

Медицински Университет – София

Катедра Урология

УМБАЛ “Александровска” – София

Клиника по Урология

Радикална цистектомия и методи за деривация

на урината. Хирургични проблеми. Ранни и

късни следоперативни усложнения

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

на

Д-р Димитър Томов Блажев

За присъждане на образователна и научна степен

„ДОКТОР”

Научен ръководител:

Проф. Д-р Петър Колев Панчев, дмн

София

2014

## Съдържание

Въведение.....	3
Литературен обзор.....	4
• Исторически бележки.....	4
• Епидемиологични данни и рискови фактори.....	4
• Класификация на туморите на пикочния мехур .....	10
• Клинични характеристики.....	11
• Методи за диагностика.....	11
• Физикални методи.....	12
• Лабораторни изследвания.....	12
• Образни методи.....	14
• Инструментални методи.....	16
• Методи за лечение.....	17
Изводи от обзора.....	33
Цели и задачи.....	35
Методи на изследване.....	38
Материали, методи и резултати.....	38
• Клинични методи	
• Параклинични методи	
• Образни изследвания	
• Оперативни методи	
• Методи за деривация на урината	
Обсъждане.....	105
Изводи.....	117
Литературна справка.....	121

## 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.

## 2. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

### 2.1 Исторически бележки

Ракът на пикочния мехур е на девето място по честота в света, с повече от 330 000 нови случая всяка година и повече от 130 000 смъртни случая годишно, с приблизително съотношение мъже-жени

3.8:1.0 (1). Във всеки момент 2,7 милиона души имат диагноза рак на пикочния мехур (1).

В България данните са почти същите - ракът на пикочния мехур е едно от най-често срещаните злокачествени заболявания на пикочо-половата система. Той е на четвърто място сред всички неоплазми при мъжете и на осмо място при жените. Увеличаването на абсолютния брой на заболяванията е постоянна тенденция от 25 години. Това заедно с тежестта на заболяването, го превръщат в тежък социален проблем.

## **2.2 Епидемиологични данни и рискови фактори**

Ракът на пикочния мехур е едно от най-често срещаните малигнени заболявания в индустриално развитите страни, като заема четвърто място след рака на простатата, белите дробове и дебелото черво (Kirkali Z и сътр., 2005) и представлява приблизително 5-10% от всички ракови заболявания в Европа, САЩ и Австралия (Parkin D и сътр., 2002). Заболеваемостта от рак на пикочния мехур нараства с възрастта и е почти три пъти по-честа при мъжете, отколкото при жените (Parkin D и сътр., 2002; Parkin D сътр., 2005).

Годишната заболеваемост в САЩ е 67160, а смъртността възлиза на 13750 според данни от National Cancer Institute за 2007г. В България, по данни на Националния онкологичен институт, за 2007г. има 1284 заболели и 464 починали от карцином на пикочния мехур. Общата заболеваемост в България през 2010г., според Националния статистически център е 19.4/100000 (Йорданова Е, 2012).

През 2008г., в световен мащаб заболяемостта е била 9/100000 при мъжете и 2/100000 при жените (Ferlay и сътр., 2010) (Ferlay J и сътр., 2010).

В същото време, поради високата дългогодишна преживяемост и съответната нужда от чести рутинни прегледи и лечение, ракът на пикочния мехур се явява и най-скъпото от всички онкологични заболявания – в САЩ се отделят средно 96000-187000 US \$ за лечението на пациент с рак на пикочния мехур (Botteman M и сътр., 2003).

Нарастващ брой доказателства показват, че генетичната предиспозиция оказва значително влияние върху честотата на рака на пикочния мехур, особено чрез нейното влияние върху чувствителността на индивида на действието на други рискови фактори (Burger M и сътр., 2013; Rafnar T и сътр., 2011; Панчев П и сътр., 1998). Тютюнопушенето е най-важният рисков фактор за рак на пикочния мехур, като се установява при приблизително 50% от случаите (Burger M и сътр., 2013). Тютюневият дим съдържа ароматни амини и полициклични ароматни въглеводороди, които се екскретират през бъбреците.

Експозиция в работна среда, богата на ароматни амини, полициклични ароматни въглеводороди и хлорирани въглеводороди е вторият най-важен рисков фактор за рак на пикочния мехур, което в модерната ера представлява около 10% от всички случаи. Рискът от подобна професионална експозиция касае главно лица, заети в промишлени отрасли за обработка на бои, метални и петролни продукти (Burger M и сътр., 2013).

Излагането на йонизираща радиация също е свързано с повишен риск от РПМ. Предполага се, че някои медикаменти като циклофосфамид и пиоглитазон също са свързани до известна степен с риск от РПМ (Burger M и сътр., 2013). Шистозомиазата, хронично-ендемичният цистит, въз основа на повтарящи се инфекции с паразити от рода трематоди, е причина за рак на пикочния мехур, най-вече плоскоклетъчен карцином (Burger M и сътр., 2013).

### **2.3 Класификация на туморите на пикочния мехур**

През 2004г. Световната Здравна Организация (СЗО) и ISUP (International Society of Urological Pathology) приемат TNM-класификацията за стадиране на туморите на пикочния мехур:

#### **T – Първичен тумор**

- TX Не се открива първичен тумор
- T0 Няма доказателство за първичен тумор
- Ta Неинвазивен папиларен карцином
- Tis Carcinoma in situ: „плосък тумор”
- T1 Туморът прониква в субепителиалната съединителна тъкан
- T2 Туморът прониква в мускулната тъкан
- T2a Туморът прониква в повърхостния мускулен слой (вътрешна половина)
- T2b Туморът прониква в дълбокия мускулен слой (външна половина)
- T3 Туморът прониква в перивезикалните тъкани:
- T3a Микроскопски
- T3b Макроскопски (екстравезикална туморна маса)

- T4 Туморът прониква в някоя от следните структури: простата, матка, влагалище, тазова, коремна стени
- T4a Туморът прониква в простата, матка или влагалище
- T4b Туморът прониква в тазова или коремна стена

#### **N – Лимфни възли**

- NX Не се откриват регионални лимфни възли
- N0 Няма регионални лимфни метастази
- N1 Метастаза в единичен лимфен възел до 2 cm в най-големия си размер
- N2 Метастаза в единичен лимфен възел, по-голяма от 2 cm, но не по-голяма от 5 cm в най-големия си размер, или множествени лимфни метастази, не по-големи от 5 cm в най-големия си размер
- N3 Метастаза в лимфен възел, по-голяма от 5 cm в най-големия си размер

#### **M – Далечни метастази**

- MX Не се откриват далечни метастази
- M0 Няма далечни метастази
- M1 Далечни метастази

Според TNM класификацията, папиларен тумор, ограничен в мукозата, се класифицира като Ta (повърхностен карцином). Тъй като туморите в стадий Ta и T1 могат да бъдат премахнати чрез трансуретрална резекция (ТУ-ТУР), те се класифицират общо като повърхностен карцином на пикочния мехур за улеснение на терапевтичната практика. В тази графа се включва също *carcinoma in situ* (CIS) (плоски лезии). Техниките на молекулярната биология и

клиничният опит показват високия малигнен потенциал на CIS и T1 с висока степен на злокачественост.

Хистологичната класификация на СЗО от 2004г. по отношение на плоските лезии на пикочния мехур включва уротелна хиперплазия, реактивен атипизъм, атипизъм с неустановена малигненост, уротелна дисплазия и CIS. В групата на неинвазивните папиларни пикочни лезии, класификацията на СЗО от 2004г. разграничава папиларната уротелна неоплазия с нисък малигнен потенциал (papillary urothelial neoplasia with low malignant potential, PUNLMP) от вискодиференцирания и ниско диференциран варианти на папиларния карциноми (Epstein J и сътр., 1998; Sauter G и сътр., 2004).

### **Туморна диференциация на СЗО от 1973г. (Грейдинг)**

Уротелен папилом:

- Високо-диференциран (Grade 1/G1)
- Умерено-диференциран (Grade 2/G2)
- Ниско-диференциран (Grade 3/G3)

### **Туморна диференциация на СЗО от 2004г. (Грейдинг)**

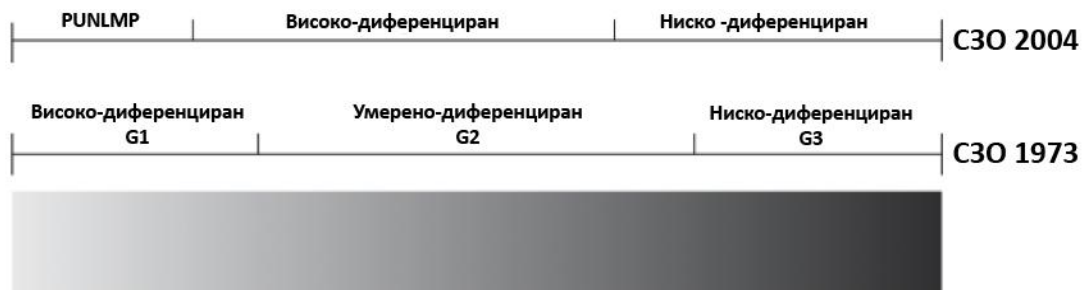
- Плоски лезии:
  - Уротелна хиперплазия (плоска лезия без клетъчен атипизъм или папиларен растеж)
  - Реактивен атипизъм (плоска лезия без клетъчен атипизъм)
  - Атипизъм с неустановена малигненост
  - Уротелна дисплазия
  - Уротелна „Carcinoma in Situ” (CIS)
- Папиларни лезии:

- Уротелен папилом (напълно бенигна лезия)
- Папиларна уротелна неоплазия с нисък малигнен потенциал (PUNLMP)
- Виско-диференциран папиларен карцином
- Ниско-диференциран папиларен карцином

PUNLMP се определя като лезия без цитологични характеристики на злокачествено заболяване, при която нормалните уротелни клетки са подредени в папиларна конфигурация. Въпреки че PUNLMP има пренебрежимо малък риск за прогресия, тя не се класифицира като напълно доброкачествена и има тенденция да рецидивира. Умерено-диференцираният карцином (Grade 2), който е предмет на спорове в класификацията на СЗО от 1973г., е елиминиран от тази от 2004г. (Pan C, 2010 и сътр.; Burger M и сътр., 2008; MacLennan G и сътр., 2007)(Фигура 1). Публикуваните сравнителни анализи, обаче, все още не са потвърдили категорично, че класификацията от 2004г. има по-добро възпроизвеждане от класификацията от 1973г. (May M и сътр., 2010; Rhijn van B и сътр., 2010).

Прогностична стойност на двете класификации на СЗО от 1973 и 2004г. е потвърдена. Опитите да се демонстрира по-добра прогностична стойност на една от системите, обаче, довеждат до противоречиви резултати (Otto W, 2011 и сътр.; Pellucchi F и сътр., 2011; Сао D и сътр., 2010). По-голямата част от клиничните проучвания, публикувани до момента по отношение на ТаТ1 тумори на пикочния мехур, са провеждани на базата на класификацията от 1973г. По тази причина, докато не бъде потвърдена чрез проспективни

проучвания прогностичната роля на тази от 2004г., в клиничната практика се използват и двете класификации.



**Фиг. 1** Хистологична класификация на туморите на пикочния мехур според СЗО от 1973 и 2004

CIS представлява плоска, ниско-диференцирана, неинвазивна малигнена лезия. Макроскопски, CIS може да бъде пропусната по време на цистоскопия или да бъде възприета като възпалителен участък и съответно да не бъде биопсирана. Често е множествена и може да възникне не само в пикочния мехур, но и в горните уринарни пътища, простатните дуктуси и в простатната уретра (Sylvester R и сътр., 2005). Според Lamm D и сътр., 1998, CIS се класифицира като:

- **Първична:** изолирана CIS, без наличие на предишен или съпътстващ папиларен тумор, нито на предишна CIS
- **Вторична:** CIS е диагностицирана по време на проследяване на пациенти с доказан тумор на пикочния мехур, но без CIS
- **Съпътстваща:** CIS в комбинация с тумор на пикочния мехур
- **Рецидивираща:** повторна поява на изолирана CIS след първоначален успешен отговор на интравезикална имунотерапия.

## **2.4 Клинични характеристики**

Безболезнената хематурия е най-честото оплакване, най-тревожен и обикновено първи симптом на туморите на пикочния мехур. Наблюдава се при 70-80% от болните. Други чести симптоми са: пиурията, протеинурията - следствие на туморен разпад или увреждане на бъбречния паренхим и елиминиране на некротични туморни маси; дизурия - появява се при напредване на процеса, повишена честота и при по-напреднали тумори, тазова болка и симптоми, свързани с обструкция на пикочните пътища. Болезнено уриниране, загуба на тегло и апетит, болка в корема, гърба и мускулите на тялото, поддържане на трайно повишена телесна температура и анемия. Като ранен симптом може да се установи т.нар. мехурно безпокойство. Могат да се появят болки в бъбреците, вследствие на хидроуретери и хидронефрози при обхващане на уретералните остии. При нарушения на уродинамиката в горните пикочни пътища може да се развие пиелонефрит с висока температура, уросепсис или хронична бъбречна недостаточност.

## **2.5 Методи за диагностика**

Ранната диагностика на туморите на пикочния мехур, когато лезиите са все още малки и повърхностни е от най-определящо значение за последващите възможности за лечение и добро качество на живот на пациентите.

Обикновено, първичното диагностициране на туморите на пикочния мехур става по повод на макроскопска хематурия, като приблизително 75-85 % от случаите ракът е в повърхностен стадий, засягащ само мукозата (T<sub>a</sub> или T<sub>is</sub>) или субмукозата (T<sub>1</sub>).

### **2.5.1 Физикални методи**

От анамнестична гледна точка, най-характерният и чест симптом при туморите на пикочния мехур е безболковата хематурия. В ранните стадии много рядко се наблюдават болка и дизурия, които са по-чести при вече напредналите стадии. Поради това, физикалните методи почти нямат място в диагностиката на туморите на пикочния мехур, още по-малко при опитите за тяхното откриване в ранен стадий.

### **2.5.2 Лабораторни изследвания**

**А) Цитологични методи** – изследването на отделената от мехура урина за ракови клетки е особено полезно при откриването на ниско-диференцирани тумори, но този метод се характеризира с много ниската си чувствителност при високо-диференцираните тумори – 44 % (Tritschler S и сътр., 2007). Чувствителността на метода по отношение на CIS варира от 28 до 100% (Têtu B. и сътр., 2009). Положителната цитология доказва наличие на тумор някъде в пикочните пътища, от чашката на уретера, пикочния мехур и проксималната уретра. Същевременно, отрицателна цитология не изключва наличието на тумор в пикочния тракт.

Анализът на урината при цитологичното изследване е субективен (Raitanen M и сътр., 2002) и често оценката може да бъде затруднена от недостатъчно количество клетки в пробата, инфекции на пикочните пътища, камъни или интравезикални инстилации. В опитни ръце, обаче, специфичността на метода надхвърля 90% (Lokeshwar V и сътр., 2005). Цитология трябва да се извършва на прясна уринна проба с подходяща фиксация. Изследването на сутришна порция урина не е подходящо, поради честото присъствие на цитолиза.

## Б) Молекулярни уринни маркери

През последните години бяха публикувани редица данни за уринните туморни маркери. Нито един от тях, обаче, все още не е приет като стандартен диагностичен или проследяващ метод. Данните относно част от тези маркери, които са били изследвани при статистически значим брой пациенти, са представени в следващата Таблица 1:

**Таблица 1: Видове уринни туморни маркери**

Маркер (или спецификация на теста)	Обща чувствителност (%)	Обща специфичност (%)	Ниво на доказателственост
UroVysion	30-86	63-95	3
Микросателитен анализ	58-92	73-100	1b
Immunocyt/ uCyt+	52-100	63-75	3
Ядрено-матриксен протеин 22	47-100	55-98	3

Въз основа на гореизложените проучвания могат да се направят следните изводи по отношение на съществуващите уринни маркери - чувствителността обикновено е по-висока с цената на по-ниска специфичност в сравнение с цитологичното изследване на урината (Lokeshwar V и сътр., 2005). Доброкачествени състояния и BCG оказват значително влияние върху резултатите от изследването на уринните маркери [Lotan Y и сътр., 2010; Rhijn van B и сътр., 2009 Zwarthoff E и

сътр., 2008; Vrooman O и сътр., 2008). Чувствителността и специфичността на уринните маркери до голяма степен зависи от клиничния контекст на пациента, в това число скрининг, първично диагностициране, проследяване (висок риск), както и проследяване (ниско / средно риск) (Lotan Y и сътр., 2003). Така например, чувствителността на даден пикочен маркер е по-висока за диагностициране на първична лезия, отколкото за проследяване на състоянието на пациента (Rhijn van B и сътр., 2005). Все още липсват убедителни данни и според наличната информация, нито един уринен маркер не може да замени цистоскопията при диагностиката и проследяването на пациентите с тумори на пикочния мехур (van der A и сътр., 2010).

### **2.5.3 Образни методи:**

#### **А) Ултразвуково изследване.**

Според препоръките на Европейската Асоциация по Урология (European Association of Urology), ултразвуковото изследване може да се използва като първичен метод за оценка на уринарния тракт. При него не се използват контрастни вещества, а техническият напредък в качеството на трансдюсерите позволява задоволителна оценка на състоянието на пикочния мехур. Съвременните проучвания показват, че диагностичната стойност на трансабдоминалната ехография при пациентите с хематурия в комбинация с рентгенова графия на БУМ е идентична с тази на интравенозната урография (Babjuk M и сътр., 2008).

## **Б) Интравенозна урография (ВУГ)**

Нуждата от извършването на ВУГ за диагностика на рак на пикочния мехур е спорна поради ниската чувствителност на метода (Herranz-Amo F и сътр., 1999). Големи туморни формации могат да бъдат визуализирани чрез ВУГ като дефект на мехурната стена или като дефект в изпълването. Също така, този метод позволява да бъдат открити дефекти в бъбречните чашки, легенче и уретера, както и налична хидронефроза, които да индицират наличие на уретерен тумор. Изследванията показват, че само 60% от туморите на пикочния мехур могат да се докажат чрез този метод (Goessl C и сътр., 1997).

## **В) Компютърна томография (КАТ)**

Методът показва туморите в лумена на пикочния мехур, разпространението им в перивезикалните тъкани и мехурната стена. По този начин методът е подходящ за определяне на стадия на заболяването. КАТ има лимитирана диагностична стойност при визуализирането на повърхностните и мускулноинфилтративни тумори. В много центрове компютърната диагностика намира място и под формата на КАТ-урография, която се явява алтернатива на ВУГ (Nolte-Ernsting C и сътр., 2006). Модерна и авангардна разновидност на КАТ е т. нар. виртуална цистоскопия, при която софтуерно и неинвазивно се създава триизмерен отбраз на везикалната кухина, което допълнително улеснява диагностицирането на туморите на пикочния мехур (Тимев А. и сътр., 2013).

## **Г) Магнитен Резонанс (MR)**

Методът дава възможност за представяне на пикочния мехур чрез срезове в три равнини – сагитална, фронтална и аксеална. Поради тези

възможности и отличния мекотъканен контраст, MR е особено ценен за определяне на стадия на туморния процес. Подходящ е за формации, по-големи от 1,5 см.

#### **2.5.4 Инструментални методи:**

##### **А) Цистоскопия с бяла светлина**

В продължение на много години, както и понастоящем, в комбинация с цитологично изследване или биопсия от мехурната стена, методът запазва значението си на „златен стандарт“ при ранното диагностициране и проследяване на туморите на пикочния мехур. Чрез цистоскопия с бяла светлина може да се докаже наличието на тумор, както и неговата макроскопска характеристика. Определят се местоположението на тумора и дали е единичен или множествен, което има значение за определяне на прогнозата и риска от рецидив (Младенов Д., 2012). Чувствителността на метода е около 88 % (Kurth К и сътр., 1995), като значително намалява по отношение на CIS и диспластичните състояния (плоските лезии) – 23% (Althausen А и сътр., 1976; Чакъров С, 1989).

##### **Б) Фотодинамично ендоскопско изследване (PDD)**

Съвременен метод, използващ флуоресценцията за създаване на визуален контраст между нормалната и неопластичната тъкан. По този начин се получава своеобразна карта на пикочния мехур, представяща контрастно туморните формации.

При стандартната цистоскопия и съответно, при трансуретралната резекция се използва бяла светлина. Въпреки това, употребата на бяла светлина може да доведе до пропускане на лезии,

които са налични, но са невидими с бяла светлина и това е причината за разработката на нови техники, подобряващи визуализацията на туморите на пикочния мехур. Използването на PDD при биопсия и резекция повишава чувствителността и детекционната способност на процедурата в сравнение с конвенционалната бяла светлина, особено в случаите на CIS (Kausch I и сътр., 2010; Mowatt G и сътр., 2011). При описаните в литературата систематични ревюта и мета-анализи, PDD биопсията има по-висока чувствителност в сравнение с ендоскопията с бяла светлина - 93% срещу 65% (Mowatt G и сътр., 2011). При PDD се наблюдава значително по-ниска специфичност - 63% срещу 81 %, като повишаване на честотата на фалшиво-положителните биопсии се дължи на наличие на флуоресценция от възпаление на тъканите след скорошен ТУР или в първите месеци след инстилации на BCG. Страничните ефекти от интравезикалното прилагане на 5-ALA са минимални. Проведени клинични проучвания доказват липсата на системна резорбция на 5-ALA (Popken G и сътр., 2000; Rick K. и сътр., 1997).

## **B) Narrow band imaging (NBI)**

При NBI контрастът между нормалния епител и хиперваскулираната туморна тъкан се усилва чрез филтриране на двете дължини на вълната от бялата светлина, които се абсорбират от хемоглобина, а именно 415 и 540 nm. Първоначалните проучвания показват, че NBI подобрява детекционната способност на биопсиите и резекцията, но все още липсват големи мултиинституционални проучвания, преди метода да бъде въведен в рутинната практика (Cauberg E и сътр., 2010).

## 2.6 Методи за лечение

### 2.6.1 Хирургични методи

#### А) Трансуретрална резекция ( ТУ-ТУР)

Всички международни урологични асоциации и организации (EAU, FICBT, NCCN, AUA) препоръчват трансуретралната резекция като „Златен стандарт” за ранна диагностика и лечение на повърхностните тумори на пикочния мехур.

Целта на трансуретралната резекция е да се извърши коректна диагноза и резециране на всички видими лезии. Това е най-съществената процедура при лечение на туморите на пикочния мехур. Качеството и техниката на нейното извършването до голяма степен предопределят последващата прогноза и риск от развитие на рецидив и прогресия на заболяването. Например Brausi и сътр. установяват, че честотата на рецидивите при първата контролна цистоскопия след ТУ-ТУР варира от 3.4 % до 20.6% при пациенти, при които не е прилагана интравезикална химиотерапия и между 0% и 15.4% при тези, които са получавали. При пациенти с множествени тумори и интравезикална химиотерапия, честотата на рецидивите варира от 7.4% до 45.8%. Тези различия в честотата на рецидивите се дължат на различното качество на резекцията на отделните уролози (Brausi M и сътр., 2002; Мариановски В., 2010).

За да се подобри и унифицира качеството на ТУ-ТУР, EAU препоръчва следните техники на резекция в зависимост от големината на тумора:

- Малки тумори (<1 cm.) могат да бъдат резецирани на цяло (en block)

- Биопсията трябва да съдържа както цялата туморна формация, така и част от подлежащата мехурна стена.
- По-големите тумори би трябвало да се резецират на отделни части, които да включват:
  - Екзофитната част на тумора
  - Подлежащата мехурна стена и част от мускулния слой
  - Ръбовете на резецирания участък
- Спесимените от отделните части трябва да се изпратят за хистопатологично изследване разделно и в отделни контейнери, за да се постави коректна диагноза.

Този подход дава добра информация за хоризонталното и вертикално разпространение на тумора и подобрява радикалността на резекцията (Richterstetter M и сътр., 2012).

## **Б. Цистектомия**

Според препоръките на СЗО, радикалната цистектомия с последваща деривация на урината е метод на избор за лечение на локализиран мускулно-инвазивен карцином на пикочния мехур (МИКПМ), т.е. в стадияте T2-T4a,N0-Nx,M0 (Hautmann R и сътр., 2007). Цистектомия се препоръчва и в случаите на високо-рискови и рецидивиращи повърхностни тумори на пикочния мехур, VSG резистентни Tis, T1G3, както и случаите на големи папиларни тумори, които не могат да бъдат контролирани само чрез Ту-ТУР и интравезикална химиотерапия. Според EAU, цистектомия би било разумно да се обсъди в следните случаи на мускулно-неинвазивен карцином (Babjuk M и сътр., 2013):

- Множествени и/или големи (>3 cm.) T1, ниско-диференцирани (G3) тумори;
- T1, ниско-диференцирани (G3) тумори и наличие на CIS
- Рецидивиращи T1, ниско-диференцирани (G3) тумори
- T1G3 и CIS в простатната уретра
- Микропапиларен вариант на уротелен карцином.

