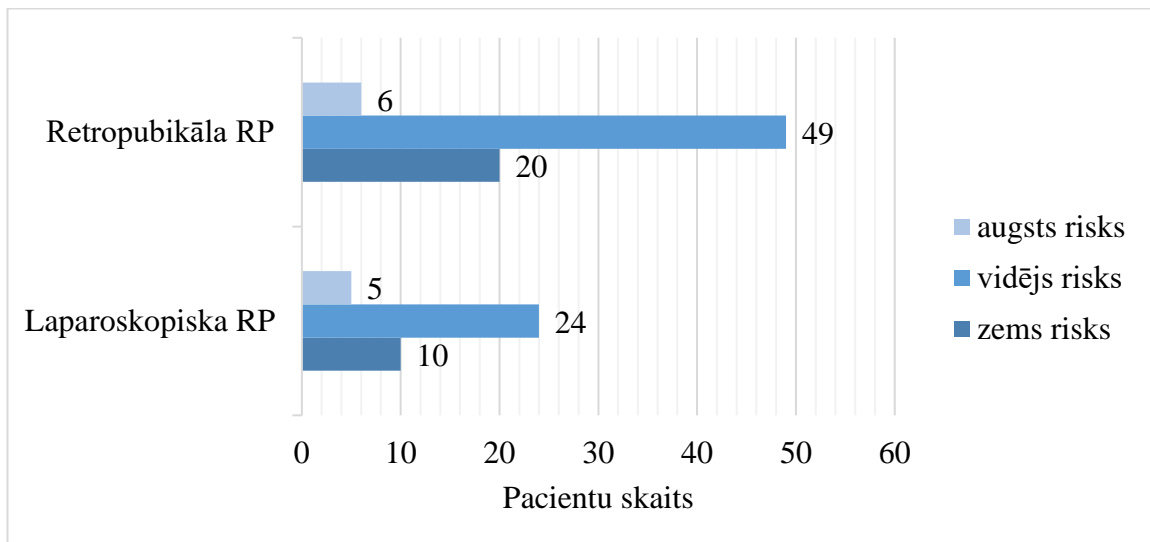
Pēc attēlā redzamajiem datiem var novērot, ka eritrocītu masas transfūzija bija nepieciešama tikai vīriešiem vecumā virs 65 gadiem – 1 vīrietim pēc laparoskopiskas RP, bet 2 vīriešiem pēc retropubikālas RP.

3. Prostatas vēža prognostisko grupu salīdzinājums



21.attēls. Pacientu sadalījums prognostiskajās prostatas vēža grupās.

Prostatas vēža prognostiskās grupas kritēriji attēloti 6.tabulā. No pētījumā iekļautajiem pacientiem zema riska grupā ir 30 pacienti jeb 26%, vidēja riska grupā ietilpst 73 pacienti jeb 64% un augsta riska grupā ietilpst 11 pacienti jeb 10%



22.attēls. Pacientu sadalījums prognostiskajās prostatas vēža grupās atkarībā no operācijas veida.

Pēc attēlā redzamajiem datiem var novērot, ka 6 pacienti no retropubikālas RP un 5 pacienti no laparoskopiskas RP grupas ietilpst augsta riska grupā. 49 pacienti no retropubikālas RP un 24 pacienti no laparoskopiskas RP grupas ietilpst vidēja riska grupā. 20 pacienti no retropubikālas RP un 10 pacienti no laparoskopiskas RP grupas ietilpst zema riska grupā.

DISKUSIJA

Uzsākot darbu, tika izvirzītas sekojošas hipotēzes :

Hipotēze (I) – vaļējas retropubikālas radikālas prostatektomijas gadījumā paredzamais hemoglobīna līmeņa kritums asinīs būs lielāks kā laparoskopiskas radikālas prostatektomijas gadījumā.

Hipotēze (II) – pacientiem, kuriem tiks veikta laparoskopiska radikāla prostatektomija paredzamais slimnīcā pavadīto dienu laiks būs mazāks kā pacientiem, kuriem veikta vaļēja retropubikāla radikāla prostatektomija.

