

Artur A. Antoniewicz

**ANALIZA
PRZYDATNOŚCI
KLINICZNEJ
WŁASNEJ METODY
REKONSTRUKCJI
JELITOWEJ
PECHERZA
MOCZOWEGO
U CHORYCH
PODDANYCH
RADYKALNEMU
WYCIĘCIU
PECHERZA
Z POWODU RAKA**

**Analiza przydatności klinicznej
własnej metody rekonstrukcji jelitowej
pęcherza moczowego u chorych
poddanych radykalnemu wycięciu
pęcherza z powodu raka**

Tytuł angielski

**Analysis of clinical usefulness of an original
method of continent urinary orthotopic bladder
reconstruction in patients treated with radical
cystectomy for bladder carcinoma**

Recenzent

prof. nadzw. dr hab. med. Wojciech Pypno

Korekta

zespół

Projekt okładki

Andrzej Zawadzki

Skład komputerowy

Andrzej Zawadzki

©Copyright by **Media-Press Sp. z o.o.**

Warszawa 2103

©Copyright by **Artur Antoniewicz 2013**

ISBN 978-83-89809-31-5

Wydawnictwo Media-Press Sp. z o.o.

02-141 Warszawa, ul. Ustrzycka 6

Ark. wyd. 8,9 – ark. druk. 45 – format A4

Druk ukończono w grudniu 2013 r.

dr n. med. Artur A. Antoniewicz

Analiza przydatności klinicznej własnej metody rekonstrukcji jelitowej pęcherza moczowego u chorych poddanych radykałnemu wycięciu pęcherza z powodu raka

Wydanie poprawione i uzupełnione

Warszawa 2013

Spis treści

Objaśnienia skrótów	6	1.2.4 Przeciwwskazania do wytwarzania ortotopowego pęcherza jelitowego	46
Przedmowa	7	1.2.5 Przesłanki do poszukiwania metody optymalnej	47
Przedmowa do drugiego wydania	8		
1. WPROWADZENIE	11	2. CEL PRACY	49
1.1 Rak pęcherza moczowego	12	3. MATERIAŁ I METODY	51
1.1.1 Epidemiologia raka pęcherza moczowego	12	3.1 Materiał	52
1.1.2 Klasyfikacja raka pęcherza moczowego	13	3.1.1 Struktura odprowadzeń moczu w analizowanej grupie chorych	52
1.1.3 Rozpoznanie raka pęcherza moczowego	15	3.1.2 Odprowadzenie moczu po radykalnej cystektomii w latach 1995–2013	52
1.1.3.1 Badania obrazowe w diagnostyce raka pęcherza moczowego	15	3.1.3 Charakterystyka demograficzna i onkologiczna chorych	53
1.1.3.2 Badanie cytologiczne osadu moczu	17	3.1.4 Wskazania do radykalnego wycięcia pęcherza moczowego	55
1.1.3.3 Markery nowotworowe	18	3.1.5 Konstrukcja dysertacji	58
1.1.3.4 Cystoskopia	18	3.1.6 Wkład autora rozprawy w powstanie i rozwój badanej metody leczenia	58
1.1.3.5 Cystoskopia w świetle spolaryzowanym, terapia fotodynamiczna, cystoskopia w świetle błękitnym	18	3.1.7 Zmienność ilościowa grupy badanej	58
1.1.3.6 Elektroresekcja przezcewkowa guza pęcherza moczowego (TURBT)	19	3.2 Technika operacyjna wytwarzania ortotopowego pęcherza „dwujelitowego”	61
1.1.3.7 Wlewki dopęcherzowe	20	3.2.1 Opis szczegółowy kolejnych etapów wytwarzania OBN	64
1.1.3.8 Biopsja Tru-Cut pęcherza moczowego	20	3.2.2 Przygotowanie do zabiegu operacyjnego	68
1.1.3.9 Rutynowe badanie patomorfologiczne	21	3.2.2.1 Przygotowanie przewodu pokarmowego	68
1.1.4 Progresja i nawrót raka pęcherza moczowego	21	3.2.2.2 Profilaktyka przeciwbakteryjna	68
1.1.5 Powtórna resekcja guza reTURBT	25	3.2.3 Postępowanie w okresie okołoperacyjnym	69
1.1.6 Strategia leczenia chorych na raka pęcherza moczowego	25	3.3 Metoda oceny stanu chorych po operacji	71
1.1.7 Rak naciekający błonę mięśniową pęcherza	28	3.4 Metody analizy statystycznej	73
1.1.8 Radykalne wycięcie pęcherza moczowego (cystektomia radykalna)	30		
1.1.8.1 EAU Guidelines 2011	30	4. WYNIKI	75
1.1.8.2 Powikłania leczenia radykalnego	31	4.1 Ocena przeżycia	76
1.1.8.3 Śmiertelność po radykalnym wycięciu pęcherza moczowego	32	4.1.1 Śmiertelność i przeżycie w grupie badanej	77
1.1.8.4 Przeżycie chorych poddanych cystektomii z powodu raka pęcherza	32	4.2 Wczesne wyniki obejmujące przebieg operacji wraz z okresem okołoperacyjnym (do 30 dni po operacji) – aspekt chirurgiczny: powikłania śród- i okołoperacyjne (powikłania wczesne)	78
1.1.8.5 Limfadenektomia miedniczna	33	4.2.1 Krzywa uczenia się	79
1.1.9 Rak pęcherza moczowego zaawansowany miejscowo	35	4.2.2 Pobyt w sali pooperacyjnej	80
1.1.10 Chemioterapia systemowa przed cystektomią radykalną lub po niej	35	4.2.3 Gojenie rany operacyjnej	82
1.2 Rekonstrukcja dróg moczowych po cystektomii radykalnej	36	4.2.4 Czynność przewodu pokarmowego	82
1.2.1 Metody odprowadzania moczu	36	4.2.5 Powikłania „ogólnoustrojowe”	82
1.2.2 Powikłania nadpęcherzowego odprowadzenia moczu	45	4.2.6 Rutynowa kontrola wczesna stanu dróg moczowych po operacji	84
1.2.3 Konsekwencje usunięcia fragmentu jelita z przewodu pokarmowego i włączenia go do dróg moczowych	45		

4.3 Wyniki wczesnej obserwacji: od 30 do 90 dni po operacji – aspekt czynnościowy (późne powikłania, stan ogólny chorych i stan górnych dróg moczowych) 85

- 4.3.1 Kontrola ultrasonograficzna wczesna stanu górnych dróg moczowych 86
- 4.3.2 Wyniki analizy czynnościowej po upływie 6 i 12 miesięcy od operacji – aspekt czynnościowy (kontynencja, homeostaza) 86
- 4.3.3 Rytm opróżniania pęcherza na sygnał budzika 88
- 4.3.4 Tomografia komputerowa 89
- 4.3.5 Analiza zgonów i onkologicznych losów chorych w okresie obserwacji ponad 12 miesięcy. 90

4.4 Wyniki wieloczynnikowej analizy czynnościowej po upływie ponad 60 miesięcy od operacji, ze szczególnym uwzględnieniem jakości życia chorych (QoL) 94

- 4.4.1 Badania laboratoryjne 96
- 4.4.2 Ultrasonografia przezpłokowa 96
- 4.4.3 Porównanie wyników ultrasonografii po 12 i po 60 miesiącach 96
- 4.4.4 Ocena jakości życia 97
- 4.4.4.1 Oddawanie moczu 97
- 4.4.4.2 Nietrzymanie moczu 98
- 4.4.4.3 Restrykcje dietetyczne 98
- 4.4.4.4 Dolegliwości bólowe 98
- 4.4.4.5 Jakość mikcji 98
- 4.4.4.6 Konieczność płukania pęcherza lub/i samocewnikowania 98
- 4.4.4.7 Zakażenie dróg moczowych 98
- 4.4.4.8 Ocena czynności przewodu pokarmowego 98
- 4.4.4.9 Hospitalizacje w trakcie wieloletniej obserwacji 98
- 4.4.5 Szczegółowa ocena trzymania moczu 99
- 4.4.6 Aktywność zawodowa w obserwacji odległej 100
- 4.4.7 Dodatkowe zabiegowe interwencje urologiczne 101
- 4.4.8 Aktywność seksualna w obserwacji odległej 102
- 4.4.9 Uroflowmetria 102
- 4.4.10 Ocena wzrokowa mikcji 102
- 4.4.11 Cystoskopia 103
- 4.4.12 Szczegółowa ocena metaboliczna 103
- 4.4.12.1 Stężenie witaminy B₁₂ w surowicy krwi 103
- 4.4.12.2 Stężenie kreatyniny w surowicy krwi 104
- 4.4.13 Wyniki badań urodynamicznych 105
- 4.4.13.1 Analiza statystyczna zmiennych urodynamicznych 107

4.4.13.2 Urodynamiczne cechy pęcherza „dwujelitowego” 108

4.4.14 Wyniki analizy statystycznej 109

4.4.14.1 Analiza statystyczna – uzupełnienie 109

5. OMÓWIENIE WYNIKÓW I Dyskusja 111

5.1 Rola radykalnego leczenia chirurgicznego chorych na raka przejściowonabłonkowego pęcherza moczowego 113

5.1.1 Tło epidemiologiczne 113

5.1.2. Rozpoznawanie inwazyjnego raka pęcherza moczowego w Polsce 118

5.1.3. Cystektomia radykalna w Polsce 120

5.1.4. Wybrane zagadnienia techniki operacyjnej wpływające na wynik leczenia radykalnego 121

5.1.4.1. Ocena śródoperacyjna marginesów chirurgicznych podczas CR (badanie doraźne) 121

5.1.4.2. Urektomia 121

5.1.4.3. Rak incydentalny stercza 122

5.1.4.3.1. Rak gruczołowy stercza 122

5.1.4.3.2. Rak przejściowonabłonkowy stercza 122

5.1.4.4. Techniki oszczędzające stercz (ang. *prostate sparing*) i/lub pęcherzyki nasienne (ang. *seminal vesicle sparing*), lub/i pęczki nerwowo-naczyniowe (ang. *nerve sparing*) 122

5.1.5. Wyniki leczenia w kontekście onkologicznym 123

5.1.6. Wznowa cewkowa po radykalnej cystektomii 124

5.1.7. Omówienie wyników własnych leczenia radykalnego chorych na raka pęcherza moczowego 124

5.2 Omówienie kryteriów wyboru najwłaściwszego sposobu rekonstrukcji dróg moczowych po cystektomii radykalnej (CR), a zwłaszcza okoliczności warunkujących wytworzenie lub zaniechanie wytworzenia ortotopowego pęcherza jelitowego (OIB – ang. *orthotopic intestinal bladder*) wraz z analizą sposobów odprowadzenia moczu po wycięciu pęcherza moczowego w materiale własnym 126

5.2.1. Radykalne wycięcie pęcherza moczowego a odprowadzenie ortotopowe moczu po usunięciu pęcherza w świetle poglądów współczesnych 126

5.2.2. Sposoby odprowadzenia moczu po cystektomii radykalnej w Polsce 127

5.2.3. Przeciwwskazania do rekonstrukcji ortotopowej 131

5.2.4. Rozważania na temat doboru segmentu jelita 132

5.2.5. Panel kryteriów do wytworzenia OIB 133

5.2.6 Podsumowanie porównania wyników własnych i danych literaturowych pod względem przebiegu operacji i pooperacyjnych powikłań chirurgicznych	135	6.3 Wnioski w kontekście metabolicznym (homeostaza).	155
5.3 Geneza pęcherza „dwujelitowego” i uwagi odnoszące się do procesu „dojrzewania” metody chirurgicznej	136	6.4 Wniosek ostateczny	155
5.3.1 Rozwój techniki chirurgicznej podczas operacji rekonstrukcyjnej	137	6.5 Podsumowanie	155
5.3.2 Wybrane aspekty szczególnej opieki pooperacyjnej u chorych poddanych rekonstrukcji ortotopowej	138	7. STRESZCZENIE	157
5.4 Analiza czynnościowa ortotopowej rekonstrukcji jelitowej pęcherza wykonanej z zastosowaniem własnej metody wytwarzania pęcherza „dwujelitowego”, z uwzględnieniem oceny wartości tego odprowadzenia dokonanej przez chorych	139	8. ABSTRACT	161
5.4.1 Pojemność i kontynencja.	139	9. PIŚMIENNICTWO.	165
5.4.2 Zaburzenia czynnościowe GDM	142	10. SUPLEMENT	173
5.4.3 Jakość życia (QoL).	142	Kwestionariusz oceny jakości życia chorych poddanych radykalnej cystektomii z odprowadzeniem ortotopowym w postaci pęcherza „dwujelitowego”	
5.5 Zagrożenia związane z istnieniem ortotopowego pęcherza jelitowego. Krytyczny przegląd własnych wyników na tle współczesnych poglądów na temat odprowadzeń ortotopowych po radykalnym wycięciu pęcherza moczowego pod kątem udzielenia odpowiedzi na pytanie: czy pęcherz „dwujelitowy” spełnia wymagania stawiane współczesnym sposobom odprowadzenia moczu?	144		
5.5.1 Metabolizm witaminy B ₁₂	147		
5.5.2 Zaburzenia metaboliczne	148		
5.5.3 Nieprawidłowy metabolizm leków wydalanych z moczem	149		
5.5.4 Osteomalacja	149		
5.5.5 Zakażenie dróg moczowych	149		
5.5.6 Produkcja śluzu	150		
5.5.7 Pęknięcie zbiornika jelitowego	150		
5.5.8 Czy pęcherz „dwujelitowy” spełnia wymagania stawiane współczesnym sposobom odprowadzenia moczu?	150		
6. WNIOSKI	153		
6.1 Wnioski w kontekście chirurgicznym (rekonstrukcja ortotopowa).	154		
6.2 Wnioski w kontekście czynnościowym (mikcja, kontynencja, jakość życia i in.)	154		

Objaśnienia skrótów

ADC – *adenocarcinoma* – gruczolakorak (rak gruczołowy)

a-ChTx – *adjuvant chemotherapy* – adjuwantowa chemioterapia systemowa

BCa – *bladder cancer* – rak pęcherza moczowego

BCG-terapia – immunoterapia szczepionką *Bacillus-Calmette-Guerin*

CIS (Cis) – *carcinoma in situ* – rak śród nabłonkowy

cN – stan węzłów chłonnych oceniony klinicznie przed CR

CR – *radical cystectomy* – cystektomia radykalna – radykalne wycięcie pęcherza moczowego

CT – tomografia komputerowa

ct – stopień miejscowego zaawansowania klinicznego nowotworu

CSS – *cancer specific survival* – przeżycie swoiste dla raka

DSS – *disease specific survival* – przeżycie swoiste dla choroby

EBRT – *external beam radiotherapy* – radioterapia radykalna z pól zewnętrznych

G – *grade* – stopień złośliwości nowotworu

H-P – badanie histopatologiczne – ocena patomorfologiczna

GDM – górne drogi moczowe

IVP – *intravenous pyelography* – pielografia dożylna – urografia = IVU

IVU – *intravenous urography* – urografia dożylna = IVP

LNs – *lymph nodes* – węzły chłonne

LUTS – *lower urinary tract symptoms* – objawy ze strony dolnych dróg moczowych

MIBC – *muscle invasive BCa* – rak naciekający błonę mięśniową pęcherza – rak inwazyjny

MRI – *magnetic resonance imaging* – rezonans magnetyczny

Na-ChTx – *neoadjuvant chemotherapy* –

neoadjuwantowa chemioterapia systemowa

NCVol – *nodal cancer volume* – objętość raka w regionalnych węzłach chłonnych

negLNs – *negative lymph nodes* – węzły chłonne wolne od nowotworu

NMIBC – *non-muscle invasive BCa* – rak nienaciekający błony mięśniowej pęcherza

NOM – nadpęcherzowe odprowadzenie moczu

NVBs – *neurovascular bundles* – pęczki nerwowo-naczyniowe

OBIB – *orthotopic bi-intestinal bladder* – ortotopowy pęcherz „dwujelitowy”

OBN – *orthotopic bi-intestinal neobladder* – ortotopowy pęcherz „dwujelitowy”

OIB – *orthotopic intestinal bladder* – ortotopowy pęcherz jelitowy

ONN – ostra niewydolność nerek

OPD – ortotopowy pęcherz „dwujelitowy”

OPM – odpływ pęcherzowo-moczowodowy

OS – *overall survival* – przeżycie całkowite

Q_{ave} – średnie tempo przepływu cewkowego

Q_{max} – maksymalny przepływ cewkowy

QoL – *quality of life* – jakość życia

PDD – *photodynamic diagnostics* – diagnostyka fotodynamiczna

PDT – *photodynamic therapy* – terapia fotodynamiczna

PET – *positron emission tomography* – pozytronna tomografia emisyjna

PFS – *progression-free survival* – przeżycie wolne od progresji

PLND – *pelvic lymph node dissection* – limfadenektomia miednicza

PN(+) – przerzuty w węzłach chłonnych stwierdzone na podstawie badania patomorfologicznego po CR

posLNs – *positive lymph nodes* – przerzuty w węzłach chłonnych

PSM – *positive surgical margin* – dodatni margines chirurgiczny

pT – stopień miejscowego zaawansowania patologicznego nowotworu

P_{ves} – ciśnienie śród pęcherzowe w czasie mikcji

RFS – *recurrence-free survival* – przeżycie wolne od wznowy

re-TUR – ponowna resekcja przezcewkowa

RTG – badanie rentgenowskie – radiografia

Rv – *residual volume* – objętość moczu zalegającego w pęcherzu po mikcji

SCC – *squamous cell carcinoma* – rak płaskonabłonkowy

SD – *standard deviation* – odchylenie standardowe

TAUS – *transabdominal ultrasound* – ultrasonografia przepowłokowa

t.c. – temperatura ciała

(c) T – stopień miejscowego zaawansowania guza w ocenie klinicznej

TCC – *transitional cell carcinoma* – rak przejściowo nabłonkowy – rak urotelialny

TUR – *transurethral resection* – elektroresekcja przezcewkowa

TURBT – *transurethral resection of bladder tumour* – przezcewkowa resekcja guza pęcherza moczowego

TUcoreBx – *transurethral core biopsy* – przezcewkowa biopsja rdzeniowa guza

UDS – *urodynamic study* – badanie urodynamiczne

USG – badanie ultrasonograficzne

UHDN – *ureterohydronephrosis* – poszerzenie górnych dróg moczowych

ŻCHZZ – żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Przedmowa

W ostatnich latach w większości ośrodków urologicznych w kraju rośnie liczba chorych poddawanych cystektomii radykalnej. W tym samym okresie spada odsetek chorych, u których odprowadza się mocz ortotopowo. Sposobem uniknięcia takiej sytuacji, znacząco odbiegającej od tendencji światowych, mogłoby być wskazanie sposobu skutecznej i bezpiecznej rekonstrukcji jelitowej, zapewniającej zadawalający wynik czynnościowy.

Z poczucia obowiązku lekarskiego, a jednocześnie z ogromną satysfakcją wyływającą z wieloletniego wysiłku chirurgicznego i naukowego związanego z realizacją tego niezwykle wymagającego zamierzenia, ośmielam się przedstawić Czytelnikowi próbę oceny oryginalnej metody ortotopowej rekonstrukcji pęcherza moczowego z użyciem dwóch krótkich fragmentów jelita – jelita krętego i esicy. Metoda ta, zwana pęcherzem „dwujelitowym”, jawi się, w świetle przedstawionej analizy jako jeden z wartościowszych sposobów odprowadzenia moczu, z powodzeniem służących chorym, u których pęcherz moczowy został usunięty z powodu raka.

Proponowaną metodę należy postrzegać jako propozycję alternatywną, a nie konkurencyjną w stosunku do metod powszechnie uznawanych za standardowe. Znajomość techniki chirurgicznej rekonstrukcji dwujeli-

towej i uzyskiwanych za jej pomocą wyników odległych w żaden sposób nie ogranicza urologa w podejmowaniu decyzji co do sposobu odprowadzenia moczu w każdym indywidualnym przypadku.

Jedynym ważnym ograniczeniem w leczeniu chirurgicznym raka pęcherza moczowego nadal pozostaje niewystarczający radykalizm onkologiczny operacji wycięcia pęcherza moczowego w odniesieniu do choroby zasadniczej, odpowiadający za większość niepowodzeń w obserwacji odległej. Na tym zagadnieniu należałoby skupić uwagę klinicystów, poszukując sposobów poprawienia wyników onkologicznych leczenia radykalnego chorych na raka pęcherza moczowego.

Współczesne badania molekularne, nowe schematy terapii dopęcherzowej czy rozwój nowoczesnej chemioterapii systemowej, w połączeniu z zadawalającą w kategoriach czynnościowych rekonstrukcją dróg moczowych, zdają się otwierać bardziej optymistyczne perspektywy przed chorymi dotkniętymi rakiem przejściowonabłonkowym pęcherza moczowego – nadal będącym jednym z najgroźniejszych nowotworów złośliwych u ludzi.

Artur A. Antoniewicz, FEBU

Przedmowa do drugiego wydania

Prace autorów polskich poświęcone radykalnej cystektomii oraz rekonstrukcji ortotopowej pęcherza moczowego z użyciem jelita, szczególnie w ujęciu wieloletniej obserwacji prowadzonej prospektywnie, należą do rzadkości. Niniejsza praca ma charakter wieloczynnikowej retrospektywnej analizy klinicznego zastosowania oryginalnej metody chirurgicznej polegającej na wytworzeniu ortotopowego pęcherza moczowego z dwóch odcinków jelita: krótkiego fragmentu esicy oraz jelita krętego, u chorych, którym usunięto pęcherz moczowy z powodu raka. Opisywana metoda nie wykazuje istotnych obciążeń, a w wielu aspektach przewyższa – głównie w ujęciu czynnościowym, uznane metody rekonstrukcji, przez co stanowi interesującą alternatywę akceptowanych powszechnie metod konstruowania odprowadzeń ortotopowych znanych z piśmiennictwa światowego.

Badanie kliniczne będące podstawą przedstawionej dysertacji ma charakter retrospektywnej analizy obserwacyjnej na niewielkiej grupie chorych i to stanowi jego zasadniczą niedoskonałość. W świetle współczesnych standardów oceny jakości badań naukowych w medycynie, dokonanie to nie może być uznane za wyjątkowe. W niczym nie umniejsza to aspektu klinicznego przedstawionej dysertacji, stanowiącego jej zasadniczą i niezaprzeczalną wartość.

Pierwszy pęcherz zbudowany z dwóch odcinków jelita (jelito grube i jelito cienkie) powstał niejako „przypadkiem”, w trakcie rutynowej operacji wykonywanej 27.09.1996 r. z zamiarem wytworzenia pęcherza esiczego. Jednak z powodu braku wystarczającej ilości jelita grubego – z konieczności – zastosowano „patch” z jelita końcowego. Było to w czasie, gdy chorym leczonym radykalnie proponowano standardowe odprowadzenie moczu z użyciem jelita grubego (odprowadzenie typu Mainz II lub pęcherz esiczy). Wytworzenie pęcherza z dwóch odcinków jelita wpisywało się w standard chirurgiczny zastosowania jelita grubego, a także jelita cienkiego do odprowadzenia kontynentnego, w tym odprowadzenia ortotopowego. Były to pierwsze doświadczenia ośrodka w tego typu operacjach. Zasadnicze potencjalne korzyści takiej koncepcji sprowadzały się do zmniejszenia ilości „zużywanego” materiału jelitowego – powinno to oznaczać korzyść ze strony przewodu pokarmowego, oraz poprawienie charakterystyki nowopowstającego zbiornika na mocz – co z kolei miało poprawiać funkcję pęcherza jelitowego. Kolejnych 3 chorych operowano nową metodą w roku 1997. Do końca roku

2001 operowano tą metodą łącznie 9 chorych wytwarzając – niejako równolegle – kontynentne odprowadzenia „standardowe” (również wprowadzając różne modyfikacje tych sposobów) u kolejnych 26 chorych. Doświadczenie chirurgiczne zdobywane podczas operacji u wszystkich tych chorych oraz zachęcające wyniki wczesne u 6 chorych operowanych nowatorską metodą przełożyły się na pomysł stworzenia nowego standardu operacji, co stało się faktem w roku 2002. W grupie 33 chorych operowanych w tym samym okresie, u których usunięto pęcherz moczowy w sposób radykalny i odprowadzono mocz w sposób kontynenty z wykorzystaniem jelita grubego, ale nie z wytworzeniem pęcherza „dwujelitowego”, zastosowano następujące odprowadzenia jelitowe: Mainz II – u 12 chorych (od 1996 do 2002), pęcherz esiczy oraz pęcherz esiczy z modyfikacjami (od 1996 do 2006) – u 17 chorych, oraz pęcherz krętniczy (także z modyfikacjami; od 1997 do 2007) – u 4 chorych. Bez doświadczeń wynikających z procesu leczenia i obserwacji tych chorych nie doszłoby do powstania oryginalnej metody będącej przedmiotem rozprawy, stąd włączenie tych chorych do materiału pracy jest całkowicie uzasadnione.

W roku 2002 po raz pierwszy użyto nazwy „pęcherz «dwujelitowy»” w miejsce stosowanych wcześniej określeń w rodzaju: „pęcherz jelitowy «metodą kombinowaną»” lub „pęcherz «wykonany z dwóch odcinków jelita»”. Nazwa „pęcherz «dwujelitowy»” najlepiej oddaje istotę zaproponowanej operacji i przyjęła się w naszym ośrodku oraz – co istotne – „łatwo” tłumaczy się na język angielski (ang. bi-intestinal orthotopic neobladder).

W roku 2003 powstał film przedstawiający nowatorską technikę chirurgiczną, który został opublikowany i nagrodzony na Kongresie Naukowym PTU w 2004 roku. W latach 2002–2004 wykonano kolejnych 12 zabiegów, uzyskując bardzo zachęcające wyniki wczesne. W roku 2005 wyniki wczesne przedstawiono w postaci serii doniesień naukowych, a temat stał się zagadnieniem wiodącym analizy czynnościowej będącej zasadniczym elementem rozprawy habilitacyjnej, której założenia i wyniki wstępne przedstawiono na posiedzeniu Komisji Urologii Komitetu Patofizjologii Klinicznej PAN (Wydział VI Nauk Medycznych) w roku 2005. Pęcherz „dwujelitowy” stał się wówczas standardem ośrodka w odprowadzeniu ortotopowym i pozostaje nim do dziś. Od tej chwili operowano nową metodą kolejnych 30 chorych, udoskonalając stopniowo technikę chirurgiczną, optymalizując przebieg opieki pooperacyjnej i podda-

jąc operowanych chorych długoterminowej obserwacji pooperacyjnej.

Można zatem podsumować, że na grupie 85 chorych, u których wytworzono kontynentne odprowadzenie moczu z użyciem jelita, przedstawiono proces powstawania nowej metody chirurgicznej, którą zastosowano w jej finalnej wersji u 52 spośród nich, a wyniki leczenia oceniono w obserwacji krótko- i długoterminowej.

Grupę badaną stanowi 52 chorych, u których usunięto pęcherz z powodu agresywnego raka tego narządu i wytworzono pęcherz „dwujelitowy” (przedmiot rozprawy). Zasadniczy błąd pierwszej wersji dysertacji polegał na włączeniu (świadomym) do grupy badanej również chorych, u których zastosowano inne metody kontynentnego odprowadzenia moczu z użyciem jelita. O tym fakcie nie napisałem w pracy m.in. dla zachowania klarowności wyводу i jednorodności ilościowej analizowanej grupy chorych. W ten sposób doszło do zwiększenia liczebności grupy badanej, co zostało potraktowane jako przejaw nierzetelności naukowej. W swojej argumentacji wykazałem, że wszyscy ci chorzy (n = 77) mieli usunięty pęcherz moczowy, zastosowano u nich odprowadzenie kontynentne moczu z użyciem jelita/jelit i byli poddani obserwacji klinicznej. Podkreśliłem, że wyniki pracy w swej zasadniczej części, a także wnioski opierały się na chorych z wytworzonym pęcherzem dwujelitowym, a ponadto wszyscy chorzy oceniani czynnościowo – ocena czynnościowa była głównym wątkiem badawczym rozprawy – są chorymi z wytworzonym pęcherzem dwujelitowym. Wykazałem, że uczestniczyłem w operacjach większości tych chorych, a ponadto osobiście wykonałem rekonstrukcję ortotopową w postaci pęcherza „dwujelitowego” zdecydowanej większości operowanych, oraz że uczestniczyłem w znaczącej liczbie (75%) operacji chorych, którym w badanym okresie usunięto pęcherz i zastosowano inne sposoby kontynentnego odpro-

wadzenia moczu z użyciem jelit. W wersji poprawionej i uzupełnionej materiał stanowi 85 chorych. Do tej grupy włączyłem również chorych operowanych przez mnie w latach 2010–2013. Osobiście znam niemal wszystkich żyjących chorych, u których wykonano rekonstrukcję jelitową z zastosowaniem nowatorskiej metody chirurgicznej. Z dokumentacji medycznej wynika niezbicie, że mój wkład w powstanie i rozwój metody, wykonywanie operacji chirurgicznych, bezpośredni udział w opiece nad chorymi w czasie i po leczeniu szpitalnym oraz w ich wieloletniej obserwacji klinicznej nie może budzić żadnych wątpliwości. Ponadto jestem autorem pracy jako całości, jej koncepcji i ostatecznej wersji manuskryptu w wersji poprawionej i uzupełnionej.