Ранна радикална цистектомия се препоръчва при резистентни на BCG тумори, като отлагането на цистектомията в тези случаи може да намали раково-зависимата преживяемост (Raj G и сътр., 2007). При пациенти, при които цистектомията е извършена скоро след поставянето на диагнозата мускулно-неинвазивен карцином, 5-годишната преживяемост надхвърля 80% срещу 55% при отлагане на лечението с 1 година. (Stein JP и сътр., 2001; Hautmann R и сътр., 2006; Colombo R и сътр., 2013). Последващата деривация на урината може да бъде континентна или неконтинентна, като изборът на конкретния метод е индивидуален при всеки пациент (Панчев П и сътр., 1999; Чакъров С и сътр., 1999). Потенциалната полза от цистектомията трябва да бъде добре прецизирана, предвид оперативните рискове и нарушаването на качеството на живот на пациентите след нейното извършване (Шишков Д., 2004). Сегашните техники на деривации на урината варират от uretero-илео-cutaneostomy [1], до илеално detubularized или ileocolonic сегменти, които могат да бъдат използвани за изграждане на континентни отклонения или ортотопни neobladders.

Сегменти от тънко черво често се използват в реконструктивната хирургия в урологията като заместители на уретер, на мястото на липсващ пикочен мехур, за увеличаване обема на пикочния мехур. По-

рядко сегмент от тънкото черво може да се използва като заместител на уретра или вагина. За тази цел се използват стомах, йеюnum, илеум, колон. Чревните сегменти, които уролозите най-често използват, са: илеум, колон, ректум.

Хирурзите са извършвали деривация на урината в продължение на почти 150 години. През 1852 г. Симон съобщава за първи път за използване на чревни сегменти за деривация на урината [26] Simon J. Ectopia vesicae: operation for directing the orifices of the ureters into the rectum: temporary succes; subsequent death; autopsy. Lancet 1852;2:568-70. През 1888 г., първата ортотопна деривация в изследване на животни се извършва от Tizzoni и Foggi. / *Tizzoni u Foggi, 1888* / Tizzoni G, Foggi A. Die Wiederherstellung der Harnblase. Zentralbl Chir 1888;15:921.

Coffey въвежда ureterosigmoidostomy през 1911 г., което се превърна в стандартна техника, въпреки че илеалната тръба е била съобщена от Zaayer през същата година [22] Pannek J, Senge T. History of urinary diversion. Urol Int 1998;60:1-10.

Оттогава процедурите са усъвършенствани и резултатите при пациента са се подобрили. В момента, деривациите на урината са разделени в две категории: стандартни континентни деривации и не континентни (noncontinent) деривации, които налагат външни стоми събирателни устройства. Допълнителни исторически постижения на пикочните отклоняване са, както следва:

- 1851 - Ureteroproctostomy (Simon)
- 1878 - Ureterosigmoidostomy (direct anastomosis) (Smith)
- 1898 - Rectal bladder (Gersuny)
- 1950s - Ileal loop (Bricker) илеален контур
- 1959 - Ileal neobladder (Camay)

- 1970s - Koch pouch торбичка
- Early 1980s - Indiana pouch
- Late 1980s - Orthotopic diversion

### **3. Избор на чревен сегмент**

Стомахът, йеюnumът, илеумът и дебелото черво имат индивидуални качества, всяко едно само по себе си с предимства и недостатъци. Селекцията на подходящ чревен сегмент трябва да се базира на състоянието на пациента, бъбречната функция, анамнеза за предишни чревни операции, както и вида на необходимата уринарна деривация. Стомахът се използва на мястото на пикочен мехур; за увеличаване на обема на пикочния мехур при парциални резекции; като кондюит (канал, път за урината); при континентни деривации на урината (Leong, 1978; Adams et al., 1988; Bihrlé et al., 1989). Предимството на стомаха пред останалите чревни сегменти е в по-малката пропускливост на неговата стена за разтвори на урината, притежава способност за чиста екскреция на хлориди и протони, отколкото тяхната абсорбция, също както продуцира и по-малка слуз. Уродинамично, той притежава същите функции като другите чревни сегменти. При употребата му в уринарната реконструкция, рядко се установява нарушение в електролитния баланс при пациенти с нормална бъбречна функция, въпреки че се описва, понякога, развитие на хипохлоремична метаболитна алкалоза. Честотата на бактериурията е не повече от 25 %, за разлика от тънкочревните и дебелочревни сегменти, при които честотата достига 60-80 %. Обаче, по-скорошни данни от проучвания доказват липсата на съществена разлика в

бактериурията при употребата на различните сегменти от гастроинтестиналния тракт.

Досега не са установени тежки язвени усложнения в случаите, при които е използван стомах за уринарна реконструкция. Когато се използва антралната част от стомаха, реконструкцията обикновено е по Billroth I анастомоза. Антрумът не трябва да се използва при наличие на стомашен фундус. Ранни усложнения при употребата на стомашни сегменти включват: стомашна ретенция, поради атония на стомашната стена или едем в областта на анастомозата; кървене от анастомозата; хълцане, вследствие преразтягане на стомаха; панкреатит, като резултат от интраоперативна травма; изтичане на дуоденално съдържимо през анастомозата. Късните усложнения включват Dumping-синдром; синдром на малкия стомах, стеатореа; по-дълго преминаване и обработване на храната през червата; повръщане на жлъчни сокове; хипопротеинемия; синдром на аферентната бримка; мегалобластна или желязодефицитна анемия. Постоперативната чревна обструкция се среща с честота от 10 % (двама от двадесет и един пациента) (Leong, 1978). Съобщава се и за случаи на изпускане на гастродуоденалната или гастроуретералната анастомоза, които случаи завършват с фатален край (Leong, 1978)

Използването на стомашен сегмент за деривация на урината може да се счете за нужно, когато употребата на други чревни сегменти, при пациент с намален чревен обем, по друга причина, ще доведе до сериозни нарушения в храносмилането. Едно от предимствата в използването на стомашен сегмент е, че стомахът обикновено често е свободен от сраствания и неговите сегменти могат лесно да се отпрепарират. Специфични усложнения при тези операции,

с използване на стомашни сегменти, са: синдром на хематурия-дизурия, както и тежка метаболитна алкалоза, свързана с респираторен дистрес синдром при възрастните, при някои от пациентите.

Йеюнуът обикновено не се използва за реконструкция на уринарния тракт, тъй като неговата употреба може да доведе до тежък електролитен дисбаланс.

Илеуът и колонът се използват най-често в реконструкцията на уринарния тракт, както се прилагат при всички възможни реконструктивни методи и техники. Илеуът е подвижен и с малък диаметър, има постоянно и добро кръвоснабдяване, и се използва най-често на мястото на уретер или като път за урината. Постоперативната чревна обструкция се среща при 10 % от пациентите, при които за уринарна реконструкция са използвани сегменти от илеума. Половината от обструкциите се наблюдават в ранния постоперативен период (Schwarz and Jeffs, 1975).

Колонът изисква мобилизация в участъците, в които е фиксиран, за да получи необходимата подвижност при използването му за реконструкция на уринарния тракт. При пациенти, които са претърпели облъчване на таза, участъци от асцендентния, трансверзалния и десцендиращ колон могат уверено да бъдат употребявани. Обикновено, премахването на части от колона се свързва с по-малко проблеми в храносмилането. Честотата на постоперативна чревна обструкция при използване на дебело черво за деривация на урината достига 4 %, която е по-малка, отколкото при употреба на илеум. Използването както на тънкочревни, така и на дебелочревни сегменти, води до нарушаване на електролитния баланс, в сходна степен. Най-общо казано, илеуът и колонът са еднакво подходящи за деривация на урината, така че не

съществува голям спор кой от двата сегмента да се използва, което все пак зависи от наличието на някои специфични фактори и условия.

#### **4. Видове деривации**

##### **4.1.1 Трансколична техника на Goodwin**

Чрез тази техника се създава уретероколична анастомоза, която осигурява преход на урината само в една посока, като се изгражда субмукозен тунел. Анастомозата се създава вътре, във вътрешността на стената на дебелото черво (Goodwin et al, 1953).

Очакваните резултати от прилагането на тази техника, са задоволителни. Въпреки това, липсват сигурни данни за честотата на наблюдаваните усложнения.

##### **4.1.2 Техника на Strickler**

Чрез този метод се постига уретероколична анастомоза, която осигурява преход на урината само в една посока, като се изгражда субмукозен тунел. (Strickler, 1965; Jacobs and Young, 1980) Предимството на тази анастомоза е, че тунелът, през който преминава уретера, върви по неговия анатомичен ход, без да се налага оформянето на изкуствени завои по хода му. Тази техника не позволява рефлукса на урината, но може да доведе до стриктури в до 14 % от случаите.

##### **4.1.3 Техника на Pagano**

Чрез тази техника се създава уретроинтестинална анастомоза, без рефлукс на урината, като се създава субмукозен тунел (Pagano, 1980).

Техниката води до минимални усложнения. Честотата на изпускане на анастомозата достига до 3 %, честотата на стриктурите – 6 %, а честотата на рефлукса – приблизително 6 % (Pagano et al, 1984).

#### **4.1.4 Техника на Cordonnier и Nesbit**

При тези техники не се създава тунел, като създадените анастомози не предотвратяват рефлукса на урината (Nesbit, 1949; Cordonnier, 1950). Не се препоръчват при уретеросигмоидостомия. Извършват се по подобен метод на Bricker анастомозата, използвана в тънкочревната хирургия.

#### **4.1.5 Анастомози уретер-тънко черво**

Тези анастомози са два основни вида:

- 1./ край-страна
- 2./ край-край

Първият вид анастомози могат да позволяват или не рефлукса на урината.

#### **4.1.6 Bricker анастомоза**

По вид представлява край със страна анастомоза на уретер-тънко черво, която позволява рефлукса на урината, лесна е за изпълнение и свързана с малко постоперативни усложнения. (Bricker, 1950).

Честотата на стриктурите уретерните анастомози варира между 4-22 % (средно 6 %). Честотата на изпускане на анастомозата е 3 %, при липса на стентирание.

#### 4.1.7 Техника на Wallace

Тази техника води до създаване на анастомоза, при която краят на тънкото черво се зашива към края на уретера (Wallace, 1970; Albert and Persky, 1971). Тази анастомоза наспира рефлукса на урината. Използваният чревен сегмент може да бъде от тънко или дебело черво. Съществуват три основни типа анастомози:

- 1./ Краят на единия уретер, се пришива към края на другия уретер, след което тази комплексна анастомоза се зашива към края на тънкото черво;
- 2./ Създава се У – анастомоза между уретерите, която, впоследствие, се пришива към края на тънкочревния сегмент;
- 3./ Създава се анастомоза, първоначално между краниалния и дисталния край на двата уретера, която след това се зашива към края на червото.

Wallace анастомозата има най-малък дял в графата на усложненията, в сравнение с останалите уретеро-интестинални анастомозни техники. Честотата на стриктурите е не повече от 3 %, проблемите с функцията на по-горните отдели на гастроинтестиналния тракт са около 4 %, пропускането на анастомозите е приблизително 2 %. Тази техника не се препоръчва при широко разпространение на *Ca in situ*, нито при пациенти с висок риск от рецидив. Повторното развитие на туморен процес в линията на анастомозата води до запушване на двата уретера, което резултира в уремия от двустранна обструкция. Така описаните анастомози допускат рефлукс на урината.

#### **4.1.8 Тунелирана анастомоза на тънко черво**

Този метод цели да създаде анастомоза, която не допуска рефлукс на урината чрез направата на субмукозен тунел (Starr et al, 1975). Тази техника не се прилага широко, въпреки съобщаваните добри резултати. Все още не съществуват резултати от дългогодишно проследяване, които да свидетелстват за висока ефективност на тази оперативна техника, в дългосрочен план.

#### **4.1.9 Техника на Le Duc**

Стремежът е в създаването на анастомоза, която отново пречи на рефлукса на урина, като уретерът, на известно протежение от своя ход, се вкарва през чревната стена и се пришива от вътрешната стена на червото, като по този начин се изгражда субмукозен тунел (Le Duc et al, 1987). Усложненията от тази техника са сравнително малко, като се има предвид и че проследяването е за сравнително кратък период от време. Рискът от рефлукс на урина се избягва в 87 % от случаите, при 5 % честота на стриктурите и 2 % честота на изпускане на анастомозата (Schwaibold et al, 1998). Друга модификация на техниката на Le Duc, обаче води до 15 % риск от стриктура на анастомозата, при проследяване на случаите за по-продължителен период от време. Например, за период от 2 години и половина, честотата на стриктурите, с модифицираната техника, е достигнала до 3 %. При модификацията на техниката уретерът се прекарва трансмурално през стената на червото, като се фиксира към серозата, отвън. Уретерът се разцепва, в края си, на разстояние от 1.5 см, като само последната част се зашива към lamina muscularis от чревната стена. Проксималната част от

уретера, която също преминава през чревната стена, не се фиксира към нея.

## **4.2 Анастомоза на Hammock**

Тази техника описва съединяването на уретерите, а след това и имплантирането им в тънкочревната стена, така че да няма рефлукс на урина. Тази техника води до 6 % уретероилеална стриктура и, приблизително, 20 % честота на рефлукса. Проследяването се базира на кратки постоперативни срокове.

### **4.2.1 Анастомози между тънко и дебело черво, използващи серозна компресия на екстрамуралната част на уретера като антирефлуксен механизъм**

Тази техника принадлежи към техниките за континентна деривация на урината. Тя изисква употребата на два сегмента от тънко черво, които се поставят един до друг. Уретерът се поставя между двете серозни повърхности на тънкото черво така, че последните се пришиват, отпред и отзад, за екстрамуралната част на уретера.

Проследяването на ефекта от операцията се извършва за период от 3 години, за които се установява честота на стриктури на анастомозата не повече от 4 % и нарушаване на антирефлуксия механизъм в около 3 % от случаите (Abol-Enein and Ghoneim, 2001; Turkolmez et al, 2004).

### **4.2.2 Инвагинирана илеоцекална клапа**

Мезентериумът се отделя от илеума на разстояние от 8 см, като се започне от цекума и се продължава в проксимална посока. Поне 5 см, проксимално от така отделения мезентериум, трябва да бъдат

интактни, за да се осигури жизнеспособността на червото. Ефективността на тази техника може да се окаже недостатъчно добра, тъй като част от инвагинираната стена на червото може да се върне обратно. В една от сериите клинични проучвания, антирефлуксният механизъм се запазил в 55 % от случаите (Hensle and Burbige, 1985).

### **4.2.3 Кожна ureterostomy**

Това е най-малко предпочитаната форма деривация на урината, но въпреки своите недостатъци, е подходяща опция в определени случаи, например след палиативни цистектомия при по-възрастни, немощни пациенти, при пациенти със злокачествени заболявания, нелечими или тазови усложнения, като (временно) деривации в ситуации, когато гастроинтестиналното отклонение не е възможно, или когато пикочният мехур трябва да бъде отклонен поради фистули или кръвоизлив. Важно условие за извършване на трансуретероуретеростомията е ипсилатералният бъбрек да бъде със запазена функционална цялост. Приемният уретер трябва да е интактен, тъй като всеки болестен процес може да постави функцията и на двата бъбрека в риск, постоперативно.

Контраиндикации за трансуретероуретеростомията са фактори, които увреждат средните и проксимални части на уретерите и бъбреците: генитоуринарна ТВС, дългогодишна анамнеза за камъкообразуване, ретроперитонеална фиброза, везикоуретерален рефлукс в приемния уретер, голяма разлика в диаметъра на двата уретера.

Усложненията се разделят на:

- 1./ усложнения, свързани с деривацията: стомална стеноза; некроза на стомалните ръбове, която налага продължително стентиране; инфекция на пикочните пътища; дилатация на пикочните пътища, без промяна в серумните креатининови нива.
- 2./ усложнения, несвързани с деривацията: абсцес на раната; дехисценция на раната.

### **Резервоар тип Mainz I**

Техниката по създаване на резервоар тип Mainz I е претърпяла значителни модификации през годините (Thuroff et al, 1985; Stein et al, 1995; Lampel et al, 1996; Gerharz et al, 1997). Причината за модификацията се дължи на усложнения, свързани с използването на пълковидната клапа. Оперативната техника е модифицирана така, че да се използва интактната илеоцекална клапа, като метод за укрепване на интусусцепцията (Thuroff et al, 1988).

Като цяло, честотата на усложненията от самото начало на прилагане на техниката, е била висока (31 %). Въпреки това, Stein и сътр. (1995) съобщават, че 50 % от усложненията могат да се третират с перкутанни техники. В допълнение на това, от 1988 г., честотата на инконтиненцията е била само 3.2 %, като по-малко от 2 % от пациентите с апендикуларен континентен механизъм развиват инконтиненция.

Възможни усложнения от техниката Mainz I са стеноза, метаболитна ацидоза, калкулоза. Въпреки загубата на терминалния илеум, не се наблюдава значителен спад в серумните нива на витамин B12, без развитие на макроцитна анемия или неврологични симптоми.

#### 4.2.4 Резервоар сигма-ректум, Mainz II

Представява вариация на уретеросигмоидостомията, описана от Fisch и Hohenfellner, през 1991 г. и усъвършенствана през 1996 г. (Fisch и Hohenfellner, 1991; Fisch et al, 1997). Създава се ректосигмоиден резервоар с ниско налягане. При тази процедура, както при стандартната уретеросигмоидостомия, има нужда от перорална алкализация. Намаленото налягане в колона увеличава капацитета на сигмоидното черво, което води до подобряване на дневната и нощна континенция.

Постоперативно, по-важно е мониторирането на кръвноартериалните газове, отколкото преоследяване промените в алаклно-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.

**4.2.5 Ортогипният neobladder** продължава да набира популярност. Качеството на живот, включително физическа цялост, уриниране и континентност в границите на нормалното въздържание са важни

фактори, които много от пациентите смятат за важно, след като лечението от рак. Противопоказанията са:

1. Хронична бъбречна недостатъчност
2. Тежка чернодробна недостатъчност.
3. Нарушена чревна функция, причинена предимно от лъчетерапия или възпалително заболяване на червата.
4. Наличието на хистологично доказан рак на простатния апекс (връх) (при мъжа) или шийката на пикочния мехур (при жена)
5. Липса на мотивация и / или интелектуални способности у пациента да следва стриктен следоперативен режим на уриниране
6. Нарушения на тазовото дъно, като например детрузорния сфинктер дис- Synergia или неврологични заболявания.

От онкологична гледна точка няма съществени разлики в рак-специфична преживяемост между илеалните резервоари и съвременните заместители на пикочния мехур Yossepowitch O, Dalbagni G, Golijanin D, Donat SM, Bochner BH, Herr HW, et al. Orthotopic urinary diversion after Urol 2003;169:177-81.

Gschwend JE. Bladder substitution. Curr Opin Urol 2003;13: 477-82.; ] Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, Thalmann GN, Danuser H, Markwalder R, et al J Clin Oncol 2003 ;21:690-6.

Ниският процент на локален рецидив на тумора от 11%, и коефициентът на повторяемост 5.2% в уретрата подкрепят тенденцията за ортотопно пикочно отклонение Yossepowitch O, Dalbagni G, Golijanin D, Donat SM, Bochner BH, Herr HW, et al. ;Gschwend JEMadersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, Thalmann GN, Danuser H, Markwalder R, et al. J

След десетилетия на търсене на „идеален” стомашно-чревен сегмент, много хирурзи предпочитат днес илеален neobladder, поради

резултатите и лесната манипулация, както и ниските интралуминални налягания Hautmann RE.;Studer UE, Danuser H, Merz VW, Springer JP, Zingg EJ.J

## **5. Изводи от литературния обзор**

1. Показни за радикална цистектомия са пациентите с мускулноинвазивни тумори на пикочния мехур (МИМК). Все още не е напълно изяснено поведението при пациентите с нискодиференциран карцином, които са в стадии T1.
2. В нашата страна няма точни статистически данни за извършените радикални цистектомии и дериваци на урината (континентна и инконтинентни).
3. Липсват статистически данни каква част от болните след цистектомия и деривация на урината са починали вследствие на усложненията от направената деривация или вследствие на туморното заболяване.
4. Няма голямо рандомизирано проучване, оценяващо качеството на живот на пациентите при различните видове деривации.
5. Нито една от описаните в литературата деривации не се е утвърдила като златен стандарт в урологичната практика.
6. Спрямо литературните данни липсва единно становище относно кой метод за имплантация на уретерите в различните чревни сегменти е свързан с най-малко усложнения и най-добри резултати.
7. Не е създаден алгоритъм в България за проследяване на пациентите с деривации на урината и оценка на различните видове усложнения.
8. Дългосрочните резултати с различните видове деривации са противоречиви и изискват внимателно проследяване и обсъждане.

9. При ортотопичните деривации е налице по-добро качество на живот и по-малко усложнения. Въпреки добрите резултати, постигнати с тези методи, са налице противоречия относно радикалното лечение на онкологичното заболяване, т.е. онкологичен контрол.

## **ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ**

### **Цел на проекта:**

Поставя ме 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.

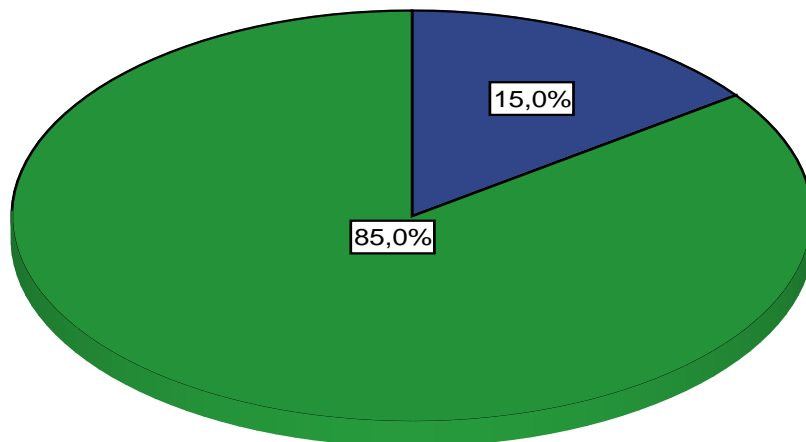
## **МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ**

### **Клиничен контингент**

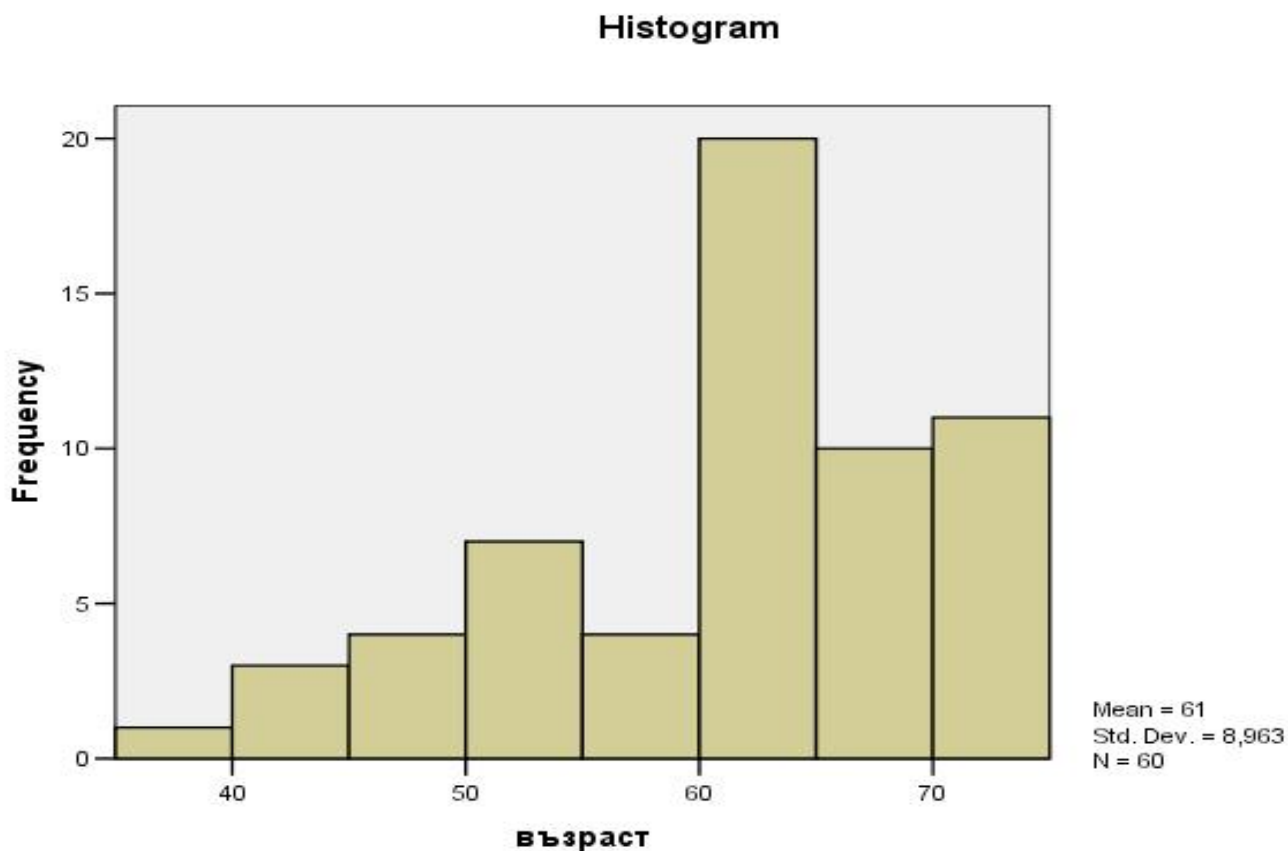
Изследваният клиничен контингент включва 60 болни с карцином на пикочния мехур, диагностицирани, лекувани и проследени в Клиника по Урология към УМБАЛ "Александровска", Катедра по Урология, Медицински Университет – София за периода 2007-2013г. Средната възраст на пациентите е  $61 \pm 9$  години в диапазона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

пол

■ жени  
■ мъже



**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.

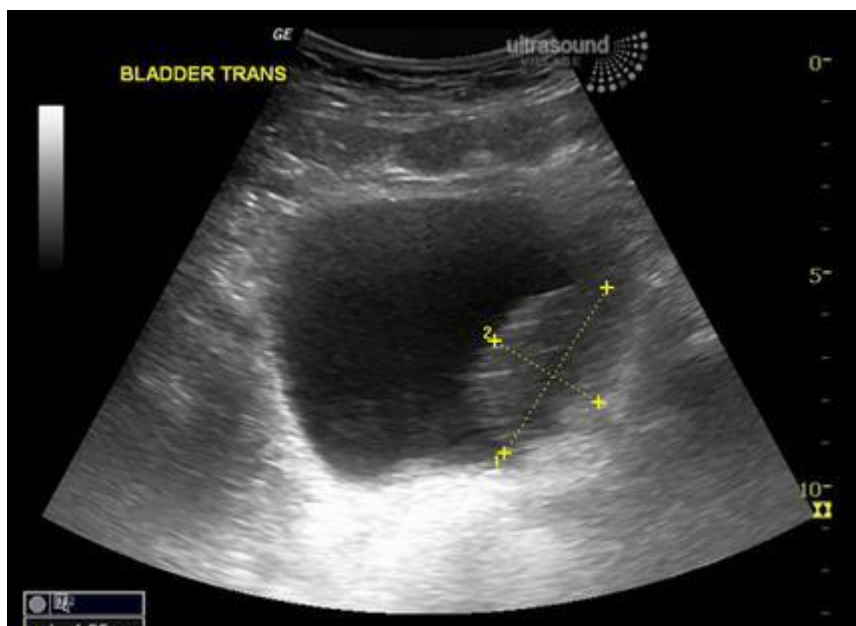
**Цитологично и микробиологично изследване** бе извършено при всички пациенти.