Hipotēze (III) – pacientiem līdz 64 gadu vecumam nepieciešamība pēc eritrocītu masas transfūzijas būs mazāka kā pacientiem ≥ 65 gadu vecuma

Pēc vairāku pētījumu datiem, kuri tika apskatīti sadaļā 7.1., paredzamais asins zudums un hemoglobīna līmeņa izmaiņas tika novērotas mazāk pacientiem, kuriem veica minimāli invazīvas radikālas prostatektomijas – laparoskopiskas un robotu asistētas radikālas prostatektomijas (*Basiri et al.*, 2018; *Dean et al.*, 2019; *Adejoro et al.*, 2016). Apstrādājot iegūtos rezultātus no Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Uroloģijas nodaļas pacientu datiem, tika iegūts, ka pacientiem, kuriem radikāla prostatektomija tika veikta laika posmā no 2016.gada janvāra līdz 2020.gada decembrim un kuriem veica laparoskopisku RP, vidējais hemoglobīna līmeņa samazinājums bija $M=20,62$; $SD=12\%$, bet vaļējas retropubikālas RP laikā vidējais hemoglobīna līmeņa samazinājums bija $M=20,36$; $ST=9\%$. Tas liek secināt, ka pirmā hipotēze neapstiprinājās, jo vidējais procentuālais hemoglobīna līmeņa samazinājums pēc abu veidu radikālām prostatektomijām bija 20%.

Pētījumā tika iekļauts mazs dalībnieku skaits, kas apgrūtināja objektīvu rezultātu izvērtēšanu. Tas varētu būt viens no cēloņiem šādu rezultātu iegūšanai, jo laika posmā no 2016.gada janvāra līdz 2020.gada decembrim, kopumā PSKUS Uroloģijas nodaļā tika veiktas 712 radikālas prostatektomijas, bet postoperatīvais hemoglobīna līmenis tika noteikts tikai 114 pacientiem, kuri tālāk arī tika iekļauti pētījumā. Tā kā šis bija retrospektīvs pētījums, hemoglobīna līmeņa noteikšana pirms un pēc operācijas katram pacientam bija individuāla un nebija noteikts laiks, kad šis mērījums būtu jāveic pirms un pēc operācijas periodā. Kā arī nebija datu par to, vai pacients lieto antikoagulantus kādas citas patoloģijas dēļ, kas arī būtiski varētu ietekmēt rezultātus. Ne mazāks faktors, kas varētu ietekmēt rezultātus būtu bijis operācijas ilgums, kā arī operācijas laikā zaudēto asiņu tilpums, bet šie parametri darbā netika apskatīti.

Kā vēl vienu cēloni tik lielai atšķirībai starp citu autoru publikācijām un šī pētījuma rezultātiem var minēt dažādo ārstu pieredzi, iepriekš veikto prostatektomiju skaitu un operācijas tehniku.

Domājot par tālāku šīs problēmas izpēti, būtu lietderīgi izpētītu arī pacienta glikozes līmeņa ietekmi uz intaoperatīvo asiņošanas risku un postoperatīvajām hemoglobīna izmaiņām. Pētāmos objektus varētu iedalīt 3 grupās – pacienti ar normālu glikozes līmeni (3.30-5.49 mmol/L), pacienti ar prediabētu (5.5-7.0 mmol/L) un pacienti ar cukura diabētu (>7.0 mmol/L). Lai veiksmīgi izstrādātu šāda tipa pētījumu, būtu nepieciešams glikozes, glikētā hemoglobīna un hemoglobīna noteikšana operācijas rītā, kā arī hemoglobīna līmeņa noteikšana nākamajā pēcoperācijas dienā. Operācijas laikā būtu jānosaka arī zaudēto asiņu tilpumu un operācijas laiku, kas varētu būtiski ietekmēt rezultātus. Būtu vēlams noskaidrot citas blakus slimības, kā arī antikoagulantu u.c. medikamentu lietošanu, kas ietekmē pacienta hemostāzi.