Pragnę wyrazić szczerze ubolewanie z powodu błędów i uchybień, jakie znalazły się w pierwszej wersji dysertacji, a które zawdzięczam wyłącznie sobie. Wierzę, że po ich poprawieniu praca zyskała oczekiwaną jakość, pozwalającą na ubieganie się – w oparciu o to dokonanie – o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych.

Pragnę z satysfakcją podkreślić, że zasadnicze wnioski wynikające z przedstawionej dysertacji, która powstała na materiale zebranym w czasie 16 lat, okazały się zbieżne z wynikami uzyskanymi przez grupę kilku generacji urologów francuskich na przestrzeni blisko 50 lat. Z tego m.in. powodu rozwinięta w Polsce metoda leczenia w postaci pęcherza „dwujelitowego”, na bazie której powstała przedstawiona dysertacja, jest i pozostanie – niezależnie od dalszych losów tej metody – najważniejszym osiągnięciem mojego, blisko 25-letniego życia zawodowego.

Celem niniejszej publikacji jest poprawienie błędów i uchybień pierwotnej wersji rozprawy, a przede wszystkim uutorowanie dla tej wartościowej i nowatorskiej metody chirurgicznej drogi do codziennej praktyki urologicznej.

Autor, Warszawa 2013

1.

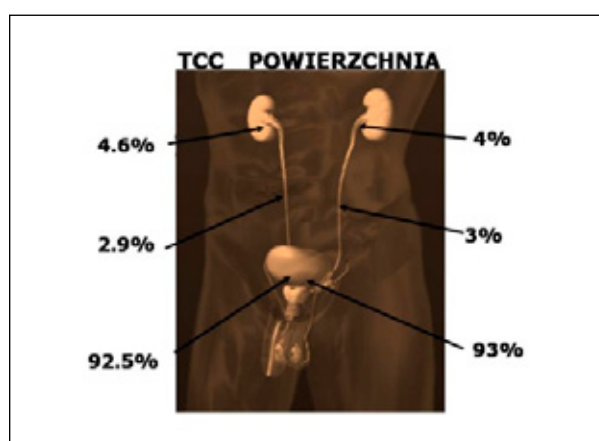
WPROWADZENIE

1.1 Rak pęcherza moczowego

1.1.1 Epidemiologia raka pęcherza moczowego

Ogromna większość nowotworów złośliwych pęcherza i górnych dróg moczowych wywodzi się z nabłonka przejściowego (*urothelium*)¹. Rak pęcherza (BCa – ang. *bladder cancer*), będący następstwem przemiany nowotworowej nabłonka tego rodzaju, określany mianem raka przejściowonabłonkowego (TCC – ang. *transitional cell carcinoma*), stanowi w Europie i USA ponad 90% wszystkich raków tego narządu^{2,3}. Pozostałe nowotwory złośliwe – rak płaskonabłonkowy (SCC – ang. *squamous cell carcinoma*), gruczolakorak (ADC – *adenocarcinoma*) oraz mięsaki (ang. *sarcomas*) – stanowią jedynie około 5% wszystkich nowotworów złośliwych pęcherza moczowego^{1,3}.

Duża zapadalność mężczyzn na TCC pęcherza sprawia, że w Polsce jest on u nich trzecim z kolei nowotworem złośliwym pod tym względem, jeśli nie liczyć nowotworów złośliwych skóry (tab. I)^{4–6}. Zapadalność kobiet na TCC pęcherza jest około 4-krotnie mniejsza⁷. Taki sam pod względem histopatologicznym rak występuje także w obrębie górnych dróg moczowych, jednak częstość występowania TCC moczowodów lub/i układów kielichowo-miedniczkowych nerek jest znacznie mniejsza od częstości występowania TCC pęcherza⁷. Liczba chorych, u których rozpoznaje się TCC górnych dróg moczowych,



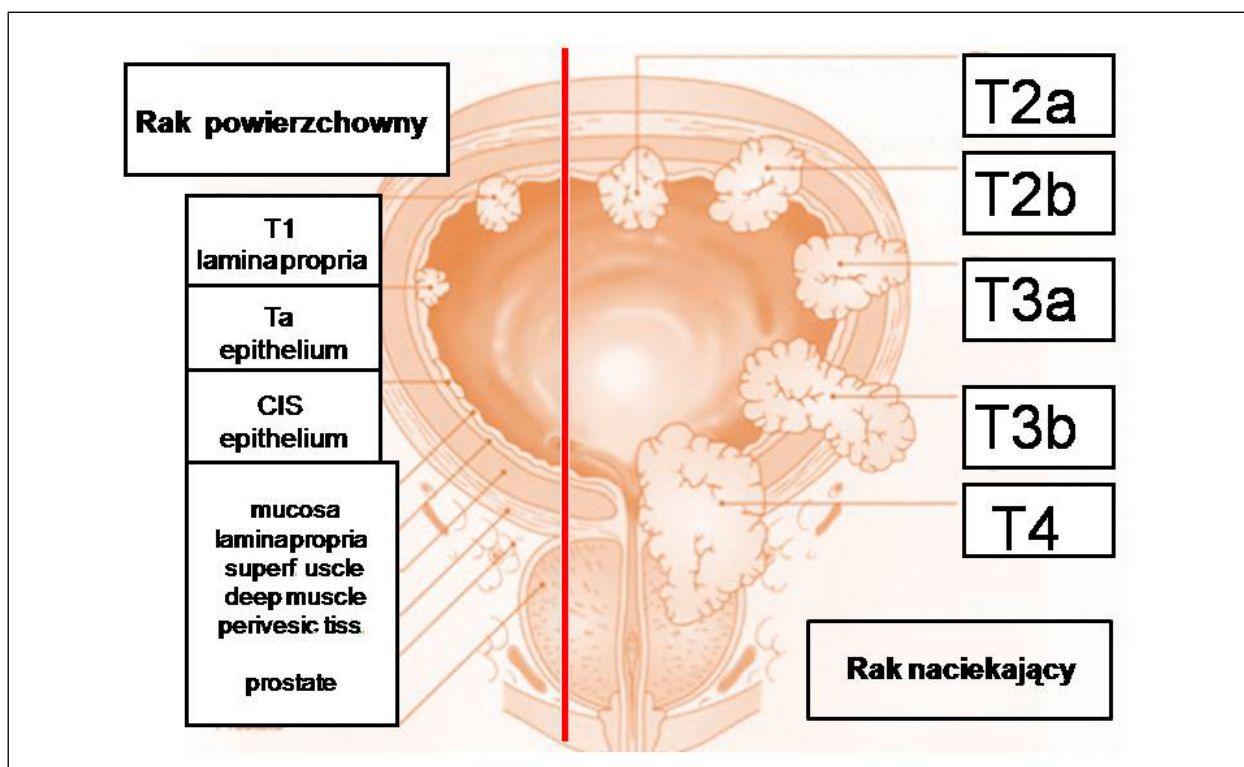
Ryc. 1. Częstość występowania raka przejściowonabłonkowego koreluje z wielkością powierzchni dróg moczowych wyścielonych tym nabłonkiem i jest największa w odniesieniu do pęcherza moczowego, którego powierzchnia stanowi ponad 90% powierzchni dróg moczowych u człowieka.

stanowi tylko 3–4% wszystkich chorych dotkniętych tym nowotworem^{1,7,8}. Ta znaczna różnica jest związana głównie z mniejszą powierzchnią wewnętrzną górnych dróg moczowych w porównaniu z powierzchnią wewnętrzną pęcherza (ryc. 1).

Tab. I. Współczynniki standaryzowane zapadalności mężczyzn na najczęściej występujące nowotwory złośliwe w Polsce w 2008 roku. Według [6].

NOWOTWÓR	ZAPADALNOŚĆ – WSPÓŁCZYNNIK STANDARYZOWANY NA 100 TYS.	LICZBY ZAREJESTROWANYCH ROZPOZNAŃ
Rak oskrzela i płuca	52,22	14 128
Rak gruczołu krokowego	29,88	8268
Nowotwory złośliwe skóry	18,87	5229
Rak pęcherza moczowego	16,48	4539
Rak okrężnicy	15,71	4298
Rak żołądka	12,05	3265
Rak odbytnicy	11,8	3188

1.1.2 Klasyfikacja raka pęcherza moczowego



Ryc. 2. Istotą klasyfikacji klinicznej raka pęcherza moczowego jest wyodrębnienie postaci naciekającej błonę mięśniową ściany pęcherza, zwanej rakiem naciekającym (po prawej), od form powierzchniowych (po lewej), które tej błony nie naciekają.

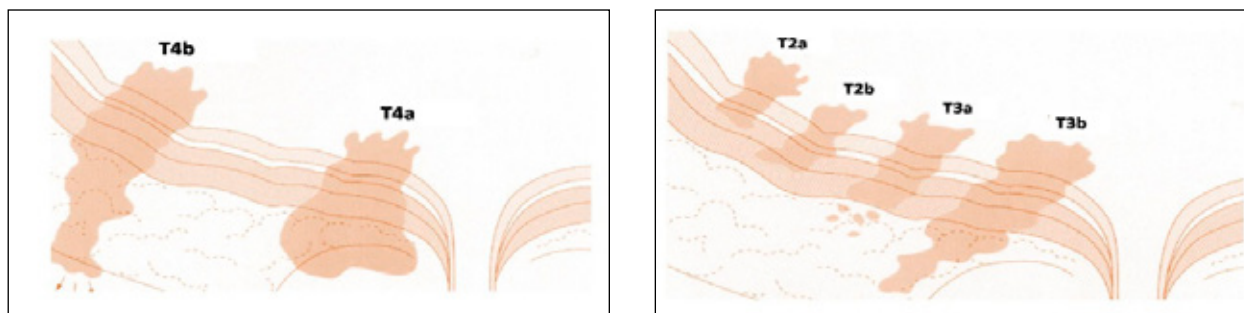
Raka przejściowonabłonkowego pęcherza rozpoznaje się u znacznej większości chorych w postaci raka nienaciekającego błonę mięśniową pęcherza (NMIBC – ang. *non-muscle invasive BCa*), zwanego dawniej „rakiem powierzchniowym” (ang. *superficial BCa*)^{3,9} (ryc. 2).

Rak naciekający błonę mięśniową (MIBC – ang. *muscle invasive BCa*) (ryc. 3) powstaje zwykle w następstwie progresji raka nienaciekającego lub rzadziej rozpoznaje się

go pierwotnie¹⁰. Nowotwory górnych dróg moczowych występują u 1,8% chorych na raka pęcherza moczowego, chociaż odsetek ten wzrasta do 7,5% w przypadku guzów umiejscowionych w obrębie trójkąta pęcherza^{9,10}.

Najpopularniejszym sposobem opisu stadium zaawansowania klinicznego raka pęcherza moczowego jest klasyfikacja TNM zaproponowana przez WHO w roku 2002, unaczęsniona w roku 2009^{11,12,14}:

Ryc. 3 A–B. Rak naciekający pęcherza moczowego występuje w postaci pierwotnie naciekającej (po lewej) lub powstaje w wyniku stopniowej progresji raka powierzchniowego w głąb ściany pęcherza (po prawej).



Klasyfikacja guzów złośliwych pęcherza moczowego według TNM Classification of Malignant Tumours 2009 International Union Against Cancer (UICC)

PĘCZERZ MOCZOWY:	
Ta	nieinwazyjny rak brodawkowy
Tis	rak śród nabłonkowy (<i>in situ</i>); „guz płaski”
T1	guz nacieka podnabłonkową tkankę łączną
T2	guz nacieka błonę mięśniową (mięsień wypieracz)
T2a	guz nacieka warstwę powierzchniową (wewnętrzna połowa grubości) błony mięśniowej
T2b	guz nacieka głęboko (wewnętrzna i zewnętrzna połowa grubości) błony mięśniowej
T3	guz nacieka tkankę okołopęcherzową
T3a	mikroskopowo (pT3a)
T3b	makroskopowo (guz szerzy się pozapęcherzowo)
T4	guz nacieka narządy sąsiednie
T4a	guz nacieka stercz, macicę lub pochwę
T4b	guz nacieka ścianę miednicy lub ścianę brzucha
N1	przerzut w jednym węzle chłonny miednicy mniejszej
N2	przerzut w kilku węzłach chłonnych miednicy mniejszej
N3	przerzut w węzłach chłonnych biodrowych wspólnych
M1	przerzut odległy (przerzuty odległe)

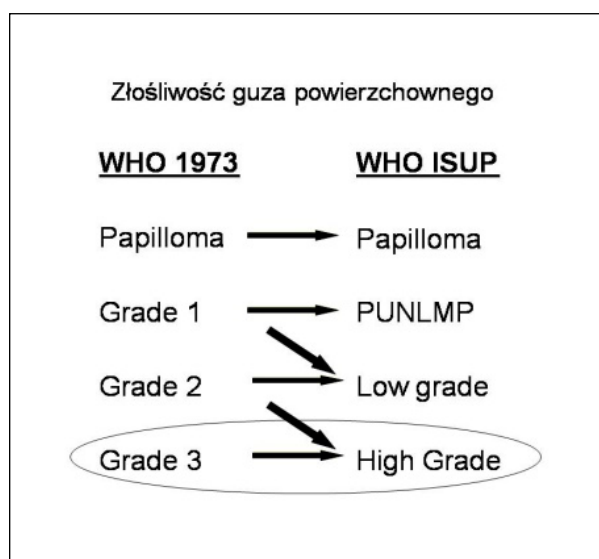
Nie dysponujemy danymi, na podstawie których można by ocenić udział NMIBC wśród wszystkich raków pęcherza rozpoznawanych w Polsce. Badania przeprowadzone w 2008 roku w KU CMKP świadczą, że NMIBC oraz MIBC stanowią odpowiednio 69,2% i 30,2% wszystkich raków pęcherza (**tab. II**)¹³.

Standardowa do niedawna klasyfikacja stopnia zaawansowania raka nienaciekającego błonę mięśniową pęcherza (pTa, pT1), ujęta w systemie TNM, została zastąpiona mało jeszcze popularną w Europie klasyfikacją zaproponowaną w 1998 roku przez *International Society of Urological Pathology* (ISUP) (**tab. III**)¹.

Tab. II. Stopień zaawansowania miejscowego (T) i złośliwości (G) raków przejściowonabłonkowych pęcherza moczowego rozpoznanych po raz pierwszy u „kolejnych” 145 chorych. Według [13].

TCC NIENACIEKAJĄCY BŁONĘ MIĘŚNIOWEJ						TCC NACIEKAJĄCY BŁONĘ MIĘŚNIOWĄ						
Ta			T1			Tis	T2			T3-4		
G0-1	G2	G3	G1	G2	G3	Tis	G1	G2	G3	G1	G2	G3
8	6	0	26	45	18	1	0	10	30	0	0	1
57%	43%		29%	51%	20%			25%	75%			
104 = 71,7%						41 = 28,3%						

Klasyfikacja ta łączy dwie cechy NMIBC: głębokość naciekania (T) oraz stopień anaplazji (G) i tym samym pozwala lepiej odróżnić guzy „powierzchnowe”, stwarzające małe lub duże ryzyko nawrotu oraz progresji (ang. *low risk versus high risk tumors*), co pozwala wyodrębnić spośród dużej liczby chorych tych, których z powodu dużego ryzyka nawrotu i progresji należy objąć postępowaniem szczególnym (**ryc. 4**). Niemniej, nadal nie dysponujemy wynikami długoterminowych badań przeprowadzonych na odpowiednio dużej liczbie chorych, potwierdzających słuszność założeń ISUP. Dlatego Zalecenia EAU (*EAU Guidelines on Bladder Cancer*) sugerują, aby posługiwać się dwoma sposobami klasyfikowania raka nienaciekającego błony mięśniowej pęcherza¹⁴.



Ryc. 4. Rosnąca pula chorych tzw. „wysokiego ryzyka” w nowej klasyfikacji WHO/ISUP.

Tab. III. Klasyfikacja TNM (wyłącznie cecha T) z 2002 roku i klasyfikacja ISUP (odnosi się tylko do nowotworów nienaciekających błony mięśniowej) z 2004 roku [11–14].

TNM		WHO – ISUP	
Symbol	Określenie	Nazwa angielska	Określenie
Tx	Nie można ocenić guza pierwotnego		
T0	Nie stwierdza się guza pierwotnego		
Ta	Nieinwazyjny rak brodawkowy	<i>Urothelial papilloma</i> (G0)	Brodawczak przejściowo-nabłonkowy
Tis	Rak śródnabłonkowy (<i>in situ</i>); „guz płaski”	<i>Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential</i> (PUNLMP) (G1)	Guz przejściowo-nabłonkowy o małej złośliwości
T1	Guz nacieka podnabłonkową tkankę łączną	<i>Low-grade papillary urothelial carcinoma</i> (G1 → G2)	Dobrze zróżnicowany rak brodawkowy wywodzący się z urotelium
		<i>High-grade papillary urothelial carcinoma</i> (G2 → G3)	Źle zróżnicowany rak brodawkowy wywodzący się z urotelium
T2	Guz nacieka błonę mięśniową (m. wypieracz)		
T2a	Guz nacieka warstwę powierzchniową (wewnętrzną połowę grubości) błony mięśniowej		
T2b	Guz nacieka głęboko (wewnętrzną i zewnętrzną połowę grubości) błony mięśniowej		
T3	Guz nacieka tkankę okołopęcherzową		
T3a	Mikroskopowo		
T3b	Makroskopowo		
T4	Guz nacieka narządy sąsiednie		
T4a	Guz nacieka stercz, macicę lub pochwę		
T4b	Guz nacieka ścianę miednicy lub ścianę brzucha		

1.1.3 Rozpoznanie raka pęcherza moczowego

Najczęstszym objawem raka pęcherza moczowego jest krwimocz^{15, 16}. Guzy nienaciekające błony mięśniowej rzadko stanowią powód dolegliwości bólowych i objawów podrażnieniowych^{14, 17}. Jeśli występują ostatnie z wymienionych, należy podejrzewać raka śródnabłonkowego Tis. Dolegliwości bólowe są najczęściej następstwem zaawansowanej postaci BCa¹⁸. Wówczas dwuręczne badanie fizykalne (przezodbytnicze lub przezpochwowe) ujawnia istnienie guza w obrębie miednicy mniejszej, który – ze względu na swój zaawansowany charakter – może być nieruchomy¹⁹. Podstawą rozpoznania są podstawowe badania obrazowe oraz cystoskopia z pobraniem wycinka do oceny patomorfologicznej.

1.1.3.1 Badania obrazowe w diagnostyce raka pęcherza moczowego

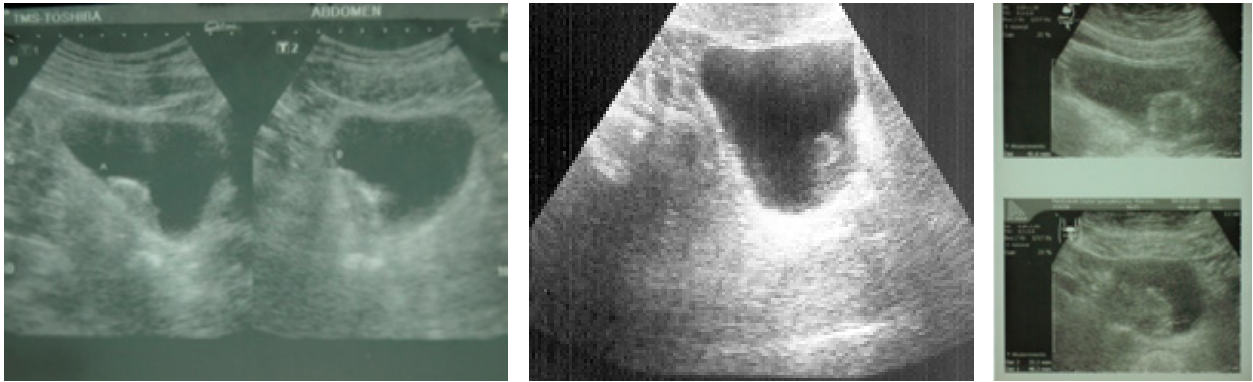
Spośród badań obrazowych, wykorzystywanych w praktyce ambulatoryjnej do rozpoznania przyczyny dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych lub do rozpoznania

źródła krwimocz, z reguły w pierwszej kolejności wykonuje się ultrasonografię przezpowłokową (TAUS – ang. *transabdominal ultrasound*)²⁰ (ryc. 5).

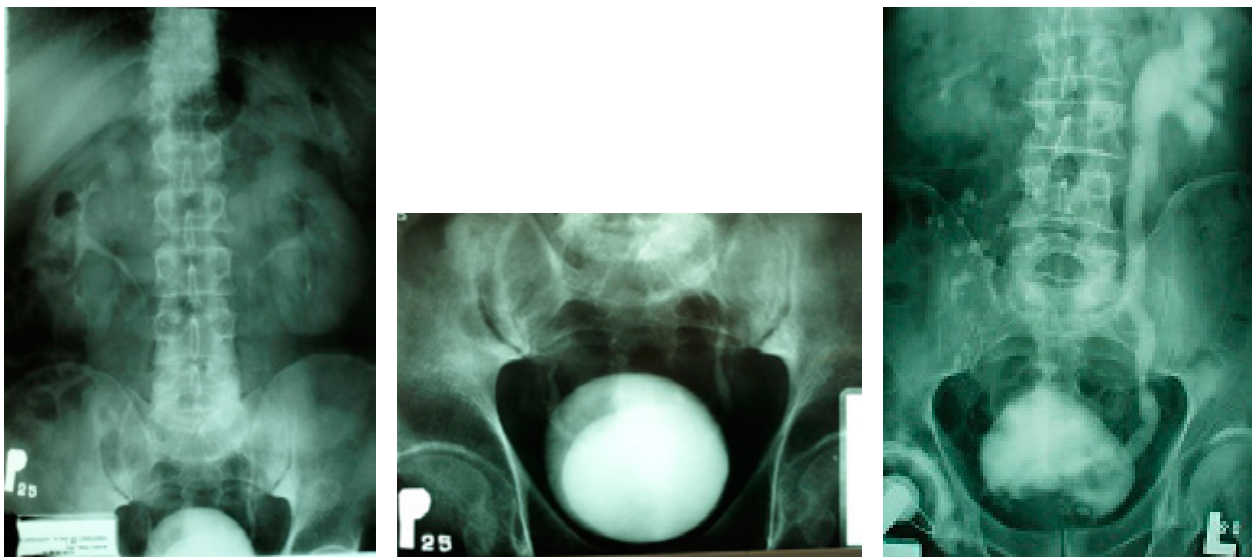
Jeśli badanie wykazuje obecność masy w pęcherzu, można wykonać opisaną wcześniej urografię w celu określenia stanu górnych dróg moczowych i nerek (ryc. 6)²¹. BCa można również pierwotnie rozpoznać na podstawie urografii (IVU – ang. *intravenous urography*, IVP – ang. *intravenous pyelography*). Ujawnia ona obecność ubytku wypełnienia pęcherza moczowego¹⁴. Dodatkowo IVU pozwala ocenić stan górnych dróg moczowych i wykryć współistnienie innych nowotworów.

Nowotwory górnych dróg moczowych występują u 1,8% chorych na raka pęcherza moczowego, chociaż odsetek ten wzrasta do 7,5% w przypadku guzów umiejscowionych w obrębie trójkąta pęcherza²².

TAUS wraz z przeglądowym zdjęciem jamy brzusznej cechuje się porównywalną do IVU skutecznością w rozpoznawaniu przyczyny krwimocz¹⁴. Jeśli TAUS lub/i uro-

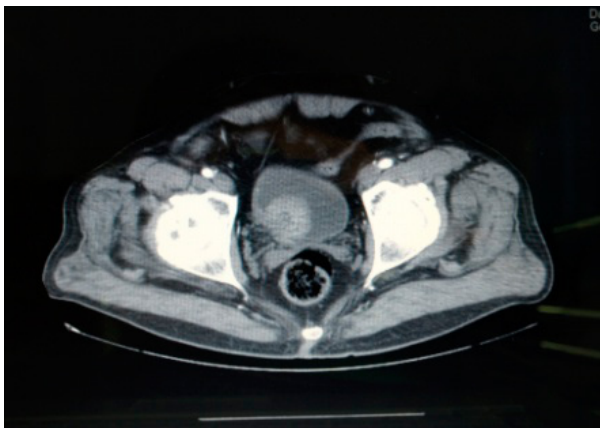


Ryc. 5 A–C. Typowy obraz pierwotnego guza pęcherza moczowego w ultrasonografii przezpowłokowej TAUS wykonanej u różnych chorych z powodu krwiomoczu.



Ryc. 6 A–C. Urografia u chorego z pierwotnym guzem ściany prawej pęcherza moczowego (zdjęcie A i B) oraz zdjęcie urograficzne u chorego z pierwotnym naciekającym guzem ściany lewej z widocznym poszerzeniem górnych dróg moczowych po tej stronie (zdjęcie C).

Ryc. 7. Guz o średnicy ok. 4 cm widoczny w tomografii komputerowej na prawej tylnobocznej ścianie pęcherza moczowego.



grafia wykazują jedno- lub obustronne poszerzenie górnych dróg moczowych, które można wiązać z BCa, należy wykonać tomografię komputerową (CT) miednicy i jamy brzusznej nie tylko po to, by ocenić stopień miejscowego zaawansowania guza (**ryc. 7**), ale również, by ocenić stan węzłów chłonnych, chociaż znaczenie CT pod tym względem jest ograniczone. Badanie ujawnia bowiem węzły chłonne, których największy wymiar wynosi $> 5\text{--}10\text{ mm}$, przy czym powiększenie węzłów chłonnych nie musi świadczyć o istnieniu w nich przerzutów, a niewykrucie węzłów powiększonych nie determinuje ich onkologicznie ujemnego charakteru^{23,24}.

Wykonywanie CT po upływie krótkiego czasu po TURBT jest niecelowe, ponieważ ujawnia ono obrzęk tkanek w okolicy wyciętego guza imitujący naciekanie nowotworowe. CT można wykonać dopiero po upływie

Tab. IV. Dokładność oceny stopnia miejscowego zaawansowania raka pęcherza moczowego (BCa) określonego na podstawie ultrasonografii przepiękowej (TAUS), tomografii komputerowej (CT) i nuklearnego rezonansu magnetycznego (MRI), zwerifikowana na podstawie badania patomorfologicznego preparatu u 72 chorych poddanych cystektomii radykalnej z powodu BCa o zaawansowaniu cT³. Według [26].

OCENA STOPNIA ZAAWANSOWANIA (CT)	LICZBA (ODSETEK) N (%)		
	TAUS	CT	MRI
Zgodność	9 (12,3)	21 (29,1)	24 (33,3)
Zawyżenie	51 (70,1)	48 (66,7)	45 (62,5)
Zaniznienie	51 (70,1)	48 (66,7)	45 (62,5)
Razem	72 (100)		

co najmniej 3 tygodni od TURBT^{14,25,26}. Tomografia komputerowa (CT) jest wskazana wówczas, gdy TAUS i/lub IVP sugerują naciekający charakter guza²⁷.

Stosowanie innych metod obrazowych na tym etapie diagnostyki, np. rezonansu magnetycznego (MRI – ang. *magnetic resonance imaging*) lub pozytronowej tomografii emisyjnej (PET – ang. *positron emission tomography*), nie ma szczególnego uzasadnienia^{28,29}. Wykonanie tych badań bywa celowe w przypadku podejrzenia wznowy miejscowej lub uogólnionej po cystektomii radykalnej (CR – ang. *radical cystectomy*)¹⁴. Wartość tych nowoczesnych metod obrazowania bywa często przeceniana w praktyce klinicznej i nie znajduje uzasadnienia w ich rzeczywistej wartości. W materiale własnym, który stanowiło 72 kolejnych chorych na raka pęcherza moczowego poddanych tych badaniom przed radykalnym wycięciem pęcherza moczowego, ich wyniki okazały się zgodne z wynikami badania patomorfologicznego po operacji jedynie u ok. 29% badanych²⁶ – **tabela IV**.

