

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

Д-Р Димитър Томов Блажев

**Радикална цистектомия и методи за деривация на
урината. Хирургични проблеми. Ранни и късни
следоперативни усложнения**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на

**Дисертационен труд
за присъждане на образователна и научна степен
„ДОКТОР”**

**Научен ръководител:
Проф. Д-р Петър Колев Панчев, д.м.н.**

**София
2014**

Съдържание

1. Въведение.....	3
2. Цел и Задачи.....	4
2.1 Цел.....	4
2.2 Задачи.....	4
3. Материали и методи.....	5
3.1 Клиничен контингент.....	5
3.2 Методи на проучването.....	7
3.2.1 Клинични методи.....	7
3.2.2 Параклинични методи.....	7
3.2.3 Диагностични методи.....	8
3.2.4 Оперативни методи.....	13
4. Резултати.....	37
5. Обсъждане.....	66
6. Изводи.....	77
7. Приноси.....	79
8. Публикации и научни съобщения свързани с дисертационния труд.....	79

Автореферат

1. Въведение

Карциномът на пикочния мехур е един от основните проблеми в урологията от гледна точка на диагнозата и лечението, което се дължи на неговата висока честота на разпространение, висока рецидивност и неговия ход на развитие (1, 2). Панчев П., Хр. Куманов, П. Петров. *Хирургия* 1999; 4: 20-22. Панчев П., Хр. Куманов, Кр. Янев. *Хирургия* 1999; .

Карциномът на пикочния мехур е на пето място като причина за смърт от злокачествени заболявания (1.2% при жените и 4.0% при мъжете) *Gschwend JE. Bladder substitution. Curr Opin Urol* 2003; 10. *Madersbacher S, Studer UE.. World J Urol* 2002. Радикалната цистектомия е единственият метод за радикално лечение на инвазивния и нискодиференцирания карцином на пикочния мехур.

Отворен остава проблемът с деривацията на урината. В литературата са описани множество методики за континентно и инконтинентно отвеждане на урината. Всяка от тях обаче е свързана с редица усложнения и влошено качество на живот. Всеки един от методите има своите предимства и недостатъци, но все още нито един от тях не се е утвърдил като златен стандарт в урологичната практика. Всичко това обуславя обема и насоките на настоящото проучване.

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Цел на проекта:

Поставяме си за цел да направим сравнителен анализ на болните с най-често използваните деривации на урината при наблюдаваните от нас болни. Чрез клиничен, ретро- и проспективен анализ да оценим качеството на живот, онкологичния контрол и възможните ранни и късни усложнения с най-често използваните методи за деривация на урината след радикална цистектомия.

За постигането на тези цели си поставихме следните задачи:

Задачи:

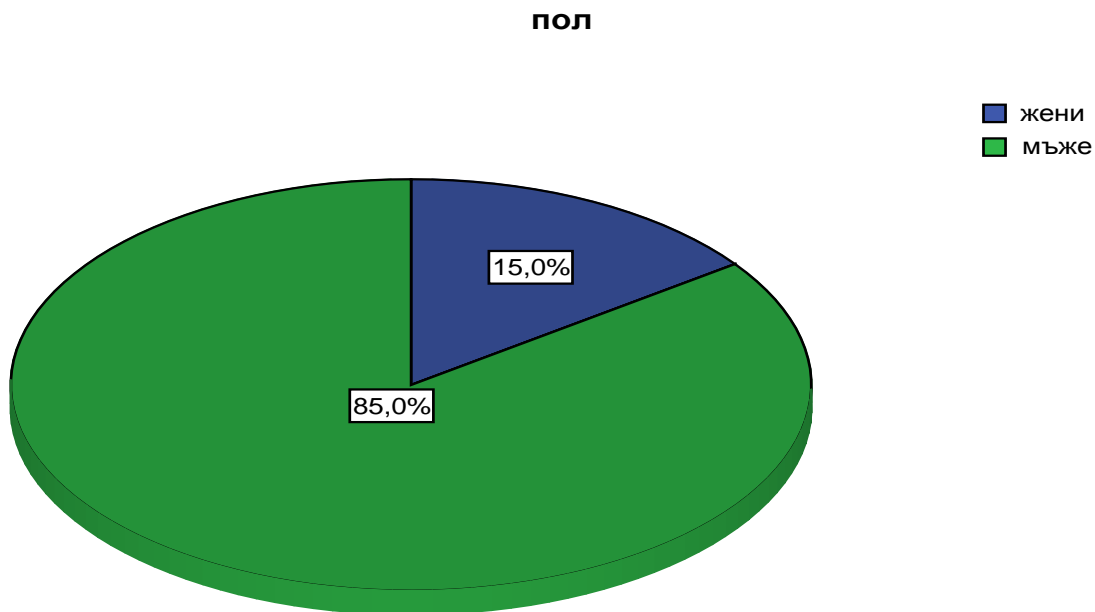
1. Да проучим честотата на пациентите с мускулно инвазивен карцином след радикална цистектомия.
2. Да проучим различните методики за деривация на урината след радикална цистектомия.
3. Да разгледаме и обсъдим обстойно различните видове усложнения (интраоперативни; ранни следоперативни и късни) при всяка една от най-често използваните деривации.
4. Да оценим качеството на живот на пациентите с различните видове деривации.
5. Да създадем алгоритъм за проследяване на оперираните пациенти с оглед ранно диагностициране на възникналите усложнения и навременно лечение.
6. Да разгледаме клиничните стадии (хистологична степен на малигнитет) при различните видове деривации на урината и хистологичния вид на карцинома на пикочния мехур.
7. Да направим сравнителна оценка на деривациите на урина по наличните стандартизирани скали.

8. Да направим оценка на продължителността и качеството на живот при отделните деривации.

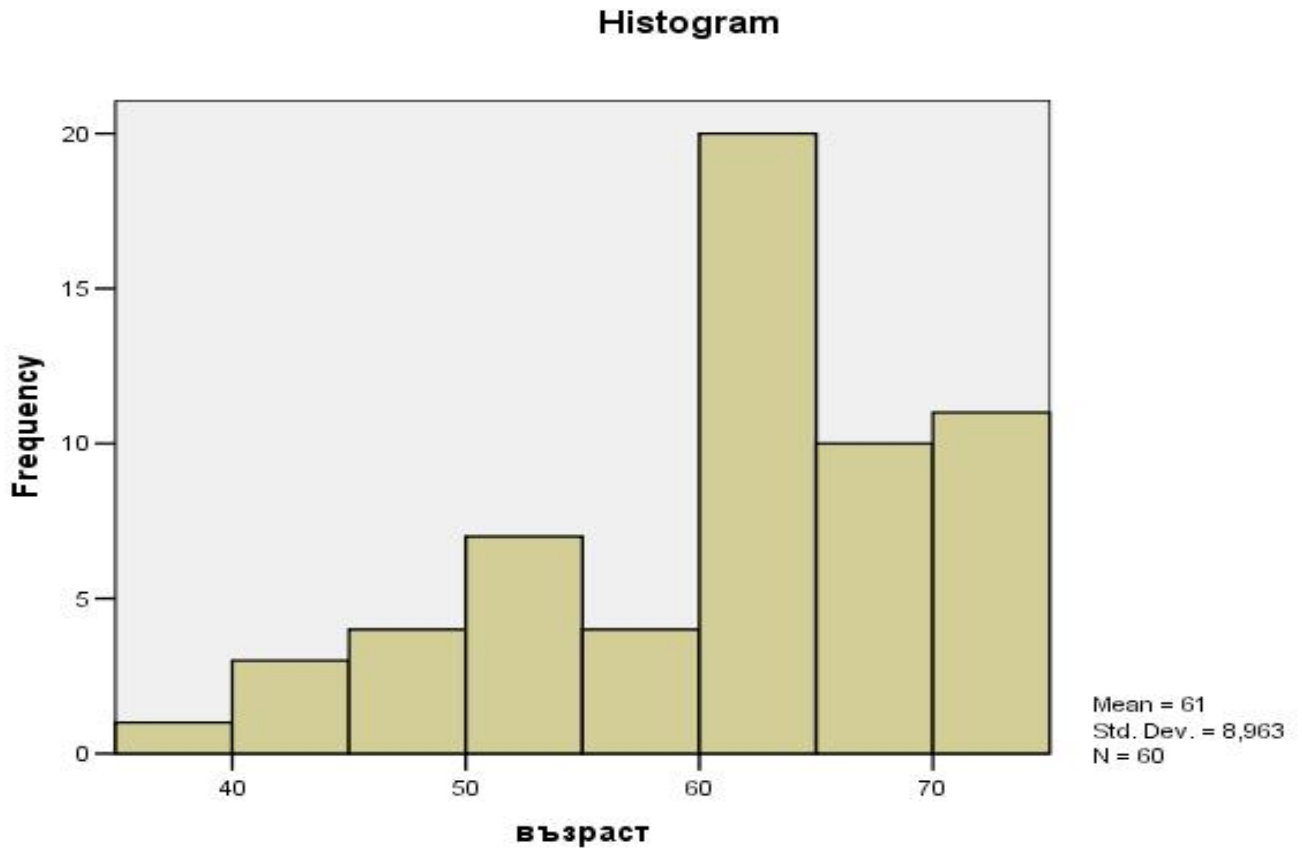
МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Клиничен контингент

Изследваният клиничен контингент включва 60 болни с карцином на пикочния мехур, диагностицирани, лекувани и проследени в Клиника по Урология към УМБАЛ "Александровска", Катедра по Урология, Медицински Университет – София за периода 2007-2013 г. Средната възраст на пациентите е 61 ± 9 години в диапазона от 38 до 75 години. С най-голям относителен дял (по 50%) са болните от възрастови група от 54 до 67 години, следвани от пациенти над 62 години с 25%, и 25% са пациентите с 67 и повече години.



Фигура 1: Разпределение на изследвания контингент по полова принадлежност



Фигура 2: Разпределение на пациентите по възрастови групи

Проведено бе проспективно клиничко-епидемиологично проучване, имащо за цел да проучи честотата, някои от възможните етиологични фактори, клиничните характеристики, диагностичния и терапевтичния подход, както и прогнозата на болни с тумори на пикочния мехур.

Източници на информация

Като основен източник на информация на индивидуално ниво са проучени историите на заболяванията на 60 болни, включени в обследването. Съставена бе собствена статистическа карта на всеки пациент с оглед събиране на статистическа информация в съответствие с конкретните задачи на дисертационното проучване.

Методи на проучването

Клинични методи

1. Анамнеза и физикално изследване на болните

В предоперативния период обърнахме сериозно внимание на анамнестичните данни, които дават информация за: основните оплаквания, които са накарали болните да потърсят лекарска помощ; най-честите съпътстващи заболявания като артериална хипертония; извършени предходни урологични оперативни интервенции.

Снемане на общ и локален статус извършихме при всички пациенти, включени в проучването.

Параклинични методи

1. Лабораторни изследвания

В предоперативния период на всички пациенти, включени в проучването изследвахме следните показатели:

Кръвни показатели: ПКК, СУЕ, креатинин, урея, електролити, общ белтък, кръвна захар, чернодробни ензими, коагулационен статус.

Кръвна група

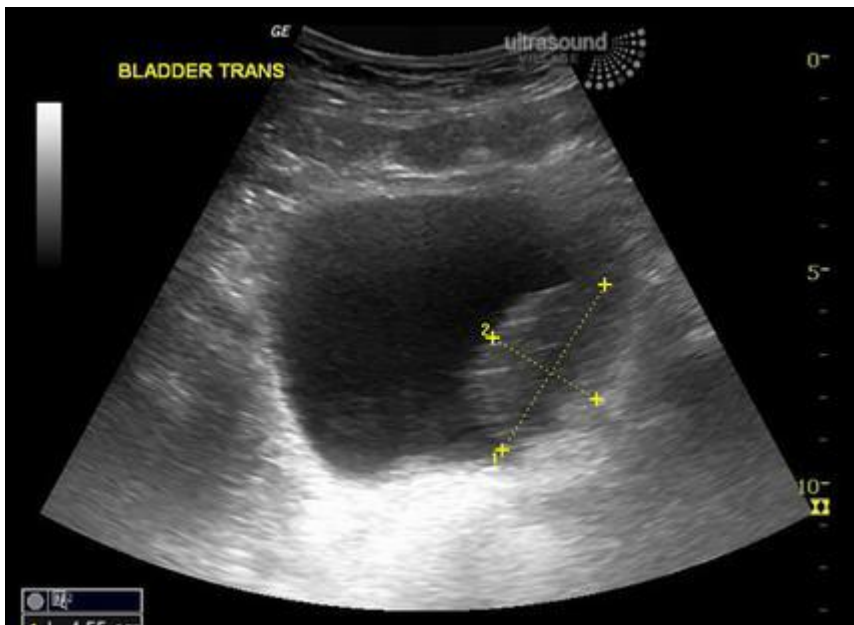
Изследване на урина: биохимия и седимент, микробиологично изследване.

Цитологично и микробиологично изследване бе извършено при всички пациенти.

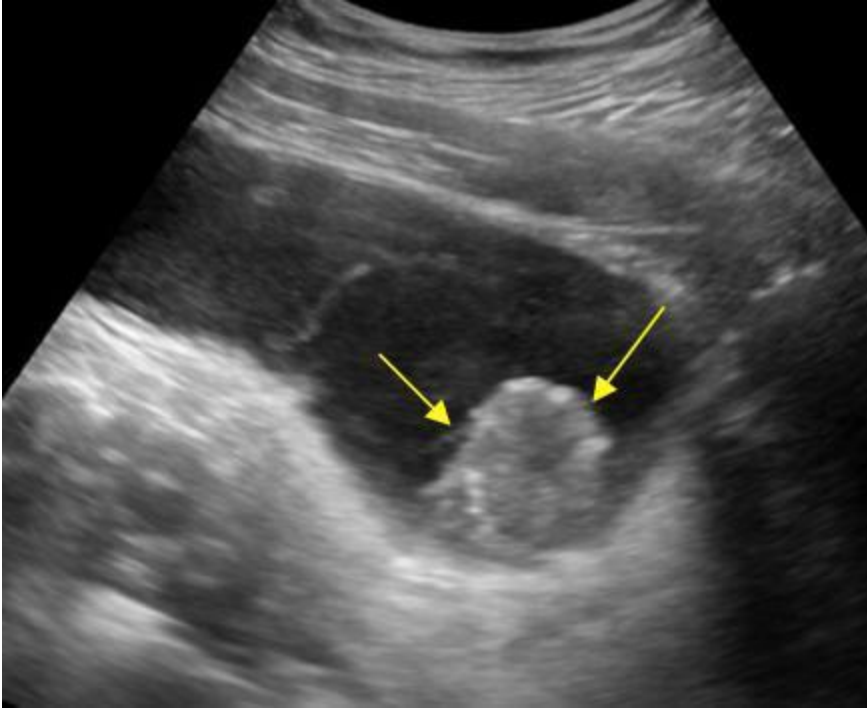
Образни изследвания

1. Абдоминална ехография

Ехографското изследване заема първостепенна роля в диагностичния процес и следоперативното проследяване при пациенти с тумори на пикочния мехур, в качеството му на бързо, безболезнено и икономически изгодно изследване. То бе приложено при всички болни, включени в проучването, за оценка не само на състоянието на пикочния мехур, но и на цялата отделителна система - състоянието на бабреците и т.н. Данните получени от него за размера, броя и разположението на туморните формации и дълбочината на инфилтрацията предоперативно до голяма степен определят необходимостта от провеждането на по-високо специфични образни изследвания и последващия терапевтичния подход.



Фиг. 1 Ултразвукова изследване при пациент с тумор на пикочния мехур.



Фиг. 2 Ехографски образ на тумор на пикочния мехур.

Следоперативно на пациентите, включени в проучването, бе провеждана ехография с цел проследяване на бъбречната функция, хидронефроза, застой и задръжка на горните пикочни пътища.

2. Компютърно-аксиална томография (КАТ)

Компютърно-аксиалната томография е второто по честота образно неинвазивно изследване, прилагано при пациенти с тумори на пикочния мехур. Информативната му стойност за точната локализация на процеса, размера на лезията и степента и на комплицираност на конкретния случай е несъизмеримо, особено за определяне на точния стадий на заболяването е по-висока от тази на абдоминалната ехография и в нашето проучване КАТ бе прилаган на всички пациенти. Следоперативно на проследяваните пациентите се извърши КАТ, която дава най-ценна информация за метастатично разпространение в

лимфните възли на пациентите, на които не бе направена лимфна дисекция поради липса на данни за метастази в далечни органи.



Фиг. 3 КАТ образ на тумор на пикочен мехур.



Фиг.4 КАТ образ на хидронефроза двустранно

Предоперативната чревна подготовка може да се извърши посредством механични и медикаментозни способи (чрез употребата на антибиотици). Механичната подготовка намалява обема на фекалните маси, докато подготовката с антибиотици намалява микробното число. Бактериалната флора в червата е съставена от аеробни организми, най-често срещани от които са *E.coli*, *Streptococcus faecalis*, както и анаеробни организми, най-често срещани от които са *Bacteroides species*, *Clostridium species*. Бактериалната концентрация варира от 10 до 10^5 организми за грам фекална маса, в йеюнума; 10^5 до 10^7 в дистални илеум, 10^6 до 10^8 в *colon ascendens*, и 10^{10} до 10^{12} в *colon descendens*. Механичната чревна подготовка намалява общия брой на бактериите, но не и тяхната концентрация. По този начин, на грам фекална маса се среща същият брой микроорганизми. Подлагането на пациентите на обикновена диета се оказва недостатъчно ефективно, защото тези диети не освобождават дебелото черво от фекални маси и следователно, не намаляват бактериалната флора (Arabi et al, 1978). Друг метод, предложен за механична подготовка, е чревната иригация. Първоначално, чревната иригация се е извършвала чрез вкарване на назо-гастрална сонда и инфузия на 9-12 литра разтвор на Рингер лактат или физиологичен разтвор, за период от няколко часа. Тези разтвори, впоследствие, били заменени от 10 %-ен разтвор на манитол, който също толкова успешно водел до почистване на червото от фекалното съдържимо. Манитолът обаче служел за хранителна среда на бактериите, като по този начин спомагал за бактериалния растеж (Hares and Alexander-Williams, 1982). Затова манитолът бил заменен от полиетилен гликол - електролитен разтвор. Чревната иригация води до изтощаване на пациента, като може да доведе до оводняване, особено когато за тази цел се използват физиологични разтвори или манитол. Нещо повече, чревната иригация е противопоказана при пациенти, които имат проблем със сърдечно-съдовата система, пациенти с цироза, при пациенти с

тежко бъбречно заболяване, пациенти с конгестивна сърдечна недостатъчност, или тазкива с чревна обструкция. (Christensen and Kronborg, 1981). Предимствата на чревната иригация са, че дава свободен избор в диетата на пациента, времето за подготовка е малко и премахва клизмата. Недостатъците са в изтощаването на пациента, методът е в известна степен травмиращ, като в някои случаи води до претоварване с течности. Обикновено два дни преди очаквания ден на операцията пациентът се инструктира да премине на течна диета. Един ден преди операцията пациентът приема, перорално, 45 ml натриев фосфат, съответно в 7 часа сутрина и в 1 часа на обяд. Противопоказания относно употребата на натриев фосфат в урологията са бъбречната недостатъчност, хиперфосфатемията, хипокалциемията.

Антибиотичната чревна подготовка има предимство пред механичната чревна подготовка в намаляване на постоперативните усложнения. В едно клинично проучване честотата на септичните усложнения беше намалена от 68%, за контролната група, до 8% - за групата от пациенти на антибиотично лечение (Washington et al, 1974). Повечето проучвания, обаче, съобщават за по-нисък спад в честотата на инфекциите на оперативната рана, обикновено от 35%, сред пациентите без антибиотична терапия, до 9% - при тези с антибиотична терапия (Clarke et al, 1977). Най-препоръчвани антибиотици за системно приложение са трето поколение цефалоспорици. Повечето съвременни проучвания подкрепят тезата за приложението, едновременно, на перорална и системна антибиотична профилактика преди чревна хирургия (Lewis, 2002).

Оперативни методи:

1. Цистектомия

Радикалната цистектомия с тазова лимфаденектомия води до отлични резултати по отношение контрола на първичния тумор и е с по-добри резултати от самостоятелното приложение на радиотерапията или органосъхраняващото лечение.

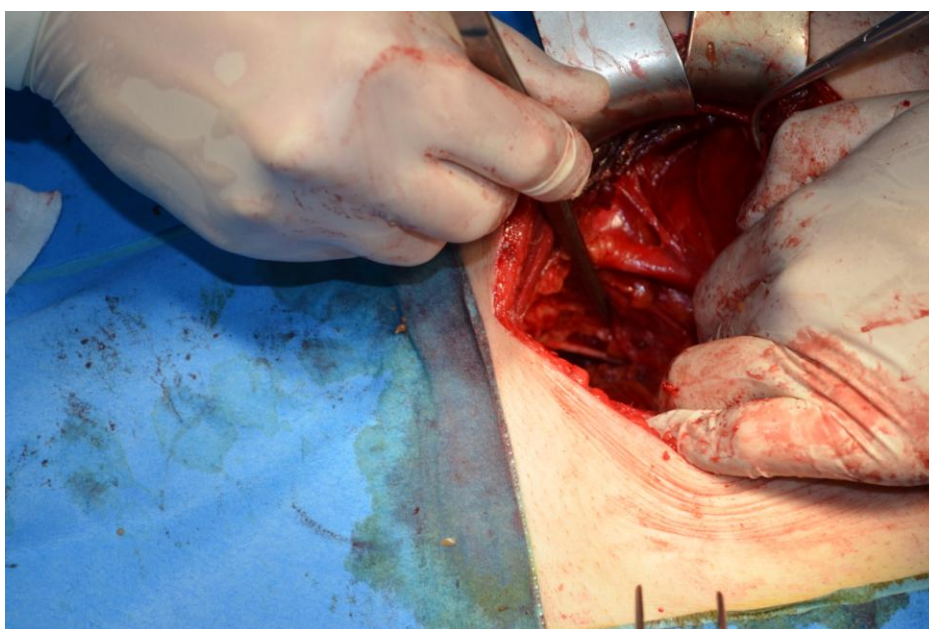
Радикалната цистектомия при мъжа включва премахването „en bloc” на пикочния мехур с част от перитонеума, който го покрива и остатъка от урахуса, перивезикалната мастна тъкан, юкставезикалната част на уретрата, простатната жлеза и семенните мехурчета, семепроводите с техните разширения към семенните мехурчета и тазовите лимфни възли и пътища. При жените радикалната цистектомия включва премахването „en bloc” на пикочния мехур с част от перитонеума, който го покрива и остатъка от урахуса, матката, фалопиевите тръби и яйчниците, предната влагалищна стена и тазовите лимфни възли и пътища. Премахването на уретрата е задължително при положителни биопсични находки на carcinoma in situ в уретрата или обхващане на простатната и мембранозна уретра от туморния процес. При жената, когато не се планира ортотопно заместване, се премахва цялата уретра заедно с външния меатус.