Ja tiktu veikts šāda tipa pētījums, kurā censtos noskaidrot faktorus, kas būtiski ietekmē intraoperatīvās asiņošanas risku, es izvirzītu sekojošas hipotēzes :

Hipotēze (I) – pacienti, kuriem ir 1. vai 2. tipa cukura diabēts, paredzamās postoperatīvās hemoglobīna izmaiņas būs lielākas kā pacientiem ar normālu glikozes vielmaiņas toleranci un prediabētu.

Hipotēze (II) – pacientiem, kuri lieto perorālos antikoagulantus, operācijas laikā paredzamais asiņu zudums būs lielāks kā pacientiem, kuri antikoagulantus nelieto.

Basiri et al. savā 2018.gadā publicētajā rakstā apskatīja ne tikai dažādu postoperatīvo komplikāciju incidenci, bet arī salīdzināja slimnīcā pavadīto dienu skaitu starp dažādām operāciju tehnikām. Arī šajā pētījumā tika salīdzināts slimnīcā pavadīto dienu skaits, un rezultāti būtiski neatšķīrās no citu publikāciju rezultātiem – pēc veiktas laparoskopiskas RP vidējais slimnīcā pavadīto dienu skaits bija $M=6.69$; $SD=4.7$ dienas, bet pēc vaļējas retropubikālas RP – $M=8.16$; $SD=5.4$ dienas. Tātas otrā hipotēze apstiprinājās, jo slimnīcā pavadīto dienu skaits pēc laparoskopiskas radikālas prostatektomijas bija īsāks kā pēc vaļējas retropubikālas radikālas prostatektomijas.

Lai uzlabotu pētījuma iegūtos datus, būtu lietderīgi ņemt vērā arī brūces infekcijas un urīnceļu infekcijas esamību pēcoperācijas laikā, kā arī iespējamo blakusslimību dekompensācijas pēc veiktās operācijas, kas būtiski ietekmē pēcoperācijas periodu un slimnīcā pavadīto dienu skaitu.

Adejoro et al savā 2015.gada publicētajā rakstā salīdzināja laparoskopiskas un vaļējas retropubikālas RP ietekmi uz vīriešiem, sadalot tos vecuma grupās 64-69 gadi un pacienti virs 70 gadu vecumam. Tika noskaidrots, ka vīriešiem, kam tika veikta OPRP, nepieciešamība pēc eritrocītu masas transfūzijas bija nepieciešama biežāk kā pacientiem MIRP grupā. Bet salīdzinot eritrocītu masas transfūzijas nepieciešamību MIRP grupā starp vecuma grupām, vīriešiem virs 70 gadu vecumam tās bija nepieciešamas biežāk.

Dean et al savā 2019. gada publicētajā rakstā aplūkoja nozīmīgas asiņošanas pēc MIRP. Tās tika konstatētas tikai 4% no visiem pacientiem, bet mazāk kā pusei tika veikta eritrocītu masas transfūzija. Balstoties uz abu darbu rezultātiem, var secināt, ka pacientiem, kam veic MIRP, nepieciešamība pēc eritrocītu masas transfūzijām ir mazāka kā pacientiem pēc OPRP.

Arī šajā pētījumā tika salīdzināta nepieciešamība pēc eritrocītu masas transfūzijas – tās bija nepieciešamas tikai vīriešiem, kas bija vecuma grupā virs 65 gadiem – 1 vīrietim pēc laparoskopiskas RP, bet 2 vīriešiem pēc retropubikālas RP. Tas liek secināt, ka arī trešā hipotēze apstiprinājās.