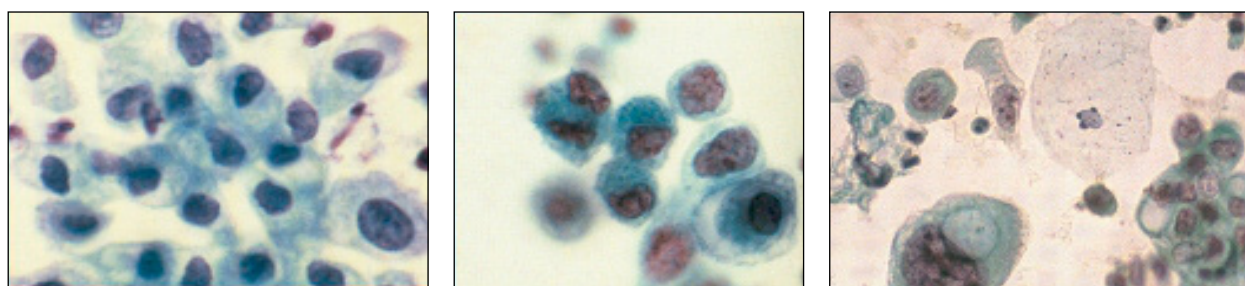
1.1.3.2 Badanie cytologiczne osadu moczu

Badaniem, które jest przydatne do rozpoznania guzów o wysokiej złośliwości jest ocena cytologiczna osadu moczu^{14,30}. Cechuje się ona wysoką czułością w wykrywaniu mało zróżnicowanych (wysocze złośliwych) komórek nowotworowych, jednak w przypadku guzów wysoko zróżnicowanych (o małej złośliwości) czułość tej metody

jest niezadowolająca³¹. Ponadto dodatni wynik badania cytologicznego oznacza istnienie guza, który wywodzi się z dróg moczowych, niekoniecznie z pęcherza moczowego³². Ocena cytologiczna osadu moczu bywa utrudniona u chorych, u których występuje kamica moczowa lub zakażenie układu moczowego i zależy od doświadczenia badającego. Najczęściej badanie to jest wykorzystywane podczas obserwacji chorych po przezcewkowym wycięciu guza (TURBT – ang. *transurethral resection of bladder tumor*) nienaciekającego błony mięśniowej pęcherza, a zwłaszcza u chorych leczonych z powodu raka śródnabłonkowego z intencją zachowania pęcherza (**ryc. 8**).

Koronnym przykładem przydatności badania cytologicznego osadu moczu lub popłuczyn pęcherza, albo popłuczyn moczowodu/miedniczki nerkowej, jest postępowanie diagnostyczne w przypadku podejrzenia Tis, któremu nie towarzyszy guz egzofityczny (ujemny wynik TAUS). Wówczas wynik cytologicznego badania osadu moczu lub popłuczyn z pęcherza pobranych przed cystoskopią jest nadzwyczaj cennym uzupełnieniem oceny cystoskopowej, wykonanej w znieczuleniu, i pobrania wycinków z wielu miejsc błony śluzowej pęcherza (biopsja randomowa). Zwłaszcza w takim przypadku nadzwyczaj wartościowe jest posłużenie się metodą diagnostyki fotodynamicznej (PDT – ang. *photo-dynamic diagnostics*), polegającej na identyfikowaniu obszarów fluoryzujących w cystoskopii z użyciem światła spolaryzowanego

Ryc. 8 A–C. Przykładowe obrazy komórek nabłonka przejściowego w badaniu cytologicznym osadu moczu – od lewej G1, G2 i G3.



po uprzednim podaniu dożylnie standardowej dawki fotouczulacza³³.

1.1.3.3 Markery nowotworowe

W ciągu ostatnich lat opublikowano wiele danych na temat różnych znaczników (markerów) biologicznych, których wykrycie w moczu mogłoby wskazywać na istnienie BCa³⁴. W moczu chorych dotkniętych rakiem pęcherza moczowego swoiste białka, np. p53, p21, PCNA, Ki-67, są wykrywane metodami immunohistochemicznymi¹⁴. Wśród testów wprowadzonych do praktyki klinicznej w końcu lat 90. ubiegłego stulecia warto wymienić takie, jak: NMP22, BTAstat, BTA TRAK, ImmunoCYT, UroVision i in.³¹. Większość z nich cechuje się wprawdzie większą czułością, ale mniejszą swoistością w przewidywaniu istnienia raka pęcherza moczowego niż ocena cytologiczna osadu moczu³⁴. Nie dowiedziono, by którykolwiek z badanych markerów miał szczególne znaczenie w odniesieniu do różnych aspektów historii naturalnej raka pęcherza moczowego. Żaden z nich nie jest w stanie zastąpić cystoskopii w poszukiwaniu wznowy raka w trakcie obserwacji¹⁴. Ponadto, badania immunohistochemiczne, mimo tego, iż ich wykonywanie jest technicznie bardzo proste (większość z nich urolog może przeprowadzić w czasie badania chorego w ambulatorium), są dosyć kosztowne, dlatego współcześnie nie są one popularne, choć z ich wykorzystaniem wiąże się ogromne nadzieje na przyszłość.

1.1.3.4 Cystoskopia

Rozpoznanie ostateczne guza pęcherza ustala się na podstawie uretrocystoskopii¹⁴. Standardowy opis zmian znalezionych w pęcherzu dotkniętym guzem zawiera następujące dane³⁵:

- liczbę i umiejscowienie guzów (znaczenie rokownicze przypisuje się następującym liczbom guzów: 1 vs 2–7 vs ≥ 8);
- wielkość guza/-ów (znaczenie rokownicze ma średnica guza < 3 cm vs ≥ 3 cm);
- charakter makroskopowy (wygląd) guza:
 - guz brodawkowaty vs guz lity – jeśli brodawkowaty, to należy określić długość i grubość kosmków oraz

ich barwę, a także opisać, czy występują ogniska martwicy lub/i zwapnień guza,

- szerokość podstawy guza w stosunku do jego wymiaru maksymalnego – guz wąsko uszypułowany vs guz o szerokiej podstawie („przysadzisty”),
- stan okolicy podstawy guza (przekrwienie, obrzęk groniasty, bogata sieć nieprawidłowo wyglądających naczyń podnabłonkowych),
- inne zmiany błony śluzowej (np. ogniska przekrwienia), mogące świadczyć o samodzielnym istnieniu raka śród nabłonkowego (CIS – ang. *carcinoma in situ*) lub jego współistnieniu z guzem egzofitycznym. (**Ryc. 9**)

1.1.3.5 Cystoskopia w świetle spolaryzowanym, terapia fotodynamiczna, cystoskopia w świetle błękitnym

Najnowsze zdobycze technologii poszerzają możliwości diagnostyczne w odniesieniu do badania pęcherza moczowego wzrokiem z zastosowaniem różnych źródeł światła. Cystoskopia PDD w świetle błękitnym (ang. *blue light cystoscopy*), po zastosowaniu fotouczulacza (**ryc. 10**), oraz cystoskopia NBI (ang. *narrow band imaging*), w zmienionym za pomocą filtrów widmie światła widzialnego, pozwalają na zmniejszenie odsetka zmian niezauważonych podczas cystoskopii klasycznej o odpowiednio 25% i 22%, co w badaniach odległych przekłada się na zmniejszenie odsetka wznów i progresji po TURBT o odpowiednio 17% i 15%^{36,37}.

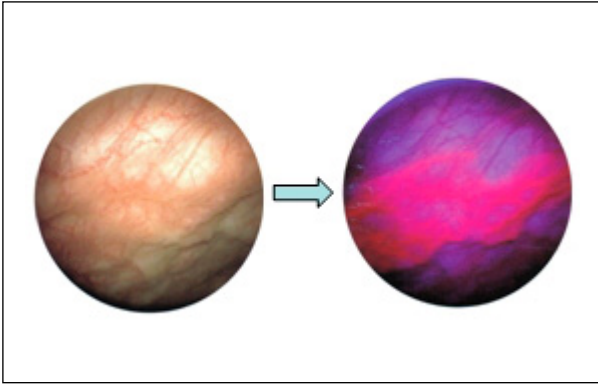
Ostatnio przeprowadza się badania kliniczne nad przydatnością nowoczesnych metod wykonywania cystoskopii, jednakże ich rzeczywista wartość kliniczna jest jeszcze ograniczona z powodu dużych kosztów specjalistycznego sprzętu oraz niezbędnego do ich wykonywania fotouczulacza (*Hexvix, GE*).

W ten sam sposób można również zwiększyć skuteczność pierwszej TURBT, wykonując zabieg po podaniu do pęcherza substancji (pochodne kwasu 5-alfa amino-lewulinowego 5-ALA), która wybiórczo wiąże się z nieprawidłowymi komórkami i powoduje fluorescencję (ang. *fluorescence cystoscopy*, PDD – ang. *photodynamic diagnostics*) widoczną podczas TURBT (PDT – ang. *photo-*

Ryc. 9 A–E. Przykładowe obrazy guzów nienaciekających cTa-cT1 pęcherza moczowego widziane w klasycznym badaniu cystoskopowym.



Analiza przydatności klinicznej własnej metody rekonstrukcji jelitowej pęcherza moczowego u chorych poddanych radykalnemu wycięciu pęcherza z powodu raka • dr n. med. Artur A. Antoniewicz



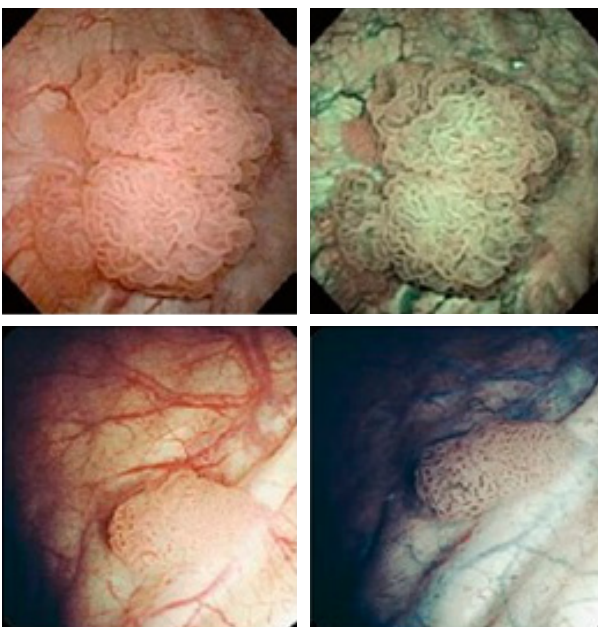
Ryc. 10. Zmiany powierzchniowe bardzo słabo rozpoznawalne w cystoskopii klasycznej (po lewej) są lepiej widoczne (po prawej) w fioletowym świetle spolaryzowanym po zastosowaniu fotouczulacza. [dzięki uprzejmości Olympus Polska]

dynamic therapy). To z kolei zwiększa skuteczność resekcji, ponieważ ułatwia dostrzeżenie zmian, które nie byłyby widoczne w czasie standardowej TURBT³³.

Na podstawie kilku badań wykazano, że PDT cechuje się wyższą niż „klasyczna” cystoskopia czułością w wykrywaniu raka pęcherza moczowego, który często ma wielogniskowy charakter. W wyniku lepszej wykrywalności chorzy, u których posłużono się PDT, cechują się lepszym przeżyciem wolnym od nawrotu raka.

Ostatnio duże zainteresowanie budzi cystoskopia wykonana z użyciem oświetlenia błękitnego³⁸. Technika

Ryc. 11 A–D. Ograniczenie widma światła widzialnego do barwy niebieskiej (NBI) pozwala łatwiej rozpoznać naczynia patologiczne w obrębie/sąsiedztwie zmian nowotworowych w cystoskopii. [dzięki uprzejmości Olympus Polska]

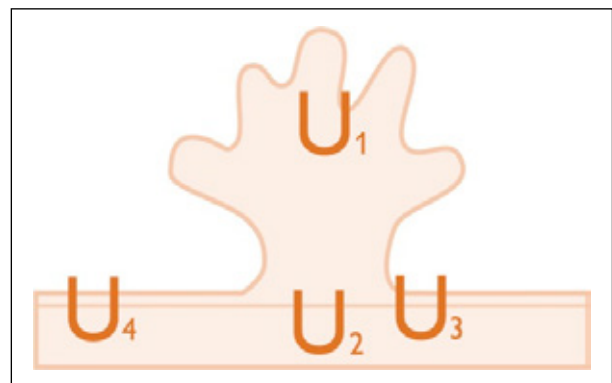
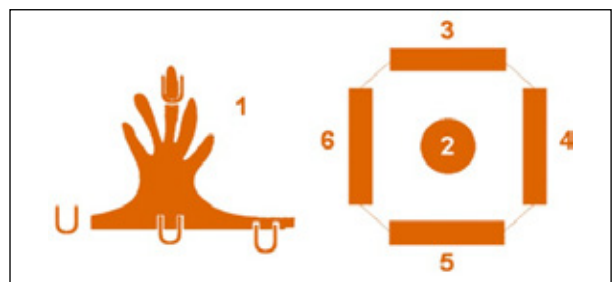


ta ułatwia dostrzeżenie zmian chorobowych otoczonych drobną siecią podśluzówkowych naczyń patologicznych, lepiej definiowalnych w świetle błękitnym. Umożliwia ona – poprzez zwiększenie kontrastu barw – zauważenie obszarów chorobowo zmienionych z widoczną w kolorze czarnym, zawartą w naczyniach krwionośnych, hemoglobina (ryc. 11).

1.1.3.6 Elektroresekcja przezcewkowa guza pęcherza moczowego (TURBT)

Wybór metody leczenia BCa zależy od szeregu przesłanek. Wśród nich uwzględnia się cechy onkologiczne raka – głównie stopień klinicznego zaawansowania miejscowego (cT) oraz stopień złośliwości (G) – określone na podstawie badania fizykalnego (w tym badania dwuręcznego – *bimanual examination* – wykonanego przed i po TURBT) oraz badań obrazowych (TAUS, IVP lub CT), wykonanych przed TURBT lub nie wcześniej niż po upływie 4 tygodni od tego zabiegu¹⁴, a zwłaszcza na podstawie wyniku badania histopatologicznego materiału tkankowego pochodzącego z TURBT, wykonanej zgodnie z obecnie obowiązującymi zasadami – TURBT „frakcjonowana”, która polega na osobnym pobraniu tkanki z zasadniczej masy guza, wycinków z dna resekcji oraz wycinków z obrzeża obszaru objętego resekcją (ryc. 12)¹⁴.

Ryc. 12 A–C. Schemat guza brodawkowego z zaznaczonymi miejscami pobrania materiału tkankowego do badania patomorfologicznego: 1 – guz, 2 – podstawa guza, 3–6 obrzeże guza. Patolog ocenia wycinki zgodnie z załączoną mapą ich pobrania umieszczoną w protokole operacji.





Ryc. 13 A–D. Elektroresekcja przezcewkowa guza pęcherza moczowego TURBT – urolog wycina egzofityczną tkankę nowotworową resekteroskopem wyposażonym w metalową pętlę, wykorzystując energię prądu diatermicznego.

W tym celu, w razie stwierdzenia guza w obrazie endoskopowym, wycina się go przezcewkowo pętlą resekteroskopu (TURBT – ang. *transurethral resection of the bladder tumor*) z wykorzystaniem energii prądu diatermicznego. Zabieg wykonuje się z reguły w znieczuleniu podpajęczynówkowym lub w krótkim dożylnym znieczuleniu ogólnym (**ryc. 13**).

U mężczyzn, u których w czasie TURBT podejrzewa się, że będą kandydatami do CR, można pobrać wycinki z szyi pęcherza oraz okołowzgórkowego odcinka cewki sterczowej, a u kobiet – z szyi pęcherza oraz cewki moczowej¹⁴. Celem badania H-P wycinków z cewki sterczowej jest stwierdzenie przed operacją, czy TCC zajmuje również cewkę. Trzeba przy tym podkreślić, że niektórzy nie polecają dokonywania oceny stanu onkologicznego gruczołu krokowego i sterczowego odcinka cewki przed CR, podkreślając, że zasadnicze znaczenie w tym względzie ma śródoperacyjne badanie doraźne kikuta cewki (ang. *frozen sections* – badanie skrawków mrożonych)³⁸.

Wielu również krytycznie odnosi się do pobierania wycinków z szyi pęcherza i cewki moczowej u kobiet, zaznaczając, że stwarza ono ryzyko wszczepienia komórek nowotworowych w miejsca uszkodzenia błony śluzowej, a ujemny pod względem onkologicznym wynik badania H-P tego materiału przed CR ma znaczenie ograniczone i w przypadku zamiaru wytworzenia ortotopowego pęcherza jelitowego wymaga potwierdzenia przez wynik badania wykonanego śródoperacyjnie. Materiał tkankowy pobrany w ramach TURBT „frakcjonowanej” trzeba przekazać do badania H-P w oddzielnych pojemnikach wraz z dokładnym opisem zabiegu oraz zaznaczeniem, czy wy-

cięty guz jest pierwotny, czy nawrotowy – jeśli tak, to trzeba dołączyć opisy wyników poprzednich badań H-P. Postępowanie odmienne od opisanego jest niewłaściwe.

U niektórych chorych podczas zabiegu TURBT pobiera się również wycinki ze zmienionych obszarów błony śluzowej nasuwających podejrzenie współistnienia CIS (**ryc. 14**).

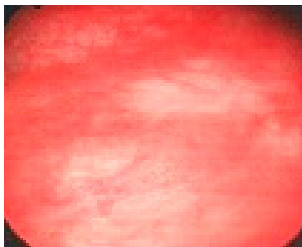
1.1.3.7 Wlewki dopęcherzowe

Zgodnie z powszechnie przyjętą zasadą, bezpośrednio po TUR guza niesprawiającego wrażenia raka naciekającego błony mięśniowej, podaje się do pęcherza wlewkę chemioterapeutyku – zwykle jest nim mitomycyna C, rzadziej doksorubicyna, a ostatnio valrubicyna lub apaziquone (w USA również thiotepa), choć dotychczas nie udowodniono wyższości któregośkolwiek ze stosowanych w postaci wlewek chemioterapeutyków nad innymi^{14,39}. Celem takiego postępowania jest zniszczenie komórek nowotworowych uwolnionych w czasie TUR i tym samym zmniejszenie ryzyka ich wszczepienia w obręb błony śluzowej, a zwłaszcza w obręb obszaru pozbawionego zdrowego nabłonka w wyniku resekcji – ma to skutkować zmniejszeniem prawdopodobieństwa wystąpienia wznowy guza. Opinie ekspertów na temat korzyści terapeutycznych takiego postępowania, jak również zagadnienie wskazań do jego stosowania, nie są jednoznaczne⁴.

1.1.3.8 Biopsja Tru-Cut pęcherza moczowego

Alternatywą TURBT u wybranych chorych, u których na podstawie TAUS i/lub CT oraz obrazu endoskopowego stwierdza się wyraźne cechy głębokiego naciekania ściany pęcherza przez guz (np. rozległy guz szerzący się pozapęcherzowo i/lub powodujący wodonercze, będące następstwem nacieczenia śródściennego odcinka moczowodu), może być przezcewkowa biopsja rdzeniowa guza wykonana igłą Tru-Cut osadzoną w automacie biopsyjnym (ang. *biopty gun*) pod kontrolą cystoskopii w warunkach znieczulenia (TUcoreBx – ang. *transurethral core biopsy*) (**ryc. 15**)^{41,42}.

Celem zastosowania tej metody, znacznie mniej inwazyjnej od TURBT i nieustępującej jej pod względem skutecz-



Ryc. 14. Rak śród nabłonkowy pęcherza moczowego (Tis, CIS) widoczny w cystoskopii w postaci niespecyficzných powierzchniowych zmian o charakterze zaczerwienienia.

Ryc. 15. Naciekający rozległe rak pęcherza moczowego (pT3b) widoczny w preparacie pooperacyjnym. Położenie igły Tru-Cut (po lewej) ilustruje ideę pobrania materiału tkankowego drogą nakłucia *ex vivo*.



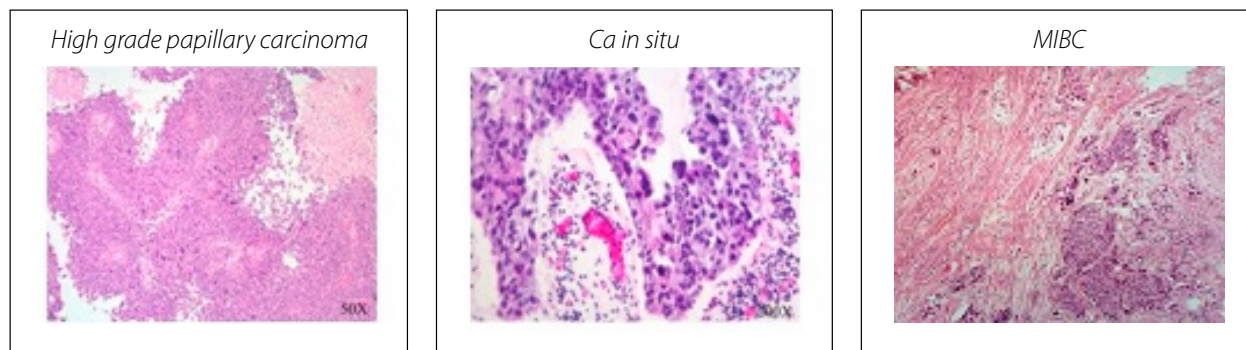
ności rozpoznania raka naciekającego ścianę pęcherza, jest uzyskanie materiału do badania H-P przed CR^{43,44}. Należy przy tym podkreślić, że TUcoreBx nie może zastąpić TURBT frakcjonowanej u chorych, u których naciekający charakter BCa nie jest niemal pewny na podstawie przesłanek klinicznych oraz u chorych, u których przewiduje się leczenie metodą radioterapii radykalnej (EBRT – ang. *external beam radiotherapy*), przed którą niezbędne jest przecewkowe wycięcie możliwie jak największej masy guza^{41,45}.

1.1.3.9 Rutynowe badanie patomorfologiczne

Ostateczne określenie charakterystyki onkologicznej TCC (stopnia miejscowego zaawansowania guza – T oraz stopnia złośliwości guza – G) następuje po mikroskopowym badaniu histopatologicznym (H-P) materiału tkankowego, pochodzącego z TURBT „frakcjonowanej”, zabarwionego standardowo hematoksyliną oraz eozyną i skrawanego seryjnie (**ryc. 16**).

Dopiero na podstawie tego badania można ustalić strategię dalszego postępowania. U części chorych występują wskazania do wykonania tzw. re-resekcji przecewkowej (re-TURBT), polegającej na wycięciu obszaru resekowanego wcześniej w celu dodatkowego zbadania H-P wycinków dla zweryfikowania wyniku badania H-P wykonanego po TURBT pierwotnej. Wykazano bowiem, że badanie H-P wykonane po re-TUR różni się u około 15–40% chorych od wyniku badania pierwotnego i u około 1/5 chorych nakazuje zmienić plan leczenia ustalony po pierwszej TURBT^{46,47}.

Ryc. 16 A–C. Przykładowe obrazy mikroskopowe raka przejściowonabłonkowego pęcherza moczowego – od lewej: T1G3, CIS oraz T2G2.



1.1.4 Progresja i nawrót raka pęcherza moczowego

Guzy przejściowonabłonkowe nienaciekające błony mięśniowej pęcherza cechuje duża skłonność do nawrotów oraz związanego z nimi ryzyka progresji (zwiększenie liczby guzów, zwiększenie kategorii T lub/i zwiększenie złośliwości guza – G). Prawdopodobieństwo wystąpienia nawrotu i progresji po TUR guza nienaciekającego zależy od szeregu cech charakteryzujących guz, takich jak:

- guz pierwotny vs nawrotowy oraz częstość występowania nawrotów w ciągu roku poprzedzającego TURBT,
- liczba guzów,
- średnica guza,

- stopień zaawansowania (Ta vs T1),
- stopień złośliwości (G),
- współistnienie CIS.

Określiwszy te cechy, można obliczyć zarówno prawdopodobieństwo wystąpienia wznowy guza, jak i prawdopodobieństwo progresji guza, posługując się dostępnymi *online* narzędziami kalkulacyjnymi, opartymi na danych pochodzących z wielośrodkowych badań klinicznych prowadzonych na całym świecie w ostatnim 20-leciu⁴⁸. Jednym z nich, stosowanym w Europie najczęściej, jest „EORTC Bladder Calculator”, którego podstawę stanowią

1. WPROWADZENIE

4 badania wielośrodkowe przeprowadzone na 4700 chorych⁴⁹. Narzędzie to nigdy nie było weryfikowane w warunkach polskich (walidacja). Trudno jest określić jednoznacznie jego wartość praktyczną w odniesieniu do polskiej populacji chorych.

W przypadku guzów tzw. małego ryzyka (TCCs ograniczone do nabłonka – Ta oraz nienaciekające poza błonę podstawną – T1 o małej złośliwości – < G2) nie ma potrzeby stosowania leczenia uzupełniającego w postaci wykonywania sekwencyjnie wlewek dopęcherzowych szczepionki BCG lub rzadziej chemioterapeutyku. Chorzy, u których stwierdza się nowotwory tego rodzaju pozostają w wieloletniej obserwacji z wykorzystaniem m.in. cystoskopii powtarzanej z reguły w odstępach 3-miesięcznych¹⁴. U chorych, u których rozpoznaje się N-MIBC a o średnim ryzyku nawrotu i progresji, wskazane jest stosowanie wspomnianego leczenia uzupełniającego, a u chorych na N-MIBCa dużego ryzyka (T1 G3, CIS G3) należy rozważyć wczesne wykonanie cystektomii radykalnej (CR) lub zastosowanie immunoterapii nieswoistej

pod postacią wlewek dopęcherzowych szczepionki BCG – dzięki niemu u części chorych udaje się uniknąć CR. W przypadku guzów naciekających błonę mięśniową (T ≥ 2) rutynowo stosuje się leczenie chirurgiczne – zwykle jest nim cystektomia radykalna. Popularna przed laty radioterapia radykalna, mimo iż nie dorównuje cystektomii w skuteczności leczenia, znajduje niekiedy zastosowanie wtedy, gdy usunięcie pęcherza moczowego dotkniętego rakiem nie jest możliwe lub chory kategorycznie odmawia leczenia chirurgicznego.

Szczególną cechą TCC nienaciekających błony mięśniowej pęcherza moczowego jest wybitna skłonność do nawrotów i ryzyko progresji guza – zarówno w kategorii T, jak i w kategorii G – wzrastające wraz częstotliwością występowania nawrotów po wycięciu przezcewkowym (TURBT), będącym zasadniczą metodą leczenia tych nowotworów. Właśnie skłonność do nawrotów ze strony NMIBCa stanowi, że nowotwory tego rodzaju mogą być prekursorami raka naciekającego. Ryzyko nawrotu i progresji po miejscowym wycięciu przezcewkowym NMIBCs zależy od szeregu

Tab. V. Czynniki ryzyka – skala punktowa.

CZYNNIK		NAWRÓT	PROGRESJA
Liczba guzów	pojedynczy	0	0
	3–7	3	3
	> 8	6	3
Średnica guza	< 3 cm	0	0
	> 3 cm	3	3
Poprzednie nawroty	pierwotny	0	0
	< 1 nawrót rocznie	2	2
	> 1 nawrót rocznie	4	2
Kategoria	Ta	0	0
	T1	1	4
CIS	tak	0	0
	nie	1	6
Grade (1973 WHO)	G1	0	0
	G2	1	0
	G3	2	5
Liczba punktów		0–17	0–23

Tab. VI. Prawdopodobieństwo nawrotu.

WSPÓŁCZYNNIK NAWROTOWOŚCI	PRAWDOPODOBIENSTWO NAWROTU W OKRESIE 1 ROKU (%)	PRAWDOPODOBIENSTWO NAWROTU W OKRESIE 5 LAT (%)
0	15	31
1–4	24	46
5–9	38	6
10–17	61	78

1.1. Rak pęcherza moczowego

Tab. VII. Prawdopodobieństwo progresji.

Współczynnik progresji	Prawdopodobieństwo progresji w okresie 1 roku (%)	Prawdopodobieństwo progresji w okresie 5 lat (%)
0	0,20	0,80
2–6	1	6
7–13	5	17
14–23	17	45

Tab. VIII. Dostępne on-line kalkulatory ryzyka nawrotu i progresji po przezcewkowym wycięciu (TURBT) przejściowonabłonkowego raka nienaciekającego błony mięśniowej pęcherza moczowego.

NAZWA KALKULATORA ŹRÓDŁO LITERATUROWE	ADRES INTERNETOWY	LICZBA CHORYCH STANOWIĄCA PODSTAWĘ OPRACOWANIA KALKULATORA
Bladder calculator [49]	www.eortc.be/tools/bladdercalculator	2596
[50]	www.bladdercalculator.de/php/bc.php	576

Tab. IX. Opracowanie grup ryzyka [48].