### *Образни изследвания*

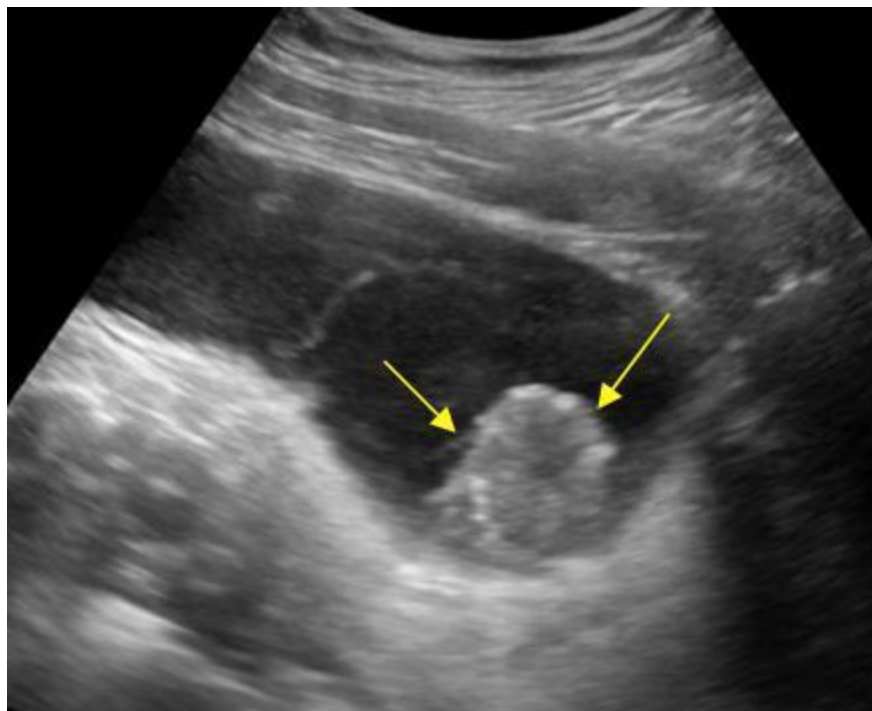
#### **1. Абдоминална ехография**

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.



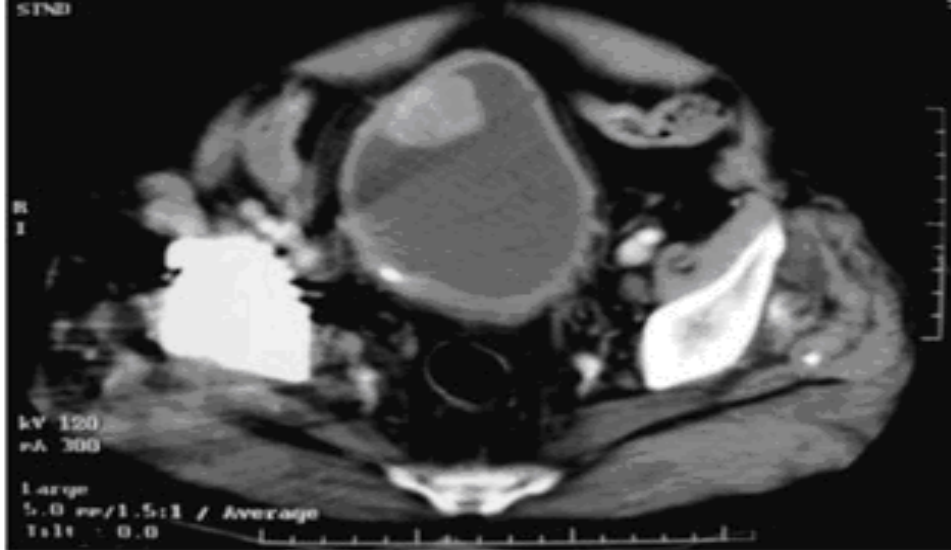
Фиг. 2 Ехографски образ на тумор на пикочния мехур.

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

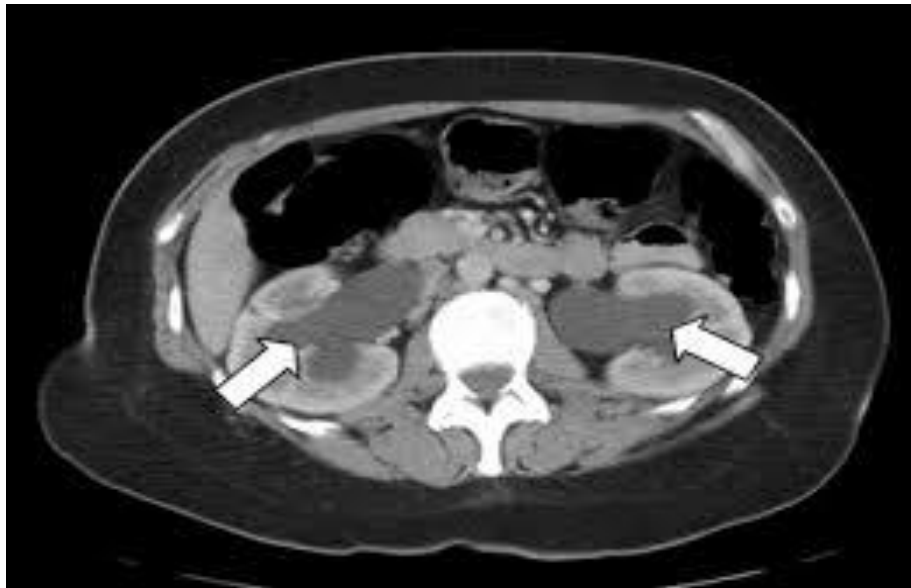
## 2. Компютърна-аксиална томография (КАТ)

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 пациенти 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 не достатъчно 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 такива 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 цефалоспорини. 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 с по-добри резултати от самостоятелното приложение на радиотерапията или органосъхраняващото лечение.

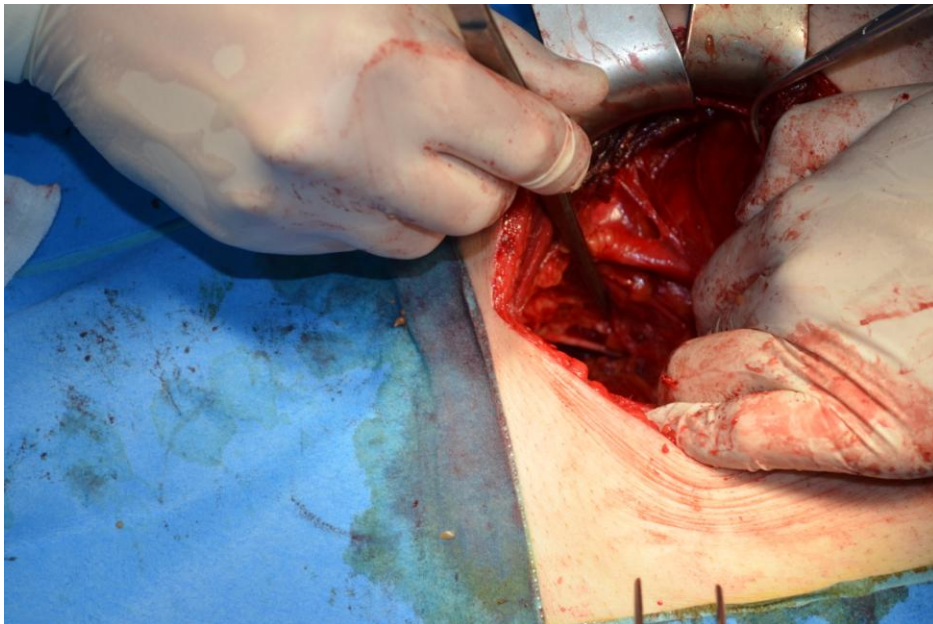
Радикалната цистектомия при мъжа включва премахването „en bloc” на пикочния мехур с част от перитонеума, който го покрива и остатъка от урахуса, перивезикалната мастна тъкан, юкставезикалната част на уретрата, простатната жлеза и семенните мехурчета, семепроводите с техните разширения към семенните мехурчета и тазовите лимфни възли и пътища. При жените радикалната цистектомия включва премахването „en bloc” на пикочния мехур с част от перитонеума, която 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 охващане 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 областа на илиачните съдове до бифуркацията на аортата и да се прецени наличието на метастатични лимфни възли по техния ход или по перитонеума.

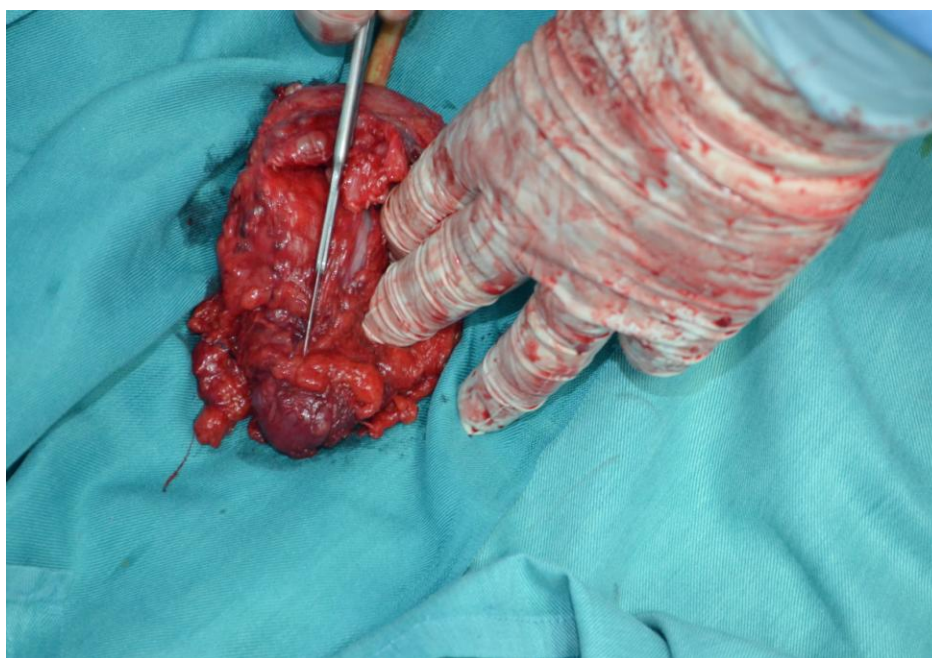


Фигура 6 Илиачна(тазова) лимфна дисекция.

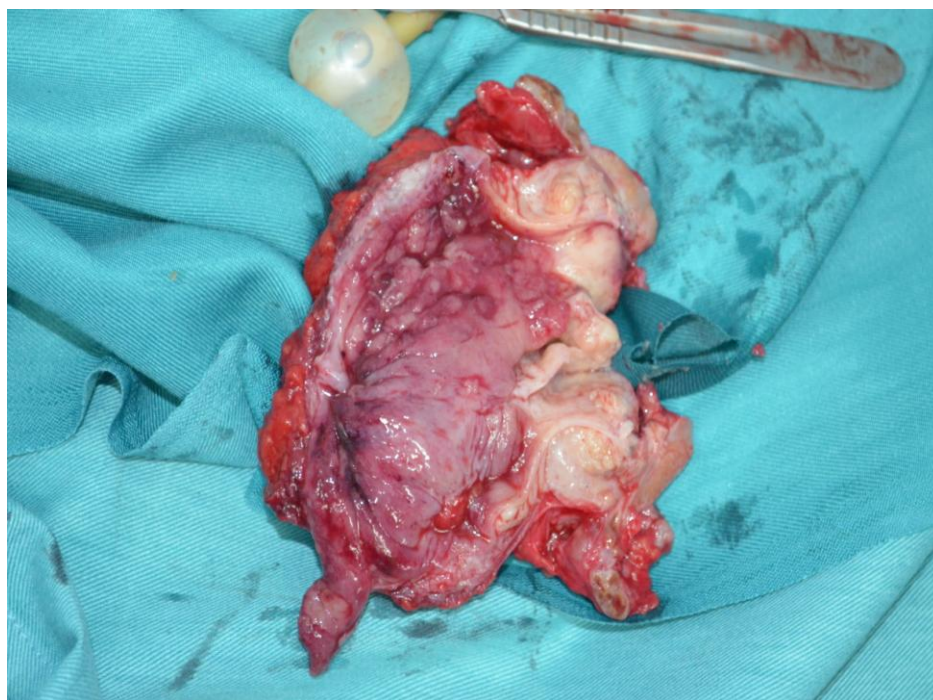
След като лимфната дисекция се завърши, цистектомията продължава с лигирането на а. Пiаса interna (hypogastrica), което трябва да стане под отделянето на горната глутеална артерия. След това започва отделянето на двата уретера, като предварително лигиране на мехурните съдове, прекъсващи юкставезикалната част на уретерите, 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 освобождава латералния 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 прокараване 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.

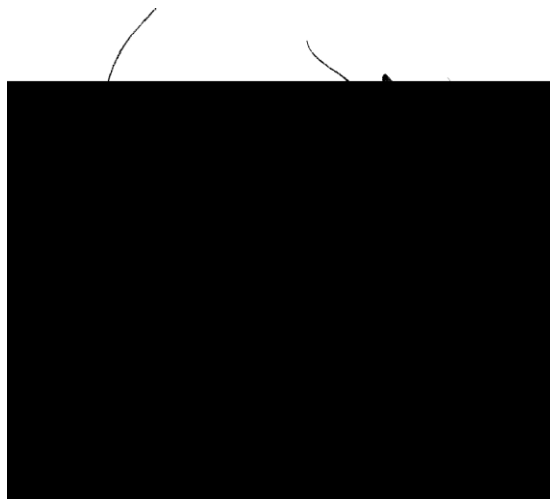
Обемът на радикалната цистектомия при жените зависи до голяма степен от избора на последващото отвеждане на урината. Когато не се планира ортотопично заместване на пикочния мехур включва отстраняването „en bloc” на целия пикочен мехур с покриващия го перитонеум и урахуса до пъпа, цялата уретра заедно 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 екатъор. Както при мъжете, се връщаме

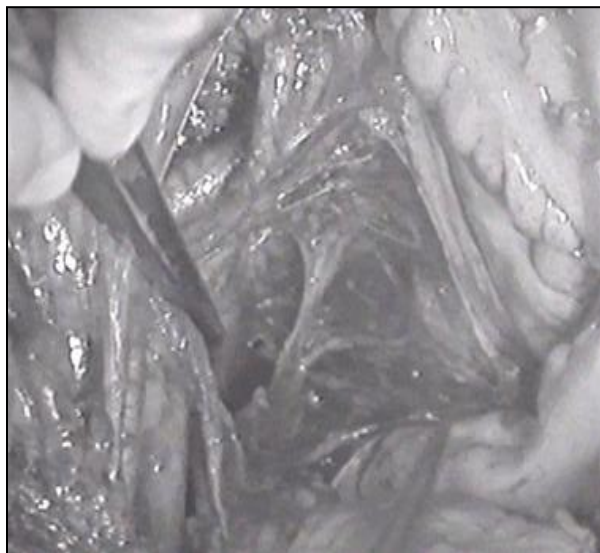
отново върху предна мехурна стена и чрез тракция мобилизираме проксимално целия пикочен мехур. Това ни дава възможност внимателно да подкопаем ясно видимата граница между шийката на пикочния мехур и предната влагалищна стена. Налагаме двустранно два надлъжни хемостатични шева върху латералната част на 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 кухина 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:**

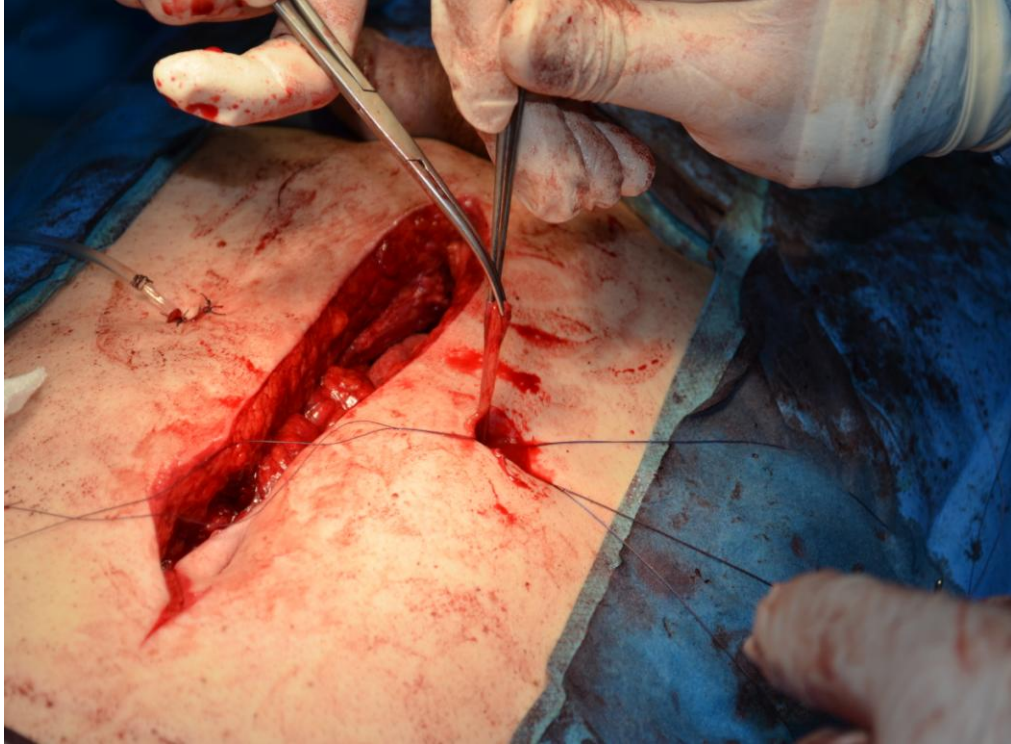
Има два варианта:

а) Извеждане на уретерите на кожата двустранно - отляво и отдясно. Тя се извършва само при случаи, когато друго не може да се направи: уретерите се 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. Защиства 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, където 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.



Фигура 12 Двустранна уретерокутанеостомия и интубация на уретерите



Фигура 13 Двустранна уретерокутанеостомия и интубация на уретерите

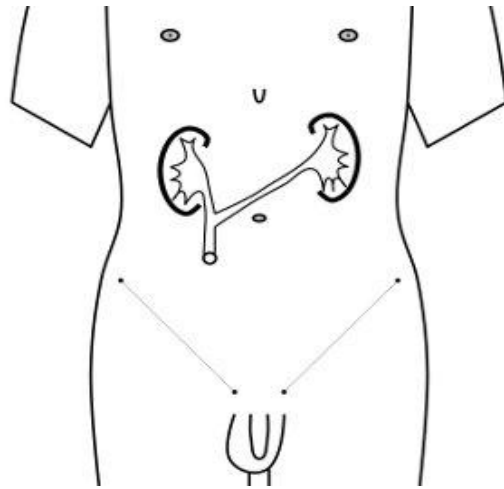
Техниката на инплантиране на уретерите на едно място не се отличава от по-горе описаната. Разликата е тази, че се избира по-дългият уретер, който да се прекара от другата страна чрез създадения подперитонеален тунел между двата отвора на париеталния перитонеум. Изкарват се и двата уретера на кожата. 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 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 натоваване 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 континентния 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.

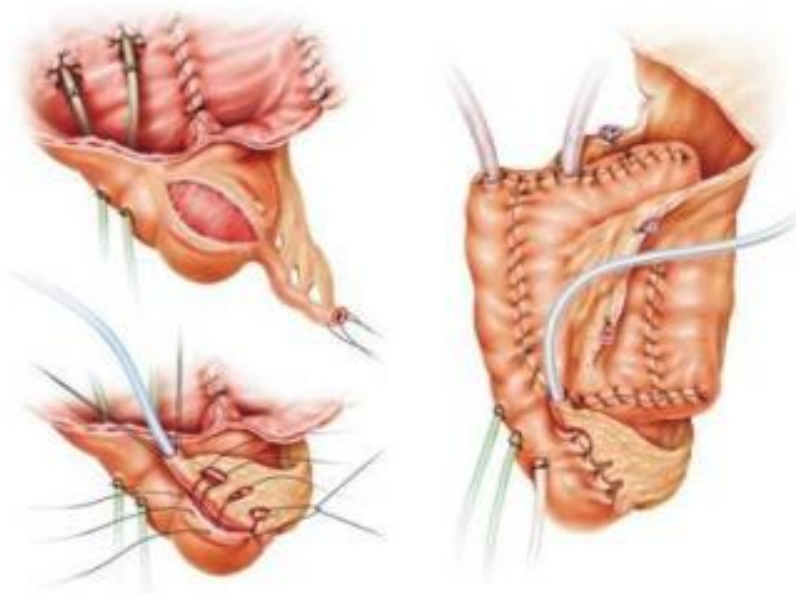
4./ Пациентите не трябва да имат колоректални заболявания.

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, широка газова тръба > 30 Ш.