Инцизията на кожата се прави по срединната линия от няколко сантиметра над пъпа до симфизата на пубиса.



Фигура 5 Оперативен достъп – долен срединна инцизия.

Съединяващата апоневроза на двата прави мускула се прерязва по продължение на цялата инцизия, след което се отваря широко коремната кухина, за да се огледа областта на илиачните съдове до бифуркацията на аортата и да се прецени наличието на метастатични лимфни възли по техния ход или по перитонеума.

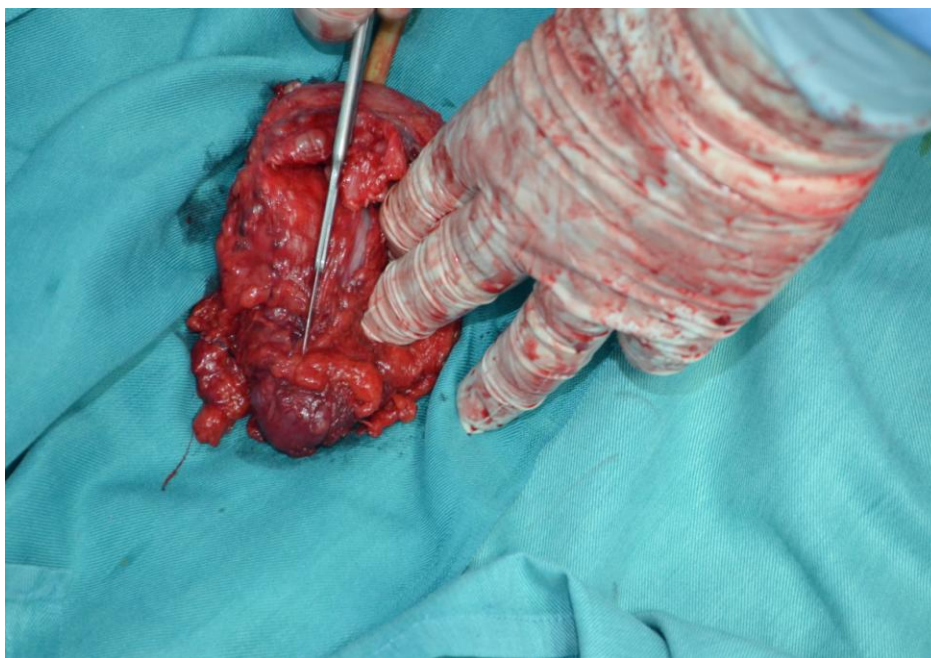


Фигура 6 Илиачна(тазова) лимфна дисекция.

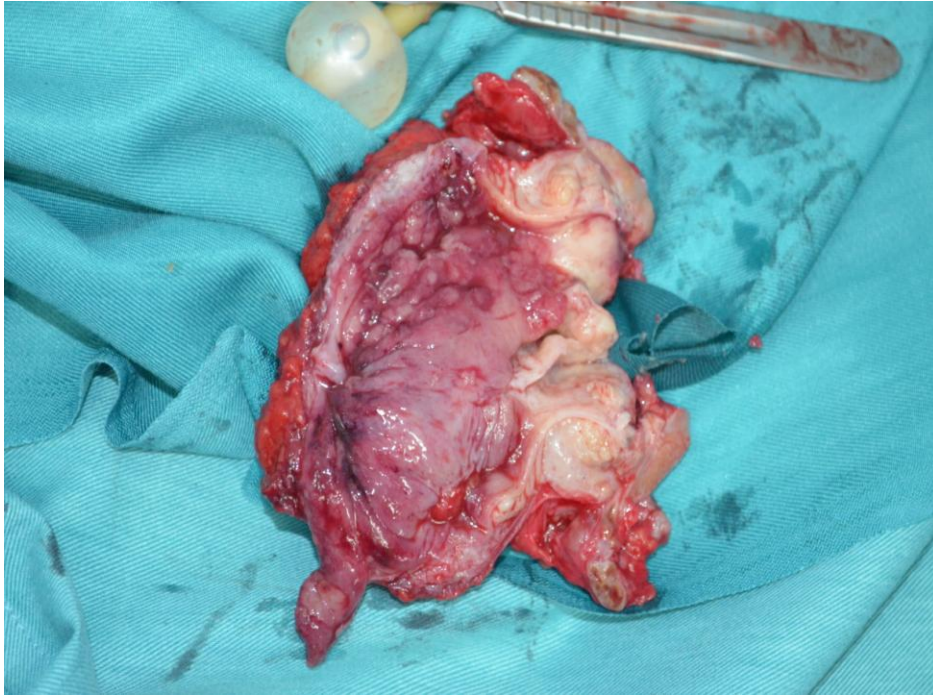
След като лимфната дисекция се завърши, цистектомията продължава с лигирането на а. Пiаса interna (hypogastrica), което трябва да стане под отделянето на горната глутеална артерия. След това започва отделянето на двата уретера, като предварително лигиране на мехурните съдове, прекъсващи юкставезикалната част на уретерите, което е необходимо за достигане на максималната им дължина. След това уретерите тъпо се отделят от околната мастна тъкан, като внимателно се пази периуретерната адвентиция, съдържаща хранещите съдове. Чрез дистална тракция за остатък от урахуса мехурът се накланя надолу и се открива достъп към задната му повърхност, семенните мехурчета и ректума. Чрез тъпо отделяне в тази област се освобовдава латералният педикул, който съдържа основните хранещи съдове на мехура. Върху тях се налагат клампи и след прерязването им се лигират със стегнати прошивни лигатури. Чрез последователно налагане на клампи се достига до отделяне на мехура до пелвичната фасция. С внимателно прокаране на дисектор по венозния сплит по предната повърхност на простатата се налага стегнатата лигатура. Плексусът се отделя и двата пубопростатични лигаментата се прерязват. С ножица се прекъсва уретрата и целият препарат се отделя компактно.



Фигура 7 Пикочен мехур и простата – макроскопски препарат.



Фигура 8 Пикочен мехур и простата – макроскопски препарат.



Фигура 9 Пикочен мехур и простата – макроскопски препарат.

Обемът на радикалната цистектомия при жените зависи до голяма степен от избора на последващото отвеждане на урината. Когато не се планира ортотопично заместване на пикочния мехур включва отстраняването „en bloc” на целия пикочен мехур с покриващия го перитонеум и урахуса до пъпа, цялата уретра заедно с външния меатус, матката, тръбите и яйчниците, предната влагалищна стена и тазовите лимфни възли.

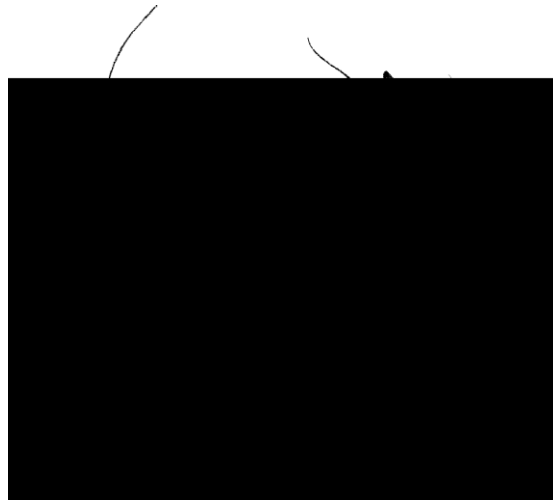
Разрезът на кожата правим също медиално, от симфизата до пъпа. След отварянето на фасциите се освобождава тъпо и остро пространството около пикочния мехур, правите мускули се екартират и се поставя широк автоматичен екатор. Както при мъжете, се връщаме отново върху предната мехурна стена и чрез тракция мобилизираме проксимално целия пикочен мехур. Това ни дава възможност внимателно да подкопаем ясно видимата

граница между шийката на пикочния мехур и предната влагалищна стена. Налагаме двустранно два надлъжни хемостатични шева върху латералната част на мехурната шийка, започвайки от мястото на планираната трансекция при отделяне на препарата. Тези шевове намаляват кървенето. Тук задължително махаме перитонеума, покриващ мехура и матката, като инцизията върху него се прави на място на облите маточни връзки, които се връзват и прерязват. Под тях се откриват клоновете на *a. iliaca interna*. Това открива достъп до дисталните части на уретерите, които се прерязват и интубират веднага. Инцизията на перитонеума се продължава медиално и се съединява. Повдигат се фалопиевите тръби и яйчниците и съдовете им се откриват, лигират и прерязват. Откриват се широките връзки на матката, които се проследяват дистално до влагалището и също се прерязват. Матката и пикочният мехур се хващат с клампи и се повдигат, което очертава латералните снопове на мехурните съдове. Те се клампират и прерязват. В областта на дъгласовото пространство матката и влагалището се освобождават от връзките с ректума. Тук се определя мястото на прекъсване на влагалището, което се прерязва и се зашива с непрекъснат шев с дебели резурбируеми конци. Следва отделяне на шийката на мехура от затвореното влагалище. Прерязва се и мехурната шийка на набелязаното място и целият препарат се отстранява. Сега вече имаме широк достъп до тазовата кухня и лесно може да се извърши лимфаденектомия по същия начин, като при мъжете.

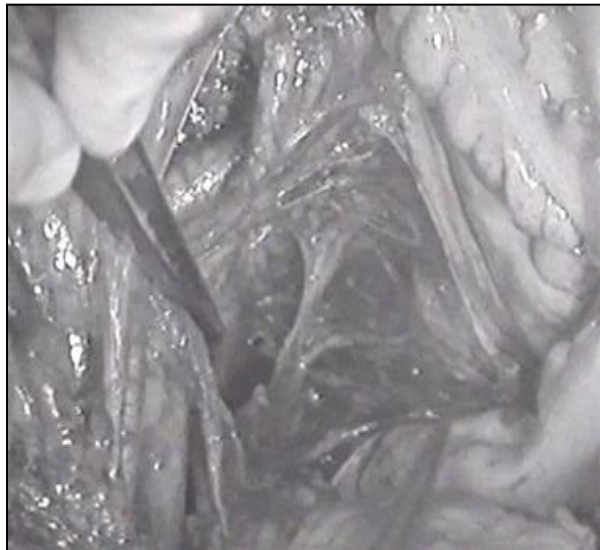
2. Лимфаденектомия

При повечето пациенти извършвахме прецизна тазова лимфаденектомия преди цистектомията, която обхващаше всички лимфни и съединителни тъкани в следните граници: латерално, генитофеморални нерви; дистално, феморален канал; проксимално – пресичането на уретерите с общата илиачна артерия;

отдолу – мускулус обтураториус и дъното на fossa obturatoria до вътрешните илиачни съдове; медиално, страничната стена на мехура. Използвахме и се ръководехме от последните монографии и статии на тази тема. Лимфната тъкан медиално на вътрешните илиачни съдове трябва да се премахне, както е показано на (Фиг. 1)(Снимка 1). По-добре е това да се направи, след като бъдат прекъснати съдовете на мехура. Важно е да се премахнат тези лимфни възли, които понякога се взимат за проба като пресакрални лимфни възли.



Фиг. 10 Три условни области на лимфна дисекция.



Фиг. 11 Снимка след лимфна дисекция вдясно.

3. Методи за деривация на урината

3.1 Уретерокутанеостомия:

Има два варианта:

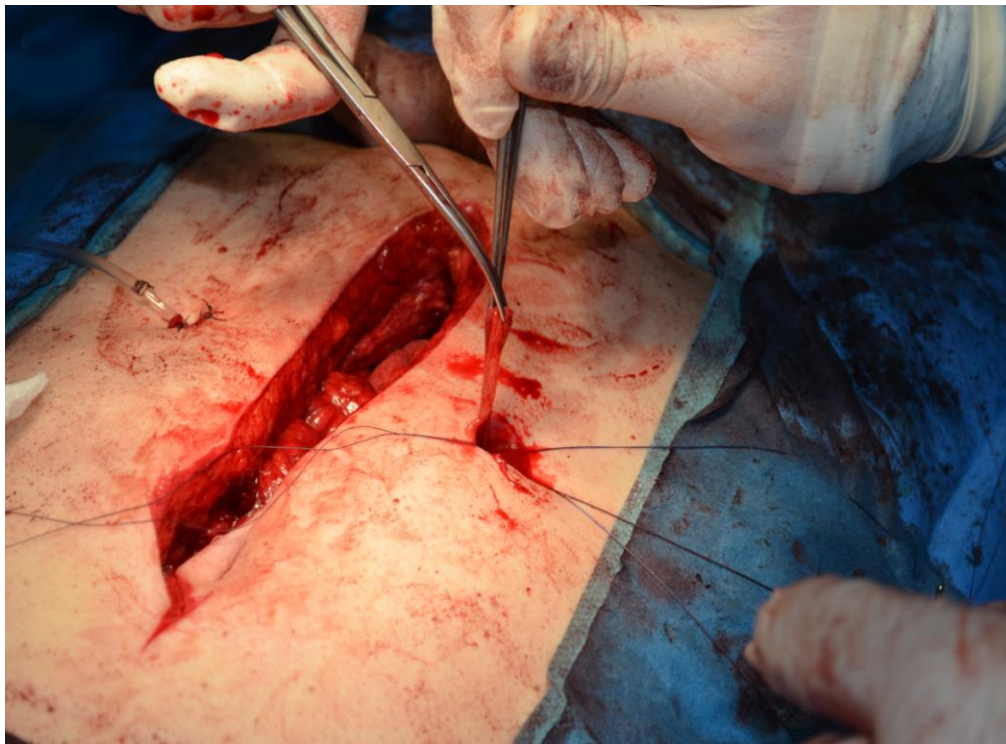
а) Извеждане на уретерите на кожата двустранно - отляво и отдясно. Тя се извършва само при случаи, когато друго не може да се направи: уретерите са прерязани високо над над пикочния мехур и са къси за другите деривиращи операции; състоянието на болния не позволява дълго продължаване на операцията.

б) Когато уретерите се доближат един до друг в терминалната им част, се създава един общ отвор за кожата. Този метод се понася по-добре от болния, понеже се поставя един колектор за урината.

Техниката на уретерокутанеостомията е следната:

След дълга срединна лапаротомия се прерязва периеталния перитонеум вертикално в областта на *a. iliaca interna*, там където уретерите го прекосяват. Уретерите се отпрепарират в тази област и се поставят на гумен катетър. Постепенно тъпо се отпрепарира уретерът надолу по вливането му в пикочния мехур. Защищава се с инструмент на Окснер и се прерязва. Прави се лигиране на терминалната част на уретера. Така се процедира и от другата страна. След освобождаване на уретерите, на следващия етап се създава подперитонеален тунел до мястото, кадето ще се извърши уретерокутанеостомията. Създаването на тунел става по тъп начин с инструмент и с пръст. След като тунелите са създадени, се прерязва кожата - един кръг с диаметър 2-2,5 см. Всички подлежащи тъкани се изрязват също в кръг, така че да се образува един тунел през цялата стена. През този отвор през целия тунел се вкарва дълъг инструмент на Окснер, с върха на който се захващат държалките, поставени на терминалната част на уретера и той се изважда на коремната стена. Следва оформянето на уретеростомата. Най-лесният за изпълнение е създаване от

кожата на един маншон на уретера, който да не е по-къс от 1-1,5 см. Това се прави с цел, за да може този край на уретера да проминира в колектора, което е важно условие за добрата херметичност на колектора.



Фигура12 Двустранна уретерокутанеостомия и интубация на уретерите



Фигура13 Двустранна уретерокутанеостомия и интубация на уретерите

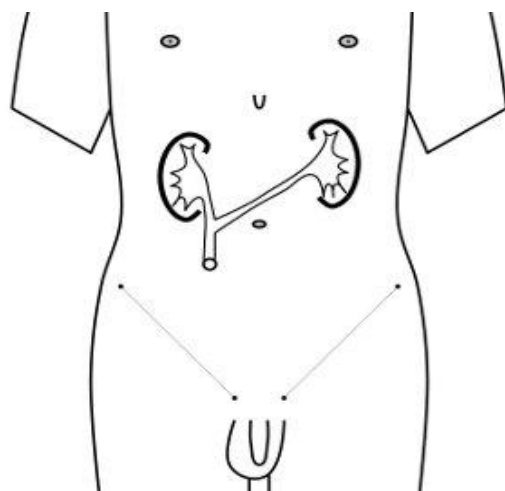
Техниката на инплантиране на уретерите на едно място не се отличава от по-горе описаната. Разликата е тази, че се избира по-дългият уретер, който да се прекара от другата страна чрез създадения подперитонеален тунел между двата отвора на париеталния перитонеум. Изкарват се и двата уретера на кожата. На 2-2,5-3,5 см от краищата двата уретера се зашиват един за друг. Цепват се надлъжно на същото разстояние и с шевове се създава един общ терминален канал. Той от своя страна се оформя като маншон, описан като при обикновената уретеростомия.



Кросуретер и уретерокутанеостомия

Трансуретероуретерокутанеоанастомоза се осъществява по следния начин:

Избира се по-дилатирания уретер, който се извежда върху кожата. Другият уретер се прекарва през подперитонеален тунел до прерязания перитонеум на контра-латералния уретер. Прави се термино-латерална анастомоза, колкото се може по – широка. Извършва се кутанна уретеростомия под формата на маншон. При всички случаи се интубират уретерите и остават до 6-7-ия следоперативен ден.



Фиг.14 Кросуретер и уретерокутанеостомия

3.2 Сигма-ректум резервоар (MAINZ II)

Този резервоар спомага за постигане на ниско налягане и висок капацитет, чрез детубуларизация на сигмоидния колон. Когато резервоарът е пълен, базалното налягане стига до 24 см воден стълб, а най-високото налягане, което може да се достигне е 35 см воден стълб. Ниското налягане поддържа континентния механизъм и предпазва от натоварване функцията на горните пикочни пътища.

Критерии за селекция и подготовка за оперативна интервенция:

- 1./ Пациенти под 70-годишна възраст (след тази възраст се счита, че намалява континентният механизъм на аналния сфинктер)
- 2./ Бъбречната функция трябва да е достатъчно съхранена, за да може да компенсира настъпващата, постоперативно, хиперхлоремична ацидоза, т.е. серумните креатининови нива трябва да достигат 1.5 mg/ml, като интравенозната урография трябва да показва, билатерално, нормални пикочни пътища, което не би затруднило антирефлуксната имплантация на уретерите

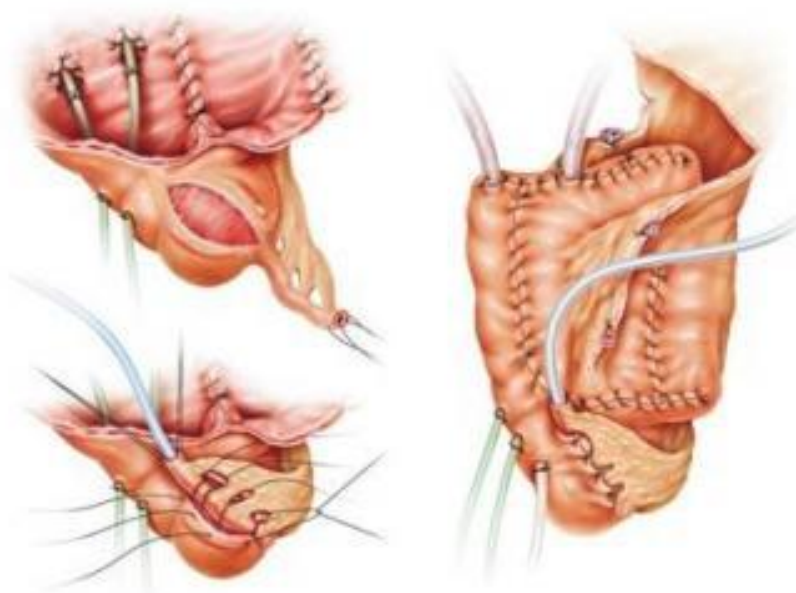
3./ Пациентите не трябва да имат анамнеза за захарен диабет или наличие на други неврологични заболявания

4./ Пациентите не трябва да имат колоректални заболявания

5./ Пациентите не трябва да имат прекарани операции на колона или да са претърпели облъчване на малкия таз.