AUTOR	ROK	ADRES ABSTRAKTU PUBMED	LICZBA CHORYCH
Takashi i wsp. [51]	1987	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2461643	264
Parmar i wsp. [52]	1989	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2501516	346
Kurth i wsp. [50]	1995	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8541110	576
Millan-Rodriguez i wsp. [53]	2000	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10954628	1529
Sylvester i wsp. [49]	2006	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16442208	2596

czynników. Na podstawie analizy danych reprezentatywnej grupy pacjentów, obserwowanych w wielu ośrodkach m.in. w ramach badań EORTC, wykazano w sposób matematyczny, że prawdopodobieństwo wystąpienia nawrotu i/lub progresji raka pęcherza moczowego zależy od następujących parametrów: wielkość i liczba guzów w pęcherzu, częstość nawrotów w ostatnim roku, kategoria Ta vs T1, występowanie lub niewystępowanie CIS oraz stopień G. Sumując punkty przypisane poszczególnym cechom według zestawienia przedstawionego w tabeli V, otrzymuje się sumę punktów, którą z kolei zestawia się z tabelami ryzyka progresji i nawrotu (tab. VI i VII), co z kolei umożliwia określenie tego ryzyka w procentach.

W celu łatwiejszego określenia prawdopodobieństwa nawrotu i progresji raka w procentach warto posłużyć się dostępnymi online narzędziami kalkulatoryjnymi (tab. VIII i IX).

Kalkulatorem tego rodzaju, wykorzystywanym powszechnie w Europie, jest „Bladder-calculator” opracowany przez European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) – Genito-Urinary Group na podstawie

analizy danych dotyczących prawie 2600 chorych, obserwowanych w wielu ośrodkach przez długi czas⁴⁹ (ryc. 17).

Jakkolwiek powszechnie wiadomo, że czynnikami, które warunkują ryzyko nawrotu i progresji są: liczba guzów,

Ryc. 17. Witryna internetowa EORTC zawierająca tzw. „Bladder Calculator” (www.eortc.be/tools/bladdercalculator).

Tab. X. Kalkulacja prawdopodobieństwa nawrotu i progresji guzów przejściowonabłonkowych nienaciekających ściany pęcherza moczowego. Na podstawie: www.eortc.be/tools/bladdercalculator.

CZAS OD TURBT →	1 ROK	2 LATA	3 LATA	4 LATA	5 LAT
Pierwotny, pojedynczy TaG1 o średnicy 2 cm					
Prawdopodobieństwo nawrotu	0,15	0,21	0,25	0,28	0,31
Prawdopodobieństwo progresji	0,002	0,002	0,008	0,008	0,008
Pierwotny, pojedynczy TaG3 o średnicy 2 cm					
Prawdopodobieństwo nawrotu	0,24	0,34	0,40	0,43	0,46
Prawdopodobieństwo progresji	0,05	0,08	0,11	0,15	0,17
Pierwotny, pojedynczy T1G3 o średnicy 2 cm + Cis					
Prawdopodobieństwo nawrotu	0,24	0,34	0,40	0,43	0,46
Prawdopodobieństwo progresji	0,17	0,26	0,30	0,39	0,45
Pierwotny, mnogi (3 guzy) T1G2, największy guz o średnicy 3 cm					
Prawdopodobieństwo nawrotu	0,38	0,51	0,56	0,59	0,62
Prawdopodobieństwo progresji	0,05	0,08	0,11	0,15	0,17
Nawrotowy (drugi nawrót w ciągu roku), mnogi (3 guzy) T1G3 o średnicy 3 cm					
Prawdopodobieństwo nawrotu	0,61	0,71	0,75	0,78	0,78
Prawdopodobieństwo progresji	0,17	0,26	0,30	0,39	0,45

wielkość guza, stopień zaawansowania, stopień złośliwości, współistnienie CIS oraz nawrotowy charakter guza i częstość nawrotów. Przykłady kalkulacji ryzyka nawrotu i progresji w odniesieniu do wybranych TCC o odmiennej charakterystyce przedstawia **tabela X**.

Dzięki „Bladder calculator” EORTC można określić w przybliżeniu rokowanie po TURBT i na jego podstawie przyjąć odpowiednie postępowanie po zabiegu, rozstrzygnąć, czy konkretny chory należy do grupy małego czy dużego ryzyka. Niestety, zakwalifikowanie chorego na NMIBCa do odpowiedniej grupy ryzyka następuje dopiero po uzyskaniu wyniku badania histopatologicznego (H-P) materiału tkankowego pochodzącego z TURBT. Dlatego, aby nie ograniczyć szansy zmniejszenia ryzyka nawrotu guza „powierzchnowego”, u wszystkich chorych – zgodnie z zaleceniami *EAU Guidelines on Bladder Cancer*¹⁴ – stosuje się bezpośrednio po TURBT wlewkę dopęcherzową chemioterapeutyku, aby zniszczyć komórki uwolnione z guza w czasie zabiegu i zapobiec ich wszczęciu w obrębie błony śluzowej¹⁴:

Although a state-of-the-art TUR by itself could eradicate a TaT1 tumour completely, these tumours will recur in a high percentage of cases and progress to muscle invasive bladder cancer in a limited number of cases. The high variability in the 3-month recurrence rate indicates that TUR is incomplete or provokes recurrences in a considerable percentage of patients. It is therefore necessary to consider adjuvant therapy in all patients.

(Jakkolwiek przeprowadzona zgodnie z zasadami elektroresekcja przezcewkowa guza pęcherza <TUR> zapewnia całkowite usunięcie guza w stadium Ta i T1, guzy te nawracają w wysokim odsetku przypadków, chociaż progresja do stadium raka naciekającego błonę mięśniową pęcherza ma miejsce u niewielkiego odsetka operowanych. Duże różnice w liczbie wznów stwierdzanych po upływie 3 miesięcy wskazują na to, że zabieg nie był doszczętny, lub że odpowiada za wystąpienie wznowy w niemałym odsetku przypadków. Z tego powodu jest nieodzowne rozważenie zastosowania leczenia uzupełniającego u wszystkich chorych.)

Najczęściej stosuje się wlewkę mitomycyny C. Udowodniono, że takie postępowanie zmniejsza groźbę nawrotu o 12%⁵⁴. Jednak ostatnie opracowania wykazują, że rutynowe stosowanie pojedynczej wlewki chemioterapeutyku bezpośrednio po TURBT znajduje uzasadnienie jedynie u chorych, u których stwierdzono pojedynczy guz małego ryzyka. Wśród leków ostatnio wprowadzanych do tego typu terapii znajdują się m.in. valrubicyna i apaziquone, jednak na określenie ich wartości klinicznej w randomizowanych badaniach porównawczych trzeba jeszcze poczekać⁵⁵.

Osobnym zagadnieniem jest trudność określenia wskazań do zastosowania wlewki dopęcherzowej tuż po TURBT w oparciu o wrażenia urologa wykonującego zabieg. Wydaje się, że oczekiwanie od operatora prawidłowego określenia stopnia T oraz G w guzach Ta, T1 i T2 nie jest



Ryc. 18. Obraz cystoskopowy guza pęcherza w stadium pTaG2 klasyfikowany jako T1 lub nawet cT2 (ang. overstaging).

nieuzasadnione, choć większość urologów nie była nigdy intensywnie szkolona pod tym kątem. Wstępne badania na ten temat, których jestem inspiratorem, prowadzone obecnie w KU CMKP, wskazują na konieczność wprowadzenia programu szkoleniowego w tym kierunku. Przed jego rozpoczęciem określano cechy T oraz G u 197 kolejnych chorych poddanych TURBT w latach 2009–2010 na podstawie obrazu cystoskopowego guza (**ryc. 18**). Następnie wykonywano klasyczną TURBT, a ocenę T i G, wytypowaną na wstępie, weryfikowano po uzyskaniu wyniku standardowego badania patomorfologicznego. Stwierdzono m.in. brak trafnego wytypowania cechy T oraz G u ponad połowy chorych. Największą trafność ocen dokonanych na podstawie oglądu endoskopowego (70%)

stwierdzono w odniesieniu do guzów T1G2, zaś w przypadku guzów T1G1 wynosiła ona jedynie 22%. Guzy TaG1 trafnie wytypowano w 53%, a brak nowotworu przy obecności zmian nietypowych (T0) w cystoskopii jedynie u 14% badanych. Pozostałe raki nienaciekające, to jest *NMIBC high grade* (Ta/T1 G3 i/lub CIS), trafnie wytypowano jedynie w 18% przypadków. W guzach naciekających zgodność rozpoznania okazała się większa i wynosiła 72%. Wydaje się zatem, że można przyjąć, iż ocena cech T i G w przypadku guzów nienaciekających, oparta na wrażeniu urologa wykonującego cystostokopię, nie jest pewna, a trening w kierunku trafnego rozpoznawania stopnia zaawansowania raka pęcherza moczowego na podstawie obrazu cystoskopowego byłby ważnym, dodatkowym elementem szkolenia w urologii, zwłaszcza, że udowodniono istnienie poważnych różnic indywidualnych pomiędzy lekarzami wykonującymi zabieg (ang. *interobserver variability*).

Można przy tym założyć z dużym prawdopodobieństwem, że istotne znaczenie dla oceny klinicznej T i G TCC ma doświadczenie urologa dokonującego tej oceny, podobnie jak to udowodniono w przesiewowych badaniach sigmoidoskopowych w odniesieniu do doświadczenia specjalisty wykonującego badanie endoskopowe jelita grubego⁵⁶.

1.1.5 Powtórna resekcja guza reTURBT

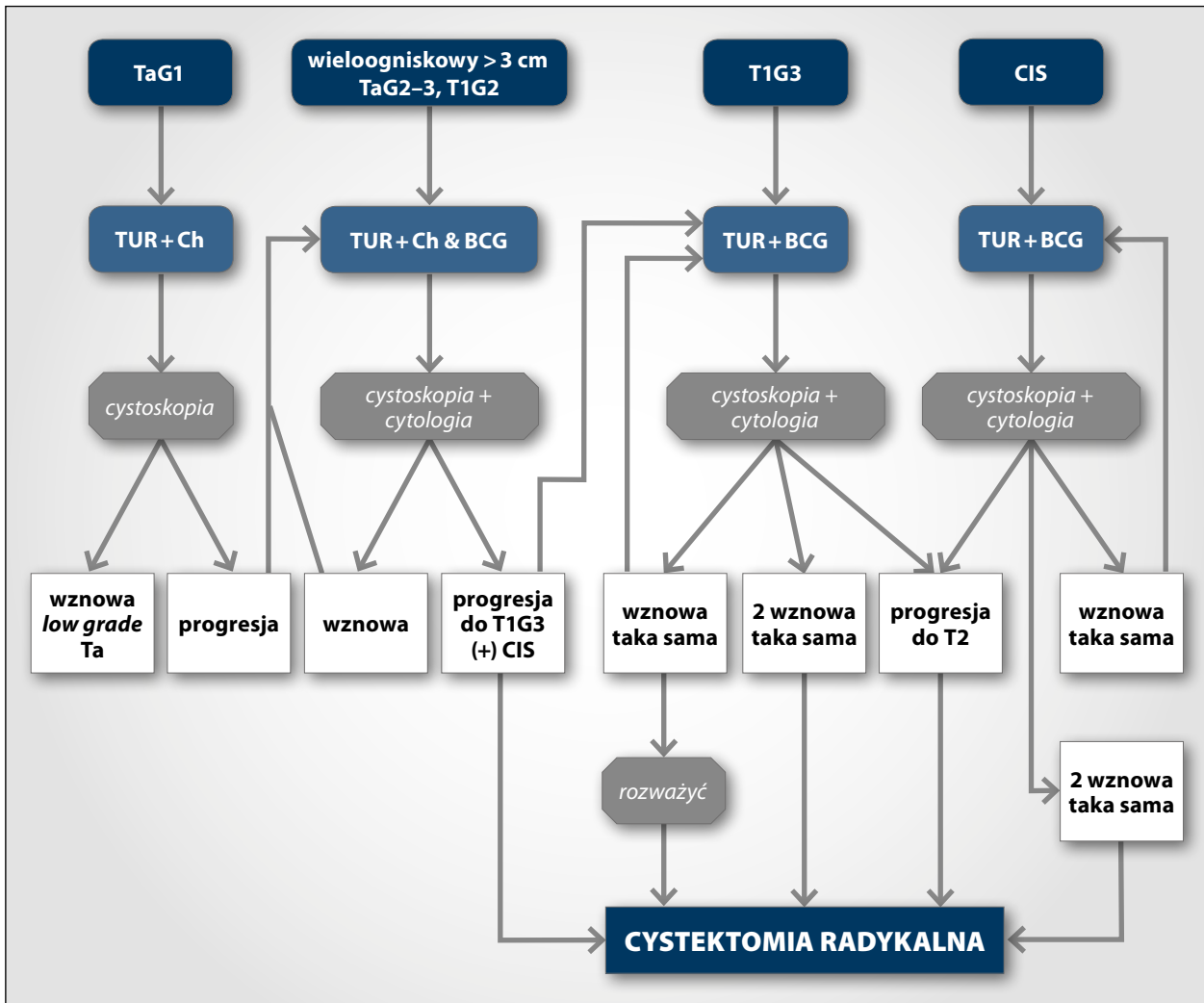
Wynik badania H-P materiału tkankowego pochodzącego z TURBT i ewentualnie re-TUR jest zatem kluczem do podjęcia decyzji strategicznych w odniesieniu do dalszego leczenia TCC pęcherza. Aby zweryfikować pierwotną ocenę T i G guza nienaciekającego błony mięśniowej pęcherza, niezależnie od zasadności stosowania dopęcherzowej wlewki chemioterapeutyku bezpośrednio po TURBT, wykonuje się po upływie 4–6 tygodni od TURBT ponowną TUR (re-TUR) obszaru objętego

wcześniej resekcją, zwłaszcza w przypadku TCC dużego ryzyka (T1, G ≥ 2)^{14,57}. Dzięki temu u części chorych można wykryć wcześniej niedostrzeżony mały guz (guzy) oraz definitywnie ocenić stopień zaawansowania TCC wyciętego wcześniej. Dodatni wynik re-TUR uzyskuje się zaskakująco nawet u 61% chorych, a u 29% wynik badania H-P materiału tkankowego usuniętego wtórnie nakazuje zmienić pierwotnie określone zaawansowanie lub/i złośliwość TCC na większe⁵⁸.

1.1.6 Strategia leczenia chorych na raka pęcherza moczowego

Podstawowa zasada dotycząca strategii leczenia BCa stanowi, że NMIBCs leczy się miejscowo metodą TURBT, a po niej podaje się do pęcherza wlewkę chemioterapeutyku, aby zmniejszyć ryzyko nawrotu raka⁵⁹, zaś w przypadku raków tzw. dużego ryzyka (CIS – ang. *carcinoma in situ*; rak śródnałonkowy; rak o dużej złośliwości, zwłaszcza w pęcherzu występujący wieloogniskowo) stosuje się immunoterapię dopęcherzową (zwykle w postaci

sekwencyjnie wykonywanych wlewek szczepionki BCG)⁶⁰. Zdaniem części urologów, chorych na NMIBCs o dużej złośliwości (T1 G3), zwłaszcza jeśli guzowi egzofitycznemu (guzom egzofitycznym) towarzyszą ogniska CIS, należy poddać bez zwłoki radykalnemu leczeniu chirurgicznemu (cystektomia radykalna)^{61,62}. Operacja tego rodzaju (RC – ang. *radical cystectomy*) jest leczeniem z wyboru chorych na raka naciekającego błonę mięśniową (**ryc. 19**).



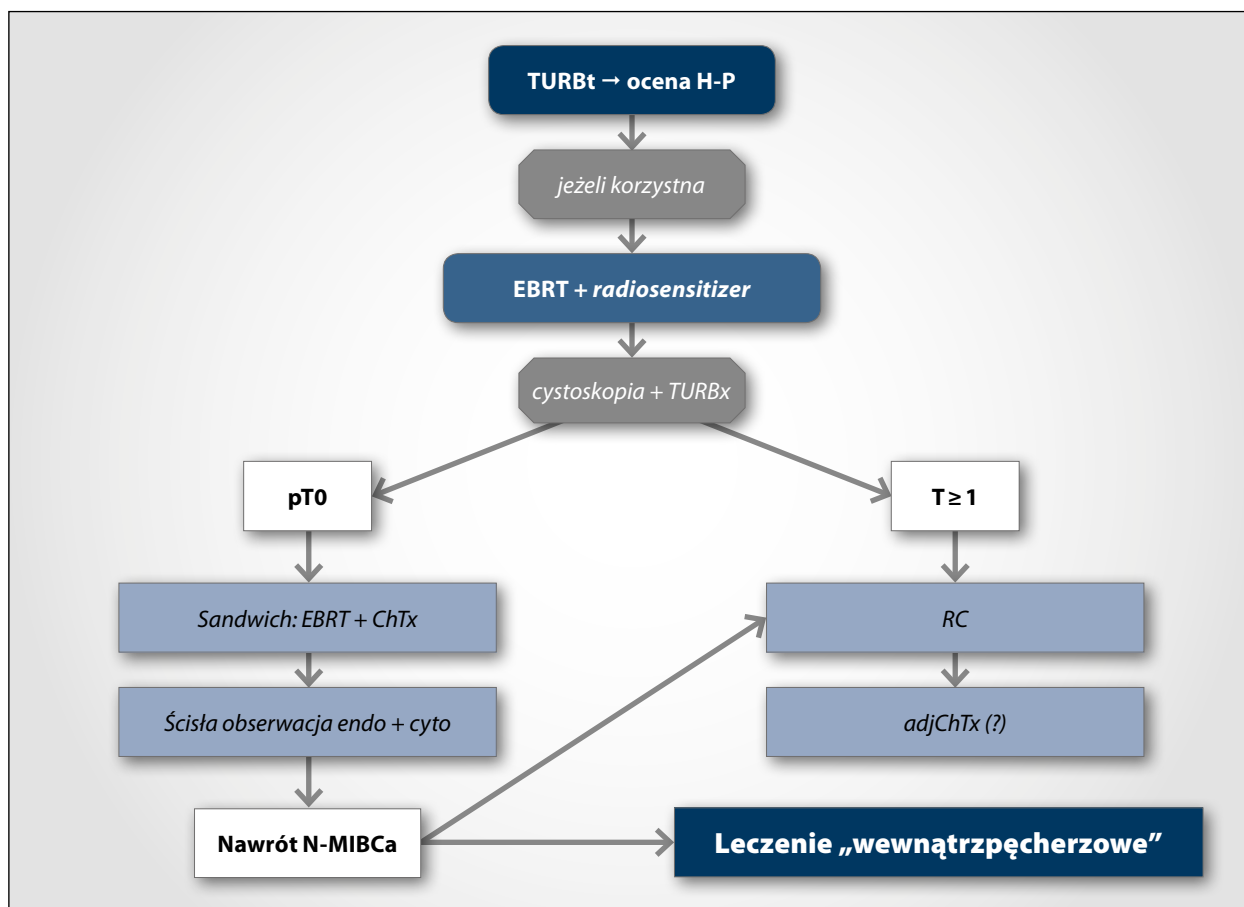
Ryc. 19. Współczesny algorytm postępowania w NMIBC. Objasnienia w tekście.

U niewielkiej części chorych na MIBCa występują wskazania do zastosowania wielolekowej chemioterapii systemowej przed CR (na-ChTx – ang. *neoadjuvant systemic chemotherapy*)¹⁴. Ten sposób postępowania uzasadniony jest jedynie u chorych, u których stwierdza się, że guz rozlegle szerzy się pozapęcherzowo (cT4) do stopnia uniemożliwiającego wykonanie CR, a także u których występują masywne przerzuty do węzłów chłonnych (ang. *bulky lymph node metastases*). Zastosowanie na-ChTx prowadzi do zmniejszenia masy guza i sprawia, że nowotwór pierwotnie „nieresekcyjny” staje się „resekcyjnym” u około 27–43% chorych oraz przyczynia się do zmniejszenia rozległości przerzutów „węzłowych” u około 31% chorych¹².

Wskazania do uzupełnienia CR adjuwantową chemioterapią systemową (a-ChTx) są, najogólniej mówiąc, następujące¹⁴: stadium zaawansowania pT3b lub pT4 z jednoczesnym zajęciem regionalnych węzłów chłonnych N1-3. Studer opublikował wyniki chemioterapii opartej na zastosowaniu

cisplatyny, uzyskując poprawę 5-letniego przeżycia jedynie o 3% w grupie badanej w stosunku do grupy kontrolnej⁶³, podczas gdy zastosowanie schematu MVAC (dodanie metotreksatu i winkrystyny) pozwoliło na poprawę przeżycia wolnego od wznowy (PFS) odpowiednio 70% vs 46%⁶⁴.

Napromienianie z pól zewnętrznych (EBRT – ang. *external beam radiotherapy*) pęcherza dotkniętego rakiem naciekającym, jako metoda radykalnego leczenia chorych na MIBC, ma zastosowanie marginalne. Ten sposób postępowania można przedsięwziąć jedynie po możliwie jak najrozleglejszym wycięciu przezcewkowym guza (ang. *debulking TURBT*), na ogół w skojarzeniu z następową a-ChTx⁶⁵. EBRT u chorych na MIBC stosowana jest w Europie głównie w Wielkiej Brytanii⁶⁶. Równie ograniczone jest stosowanie leczenia chirurgicznego oszczędzającego pęcherz moczowy (ang. *bladder sparing therapy*) u chorych na MIBCa – częściowe wycięcie pęcherza⁶⁷ lub tylko guza z bezpośrednim zastosowaniem napromieniania



Ryc. 20. Schemat zastosowania *sandwich therapy* (TURBT-EBRT-ChTx). Według [69].

śródkankowego⁶⁸ oraz rozległa TURBT z następnym EBRT uzupełnionym chemioterapią systemową (ang. *sandwich therapy*) (ryc. 20)^{67–70}.

Trzeba przy tym zaznaczyć, że wymienione sposoby leczenia MIBCa mają zastosowanie jedynie w odniesieniu do guzów spełniających szczególne kryteria (pierwotny, pojedynczy TCC o średnicy do 3 cm, o złośliwości nie więk-

szej niż G2, umiejscowiony „korzystnie”, tj. poza trójkątem pęcherza i poza cewką tylną, który można wyciąć z marginesem minimum 2 cm, bez współistnienia CIS)⁶⁶.

Strategia leczenia nazywana bywa również leczeniem z zaoszczędzeniem pęcherza, tzw. *bladder sparing therapy*. Częściowe wycięcie pęcherza można zastosować z powodzeniem w wyjątkowych sytuacjach, kiedy niemożliwe jest

Tab. XI. Udział różnych metod w leczeniu raka przejściowonabłonkowego naciekającego błonę mięśniową pęcherza moczowego.

AUTOR (KRAJ)	ŹRÓDŁO DANYCH	LICZBA LECZONYCH	ODSETEK					
			CR	ChTx	Brachyterapia	„Sandwich therapy”	EBRT	Leczenie paliatywne
Leliveld (NL)	[71]	548	37,5	Nie podano	–	44,9	–	17,6
Fedeli (IT)	[72]	40 388	42,9	31	16,6	Nie podano	Nie podano	Nie podano
Goosens-Laan (NL)	[73]	29 206	44	Nie podano	Nie podano	Nie podano	Nie podano	26
Gore (USA)	[74]	3262	21	16	12	16	35	–
Jahnsen (S)	[75]	3463	80	–	–	–	20	–
Yadav (Indie)	[76]	97	18	21	–	34	27	–
Ogółem		76 964	40,5					

wycięcie guza powierzchownego na drodze przezcewkowej. W obserwacji autora znajduje się czworo chorych, u których zastosowano taką technikę z powodzeniem, i u których nie stwierdza się cech wznowy/progresji nowotworu w okresie kilkuletniej obserwacji.

Szczególną sytuacją kliniczną, uzasadniającą odstąpienie od klasycznej radykalnej cystektomii, jest stosunkowo rzadko występujący, zaawansowany lokalnie rak gruczołowy,

rozwijający się z resztek moczownika (ang. *urachal cancer*), który u wybranych chorych może być przedmiotem częściowego wycięcia pęcherza moczowego wraz z guzem.

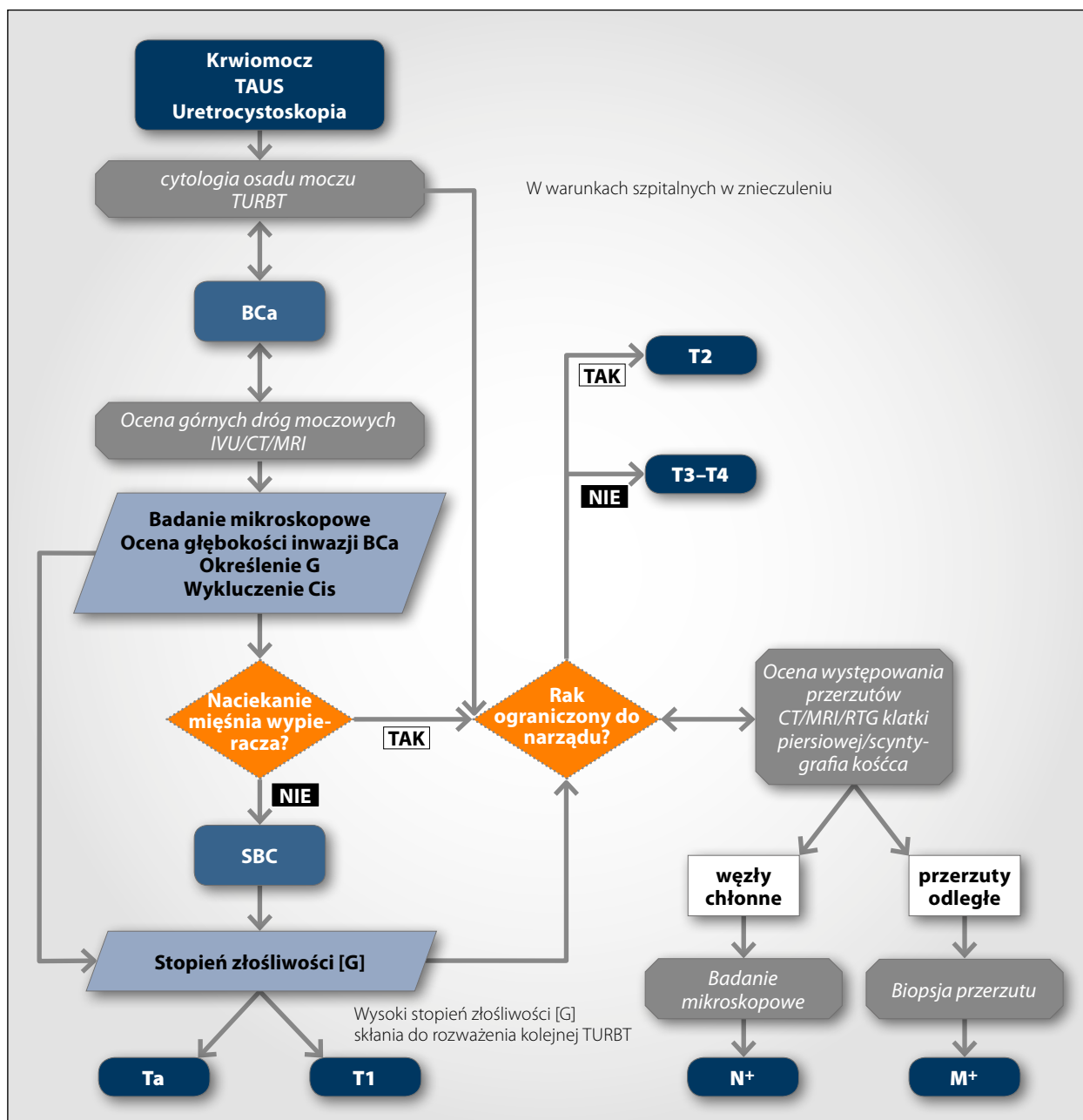
Klasyczna cystektomia radykalna pozostaje nadal głównym sposobem leczenia chorych na MIBC, aczkolwiek odsetek chorych, u których rozpoznano inwazyjnego raka pęcherza moczowego poddanych cystektomii wynosi w materiale światowym jedynie 40%⁷¹⁻⁷⁶ (**tab. XI**).

1.1.7 Rak naciekający błonę mięśniową pęcherza

o omówieniu zagadnień dotyczących rozpoznania i leczenia TCC nienaciekającego błony mięśniowej pęcherza należy skupić się na sposobach postępowania stosowanych u chorych na TCC, który penetruje głębsze warstwy ściany pęcherza niż tylko błonę podśluzową ($T \geq 2$).