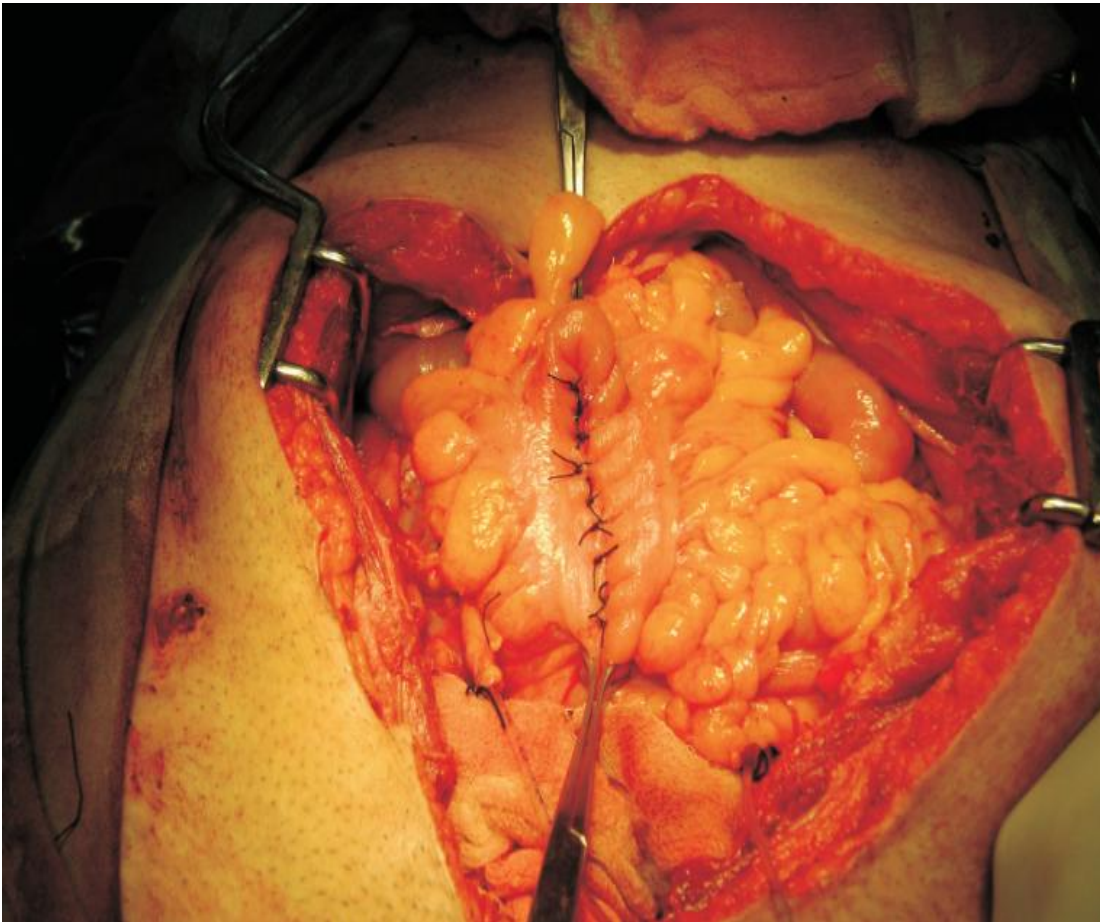


Фиг.15 Mainz-pouch II– хирургична техника

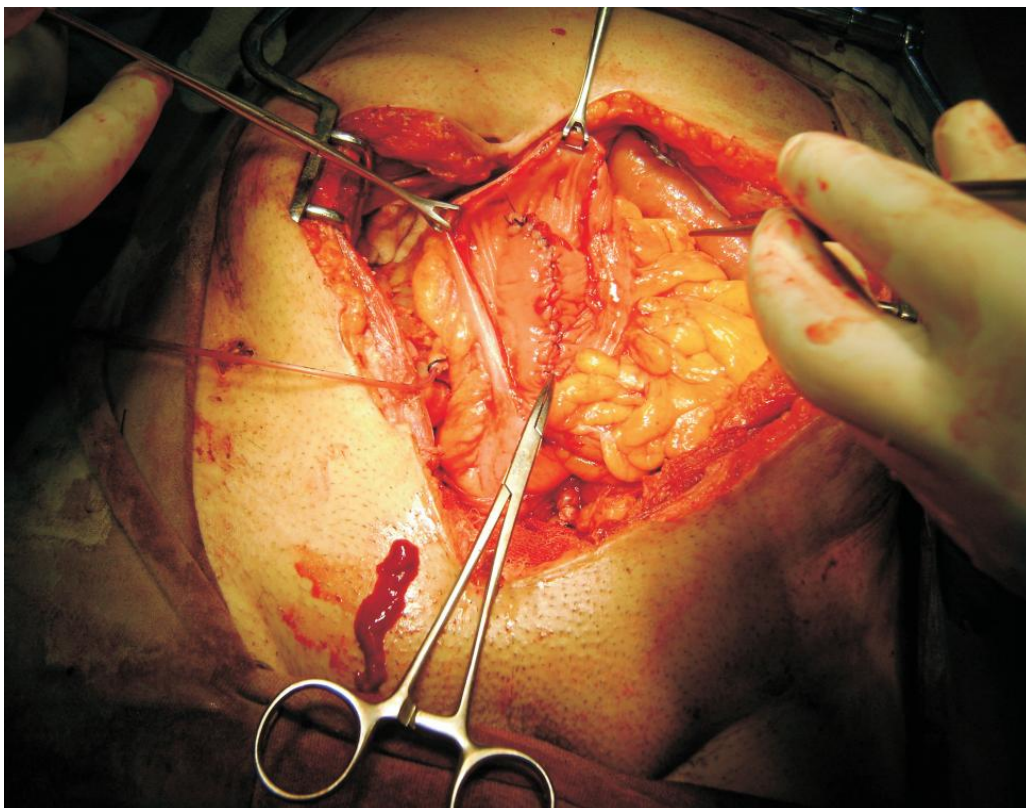
Постоперативно е важно мониторирането на кръвно-газовия анализ и преоследяване промените в алакло-киселинното равновесие за откриване настъпващата метаболитна ацидоза. Последната може лесно да бъде преодоляна, в повечето случаи с използването на орални алкалинизиращи агенти.

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.

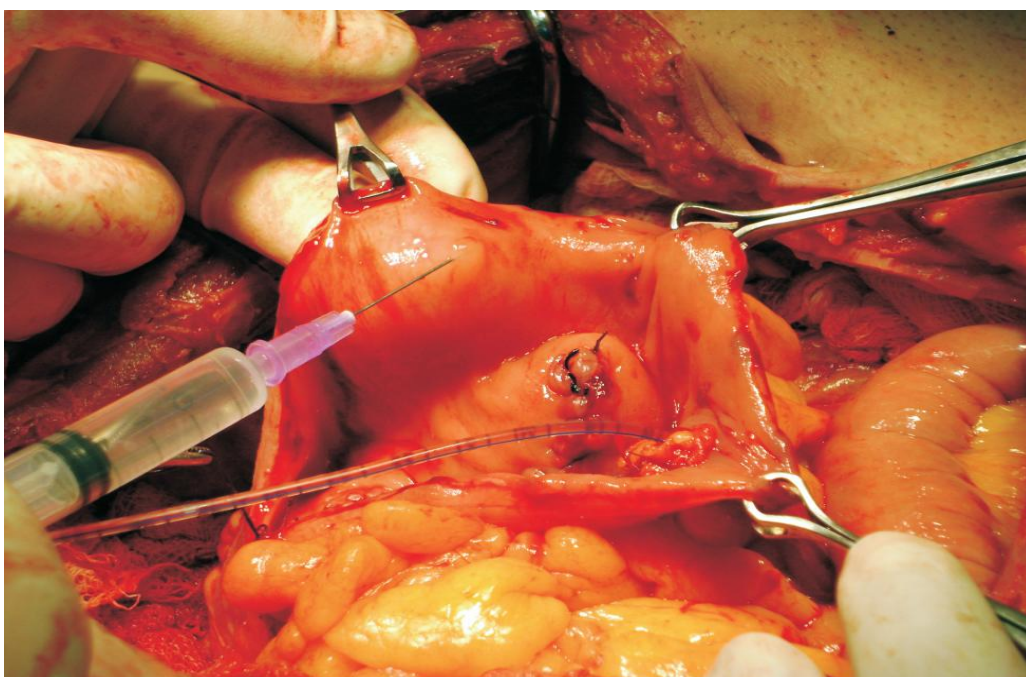
Техниката е свързана с отлични резултати, по отношение на континенцията и усложнения, които са лесно преодолими. Тя е подходяща, също така и при лапароскопски цистектомии и операции за деривация на урината.



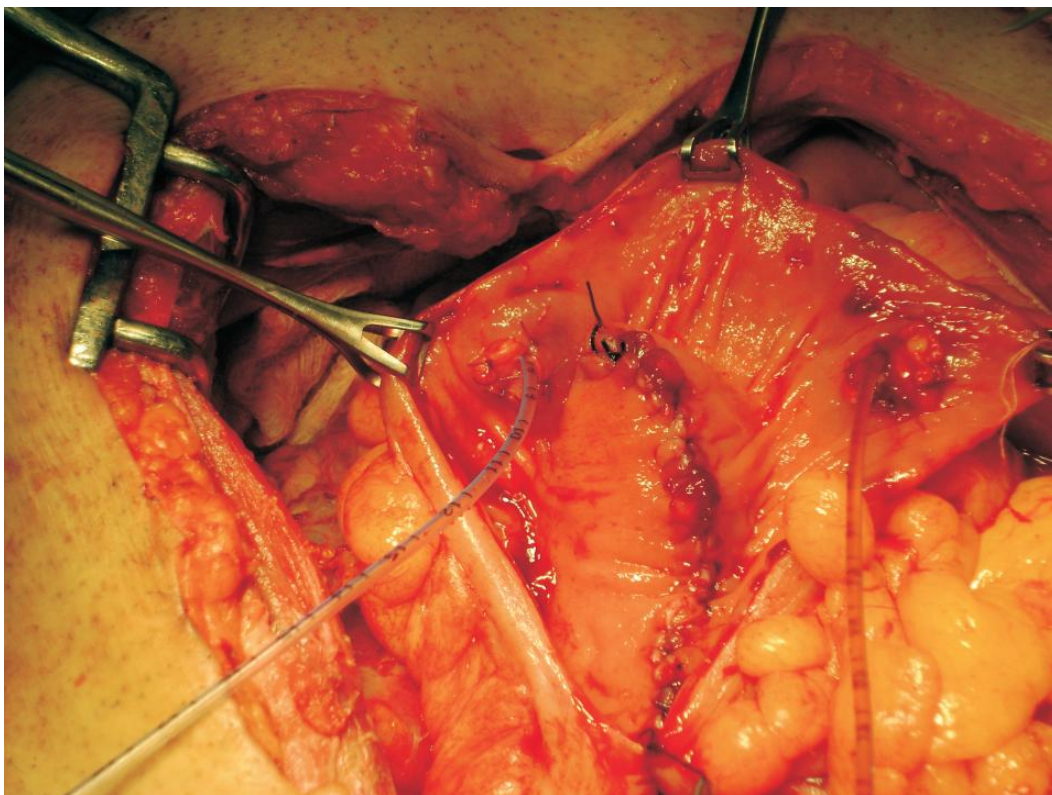
Фигура 16 Сигма-ректум пауч (Mainz II)



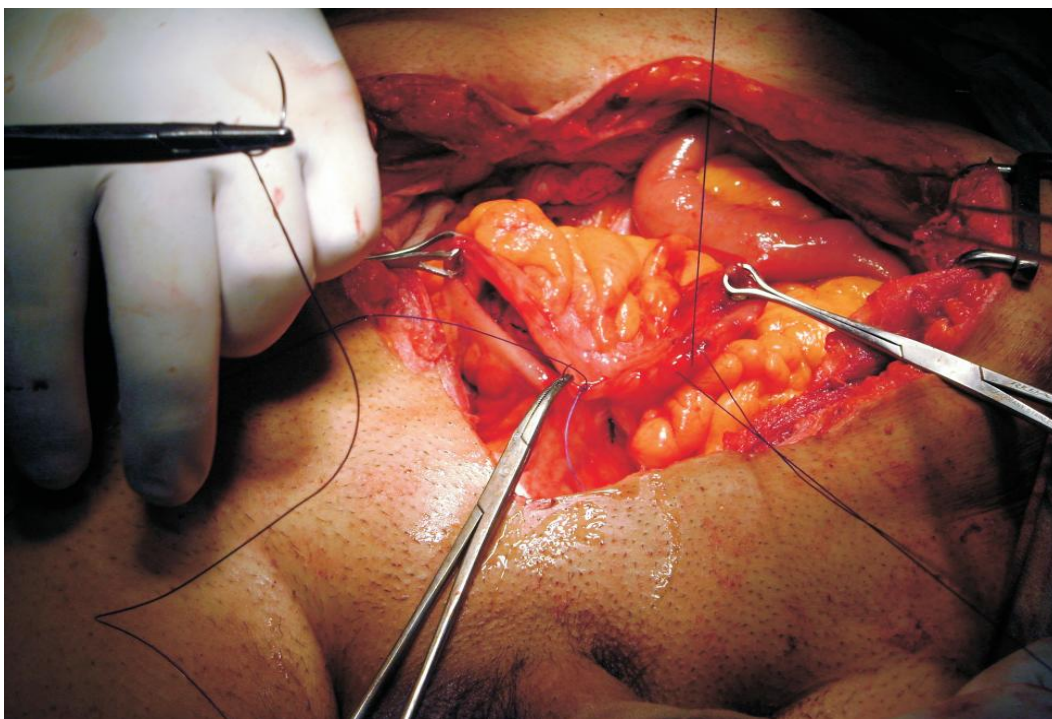
Фигура 17 Сигма-ректум пауч (Mainz II)



Фигура 18 Сигма-ректум пауч (Mainz II)



Фигура 19 Сигма-ректум пауч (Mainz II)



Фигура 20 Сигма-ректум пауч (Mainz II)



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

### **Илеум кондюит (Bricker)**

Прилага се при болни, намиращи се в добро общо 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 съобразен 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.

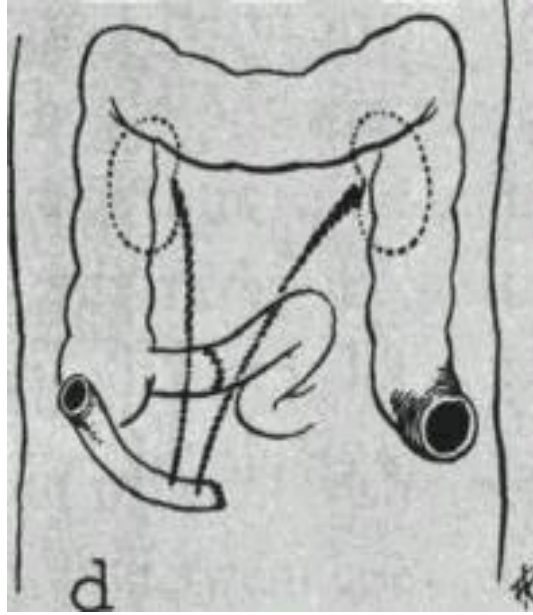
Най-напред се прерязват и лигират внимателно съдовете на мезото, след което върху чревни клампи се прерязват от двете страни сегментът на червото. Освободения сегмент се поставя в латерална позиция и се прави лаваж на неговата кухина с антисептичен разтвор. Пристъпва се към зашиване на долния край на сегмента от черво, което се прави на два етажа, като първия, мукозен е инвагиниращ с продължителен шев. Вторият етаж е серозомусколен. След създаване на термино-терминална аностомоза на двата края на илеума за възстановяване 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 областта 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 уретеро-илеална аностомоза. Има три техники за импалнтация:

Брикер прави термино-латерална директна аностомоза 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.

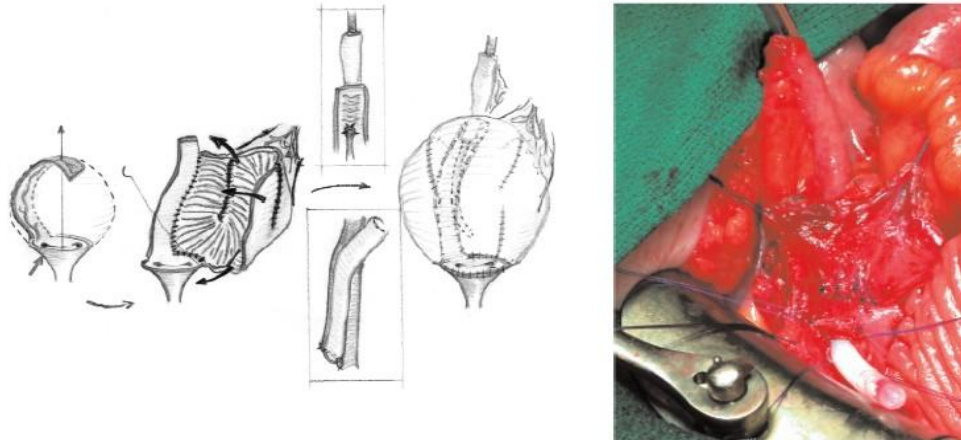
Доколкото антирефлуксните имплантации се смятат за съществени от много автори, предложената по-късно имплантация в тунел от илеалната лигавица от A. Le Duc също се използва при уретероилеалната анастомоза в този кондюит. Ние използваме техниката на Брикер за имплантация, тъй като не се създава антирефлуксен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

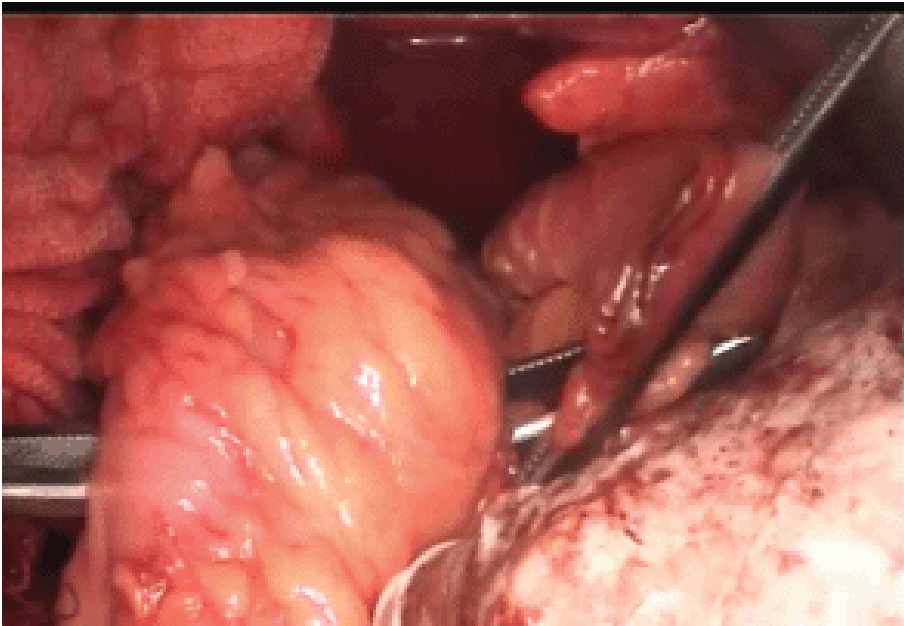


Фиг. 22 – Bricker .( илеум кондюит)

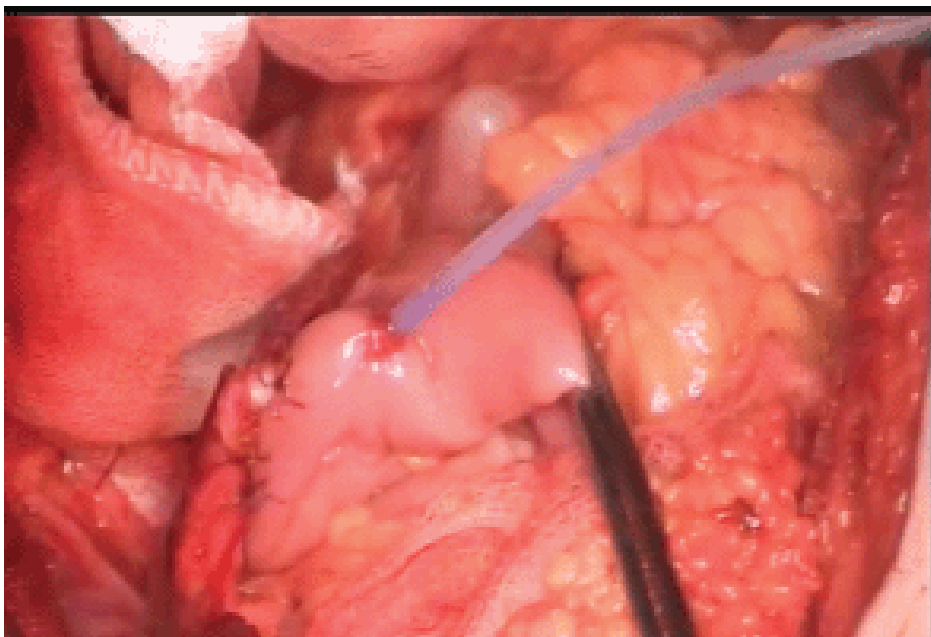
самото черво остават свободни в коремната кухина. Следва създаване на кожна илеостома. Прави се кожен отвор вдясно от средата между *spina iliaca inferior* и пъпа 3-4 см в диаметър. Премахва се подкожната тъкан. Фасцията и мускулът се прерязват на кръст и всеки край от фасцията се захваща с по един инструмент 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 пеевов катетър 32 по скалата на Шариер. Послойно се зашива коремната стена.



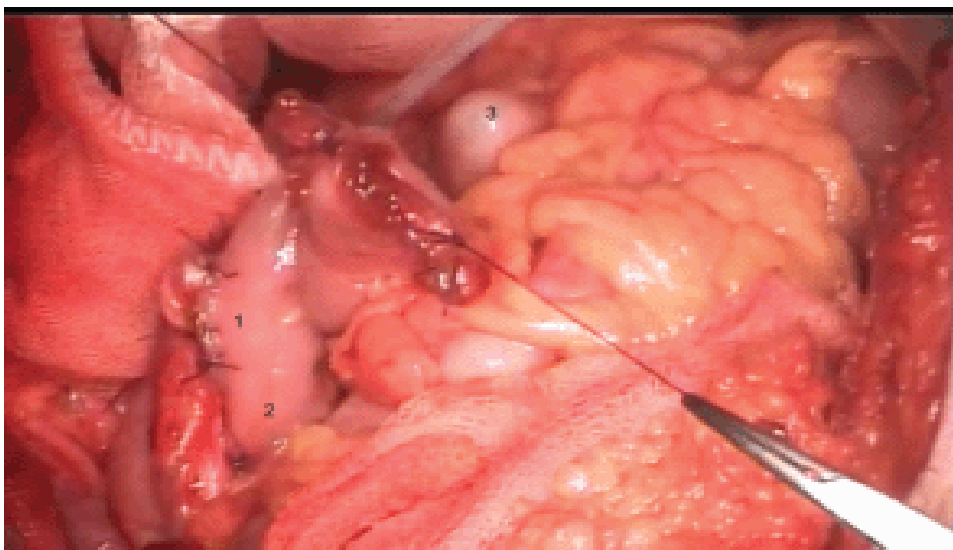
Фигура 23 Илеум кондюит-хирургична техника.



Фигура 25 Илеум кондюит-хирургична техника.



Фигура 26 Илеум кондюит-хирургична техника.

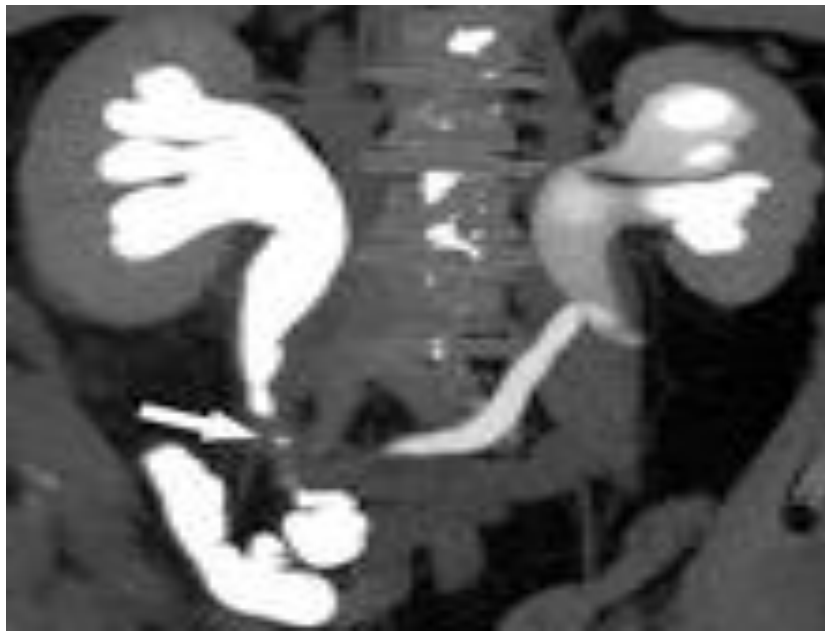


Фигура 27 Илеум кондюит-хирургична техника.