SECINĀJUMI

Veicot pētījumu un apkopojot rezultātu datus var secināt, ka veicot laparoskopisku radikālu prostatektomiju un vaļēju retropubikālu radikālu prostatektomiju, hemoglobīna procentuālais samazinājums pēc operācijas ir vienlīdzīgs abām operācijām. Tā kā pētījumā piedalījās 114 vīrieši ar diagnozi lokalizēts prostatas vēzis, bet laika posmā no 2016.gada janvāra līdz 2020.gada decembrim kopumā veiktas 712 radikālas prostatektomijas, tas liek secināt, ka ierobežotais pacientu skaits varētu apgrūtināt objektīvu rezultātu izvērtēšanu.

Ir pierādīts, ka minimāli invazīvas radikālas prostatektomijas ne tikai samazina hospitalizācijas ilgumu, bet arī urīna nesaturēšanas un erektilās disfunkcijas risku, kā arī samazina pēcoperācijas brūču un urīnceļu infekciju attīstības risku. Arī šajā pētījumā tika noskaidrots, ka hospitalizācijas ilgums pēc veiktas laparoskopiskas radikālas prostatektomijas ir gandrīz par divām dienām īsāks kā pacientiem, kam veikta vaļēja retrobubikāla radikāla prostatektomija.

Apkopojot pētījumā iegūtos datus, tika noskaidrots, ka eritrocītu masas transfūzija bija nepieciešama 3 vīriešiem, kas sastāda 2.6% no visiem pacientiem – diviem vīriešiem no vaļējas retropubikālas RP grupas (1.7%) un vienam vīrietim laparoskopiskas RP grupā (0.9%). Salīdzinot ar citu autoru darbiem, kuros tika pētītas nozīmīgas asiņošanas pēc veiktas MIRP, tas liek secināt, ka minimāli invazīvas radikālas prostatektomijas samazina nepieciešamību pēc eritrocītu masas transfūzijām.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Adam Barsouk, Sandeep Anand Padala, Anusha Vakiti, Azeem Mohammed, Kalyan Saginala, Krishna Chaitanya Thandra, Prashanth Rawla and Alexander Barsouk, *Epidemiology, Staging and Management of Prostate Cancer*, Med. Sci. 2020, 8, 28; doi:10.3390/medsci8030028
2. Adejoro, O., Gupta, P., Ziegelmann, M., Weight, C., & Konety, B. (2016). Effect of minimally invasive radical prostatectomy in older men. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 34(5), 234.e1–234.e11. doi:10.1016/j.urolonc.2015.11.016
3. Alan Partin, Craig Peters, Louis Kavoussi, Roger Dmochowski, Alan Wein, Campbell Walsh Wein Urology, 12th ed, (Churchill Livingstone Elsevier 2020) 143, 3274-3304.e9
4. Andy Adam, Adrian Dixon, Jonathan Gillard and Cornelia Schaefer-Prokop, Grainger & Allison's Diagnostic Radiology, 7th ed. (Churchill Livingstone Elsevier 2020) 844-860
5. Anna Bill-Axelsson, Lars Holmberg, Hans Garmo, Kimmo Taari, Christer Busch, Stig Nordling, Michael Häggman, Swen-Olof Andersson, Ove Andréén, Gunnar Steineck, Hans-Olov Adami and Jan-Erik Johansson, *Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Prostate Cancer — 29-Year Follow-up*, N Engl J Med 2018; 379:2319-2329, DOI: 10.1056/NEJMoa1807801
6. Basiri, A., de la Rosette, J. J., Tabatabaei, S., Woo, H. H., Laguna, M. P., & Shemshaki, H. (2018). Comparison of retropubic, laparoscopic and robotic radical prostatectomy: who is the winner? *World Journal of Urology*, 36(4), 609–621. doi:10.1007/s00345-018-2174-1
7. Center, M. M., Jemal, A., Lortet-Tieulent, J., Ward, E., Ferlay, J., Brawley, O., & Bray, F. (2012). International Variation in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. *European Urology*, 61(6), 1079–1092. doi:10.1016/j.eururo.2012.02.054
8. Dean, L. W., Tin, A. L., Chesnut, G. T., Assel, M., LaDuke, E., Fromkin, J., ... Laudone, V. P. (2019). Contemporary Management of Hemorrhage after Minimally-Invasive Radical Prostatectomy. *Urology*. doi:10.1016/j.urology.2019.04.021
9. Eichler K, Hempel S, Wilby J et al: Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: A systematic review. *J Urol*, 2006; 175(5): 1605–12
10. Epstein, J. I., Allsbrook, W. C., Jr., Amin, M. B. and Egevad, L. L. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2005, 29(9), 1228–1242.
11. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, Gavin A, Visser O, Bray F, Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major