Chorzy na TCC naciekającego błonę mięśniową pęcherza, a także niektórzy chorzy na NMIBCa dużego ryzyka (zwłaszcza ci, u których adjuwantowa BCG-terapia zastosowana po przezcewkowym wycięciu TCC T1 G3 lub/i CIS nie spowodowała ustąpienia choroby^{69,70}) wymagają leczenia radykalnego. Zanim jednak do niego dojdzie, trzeba dowieść, że TCC ma rzeczywiście charakter inwazyjny. W odniesieniu do większości guzów naciekających błonę mięśniową pęcherza dowód uzyskuje się na podstawie badania H-P materiału tkankowego pochodzącego z „frakcjonowanej” TURBT lub powtórnej resekcji re-TURT. Część guzów wykazuje jednak cechy endoskopowe, a także cechy widoczne w badaniach obrazowych – zarówno w TAUS, jak i w CT wykonanych przed TURBT – sugerujące głębokie naciekanie ściany pęcherza (powodem nakazującym wykonanie CT **przed, a nie po** TURBT jest powszechnie znane występowanie po zabiegu zmian w ścianie pęcherza i tkance okołopęcherzowej, będących następstwem przezcewkowego działania chirurgicznego, imitujących naciek nowotworowy – zmiany te ustępują po upływie 3–6 tygodni od TURBT²⁶). Charakterystyczną (choć niecałkowicie pewną) wśród obrazowych cech naciekania co najmniej błony mięśniowej przez guz jest poszerzenie górnych dróg moczowych (UHDN – *ureterohydronephrosis*), będące na ogół następstwem zajęcia przezeń śródściennego odcinka moczowodu. Stwierdzenie na podstawie TAUS takiego obrazu oraz towarzyszącego mu obrazu masy w pęcherzu powinno skłonić do wykonania CT (jeśli nie występuje krwiomocz, wymagający doraźnego opanowania przezcewkowego ani niewydolność nerek w przypadku obustronnej UHDN –

w przypadku stwierdzenia biochemicznych cech upośledzenia czynności wydzielniczej nerek można wykorzystać obrazowanie metodą nuklearnego rezonansu magnetycznego (MRI – ang. *magnetic resonance imaging*)²⁷). Potwierdzenie przez CT/MRI związku UHDN z rozległym, naciekającym głębokie warstwy pęcherza moczowego guzem umożliwia zaniechanie diagnostycznej TURBT i ograniczenie postępowania diagnostycznego jedynie do potwierdzenia, że guz pęcherza ma charakter złośliwy. W tym celu wystarczy wykonać cystoskopię w znieczuleniu i badanie dwuręczne oraz – co najważniejsze – pobrać tylko kilka wycinków z guza. Alternatywę ograniczonej TURBT może stanowić w takim przypadku pobranie kilku „rdzeni” tkankowych igłą Tru-Cut pod kontrolą cystoskopii. Udowodniono, że biopsja rdzeniowa guza pęcherza pozwala u starannie wybranych chorych uzyskać reprezentatywny materiał do badania patomorfologicznego i odpowiedzialnie podjąć decyzję o konieczności wykonania cystektomii radykalnej. Biopsja tego rodzaju jest znacznie mniej inwazyjna od TURBT i powoduje znikome zmiany miejscowe – dzięki temu po niej można wykonać wiarygodną CT, jeśli nie przeprowadzono tego badania przed biopsją^{39,41-43}. CT, w przypadku raka naciekającego błonę mięśniową pęcherza, ma na celu nie tylko określenie pośrednio klinicznego stopnia miejscowego zaawansowania guza (T), ale także dokonanie oceny stanu regionalnych węzłów chłonnych (N). Cechy limfadenopatii – powiększenie węzłów chłonnych – nie muszą świadczyć o jej onkologicznym charakterze. Niemniej, znaczne powiększenie węzłów chłonnych miednicy w zestawieniu ze znacznym zaawansowaniem miejscowym guza przemawia za istnieniem przerzutów węzłowych i może skłonić do zastosowania systemowej chemioterapii wielolekowej u wybranych chorych przed operacją⁶⁶. CT pozwala także na określenie cechy M (ang. *distant metastases*). W celu znalezienia przerzutów do kości (wybitnie niekorzystny czynnik rokowniczy) wykonuje się



Ryc. 21. Współczesny algorytm diagnostyczny i określania stopnia zaawansowania raka pęcherza moczowego. Według [16–18]. Znaczenie skrótów: *TAUS* – ultrasonografia przezpłokowa, *TURBT* – elektroresekcja przezcewkowa guza pęcherza moczowego, *BCa* – rak pęcherza moczowego, *CIS* – rak śródnabłonkowy, *IVU* – urografia dożylna, *CT* – tomografia komputerowa, *MRI* – magnetyczny rezonans jądrowy, *G* – ang. *grading*.

scyntyografię kości, niemniej wskazania do tego badania występują jedynie u nielicznych chorych, u których dolegliwości (ból kości) lub podwyższenie aktywności fosfatazy zasadowej w surowicy sugerują istnienie przerzutów kostnych. Trzeba podkreślić, że postępowanie diagnostyczne (ang. *staging*), poprzedzające podjęcie leczenia radykalnego TCC pęcherza moczowego, należy przeprowadzić jak najsprawniej, a czas oczekiwania

chorego na leczenie definitywne musi być jak najkrótszy. Udowodniono bowiem, że wyniki radykalnego leczenia chirurgicznego podjętego przed upływem 12 tygodni od rozpoznania guza są statystycznie znamienne lepsze od wyników leczenia przeprowadzonego później⁸⁹.

Podsumowanie zasad postępowania diagnostycznego w przypadku podejrzenia guza pęcherza moczowego przedstawia graficznie powyższy algorytm (**ryc. 21**).

1.1.8 Radykalne wycięcie pęcherza moczowego (cystektomia radykalna)

Klasycznym wskazaniem do cystektomii radykalnej (CR), u mężczyzn polegającej na wycięciu pęcherza wraz z pęcherzykami nasiennymi i sterctem oraz miednicznymi węzłami chłonnymi, a u kobiet na wycięciu pęcherza i cewki wraz z macicą i przydatkami oraz przednią ścianą pochwy, a także miednicznymi węzłami chłonnymi, jest rak zaawansowany miejscowo bez przerzutów odległych (tab. XII).

Tab. XII. Zakres klasycznej cystektomii radykalnej (CR).

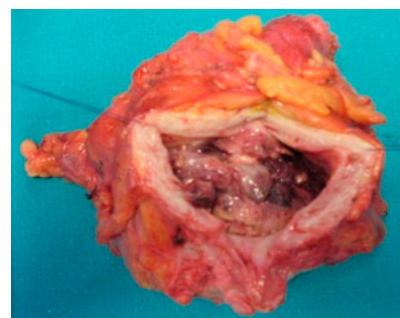
ZAKRES CR	KOBIETA	MĘŻCZYŻNA
Pęcherz moczowy	(+)	(+)
Gruzoł krokowy ze sterctowym odcinkiem cewki	(-)	(+)
Pęcherzyki nasienne	(-)	(+)
Cewka moczowa	(+)	(-)
Macica	(+)	(-)
Przydatki	(+)	(-)
Przednia ściana pochwy	(+)	(-)

U młodych kobiet, u których zaawansowanie kliniczne pojedynczego TCC pęcherza nie przekracza T2 N0 M0, można zachować jeden jajnik, zaś u mężczyzn, wyrażających chęć utrzymania potencji, można ograniczyć CR tak, aby zachować pęczki nerwowo-naczyniowe (NVBs – ang. *neurovascular bundles*) biegnące wzdłuż tylnobocznych powierzchni sterctza, a nawet zachować sterctz⁷⁷. Niemniej, skuteczność onkologiczna ograniczonej CR, zwłaszcza u mężczyzn (ang. *prostate sparing radical cystectomy, NVBs sparing radical cystectomy*), nadal nie jest potwierdzona na podstawie wieloletnich badań obserwacyjnych z udziałem odpowiednio dużej liczby operowanych. Zagadnienie to zostało bardziej szczegółowo przedstawione w „Omówieniu” (5.1.8.).

1.1.8.1 EAU Guidelines 2011

Zaleca się wykonywanie CR u chorych w stadiach T2-T4a, N0-NX, M0 oraz w przypadku NMIBC dużego ryzyka^{14,78}. Usunięcie węzłów chłonnych powinno być integralnym elementem CR, ale zasięg „dogłowy” limfadenektomii

Ryc. 22 A–C. Przekrój poprzeczny pęcherza moczowego utrwalonego w formalinie po jego wycięciu radykalnym. Widoczny naciek raka na ścianie tylnej lewej oraz ujście wewnętrzne cewki moczowej.



Tab. XIII. Kliniczny oraz patologiczny stopień zaawansowania raka pęcherza moczowego u kolejnych 145 chorych poddanych cystektomii radykalnej w materiale KU CMKP [13].

	STOPIEŃ ZAAWANSOWANIA – LICZBA CHORYCH (ODSETEK) N (%)				
	T0	T1	T2	T3	T4
KLINICZNY (cT)	–	7 (19,4)	18 (50)	11 (30,6)	–
PATOLOGICZNY (pT)	4 (11,1)	4 (11,1)	12 (33,3)	13 (36)	3 (8,4)
	RAK OGRANICZONY DO PĘCHERZA cT1c-2			RAK ZAAWANSOWANY MIEJSCOWO (pT > 2)	
KLINICZNY	25 (69,4)			11 (30,6)	
PATOLOGICZNY	20 (55,6)			44,4)	

1.1. Rak pęcherza moczowego

nie został dotąd jednoznacznie określony. Oszczędzenie cewki moczowej jest możliwe, o ile śródoperacyjne badanie histopatologiczne wykaże, że margines chirurgiczny w obrębie kikuta cewki jest ujemny, a stan cewki moczowej będzie systematycznie kontrolowany po operacji.

„Klasycznym” chorym, kwalifikującym się do CR, jest mężczyzna w wieku > 60 lat, zwykle palacz tytoniu, u którego stwierdza się raka przejściowonabłonkowego naciekającego błonę mięśniową pęcherza, bez cech klinicznych przerzutów w węzłach chłonnych ani przerzutów odległych (cT2 N0 M0). Chorzy na raka pęcherza o takiej charakterystyce stanowią w naszym materiale klinicznym 50% wszystkich chorych poddanych CR – pozostali to chorzy na raka pęcherza o większym zaawansowaniu (30,6%) oraz chorzy na TCC dużego ryzyka, nienaciekającego błony mięśniowej (19,4%) (**tab. XIII** i **ryc. 22**)¹².

1.1.8.2 Powikłania leczenia radykalnego

Spośród najczęstszych powikłań występujących po CR należy wymienić: krwawienie, zatorowość płucną, niedrożność przewodu pokarmowego, przeciekanie moczu, chłonkotok, zakażenie uogólnione, zwężenie moczowodu (**tab. XIV**)⁷⁹.

Trudno jest prześledzić dokładnie odsetek powikłań typowych dla CR, ponieważ operacja związana jest ści-

Tab. XIV. Powikłania wczesne po cystektomii radykalnej. Według [79].

POWIKŁANIE	WARTOŚĆ / ODSETEK (%)
Utrata krwi	600–1700 ml
Przetaczanie krwi	1–9
Przecieki moczowe	1,7–7,7
Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (ŻCHZZ)	0,6–6
Zwężenia zespołów moczowych	7–14
Odpływ pęcherzowo-moczowodowy	1–12
Ostra niewydolność nerek (ONN)	0,3–27
Przedłużająca się niedrożność porażenna jelit	0–22,7
Niedrożność mechaniczna jelit	0–12
Długotrwały chłonkotok	0–5,4
Długotrwałe wyciekanie moczu z rany operacyjnej	0–7,7
Ropienie rany operacyjnej	0–8
Wytrzewienie	0–9
Śmiertelność okołoperacyjna	0,3–3,9
Ponowne operacje	0–17

Tab. XV. Postępowanie w przypadku różnych powikłań po CR [79].

UTRATA KRWI
Przetoczenie krwi zależnie od wskazań klinicznych
PRZECIEKI MOCZOWE
Upewnić się co do prawidłowej czynności cewnika drenującego zbiornik moczu; przy jakichkolwiek wątpliwościach wymienić pod kontrolą fluoroskopii
Wymienić cewnik przecewkowy pod kontrolą fluoroskopii lub wizji, pozostawiając go przynajmniej na tydzień w przypadku przecieku moczowego
Oprowadzenie moczu za pomocą nefrostomii
ŻCHZZ
Wczesne rozpoznanie na podstawie odpowiednich metod obrazowania i leczenie przeciwkrzepliwie
OBJAWY ZE STRONY PRZEWODU POKARMOWEGO
Wstrzymanie żywienia doustnego
Odpowiednie nawodnienie iv
Wykluczenie rzeczywistej niedrożności wymagającej interwencji chirurgicznej
Żywienie pozajelitowe w przypadkach przerwy w przyjmowaniu pokarmów doustnych trwającej 3–7 dni
ZWĘŻENIA ZESPOŁÓW MOCZOWYCH
Wczesne rozpoznanie i reoperacja z odprowadzeniem moczu lub bez niego
ODPŁYW PĘCHERZOWO-MOCZOWODOWY I ONN
Wziąć pod uwagę wiek i przewidywaną długość życia chorego
Zalecenie reimplantacji moczowodu w celu zabezpieczenia przed odpływem moczowodowym

śle z odprowadzeniem moczu, które jest odpowiedzialne za dominującą część powikłań w okresie pooperacyjnym. Utrata krwi jest wybitnie niejednakowa i wynosi w piśmiennictwie od 600 do 1700 ml, podczas gdy w materiale własnym nie przekracza 1000 ml i wynosi średnio ok. 300 ml. Lawrentschuk i wsp. opublikowali ostatnio na łamach *European Urology* unikalny materiał dydaktyczno-kliniczny, w którym przedstawili wyczerpujący przegląd sposobów skutecznej prewencji powikłań śród- i pooperacyjnych związanych z CR (tab. XV)⁷⁹.

1.1.8.3 Śmiertelność po radykalnym wycięciu pęcherza moczowego

W jednym z ostatnich badań długoterminowych, opartym na obserwacji 1054 chorych, śmiertelność w okresie okołoperacyjnym wyniosła 3%, a powikłania wczesne (występujące w okresie 3 miesięcy od CR) stwierdzono u 28% operowanych^{80,81}. CR jest, zatem, zabiegiem bezpiecznym.

Powikłania późne związane są zwykle z odprowadzeniem moczu. Częstość występowania powikłań wczesnych po CR wykonanej z powodu raka nienaciekającego oraz z powodu raka naciekającego błonę mięśniową jest podobna⁸². Śmiertelność okołoperacyjna i częstość występowania powikłań są mniejsze w ośrodkach, w których liczby chorych poddanych CR są duże niż w ośrodkach, w których operację tę wykonuje się stosunkowo rzadko⁸³. Warto podkreślić, iż w wyspecjalizowanych ośrodkach śmiertelność nie wzrasta wraz z wiekiem chorych operowanych i u chorych w wieku powyżej 80 lat nie przekracza 2,8%.

1.1.8.4 Przeżycie chorych poddanych cystektomii z powodu raka pęcherza

Wiarygodnych danych na temat przeżycia chorych po CR jest niewiele. Do zgonu dochodzi zwykle w czasie pierwszych 3–5 lat po operacji. W pracy Tollefsona i wsp. (*Mayo Clinic*) spośród 1397 chorych, poddanych CR w latach 1980–1998 (18 lat), 1082 (77%) zmarło średnio po upływie 3,6 roku od operacji⁸⁴. W niektórych ośrodkach amerykańskich

Tab. XVI. Przeżycie 5-letnie po cystektomii radykalnej (CR), niepoprzedzonej chemioterapią systemową, z uwzględnieniem stopnia zaawansowania patologicznego (pT) raka pęcherza moczowego (BCa). Według [35].

STOPIEŃ PATOLOGICZNEGO ZAAWANSOWANIA (pT) BCa	PRZEŻYCIE 5-LETNIE PO CR (%)
pT1	75
pT2	63
pT3	31
pT4	21

uzyskano przeżycie swoiste dla raka (CSS – ang. *cancer specific survival*) na poziomie 66%, a przeżycie wolne od wznowy (RFS – ang. *recurrence-free survival*) – w 58%⁸⁵. W Europie Zachodniej po CR wykonanej z powodu raka ograniczonego do pęcherza (T1, T2) 5-letnie przeżycie całkowite wynosi 68%, zaś po CR wykonanej z powodu raka przekraczającego ścianę pęcherza (T3, T4) nie więcej niż 30%⁸⁶. Wynik onkologiczny CR zależy nie tylko od stopnia miejscowego zaawansowania guza (T), ale także od stanu miednicznych węzłów chłonnych⁷⁸. Hautmann uzyskał 5-letnie przeżycie wolne od progresji (PFS – ang. *progression-free survival*) jedynie 20% chorych, u których stwierdzono przerzuty do węzłów chłonnych⁸⁷.

Niejednakowe wskaźniki wyleczenia mogą również wynikać z różnic metodologicznych w ocenie wyników, bowiem w niektórych publikacjach do oceny rezultatów onkologicznych stosuje się przeżycie całkowite (OS – ang. *overall survival*), w innych – przeżycie swoiste dla nowotworu (CSS – ang. *cancer specific survival*) lub przeżycie swoiste dla choroby (DSS – ang. *disease specific survival*), wreszcie nierzadko – przeżycie wolne od wznowy (RFS – ang. *recurrence free survival*).

Warto podkreślić, że nawet w populacji krajów wysoko rozwiniętych istnieją różnice dotyczące zdrowotności, zapadalności, chorobowości czy organizacji ochrony zdrowia, które należą do czynników wpływających na zmienność wskaźników epidemiologicznych. Są na tyle istotne, że porównywanie wyników leczenia w oparciu o różne parametry onkologiczne nie jest możliwe.

Podsumowując, radykalne wycięcie pęcherza moczowego u chorych obojga płci jest popularną, prostą procedurą chirurgiczną obarczoną – co wynika z analizy publikacji pochodzących spoza Polski – niską śmiertelnością (poniżej 3%), wysokim odsetkiem powikłań pooperacyjnych (powikłania mniejszej rangi od 20% do ponad 60%; powikłania poważne 5–25%; jedno lub więcej powikłań dotyczy ponad 50% operowanych), a także wysoce niesatysfakcjonującymi wynikami onkologicznymi – przeżycie całkowite (OS) poniżej 50%, przeżycie swoiste dla raka (CSS) do 60%.

Po operacji chorych trzeba objąć ścisłą obserwacją. Ma ona na celu śledzenie przebiegu choroby (wznowa miejscowa, przerzuty odległe) przez okresowe wykonywanie zdjęć rentgenowskiego klatki piersiowej, TAUS i TK jamy brzusznej, oraz nadzorowanie stanu nerek i dróg moczowych (badania biochemiczne, TAUS). Zakres ogólny standardowej CR został podany wcześniej. Niemniej, bardzo istotne znaczenie dla odległego wyniku CR, mierzonego przeżyciem swoistym dla raka, ma nie tylko stopień miejscowego zaawansowania guza i stopień jego złośliwości, ale także stan miednicznych węzłów chłonnych oraz

1.1. Rak pęcherza moczowego

Tab. XVII. Czynniki warunkujące odległy wynik onkologiczny (przeżycie bez klinicznych cech wznowy raka, przeżycie swoiste dla raka) cystektomii radykalnej wykonanej z powodu raka przejściowonabłonkowego.

CZYNNIKI	WPŁYW NA ODLEGŁY WYNIK ONKOLOGICZNY OPERACJI
TCC nienaciekające błony mięśniowej	
Wielomiejscowy, rozległy guz brodawkowaty o małej złośliwości – CR wykonana z powodu braku możliwości wykonania doszczętniej TURBT	Rokowanie korzystne, choć zależne od G
Pojedynczy guz pierwotny o dużej złośliwości – CR niepoprzedzona BCG-terapią	Rokowanie korzystniejsze niż w przypadku guza nawrotowego po BCG-terapii
Pojedynczy guz pierwotny o dużej złośliwości + CIS – CR niepoprzedzona BCG-terapią	Jak wyżej – czynnikiem niekorzystnym jest współistnienie CIS
Guz o dużej złośliwości, nawrotowy po BCG-terapii	Rokowanie mniej korzystne niż w przypadku guza pierwotnego
Guz o dużej złośliwości + CIS, nawrotowy po BCG-terapii	Jak wyżej – czynnikiem niekorzystnym jest współistnienie CIS
CIS nawrotowy po BCG-terapii	Jak wyżej – nieistnienie guza egzofitycznego nie poprawia rokowania
Rak naciekający błonę mięśniową	
Rak płaskonabłonkowy (SCC)	Rokowanie mniej korzystne niż w przypadku TCC, zależy od T (G jest zwykle duże) i N
Rak gruczołowy	Rokowanie korzystniejsze niż w przypadku SCC, zależy od T, G i N
TCC	
T2	Rokowanie w przypadku guza pierwotnego jest korzystniejsze niż w przypadku progresji guza T < 2 poddanego wcześniej TURBT, zależy od G i N
T3a – T3b	Rokowanie w przypadku T3a jest korzystniejsze niż w przypadku T3b, zależy od G i N
T > 3	Duże zaawansowanie miejscowe guza (G jest zwykle duże) jest wybitnie niekorzystnym czynnikiem rokowniczym, rokowanie zależy od N – jeśli cN jest (+), należy rozważyć ChTx neoadjuwantową; w przypadku rozległego T4 CR ma na ogół charakter „sanitarny”
pN (+)	Wybitnie niekorzystny czynnik rokowniczy, stanowi wskazanie do ChTx adjuwantowej, jeśli nie zastosowano neoadjuwantowej
Dodatni margines chirurgiczny (PSM) po CR	Stanowi duże ryzyko wznowy miejscowej i uogólnionej; jeśli PSM dotyczy kikuta cewki moczowej (u mężczyzn), u których wytworzono OIB, trzeba pilnie nadzorować stan zespolenia cewkowo-pęcherzowego; u mężczyzn, u których nie wytworzono OIB, należy wykonać uretrectomię
<p><i>Znaczenie skrótów:</i> CR – cystektomia radykalna, TURBT – ang. <i>transurethral resection of the bladder tumor</i>, TCC – ang. <i>transitional cell carcinoma</i>, SCC – ang. <i>squamous cell carcinoma</i>, G – ang. <i>grade</i>, T – stopień miejscowego zaawansowania guza, cN – stan węzłów chłonnych oceniony klinicznie przed CR, pN(+) – przerzuty w węzłach chłonnych stwierdzone na podstawie badania patomorfologicznego po CR, PSM – ang. <i>positive surgical margin</i>, ChTx – wielolekowa chemioterapia systemowa, OIB – ang. <i>orthotopic intestinal bladder</i>.</p>	

zakres limfadenektomii miednicznej (PLND – ang. *pelvic lymph node dissection*) (tab. XVI).

1.1.8.5 Limfadenektomia miedniczna

Ryzyko istnienia przerzutów w węzłach chłonnych (LNs – ang. *lymph nodes*) u chorych na BCa związane jest ze stopniem patologicznego zaawansowania guza. W przypadku wyłącznie pTis, pT1 i pT2a wynosi ono odpowiednio < 4%, 10% i < 13%, zaś w przypadku pT2b, pT3 i pT4 jest znacznie większe i wynosi odpowiednio 32%, 49% i 75%⁸⁸. Można przyjąć, że prawdopodobieństwo istnienia przerzutów

w LNs u chorych na BCa naciekającego płytko błonę mięśniową pęcherza (pT2) wynosi około 25%, zaś w przypadku większego zaawansowania miejscowego guza (pT3-4a) przewyższa 50%^{85,89}. Ponadto wykazano, że przerzuty w LNs (posLNs – ang. *positive lymph nodes*) występują nawet u 10% chorych na powierzchniowego BCa^{90,91}. Spostrzeżenie to dodatkowo uzasadnia opinię o potrzebie wczesnego wykonania CR u chorych na powierzchniowego BCa dużego ryzyka.

Badanie H-P wyciętych LNs pozwala oszacować stopień patologicznego zaawansowania raka w kategorii pN

oraz szereg innych cech dotyczących stanu onkologicznego węzłów i tym samym określić rokowanie. Niektórzy dowodzą, że PLND ma wartość nie tylko diagnostyczną (ocena pN), ale także leczniczą u chorych, u których istnieją przerzuty do LNs miednicy⁹². Warto podkreślić, że opinie co do zakresu PLND uległy w ostatnich latach istotnej zmianie, wynikającej z przekonania, że szczegółowe i rozległe usunięcie LNs co najmniej do poziomu rozwidlenia aorty powinno przyczynić się do poprawy wyników CR⁸⁹. Obecnie, uważa się, że PLND wykonywana w ramach CR powinna obejmować co najmniej obszar o następujących granicach: bocznie – nerw płciowo-udowy, doogonowo – kanał udowy, dogłowowo – skrzyżowanie moczowodu z naczyniami biodrowymi, od tyłu – mięsień zasłonowy i dno dołu zasłonowego do naczyń biodrowych wewnętrznych, przyśrodkowo – ściana pęcherza moczowego (**ryc. 23**). PLND powinna również obejmować tkankę umiejscowioną przyśrodkowo od naczyń biodrowych wewnętrznych, a także – według niektórych – tkankę znajdującą się przed kością krzyżową. Wykonanie PLND w tych granicach pozwala na usunięcie około 20 LNs^{86,90}.

Rokowanie po CR zależy od szeregu czynników związanych z PLND, takich jak: (i) liczba usuniętych LNs, (ii) liczba LNs zajętych przez komórki nowotworu, (iii) objętość tkanki raka w LNs oraz (iv) liczba LNs zajętych przez raka w stosunku do liczby LNs usuniętych lub niezmiennych nowotworowo, a także (v) od naciekania raka poza torebkę węzłów, przy czym tę ostatnią cechę uznaje się za najsilniejszy predyktor progresji BCa po RC⁹³.

Istnieje wiele danych, które wyraźnie wskazują, że odległe wyniki leczenia chorych, u których usunięto co naj-

miej 10–16 LNs, są statystycznie znamienne korzystniejsze niż w przypadku PLND obejmującej mniejszą liczbę węzłów^{91,94}. Ponadto wykazano, że usunięcie dużej liczby LNs jest pomyślnym czynnikiem rokowniczym, nawet jeśli okażą się one wolne od nowotworu (negLNs), bowiem przeżycie po rozleglejszej PLND jest lepsze niż po limfadenektomii ograniczonej^{94,95}. Podobną zależność wykazano w odniesieniu do liczby posLNs: u chorych, u których nie przewyższa ona 5–6, rokowanie jest lepsze niż u chorych, u których wynosi ona > 6^{90,96,97}.

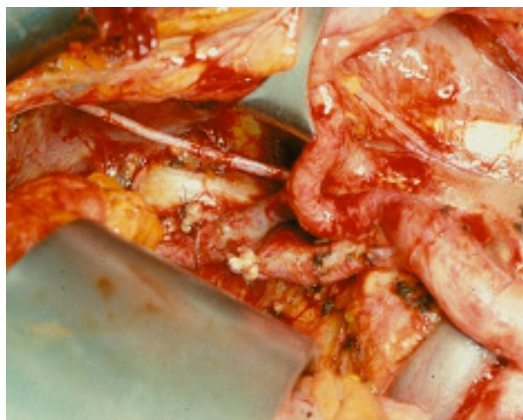
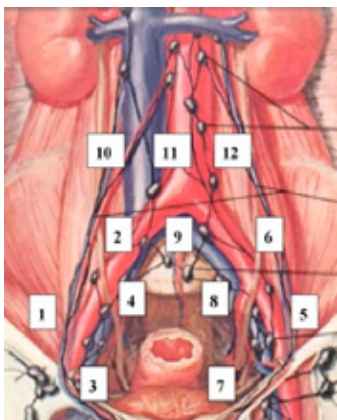
Badania nad objętością utkania raka w posLNs (NCVol – ang. *nodal cancer volume*) wykazały, że przeżycie chorych, u których NCVol przekraczała 0,5 cm³, było średnio o 4 lata krótsze niż chorych, u których była ona mniejsza⁹⁰.

Korzyści płynące z PLND są szczególnie wyraźne u chorych, u których rak ma charakter ograniczony i stwierdza się mikroprzerzuty w LNs (ang. *minimal tumor burden*)⁹⁸, niemniej u części chorych, u których usunięto duże węzły objęte rakiem, można uzyskać przeżycie wieloletnie⁹⁹.

Odsetek posLNs w stosunku do wszystkich usuniętych LNs, określane mianem gęstości węzłów chłonnych dodatnich (posLN density), jest kolejnym współczynnikiem wykorzystywanym do określenia rokowania po RC – jest oczywiste, że im wielkość tego współczynnika jest większa, tym rokowanie jest gorsze [100], przy czym wielkością „graniczną” pod tym względem wydaje się 20%^{90,95}.