Колон сигмоидеум се мобилизира по хода на параколичния канал, което позволява лесното му манипулиране. Сигмоидното черво се прерязва, лонгитудинално, по протежение на антимезентеричната му страна. Продължението на детубуларизиращата инцизия, дистално, се определя от анатомичните особености; специално внимание се отделя на това, протежението на дисталната инцизия да съответства на протежението на проксималната такава, при изграждането на резервоара. Съответните краища на задните стени на сигмоидното черво се анастомозират с продължителен шев, 3-0 викрил. На задната стена на сигмоидното черво се правят две инцизии, по една за всеки от уретерите. Инцизиите се правят така, че приблизително 3 см от стената на всеки уретер да се инкорпорира в стената на резервоара, при изграждането на субмукозния тунел. Краищата на субмукозния тунел се повдигат рязко нагоре. Уретерът се вкарва в тунела и спатулираният му край се фиксира към горния край на тунела с прекъснат шев, 4-0 викрил. Във всеки уретер се вкарва по една интубация, като последните две се изкарват през ануса. Мукозата на червото се адаптира към стената на уретера, интралуминално с 4-0 викрил, като по този начин се постига антирефлуксният механизъм на така изградения субмукозен тунел. Предната стена на резервоара от сигмоидно черво се затваря с продължителен шев, така създавайки ректосигмоидния резервоар. През ануса се вкарва ректална тръба, през която се вкарват 250 милилитра салинно очистително, за да се провери за интегритета на сутурните линии. Поставя се тазов дрен на Jackson-Pratt.

По този начин се създава уширение с ниско налягане. / уретерите се интубират задължително, с широка газова тръба > 30 Ш.

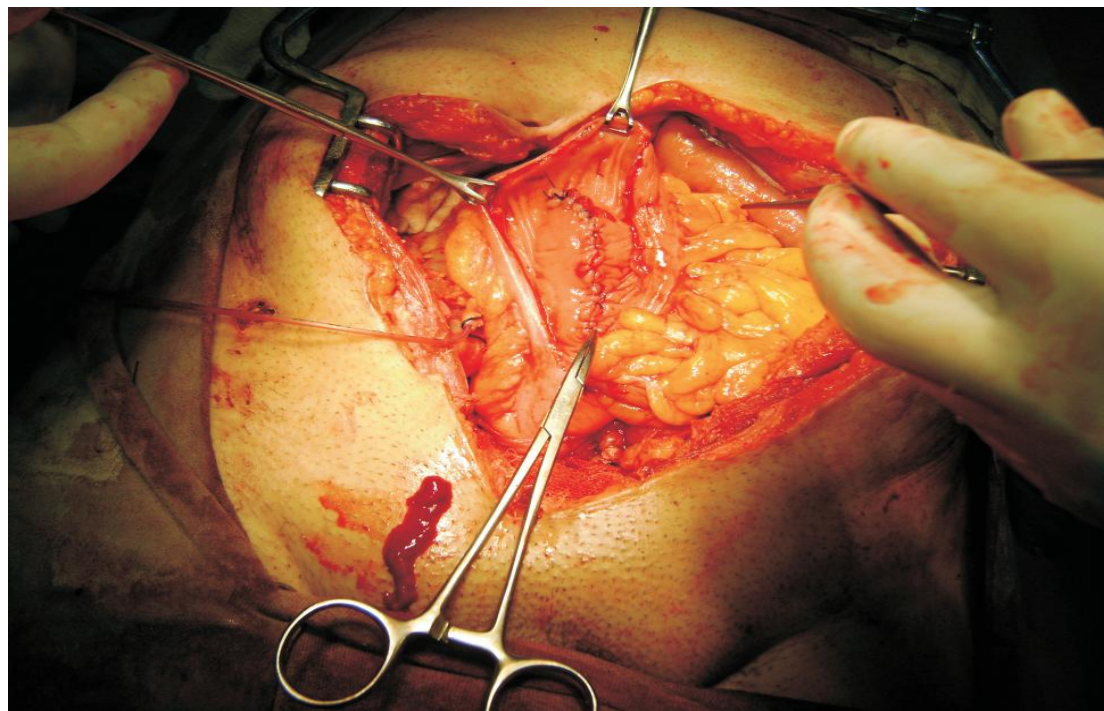


Фиг.15 Mainz-pouch II– хирургична техника

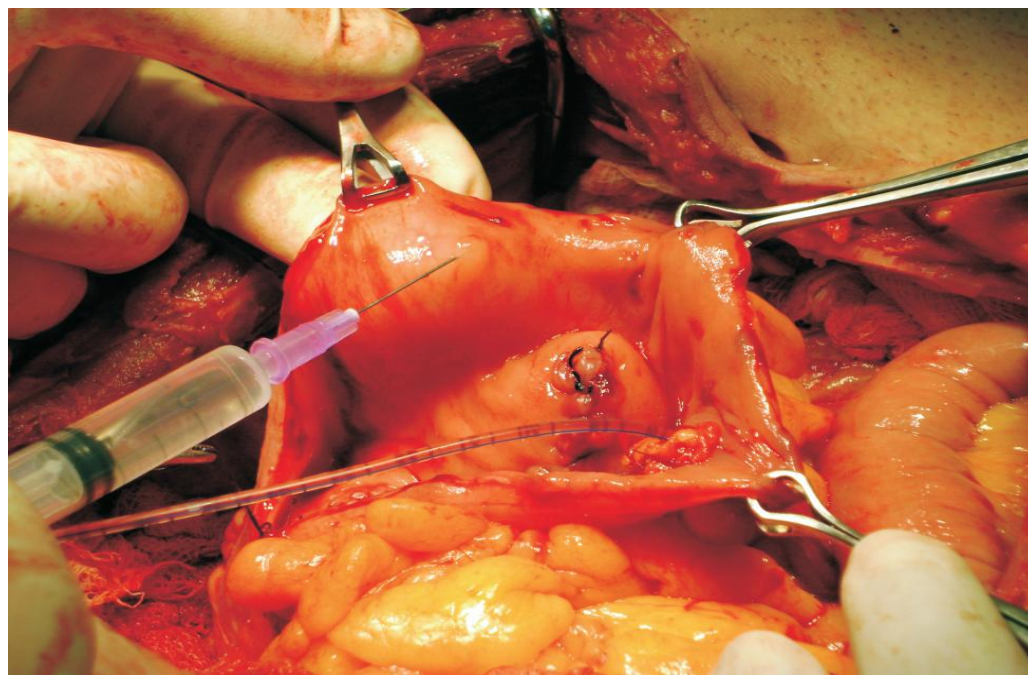
Постоперативно е важно мониторирането на кръвно-газовия анализ и преоследяване промените в алакто-киселинното равновесие за откриване настъпващата метаболитна ацидоза. Последната може лесно да бъде преодоляна, в повечето случаи с използването на орални алкалинизиращи агенти.

Рискът от малигнитет, който може да последва след уретероинтестинална анастомоза, не намалява с модификациите на уретеросигмоидостомията, като латентният период е 26 години, с вариации между 5 и 53 години.

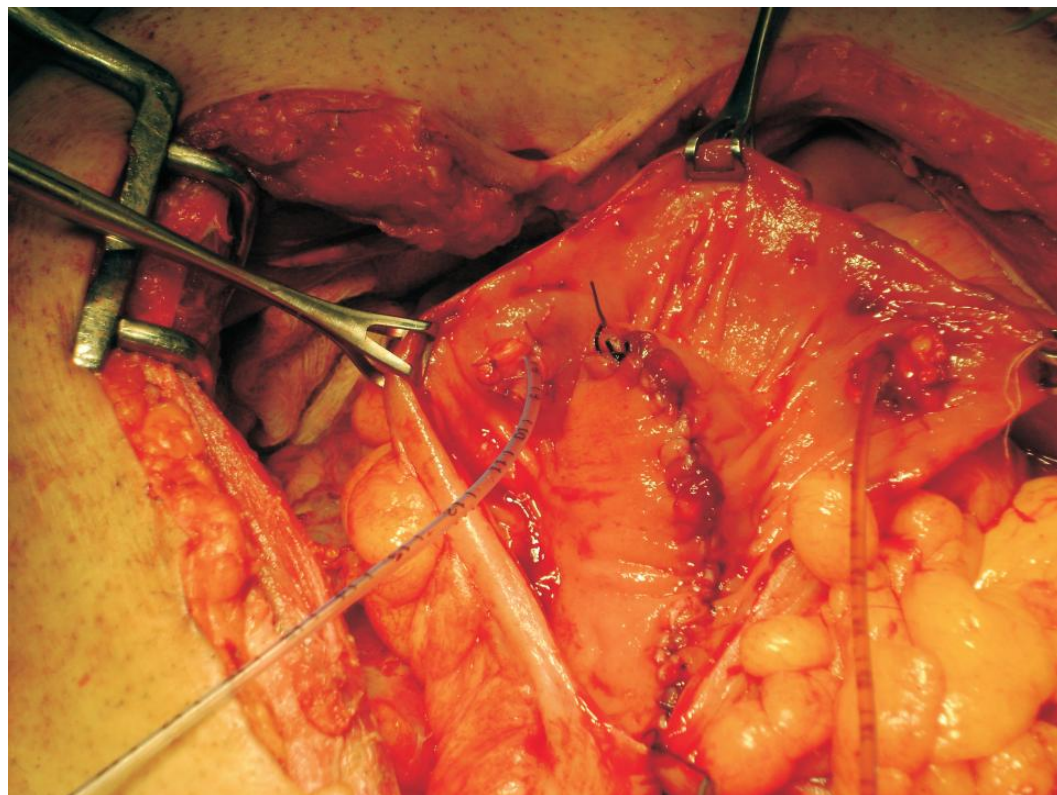
Техниката е свързана с отлични резултати по отношение на континенцията и усложнения, които са лесно преодолими. Тя е подходяща, също така и при лапароскопски цистектомии и операции за деривация на урината.



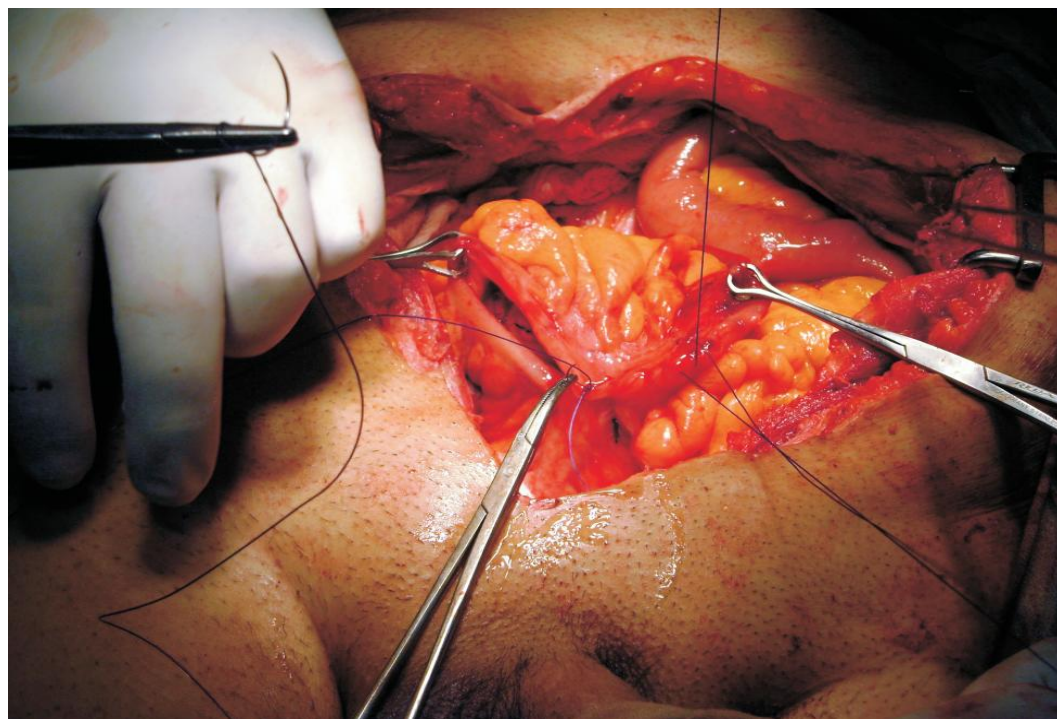
Фигура 17 Сигма-ректум пауч (Mainz II)



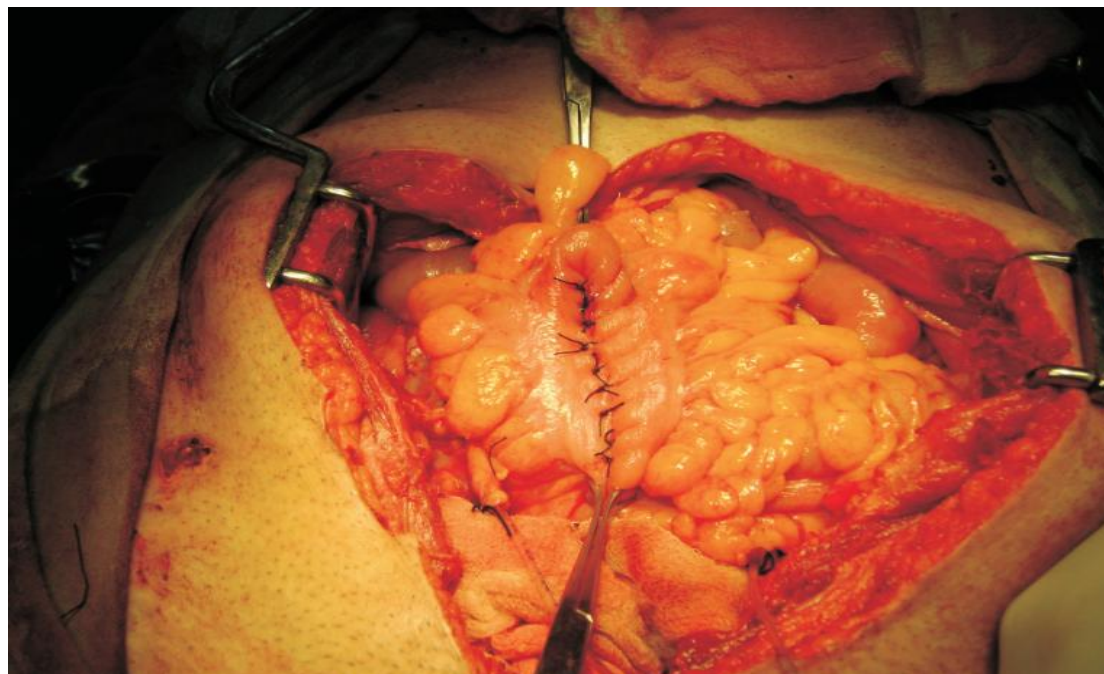
Фигура 18 Сигма-ректум пауч (Mainz II)



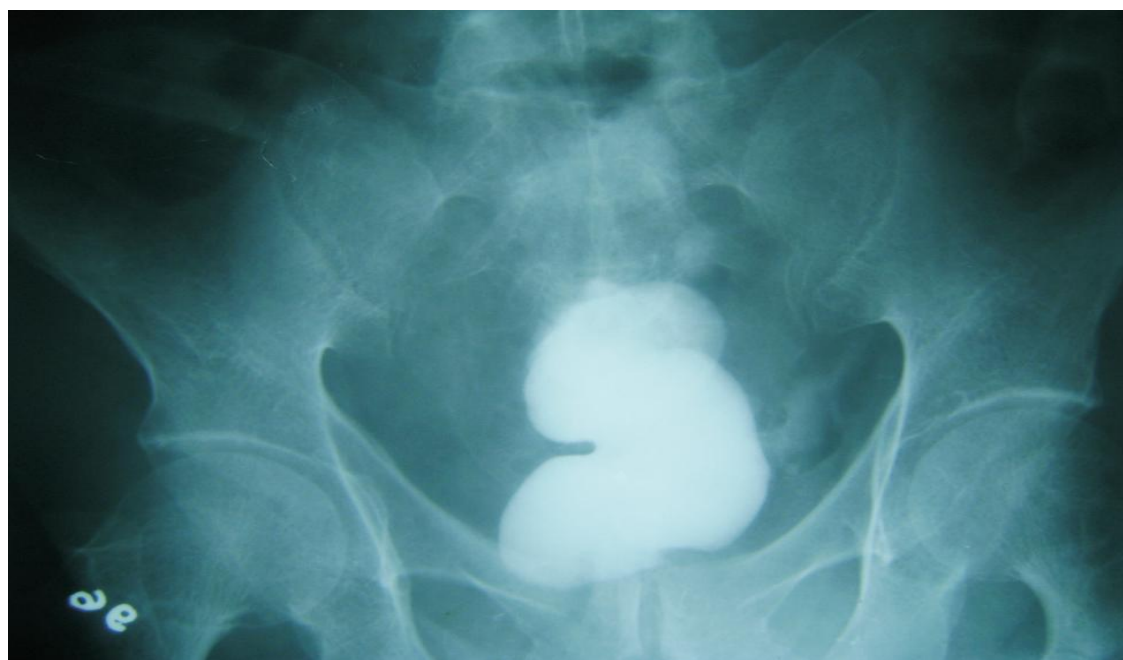
Фигура 19 Сигма-ректум пауч (Mainz II)



Фигура 20 Сигма-ректум пауч (Mainz II)



Фигура 16 Сигма-ректум пауч (Mainz II)



Фигура 21 Венозна урография – сигма-ректум пауч (12 следоперативне ден)

Илеум кондюит (Bricker)

Прилага се при болни, намиращи се в добро бщо състояние след направена радикална операция. Оперативният достъп е чрез горна медиална лапаротомия, малко над пъпа, или ако е осъществена цистектомия, чрез нея. Най-напред се отпрепарират уретерите, като се прерязват ниско до вливането им в пикочния мехур на 3 см от уретеровезикалния сегмент. Избира се чревна бримка. Захваща се илеумът и се оглежда възходящо. Сегмент от илеума се взема от тази му част, която стои на 40 см от илеоцекалната клапа. Дължината му трябва да бъде 15-20 см и да е съобразена с дебелината на коремната стена. Мезото на избрания участък се диафаноскопира внимателно, като се обръща внимание на кръвоснабдяването му. Най-добре е този сегмент от илеум, който се снабдява от два съда.

Най-напред се прерязват и лигират внимателно съдовете на мезото, след което върху чревни клампи се прерязва от двете страни сегментът на червото. Освободения сегмент се поставя в латерална позиция и се прави лаваж на неговата кухина с антисептичен разтвор. Пристъпва се към зашиване на долния край на сегмента от черво, което се прави на два етажа, като първият, мукозен, е инвагиниращ с продължителен шев. Вторият етаж е серозомусколен. След създаване на термино-терминална аностомоза на двата края на илеума за възтановяване на неговия пасаж, анастомозата се прави на един етаж. Сегментът от илеума се покрива с влажен компрес, вдига се нагоре, като се внимава да не се ротира, с което да се смути кръвоснабдяването му. В областа на *a. iliaca communis* се прави вертикален отвор на париеталния перитонеум, създават се тунели до двата уретера, които се изкарват през този отвор на перитонеума (заедно с интубациите). Дисталната част на уретера от илеум, която вече е със защит отвор, се отвежда към разреза на перитонеума и се

фиксира с един или няколко шева под формата на х за ретроперитонеалната тъкан, която е под отворения перитонеум. Фиксацията става така, че левият уретер е в ляво от бримката, а десният - отдясно. Пристъпва се към уретероилеална анастомоза. Има три техники за имплантация:

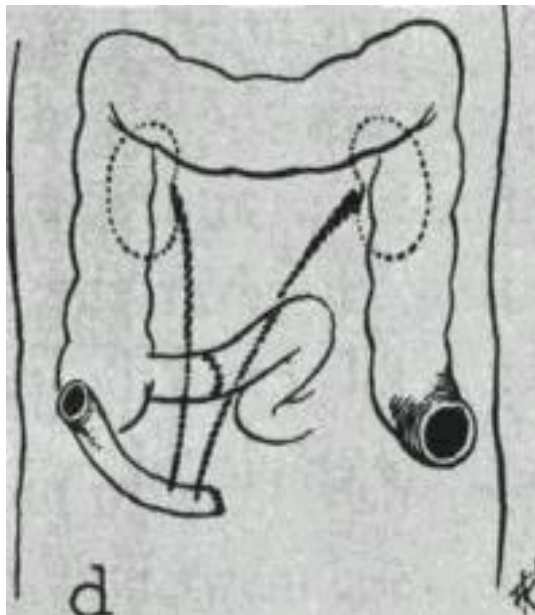
Брикер прави термино-латерална директна анастомоза край с край, без да създава антирефлуксен механизъм, тъй като идеята на проводите е непрекъснато безпрепятствено отвеждане на урината от уретерите, през провода в колектора на кожата.

През 1968 г. D. Wallace предложи анастомоза “край с край”, като предварително двата уретера се сцепват по дължина, от тях се образува широко общо устие, което се анастомозира директно с незадънения край на илеалния сегмент.

Доколкото антирефлуксните имплантации се смятат за съществени от много автори, предложената по-късно имплантация в тунел от илеалната лигавица от A. Le Duc също се използва при уретероилеалната анастомоза в този кондюит. Ние използваме техниката на Брикер за имплантация, тъй като не се създава антирефлуксен механизъм и отвеждането на урината от уретерите се извършва през провода в колектора на кожата.