- cancers in 2018. *Eur J Cancer*. 2018 Aug 9. pii: S0959-8049(18)30955-9. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.07.005
12. Giskeødegård GF, Bertilsson H, Selnæs KM: Spermine and citrate as metabolic biomarkers for assessing prostate cancer aggressiveness. *PLoS One* 2013; 8: pp. e62375
 13. Grant Fowler, Pfenninger and Fowler's Procedures for Primary Care, 4th ed (Churchill Livingstone Elsevier 2019) Chapter 106, 732-740
 14. Hayward, S.W.; Cunha, G.R. The prostate: Development and physiology. *Radiol. Clin. N. Am.* 2000
 15. Humphrey, P. A. Histological variants of prostatic carcinoma and their significance. *Histopathology*. 2012, 60(1), 59–74. doi:10.1111/j.1365-2559.2011.04039.x
 16. Yue Chen, Xingkang Jiang, Ranlu Liu, Zhihong Zhang, Fei Luo, Shiyong Qi, Yong X, The Specific Choice of Transrectal Ultrasound-Guided Prostate Biopsy Scheme Based on Prostate Specific Antigen and Prostate Specific Antigen Density, *Med Sci Monit* 2019; 25:6230-6235, DOI: 10.12659/MSM.915826
 17. Jay Bishoff Louis Kavoussi, *Atlas of Laparoscopic and Robotic Urologic Surgery*, 3rd ed. (Churchill Livingstone Elsevier 2016) 33, 242-251
 18. Kaaks R, Stattin P. Obesity, endogenous hormone metabolism, and prostate cancer risk: a conundrum of "highs" and "lows". *Cancer Prev Res (Phila)*. 2010;3(3):259-262
 19. Leitzmann, M., & Rohrmann, S. (2012). Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. *Clinical Epidemiology*, 1. doi:10.2147/clep.s16747
 20. Major JM, Cross AJ, Watters JL, Hollenbeck AR, Graubard BI, Sinha R. Patterns of meat intake and risk of prostate cancer among African-Americans in a large prospective study. *Cancer Causes Control*. 2011;22(12):1691-1698.
 21. N. Mottet (Chair), P. Cornford (Vice-chair), R.C.N. van den Bergh, E. Briers (Patient Representative), M. De Santis, S. Fanti, S. Gillessen, J. Grummet, A.M. Henry, T.B. Lam, M.D. Mason, T.H. van der Kwast, H.G. van der Poel, O. Rouvière, I.G.Schoots, D.Tilki, T.Wiegel, Guidelines Associates: T. Van den Broeck, M. Cumberbatch, N. Fossati, G. Gandaglia, N. Grivas, M. Lardas, M. Liew, L. Moris, D.E. Oprea-Lager, P-P.M. Willemse. *EAU guidelines on Prostate cancer*, ISBN 978-94-92671-07-3, EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>, 2020
 22. Peter A. Humphrey, Holger Moch, Antonio L. Cubilla, Thomas M. Ulbright and Victor E. Reuter. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs—Part B: Prostate and Bladder Tumours. *European Urology*, Volume 70, Issue 1. Pages 106-119