Podsumowując rozważania na temat zakresu PLND, należy podkreślić, że rozległe wycięcie LNs miednicznych przyczynia się znacznie do poprawy rokowania u chorych na inwazyjnego BCa i jest postępowaniem mającym

Ryc. 23 A–C. Zakres rozszerzonej limfadenektomii miedniczej⁸³: A – schemat: 1 – t. biodrowa zewnętrzna prawa, 2 – t. biodrowa wspólna, prawa, 3 – dół zasłonowy, prawy, 4 – t. biodrowa wewnętrzna, prawa, 5 – t. biodrowa zewnętrzna lewa, 6 – t. biodrowa wspólna, lewa, 7 – dół zasłonowy, lewy, 8 – t. biodrowa wewnętrzna, lewa, 9 – rozdwojenie aorty, 10 – ww. chłonne okołokawalne, 11 – ww. chłonne pomiędzy aortą i żyłą główną dolną, 12 – ww. chłonne okołoaortalne; B – stan po wycięciu wszystkich regionalnych węzłów chłonnych zasłonowych; C – stan po wycięciu wszystkich węzłów chłonnych biodrowych do poziomu rozwidlenia aorty.



znaczenie lecznicze u części chorych, u których po RC stwierdza się posLNs, w tym zwłaszcza u chorych, u któ-

rych w węzłach występują mikroprzerzuty, niedające się wykryć w ramach rutynowego badania H-P85,89,92.

1.1.9 Rak pęcherza moczowego zaawansowany miejscowo

Chorych, u których zaawansowanie miejscowe TCC pęcherza moczowego jest bardzo duże (T4) nie można wyleczyć. Niemniej, wykonanie u wielu z nich cystektomii (chorzy bez przerzutów odległych, których stan ogólny pozwala na przeprowadzenie operacji) przyczynia się do okresowej poprawy stanu ogólnego i poprawy jakości życia – usunięcie pęcherza i wytworzenie nadpęcherzowego odprowadzenia moczu (NOM) uwalnia tych chorych od uciążliwych LUTS i eliminuje ryzyko uporczywego krwawienia z pęcherza.

Cystektomia u chorych, u których stopień miejscowego

zaawansowania guza jest duży (T4) ma charakter „sanitarny”. Jeśli ciężki stan ogólny chorego uniemożliwia wycięcie pęcherza, pozostaje wykonanie NOM metodą jak najprostszą, aby wyłączyć czynność mikcyjną pęcherza.

Skuteczność CR w leczeniu BCa zaawansowanego miejscowo nie jest w pełni zadowalająca i zależy głównie od rzeczywistego (patologicznego) zaawansowania nowotworu, a także od rozległości PLND. Przedstawione dane dobitnie świadczą, że wczesne rozpoznanie BCa wymagającego leczenia radykalnego ma ogromne znaczenie.

1.1.10 Chemioterapia systemowa przed cystektomią radykalną lub po niej

Wielolekowa chemioterapia systemowa (ChTx) pełni szczególną rolę u chorych poddanych CR z powodu zaawansowanego TCC pęcherza. Można ją stosować jako leczenie poprzedzające operację (neoadjuwantowe) lub jako leczenie uzupełniające (adjuwantowe).

Nie udowodniono, że ChTx neoadjuwantowa przyczynia się do istotnej poprawy przeżycia chorych, u których przed CR nie stwierdza się znacznego zaawansowania choroby, jest jednak użyteczna zwłaszcza u chorych, u których rak jest znacznie zaawansowany miejscowo lub/i towarzyszy mu limfadenopatia (ang. *bulky lymph nodes*). Może ona bowiem spowodować zmniejszenie masy guza, który oceniony pierwotnie jako „nieoperacyjny” staje się rakiem „operacyjnym”^{14,78}.

Stosowanie ChTx neoadjuwantowej u chorych, u których nie stwierdza się dużego zaawansowania miejscowego nowotworu ani rozległej limfadenopatii powoduje opóźnienie leczenia chirurgicznego i może okazać się leczeniem niepotrzebnym, jeśli nowotwór nie jest na nią wrażliwy (tej właściwości TCC nie daje się przewidzieć z pewnością przed leczeniem chemicznym).

Adjuwantowa ChTx ma zastosowanie u chorych, u których charakterystyka onkologiczna nowotworu oceniona histopatologicznie po operacji jest niekorzystna, niemniej wyniki badań nad jej skutecznością są rozbieżne^{63,64} i nie uzasadniają jej powszechnego stosowania^{78,99,100}.

1.2 Rekonstrukcja dróg moczowych po cystektomii radykalnej

1.2.1 Metody odprowadzania moczu

Cystektomia radykalna stwarza konieczność zrekonstruowania dróg moczowych pozbawionych pęcherza. Rekonstrukcji można dokonać, odprowadzając mocz nadpęcherzowo (NOM – nadpęcherzowe odprowadzenie moczu) lub wytwarzając nowy, położony ortotopowo pęcherz moczowy z jelita (OIB – ang. *orthotopic intestinal bladder*), bądź „szczelny” zbiornik jelitowy na mocz (ang. *intestinal urinary reservoir*)⁹⁶ (tab. XVIII).

Chronologiczne zestawienie różnych, popularnych w przeszłości lub obecnie, metod nadpęcherzowego odprowadzenia moczu i rekonstrukcji dróg moczowych z użyciem jelita przedstawia tabela XIX.

Dokonując wyboru najwłaściwszej dla danego chorego metody rekonstrukcji dróg moczowych, trzeba uwzględnić szereg czynników charakteryzujących chorego oraz cechy onkologiczne BCa, a także umiejętności i doświadczenie chirurga. Najprostsze, jednak najmniej wygodne dla chorego, nadpęcherzowe odprowadzenie moczu (NOM), którym jest obustronna ureterokutaneostomia, ma po CR zastosowanie marginalne. Niekiedy, choć wyjątkowo rzadko, trzeba je zastosować po cystektomii o charakterze „sanitarnym”, wykonanej w przypadku istnienia klinicznie ważnych czynników ryzyka natury ogólnej.

Warunkiem wykonania ureterokutaneostomii jest poszerzenie moczowodów, bowiem wszczepienie moczowodu nieposzerzonego do skóry stwarza duże niebezpieczeństwo zwężenia przetoki. Mniej kłopotliwym dla chorego, a skutecznym sposobem NOM, stanowiącym alternatywę ureterokutaneostomii obustronnej, jest

transuretero-ureterokutaneostomia (ryc. 24), polegająca na wszczepieniu jednego (bardziej poszerzonego) moczowodu do skóry i zespoleniu z nim w przestrzeni zaotrzewnowej moczowodu mniej poszerzonego.

Najczęściej po CR stosuje się ureteroileokutaneostomię, w której – w celu uniknięcia wszczepienia nieposzerzonych moczowodów do skóry – wykorzystuje się izolowany fragment jelita cienkiego (operacja metodą Brickera) (ryc. 25)¹¹⁵.

Znacznie rzadziej przewód jelitowy (ang. *conduit*) wytwarza się z esicy (operacja metodą Mogga (ryc. 26)¹¹⁶.

W szczególnych warunkach (np. po cystektomii poprzedzonej napromienianiem z pól zewnętrznych obszaru miednicy i dolnego piętra jamy brzusznej, co uniemożliwia wykorzystanie jelita krętego i esicy), *conduit* trzeba wytworzyć z poprzecznicy¹²⁶.



Ryc. 24. Transuretero-ureterokutaneostomia prawostronna w badaniu urograficznym.

Tab. XVIII. Zestawienie metod rekonstrukcji dróg moczowych po wycięciu radykalnym pęcherza moczowego z powodu raka.

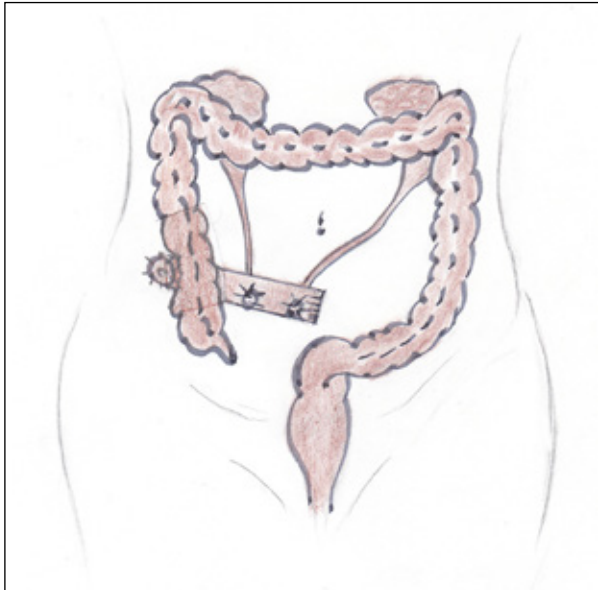
METODY NIEZAPEWNIAJĄCE TRZYMANIA MOCZU (INCONTINENT RECONSTRUCTIONS)		METODY ZAPEWNIAJĄCE TRZYMANIE MOCZU (CONTINENT RECONSTRUCTIONS)		
Bez użycia jelita				
Obustronna przetoka moczowodowo-skórna (ureterokutaneostomia)				
Jednostronna przetoka moczowodowo-skórna z wszczepieniem moczowodu przeciwnego do moczowodu wszczepionego do skóry (transuretero-ureterokutaneostomia)				
Z użyciem jelita				
Bez naruszenia ciągłości przewodu pokarmowego			Wszczepienie moczowodów do esicy (ureterosigmoidostomia)	Zwieracz odbytu
			Wszczepienie moczowodów do zbiornika wytworzonego z esicy i odbytnicy (<i>sigma-rectum pouch</i>)	
Z naruszeniem ciągłości przewodu pokarmowego	Wszczepienie moczowodów do wstawki jelita: <ul style="list-style-type: none"> • cienkiego (met. Brickera) • esicy (met. Mogga) • poprzeczniczy (met. Moralesa) wszczepionej do skóry 	Wszczepienie moczowodów do zbiornika wytworzonego z: <ul style="list-style-type: none"> • jelita cienkiego, kątnicy i wstępnicy, • kątnicy i wstępnicy, • esicy, • esicy i jelita biodrowego zespolonego z kikutem cewki moczowej (ortotopowy pęcherz jelitowy) 	Zwieracz zewnętrzny cewki	Mechanizm zapewniający utrzymanie moczu (kontynencję)
		Wszczepienie moczowodów do zbiornika wytworzonego z: <ul style="list-style-type: none"> • jelita cienkiego, • jelita biodrowego, • kątnicy i wstępnicy, • kątnicy i wstępnicy, • esicy, • esicy i jelita biodrowego, połączonego wąskim przewodem jelitowym z zewnętrznym otworem przetoki moczowej (zastępczy zbiornik jelitowy) 	Wąski przewód	

Tab. XIX. Różne metody nadpęcherzowego odprowadzenia moczu i rekonstrukcji dróg moczowych z użyciem jelita, wykorzystywane po wycięciu pęcherza moczowego z powodu raka (pominięto przetoki nerkowe, ponieważ ich zastosowanie po CR jest wybitnie marginalne).

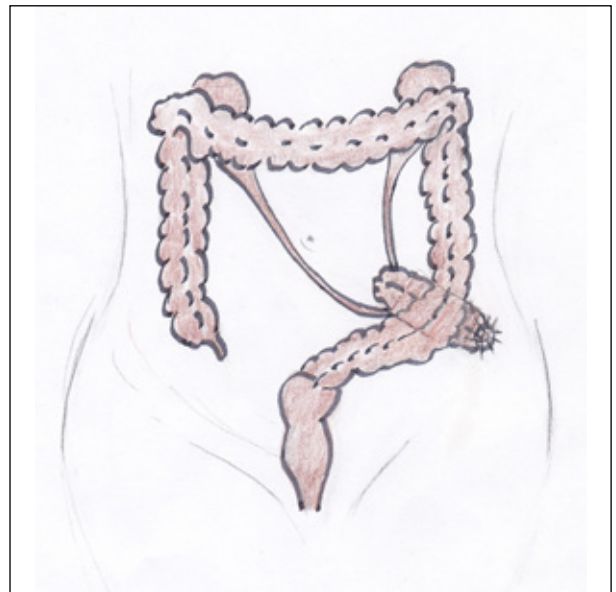
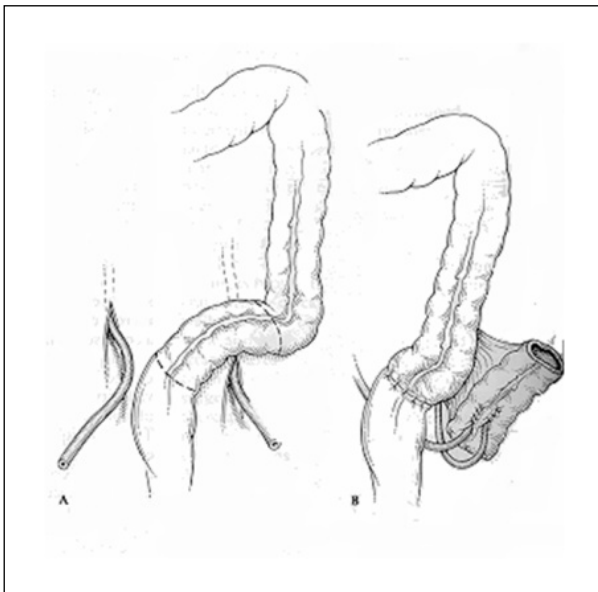
NAZWA METODY	AUTOR (AUTORZY) (POZYCJA PIŚMIENICTWA)	ROK OPISANIA	KOMENTARZ
Przetoki moczowodowo-skórne			
Ureterostomia <i>in situ</i>	Vose [101] Byron [102] Walsh [103] Fischer [104]	1953 1961 1967 1974	Zabieg polegający na operacyjnym wprowadzeniu cewnika do światła moczowodu pozostającego w przestrzeni pozaotrzewnowej.
Ureterokutaneostomia	Tana [105]	1961	Polega na operacyjnym odcięciu od pęcherza moczowodu (jednego lub dwóch) i wszczepieniu w skórę powłok brzusznych.

1. WPROWADZENIE

Transuretero-ureterokutaneostomia	Wissinger [106] Sharpe [107] Gilbride [108] Higgins [109]	1893 1906 1911 1935	<i>Komentarz w tekście</i>
Wszczepienie moczowodów do jelita			
Ureterosigmoidostomia	Simon [110] Smith [110] Kryński [111] Coffey [112] Goodwin [110]	1852 1878 1896 1911 1951	<i>Komentarz w tekście</i>
Wszczepienie moczowodów do odbytnicy i wyprowadzenie esicy obok niej w obrębie zwieracza odbytu	Gersuny [113] Heitz-Boyer [113] Lowsley i Johnson [113] Duhamel [113]	1898 1912 1955 1957	
Wszczepienie moczowodów do zbiornika esiczo-odbytniczego	Hanley [114]	1965	Rectal bladder
Przetoki moczowodowo-skróne z zastosowaniem przewodu (conduit) jelitowego			
Ureteroileokutaneostomia	Bricker [115]	1950	Polega na operacyjnym wyizolowaniu odcinka jelita, wszczępieniu do niego moczowodów i wyłonieniu przetoki na skórze powłok brzusznych.
Ureterosigmoideokutaneostomia	Mogg [116]	1965	
Ureterotranswersokutaneostomia	Morales	1975	
Zastępczy zbiornik jelitowy			
Wszczepienie moczowodów do zbiornika z kątnicy i wytworzenie połączenia zbiornika ze szczelną przetoką na brzuchu	Gilchrist [117] Rowland [118] (Indiana pouch)	1950 1986	
Wszczepienie moczowodów do zbiornika z jelita krętego oraz kątnicy i wytworzenie połączenia zbiornika ze szczelną przetoką na brzuchu	Fisch [119]	1983	Mainz I
Wszczepienie moczowodów do zbiornika esiczo-odbytniczego i wytworzenie połączenia zbiornika ze szczelną przetoką na brzuchu	Fisch [120]	1991	Mainz II
Wszczepienie moczowodów do zbiornika z jelita krętego, kątnicy oraz wstępnicy i wytworzenie połączenia zbiornika ze szczelną przetoką na brzuchu	Kock [121]	1982	Kock-pouch
Ortotopowy pęcherz jelitowy			
Wszczepienie moczowodów do izolowanej pętli jelita krętego, zespolonej z kikutem cewki	Camey [122]	1979	Camey I
Wszczepienie moczowodów do sferycznego pęcherza wytworzonego z jelita krętego, zespolonego z kikutem cewki	Camey [123]	1990	Camey II
Wszczepienie moczowodów do pęcherza wytworzonego z esicy, zespolonego z kikutem cewki	Reddy [124]	1989	
Wszczepienie moczowodów do pęcherza wytworzonego z jelita krętego, kątnicy oraz wstępnicy, zespolonego z kikutem cewki	Elmajjan, Stein i Skinner [125]	1990	<i>Kock ileal neobladder</i>



Ryc. 25 A–B. Schemat operacji klasycznej – *ileal conduit* m. Bricker (ureteoileokutaneostomia), zaproponowanej w 1950 r. (po lewej), i badanie tomografii komputerowej chorego z odprowadzeniem tego rodzaju po 7 latach od operacji (po prawej). Zwraca uwagę poszerzenie górnych dróg moczowych po stronie lewej, wywołane zwężeniem połączenia moczowodowo-pętlowego.

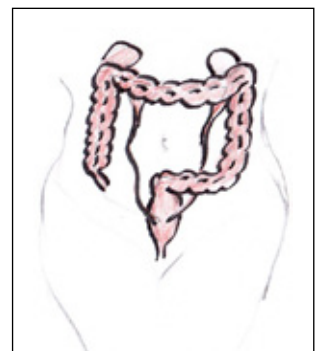


Ryc. 26 A–B. Schemat operacji Mogga zaproponowanej w 1967 r.

Dążąc do uniknięcia wytwarzania zewnętrznej przetoki moczowej, opracowano szereg innych sposobów NOM. Jednym z prekursorów metod wykorzystywanych do tego celu był Leon Kryński, który w końcu XIX wieku zaproponował wszczepienie moczowodów do esicy (ureterosigmoidostomia), aby chory oddawał mocz w sposób kontrolowany przez odbyt (**ryc. 27**)¹¹¹.

Idea operacji opracowanej przez L. Kryńskiego została przedstawiona niezależnie przez Ronald C. Coffey

Ryc. 27. Schemat operacji Kryńskiego zaproponowanej w końcu XIX w.





Ryc. 28. Strona tytułowa niemieckojęzycznej publikacji Leona Kryńskiego z 1896 r.

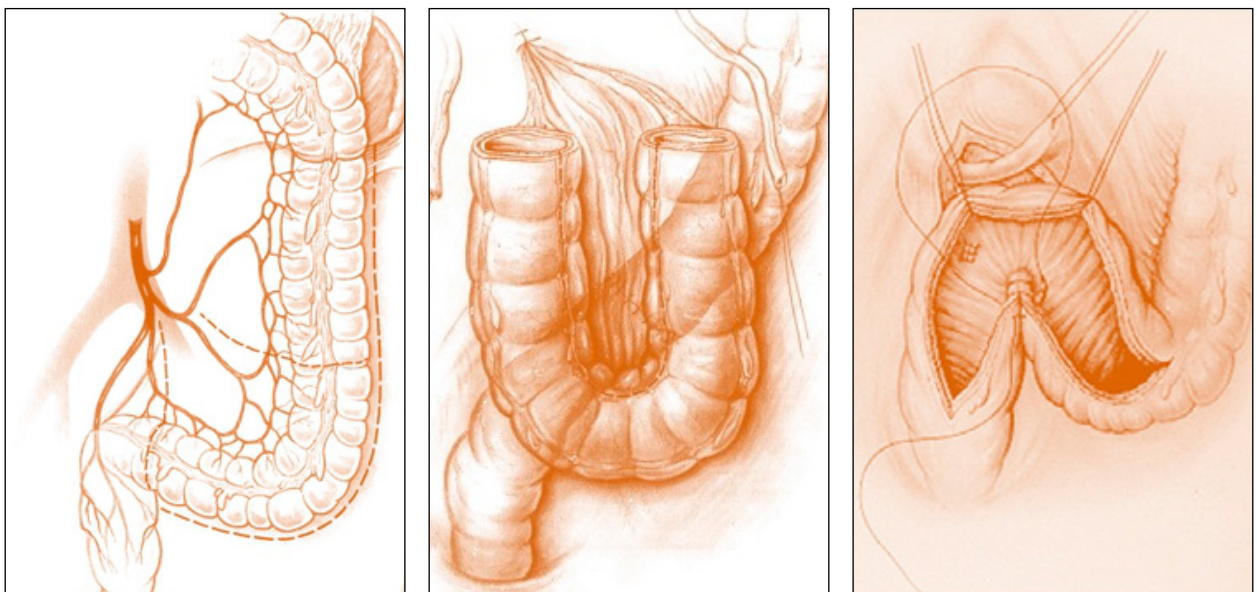
fey'a w 1911 roku¹¹², wybitnego urologa amerykańskiego. Mimo tego, że Amerykanin opisał ją później niż Kryński, to jemu przypisuje się jej autorstwo (**ryc. 28**).

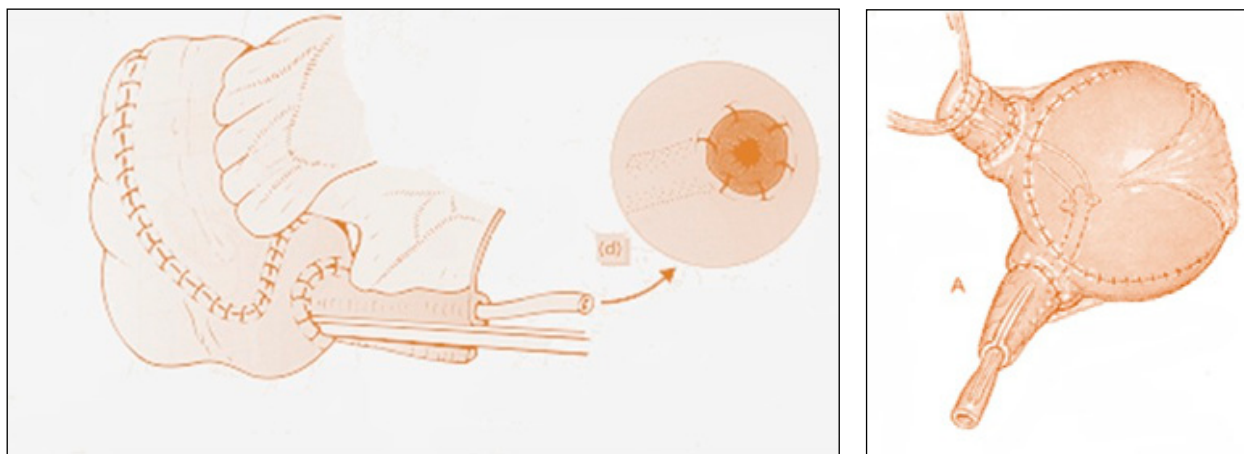
Ureterosigmoidostomia nie spełniła pokładanych w niej nadziei, między innymi dlatego, że wiąże się z dużym ryzykiem zakażenia nerek, powstającego na drodze wstępującej nawet mimo tego, że zespolenie moczowodów z jelitem wykonuje się metodą zapobiegającą odpływowi wstecznemu do górnych dróg moczowych. Rozwinięciem idei Kryńskiego i Coffey'a jest wszczęcie moczowodów do swego rodzaju zbiornika wytworzonego dzięki „rekonfigurowaniu” esicy i odbytnicy oraz wytworzeniu z nich zbiornika na kształt rozległego uchyłku, który gromadzi moczu (ang. *sigma-rectum pouch*) (**ryc. 29**)¹¹⁰.

Metoda ta – mimo że jest prosta technicznie i że po jej wprowadzeniu przez Rudolfa Hohenfellnera z Mainz w 1991 roku poświęcono jej wiele opracowań w piśmiennictwie światowym – nie jest popularna z powodów podobnych do tych, które nie przysporzyły uznania ureterosigmoidostomii.

Innymi, stosowanymi obecnie sposobami „kontynentnej” rekonstrukcji jelitowej są: wytworzenie zastępczego zbiornika (fr. *reservoir*, ang. *pouch*) z jelita krętego lub z odcinka krętniczko-kątniczego i wstępnicy, a zwłaszcza wytworzenie ortotopowego pęcherza jelitowego (OIB – ang. *orthotopic intestinal bladder*). W obydwu wymienionych sposobach zbiornik zastępujący usunięty pęcherz konstruuje się z jelita, przy czym w pierwszym z nich moczu odprowadza się przez *conduit*, którego kikut obwodowy wszczepia się do skórnej przetoki moczowej, zaś w drugim OIB zespała się z kikutem cewki.

Ryc. 29 A–C. Idea ureterosigmoidostomii z wytworzeniem zbiornika na mocz sposobem Mainz II [120].



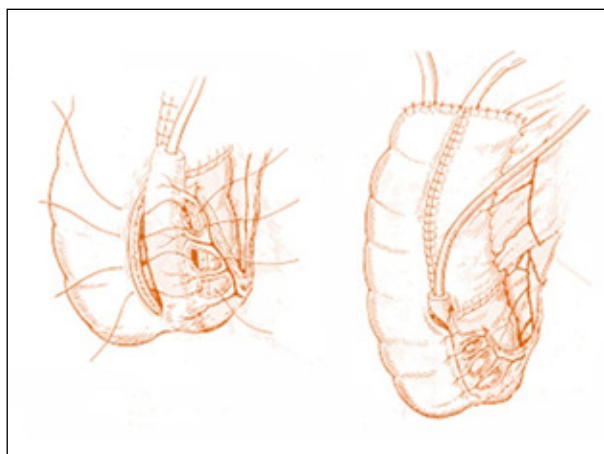


Ryc. 30 A–B. Indiana Pouch 1989 (po lewej) – zbiornik wytworzony z kątnicy, odpływ moczu do skóry przez fragment jelita cienkiego; Kock Pouch 1978 (po prawej) – zbiornik z kątnicy, odpływ moczu do skóry przez sfaldowaną wstawkę jelitową lub wyrostek robaczkowy. Oba zbiorniki opróżniają się przez samocewnikowanie poprzez brodawkę umieszczoną na skórze prawej połowy brzucha.

Trzymanie moczu (*continentio*) w przypadku zastępczego zbiornika jelitowego zapewnia odpowiednie ukształtowanie *conduit* (wąski przewód jelitowy: wąskie jelito kręte, wyrostek robaczkowy (**ryc. 30**) lub jednokierunkowa zastawka bądź „uszczelnienie” przewodu taśmą powięziową.

Kontynencję u chorych, u których wytworzono OIB, zapewnia część zwieracza cewki zbudowana z mięśni prążkowanych (ang. *extrinsic sphincter*). Wcześniej przekonano się – istotne znaczenie pod tym względem miały obserwacje chorych, u których OIB stanowiła izolowana pętla jelita krętego (operacja Cameya [122]) – że niezwykle ważne dla uzyskania kontynencji są pojemność zbiornika i niskie ciśnienie w nim panujące (**ryc. 31**).

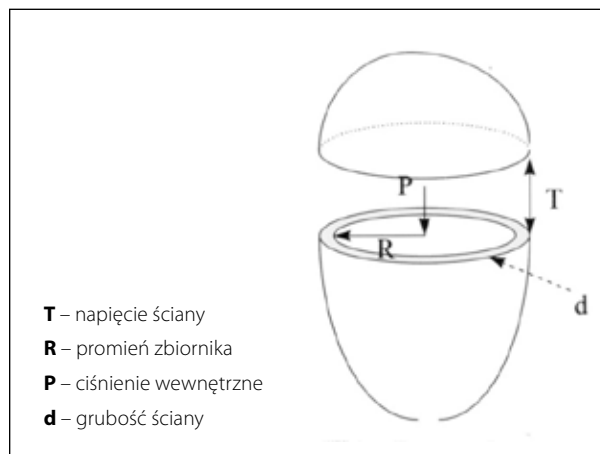
Ryc. 31. Zasada Mitrofanoffa wykorzystywana w konstrukcji zbiornika kątniczego z odpływem poprzez wyrostek robaczkowy wszyty w taśmę jelitową (*taenia coli*) dla zapobieżenia wypływowi moczu ze zbiornika.



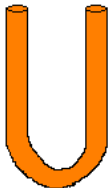
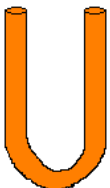






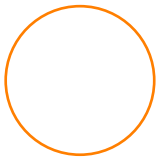
W celu uzyskania tych cech – wykorzystawszy prawo Laplace’a (**ryc. 32**), stanowiące, że pojemność i ciśnienie w zbiorniku zależy między innymi od jego średnicy – wprowadzono dwa zasadnicze manewry:

- „detubularyzację” izolowanego fragmentu jelita, polegającą na rozcięciu go wzdłuż brzegu przeciwkreskowego (dzięki temu przerywa się połączenia włókien mięśniowych, tworzących warstwę okrężną błony mięśniowej jelita, co skutkuje „dezorganizacją” skurczów tej warstwy i powoduje, że nie są one w stanie doprowadzić do wzrostu ciśnienia w zbiorniku i sprzyja zwiększeniu podatności (*compliance*) ścian zbiornika (**tab. XX**), oraz
- „rekonfigurację” rozciętego podłużnie jelita polegającą na jedno- lub kilkakrotnym jego złożeniu i zeszytciu tak,

Ryc. 32. Schemat ilustrujący zależność ciśnienia w zbiorniku od jego rozmiarów i charakterystyki ścian opisaną tzw. równaniem Laplace’a: $P = 2d \times T : R$. Według Pierre-Simon de Laplace (1799–1827).