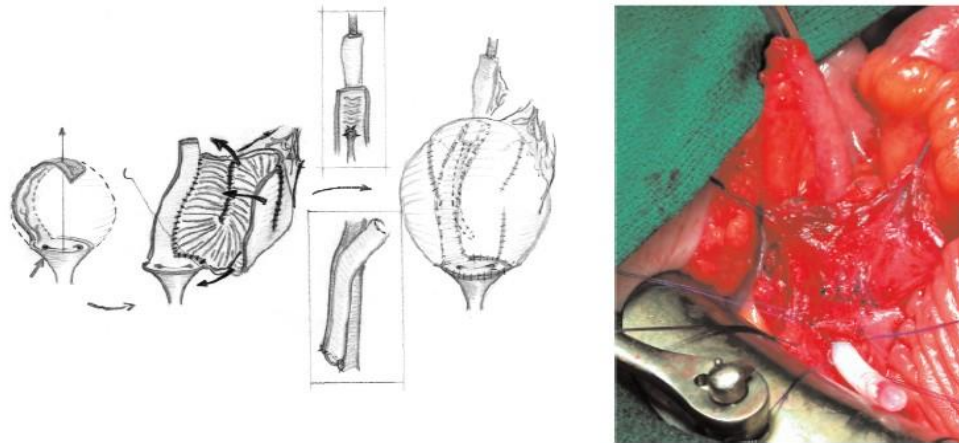
Анастомозите се правят латерално на илеума от двете страни. На мястото, определено за анастомоза, се прекарва държалка, с която се повдига чревната стена и се отрязва кръгче с диаметър 1см. Със същият размер се отрязва и мукозата. В този отвор се прави анастомозата на уретера, който се цепва в предния край и се зашива постепенно с единични конци. Така се правят и двете анастомози. След като анастомозите са създадени, се прави проверка за херметичността. Пристъпва се към перитонизация. Най-напред се зашива мезентериумът на илео-илеалната анастомоза. След това с единични шевове се зашива долният край на мезото на сегмента от илеум за париеталния

перитонеум. Накрая се перитонизира задъненият долен край на сегмента от илеум, като уретеро-илеалните анастомози също остават ретроперитонеално. Горният ръб на мезото на сегмента и

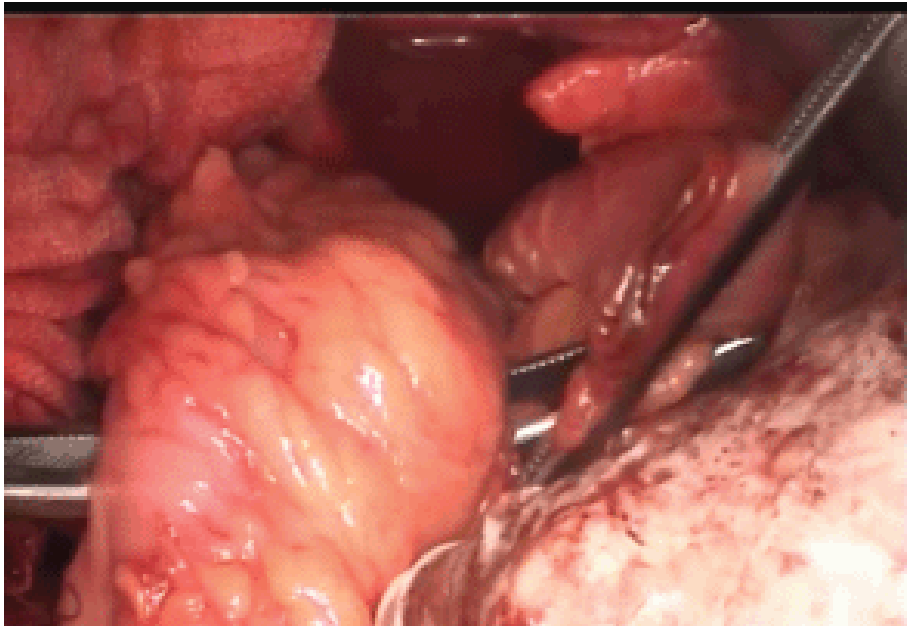


Фиг. 22 – Bricker (илеум кондюит)

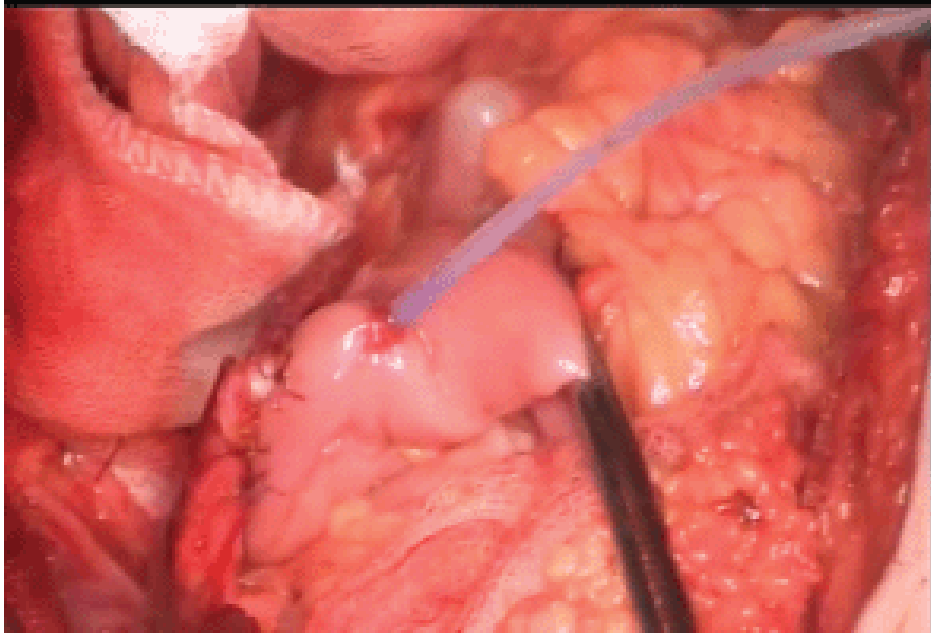
самото черво остават свободни в коремната кухина. Следва създаване на кожна илеостома. Прави се кожен отвор вдясно от средата между *spina iliaca interior* и пъпа 3-4 см в диаметър. Премахва се подкожната тъкан. Фасцията и мускулът се прерязват на кръст и всеки край от фасцията се захваща с по един инструмент на Кохер. Ексцизират се подкожната коремна мускулатура и перитонеумът. През този отвор се изкарва горният край на илеалния сегмент, като се проверява неговата дължина. От горния отвор на илеума се прави маншон, като за червото се захващат мускул, фасция и кожа. При създадения маншон краищата на илеума се зашиват за кожата. Проверява се с пръст ширината на външния отвор и в него се поставя за няколко дни пеееров катетър 32 по скалата на Шарриер. Послойно се зашива коремната стена.



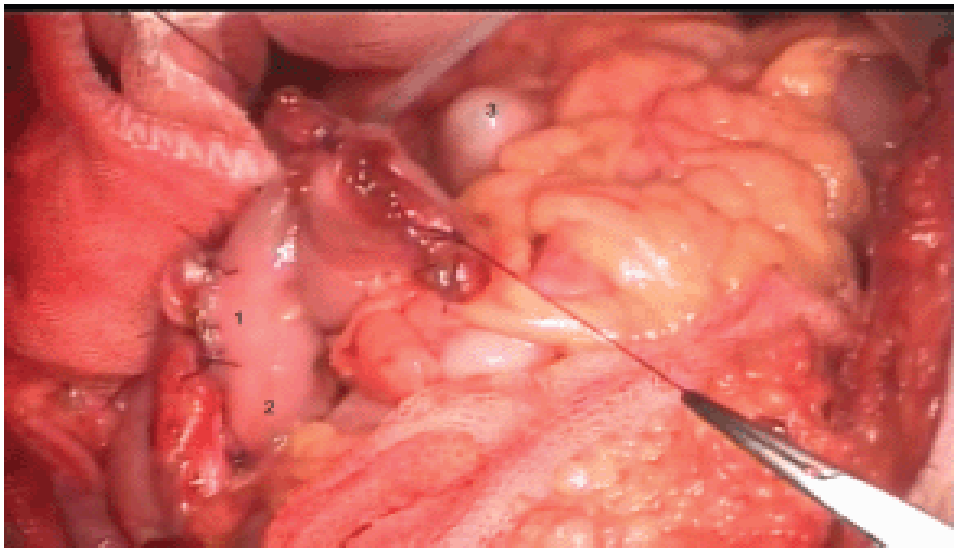
Фигура 23 Илеум кондюит-хирургична техника.



Фигура 25 Илеум кондюит-хирургична техника.



Фигура 26 Илеум кондюит-хирургична техника.

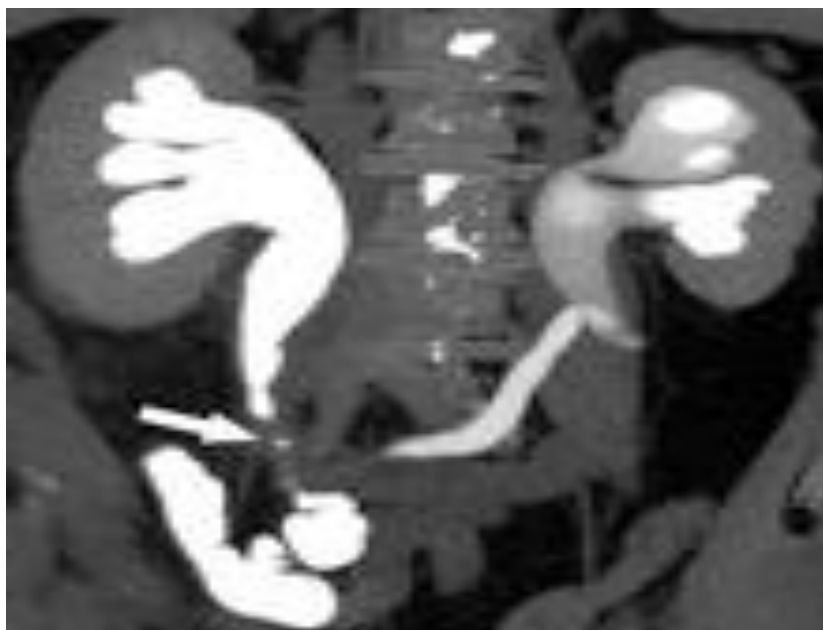


Фигура 27 Илеум кондюит-хирургична техника.

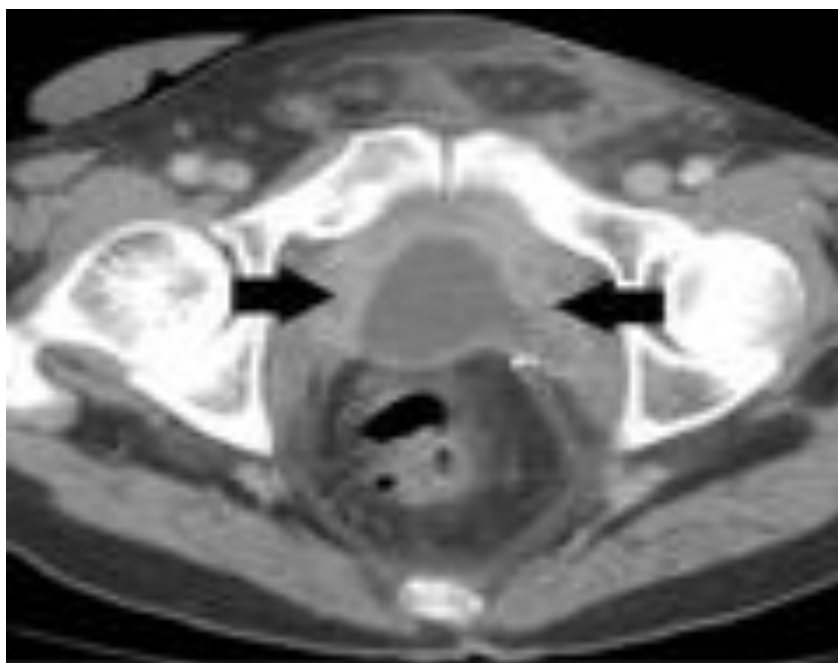
Проследяване

Проследяването на оперираните пациенти извършвахме на първи, трети, шести и дванадесети месец следоперативно, а след първата година на всеки шест месеца. Пациентите с уретерокутанеостомия проследявахме на всеки 3 месеца, с оглед на необходимостта при тези случаи от хоспитализация за смяна на уретерните интубации.

В периода на проследяване на пациентите с оглед ранното откриване на най-честите усложнения, съпътстващи използваните от нас техники за деривации, се позовавахме на данните от ултразвуковото изследване, стойностите на азотните тела (урея и креатини) и електролитите в серума, както и АКР. В случаите с УЗД данни за обструкция на ГПП използвахме ВУГ и КАТ урография.



Фигура 28 Венозна урография - уретерокутанеостомия



Фигура 29 КАТ Тумор на пикочния мехур



Фигура 30 Хидронефроза на ляв бъбрек след деривация по Брикер

Хистологични методи

За морфологична диагноза (типизиране, определяне на дълбочината на инфилтрация и хистологичния грейдинг, васкуларна и периневрална инвазия, лимфно разпространение) са изследвани биоптати от първичния тумор и от оперативен материал, фиксиран в 10% формалин (избор на участъци по преценка на патолога) и задължително – от резекционните линии. Материалите от лимфната дисекция са изследвани на трайни парафинови препарати. Морфологичната диагностика с използване на рутинни хистологични оцветявания е реализирана в Отделението по обща и клинична патология на МБАЛ“Александровска” – София. Ориентировъчно определяне (макроскопски) на стадия на заболяването сме извършвали чрез интраоперативна визуална и мануална инспекция на пикочния мехур и черен дроб, както и на регионалните лимфни басейни. Не сме използвали интраоперативна експресна хистологична диагностика за определянето на фактора «R» (резидуален тумор) поради факта, че сме извършвали разширена (ан блок) цистектомия с предшестваща лимфна дисекция. Показателите на изследванията, които сме включили в настоящата точка, ни служеха предимно като изходни данни, база за по-нататъшно проследяване и сравнение, както на ефекта от лечението, така и по отношение на функционалното и морфологично състояние на организма и ортотопичния мехур. Изследванията, които проведохме, целяха добра предоперативна подготовка, интра- и постоперативен контрол и корекция на биохимичните показатели.

Резултатите от хистологичното изследване са важни с оглед по-прецизно стадиране, което е от значение за по-нататъчното поведение и лечение

Използвани статистически методи

За обработка на данните от проучването, свързано с дисертационната работа, беше използвана версията на SPSS – SPSS for Windows 13.0.

Използваното от нас критично ниво на значимост е $\alpha = 0.05$. Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато Р стойността (P-value) е по-малка α .

А. Описателни методи и методи за оценка

1. Вариационен анализ на количествени променливи – средна стойност, стандартно отклонение, минимум, максимум .

2. Честотен анализ на качествени променливи (номинални и рангови), който включва абсолютни честоти, относителни честоти (в проценти), кумулативни относителни честоти (в проценти)

3. Графични изображения.

Б. Методи за проверка на хипотези

1. Непараметрични методи

1.1 Метод хи-квадрат (Chi-square test) или точен тест на Фишер (Fisher's exact test) – търсене на връзка между две качествени променливи.

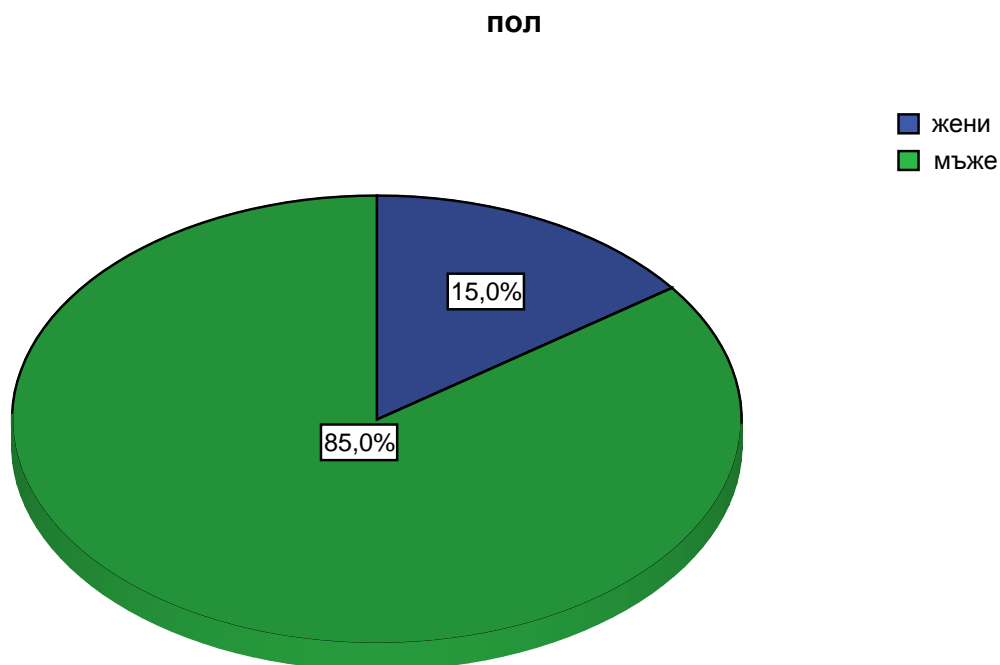
В. Други методи

1. Анализ на преживяемост Метод на Kaplan-Meier.

2. Cox Regression анализ.

3. Log Rank тест.

Честотно разпределение по възраст



Ако проследим стойностите в долната таблица, можем да видим, че:

До 59 год. включително има 19 души;

От 50 до 69 год – 28 души;

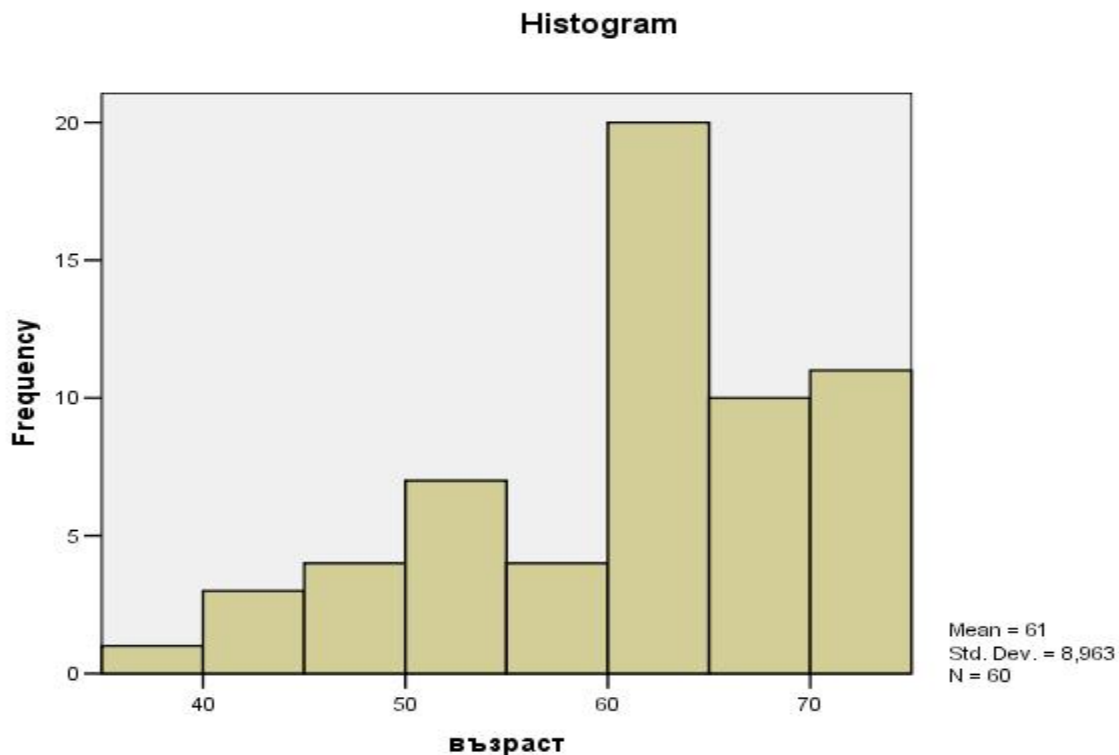
Над 70 год. – 11.

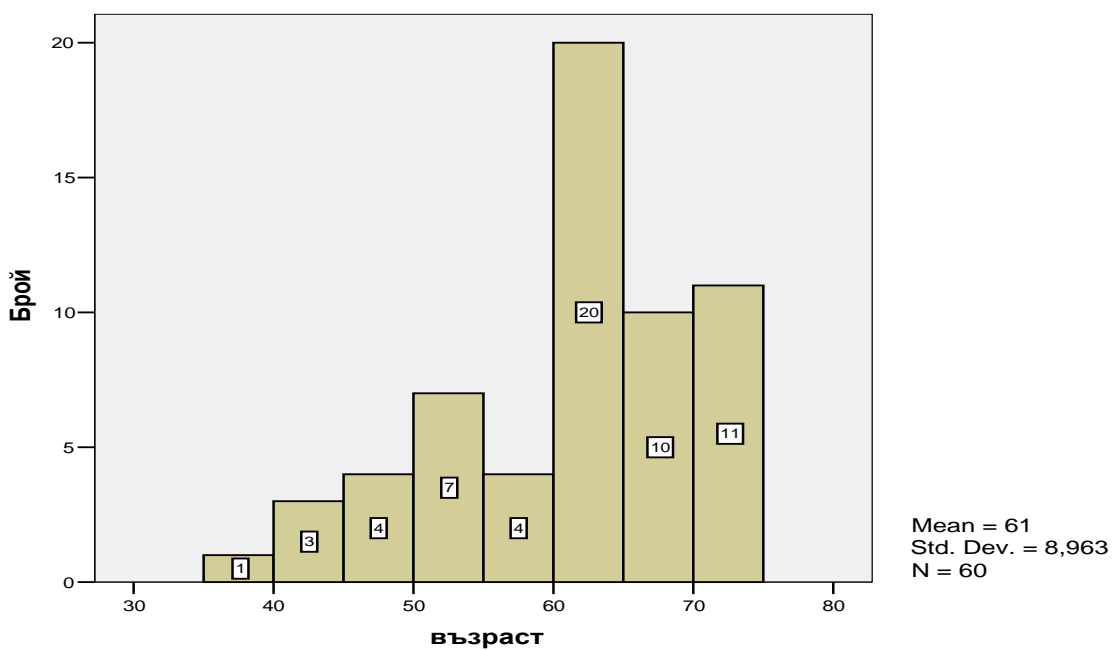
Следователно най-голям брой хора има в интервала 50 – 69 год.