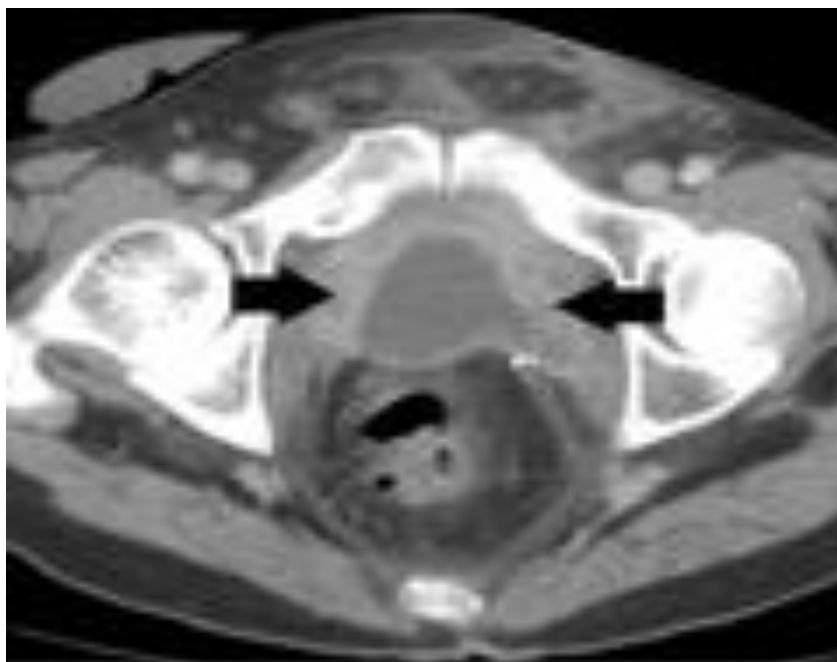
## Проследяване

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  $\alpha$ .

#### **A. 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.

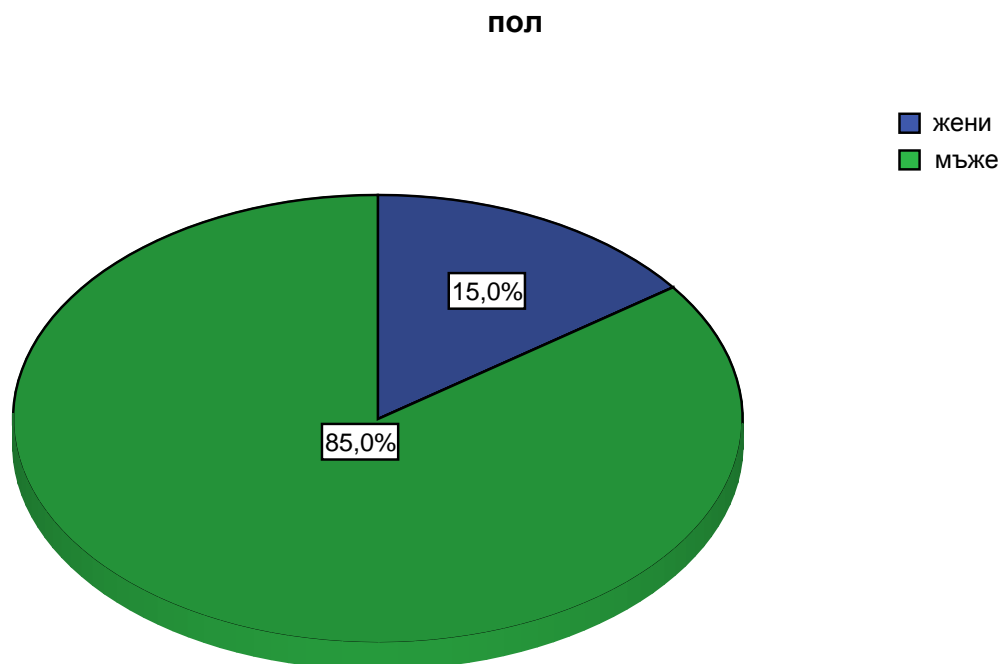
#### **В. Други методи**

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, то 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. Процента на хората до 54 год. включително, то срещу 54 от втората колона стои 25.0 в последната колона – това 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.

**Таблица 1**

		<b>Frequency</b>	<b>Percent</b>	<b>Cumulative Percent</b>
<b>Valid</b>	<b>38</b>	1	1,7	1,7
	<b>42</b>	1	1,7	3,3
	<b>44</b>	2	3,3	6,7
	<b>46</b>	1	1,7	8,3
	<b>47</b>	1	1,7	10,0
	<b>48</b>	1	1,7	11,7
	<b>49</b>	1	1,7	13,3
	<b>52</b>	2	3,3	16,7
	<b>53</b>	1	1,7	18,3
	<b>54</b>	4	6,7	25,0
	<b>55</b>	2	3,3	28,3
	<b>56</b>	1	1,7	30,0
	<b>59</b>	1	1,7	31,7
	<b>60</b>	5	8,3	40,0
	<b>61</b>	5	8,3	48,3
	<b>62</b>	5	8,3	56,7
	<b>63</b>	1	1,7	58,3
	<b>64</b>	4	6,7	65,0
	<b>65</b>	3	5,0	70,0
	<b>66</b>	3	5,0	75,0
	<b>67</b>	1	1,7	76,7
	<b>68</b>	2	3,3	80,0
	<b>69</b>	1	1,7	81,7
	<b>71</b>	1	1,7	83,3
	<b>72</b>	1	1,7	85,0
<b>73</b>	5	8,3	93,3	
<b>74</b>	3	5,0	98,3	
<b>75</b>	1	1,7	100,0	
	<b>Total</b>	60	100,0	

## Обобщаващи статистически характеристики на възрастта.

Таблица 2

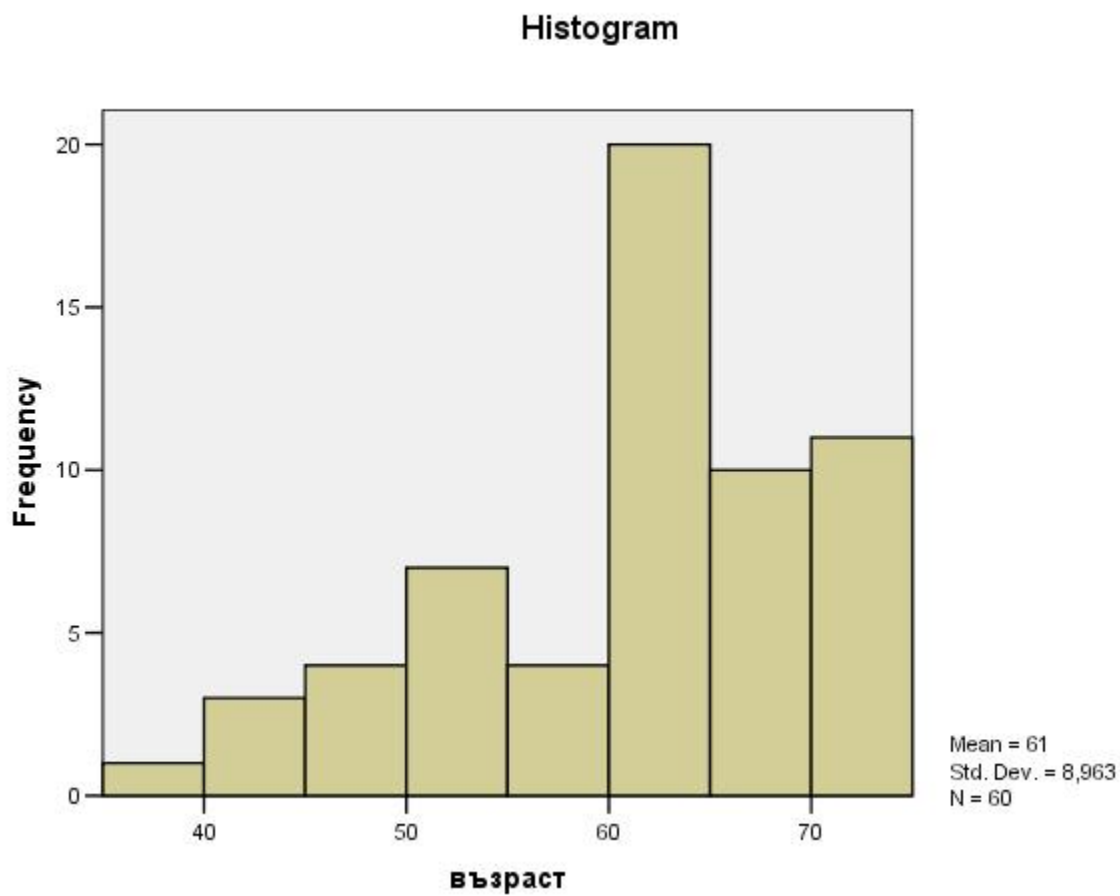
Descriptives				
			Statistic	Std. Error
възраст	Mean – средна възраст		61,00	1,157
	95% Confidence Interval for Mean 95% доверителен интервал на средната		Lower Bound	58,68
			Upper Bound	63,32
	5% Trimmed Mean		61,35	
	Median - медиана		62,00	
	Variance		80,339	
	Std. Deviation – стандартно отклонение		8,963	
	Minimum – минимална стойност		38	
	Maximum- максимална стойност		75	
	Range - размах		37	
	Interquartile Range		13	
	Skewness		-,497	,309
	Kurtosis		-,219	,608

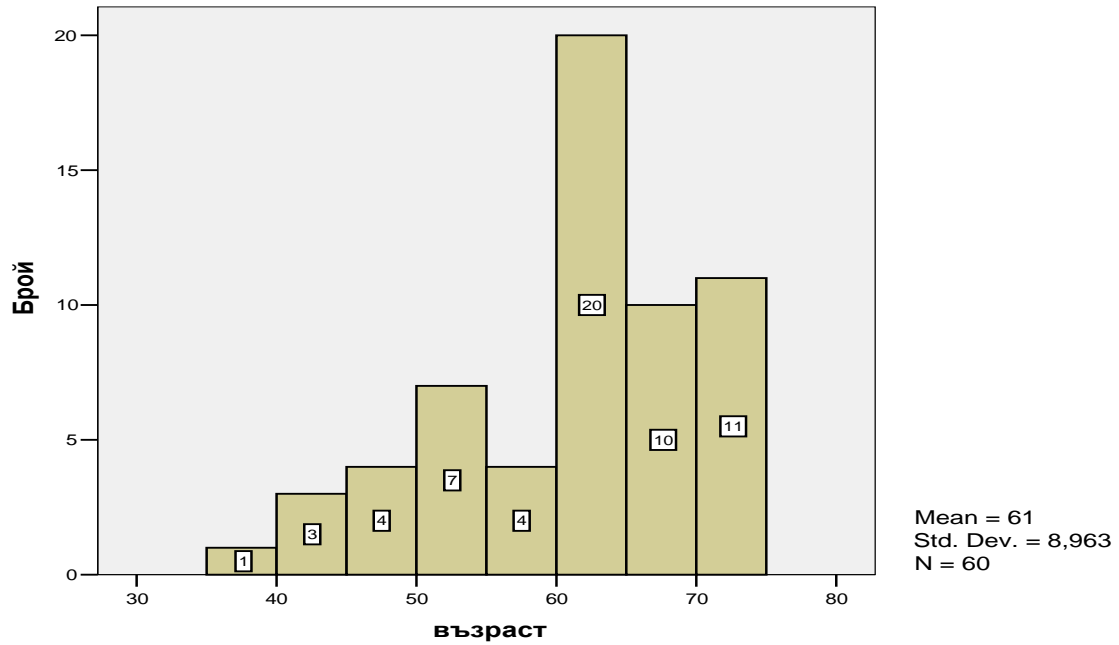
Таблица 3

Percentiles								
		Percentiles						
		5	10	25	50	75	90	95
Weighted Average(Definition 1)	възраст	44,00	47,10	54,25	62,00	66,75	73,00	74,00
Tukey's Hinges	възраст			54,50	62,00	66,50		

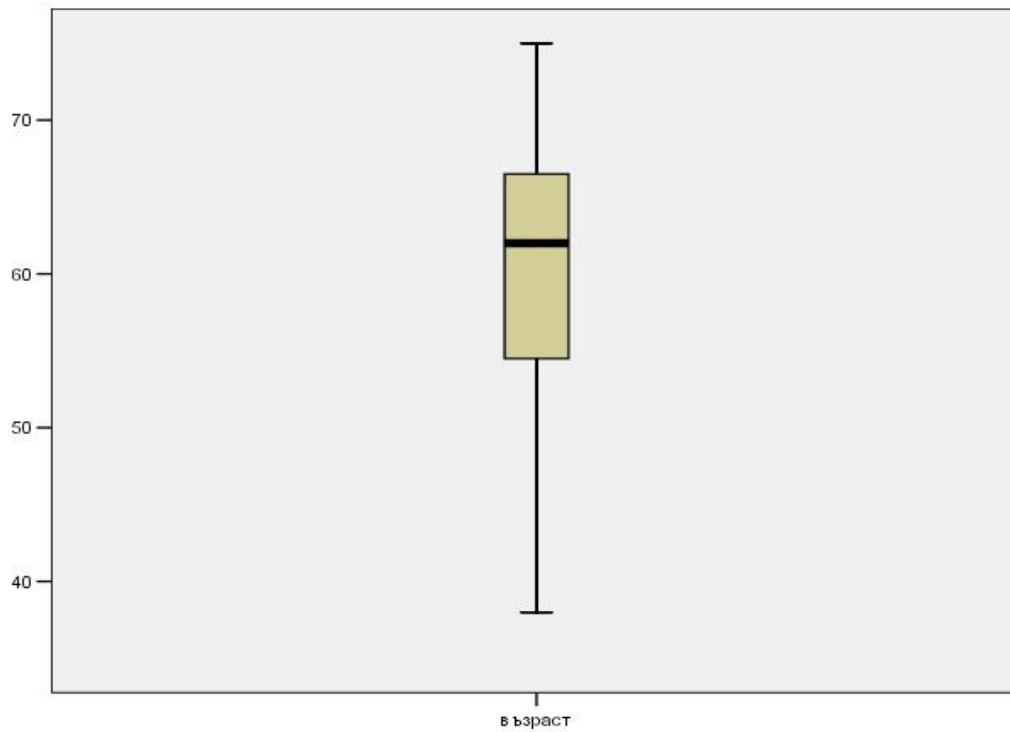
Средната възраст на пациентите е 61 г. със стандартно отклонение 8,963, което е приблизително 9 г. Двете величини се представят по следния начин – казва се, че средната възраст е  $61 \pm 9$  години. 25% от пациентите са до 54 год. включително. Също 25 % процента са хората на възраст 67 и повече год. 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

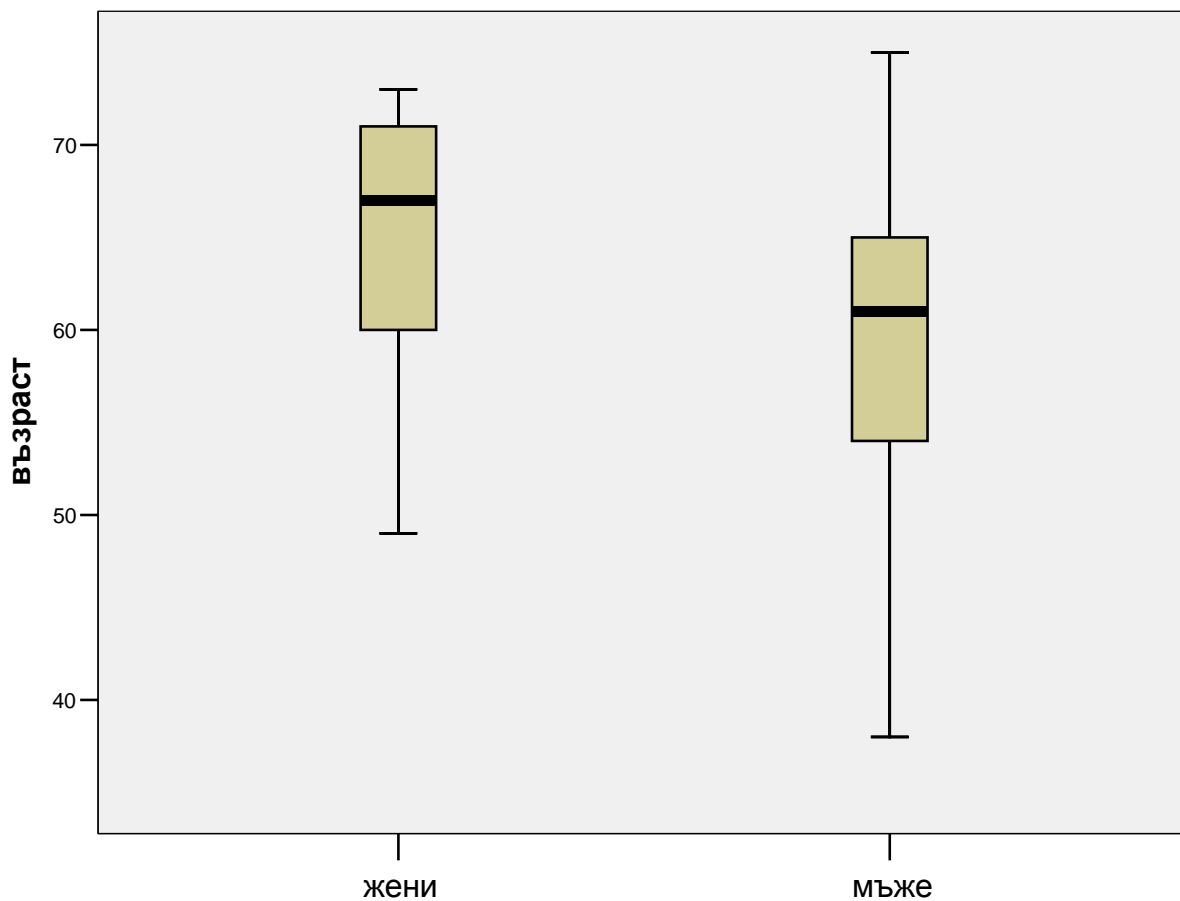




Вижда се, че най-много болни (20) са в интервалото от 60 до 65 години.



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

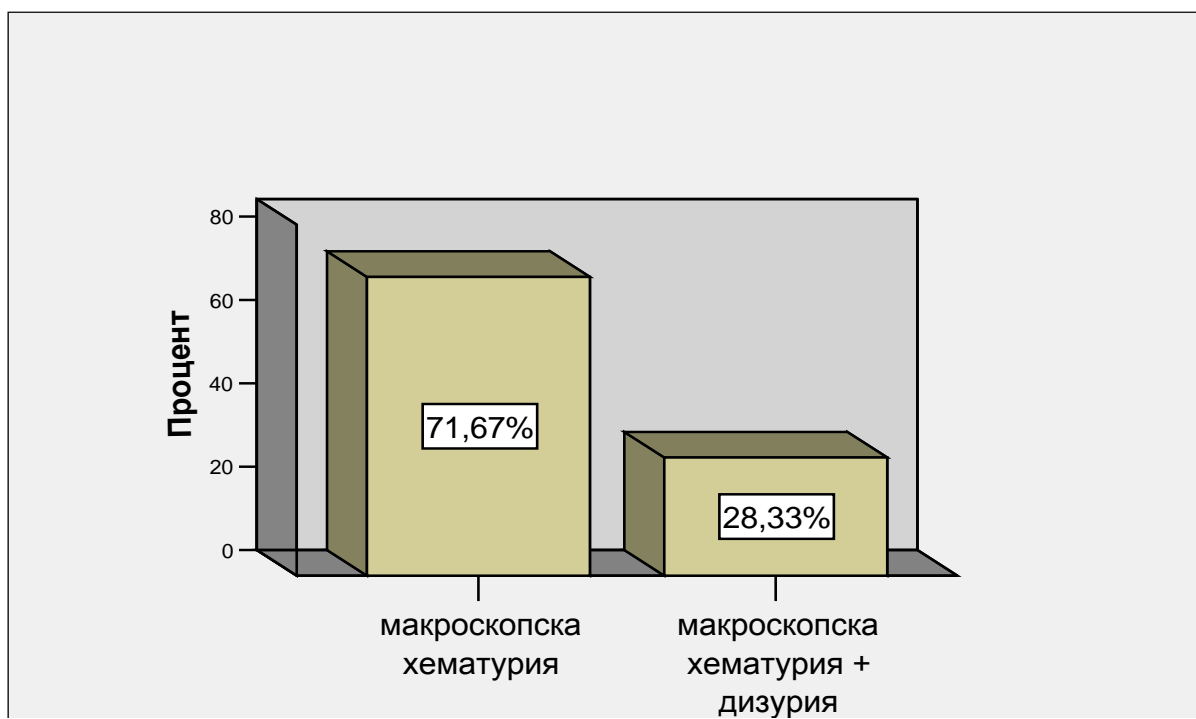
### клинични характеристики

Таблица 4

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

По-голямата част от пациентите са с макроscopic хематурия – 71,67%.

Графично изображение.



**Честотно разпределение по съпътстващи заболявания**  
**Таблица 5**

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	

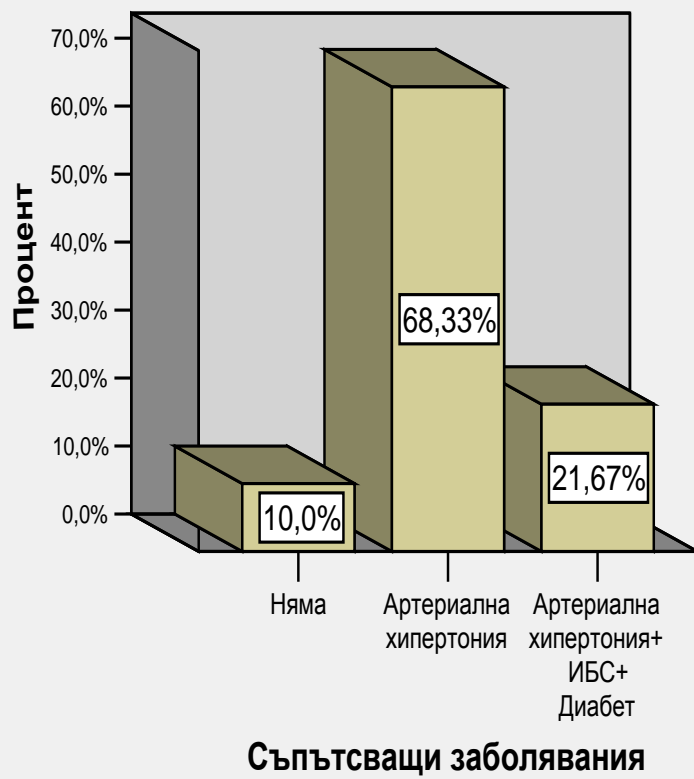
Таблица 6

**Съпътстващи заболявания**

	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 7

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

Таблица 8

Means and Medians for Survival Time								
ASA	Mean(a)				Median			
	Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
3	26,661	3,699	19,410	33,912	18,000	3,959	10,241	25,759
4	3,000	,770	1,490	4,510	3,000	,845	1,343	4,657
<b>Overall</b>	21,125	3,113	15,024	27,227	10,000	3,337	3,459	16,541

a Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.