Tab. XX. Znaczny wzrost pojemności zbiornika przy redukcji ciśnienia w jego wnętrzu dzięki detubularyzacji i rekonfiguracji jelita.

SKALA	DETUBULARYZACJA	REKONFIGURACJA	ŚREDNICA	PROMIĘŃ (cm)	OBJĘTOŚĆ (ml)	PRAWO LAPLACE'A ($p = T/r$)
20 cm				1	125	T/1
20 cm				2	250	T/2
20 cm				4	500	T/4



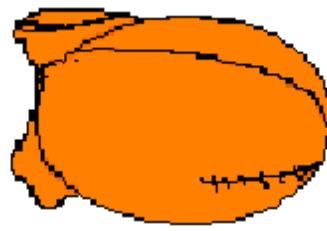
aby powstał zbiornik o kształcie zbliżonym do kulistego (tab. XXI).

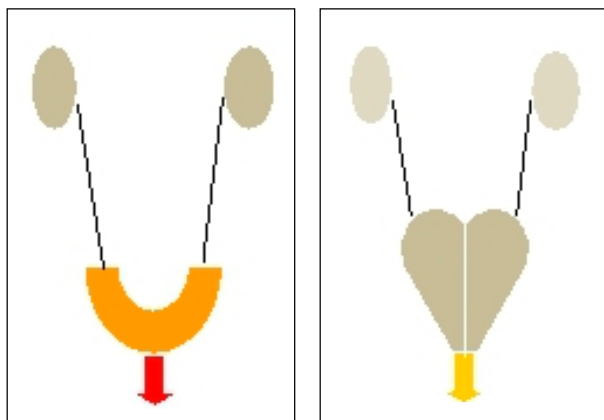
Zbiornik konstruuje się, rozcinając jelito podłużnie („detubularyzacja”) i zszywając odpowiednie brzegi rozciętego jelita tak, aby nadać zbiornikowi kształt zbliżony do sferycznego („rekonfiguracja”). Detubularyzacja i rekonfiguracja jelita przyczyniają się do uzyskania zbiornika

o dużej pojemności, w którym panuje niskie ciśnienie, dzięki przecięciu włókien okrężnych błony mięśniowej jelita.

Niskociśnieniowy zbiornik łączy się z zewnętrznym otworem przetoki moczowej wąskim przewodem jelitowym z jelita biodrowego (można je ukształtować tak, aby zawierało mechanizm zastawkowy) lub z wyrostka robaczkowego.

Tab. XXI. Zależności rozmiarów kulistego zbiornika i jego pojemności (dwukrotny wzrost długości zbiornika pozwala trzykrotnie zwiększyć jego pojemność).

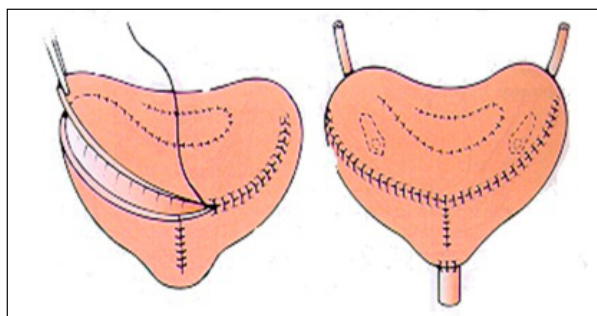
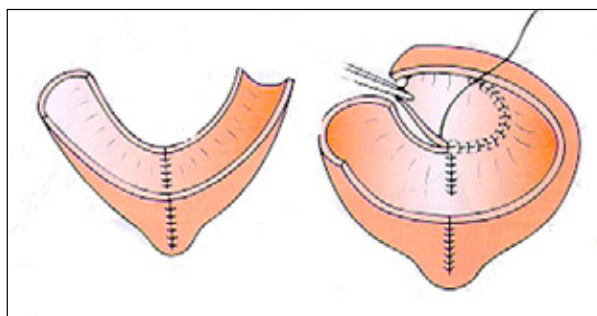
CHARAKTERYSTYKA ZBIORNIKA			
Długość (cm)	30	40	60
Powierzchnia (cm ²)	225	300	450
Objętość (ml)	300	500	900
Promień (cm)	4,2	4,9	6



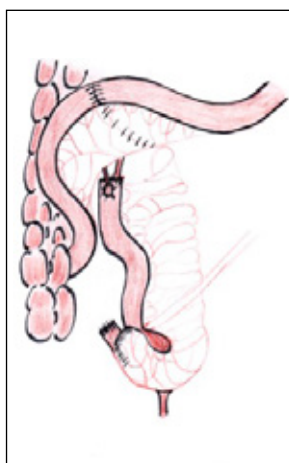
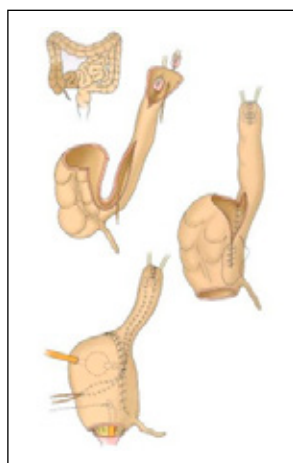
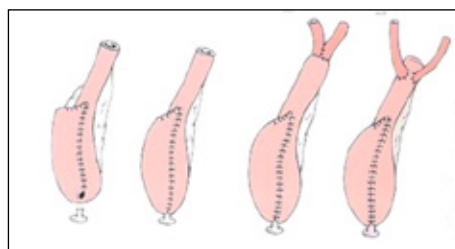
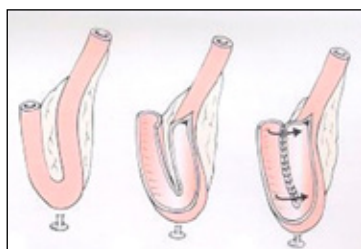
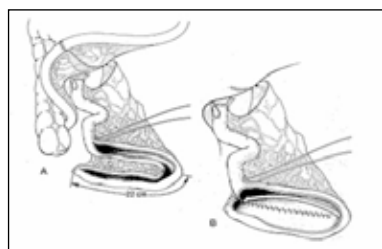
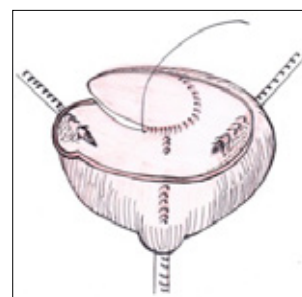
Ryc. 33 A-B. Schemat ideowy pęcherza jelitowego wg Cameya I i II.

kowego. Wąski przewód zapobiega niekontrolowanemu wypływowi moczu ze zbiornika i pozwala na okresowe opróżnianie zbiornika cewnikiem wprowadzanym samodzielnie przez chorego.

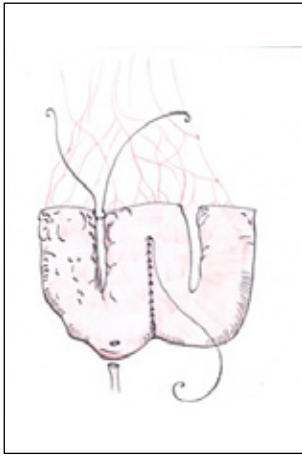
Przełomowe znaczenie dla poprawy jakości życia chorych poddanych CR, również u kobiet, miało upowszechnienie ortotopowej rekonstrukcji pęcherza z izolowanego fragmentu jelita. Pomysłodawcą tej koncepcji był Maurice Camey (ur. 1926). Ten wybitny urolog francuski opracował pierwszą metodę wytwarzania pęcherza ortotopowego z zamkniętego na obu końcach odcinka jelita krętego długości ok. 40 cm (ryc. 33).



Ryc. 34 A-E. Wytwarzanie pęcherza z jelita krętego według Francesco Pagano.



Ryc. 35 A-E. Schemat wytwarzania ortotopowego pęcherza jelitowego zaproponowany przez Studera. Cechą charakterystyczną tego zbiornika jest ok. 20-centymetrowy odcinek izoperystaltyczny w postaci ramienia doprowadzającego, stanowiącego jednocześnie naturalny mechanizm przeciwdziałający. Pętla doprowadza mocz do zdetubularyzowanego zbiornika umieszczonego ortotopowo, którego wytworzenie wymaga użycia dalszych ok. 40 cm jelita cienkiego.



Ryc. 36. Schemat ideowy „pęcherza W” według Hautmanna.

Szybko okazało się, że w ukształtowanym w formę rogala pęcherzu panuje wysokie ciśnienie, wzrastające niebezpiecznie wskutek aktywności skurczowej jego

błony mięśniowej. Mała pojemność nierozciątej podłużnie i „niezrekonfigurowanej” pętli oraz wysokie ciśnienie w jej wnętrzu powodowały szereg niekorzystnych zjawisk (częstomocz, nietrzymanie moczu, odpływ pęcherzowo-moczowodowy), które skłoniły Camey’a do modyfikacji metody, polegającej na wytworzeniu pęcherza z takiej samej, ale rozciątej i złożonej pętli¹²².

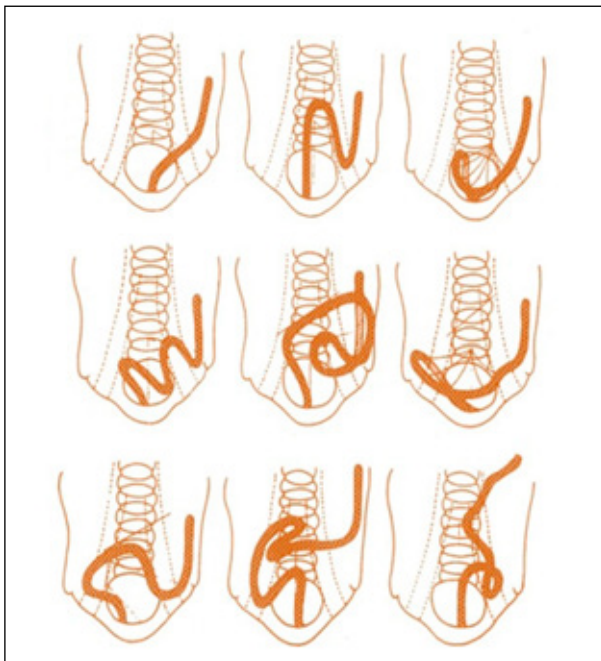
Urolodzy, którzy rozwijali koncepcję Camey’a i udoskonalali sposoby wytwarzania ortotopowego pęcherza jelitowego, wykorzystywali do jego konstruowania różne fragmenty jelita i stosowali różne sposoby rekonfigurowania. Oto krótki przegląd najważniejszych z nich.

Najbardziej „elegancką” metodę wytwarzania pęcherza z jelita krętego przedstawił Francesco Pagano w 1990 roku, pracujący wówczas w Padwie. Kulisty pęcherz Pagano otrzymał miano *Vesica Ileale Padovana* (VIP) (ryc. 34).

Ryc. 37 A–C. Schemat ideowy pęcherza esiczego według Reddy’ego [114].



Ryc. 38. Zmienność osobnicza konfiguracji esicy i jej krezki.



Jednak najpopularniejszym obecnie pęcherzem jelitowym jest pęcherz krętniczy zaproponowany przez Ursa Studera w 1987 roku – *Studer neobladder* (ryc. 35)¹²⁷.

Metoda Studera polega na utworzeniu rozległego zbiornika przez złożenie i zszycie (rekonfiguracja) odpowiednich brzegów podłużnie rozciątej (detubularyzacja) obwodowego odcinka izolowanej pętli jelita krętego. Otwór wytworzony w dolnej części zbiornika zespała się z kikutem cewki. Dogłówna część izolowanej pętli jelitowej stanowi długie, nierozciąte podłużnie ramię łączące zbiornik moczowodami wszczepionymi do tego ramienia. Dzięki niemu możliwe jest usunięcie względnie długich odcinków dogłównych moczowodów.

Inną popularną propozycją chirurgiczną jest tzw. „pęcherz W”, zaproponowany przez R. Hautmanna z Ulm (Niemcy) w roku 1991 i zbudowany – podobnie jak VIP – poprzez detubularyzację i rekonfigurację ok. 60 cm odcinka jelita cienkiego. Zasadą tej rekonfiguracji jest esowate ułożenie jelita w kształcie litery W (ryc. 36)¹²⁸.

Pęcherz ortotopowy z esicy (ryc. 37) wytwarza niewielu urologów, mimo tego że esica znajduje się blisko

miednicy mniejszej i z powodu dość grubej ściany wydaje się naturalnie dobrym materiałem tkankowym do skonstruowania pęcherza.

Pionierem techniki wytwarzania ortotopowego pęcherza jelitowego z esicy jest Prasanna Kumar Reddy¹²⁴. Technika przezeń zaproponowana w 1987 roku obejmuje zarówno detubularyzację, jak i rekonfigurację (ryc. 37).

Sposób konstruowania pęcherza esiczego jest technicznie bardzo prosty i pewny: po wyizolowaniu esicy długości ponad 20 cm (warunkiem użycia tego fragmentu jelita jest możliwość wyizolowania go na odpowiedniej długości) i przywróceniu ciągłości przewodu pokarmowego zespoleniem kikuta esicy z kikutem zstępnicy „koniec do końca” rozcina się izolowany fragment esicy wzdłuż taśmy (*taenia*) przeciwkrezkowej, a następnie – złożony rozcięte jelito

– zszywa się jego brzegi przyśrodkowe tak, aby powstała rozległa płyta; wszczepia się do niej moczowody, a jej koniec dolny zespała z kikutem cewki, by wreszcie zszyć ze sobą boczne brzegi płyty i wytworzyć obszerny zbiornik.

Szczególnym ograniczeniem rytynowego stosowania pęcherza esiczego może być osobniczo zmienna konfiguracja dystalnego odcinka jelita grubego, w skrajnych przypadkach uniemożliwiająca pozyskanie wystarczająco mobilnego odcinka odpowiedniej długości (ryc. 38).

Powodem małej popularności pęcherza esiczego Reddy'ego jest ryzyko wystąpienia dość dużego ciśnienia w obrębie tego pęcherza, co może przyczynić się do znacznego upośledzenia kontynencji (jeśli ciśnienie we wnętrzu pęcherza przewyższa opór stawiany przez zwieracz zewnętrzny cewki).

1.2.2 Powikłania nadpęcherzowego odprowadzenia moczu

Nadpęcherzowe odprowadzenie moczu z użyciem jelita, niezależnie od sposobu jego wytworzenia, nie jest wolne od ryzyka powikłań – zarówno wczesnych, jak i późnych. W przypadku wystąpienia powikłań trudno jest odróżnić te, które są związane bezpośrednio z cystektomią, od tych, które obarczają NOM. U chorych poddanych cystektomii radykalnej częstszymi są powikłania związane z NOM, zwłaszcza, jeśli zastosowano odprowadzenie zapewniające kontynencję. Wśród pozostałych powikłań należy wspomnieć o typowo chirurgicznych i powszechnie znanych powikłaniach, zależnych od wykonania rozległej operacji w obrębie jamy brzusznej z wykorzystaniem izolowanego fragmentu jelita (przedłużająca się porażenna niedrożność jelit, za-

palenie otrzewnej, zwężenie lub nieuszczelnienie zespolenia jelitowo-jelitowego) oraz o powikłaniach o charakterze „urologicznym” (m.in. nieuszczelnienie CIR lub OIB, zwężenie zespolenia moczowodowo-jelitowego, odpyły wsteczny moczu ze zbiornika jelitowego do górnych dróg moczowych, zwężenie zewnętrznej przetoki jelitowo-skronej lub ramienia odprowadzającego moczu z zastępczego zbiornika jelitowego, zwężenie zespolenia pęcherza jelitowego z cewką, niewydolność mechanizmu wytworzonego w celu zapewnienia kontynencji, zakażenie układu moczowego. Śmiertelność okołooperacyjna chorych poddanych cystektomii radykalnej i zewnętrznemu lub kontynentnemu odprowadzeniu moczu jest obecnie znikoma i nie przekracza 2%⁷⁰).

1.2.3 Konsekwencje usunięcia fragmentu jelita z przewodu pokarmowego i włączenia go do dróg moczowych

Jelitem wykorzystywanym najczęściej do uformowania kontynentnego zbiornika na mocz jest jelito biodrowe lub jelito biodrowe z kątnicą i wstępnicą. Fragment jelita cienkiego, użyty do wytworzenia zbiornika, ma długość od 40 cm do nawet 85 cm.

OIB wytwarza się w analogiczny sposób na ogół z jelita biodrowego. Alternatywnie OIB można wytworzyć z esicy, jeśli ten fragment jelita ma odpowiednio długą kreskę i można go dobrze uruchomić. Długość odcinka

esicy niezbędnego do wytworzenia OIB wynosi 25–30 cm (esica jest szersza od jelita biodrowego).

Użycie jelita do wytworzenia zbiornika na mocz wiąże się z możliwością wystąpienia zaburzeń metabolicznych po operacji, będących następstwem wchłaniania składników moczu (potasu, wapnia, chlorków, fosforanów i reszty amonowej) do krwi przez błonę śluzową jelita¹²⁹ oraz będących następstwem wyłączenia dość długiego fragmentu jelita, zwłaszcza biodrowego, z przewodu pokarmowe-

go. Występowaniu zaburzeń metabolicznych u chorych, u których wytworzono OIB, sprzyja zaleganie dużej ilości moczu w zbiorniku o dużej powierzchni wewnętrznej wyścielonej błoną śluzową. Zakres i nasilenie zaburzeń zależą od rodzaju jelita, z którego wytworzono zbiornik. Następstwa wchłaniania składników moczu przez błonę śluzową jelita są kompensowane dzięki czynności nerek, dlatego OIB można wytworzyć jedynie u chorych, u których czynność nerek przed operacją nie jest upośledzona (stężenie kreatyniny w surowicy < 2 mg%). Oczywiście warunkiem pozwalającym na skonstruowanie jelitowego zbiornika na mocz jest prawidłowy stan jelita.

W przypadku użycia fragmentu żołądka do wytworzenia NOM może dojść do wystąpienia hiperchloremicznej kwasicy metabolicznej z hipokalemią, zwłaszcza u chorych, u których występuje niewydolność nerkowa, w której przebiegu istnieje znaczne upośledzenie wydalania dwuwęglanów. Jeśli nie udaje się opanować tego zaburzenia leczeniem zachowawczym (stosowanie blokera pompy protonowej, np. omeprazolu, i zakwaszania surowicy), konieczna staje się zmiana odprowadzenia moczu: zastąpienie fragmentu żołądka jelitem biodrowym lub okrężnicą. Niekorzystnym następstwem użycia jelita do OIB jest przewlekła kwasica metaboliczna z hiperchloremią. Jest ona kompensowana dzięki „uruchomieniu” wapnia z kości, co może prowadzić do zmniejszenia gęstości mineralnej kości (BMD – ang. *bone mineral density*)¹³⁰.

Wyłączenie fragmentu jelita z przewodu pokarmowego również stwarza ryzyko wystąpienia zaburzeń meta-

bolicznych. Jednym z nich, występującym po wyłączeniu końcowego odcinka jelita biodrowego, jest upośledzenie wchłaniania witaminy B₁₂. Przewlekły jej niedobór prowadzi zwykle do powstania megaloblastycznej niedokrwistości makrocytowej i może być powodem zaburzeń neurologicznych.

Wyłączenie długiego odcinka jelita biodrowego może także wywołać zmniejszenie absorpcji soli żółciowych, tłuszczów oraz zmniejszenie wchłaniania witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Następstwem tych zmian może być znacznie nasilona biegunka, spowodowana podrażnieniem błony śluzowej jelita grubego przez kwasy żółciowe. Biegunka bywa także następstwem wyłączenia rozległego odcinka jelita grubego wraz z zastawką krętniczko-kątniczą (Bauchina). Wyłączenie innych fragmentów jelita grubego jest zwykle dobrze tolerowane i rzadko jest przyczyną zaburzeń wchłaniania składników pokarmowych.

Po wytworzeniu zbiornika jelitowego na mocz dochodzi do zmian struktury jego błony śluzowej, przy czym ich rodzaj i nasilenie zależą od czasu, jaki upłynął od operacji. Dowiedziono, że w przypadku użycia jelita biodrowego początkowo dochodzi do powstania w nim zmian zapalnych, a następnie – po kilku latach – do zaniku mikroskopów¹³¹. Wskutek tego jelito, z którego skonstruowano zbiornik, traci swe własności absorpcyjne i wydzielnicze¹³¹. Po upływie ponad 25 lat od wytworzenia OIB z jelita biodrowego stwierdzono, że nabłonek jelita jest jednowarstwowy i wykazuje wyraźne zmiany w zakresie połączeń międzykomórkowych, jednak nie ujawnia cech metaplazji¹³².

1.2.4 Przeciwwskazania do wytwarzania ortotopowego pęcherza jelitowego

Odprowadzenie moczu po cystektomii radykalnej w sposób zapewniający kontynencję, zwłaszcza wytworzenie OIB, jest nadzwyczaj atrakcyjne dla chorych, a zarazem jest interesującym wyzwaniem dla urologa. W dużych seriach „chorych, operowanych przez doświadczonych urologów, odsetek chorych, u których stosuje się OIB wynosi 30–70%¹³³. Niemniej, dążenie do wytworzenia OIB nie może dominować nad intencją radykalnego usunięcia raka pęcherza. Dlatego zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet, u których rozważa się wytworzenie OIB po radykalnym wycięciu pęcherza z powodu raka, muszą być spełnione zasadnicze warunki, umożliwiające zastosowanie NOM w postaci ortotopowego pęcherza jelitowego (**tab. XXII**).

Dotychczas nie rozstrzygnięto, czy znaczne zaawansowanie miejscowe raka pęcherza moczowego oraz ist-

nienie przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych należy uznać za czynniki ograniczające możliwość wytworzenia OIB. Wydaje się, że nawet w takim przypadku można bezpiecznie wytworzyć OIB. Na rzecz takiej tezy przemawiają dane dotyczące ryzyka wznowy miejscowej u chorych, u których po cystektomii z powodu inwazyjnego raka pęcherza moczowego wytworzono OIB, oraz ich przeżycia po operacji. Dane te świadczą o tym, że ryzyko miejscowego nawrotu raka wynosi 12%, zaś ryzyko wystąpienia zmian nowotworowych wpływających niekorzystnie na czynność pęcherza jelitowego u chorych, u których doszło do wznowy miejscowej, wynosi prawie 70%, jednak z reguły udaje się naprawić zaburzoną czynność OIB, stosując proste metody endourologiczne¹³³.

Tab. XXII. Przeciwwskazania do wytworzenia ortotopowego pęcherza jelitowego; m.in. na podstawie [14].

MĘŻCZYŹNI	KOBIETY
Istnienie guza w obrębie szyi pęcherza (przeciwwskazanie względne)	Istnienie guza w obrębie szyi pęcherza lub/i cewki moczowej (przeciwwskazanie bezwzględne)
Istnienie raka w obrębie sterczowego odcinka cewki (przeciwwskazanie względne), zwłaszcza raka naciekającego zrąb stercza	
Istnienie rozsiańego raka przedinwazyjnego (CIS)	Istnienie rozsiańego raka przedinwazyjnego (CIS)
Dodatni wynik doraźnego (wykonanego w czasie operacji) badania mikroskopowego kikuta sterczowego odcinka cewki (przeciwwskazanie bezwzględne)	Dodatni wynik doraźnego (wykonanego w czasie operacji) badania mikroskopowego „docewkowego” kikuta pęcherza moczowego (przeciwwskazanie bezwzględne)
Znaczne zaawansowanie raka pęcherza moczowego – T4b, N ⁺ (przeciwwskazanie względne)	
Napromienianie miednicy z zastosowaniem dużej dawki przed cystektomią	
Choroby jelita uniemożliwiające wykorzystanie go do wytworzenia OIB	
Upośledzenie czynności wątroby	
Upośledzenie czynności nerek (stężenie kreatyniny w surowicy > 2 mg%)	
Niezadowalający stan ogólny chorego lub/i Istnienie chorób uniemożliwiających wykonanie rozległej operacji	
Brak motywacji chorego do wykonania u niego NOM metodą stwarzającą możliwość uzyskania kontyngencji	
Brak akceptacji powikłań, które mogą wystąpić po wytworzeniu OIB, zwłaszcza nietrzymania moczu	

1.2.5 Przesłanki do poszukiwania metody optymalnej

Fakt istnienia przynajmniej siedmiu różnych metod chirurgicznego wytwarzania pęcherza z jelita cienkiego i co najmniej jednej metody wytwarzania pęcherza z jelita grubego nie powinien ograniczać chęci poszukiwań metody optymalnej, która – przy zachowaniu zalet metod już poznanych – byłaby w stanie ograniczyć lub wręcz wyeliminować ich wady.

Niewątpliwie taką metodą byłyby wytwarzanie lub implantacja sztucznego pęcherza moczowego¹³⁴, jednak jak dotąd trudno uznać ten koncept za wykonalny. Z tego powodu wydaje się uzasadnionym poszukiwanie materiału jelitowego do wytworzenia zbiornika o cechach pęcherza moczowego przy założeniu, że uda się ograniczyć długość fragmentu jelita oraz poprawić charakterystykę samego zbiornika.

Wspólnymi cechami pęcherzy z jelita cienkiego, z punktu widzenia techniki operacyjnej, są:

- nieobojętna z punktu widzenia anatomicznego i fizjologicznego długość odcinka jelita (od 55 do 80 cm) użytego do wytworzenia pęcherza. W niektórych, ekstremalnie oszczędnych modyfikacjach autorom udało się skrócić odcinek wyłączony z ciągłości przewodu pokarmowego do 40–45 cm;
- niefizjologiczne i upośledzone ukrwienie (napływ krwi tętniczej i odpływ krwi żyłnej) nowowytworzonego

pęcherza, opierające się na jednej, relatywnie wysoko odchodzącej krezce, często nadmiernie napiętej – dla zapewnienia możliwości zespolenia szczytu dystalnego wstawki jelitowej z kikutem cewki moczowej;

- relatywnie duża produkcja śluzu jelitowego, który upośledza odpływ moczu, co z kolei może ułatwiać dekompensację pęcherza, a często wymaga stosowania dodatkowych sposobów i poszukiwania rozwiązań prowadzących do eliminowania śluzu (płukanie pęcherza, leki hamujące produkcję śluzu etc.);
- konsekwencje metaboliczne pod postacią późniejszej awitaminozy B₁₂ z następstwami o charakterze neurologicznym i niedokrwistością megaloblastyczną, zmuszające do stosowania suplementacji witaminy B₁₂ we wstrzyknięciach wobec braku możliwości stosowania hyperalimentacji wyrównawczej;
- zaburzenia metaboliczne, występujące u ok. 20–30% chorych w trakcie wieloletniej obserwacji, pod postacią zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej o typie kwasicy zarówno hypo-, jak i hyperchloremicznej, wymagające suplementacji dwuwęglanów i stałej ścisłej kontroli lekarskiej;
- dyselektrolitemie (hiponatremia, hypo- i hiperkalemia) u blisko 25% chorych, rozwijające się stopniowo i wymagające interwencji lekarskiej pod postacią dożylnych

wlewów wyrównawczych, regulacji diety i stałego podawania leków;

- duża podatność pęcherzy z jelita cienkiego powoduje niemal dwukrotny wzrost pojemności czynnościowej tych pęcherzy w ciągu pierwszego roku obserwacji, co powoduje tendencję do rozstrzeni pęcherza jelitowego z jej niekorzystnymi konsekwencjami w postaci dekompensacji (zaleganie moczu, zakażenia, nadprodukcja śluzu, zatrzymanie moczu, niewydolność pozanerkowa nerek, pęknięcie pęcherza etc.).

Z wyżej wymienionych powodów poszukiwanie optymalnego sposobu odprowadzenia moczu z zastosowaniem jelita, które byłoby pozbawione obciążeń każdej z metod uznanych, ma szczególne uzasadnienie.