От последната колона на долната таблица може да се получи друга ценна информация. Процентът на хората до 54 год. включително, то срещу 54 от втората колона стои 25.0 в последната колона – тава означава, че 25% от хората са на възраст до 54 г. включително. По подобен начин се вижда, че до 60г. включително са 40% от хората и т.н.

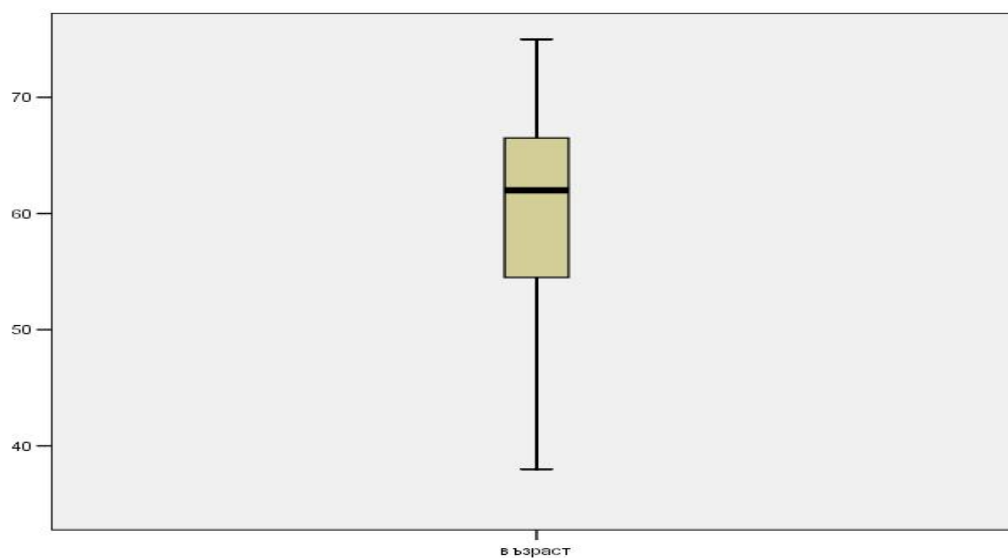
Средната възраст на пациентите е 61 г., със стандартно отклонение 8,963, което е приблизително 9 г. Двете величини се представят по следния начин – казва се, че средната възраст е 61 ± 9 години. 25% от пациентите са до 54 год. включително. Също 25 % процента са хората на възраст 67 и повече год. 50% от пациентите са на възраст от 54 до 67 год. Медианата е 62 год., което означава, че половината от пациентите са на възраст до 62 год. включително, а другата половина – над 62 год. Разликата между максималната и минималната възраст (нарича се размах) е $75 - 38 = 37$ год.

Графично изображение на възрастта – хистограма на разпределението



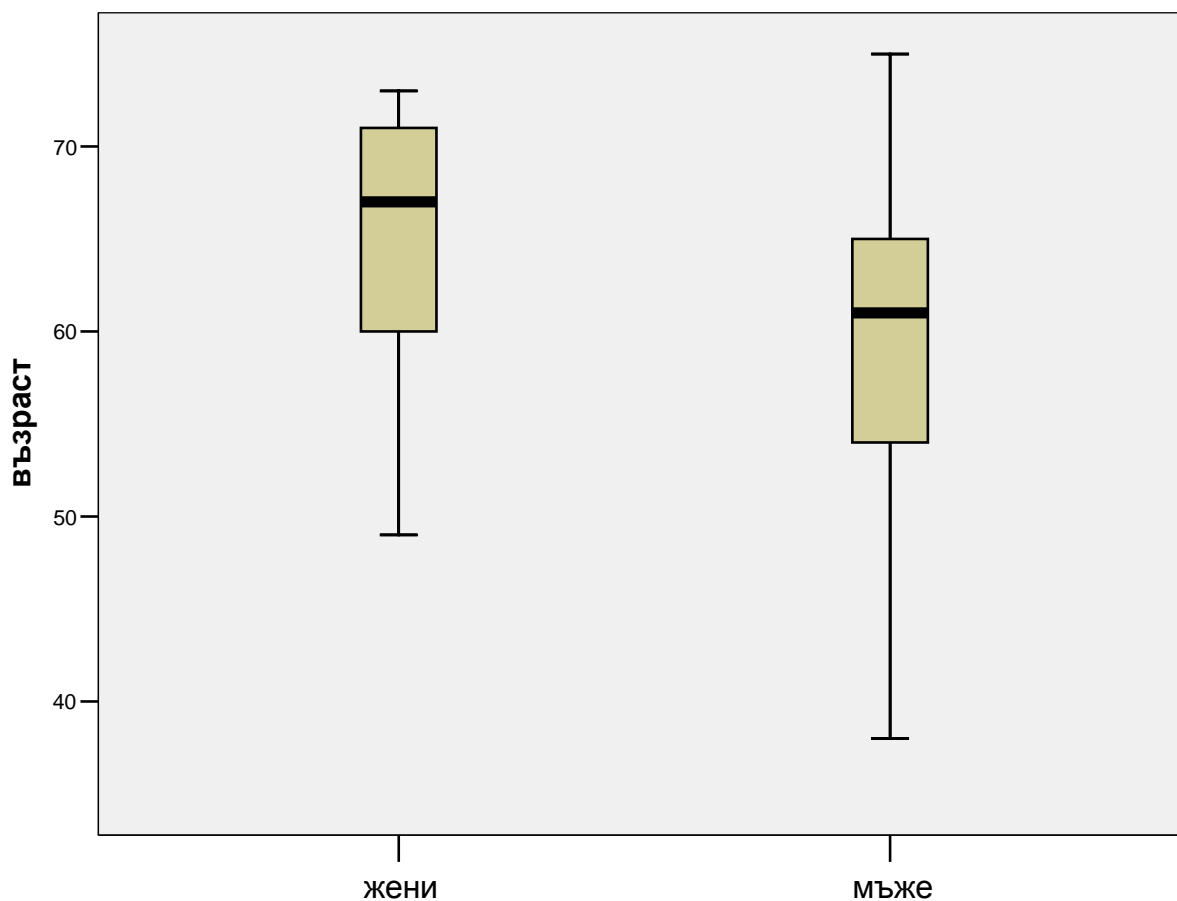


Вижда се, че най-много болни (20) са в интервал от 60 до 65 години.



С удебелената линия в средата на правоъгълника е отбелязана медианата. Вътре в правоъгълника попадат около 50% от стойностите на възрастта. Двете

хоризонтални линии под и над правоъгълника показват долния (първи) квантил и горния (трети) квантил.



Бокс-плот диаграма за възрастта на жените и мъжете. Графиката показва, че медианата при жените е по-голяма от тази при мъжете.

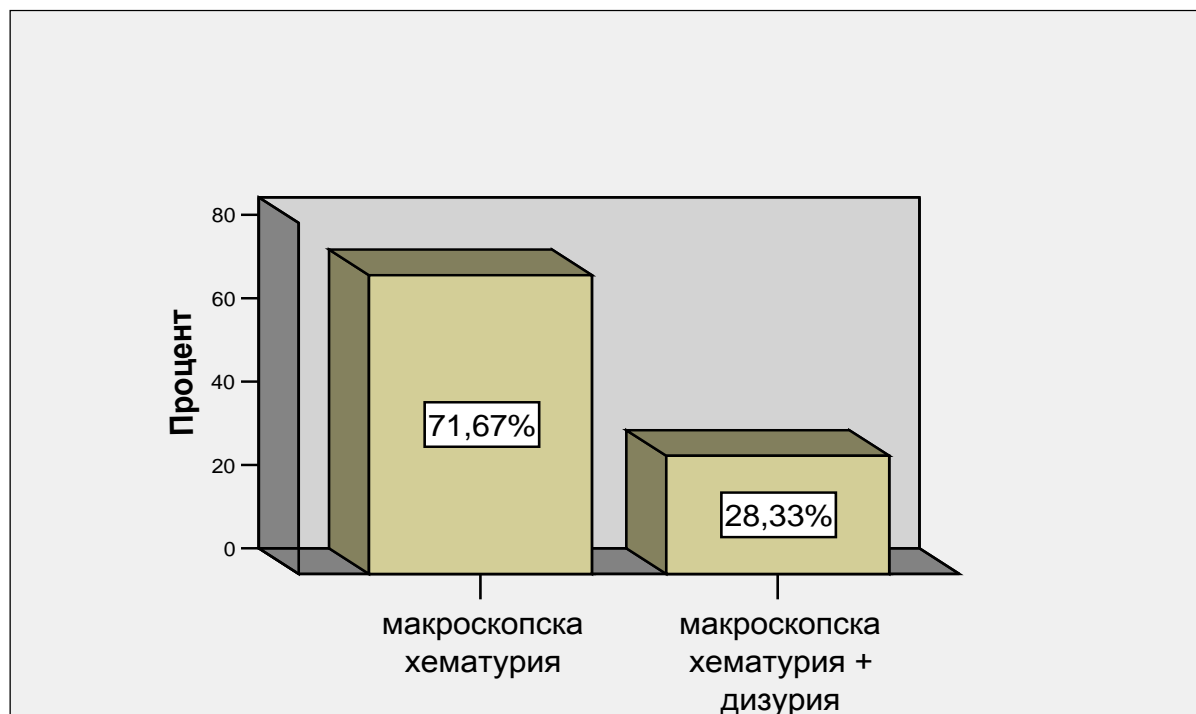
Честотно разпределение по клинични характеристики

клиничнихки клинични х-ки

Таблица 1

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1 макроскопска хематурия	43	71,7	71,7	71,7
	2 макроскопска хематурия + дизурия	17	28,3	28,3	100,0
	Total	60	100,0	100,0	

По-голямата част от пациентите са с микроскопска хематурия – 71,67%.
Графично изображение.



Честотно разпределение по съпътстващи заболявания

Таблица 2

Съпътстващи заболявания					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	6	10,0	10,0	10,0
	1	41	68,3	68,3	78,3
	6	13	21,7	21,7	100,0
	Total	60	100,0	100,0	

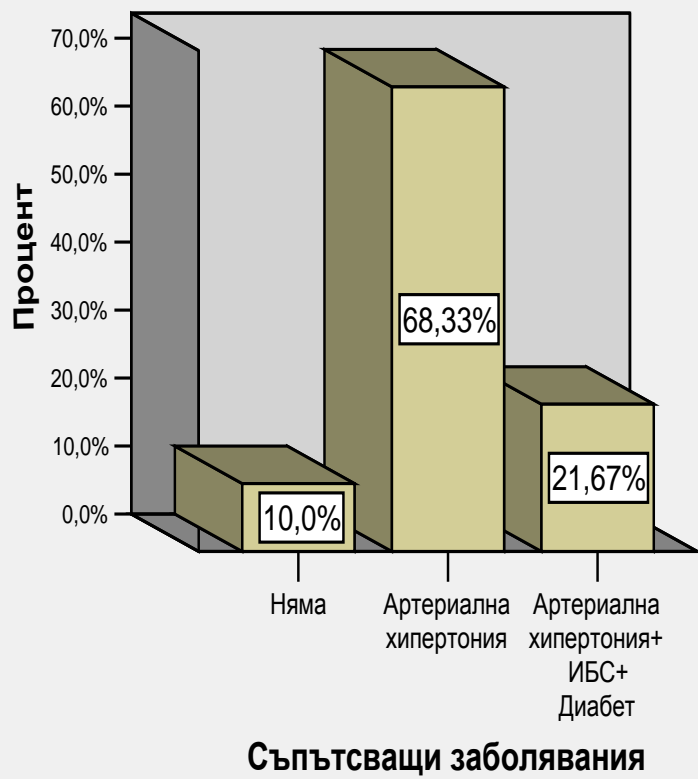
Съпътстващи заболявания

Таблица 3

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 0 Няма	6	10,0	10,0	10,0
1 Артериална хипертония	41	68,3	68,3	78,3
6 Артериална хипертония+ ИБС+ Диабет	13	21,7	21,7	100,0
Total	60	100,0	100,0	

Около две трети от болните (68,33%) са с артериална хипертония.

Два вида графични изображения с и без 3-D ефект.



Разпределение по – ASA

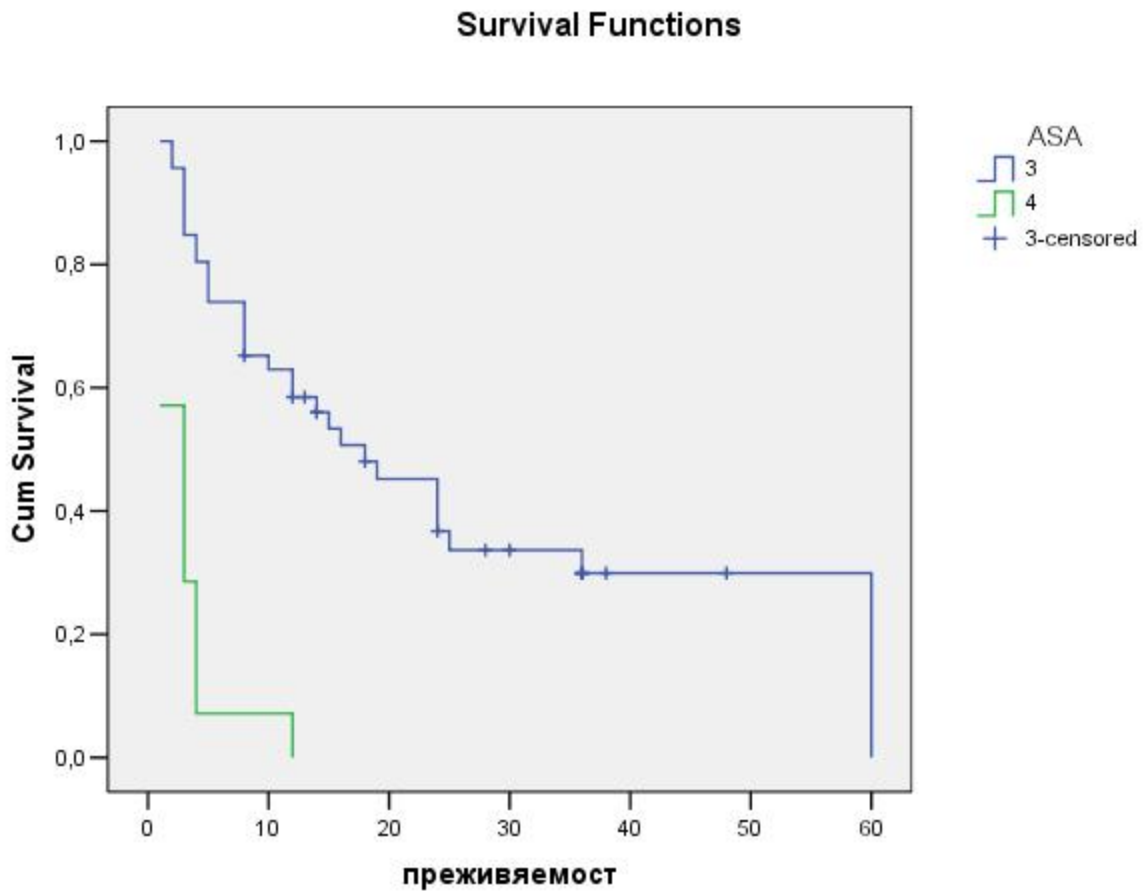
Kaplan-Meier

Таблица 4

Case Processing Summary				
ASA	Total N	N of Events	Censored	
			N	Percent
3	46	30	16	34,8%
4	14	14	0	,0%
Overall	60	44	16	26,7%

Тестът Log rank показва, че има статистически значими различия на преживяемостта между **ASA 3** и **ASA 4** ($P < 0,0001$).

Това означава, че **ASA** е статистически значимо влияещ върху преживяемостта фактор. На графиката са представени двете криви на преживяемост.



От графиката се вижда, че преживяемостта при ASA 3 е значително по-голяма от тази при ASA 4.

Честотно разпределение по кръвни групи

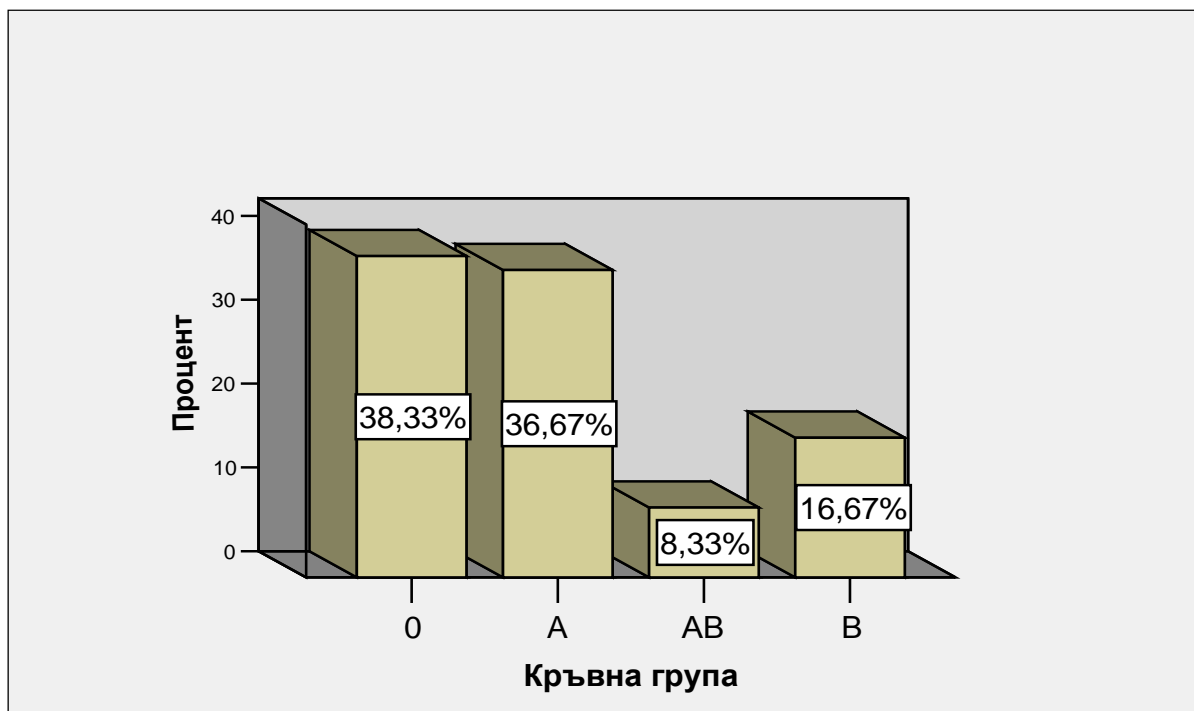
Кръвна група

Таблица 5

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 0	23	38,3	38,3	38,3
A	22	36,7	36,7	75,0
AB	5	8,3	8,3	83,3
B	10	16,7	16,7	100,0
Total	60	100,0	100,0	

Най-често наблюдаваните кръвни групи са 0 и А (съответно 38,3% и 36,7%). Най-малко са хората с кръвна група АВ – 8,3%.

Графично изображение на честотното разпределение на кръвните групи.



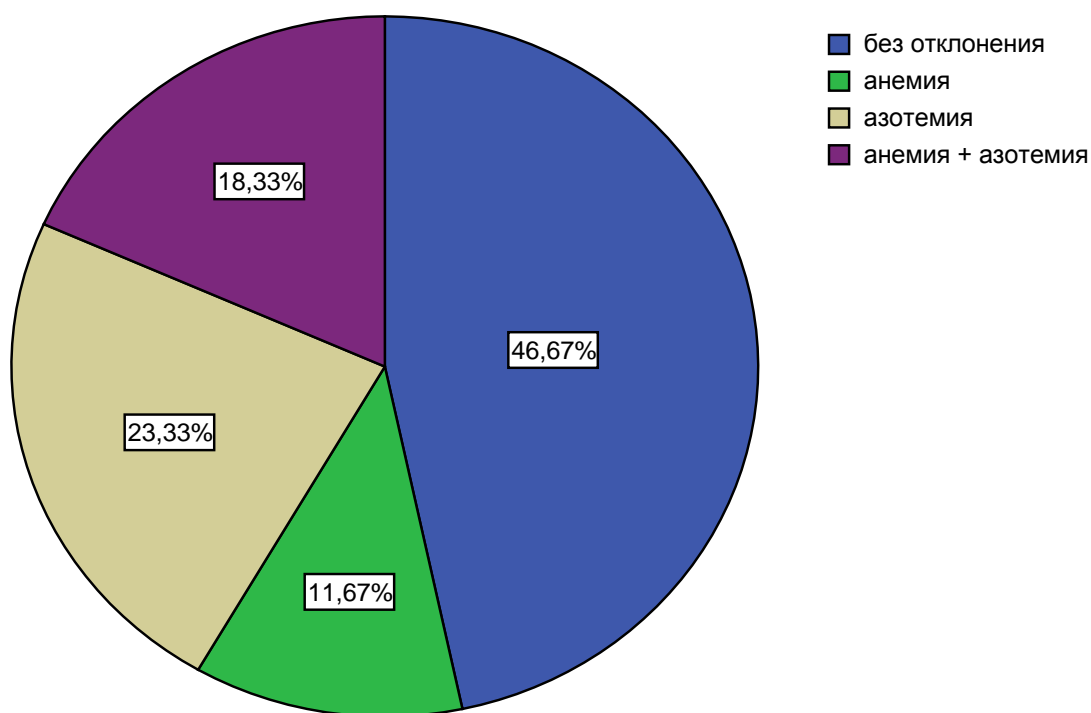
Предоперативна параклиника

Предоперативна параклиника

Таблица 6

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 0 без отклонения	28	46,7	46,7	46,7
1 анемия	7	11,7	11,7	58,3
2 азотемия	14	23,3	23,3	81,7
3 анемия + азотемия	11	18,3	18,3	100,0
Total	60	100,0	100,0	

предоперативна параклиника



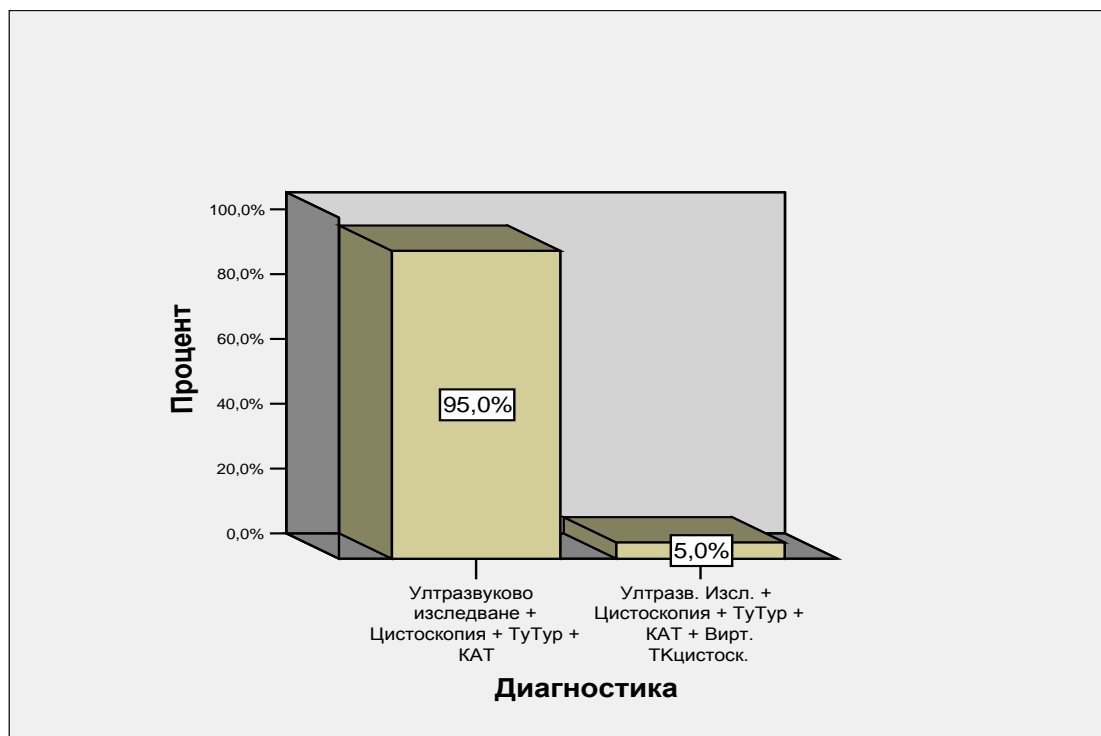
Почти половината от хората са без отклонения (46,67%). Най-често срещаното отклонение е азотемия – 23,3%.