Таблица 9

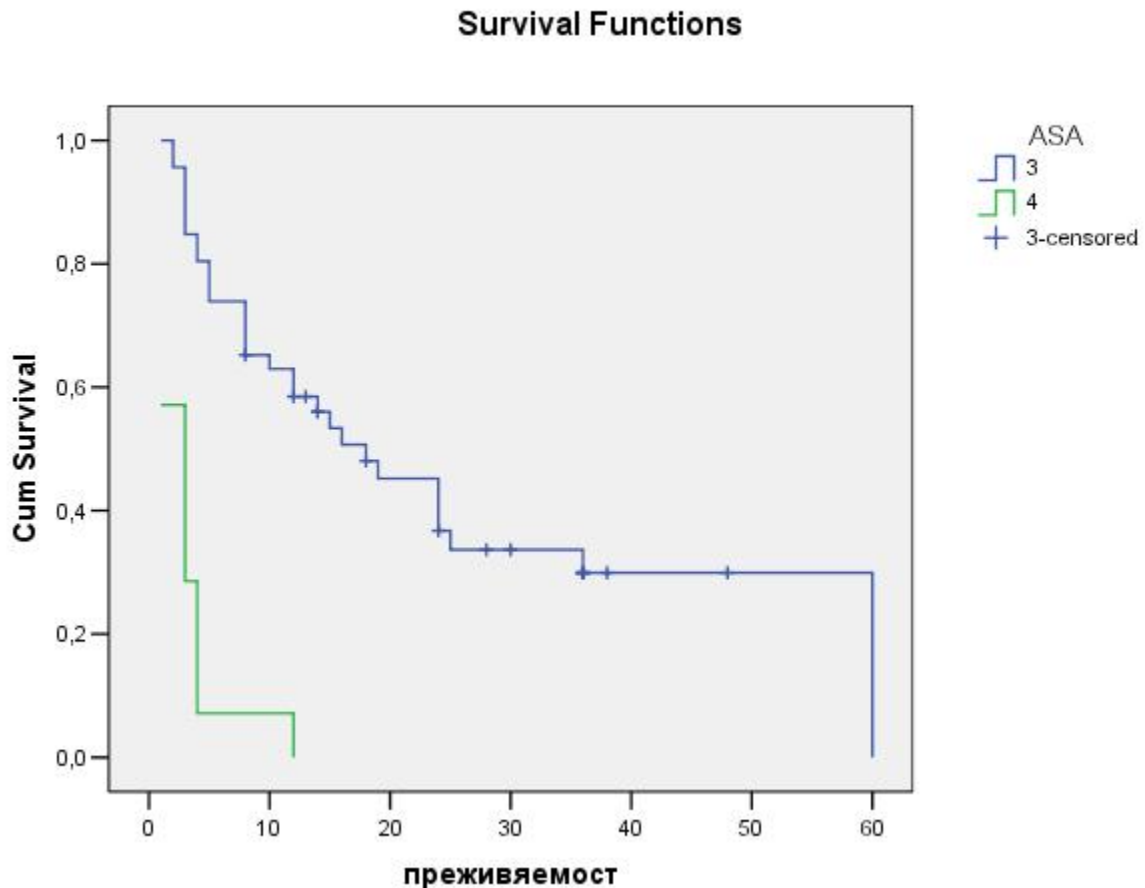
Средни и медиани на времето за преживяемост						
Фактор - ASA	Средно време			Медиана		
	Оценка	95% доверителен интервал		Оценка	95% доверителен интервал	
		Долна граница	Горна граница		Долна граница	Горна граница
3	26,661	19,410	33,912	18,000	10,241	25,759
4	3,000	1,490	4,510	3,000	1,343	4,657
<b>Общо</b>	21,125	15,024	27,227	10,000	3,459	16,541

Таблица 10

Pairwise Comparisons					
	ASA	3		4	
		Chi-Square	Sig.	Chi-Square	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	3			35,362	<b>,000</b>
	4	35,362	,000		

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

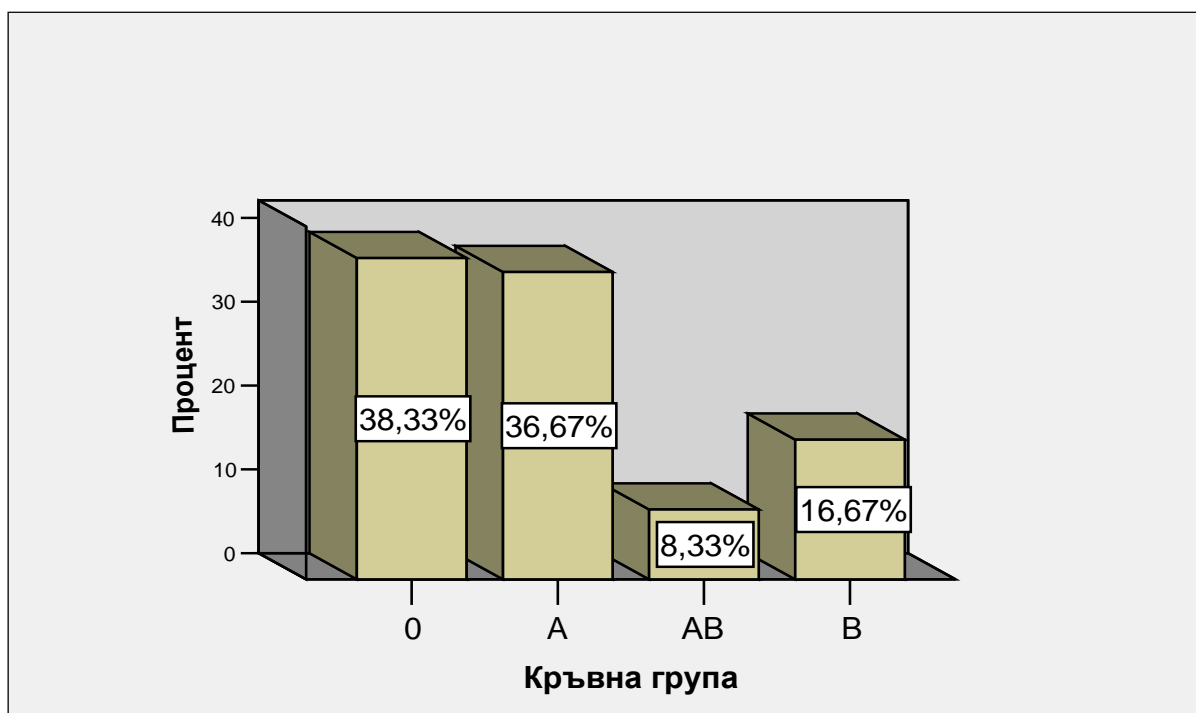
### Кръвна група

Таблица 11

	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.



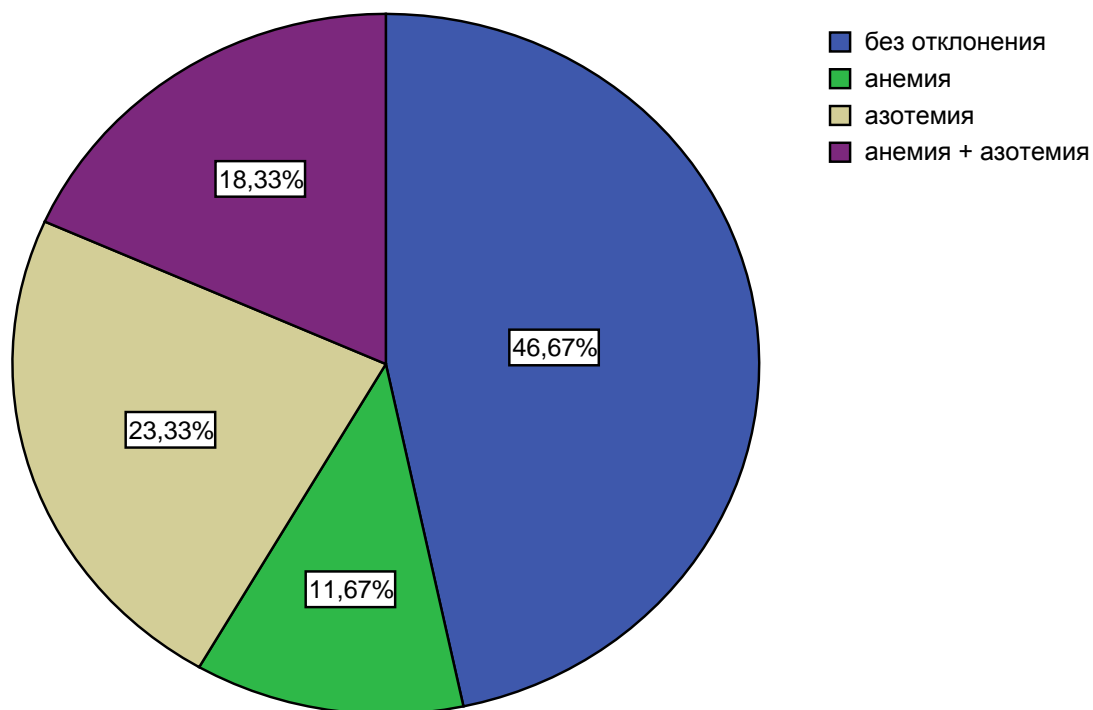
## Предоперативна параклиника

### Предоперативна параклиника

Таблица 12

	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



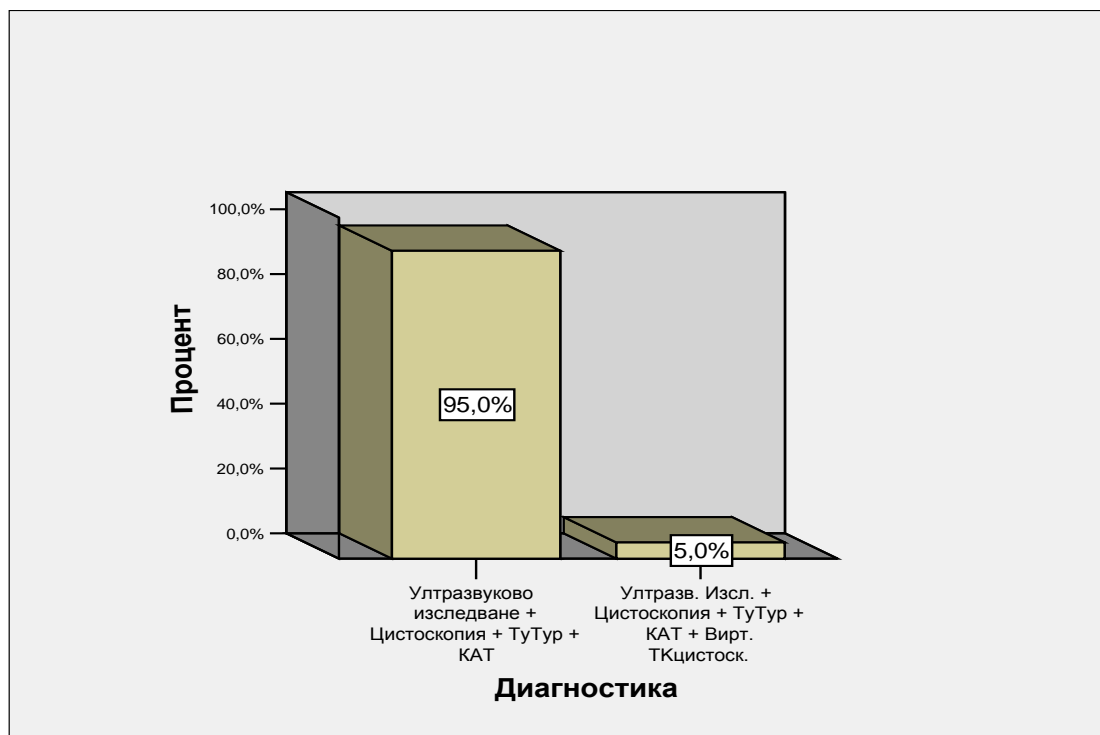
Почти половината от хората са без отклонения (46,67%). Най-често срещаното отклонение е азотемия – 23,3%.

## Честотно разпределение по диагностика

Таблица 13

### Диагностика

	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 T стадии****Таблица 14****TNM\_кодове**

	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	

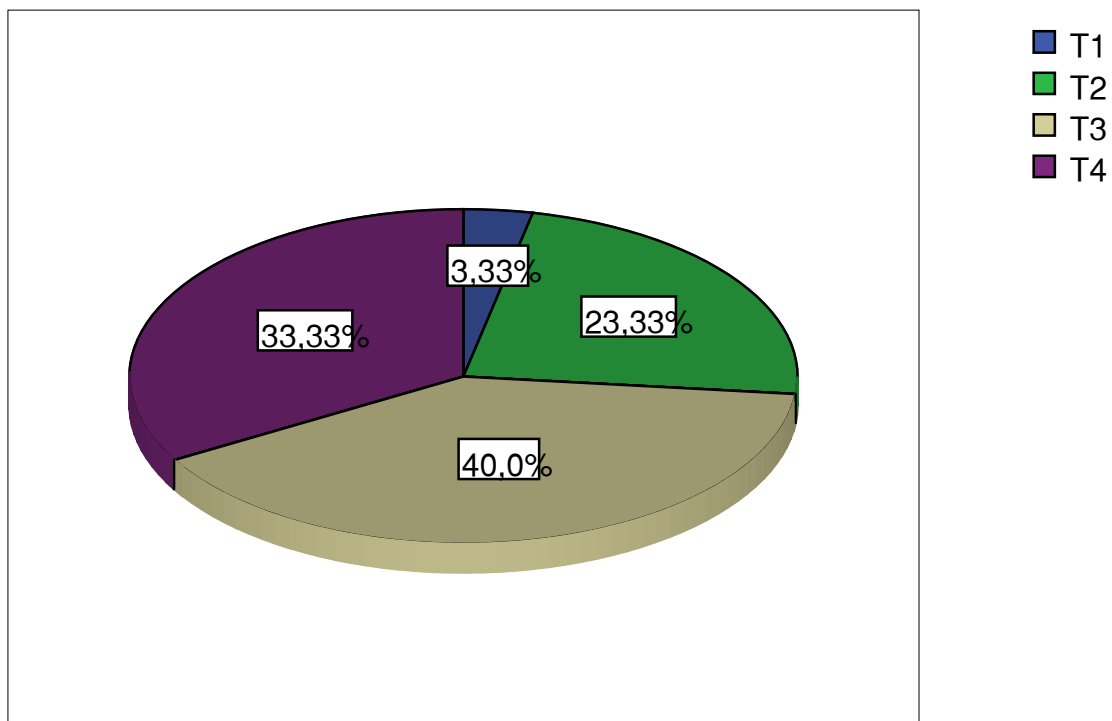
**Kaplan-Meier**

Таблица 15

## Case Processing Summary

THM_кодове	Total N	N of Events	Censored	
			N	Percent
T1	2	1	1	50,0%
T2	14	10	4	28,6%
T3	24	18	6	25,0%
T4	20	15	5	25,0%
Overall	60	44	16	26,7%

Таблица 16

## Means and Medians for Survival Time

THM_кодове	Mean(a)				Median			
	Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
T1	4,500	2,475	,000	9,351	1,000	.	.	.
T2	25,714	7,411	11,188	40,240	5,000	11,225	,000	27,001
T3	16,719	2,745	11,339	22,099	15,000	4,086	6,992	23,008
T4	13,950	3,171	7,736	20,164	8,000	2,191	3,706	12,294
Overall	21,125	3,113	15,024	27,227	10,000	3,337	3,459	16,541

a Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.

Таблица 17

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

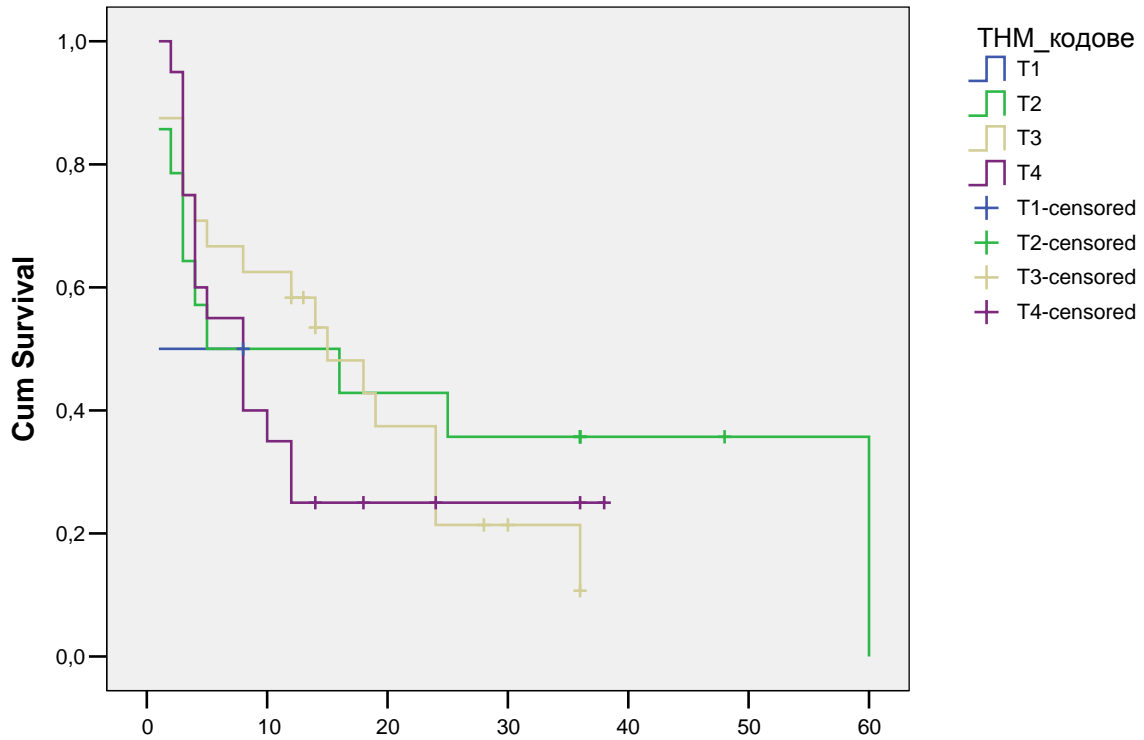
Таблица 18

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

Тестът Log rank показва, че няма статистически значими различия на преживяемостта между групите Т. Този извод вероятно се дължи на малкия брой болни със стадий Т1 и Т2 – съответно 2 и 14.

Това означава, че ТНМ стадия 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 19

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

Таблица 20

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
<b>Pearson Chi-Square</b>	,292(a)	2	,864	,898		
<b>Likelihood Ratio</b>	,295	2	,863	,898		
<b>Fisher's Exact Test</b>	,429			<b>,898</b>		
<b>Linear-by-Linear Association</b>	,002(b)	1	,963	1,000	,575	,180
<b>N of Valid Cases</b>	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 интраоперативните усложнения 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 стадите.

Взаимно честотно разпределение на ранни следоперативни усложнения и Gстадий

Таблица 21

Ранни следоперативни усложнения * G стадий Crosstabulation						
		G стадий			Total	
		1	2	3		
Ранни следоперативни усложнения	0	Count	1	6	23	30
		% within G стадий	33,3%	50,0%	51,1%	50,0%
	2	Count	1	1	3	5
		% within G стадий	33,3%	8,3%	6,7%	8,3%
	3	Count	1	5	8	14
		% within G стадий	33,3%	41,7%	17,8%	23,3%

4	Count	0	0	4	4
	% within G стадий	,0%	,0%	8,9%	6,7%
5	Count	0	0	2	2
	% within G стадий	,0%	,0%	4,4%	3,3%
6	Count	0	0	2	2
	% within G стадий	,0%	,0%	4,4%	3,3%
8	Count	0	0	3	3
	% within G стадий	,0%	,0%	6,7%	5,0%
<b>Total</b>	Count	3	12	45	60
	% within G стадий	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
<b>Pearson Chi-Square</b>	8,697(a)	12	,729	,676		
<b>Likelihood Ratio</b>	10,123	12	,605	,617		
<b>Fisher's Exact Test</b>	9,366			<b>,704</b>		
<b>Linear-by-Linear Association</b>	,535(b)	1	,465	,486	,259	,034
<b>N of Valid Cases</b>	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 Gстадий (P=0,704). 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 случая в горната таблица на взаимни честоти.

Взаимно честотно разпределение на късни усложнения и Gстадий

Таблица 23

Късни усложнения * Гстадий Crosstabulation						
		Гстадий G стадий			Total	
		1	2	3		
Късни усложнения	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 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 24

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			<b>,960</b>		
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 късните усложнения и Гстадий (P=0,960).

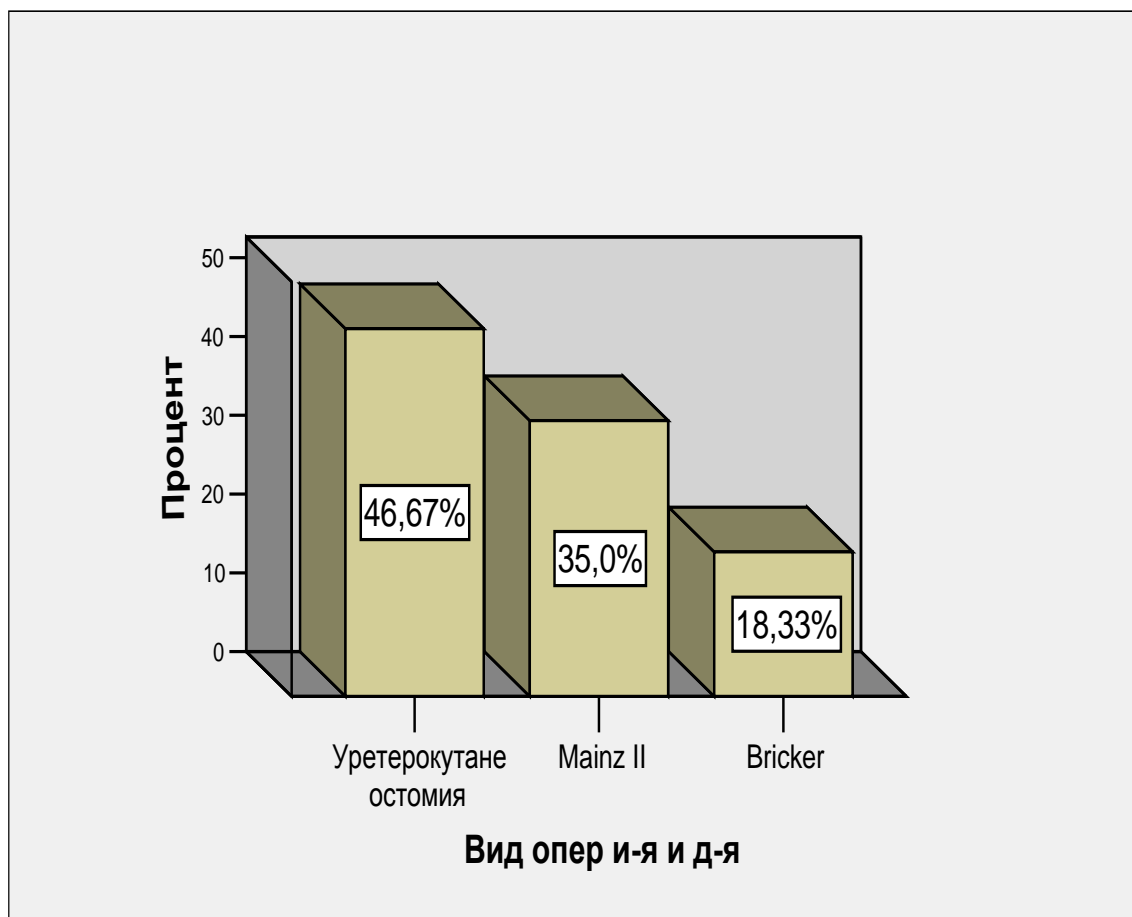
Процентните разпределения на усложненията при трите стадия не се различават статистически значимо. Тези процентни разпределения при всеки стадий са маркирани с различен цвят в таблицата с взаимните честоти, дадена по-горе. Трябва да се отбележи обаче, че това не личи особено добре от таблици, когато в нея има клетки с малък брой хора, както е случая в горната таблица на взаимни честоти.

### Честотно разпределение по Вид операция и д-я

Таблица 25

#### Вид операция и д-я

	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	



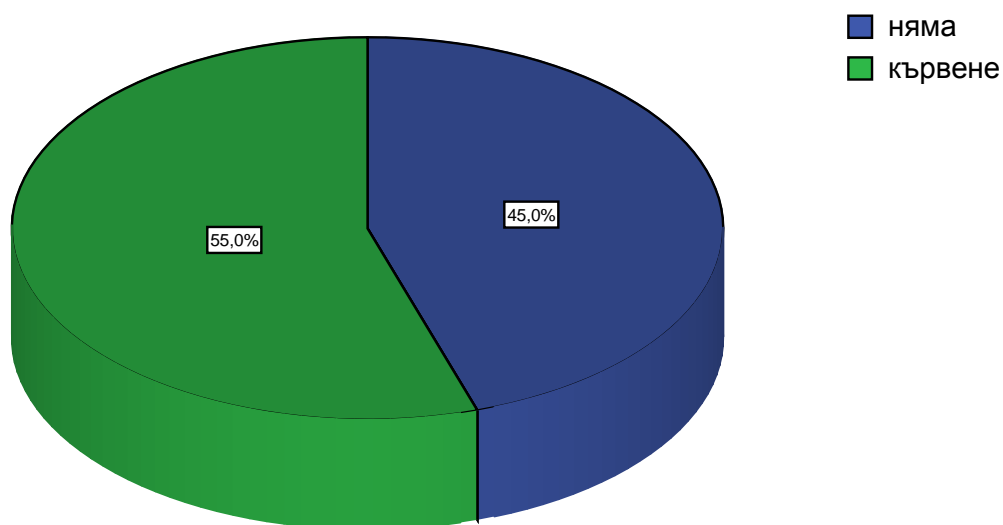
Почти половината са с уретерокутанеостомия (46,67%).