23. Peter A. Humphrey, Holger Moch, Antonio L. Cubilla, Thomas M. Ulbright and Victor E. Reuter. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs—Part B: Prostate and Bladder Tumours. *European Urology*, Volume 70, Issue 1. Pages 106-119
24. Pignot, G., Maillet, D., Gross, E., Barthelemy, P., Beauval, J.-B., Constans-Schlurmann, F., Borchiellini, D. (2018). *Systemic treatments for high-risk localized prostate cancer*. *Nature Reviews Urology*, 15(8), 498–510. doi:10.1038/s41585-018-0017-x
25. Rawla, P. (2019.) Epidemiology of Prostate Cancer. *World Journal of Oncology*, 10(2), 63–89. doi:10.14740/wjon1191
26. Roberta Mazzucchelli, Antonio Lopez-Beltran, Liang Cheng, Marina Scarpelli, Ziya Kirkali, Rodolfo Montironi. Rare and unusual histological variants of prostatic carcinoma: clinical significance. *BJU Int.* 2008 Nov;102(10):1369-74. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.08074.x. Epub 2008 Sep 12. PMID: 18793296.
27. Scardino PT. Early detection of prostate cancer. *Urol Clin North Am.* 1989;16(4):635-655; Rawla, P. (2019.) Epidemiology of Prostate Cancer. *World Journal of Oncology*, 10(2), 63–89. doi:10.14740/wjon1191
28. Serkova NJ, Gamito EJ, Jones RH, et. al.: The metabolites citrate, myo-inositol, and spermine are potential age-independent markers of prostate cancer in human expressed prostatic secretions. *Prostate* 2008; 68: pp. 620-628
29. Slimību profilakses un kontroles centrs, Veselības aprūpes statistika, 2021. gads, <https://www.spkc.gov.lv/lv/statistika-un-petijumi/statistika/veselibas-aprupes-statistika1>
30. Sobin, L., Gospodariwicz, M. and Wittekind, C. TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 2009, 7, 243–248.
31. Stabile, A., Giganti, F., Rosenkrantz, A. B., Taneja, S. S., Villeirs, G., Gill, I. S., ... Kasivisvanathan, V. (2019). *Multiparametric MRI for prostate cancer diagnosis: current status and future directions*. *Nature Reviews Urology*. doi:10.1038/s41585-019-0212-4
32. Walsh, A. L., Considine, S. W., Thomas, A. Z., Lynch, T. H., & Maneksha, R. P. (2014). Digital rectal examination in primary care is important for early detection of prostate cancer: a retrospective cohort analysis study. *British Journal of General Practice*, 64(629), e783–e787. doi:10.3399/bjgp14x682861

PIELIKUMI

**LATVIJAS UNIVERSITĀTES KARDIOLOĢIJAS UN REĢENERATĪVĀS
MEDICĪNAS INSTITŪTA ZINĀTNISKĀS IZPĒTES ĒTIKAS KOMISIJA
PIETEIKUMS**

I. PĒTĪJUMA VADĪTĀJS

Vārds, uzvārds: Andris Ābele.
Zinātniskais grāds: nav.
Amats: ārsts – urologs.
Zinātniskās iestādes nosaukums: Paula Stradiņa klīniskā universitātes slimnīca, uroloģijas nodaļa.

Adrese: Pilsoņu iela 13
Tālr.: +371 29211066
E-pasts: andris.abelea@gmail.com

II. PĒTĪJUMA NOSAUKUMS

Hemoglobīna līmeņa izmaiņas pirms un pēc operācijas, salīdzinot laparoskopisku un vaļēju
retropubikālu radikālu prostatektomiju.

III. PĒTĪJUMA IZPILDĪTĀJI

Vārds, uzvārds: Elza Dzērve
Zinātniskās iestādes nosaukums: Latvijas Universitāte Medicīnas fakultāte, Internās medicīnas
katedra.

Adrese: Jelgavas iela 3, Rīga, Latvija
Tālr.: +371 26160781
E-pasts: elzadzerve@gmail.com

IV. PĒTĪJUMA KOPSAVILKUMS

A. PLĀNOTAIS PĒTĪJUMA DALĪBNIEKU SKAITS:
Pētījumā paredzēts atlasīt 300 dalībniekus.

B. PĒTĪJUMA PROTOKOLA PAMATOJUMS
Pētījuma mērķis ir noskaidrot hemoglobīna līmeņa izmaiņas pēc radikālas prostatektomijas un
nepieciešamību pēc eritrocītu masas transfūzijas, veicot vaļēju un laparoskopisku pieeju.