Честотно разпределение по диагностика

Диагностика

Таблица 7

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1 Ултразвуково изследване + Цистоскопия + ТуТур + КАТ	57	95,0	95,0	95,0
3 Ултразв. Изсл. + Цистоскопия + ТуТур + КАТ + Вирт.ТКцистоск.	3	5,0	5,0	100,0
Total	60	100,0	100,0	



95% са с ултразвуково изследване + цистоскопия + ТуТур + Компютърна томография.

Разпределение на пациентите по Т стадии

ТНМ_кодове

Таблица 8

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1 T1	2	3,3	3,3	3,3
	2 T2	14	23,3	23,3	26,7
	3 T3	24	40,0	40,0	66,7
	4 T4	20	33,3	33,3	100,0
	Total	60	100,0	100,0	

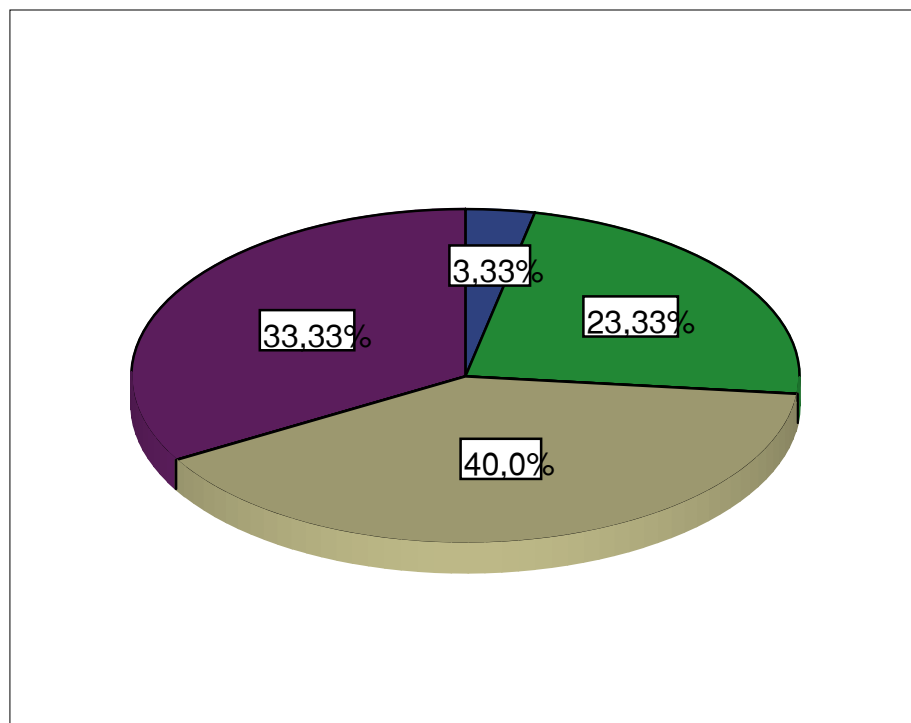


Таблица 9

Средни и медиани на времето за преживяемост						
Фактор - ТНМ	Средно време			Медиана		
	Оценка	95% доверителен интервал		Оценка	95% доверителен интервал	
		Долна граница	Горна граница		Долна граница	Горна граница
T1	4,500	,000	9,351	1,000	,000	27,001
T2	25,714	11,188	40,240	5,000	6,992	23,008
T3	16,719	11,339	22,099	15,000	3,706	12,294
T4	13,950	7,736	20,164	8,000	3,459	16,541
Общо	21,125	15,024	27,227	10,000	,000	27,001

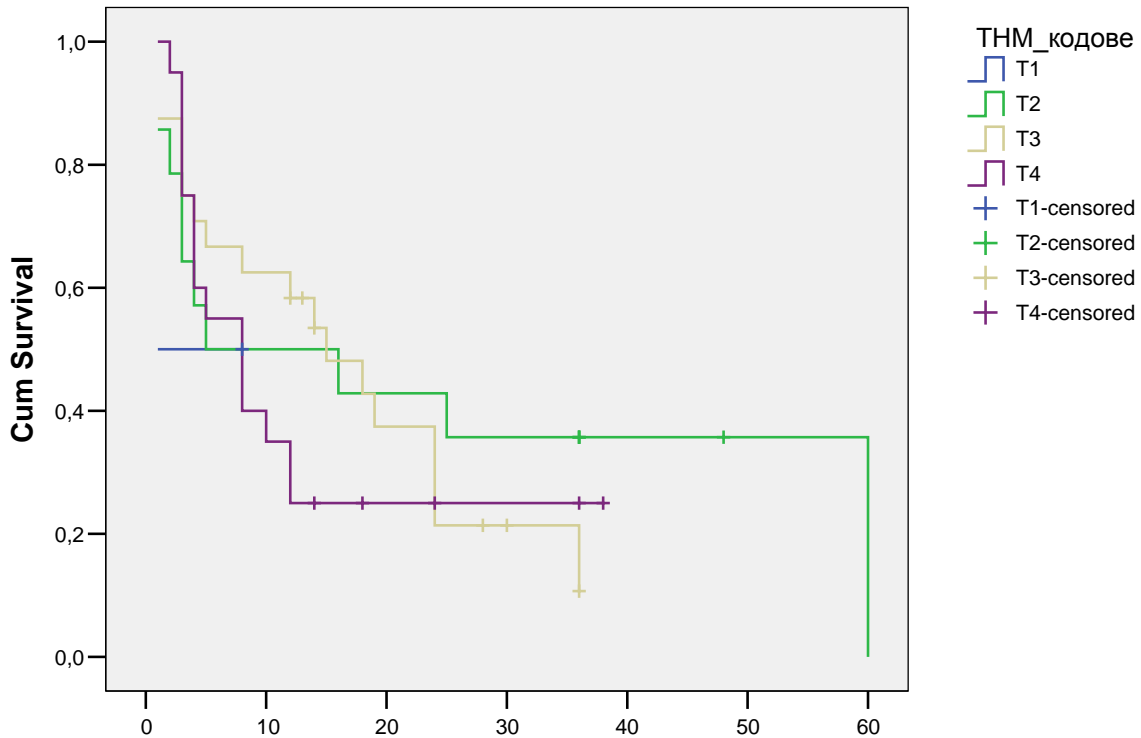
Таблица 10

Pairwise Comparisons									
	ТНМ_кодове	T1		T2		T3		T4	
		Chi-Square	Sig.	Chi-Square	Sig.	Chi-Square	Sig.	Chi-Square	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	T1			,042	,837	,288	,592	,031	,860
	T2	,042	,837			,441	,507	,234	,628
	T3	,288	,592	,441	,507			,404	,525
	T4	,031	,860	,234	,628	,404	,525		

Тестът Log rank показва, че няма статистически значими различия на преживяемостта между групите T. Този извод вероятно се дължи на малкия брой болни със стадий T1 и T2 – съответно 2 и 14.

Това означава, че ТНМ стадият не е статистически значимо влияещ върху преживяемостта фактор. На графиката са представени четирите криви на преживяемост.

Survival Functions



II. Модел на Кокс

Взаимно честотно разпределение на интраоперативни усложнения и Gстадий

Таблица 11

интраопер услож * Gстадий Crosstabulation						
		Gстадий G стадий			Total	
		1	2	3		
интраопер услож	0	Count	1	6	20	27
		% within интраоперуслож	3,7%	22,2%	74,1%	100,0%
	1	Count	2	6	25	33
		% within интраоперуслож	6,1%	18,2%	75,8%	100,0%
Total	Count	3	12	45	60	
	% within интраоперуслож	5,0%	20,0%	75,0%	100,0%	

Таблица 12

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	,292(a)	2	,864	,898		
Likelihood Ratio	,295	2	,863	,898		
Fisher's Exact Test	,429			,898		
Linear-by-Linear Association	,002(b)	1	,963	1,000	,575	,180
N of Valid Cases	60					
a 2 cells (33,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,35.						
b The standardized statistic is -,046.						

Точният критерий на Фишер показва, че няма статистически значима зависимост между интраопер. Услож. и Gстадий (P=0,898). Това означава, че процентното разпределение по G стадий при хората без усложнения (3,7%; 22,2%; 74,1%) не се различава съществено от това разпределение при хората с усложнения (6,1%;18,2%;75,8%). По друг начин може да се каже, че липсата или наличието на усложнения се среща еднакво често във всеки един от стадиите.

Взаимно честотно разпределение на ранни следоперативни усложнения и Gстадий

Таблица 13

Ранни следопер. услож * G стадий Crosstabulation						
		G стадий			Total	
		1	2	3		
ранни следопер услож	0	Count	1	6	23	30
		% within Gстадий	33,3%	50,0%	51,1%	50,0%
	2	Count	1	1	3	5
		% within Gстадий	33,3%	8,3%	6,7%	8,3%
	3	Count	1	5	8	14
		% within Gстадий	33,3%	41,7%	17,8%	23,3%
	4	Count	0	0	4	4
		% within Gстадий	,0%	,0%	8,9%	6,7%
	5	Count	0	0	2	2
		% within Gстадий				

		% within Гстадий	,0%	,0%	4,4%	3,3%
	6	Count	0	0	2	2
		% within Гстадий	,0%	,0%	4,4%	3,3%
	8	Count	0	0	3	3
		% within Гстадий	,0%	,0%	6,7%	5,0%
Total		Count	3	12	45	60
		% within Гстадий	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Таблица 14

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	8,697(a)	12	,729	,676		
Likelihood Ratio	10,123	12	,605	,617		
Fisher's Exact Test	9,366			,704		
Linear-by-Linear Association	,535(b)	1	,465	,486	,259	,034
N of Valid Cases	60					
a 18 cells (85,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,10.						
b The standardized statistic is ,731.						

Точният критерий на Фишер показва, че няма статистически значима зависимост между ранни следоперативни усложнения и Гстадий ($P=0,704$). Процентните разпределения на усложненията при трите стадия не се различават статистически значимо. Тези процентни разпределения при всички стадий са маркирани с различен цвят в таблицата с взаимните честоти, дадена по-горе. Трябва да се отбележи обаче, че това не личи особено добре от таблица, когато в нея има клетки с малък брой хора, какъвто е случаят в горната таблица на взаимни честоти.

Взаимно честотно разпределение на късни усложнения и G стадий

Таблица 15

услож * G стадий Crosstabulation						
		G стадий			Total	
		1	2	3		
късни услож	0	Count	1	3	15	19
		% within G стадий	33,3%	25,0%	33,3%	31,7%
	2	Count	0	1	7	8
		% within G стадий	,0%	8,3%	15,6%	13,3%
	4	Count	2	3	9	14
		% within G стадий	66,7%	25,0%	20,0%	23,3%
	5	Count	0	3	6	9
		% within G стадий	,0%	25,0%	13,3%	15,0%
	6	Count	0	1	4	5
		% within G стадий	,0%	8,3%	8,9%	8,3%
	7	Count	0	0	1	1
		% within Gстадий G стадий	,0%	,0%	2,2%	1,7%
	8	Count	0	1	3	4
		% within G стадий	,0%	8,3%	6,7%	6,7%
	Total	Count	3	12	45	60
		% within G стадий	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Таблица 16

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	5,828(a)	12	,924	,930		
Likelihood Ratio	6,469	12	,891	,951		
Fisher's Exact Test	7,111			,960		
Linear-by-Linear Association	,083(b)	1	,773	,790	,403	,034
N of Valid Cases	60					
a 17 cells (81,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,05.						
b The standardized statistic is -,289.						

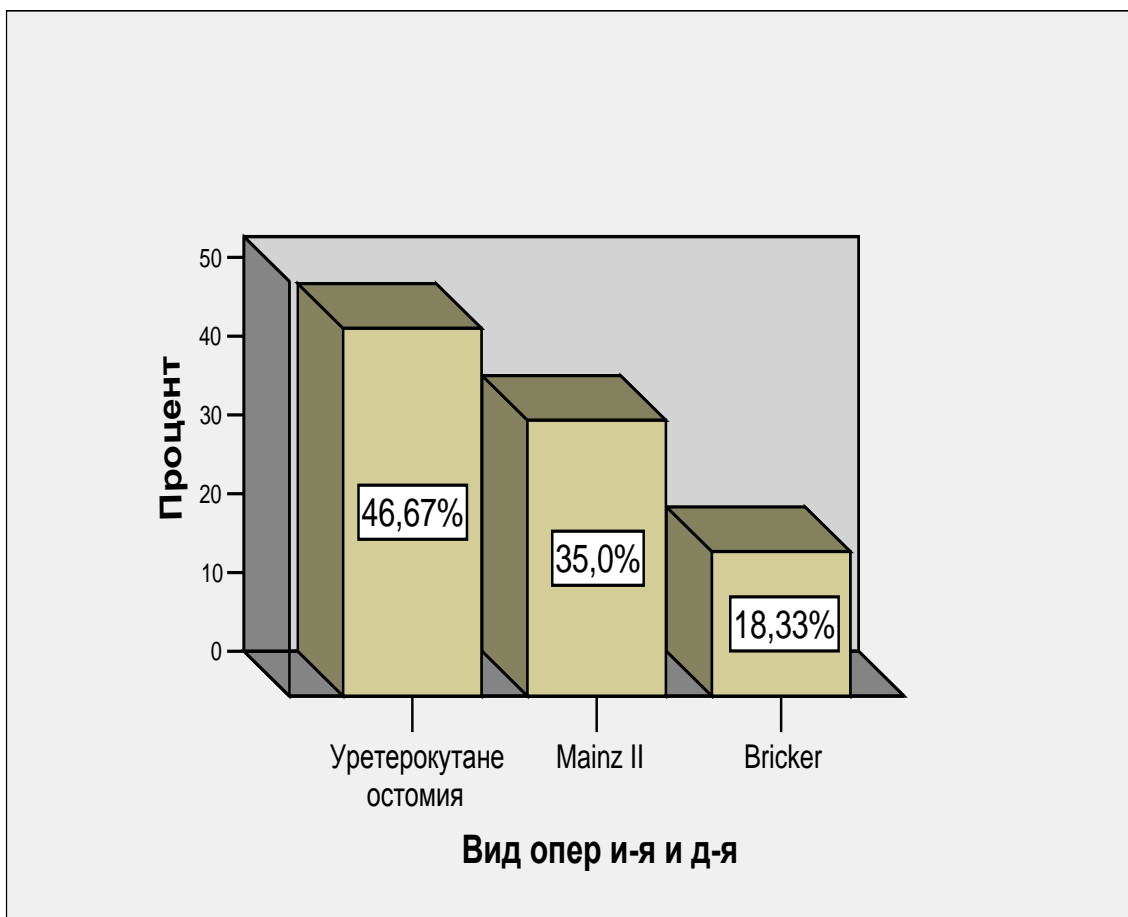
Точният критерий на Фишер показва, че няма статистически значима зависимост между късни усложнения и Gстадий (P=0,960). Процентните разпределения на усложненията при трите стадия не се различават статистически значимо. Тези процентни разпределения при всеки стадий са маркирани с различен цвят в таблицата с взаимните честоти, дадена по-горе. Трябва да се отбележи обаче, че това не личи особено добре от таблици, когато в нея има клетки с малък брой хора, какъвто е случаят в горната таблица на взаимни честоти.

Честотно разпределение по Вид опер и-я и д-я.

Вид опер и-я и д-я

Таблица 17

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1 Уретерокутанеостомия	28	46,7	46,7	46,7
2 Mainz II	21	35,0	35,0	81,7
3 Bricker	11	18,3	18,3	100,0
Total	60	100,0	100,0	



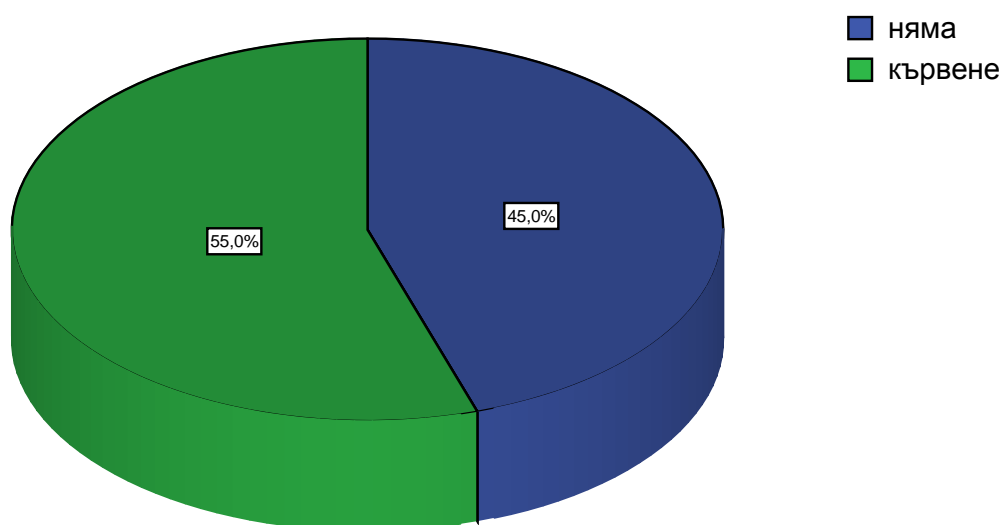
Почти половината са с уретерокутанеостомия (46,67%).