### Интраоперативни усложнения

Таблица 26

	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	

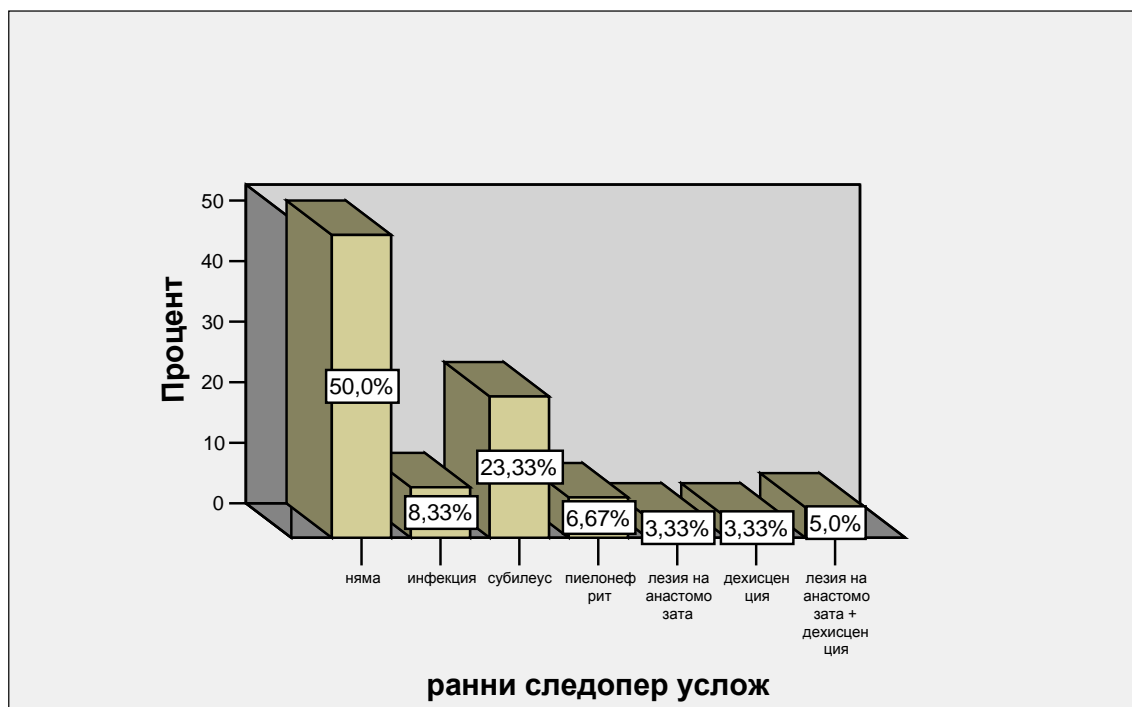
### интраоперативни усложнения



### Ранни следоперативни усложнения

Таблица 27

	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 28

	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	

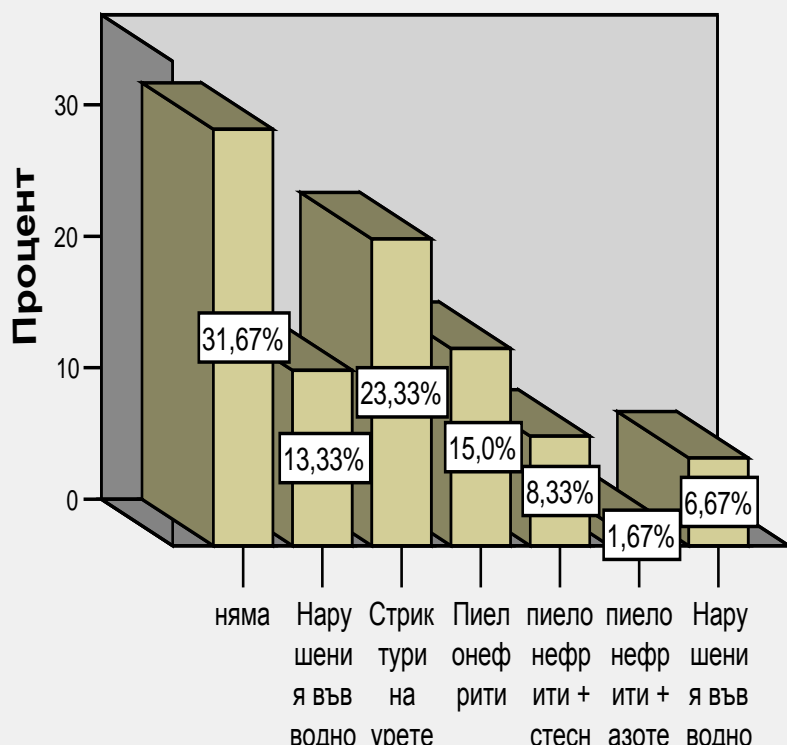


Таблица 1. Взаимно честотно разпределение на вид операции и ранни усложнения

Таблица 29

Ранни следоперативни усложнения * Вид операция и д-я Crosstabulation						
			Видоперияидя Вид опер и-я и д-я			Total
			1 Уретерокутанеостомия	2 Mainz II	3 Bricker	
Ранни следоперативни усложнения	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 30

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
<b>Pearson Chi-Square</b>	36,962(a)	12	,000	,000		
<b>Likelihood Ratio</b>	45,766	12	,000	,000		
<b>Fisher's Exact Test</b>	35,989			,000		
<b>Linear-by-Linear Association</b>	9,119(b)	1	,003	,002	,001	,000
<b>N of Valid Cases</b>	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 процента 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.

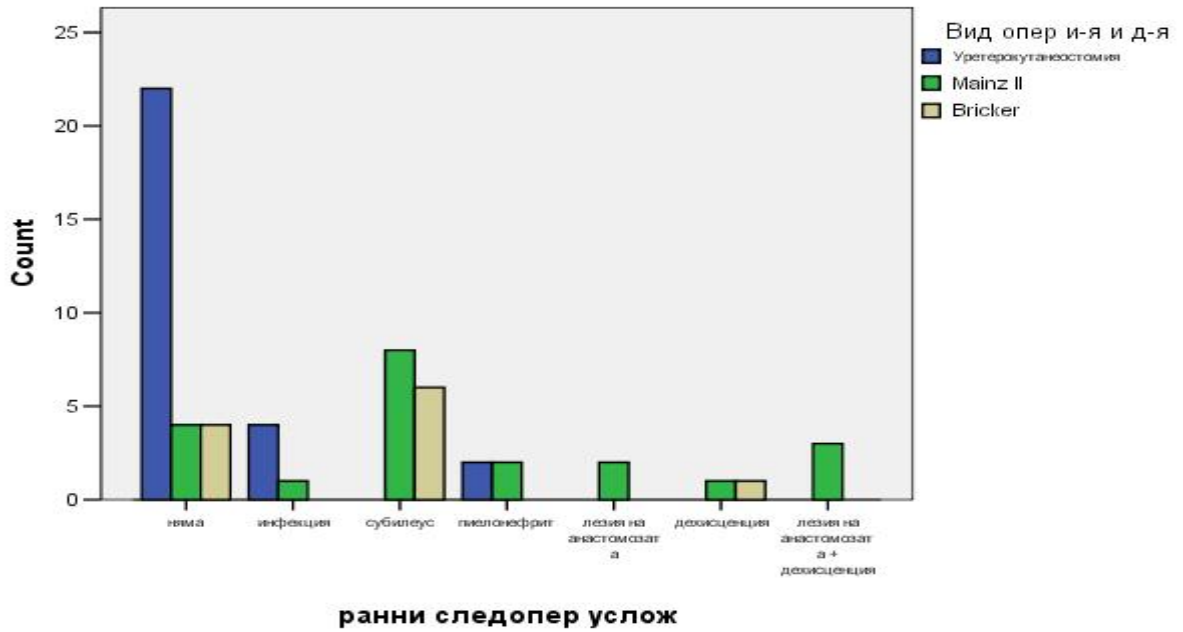
Взаимно честотно разпределение на вид операция и ранни усложнения  
– групи

Таблица 31

ранни_усл_групи * 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_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.

Bar Chart



Bar Chart

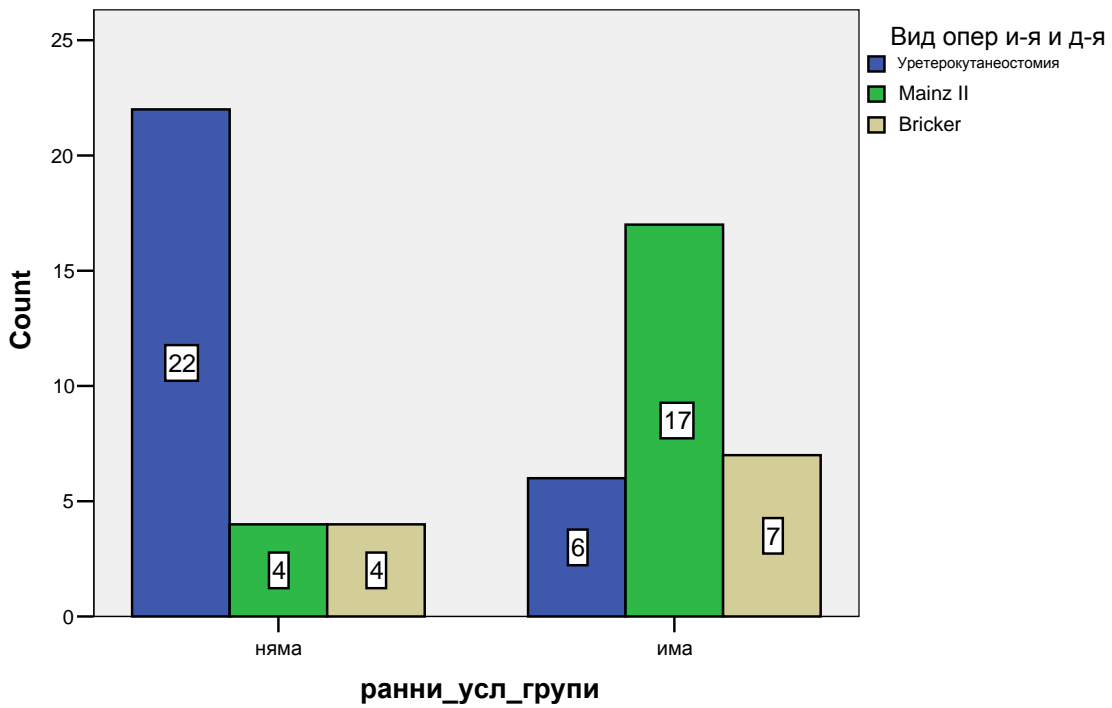


Таблица 32. Взаимно честотно разпределение на вид операции и късни усложнения

Късни усложнения * Вид опер и-я и д-я Crosstabulation						
			Вид опер и-я и д-я			Total
			1 Уретерокутанеостомия	2 Mainz II	3 Bricker	
късни усложнения	0 няма	Count	8	8	3	19
		% within късни услож	42,1%	42,1%	15,8%	100,0%
	2 Нарушения във водно-електролитното и алкално-киселинното рав	Count	0	7	1	8
		% within късни услож	,0%	87,5%	12,5%	100,0%
	4 Стриктурни на уретерната анастомоза + хидронефроза	Count	11	1	2	14
		% within късни услож	78,6%	7,1%	14,3%	100,0%
	5 Пиелонефрити	Count	3	1	5	9
		% within късни услож	33,3%	11,1%	55,6%	100,0%
	6 пиелонефрити + стеснение на кожната уретеростома	Count	5	0	0	5
		% within късни услож	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	7 пиелонефрити + азотемия	Count	1	0	0	1
		% within късни услож	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	8 Нарушения във водно-електролитното и алкално-киселинното рав	Count	0	4	0	4
		% within късни услож	,0%	100,0%	,0%	100,0%
	Total	Count	28	21	11	60
		% within късни услож	46,7%	35,0%	18,3%	100,0%

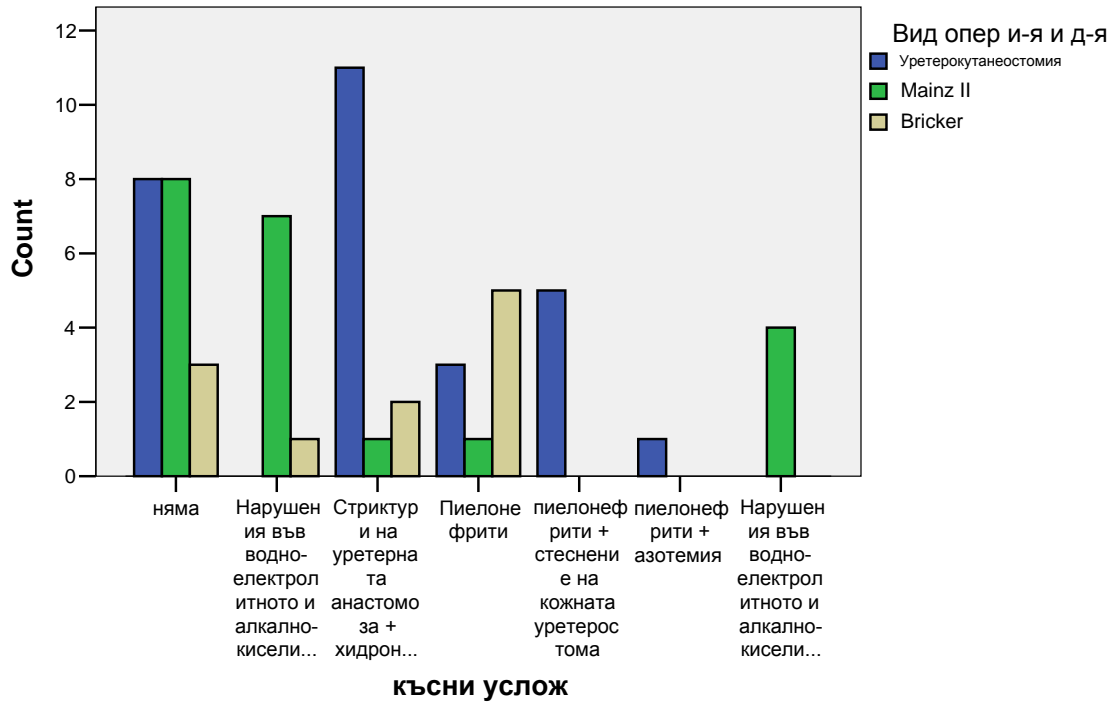
Таблица 33

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
<b>Pearson Chi-Square</b>	39,788(a)	12	,000	.(b)		
<b>Likelihood Ratio</b>	44,080	12	,000	,000		
<b>Fisher's Exact Test</b>	33,911			<b>,000</b>		
<b>Linear-by-Linear Association</b>	,305(c)	1	,581	,598	,304	,023
<b>N of Valid Cases</b>	60					
a 18 cells (85,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,18.						
b Cannot be computed because there is insufficient memory.						
c The standardized statistic is -,553.						

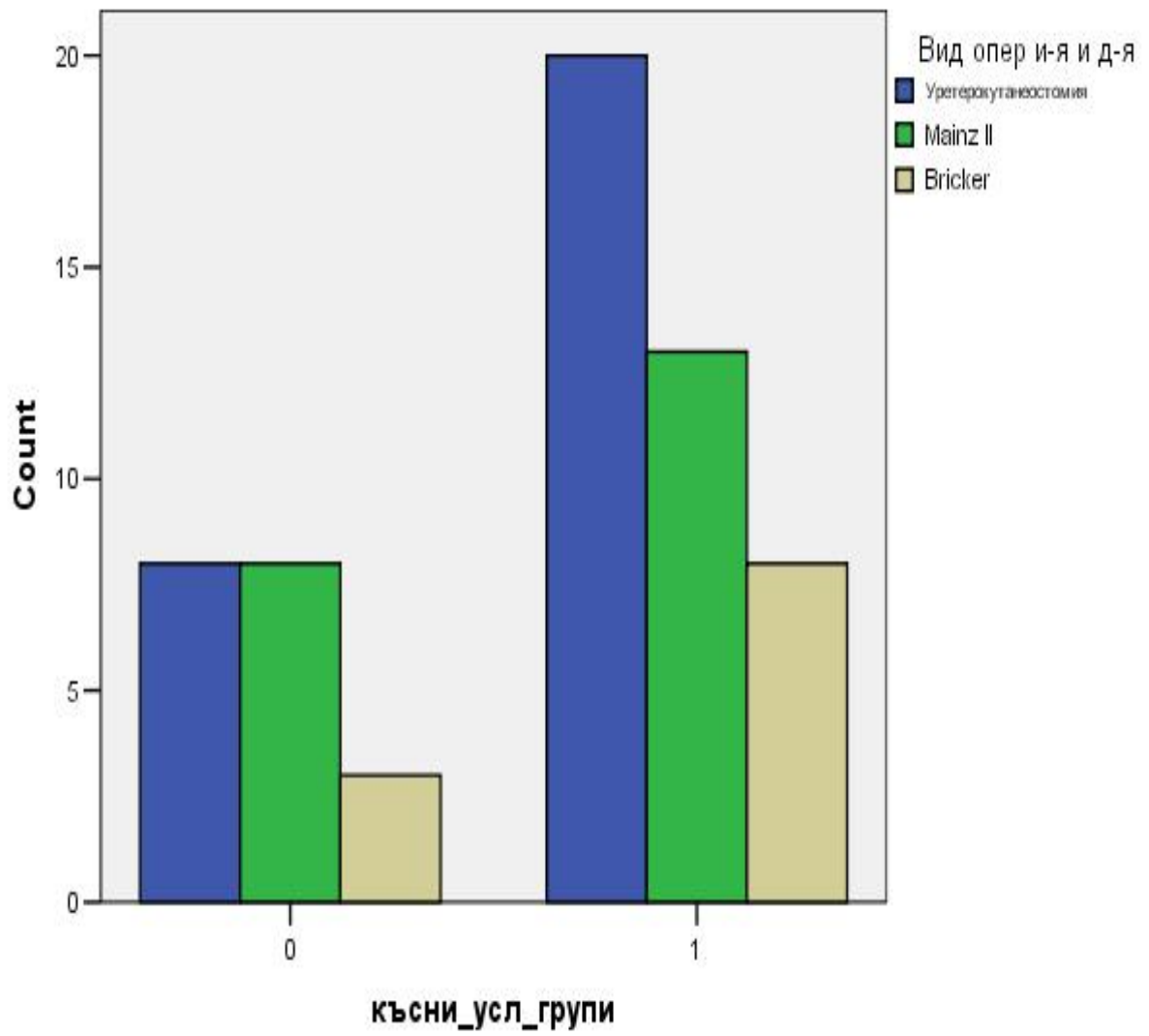
Точният критерий на Фишер показва, че има статистически значима зависимост между вида операция и късните усложнения ( $P < 0,0001$ ). Установената зависимост е трудно да бъде обяснена поради големия брой групи усложнения (голям брой категории на променливата късни усложнения). Но все пак би могло да се каже, че този извод се 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.

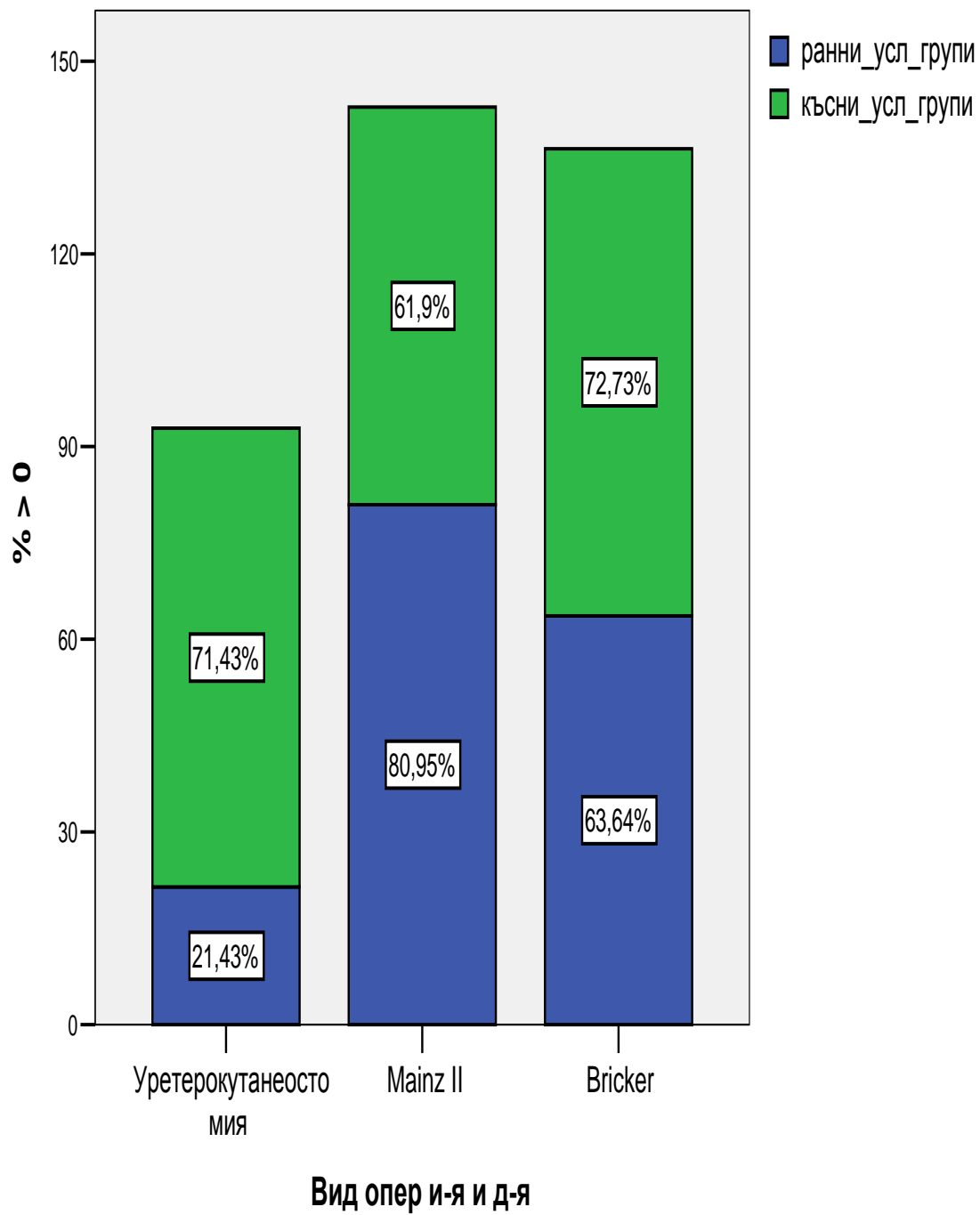
Графично изображение на късните усложнения при различните вида операции.

Bar Chart



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 позване 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 органосъхраняващите 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, стадия 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, от колкото 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. прави проучване на всички пациенти, които са имали деривация чрез илеум кодюит, 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 дългосрочните 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 живяли при последната оценка, проследяването им е 15,5 г. / диапазон 0,3 – 29,1 г. / . 97 пациента 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 уролотиаза – 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 от близо 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, 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 до край, 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 урина 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 нерелфлуксната уретероилеална анстомоза.

При избора на деривация на урината се взема в 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, която 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 кожата стома, до 24% от случаите и морфологични изменения на горните пикочни пътища до 30% (Mandersbachen at all 2003). Увеличение на допълнителните усложнения е наблюдавано при 131 пациента от Берн, в продължение минимум от 5 години (средно проследяване 98 месеца). Процента 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 (Mandersbachen at all 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 периперативната смъртност се съобщава в 3% от случаите, а ранните усложнения (като такова е определено всяко усложнение в рамките на 3 месеца) се наблюдава при 28%. (Stein JP, Skinner DG, 2003). Късната заболяемост обикновено се дължи на вида на уринната деривация. Ранната заболяемост, свързана с редиалната 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 заболяемост и смъртност се наблюдава от лекари и болници с повече подобни случаи и следователно с по-голям опит (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-годишната преживяемост е 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 задължителното 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 от някои автори са предпочитани 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 използва 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 надхварля 3%, и извършването на радикална цистектомия е свързано със значителни усложнения и смъртност. В последното десетилетие, с развитието на хирургичната техника, анестезиология и реанимационните грижи, се намали 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 за 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 локорегионално 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 определена полза от разширената пелвична лимфаденектомия в сравнение с ограничената лимфаденектомия, резултатите до момента са противоречиви. Ако се сравнят болните, получили неоадювантна 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 / оптимален / 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 локализирани 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: Неконтинентна (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-младият 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, който имат важно значение за изхода от операцията, е Артерилна хипертония в (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 алкално киселинното 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.

**Книгопис**

1. В. Василев, М. Георгиев, Кр. Янев, Д. Орманов, П. Панчев. Фотодинамична диагностика и лечение на тумори на пикочния мехур. Сп. УРОНЕТ, 2008 г.; бр. 1; стр.10-16.
2. Орманов Д., Георгиев М., Симеонов П., Димитров П., Василев В., Тодоов Г., Панчев П. Лимфна дисекция при карцином на пикочния мехур – нашия опит. Сп. Уронет, бр. 1, 2007, стр. 5-10.
3. Панчев П., Хр. Куманов, Кр. Янев. Континентна деривация на урината тип (amodo) Майнц II. Хирургия 1999; 6: 16-18.
4. Панчев П., Хр. Куманов, П. Петров. Деривации след цистектомия – правило или овладени техники. Хирургия 1999; 4: 20-22.
5. Симеонов П., Д. Орманов, Кл. Бонев, Кр. Янев, М. Георгиев, П. Панчев. Хирургични аспекти на тазовата лимфна дисекция. Сп. УРОНЕТ, 2006 г., бр.2, стр.19-22.
6. Славов Ч. Трайни деривации на урината – сегашно състояние и перспективи. Хирургия1999; 1: 67-74.
7. Тимев А., Янев К., Павлов Б., Георгиев М., Димитров Пл., Василев В., Симеонов П., Панчев П. Модифицирана виртуална компютър-томографска цистоскопия – неинвазивен метод за диагностика, предоперативна оценка и проследяване на пациенти с уротелни тумори на пикочния мехур. Онкология 41, 2013;3: 56-57.
8. Чакъргов Ст. Ортопичен пикочен мехур от илеум чрез автоматични шевове след радикална цистопростатектомия. Хирургия 1997; 1: 7-12.
9. Шишков Д., Г. Матеев, Ив. Касабов. Ерзац мехур от тънко черво след радикална цистектомия по метода на Щудер. Урология 2000; 6; 3: 91-93.