Hipotēze (I) – vaļējas retropubikālas radikālas prostatektomijas gadījumā paredzamais hemoglobīna
līmeņa kritums asinīs būs lielāks kā laparoskopiskas radikālas prostatektomijas gadījumā.
Hipotēze (II) – pacientiem, kuriem tiks veikta laparoskopiska radikāla prostatektomija paredzamais
slimnīcā pavadīto dienu laiks būs mazāks kā pacientiem, kuriem veikta vaļēja retropubikāla radikāla
prostatektomija.

Hipotēze (III) – pacientiem līdz 64 gadu vecumam nepieciešamība pēc eritrocītu masas transfūzijas būs mazāka kā pacientiem ≥ 65 gadu vecuma.

Tiek veikti šādi pieņēmumi, balstoties uz:

- [1] Lucas W. Dean, Amy L. Tin, Gregory T. Chesnut, Melissa Assel, Emily LaDuke, Jillian Fromkin, Hebert Alberto Vargas, Behfar Ehdai, Jonathan A. Coleman, Karim Touijer, James A. Eastham, and Vincent P. Laudone. *Contemporary Management of Hemorrhage after Minimally-Invasive Radical Prostatectomy*. *Urology*. 2019 Aug; 130: 120–125.
- [2] Oluwakayode Adejoro, Priyanka Gupta, Matthew Ziegelmann, Christopher Weight, Badrinath Konety. *Effect of minimally invasive radical prostatectomy in older men*. *Urol Oncol*. 2016 May;34(5):234.e1-11.

C. PĒTĪJUMA PROTOKOLA ĪSS APRAKSTS

Retrospektīvs pētījums, kura laikā paredzēts atlasīt 300 vīriešus, kuriem Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas uroloģijas nodaļā veikta laparoskopiska vai vaļēja retropubikāla radikāla prostatektomija. Pacienti tiks atlasīti atbilstoši ieslēgšanas un izslēgšanas kritērijiem.

Ieslēgšanas kritēriji:

- 1) Vīrieši vecumā no 18 gadiem, kam Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas uroloģijas nodaļā veikta laparoskopiska un vaļēja retropubikāla radikāla prostatektomija;
- 2) Operācija veikta laika posmā no 2016. gada 01. janvāra līdz 2020. gada 31. decembrim;
- 3) Medicīniskajā dokumentācijā pieejami analizējamo parametru dati.

Izslēgšanas kritēriji:

- 1) Pacienti, kam pēcoperācijas patohistoloģiskajā izmeklējumā neapstiprinās prostatas vēža diagnoze.

Dati tiks apstrādāti tiem pacientiem, kuriem tālāk minētās analīzes ir veiktas gan pirms, gan 7 dienu laikā pēc veiktās operācijas.

Tiks analizēts pacientu vecums un laboratoriskie rādītāji – pilna asins aina, kā arī tās izmaiņas atsevišķos parametros atbilstoši operācijas veidam.

Visi pacienti tiks dalīti divās vecuma grupās: līdz 64 gadu vecumam un pēc 65 gadu vecuma. Tiks analizēta eritrocītu masas transfūzijas nepieciešamība, kā arī stacionārā pavadīto dienu skaits atkarībā no veiktās operācijas pieejas – laparoskopiskas vai vaļējas.

Tiks analizēti arī histoloģiskā materiāla dati – Gleason skaitlis, TNM stadija, prostatas tilpums un audzēja procentuālais tilpums.

Pētījuma veikšanas laikā dati tiks analizēti Word, Excel un SPSS programmās.

D. PĒTĪJUMA IZPILDES TERMIŅI

Sākums: 2021. gada janvāris

Beigas: 2021. gada aprīlis

E. PĒTĪJUMA NORISES VIETA (-AS)

Paula Stradiņa klīniskā universitātes slimnīca, uroloģijas nodaļa.