Интраоперативни усложнения

Таблица 18

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 0 няма	27	45,0	45,0	45,0
1 кървене	33	55,0	55,0	100,0
Total	60	100,0	100,0	

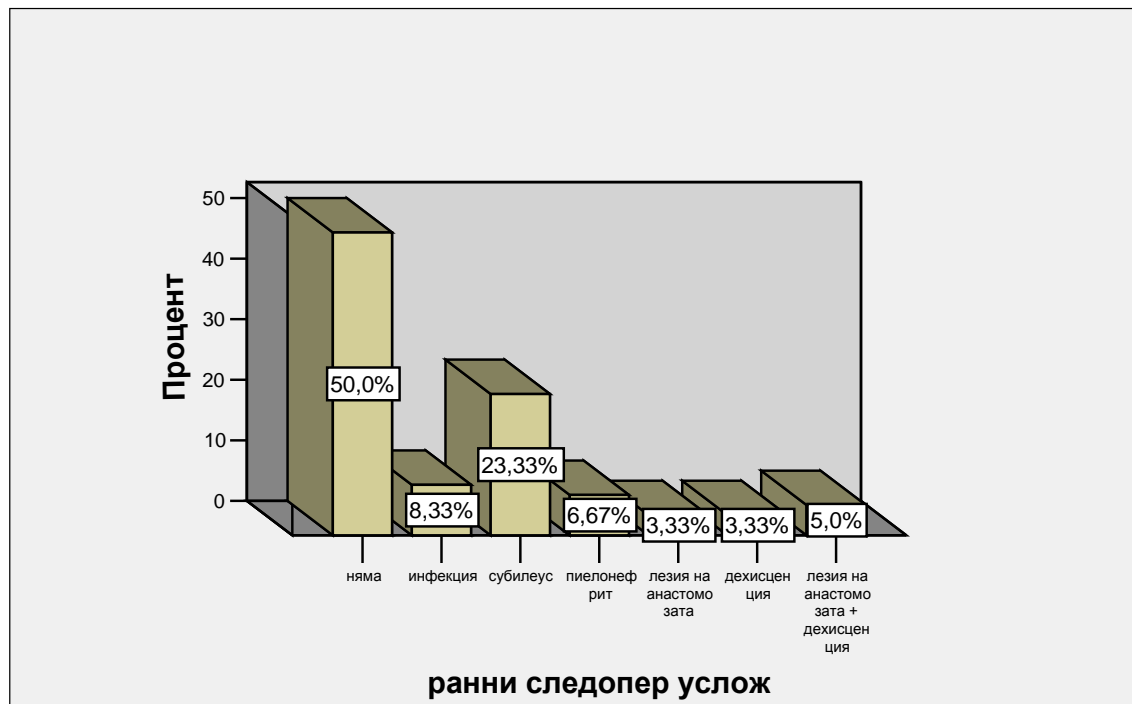
интраоперативни усложнения



Ранни следоперативни усложнения

Таблица 19

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 0 няма	30	50,0	50,0	50,0
2 инфекция	5	8,3	8,3	58,3
3 субилеус	14	23,3	23,3	81,7
4 пиелонефрит	4	6,7	6,7	88,3
5 лезия на анастомозата	2	3,3	3,3	91,7
6 дехисценция	2	3,3	3,3	95,0
8 лезия на анастомозата + дехисценция	3	5,0	5,0	100,0
Total	60	100,0	100,0	



Късни следоперативни усложнения

Таблица 20

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 0 няма	19	31,7	31,7	31,7
2 Нарушения във водно-електролитното и алкално-киселинното рав	8	13,3	13,3	45,0
4 Стриктури на уретерната анастомоза + хидронефроза	14	23,3	23,3	68,3
5 Пиелонефрити	9	15,0	15,0	83,3
6 пиелонефрити + стеснение на кожната уретеростома	5	8,3	8,3	91,7
7 пиелонефрити + азотемия	1	1,7	1,7	93,3
8 Нарушения във водно-електролитното и алкално-киселинното рав	4	6,7	6,7	100,0
Total	60	100,0	100,0	

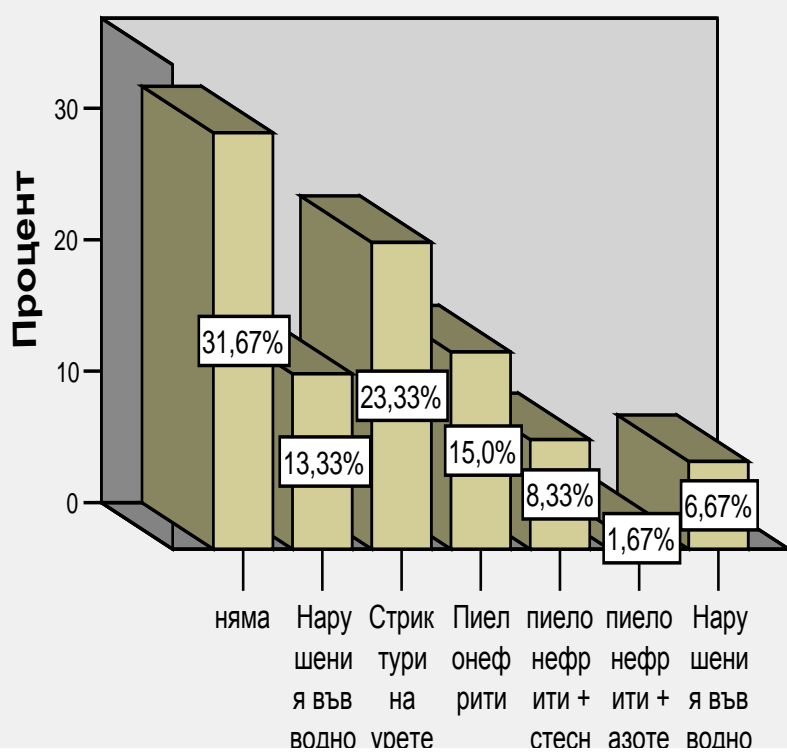


Таблица 21. Взаимно честотно разпределение на вид операции и ранни усложнения

ранни следопер услож * Вид опер и-я и д-я Crosstabulation						
			Видоперияидя Вид опер и-я и д-я			Total
			1 Уретерокутанеостомия	2 Mainz II	3 Bricker	
ранни следопер услож	0 няма	Count	22	4	4	30
		% within Вид опер и- я и д-я	78,6%	19,0%	36,4%	50,0%
	2 инфекция	Count	4	1	0	5
		% within Вид опер и- я и д-я	14,3%	4,8%	,0%	8,3%
	3 субилеус	Count	0	8	6	14
		% within Вид опер и- я и д-я	,0%	38,1%	54,5%	23,3%
	4 пиелонефрит	Count	2	2	0	4
		% within Вид опер и- я и д-я	7,1%	9,5%	,0%	6,7%
	5 лезия на анастомозата	Count	0	2	0	2
		% within Вид опер и- я и д-я	,0%	9,5%	,0%	3,3%
	6 дехисценция	Count	0	1	1	2
		% within Вид опер и- я и д-я	,0%	4,8%	9,1%	3,3%
	8 лезия на анастомозата + дехисценция	Count	0	3	0	3
		% within Вид опер и- я и д-я	,0%	14,3%	,0%	5,0%
Total	Count	28	21	11	60	
	% within Вид опер и- я и д-я	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Таблица 22

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	36,962(a)	12	,000	,000		
Likelihood Ratio	45,766	12	,000	,000		
Fisher's Exact Test	35,989			,000		
Linear-by-Linear Association	9,119(b)	1	,003	,002	,001	,000
N of Valid Cases	60					
a 17 cells (81,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,37.						
b The standardized statistic is 3,020.						

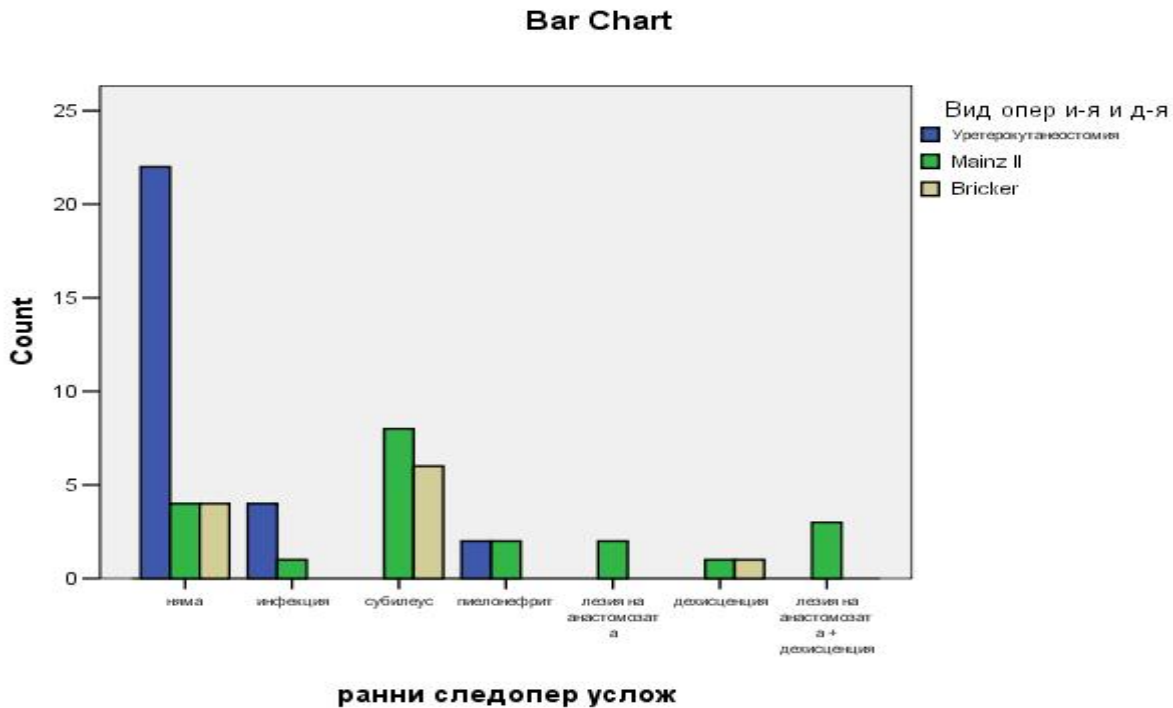
Точният критерий на Фишер показва, че има статистически значима зависимост между вида операция и ранните усложнения ($P < 0,0001$). Установената зависимост е трудно да бъде обяснена поради големия брой групи усложнения (голям брой категории на променливата ранни усложнения). Ако сега се върнем към Таблица 1 с всички видове ранни усложнения, то установената зависимост може да се обясни по следния начин - по-малкият процент на усложнения (21,4%) при уретерокутанеостомията се дължи на инфекциите и донякъде на пиелонефрита. Тези две усложнения допринасят за по-малкия процент на ранни усложнения при първия вид операции. При другите видове операции се срещат основно другите видове усложнения, което увеличава процентът на усложненията при тях (тези проценти са съответно 81,0% и 63,6%). Това се вижда от долната таблица, при която усложненията са представени като променлива с две категории – има, няма.

Взаимно честотно разпределение на вид операция и ранни усложнения – групи

Таблица 23

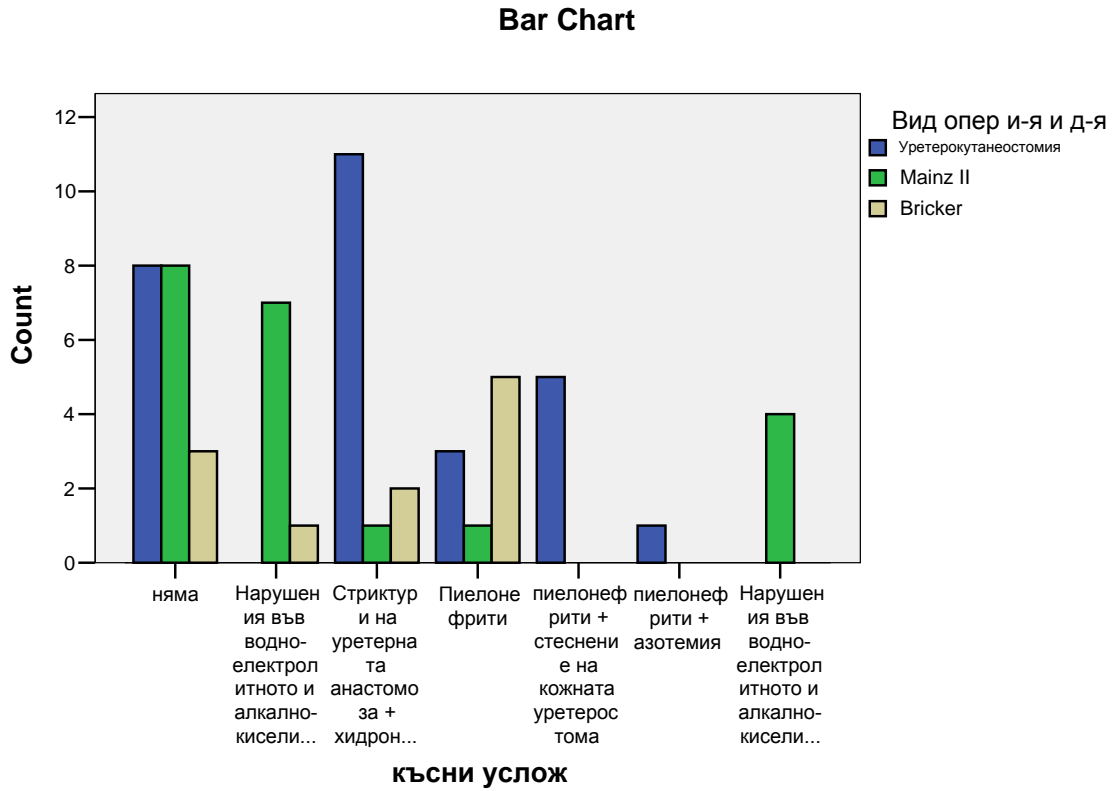
ранни_усл_групи * Вид опер и-я и д-я Crosstabulation						
			Видоперияи Вид опер и-я и д-я			Total
			1 Уретерокутанеостомия	2 Mainz II	3 Bricker	
ранни_усл_групи	0 няма	Count	22	4	4	30
		% within Вид опер и-я и д-я	78,6%	19,0%	36,4%	50,0%
	1 има	Count	6	17	7	30
		% within Вид опер и-я и д-я	21,4%	81,0%	63,6%	50,0%
Total		Count	28	21	11	60
		% within Вид опер и-я и д-я	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Графично изображение на ранните усложнения при различните видове операции.

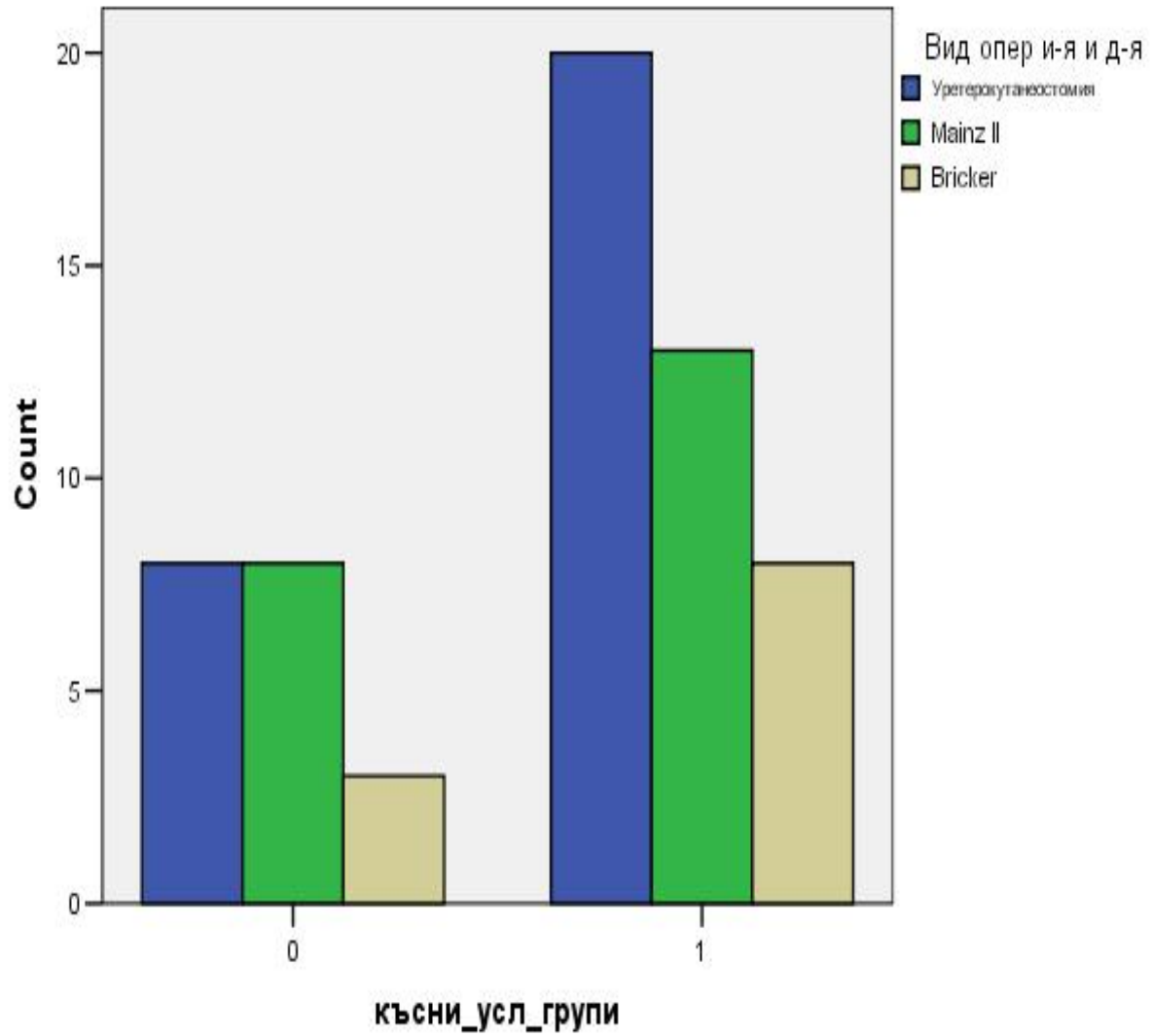


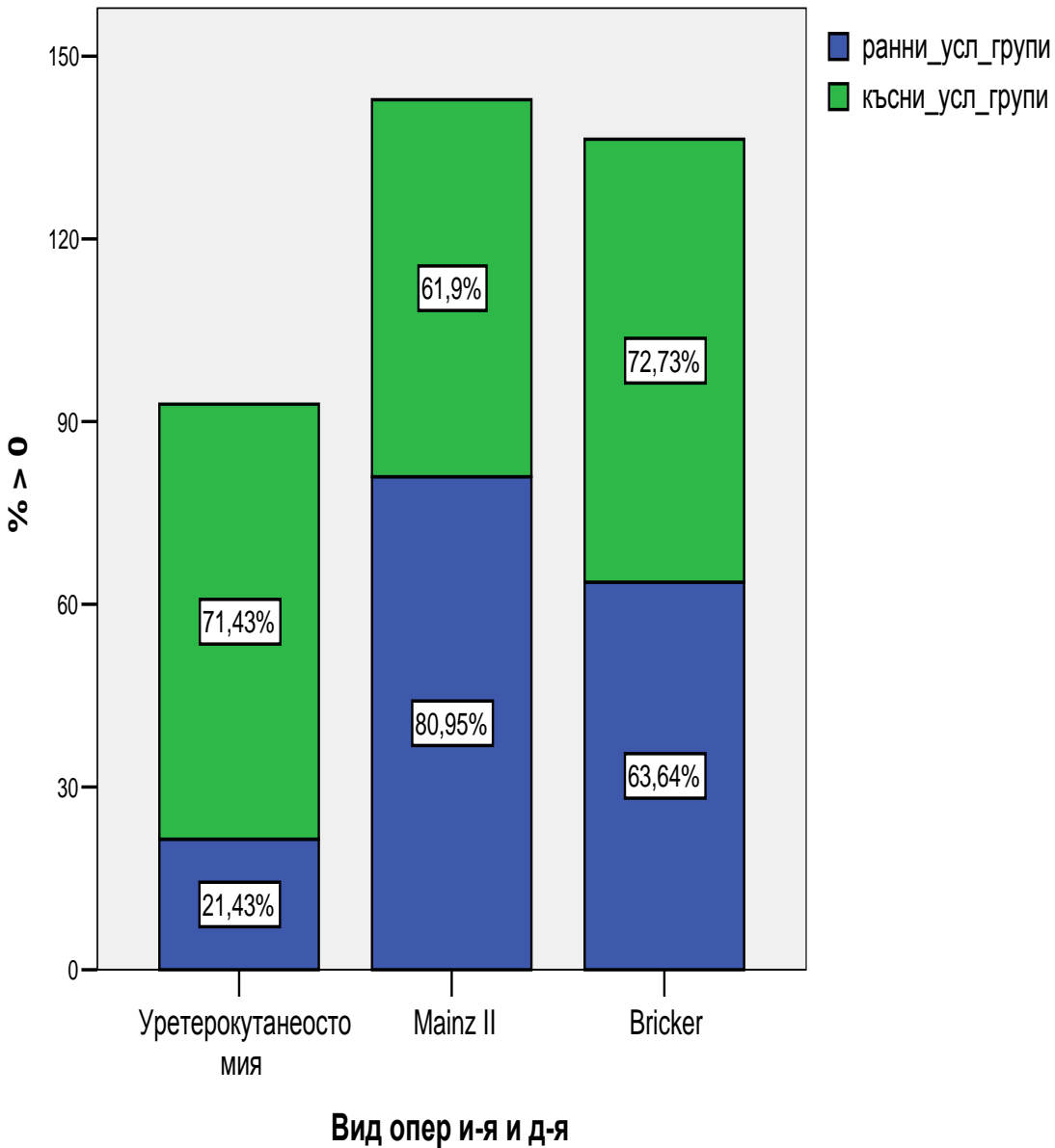
Точният критерий на Фишер показва, че има статистически значима зависимост между вида операция и късните усложнения ($P < 0,0001$). Установената зависимост е трудно да бъде обяснена поради големия брой групи усложнения (голям брой категории на променливата късни усложнения). Все пак би могло да се каже, че този извод донякъде се дължи на факта, че усложненията 6 пиелонефрити + стеснение на кожната уретеростома и 7 пиелонефрити + азотемия се срещат 100% при използване на първия вид операция, което независимо от малкия брой болни, драстично се различава от честотата на срещане на другите усложнения при трите вида операции.

Графично изображение на късните усложнения при различните видове операции.