- 10.Шопов А., А. Банчев, В. Сираков Модифициран ортотопичен мехур от илеум.Урология 2002; 8; 3: 72-77.
- 11.Å. Månsson, L. Henningsohn, G. Steineck, W. Månsson. Neutral third party versus treating institution for evaluating quality of life after radical cystectomy. *Eur Urol.* 2004;46:195-199.
- 12.A.A. Shaaban, M. Abdel-Latif, A. Mosbah, et al. A randomized study comparing an antireflux system with a direct ureteric anastomosis in patients with orthotopic ileal neobladders. *BJU Int.* 2006;97:1057-1062.
- 13.A.G. Bhojwani, J.K. Mellon. Contemporary cystectomy combined with ileal conduit or bladder substitution. *Surg Oncol.* 2002;11:65-75.
- 14.A.J. Pantuck, K.R. Han, M. Perrotti, R.E. Weiss, K.B. Cummings. Ureteroenteric anastomosis in continent urinary diversion: long-term results and complications of direct versus nonrefluxing techniques. *J Urol.* 2000;163:450-455.
- 15.Azimuiddin K, Khubchandani IT, Stasik JJ, et al. Neoplasia after reterosigmoidostomy. *Dis Colon Rectum* 1999 Dec;42(12):1632-8.
- 16.B.K. Somani, G. Nabi, S. Wong, et al. How close are we to knowing whether orthotopic bladder replacement surgery is the new gold standard?—evidence from a systematic review update. *Urology.* 2009;74:1331-1339.
- 17.B.M. Gburek, M.M. Lieber, M.L. Blute. Comparison of Studer ileal neobladder and ileal conduit urinary diversion with respect to perioperative outcome and late complications. *J Urol.* 1998;160:721-723.
- 18.B.P. Schrier, M.P. Laguna, F. van der Pal, S. Isorna, J.A. Witjes. Comparison of orthotopic sigmoid and ileal neobladders: continence and urodynamic parameters. *Eur Urol.* 2005;47:679-685.
- 19.B.S. Rolstad, P.L. Erwin-Toth. Peristomal skin complications: prevention and management. *Ostomy Wound Manage.* 2004;50:68-77

20. Bassi P, Ferrante GD, Piazza N, et al. Prognostic factors of outcome after radical cystectomy for bladder cancer: a retrospective study of a homogeneous patient cohort. *J Urol* 1999 May;161(5):1494-7.
21. C.T. Lee, B.T. Chen, E. Gong, K.S. Hafez, J.H. Sheffield, J.E. Montie. Comparison of modified Taguchi and Bricker ureteral reimplantation techniques after radical cystectomy. *Urology*. 2004;64:940-944.
22. Cookson MS, Chang SS, Wells N, et al. Complications of radical cystectomy for nonmuscle invasive disease: comparison with muscle invasive disease. *J Urol* 2003 Jun;169(1):101-4.
23. D.A. Elmajian, J.P. Stein, D. Esrig, et al. The Kock ileal neobladder: updated experience in 295 male patients. *J Urol*. 1996;156: 920-925.
24. D.C. Chade, V.P. Laudone, B.H. Bochner, R.O. Parra. Oncological outcomes after radical cystectomy for bladder cancer: open versus minimally invasive approaches. *J Urol*. 2010;183:862-869.
25. D.H. Nguyen, M.E. Mitchell. Gastric bladder reconstruction. *Urol Clin North Am*. 1991;18:649-657.
26. D.M. Wallace. Uretero-ileostomy. *Br J Urol*. 1970;42:529-534.
27. D.W. Lin, R.A. Santucci, M.E. Mayo, P.H. Lange, M.E. Mitchell. Urodynamic evaluation and long-term results of the orthotopic gastric neobladder in men. *J Urol*. 2000;164:356-359.
28. E. Kouba, M. Sands, A. Lentz, E. Wallen, R.S. Pruthi. A comparison of the Bricker versus Wallace ureteroileal anastomosis in patients undergoing urinary diversion for bladder cancer. *J Urol*. 2007;178:945-948.
29. E. Kouba, M. Sands, A. Lentz, E. Wallen, R.S. Pruthi. Incidence and risk factors of stomal complications in patients undergoing cystectomy with ileal conduit urinary diversion for bladder cancer. *J Urol*. 2007;178:950-954.

- 30.E.C. Skinner, D.G. Skinner. Does reflux in orthotopic diversion matter? A randomized prospective comparison of the Studer and T-pouch ileal neobladders. *World J Urol.* 2009;27:51-55.
- 31.E.M. Bricker. Bladder substitution after pelvic evisceration. *Surg Clin North Am.* 1950;30:1511-1513.
- 32.E.W. Gerharz, A. Mansson, S. Hunt, E.C. Skinner, W. Mansson. Quality of life after cystectomy and urinary diversion: an evidence based analysis. *J Urol.* 2005;174:1729-1736.
- 33.Eastham JA. Do high-volume hospitals and surgeons provide better care in urologic oncology? *Urol Oncol* 2009 Jul-Aug;27(4):417-21
- 34.Evangelidis, E.K. Lee, M.E. Karellas, J.B. Thrasher, J.M. Holzbeierlein. Evaluation of ureterointestinal anastomosis: Wallace vs Bricker. *J Urol.* 2006;175:1755-1758.
- 35.F. Hinman Jr. Selection of intestinal segments for bladder substitution: physical and physiological characteristics. *J Urol.* 1988;139:519-523.
- 36.F. Pagano, W. Artibani, P. Ligato, R. Piazza, A. Garbeglio, G. Passerini. Vescica ileale Padovana: a technique for total bladder replacement. *Eur Urol.* 1990;17:149-154.
- 37.G. Guzman-Valdivia, T.S. Guerrero, H.V. Lurrabaquio. Parastomal hernia-repair using mesh and an open technique. *World J Surg.* 2008;32:465-470.
- 38.G.P. Haber, S. Crouzet, I.S. Gill. Laparoscopic and robotic assisted radical cystectomy for bladder cancer: a critical analysis. *Eur Urol.* 2008;54:54-64.
- 39.Gakis G, Schilling D, Perner S, Schwentner C, Sievert KD, Stenzl A. Sequential resection of malignant ureteral margins at radical cystectomy: a critical assessment of the value of frozen section analysis. *World J Urol.* In press. DOI: 10.1007/s00345-010-0581-z.

40. Gerharz EW, Turner WH, Kälble T, et al. Metabolic and functional consequences of urinary reconstruction with bowel. *BJU Int* 2003 Jan;91(2):143-9.
41. Gore JL, C.S. Saigal, J.M. Hanley, M. Schonlau, M.S. Litwin, Urologic Diseases in America Project. Variations in reconstruction after radical cystectomy. *Cancer*. 2006;107:729-737.
42. Gschwend JE. Bladder substitution. *Curr Opin Urol* 2003;13:477-82.
43. Gschwend JE. Bladder substitution. *Curr Opin Urol* 2003;13:477-82.
44. Gschwend JE. Bladder substitution. *Curr Opin Urol* 2003;13:477-82.
45. Gschwend JE. Bladder substitution. *Curr Opin Urol* 2003;13:477-82.
46. Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, Thalmann GN, Danuser H, Markwalder R, et al. Radical cystectomy for bladder cancer today—a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003 ;21:690-6.
47. Gschwend JE. Bladder substitution. *Curr Opin Urol* 2003;13:477-82.
48. Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, Thalmann GN, Danuser H, Markwalder R, et al. Radical cystectomy for bladder cancer today—a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003 ;21:690-6.
49. Gschwend JE. Bladder substitution. *Curr Opin Urol* 2003; 13(6):477-82.
50. H. Abol-Enein, M.A. Ghoneim. Functional results of orthotopic ileal neobladder with serous-lined extramural ureteral reimplantation: experience with 450 patients. *J Urol*. 2001;165:1427-1432.

51. Hautmann RE. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder. *J Urol* 2003; 169:834-42.
52. Studer UE, Danuser H, Merz VW, Springer JP, Zingg EJ. Experience in 100 patients with an ileal low pressure bladder substitute combined with an afferent tubular isoperistaltic segment. *J Urol* 1995; 154:49-56.
53. Hautmann RE. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder. *J Urol* 2003; 169:834-42.; ] Studer UE, Danuser H, Merz VW, Springer JP, Zingg EJ. Experience in 100 patients with an ileal low pressure bladder substitute combined with an afferent tubular isoperistaltic segment. *J Urol* 1995; 154:49-56. [15,36].
54. Hautmann RE. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder. *J Urol* 2003; 169:834-42.; ] Studer UE, Danuser H, Merz VW, Springer JP, Zingg EJ. *J Urol* 1995; 154:49-56.
55. Hinev A. Urinary diversion following total cystoprostatectomy in cases of advanced bladder cancer - *Scripta scientifica medica*, 29, Suppl. 4, 63 - 68, 1997.
56. Hobisch, K. Tosun, J. Kinzl, et al. Life after cystectomy and orthotopic neobladder versus ileal conduit urinary diversion. *Semin Urol Oncol*. 2001;19:18-23.
57. Iborra, J.L. Casanova, E. Solsona, et al. Tolerance of external urinary diversion (Bricker) followed for more than 10 years. *Eur Urol*. 2001;39(Suppl 5):146-147.
58. J. Hafron, N. Mitra, G. Dalbagni, B. Bochner, H. Herr, S.M. Donat. Does body mass index affect survival of patients undergoing radical or partial cystectomy for bladder cancer?. *J Urol*. 2005;173:1513-1517.
59. J. Iwakiri, H. Gill, R. Anderson, F. Freiha. Functional and urodynamic characteristics of an ileal neobladder. *J Urol*. 1993;149:1072-1076.
60. J.A. Karam, A.I. Sagalowsky. Minimally invasive radical cystectomy for bladder cancer?. *Lancet Oncol*. 2008;9:317-318.

- 61.J.A. Nieuwenhuijzen, R.R. de Vries, A. Bex, et al. Urinary diversions after cystectomy: the association of clinical factors, complications and functional results of four different diversions. *Eur Urol.* 2008;53:834-844.
- 62.J.C. Colwell, M. Goldberg, J. Carmel. The state of the standard diversion. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2001;28:6-17.
- 63.J.L. Gore, C.S. Saigal, J.M. Hanley, M. Schonlau, M.S. Litwin, Urologic Diseases in America Project. Variations in reconstruction after radical cystectomy. *Cancer.* 2006;107:729-737.
- 64.J.L. Gore, H.Y. Yu, C. Setodji, J.M. Hanley, M.S. Litwin, C.S. Saigal, Urologic Diseases in America Project. Urinary diversion and morbidity after radical cystectomy for bladder cancer. *Cancer.* 2010;116:331-339.
- 65.J.L. Gore, M.S. Litwin, Urologic Diseases in America Project. Quality of care in bladder cancer: trends in urinary diversion following radical cystectomy. *World J Urol.* 2009;27:45-50.
- 66.J.L. Lockhart, R. Davies, C. Cox, E. McAllister, M. Helal, T.E. Figueroa. The gastroileoileal pouch: an alternative continent urinary reservoir for patients with short bowel, acidosis and/or extensive pelvic radiation. *J Urol.* 1993;150:46-50.
- 67.J.P. Stein, D.F. Penson, C. Lee, J. Cai, G. Miranda, D.G. Skinner. Long-term oncological outcomes in women undergoing radical cystectomy and orthotopic diversion for bladder cancer. *J Urol.* 2009;181:2052-2058.
- 68.J.P. Stein, D.G. Skinner. Surgical atlas. Radical cystectomy. *BJU Int.* 2004;94:197-221.
- 69.J.P. Stein, J.A. Freeman, D. Esrig, et al. Complications of the afferent antireflux valve mechanism in the Kock ileal reservoir. *J Urol.* 1996;155:1579-1584.

- 70.J.P. Stein, M.D. Dunn, M.L. Quek, G. Miranda, D.G. Skinner. The orthotopic T pouch ileal neobladder: experience with 209 patients. *J Urol.* 2004;172:584-587.
- 71.J.P. Stein, P. Clark, G. Miranda, J. Cai, S. Groshen, D.G. Skinner. Urethral tumor recurrence following cystectomy and urinary diversion: clinical and pathological characteristics in 768 male patients. *J Urol.* 2005;173:1163-1168.
- 72.J.R. Basford. The Law of Laplace and its relevance to contemporary medicine and rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83:1165-1170.
- 73.K. Colleselli, A. Stenzl, R. Eder, H. Strasser, S. Poisel, G. Bartsch. The female urethral sphincter: a morphological and topographical study. *J Urol.* 1998;160:49-54.
- 74.K. Steven, A.L. Poulsen. The orthotopic Kock ileal neobladder: functional results, urodynamic features, complications and survival in 166 men. *J Urol.* 2000;164:288-295.
- 75.K.M. Szymanski, D. St-Cyr, T. Alam, W. Kassouf. External stoma and peristomal complications following radical cystectomy and ileal conduit diversion: a systematic review. *Ostomy Wound Manage.* 2010;56:28-35
- 76.L. Seiffert. Die "Darm-Siphonblase" [in German]. *Arch fur Klinische Chirurgie.* 1935;183:569.
- 77.L.T. Martins, J.L.C. Serrano. Introducing a peristomal skin assessment tool. *The Ostomy Skin Tool. World Counc Therapists J.* 2008;28(Suppl):S8-13.
- 78.Le Duc, M. Camey, P. Teillac. An original antireflux ureteroileal implantation technique: long term follow-up. *J Urol.* 1987;137:1156-1158.
- 79.Le Duc, M. Camey. A procedure for avoiding reflux in uretero-ileal implantations during enterocystoplasty. *J Urol Nephrol (Paris).* 1979;85:449-454.

- 80.M. Froehner, M.A. Brausi, H.W. Herr, G. Muto, U.E. Studer. Complications following radical cystectomy for bladder cancer in the elderly. *Eur Urol.* 2009;56:443-454 Abstract, Full-text, PDF.
- 81.M. Gotoh, Y. Yoshikawa, M. Sahashi, et al. Urodynamic study of storage and evacuation of urine in patients with a urethral Kock pouch. *J Urol.* 1995;154:1850-1853.
- 82.M. Hohenfellner, R. Bürger, H. Schad, et al. Reservoir characteristics of Mainz pouch studied in animal model. Osmolality of filling solution and effect of oxybutynin. *Urology.* 1993;42:741-746.
- 83.M. Maffezzini, F. Campodonico, G. Canepa, G. Gerbi, D. Parodi. Current perioperative management of radical cystectomy with intestinal urinary reconstruction for muscle-invasive bladder cancer and reduction of the incidence of postoperative ileus. *Surg Oncol.* 2008;17:41-48.
- 84.M. Manoharan, R. Ayyathurai, M.S. Soloway. Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder: an analysis of perioperative and survival outcome. *BJU Int.* 2009;104:1227-1232.
- 85.M.C. Adams, M.E. Mitchell, R.C. Rink. Gastrocystoplasty: an alternative solution to the problem of urological reconstruction in the severely compromised patient. *J Urol.* 1988;140:1152-1156.
- 86.M.E. Woods, P. Wiklund, E.P. Castle. Robot-assisted radical cystectomy: recent advances and review of the literature. *Curr Opin Urol.* 2010;20:125-129.
- 87.M.P. Porter, D.F. Penson. Health related quality of life after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer: a systematic review and critical analysis of the literature. *J Urol.* 2005;173:1318-1322.
- 88.Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, Thalmann GN, Danuser H, Markwalder R, et al. Radical cystectomy for bladder cancer today- a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003 ;21:690-6.

89. Madersbacher S, Studer UE. Contemporary cystectomy and urinary diversion. *World J Urol* 2002.
90. Magnusson, B. Carlen, E. Bak-Jensen, R. Willen, W. Mansson. Ileal conduit stenosis—an enigma. *Scand J Urol Nephrol*. 1996;30:193-197.
91. Mansson, M. AL Amin, P.U. Malmstrom, H. Wijkstrom, H. Abol Enein, W. Mansson. Patient assessed outcomes in Swedish and Egyptian men undergoing radical cystectomy and orthotopic bladder substitutions - a prospective comparative study. *Urology*. 2007;70:1086-1090.
92. Minervini, G. Boni, G. Salinitri, G. Mariani, R. Minervini. Evaluation of renal function and upper urinary tract morphology in the ileal orthotopic neobladder.
93. N. Lawrentschuk, R. Colombo, O.W. Hakenberg, et al. Prevention and management of complications following radical cystectomy for bladder cancer. *Eur Urol*. 2010;57:983-1001.
94. N. Mottet, C. Castagnola, P. Rischmann, et al. Quality of life after cystectomy: French national survey conducted by the French Association of Urology (AFU), the French Federation of Stoma Patients (FSF) and the French Association of Enterostomy Patients (AFET) in patients with ileal conduit urinary diversion or orthotopic neobladder. *Prog Urol*. 2008;18:292-298.
95. N.G. Kock, A.E. Nilson, L.O. Nilsson, L.J. Norlén, B.M. Philipson. Urinary diversion via a continent ileal reservoir: clinical results in 12 patients. *J Urol*. 1982;128:469-475.
96. N.J. Hellenthal, A. Hussain, P.E. Andrews, et al. Surgical margin status after robot assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *J Urol*. 2010;184:87-91.
97. P. Bader, D. Westermann, D. Frohneberg. Urinary diversions: which one is right for which patient?. *Urologe A*. 2009;48:127-136.

- 98.P. Herlufsen, A.G. Olsen, B. Carlsen, et al. Study of peristomal skin disorders in patients with permanent stomas. *Br J Nurs.* 2006;15:854-862.
- 99.P. Stein, G. Lieskovsky, R. Cote, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long term results in 1054 patients. *J Clin Oncol.* 2001;19:666-675.
100. P.J. Olbert, L. Baumann, A. Hegele, A.J. Schrader, R. Hofmann. Fast-track concepts in the perioperative management of patients undergoing radical cystectomy and urinary diversion: review of the literature and research results. *Urologe A.* 2009;48:137-142.
101. R.D. Mills. Studer UE Metabolic consequences of continent urinary diversion. *J Urol.* 1999;161:1057-1066.
102. R.E. Hautmann, B.G. Volkmer, M.C. Schumacher, J.E. Gschwend. Studer UE Long-term results of standard procedures in urology: the ileal neobladder. *World J Urol.* 2006;24:305-314.
103. R.E. Hautmann, H. Abol-Enein, K. Hafez, et al. World Health Organization (WHO) Consensus Conference on Bladder Cancer. Urinary diversion. *Urology.* 2007;69(Suppl 1):17-49.
104. R.E. Hautmann, R. de Petriconi, H.W. Gottfried, K. Kleinschmidt, R. Mattes, T. Paiss. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup. *J Urol.* 1999;161:422-427.
105. R.E. Hautmann, T. Paiss, R. De Petriconi. The ileal neobladder in women: 9 years of experience with 18 patients. *J Urol.* 1996;155:1404-1408
106. R.E. Hautmann, T. Paiss. Does the option of the ileal neobladder stimulate patient and physician decision toward earlier cystectomy?. *J Urol.* 1998;159:1845-1850
107. R.E. Hautmann. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder. *J Urol.* 2003;169:834-842.

108. S. Gudjonsson, T. Davidsson, W. Mansson. Incontinent urinary diversion. *BJU Int.* 2008;102:1320-1325
109. S. Jahnson, O. Damm, S. Hellsten, et al. Urinary diversion after cystectomy for bladder cancer: a population based study in Sweden. *Scand J Urol Nephrol.* 2010;44:69-75.
110. S. Madersbacher, J. Schmidt, J.M. Eberle, et al. Long term outcome of ileal conduit diversion. *J Urol.* 2003;169:985-990 Crossref.
111. S. Pagano, P. Ruggieri, P. Rovellini, A. Bottanelli. The anterior ileal conduit: results of 100 consecutive cases. *J Urol.* 2005;174:959-962 Crossref.
112. S.B. Farnham, M.S. Cookson. Surgical complications of urinary diversion. *World J Urol.* 2004;22:157-167.
113. S.S. Chang, J.M. Hassan, M.S. Cookson, N. Wells, J.A. Smith Jr. Delaying radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer results in worse pathological stage. *J Urol.* 2003;170:1085-1087.
114. Sagalowsky. Early results with split-cuff nipple ureteral reimplants in urinary diversion. *J Urol.* 1995;154:2028-203.
115. Shariat SF, Karakiewicz PI, Palapattu GS, et al. Outcomes of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: a contemporary series from the Bladder Cancer Research Consortium. *J Urol* 2006 Dec;176(6 Pt 1):2414-22; discussion 2422.
116. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001 Feb;19(3):666-75.
117. Stein JP, Skinner DG. Results with radical cystectomy for treating bladder cancer: a 'reference standard' for high-grade, invasive bladder cancer. *BJU Int* 2003 Jul;92(1):12-7.

118. Stenzl, A. Hobisch, H. Strasser, G. Bartsch. Ureteroileal anastomosis in orthotopic urinary diversion: how much or how little is necessary?. *Tech Urol.* 2001;7:188-195.
119. Stenzl, H. Draxl, B. Posch, K. Colleselli, M. Falk, G. Bartsch. The risk of urethral tumors in female bladder cancer: can the urethra be used for orthotopic reconstruction of the lower urinary tract?. *J Urol.* 1995;153:950-955.
120. Stenzl, L. Hörtl. Orthotopic bladder reconstruction in women—what we have learned over the last decade. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2003;47:147-154.
121. Stenzl, L. Jarolim, P. Coloby, et al. Urethra-sparing cystectomy and orthotopic urinary diversion in women with malignant pelvic tumors. *Cancer.* 2001;92:1864-1871.
122. Stenzl, N.C. Cowan, M. De Santis, et al. The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. *Eur Urol.* 2009;55:815-825.
123. Stenzl, N.C. Cowan, M. De Santis, et al. The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. *Eur Urol.* 2009;55:815-825.
124. Stenzl. Bladder substitution. *Curr Opin Urol.* 1999;9:241-245.
125. T. Sundin, S. Pettersson. Open technique for ureteric implantation in ileal conduits. *Urol Int.* 1974;29:369-374.
126. Tabibi, N. Simforoosh, A. Basiri, M. Ezzatnejad, H. Abdi, F. Farrokhi. Bowel preparation versus no preparation before ileal urinary diversion. *Urology.* 2007;70:654-658.
127. U. Nagele, K.-D. Sievert, A.S. Merseburger, A.G. Anastasiadis, A. Stenzl. Urinary diversion following cystectomy. *EAU Update Series.* 2005;3:129-137.

128. U.E. Studer, F.C. Burkhard, M. Schumacher, et al. Twenty years experience with an ileal orthotopic low pressure bladder substitute—lessons to be learned. *J Urol*. 2006;176:161-166.
129. U.E. Studer, T. Spiegel, G.A. Casanova, et al. Ileal bladder substitute: antireflux nipple or afferent tubular segment?. *Eur Urol*. 1991;20:315-326.
130. W. Kassouf, P.E. Spiess, G.A. Brown, et al. Prostatic urethral biopsy has limited usefulness in counseling patients regarding final urethral margin status during orthotopic neobladder reconstruction. *J Urol*. 2008;180:164-167.
131. W. Månsson, S. Colleen, P.A. Mårdh. The microbial flora of the continent cecal urinary reservoir, its stoma and the peristomal skin. *J Urol*. 1986;135:247-250.
132. W.E. Goodwin, C.C. Winter. Technique of sigmoidocystoplasty. *Surg Gynecol Obstet*. 1959;108:370-372.
133. W.L. Gerber. Is urethral sparing at cystectomy a safe procedure?. *Urology*. 1990;36:303-304.
134. W.T. Lowrance, J.A. Rumohr, P.E. Clark, S.S. Chang, J.A. Smith Jr., M.S. Cookson. Urinary diversion trends at a high volume, single American tertiary care center. *J Urol*. 2009;182:2369-2374.
135. Yossepowitch O, Dalbagni G, Golijanin D, Donat SM, Bochner BH, Herr HW, et al. Orthotopic urinary diversion after cystectomy for bladder cancer: implications for cancer control and patterns of disease recurrence. *J Urol* 2003;169:177-81.
136. Yossepowitch O, Dalbagni G, Golijanin D, Donat SM, Bochner BH, Herr HW, et al. Orthotopic urinary diversion after cystectomy for bladder cancer: implications for cancer control and patterns of disease recurrence. *J Urol* 2003;169:177-81.
137. Yossepowitch O, Dalbagni G, Golijanin D, Donat SM, Bochner BH, Herr HW, et al. Orthotopic urinary diversion after cystectomy for

bladder cancer: implications for cancer control and patterns of disease recurrence. *J Urol* 2003;169:177-81.