F. INFORMĒTĀ PIEKRIŠANA:

Nav.

V. RISKI UN IEGUVUMI

1. Pētījuma izpildes laikā pētījumā iesaistītajām personām nebūs fizisku vai psiholoģisku risku.
2. Veicot pētījumu, tiks ievērota un nodrošināta pētījuma dalībnieku datu konfidencialitāte.
3. Pētījuma potenciālie ieguvumi:
 - (i) Pētījuma rezultāti ļaus izprast, kuras operācijas pieejas rezultātā notiek lielāks asins zudums un hemoglobīna līmeņa kritums, kas ļautu provizoriski noteikt pēcoperācijas periodā nepieciešamību pēc eritrocītu masas transfūzijas.
 - (ii) Pētījuma rezultāti ļaus izprast, kuru veida operatīvo pieeju izvēlēties pacientiem atkarībā no viņu vecuma un laboratoriskajiem rezultātiem.

VI. APLIECINĀJUMS

Es, Andris Ābele (projekta vadītājs), ievērošu pētījuma protokolu, Pasaules medicīnas asociācijas Helsinku deklarāciju par ētikas principiem medicīnas pētniecībai ar cilvēkiem, Eiropas padomes Oviedo konvenciju par cilvēktiesību un cieņas aizsardzību bioloģijā un medicīnā, un uz zinātnisko pētniecību un personas datu aizsardzību attiecināmos Latvijas Republikā spēkā esošus normatīvos aktus. Man ir pienākums ziņot par protokola izmaiņām Ētikas komisijai un zinātniskā pētījuma rezultātiem kompetentām pētniecības iestādēm un komisijām.

Datums: _____

Paraksts _____

Signature not validated

Digitally signed by ANDRIS ĀBELE

Date: 2021.01.09 11:35:39 EET

Es, Elza Dzērve (pētījuma izpildītājs), ievērošu pētījuma protokolu, Pasaules medicīnas asociācijas Helsinku deklarāciju par ētikas principiem medicīnas pētniecībai ar cilvēkiem, Eiropas padomes Oviedo konvenciju par cilvēktiesību un cieņas aizsardzību bioloģijā un medicīnā, un uz zinātnisko pētniecību un personas datu aizsardzību attiecināmos Latvijas Republikā spēkā esošus normatīvos aktus. Man ir pienākums ziņot par protokola izmaiņām Ētikas komisijai un zinātniskā pētījuma rezultātiem kompetentām pētniecības iestādēm un komisijām.

Datums: _____

Paraksts _____

Šo vietu aizpilda LU KRMI Zinātniskās izpētes Ētikas komisija

VII. PARAKSTI

APSTIPRINĀTS NEAPSTIPRINĀTS Datums 20.01.2021.

Paraksts, atšifrējums


 LU KRMI Zinātniskās izpētes Ētikas komisija
Datums 20.01.2021.

Paraksts, atšifrējums


 LU KRMI Zinātniskās izpētes Ētikas komisija

DOKUMENTĀRĀ LAPA

Diplomdarbs

„Hemoglobīna līmeņa izmaiņas pirms un pēc
operācijas, satiekot laparoskopisku un raķeju
retropubisku radikāli prostatektomiju.”

izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors/e:

Elza Dīve

(vārds, uzvārds)

(paraksts)

05.05.2021.

(datums)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītājs/a:

Uldis, Andris Alele

(amats, vārds, uzvārds, grāds)

(paraksts)

05.05.2021

(datums)

Recenzents/e:

(amats, vārds, uzvārds, grāds)

(paraksts)

(datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē

06.05.2021.

(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule

(paraksts)

Diplomdarbs aizstāvēts II līmeņa profesionālās augstākās izglītības studiju programmas „Ārstniecība” Valsts pārbaudījumu komisijas sēdē _____ 2021., prot. Nr. _____.

Komisijas sekretārs/e:

(amats, vārds, uzvārds, grāds)

(paraksts)