Bar Chart





ОБСЪЖДАНЕ

Туморите на пикочен мехур са едни от най-честите заболявания в урологията, засягащи двата пола. При мъжете процентът на засягане е по-голям. Най-вероятно поради тежестта на работа, извършвана от мъжете и по-засиления обмен. В нашето проучване са включени 60 пациента, 80 % от тях са мъже и 15 % жени. Най-засегнатата възраст е между 54 и 65 г. От тук и значението за по –

доброто познаване на заболяването, тъй като е засегната и зрялата творческа възраст. Целта на нашето проучване беше лечението на инвазивния карцином с акцент върху деривацията / стадии T2 – T4A /. Това насочи проучването към по-конкретни цели. Лечението на по-напредналите тумори на пикочния мехур винаги е било изпитание за уролозите, дори се счита, че операциите над T3 инвазивен карцином са обречени на неуспех. Тези болни, особено по-младите и активни, не могат да бъдат оставени без специализирана помощ. Повечето са дошли при нас в по-късен стадий, поради предварително направените органосъхраняващи операции – трансуретрална резекция, локална химио и имунотерапия и парциална резекция с или без реинплантация на уретера. Тъй като биологичното поведение на туморите на пикочния мехур е трудно предсказуемо, в нашата страна все още широко е застъпено мнението, че органносъхраняващите операции са най-адекватният начин на лечение, въпреки тяхната нерадикалност. Това мнение трудно се преодолява, тъй като преживяемостта и в едната, и в другата група е статистически незначима. В последните години, с активното съдействие на онкокомитетите, поведението в лечението на тези тумори започна да се променя. За съжаление, пациентите лекувани по новите схеми в нашето проучване са твърде малко. Още повече, че тези препоръки нямат значението на императив. Никой не може да обвини пациента или лекаря за това неадекватно лечение. За това при напредналите тумори на пикочния мехур и при деривациите на урина се срещат усложнения, които не биха били възможни в по-ранни стадии. През 2010 г. Hautmann et. al. докладват тримесечно наблюдение на усложнение при 1000 оперирани за континентна деривация. Всички усложнения в рамките на 90 дни след операцията са класифицирани и систематизирани. 58% от пациентите са имали поне едно сериозно усложнение в рамките на 90 дни. Най-честото усложнение - 24 % са инфекциите, следвани от пикочополовите усложнения - 17 %,

стомашно – чревните 15 % и свързани с ранните усложнения - 9 %. Нивото на 90 дневната смъртност е 2,3 %. Като цяло 36 % от пациентите съобщават за незначителни усложнения, а 22 % са имали големи усложнения. При статистическия анализ, честотата и тежестта на усложненията до 90 дни са свързани до голяма степен с възрастта, стадият на тумора, ASA стойността и предоперативната кормобидност. Hautmann et. al. считат, че радикалната цистектомия с изграждане на континентна деривация представлява голяма операция с потенциални, съответно ранни усложнения, дори и в най-опитните ръце. Като цяло периоперативната хирургична заболеваемост е значителна. Тя е много по-висока, отколкото по-рано публикуваната. Научни дългосрочни данни за всяка форма на деривация липсват, защото много серии включват смес от пациенти с краткосрочно и дългосрочно проследяване. Проучванията са склонни да се фокусират върху ранни усложнения, дължащи се на високата ранна смъртност от основното заболяване и съпътстващите заболявания на пациента. По време на радикалната цистектомия повечето от пациентите са възрастни / 65 – 70 г. / и 40 – 50 % от тях умират от рак на пикочния мехур в рамките на 2 - 3 години от операцията. За решаване на важни дългосрочни въпроси, като функцията на бъбреците, проблеми свързани със стомата и червата, метаболитни нарушения, рецидивиращ пиелонефрит или инфекции на пикочните пътища, и образуване на камъни. Madersbachen et.al. правят проучване на всички пациенти, които са имали деривация чрез илеум кодоит, за периода са 1971 – 1995г. и които са живеели минимум 5 години след операцията.

Авторите анализират всички усложнения, свързани с този начин на деривация, настъпили повече от 3 месеца след операция. Средният период на проследяване е 98 месеца. Като цяло 66 % от пациентите имат усложнения. Най-често срещаните усложнения са свързани с функцията на бъбреците или

морфологията – 27 %, стомата – 24 %, на дебелото черво – 24 %, инфекция на пикочните пътища, включително симптоматичен пиелонефрит – 23 %, проблеми с уретералната анастомоза – 14 % и уролитиаза – 9 %. В подобно проучване, Shimko et.al. оценяват дългосорчните хирургични усложнения и клинични резултати при 1057 пациента, които са претърпяли радикална цистектомия с деривация използваща илеума или дебелото черво в клиниката Mayo от 1980 до 1998 г. с пълна оценка на информацията. Средният период на проследяване след операцията, за цялата група – 6,3 години / интервал 0,1 – 29,1 г. /.

За тези, които са живели при последната оценка, проследяването им е 15,5 г. / диапазон 0,3 – 29,1 г. /. 97 пациенти са имали най-малко 20 години на проследяване. 68,8 % са съобщили за усложнения, пряко свързани с уринната деривация. Чревните усложнения са най-чести, срещат се при 20,3 % от пациентите, последвани от бъбречни усложнения 20,2 %, инфекциозни усложнения 16,5 %, усложнения на стомата – 15,4 % и уролитиаза – 15,3 %. Най-малко са метаболитните нарушения 12,8 % и усложнения от уретерите 11,5 %. Напредналата възраст при цистектомираните и високият стадий, както и скорошно извършени операции са свързани със значително по-висока честота на усложненията. Счита се, че континентната деривация е свързана с висока обща степен на усложнения, но нисък процент на реоперации. Съвременното увеличение на усложненията може да се дължи на по-агресивното лечение на пикочния карцином, както и подобряване на диспансеризацията. Дългосрочното проследяване на тези пациенти е необходимо да се контролира отблизо за евентуални усложнения на деривацията, които могат да се случат десетилетия по-късно. При пациенти със съпътващи заболявания се препоръчва деривация по Bricker, тъй като е свързано с по-малко оперативно време, в сравнение с изграждането на нов

мехур. По този начин е трудно да се правят непредубедени сравнения между различните видове реконструкции. Високите нива на усложнения отчетени в по-предишните проучвания показват, че уринната деривация по Bricker не е с по-нисък риск, след като процедурата е смятана за такава с ниско усложнение. Потенциалните усложнения не подкрепят задължително един вид деривация за сметка на друг.

Функционални усложнения:

Повечето от третираните теми, засягащи деривацията на урината, са посветени на проблеми в горните пикочни пътища. Абсорцията на пикочните съставки чрез лигавицата на червата води до увеличаване на киселинното натоварване. Колкото по-голяма е повърхността на червата и по-голямо е времето за контакт с урината, толкова е по-голямо киселинното натоварване и по този начин континентната реконструкция има по-голяма вероятност да предизвика усложнения. При континентната деривация, повишеното киселинно натоварване може да се компенсира с изпразването на резервоара докрай, на редовни интервали. При бъбречно увреждане, способността на пациентите да се справят с киселинното натоварване намалява, което може да доведе до метаболитна ацидоза. Много от изследванията, които разглеждат бъбречната функция след уринна деривация, са кратки с ограничено проследяване на случаите. Освен това, ретроспективното описание на серумния креатинин с или без ултразвук или венозна урография не е коректна. Тъй като не само, че серумният креатинин може да остане в нормалните граници, докато има намаляване на стойността на гломерулната филтрация на 50 %, но също така не е задължително наличието на дилатация на горния тракт да води непременно до намаляване на бъбречната функция. Спадането на гломерулната филтрация повече от 25 % има в 40 % от групата на дебелочревната деривация и 28 % в тънкочревната деривация. Не е отбелязана разлика в намаляването на

гломерулната филтрация между рефлуксната и нерефлуксната уретероилеална анстомоза.

При избора на деривация на урината се взема предвид локалното разпространение на процеса и общото състояние на пациента. Уретерокутанеостомията е най-простата форма на деривация, но се счита за сигурна процедура, затова се предпочита при по-възрастни пациенти или при тези със съпътстващи заболявания. Това не е ултимативно правило, защото при внимателно подбрани пациенти в напредната възраст са възможни всички други деривации на урината. Технически уретерите могат да се изведат в кожна уретеростома самостоятелно или в обединени изходни краища, като уретероанастомоза и уретерокутанеостомия. Поради по-малкия диаметър на уретерите може да се наблюдава стеноза на уретерната стома. Затова беше и нашето предложение да се прави перманентно стентирание на уретерната стома. В едно от последните ретроспективните съвнения с краткосрочно и средносрочно проследяване от 16 месеца, процентът на свързаните с деривацията усложнения е значително по-нисък за уретерокутанеостомията, в сравнение с използване на тънкочревна и дебелочревна деривация. Според тези проучвания при по-стари данни се вижда, че стриктурите на нивото на кожата и възходящата инфекция на пикочните пътища са по-чести усложнения в сравнение с деривацията, използваща тънки черва. Тънкочревните деривации са възможност, които все още се използват с известни предвидими резултати. До 48 % от пациентите развиват ранни усложнения, включително инфекции на пикочните пътища, изтичане на урина от уретероилиачната анастомоза или стеноза на същото място. Основните усложнения при дългосрочни проучвания са тези на кожната стома, до 24% от случаите и морфологични изменения на горните пикочни пътища до 30% (Mandersbach et al 2003). Увеличение на допълнителните усложнения е наблюдавано при 131 пациента от Берн, в продължение минимум

от 5 години (средно проследяване 98 месеца). Процентът на усложненията се е увеличил от 45% за 5 години до 94% за преживяване повече от 15 години. В последната група 50% от пациентите развиват промени в горните пикочни пътища и 38% развиват уролитиазъм (Mandersbach et al 2003).

Най-старата и най-честа форма на деривация в началото рефлуксна, а след това антирефлуксна, е била уретероколичната деривация. Тази процедура е остаряла и вече е във от употреба поради високата честота на инфекции на горните пикочни пътища и дългосрочен риск за развитието на рак на дебелото черво. (Azimuddin K, Khubchandani IT, Stasik JJ, et al; Gerharz EW, Turner WH, Kälble T, et al, 1999).

По-честото изпразване на червата и позивите за уриниране са допълнителен страничен ефект от този вид деривация. Поради това беше предложена деривацията тип Mainz II, чрез създаване на чревен резервоар на прехода на сигма ректум, чрез детубуларизация и зашиване на предните и задни ръбове. По този начин се създава напълно физиологичен резервоар с ниска скорост на движение на урината и нормалното придвижване на фекалните маси. По този начин се постига и разделното отделяне на урината от фекалиите с течение на времето.

В едно обширно дългосрочно проучване (n=1054) за периоперативната смъртност се съобщава в 3% от случаите, а ранните усложнения (като такава е определено всяко усложнение в рамките на 3 месеа) се наблюдават при 28%. (Stein JP, Skinner DG, 2003). Късната заболеваемост обикновено се дължи на вида на уринната деривация. Ранната заболеваемост, свързана с радикалната цистектомия, с висок риск за прогресия на заболяването, е подобна и не по-малка от тази, съответстваща на мускулно инвазивните тумори. (Cookson MS, Chang SS, Wells N, et al, Urol 2003).

Като цяло, по-ниска заболеваемост и смъртност се наблюдава от лекари и болници с повече подобни случаи и следователно с по-голям отпит (Eastham JA, Urol Oncol 2009).

Преживяемост: резултатите от изследването са добри. Според мулти-институционална база данни от 888 пациенти, подложени на цистектомия и лимфаденектомия с рак на пикочния мехур, към края на петата година преживяемостта е 58% без рецидиви (Shariat SF, Karakiewicz PI, Palapattu GS, et al, Urol 2006).

Без рецидиви, в отделен голям център са изследвани 1054 мъже и жени и се е получил резултат 68% и 66% за 5 години и съответно 60% и 43% за 10 години (Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al, J Clin Oncol 2001).

При болни с метастази в лимфните възли, друго проучване съобщава, че 10 годишна преживяемост са 27,7% и 20,9%.

В проучване без рецидиви преживяемостта е била 76% при пациенти с тумори pT1, за стадии pT2 - 74%, в стадии pT3 – 52% и в стадии pT4-36% (Bassi P, Ferrante GD, Piazza N, et al, J Urol 1999).

При статистически проучвания за радикална цистектомия и деривация на урината се наблюдава, че смъртността намалява. При радикалната цистектомия задължително в комплекса на работа се включва и премахването на съседните лимфни възли. Има статистически данни в подкрепа на факта, че разширената лимфаденектомия подобрява преживяемостта след радикална цистектомия. Радикалната цистектомия при двата пола не трябва да включва отстраняване на цялата уретра във всеки случай, тъй като след това може да служи за отвеждане на урината в комплекса на ортотопична смяна на пикочния мехур. Краят на тънкото и дебелото черво са предпочитани от някои автори за деривация на урината.

Видът на континентната деривация не влияе върху онкологичния резултат. При пациенти на възраст над 80 години радикалната цистектомия също е възможност, въпреки че хирургичното лечение се влияе от коморбидността, възрастта, предишно лечение на рак на пикочния мехур или друго тазово заболяване, количеството цистектомии и количеството деривации, извършени от съответния оператор.

Общо радикалната цистектомия се препоръчва при болни с тумор на пикочния мехур в стадии T2-T4AN0M0, с висока степен на риск. Радикалната цистектомия не трябва да се отлага повече от 3 месеца, тъй като увеличава риска от прогресия и специфична за рака смъртност. Предоперативната лъчетерапия не се препоръчва, когато ще се извършва радикална цистектомия с деривация на урината. Лимфната дисекция трябва да бъде задължителна при цистектомия и лимфната дисекция трябва да се направи разширена. Ако се запази уретрата и тя не е свързана с деривацията на урината, трябва да се проследява редовно за наличие на туморно образование.

В общ квалификационен план трябва да се отбележи, че лапароскопската и роботизираната цистектомия са два варианта на една и съща манипулация. До този момент актуалните данни не са доказали достатъчно предимствата или недостатъците на двете манипулации.

Преди цистектомия пациентът трябва да бъде напълно информиран за ползите и евентуално за рисковете на всички възможни алтернативи. Окончателното решение трябва да се основава на балансирана дискусия между пациент и лекар. Предварителната подготовка на червата не е задължителен момент в общата подготовка. По принцип се използват 15-25 см от тънко черво на 15-20 см от илеоцекалната клапа. Този сегмент обикновено се подава на по-лесно мобилизиране на съдовото краче, което дава възможност за съоставяне с

уретерите и кожата. Уретерокутанеостомията е единствената форма на деривация, която не изисква използването на тънко или дебело черво.

Радикалната цистектомия е стандартно лечение за мускулно-инвазивния карцином в повечето страни в света. В предцистектомичната ера, 5-годишната преживяемост при пациентите с мускулно-инвазивен карцином рядко надхвърля 3% и извършването на радикална цистектомия е свързано със значителни усложнения и смъртност. В последното десетилетие развитието на хирургичната техника, анестезиология и реанимационните грижи намалиха нивото на усложнения и сега радикалната цистектомия се счита за метод на избор за лечение на мускулно-инвазивния карцином. През последното десетилетие се увеличи интересът към качеството на живот, което е свързано със запазване на мехура посредством трансуретрална резекция и последваща химиотерапия и лъчелечение.

Статусът на болните и възрастта повлияват избора на лечение. Радикалната цистектомията е приоритет при по-младите пациенти. Независимо от това, последните изследвания показват, че радикалната цистектомия е безопасно да се извърши и при по-възрастни пациенти над 80 години. Възрастта и съпътстващите заболявания са рисков фактор, но не и за смъртността от карцином на пикочен мехур. Повечето автори смятат, че забавянето на радикалната цистектомия при неметастатично заболяване е свързано с намаляване на преживяемостта. Тези автори разглеждат първичната хирургия като монотерапия. Неоадювантната терапия не е от особено значение. Според други автори няма връзка между забавянето от последната трансуретрална резекция до радикална цистектомия и намалената преживяемост.

Радикалната цистектомия с пелвичната лимфаденектомия представлява метод на избор при мускулно-инвазивния карцином на пикочния мехур. Пелвичната лимфаденектомия е част от радикалната процедура, която контролира

локорегинално заболяването и подобрява карцином–специфичната заболеваемост.

Преживяването след радикална цистектомия зависи от стадия на тумора, състоянието на хирургичните ръбове и въвличането на лимфните възли. Въпреки, че ранните изследвания показват определна полза от разширената пелвична лимфаденектомия в сравнение с ограничената лимфаденектомия, резултатите до момента са противоречиви. Ако се сравнят болните, получили неoadювантна химиотерапия и тези с радикална цистектомия се вижда, че хирургичните фактори, включително и разширената лимфаденектомия, опитът на хирурга имат по–голямо значение върху цялата преживяемост. Резултатите са добри, ако операцията е направена от опитен хирург и последваща химиотерапия. Значение има дали при патологоанатомичното изследване се открива един или няколко позитивни лимфни възли. Средният / оптималният / брой отстранени лимфни възли е между 23 и 24. При пациенти с лимфни възли без метастази, лимфната дисекция се използва за удължаване на преживяемостта и намаляване на рецидивите. Лимфната дисекция при мускулно-инвазивния карцином на пикочен мехур трябва да бъде добре дефинирана, трябва да включва лимфатичната тъкан около а. илиака интерна, илиака комунис, обтураторните артерии двустранно, като 1/3 от позитивните лимфни възли са локализиращи върху общата иалиачна артерия. Тази техника може да открие 80 % от всички възли. Ако гефрирът не открие позитивни лимфни възли в пелвиса, не трябва да се прави лимфна дисекция краниално, ако има позитивни лимфни възли, се прави лимфна дисекция краниално, като *arteria mezenterica inferior* е горната граница. Въпреки, че се предлагат различни видове разширена пелвична лимфаденектомия, нито една няма влияние върху карцином–специфичната преживяемост. Добрата прогноза се основава на точната диагноза и адекватно лечение.

ИЗВОДИ

1. Цистектомията е сложна оперативна интервенция, поставяща пред болния тежки изпитания. Деривацията на урината изисква добро владеене на различните видове оперативни техники и възможно най-точна преценка коя е най-подходяща за определения случай.
2. Нашите болни са с два вида деривации: Неконтинентни (Уретерокутанеостомия и Bricker), континентна (Mainz II).
3. От възрастовото разпределение на разгледаните болни се вижда, че най-засегнатата средна възраст е 62г. Не са пощадени и пациентите в млада възраст, най-младия пациент е на 38г.
4. От клиничните данни най-често се среща макроскопската хематурия (71,67%) и макроскопска хематурия с дизурия (28,33%).
5. Съпътстващите заболявания, които имат важно значение за изхода от операцията, е Артерилна хипертония (68%), следвани от Артерилна хипертония в комбинация с ИБС и Диабет. При едва 10% от пациентите не са наблюдавани съпътстващи заболявания.
6. От разпределението на кръвните групи най-голям дял се пада на пациентите с кръвна група "0" (39%).
7. От параклиничните изследвания най-често се среща анемията и азотемията.
8. За диагностика сме разчитали на ултразвуково изследване, цистоскопия, ТУР-биопсия и Компютърна аксиална томография (КАТ).
9. Данните от изследването показват, че няма статистически значима разлика между клиничните групи (Т). TNM стадият не е статистически значим фактор, влияещ върху преживяемостта.
10. По отношение на хистологичната степен на малигнитет (G), тя не е фактор влияещ върху преживяемостта. С изключение на пациентите с хистологична

степен G2, които показват тенденция на по-добра преживяемост спрямо хистологичната степен на малигнитет G3, особено след петия месец.

11. Факторът ASA значително повлиява преживяемостта. Пациентите в ASA4 увеличават риска с 6,73 пъти спрямо риска в група ASA3.
12. От интраоперативните усложнения най-често се среща кървенето. При уретерокутанеостомията е (50%) от оперираните. При Mainz II е (40%) а при Bricker (30%). Минималната кръвозагуба е 300мл, а максималната 2000мл.
13. При ранните следоперативни усложнения най-добри резултати има при уретерокутанеостомията, следва Bricker и Mainz II. При уретерокутанеостомията най-често срещаното ранно усложнение е инфекцията на пикочните пътища. Най-често срещаните ранни усложнения при Bricker е субилеус както и при Mainz II
14. Късните следоперативни усложнения най-често са: стриктура на уретерната анастомоза и хидронефроза при уретерокутанеостомия. Броят на стриктурите след уретерокутанеостомия намалява значително при по-дългото престояване на уретерните интубации. Най-често късно усложнение при Mainz II е нарушение на водноелектролитното и алкалнокиселинното равновесие, което нормализираме чрез прием през устата на сода бикарбонат. Пиелонефритът е основно късно усложнение при Bricker деривацията.
15. Минималната преживяемост при наблюдаваните от нас болни до момента е 1 месец а максималната 60 месеца.
16. При по-възрастните пациенти трябва да се правят по-щадящи (технически не сложни) деривации.
17. Качеството на живот при наблюдаваните от нас болни е идентично.

Приноси:

1. За първи път нашата страна се разглежда подобна тематика с толкова клинично лекувани и наблюдавани болни.
2. Всички резултати са статистически верифицирани, болните са лекувани и наблюдавани от дисертанта.
3. Резултатите са идентични със съобщените в достъпната урологична литература.
4. Те имат значение като учебно помагало на уролозите занимаващи се с този проблем, особено за връзката между стадия на заболяването, възрастта и придружаващите заболявания.
5. Доказва се, че възрастта не е противопоказание за извършване на по-сложни деривации, ако общото състояние е добро и няма усложнени придружаващи заболявания.
6. Цистектомията и деривацията на урина, континентна или инконтинентна е във възможностите на всеки уролог със специалност, но реанимацията и гледането на болните изисква добра реанимационна и рехабилитационна база.

Публикации и научни съобщения, свързани с дисертационния труд

1. Ormanov D, Timev A , Georgiev M., Yanev K, Vassilev V, Dimitrov Pl, Mladenov V, Atanassova S., **Blazev D**, Ormanov I, Simeonov P, Kirilov S, Panchev P. One stage surgery for bilateral synchronous RCC – is it feasible for the patients. Eur Urol Suppl 2010;9(6):589

Публикации в научни списания на български език

2. **Блажев Д.**, П. Панчев, П. Симеонов, М. Георгиев, Кр. Янев, Пл. Димитров, В. Василев, А. Тимев. Значение на уретерокутанеостомията в

преживяемостта на по-възрастни болни с повече придружаващи заболявания. **Сп. УРОНЕТ**, 2014 г., том I, бр.1, стр. 29-36.

3. Янев. К., А. Тимев.,Петков Д., , М. Георгиев.,Орманов Д., Димитров Пл., Василев В.,Младенов Вл., **Блажев Д.** ,Елемков А.,Кръстанов А., Симеонов П., Панчев П. Хирургично лечение при локално авансирал бъбречноклетъчен карцином с инвазия в долна празна вена. **Сп. УРОНЕТ**, 2013 г., том I, бр.2, стр. 33-35.