Jedną z technik, możliwych do zastosowania w tej sytuacji, okazało się użycie dwóch krótkich (12–16 cm), izolowanych odcinków jelita grubego i jelita cienkiego do wytworzenia pęcherza jelitowego, który charakteryzowałby się następującymi zaletami w stosunku do technik uznawanych dotąd za standardowe:

- lepsze podparcie od tyłu i od dołu jelitem grubym o grubszych ścianach, co naśladuje budowę i funkcję trójkąta pęcherza anatomicznego i przeciwdziała rozstrzeni pęcherza;
- lepsze warunki wszczepienia moczowodu, co przeciwdziała zwężeniom zespolenia moczowodowo-jelitowego;
- lepsze ukrwienie zbiornika – zaopatrzenie w krew pochodzące z dwóch różnych źródeł (tętnica kręzkowa górna i dolna) praktycznie pozbawionych napięcia po zespoleniu z cewką moczową, co zapewnia lepsze gojenie i lepszą szczelność zbiornika z powodu niezaburzonego ukrwienia przy małym napięciu kręzki;
- bardzo anatomiczna szyja o lejkowatym kształcie pozwalająca trzymanie moczu i opróżnianie pęcherza;
- mniejsza produkcja śluzu poprzez redukcję powierzchni jelita cienkiego użytego do budowy zbiornika;
- zespolenie cewkowe, wykonywane absolutnie beznapięciowo, a tkanki zespalane są dobrze ukrwione, co może zmniejszyć ryzyko powstania wtórnego zwężenia w miejscu zespolenia;
- lepsze warunki opróżniania pęcherza i mniejsza tendencja do rozstrzeni;
- zmniejszenie ryzyka dekompensacji (zastosowanie dwóch kręzek i dwóch różnych jelit, w tym podparcie jelita grubego);
- znaczne skrócenie jelita pobranego z przewodu pokarmowego do 12–16 cm – odpowiednio z każdego

jelita – ma znaczenie protekcyjne w stosunku do homeostazy przewodu pokarmowego;

- zmniejszenie częstości i nasilenia zaburzeń metabolicznych i pokarmowych (kwasica, biegunki, awitaminoza, inne), wynikających z resekcji długiego fragmentu jelita cienkiego;
- brak jakichkolwiek dodatkowych obciążeń i zwiększonego ryzyka związanego z operacją;
- porównywalne wyniki czynnościowe (kontynencja), szczególnie wieloletnie.

Idąc tym tropem, wprowadziliśmy przed kilku laty oryginalną metodę wytwarzania ortotopowego pęcherza jelitowego z dwóch różnych odcinków jelita: esicy i jelita krętego (pęcherz „dwujelitowy” – ang. *bi-intestinal bladder*). Technikę tę można najogólniej opisać następująco:

- a) izolowana, podłużnie rozcięta i złożona („U”) esica jest materiałem, z którego powstaje płyta tylna pęcherza – do niej wszczepia się moczowody, a jej brzeg dolny zespała się z kikutem cewki;
- b) izolowany, podłużnie rozcięty fragment jelita krętego stanowi natomiast przednią ścianę pęcherza.

W wytwarzaniu pęcherza „dwujelitowego” wykorzystuje się powszechnie przyjęte pryncypia konstruowania niskociśnieniowego zbiornika jelitowego (detubularyzacja + rekonfiguracja) przy jednoczesnym ograniczeniu długości odcinków jelit użytych do rekonstrukcji pęcherza.

Takie kryterium spełnia metoda, która jest przedmiotem niniejszej dysertacji. Wczesne obserwacje chorych, u których wytworzono pęcherz „dwujelitowy” po cystektomii radykalnej, okazały się wysoce zachęcające. Dlatego, czerpiąc z tych doświadczeń, postanowiłem podjąć szeroko zakrojone badania naukowe nad przydatnością kliniczną tego pęcherza. Stanowią one kanwę niniejszej rozprawy.

2.

CEL PRACY

Celem pracy jest dokonanie oceny przydatności klinicznej ortotopowego pęcherza, zwanego „dwujelitowym” (OPD), wytworzonego metodą własną z dwu krótkich i odrębnych odcinków jelita – izolowanego fragmentu esicy oraz izolowanego fragmentu jelita krętego – u chorych poddanych radykalnemu wycięciu pęcherza moczowego z powodu raka.

Cel zawiera w sobie globalną ocenę oryginalnej metody chirurgicznej począwszy od genezy, dojrzewania, techniki wykonywania wraz oceną jej zastosowania opartą na analizie szczegółowej wyników uzyskanych tą metodą w okresie wieloletniej obserwacji klinicznej.

3.

MATERIAŁ I METODY

3.1 Materiał

W Oddziale Urologii Międzyleskiego Szpitala Specjalistycznego (dawniej: Centralny Szpital Kolejowy) w Warszawie w latach 1995–2013, radykalnemu wycięciu pęcherza moczowego poddano ogółem 306 chorych (średnia wieku 67,8 roku). U większości z nich (221; 76%) zastosowano niekontynentne odprowadzenie moczu (urostomia) w postaci wstawki jelitowej (odprowadzenie sposobem Brickera lub Mogga) lub z zespolenia moczowodowo-skórnego (transuretero-ureterocutanEOstomia). W sposób kontynentny mocz odprowadzono u 85

chorych (24%) w wieku od 33 do 78 lat (mediana 61,7), którzy stanowią materiał dysertacji (**ryc. 39**). W tej grupie znajduje się 73 chorych, u których wytworzono ortotopowy pęcherz jelitowy. Ortotopowy pęcherz „dwujelitowy” (OPD) będący przedmiotem szczegółowych analiz (grupa badana), wykonano u większości z nich (52; 61%). OPD wytworzono ogółem u 50 mężczyzn i u 2 kobiet w wieku od 33 do 71 lat – wiek średni 61 lat. Czas obserwacji w badanej grupie chorych waha się od 3 do 156 miesięcy – średnio 68 (mediana 69,5).

3.1.1 Struktura odprowadzeń moczu w analizowanej grupie chorych

Z grupy 85 chorych, u których wytworzono kontynentne odprowadzenie moczu z użyciem jelita/jelit, wydzielono chorych, u których wykonano odprowadzenie moczu w sposób standardowy:

- typu Mainz II (odprowadzenie esicze) operowanych w latach 1996–2002 (12 chorych).
- typu ortotopowy pęcherz esiczy w latach 1996–2006 (17 chorych),
- typu ortotopowy pęcherz z jelita cienkiego 1997–2007 (4 chorych).

Początkowo u wybranych chorych wykonywano odprowadzenia kontynentne o charakterze standardowym z użyciem jelita grubego lub cienkiego stopniowo je modyfikując. Szczególną podgrupę stanowią chorzy z pęcherzem esicznym, z którego bezpośrednio wywodzi się koncepcja pęcherza dwujelitowego. W ten sposób

– z połączenia doświadczeń chirurgicznych w wytwarzaniu odprowadzeń z jelita/jelit pojawiła się inspiracja niezbędna do zaproponowania nowej metody chirurgicznej (1996). Z czasem rozpoczęto wykonywanie operacji nowego rodzaju w liczbie 22 zabiegów do końca roku 2005. W tym „przejściowym” okresie zdobywano doświadczenie chirurgiczne, wykonując zabiegi nowatorską metodą oraz standardowe operacje starego typu. Po przeanalizowaniu wyników wczesnych pooperacyjnych (porównanie stosowanych metod w celu wyłonienia metody najbardziej optymalnej) uznano nową metodę za na tyle dojrzałą i bezpieczną dla chorych, że rozpoczęto jej stosowanie w sposób rutynowy (po 2005) tak, że stała się standardem ośrodka w ortotopowym odprowadzeniu kontynentnym i pozostaje nim do chwili obecnej.

3.1.2 Odprowadzenie moczu po radykalnej cystektomii w latach 1995–2013

Spośród 306 chorych, poddanych radykalnemu wycięciu pęcherza moczowego, kontynentne odprowadzenie moczu z użyciem jelita wykonano u 85 (24%) z nich. Ortotopowy pęcherz „dwujelitowy” wykonano u 52 chorych z tej grupy (61%), co stanowi 17% spośród tych chorych, któ-

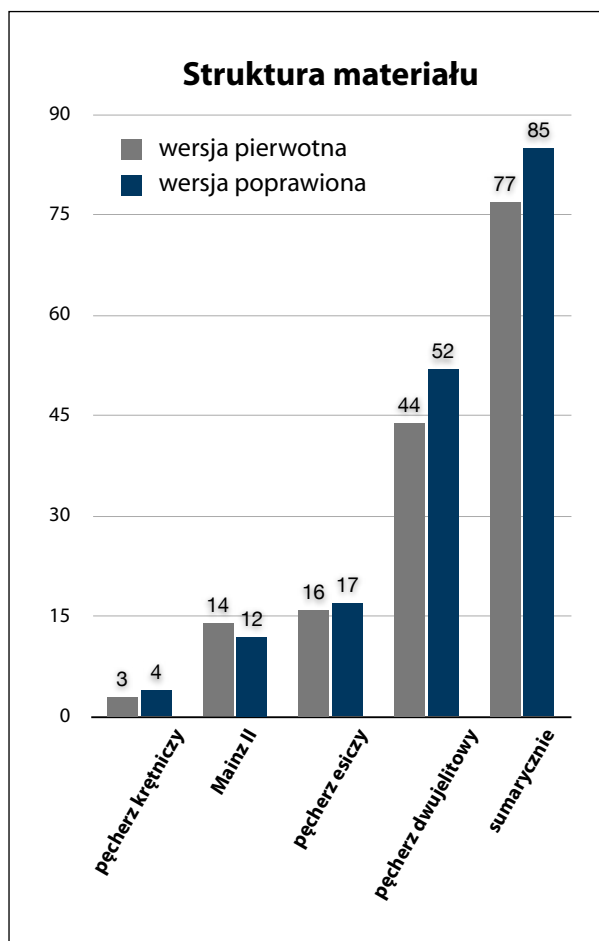
rym usunięto pęcherz moczowy. Ten sposób odprowadzenia moczu stanowił zasadniczy (76%) sposób wykonywania rekonstrukcji ortotopowych w badanym okresie.

Struktura kontynentnych odprowadzeń moczu u chorych poddanych radykalnemu wycięciu pęcherza

Tab. XXIII. Kontynentne odprowadzenia moczu u chorych po radykalnym wycięciu pęcherza moczowego w Oddziale Urologii MSS w latach 1995–2013 (N = 85).

ROK	MAINZ II	ORTOTOPOWY		
		p. esiczy	p. krętniczny	p. dwujelitowy
1995	2	0	0	0
1996	2	1	0	1
1997	2	3	1	3
1998	2	4	1	3
1999	2	1	0	1
2000	1	3	1	0
2001	0	1	0	1
2002	1	1	0	7
2003	0	1	0	5
2004	0	0	0	1
2005	0	1	0	1
2006	0	1	0	8
2007	0	0	1	0
2008	0	0	0	7
2009	0	0	0	5
2010	0	0	0	2
2011	0	0	0	3
2012	0	0	0	1
2013	0	0	0	3
RAZEM/ UDZIAŁ (%)	12 (14%)	17 (20%)	4 (5%)	52 (61%)
RAZEM ORTOTOPOWYCH		73 (86%)		

moczowego w Oddziale Urologii Miedzyleskiego Szpitala Specjalistycznego w Warszawie w latach 1995–2013 (n= 306) przedstawia się następująco: spośród wszystkich ortotopowych pęcherzy jelitowych, wytworzonych u 73 chorych, oprócz pęcherza dwujelitowego u 52 chorych,



Ryc. 39. Porównanie struktury materiału odprowadzeń kontynentnych pierwotnej i poprawionej wersji rozprawy.

zastosowano również pęcherz esiczy u 17 pacjentów lub pęcherz z jelita krętego u 4 chorych. Strukturę ortotopowych rekonstrukcji jelitowych ilustruje **tabela XXIII** oraz rycina 39.

3.1.3 Charakterystyka demograficzna i onkologiczna chorych

Ortotopowy pęcherz „dwujelitowy” (OPD) wytworzono ogółem u 50 mężczyzn i u 2 kobiet w wieku od 33 do 71 lat (**ryc. 40**) – wiek średni 61 lat, poddanych cystektomii radykalnej z powodu raka pęcherza moczowego.

Badania i obserwacje kliniczne, stanowiące podstawę ocen i analiz, dotyczących wytwarzania badanego odpro-

wadzenia moczu oparte są na doświadczeniach zebranych w trakcie leczenia 52 chorych w wieku średnim 61 lat objętych nadzorem przez co najmniej miesiąc od operacji (**tab. XXIV**).

Liczby chorych, u których wytworzono OPD w kolejnych latach były różne i wahały się od jednego do ośmiu operowanych rocznie (średnio: 3 chorych rocznie).

ROK	LICZBA OPEROWANYCH	
	Mężczyźni/ Kobiety	Razem
1996	1	1
1997	3	3
1998	3	3
1999	1	1
2000	–	–
2001	1	1
2002	7	7
2003	5	5
2004	1	1
2005	1	1
2006	7/1	8
2007	–	–
2008	6/1	7
2009	5	5
2010	2	2
2011	3	3
2012	1	1
2013	3	3
Ogółem	50/2	52 (100%)

Tab. XXIV. Grupa badana: liczby i płeć chorych, u których wytworzono ortotopowy pęcherz „dwujelitowy” po cystektomii radykalnej wykonanej w latach 1996–2013.

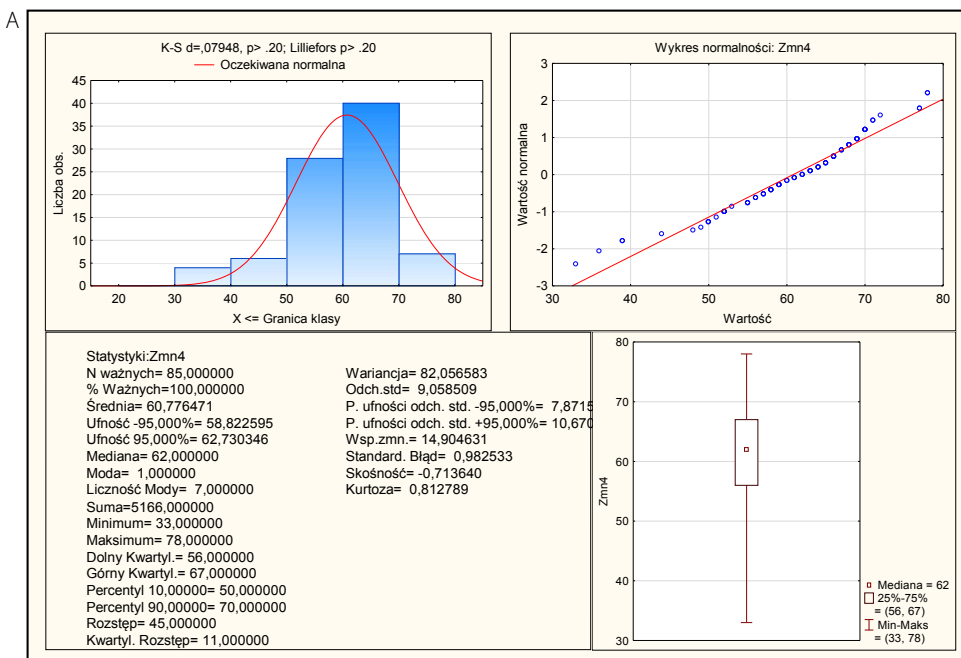
Czas obserwacji w badanej grupie chorych waha się od 3 do 156 miesięcy – mediana 69 (ryc. 41).

Dane matematyczne tej części pracy można podsumować w postaci histogramu wraz z wykresami ramka – wąsy i obliczeniami statystycznymi. I tak, wartość p testu Shapiro – Wilka daje podstawy do odrzucenia hipotezy o normalności rozkładu wykresu czasu obserwacji, jednocześnie zaś można przyjąć hipotezę o normalnym rozkładzie wykresu wieku pacjentów. W związku z tym wartość średnia nie jest dobrą wielkością do opisu danych dotyczących czasu obserwacji.

Bardziej odpowiednimi do podsumowania tych danych są mediana i rozstęp oraz rozstęp międzykwartylowy. W przypadku zmiennej „wiek” wszystkie statystyki dobrze opisują jej charakter (ryc. 41).

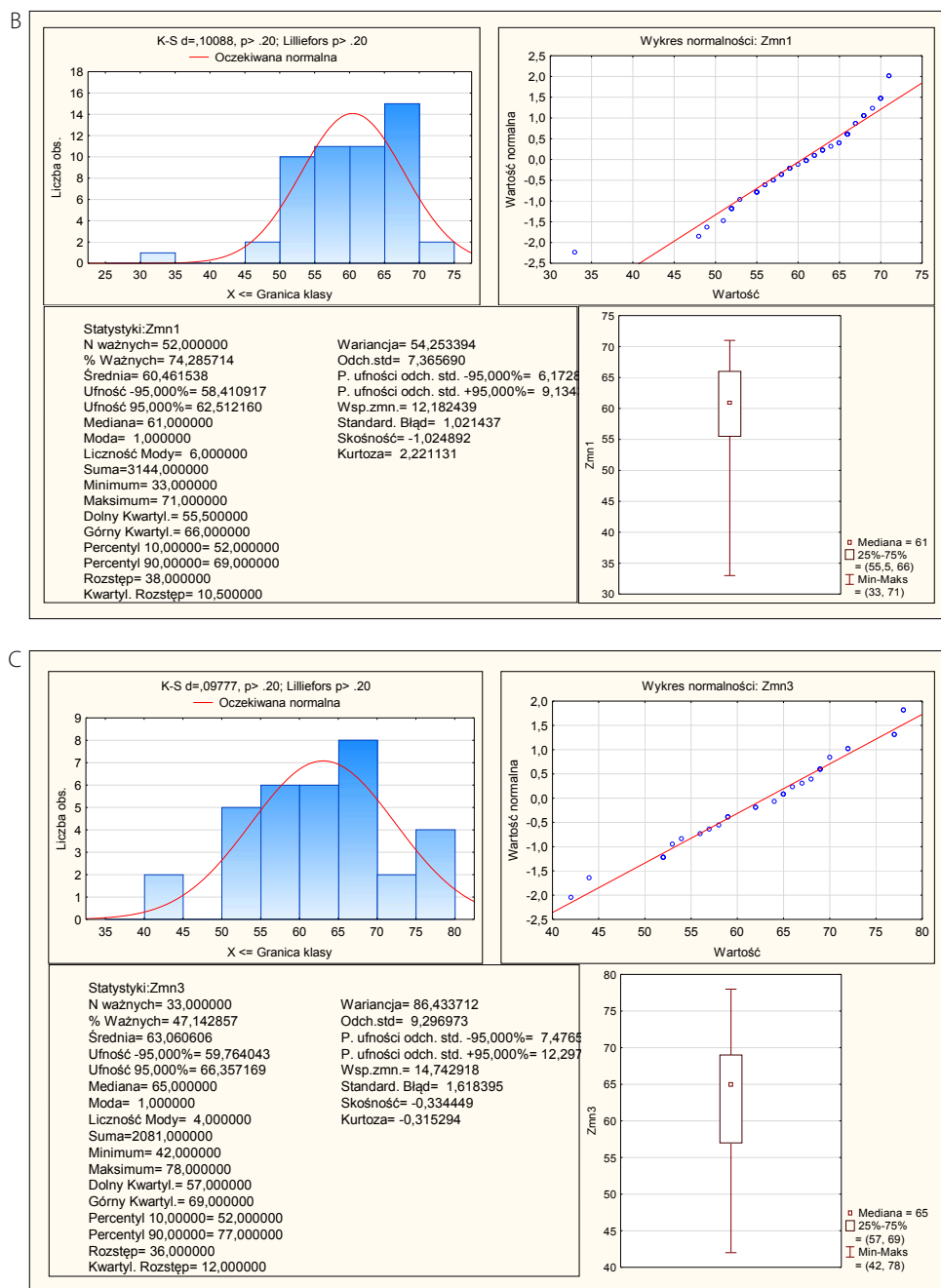
3.1.4 Wskazania do radykalnego wycięcia pęcherza moczowego

Wskazaniem do radykalnego wycięcia pęcherza moczowego u 49 (94%) chorych, u których wytworzono OPD, była obecność raka przejściowonabłonkowego (TCC), u 1 chorego (2%) – raka płaskonabłonkowego (SCC) i u 1 chorego (2%) – raka gruczolowego (AdC). U innego chorego (2%) przed operacją nie



Ryc. 40 A-C. Struktura wieku chorych poddanych cystektomii radykalnej, u których wytworzono kontynentne odprowadzenie moczu (n = 85) [A]; analiza matematyczna wieku chorych w 2 podgrupach: pęcherz „dwujelitowy” (n = 52) oraz inne odprowadzenia kontynentne (n = 33)[B–C]; nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy podgrupami.

3.1 Materiał



stwierdzano cech nowotworu złośliwego, a wskazaniem do wycięcia pęcherza było jego zniszczenie w przebiegu zapalenia śródmięzszowego pęcherza moczowego (ang. *interstitial cystitis*). Zestawienie wskazań onkologicznych do wycięcia pęcherza moczowego zebrano w poniżej tabeli (**tab. XXV**).

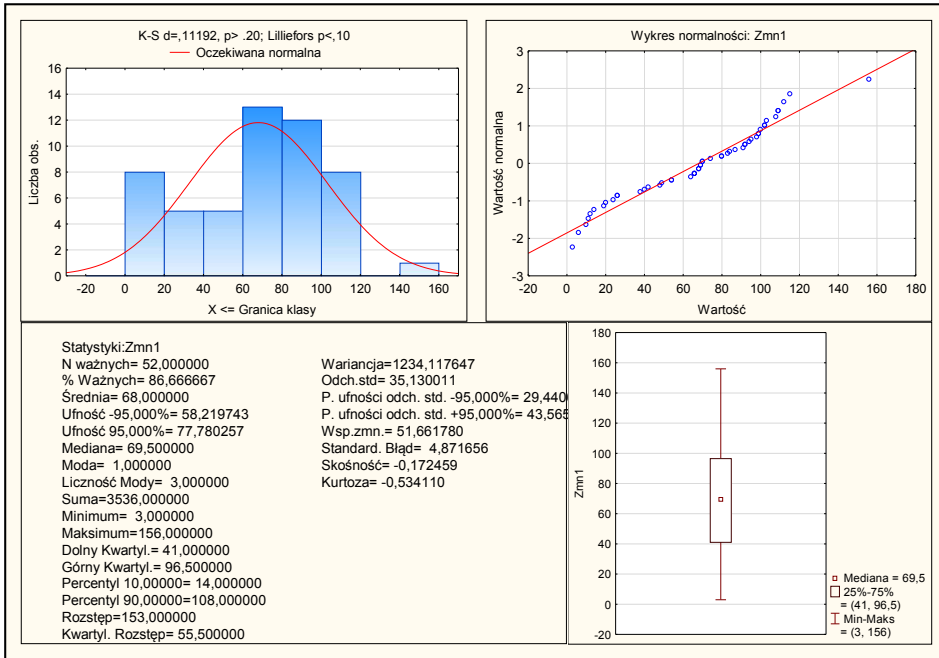
SCC i AdC były wyłącznie nowotworami pierwotnymi. Rak prześciowonabłonkowy u 41 (80%) chorych był guzem pierwotnym, u 8 (16%) – nawrotowym po wcześniejszej TURBT (**ryc. 42**).

Stopień miejscowego zaawansowania klinicznego (cT) raka pęcherza u tych chorych przedstawia **tabela XXVI**.

Dane w niej zawarte świadczą o tym, że dominował rak naciekający błonę mięśniową pęcherza (u 84% chorych), podczas gdy rak nienaciekający stanowił wskazanie do usunięcia pęcherza jedynie u 8 chorych (16%).

U żadnego chorego nie stwierdzono przed CR cech przerzutów do węzłów chłonnych ani przerzutów odległych.

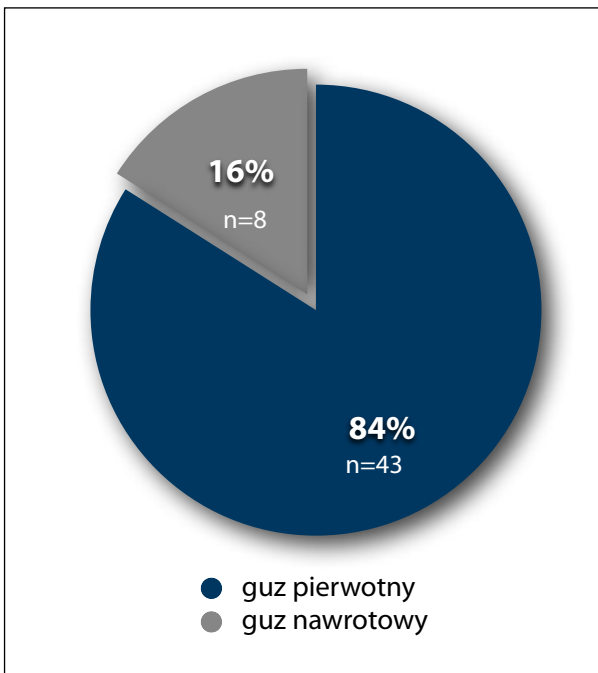
Stopień zaawansowania patologicznego raka, określony po operacji, był następujący: chorzy na TCC → pT0 – 3 (6%), pT1G3CIS – 6 (12%), pT2 – 25 (49%), pT3a – 10 (19%), pT3b – 4 (8%), pT4 – 1 (2%); chorzy na SCC → pT3a; chorzy na AdC → pT2.



Ryc. 41. Czas obserwacji u chorych poddanych cystektomii radykalnej, u których wytworzono pęcherz „dwujelitowy” (n = 52)

Tab. XXV. Utkanie histopatologiczne guzów (n = 51) u chorych, u których wytworzono ortotopowy pęcherz „dwujelitowy” po cystektomii radykalnej wykonanej w latach 1996 –2013.

TYP UTKANIA GUZA	GUZ PIERWOTNY		GUZ NAWROTOWY	
	Liczba	Odsetek	Liczba	Odsetek
Rak przejściowonabłonkowy	41	80%	8	16%
Rak płaskonabłonkowy	1	2%	-	-
Rak gruczołowy	1	2%	-	-
Razem		(84%)		(16%)



U 9 (18%) chorych stwierdzono zjawisko zaniżenia stopnia zaawansowania klinicznego nowotworu (ang. *down-staging*) przed operacją. Przerzuty w regionalnych węzłach chłonnych (N1) stwierdzono po operacji u 3 (6%) chorych na TCC, nie stwierdzając ich u chorych na SCC lub AdC (tab. XXVII).

Co interesujące, u kilku chorych (3; 6%) po operacji stwierdzono w ocenie mikroskopowej obecność raka gruczołowego stercza (*adenocarcinoma prostatica; incidentaloma*). We wszystkich przypadkach rak był ograniczony do narządu (marginesy chirurgiczne były ujemne), stąd chorzy ci nie wymagali leczenia uzupełniającego z powodu raka stercza. U żadnego z chorych w roku obserwacji nie stwierdzono klinicznych cech wznowy lub progresji raka stercza.

Ryc. 42. Liczby i odsetki chorych, u których CR wykonano z powodu pierwotnego lub nawrotowego raka pęcherza moczowego – wyłącznie chorzy, u których wytworzono ortotopowy pęcherz „dwujelitowy” w latach 1996–2013.

Tab. XXVI. Stopień miejscowego zaawansowania klinicznego (cT) raka pęcherza u chorych, u których wytworzono ortotopowy pęcherz „dwujelitowy”

TYP HISTO-PATOLOGICZNY UTKANIA GUZA	STOPIEŃ MIEJSCOWEGO ZAAWANSOWANIA KLINICZNEGO RAKA PĘCZERZA		
	cT1m/ cT1G3cis	cT2	cT > 2
TCC	8 (16%)	34 (67%)	7 (14%)
SCC	–	1 (2%)	–
AdC	–	1 (2%)	–
Razem	8 (16%)	36 (70%)	7 (14%)

Znaczenie skrótów: TCC – rak przejściowonabłonkowy, SCC – rak płaskonabłonkowy, AdC – rak gruczołowy.

Analizę statystyczną grupy chorych z kontyngentnymi odprowadzeniami moczu (n=85) przedstawia rycina 43.

	Tabela 2x2 (Arkusze1)		
	Kolumna1	Kolumna2	Wiersz Razem
Liczności, wiersz	43	30	73
Procent całości	50,588%	35,294%	85,882%
Liczności, wiersz	9	3	12
Procent całości	10,588%	3,529%	14,118%
Razem w kol.	52	33	85
Procent całości	61,176%	38,824%	
Chi-kwadrat (df=1)	1,12	p= ,2890	
V-kwadrat (df=1)	1,11	p= ,2919	
Chi-kwadrat skoryg. Yatesa	,55	p= ,4589	
Fi-kwadrat	,01323		
dokł. p Fishera, jednostr.		p= ,2328	
dwustr.		p= ,3532	
Chi-kwadrat McNemary A/D	33,07	p= ,0000	
Chi-kwadrat McNemary B/C	10,26	p= ,0014	

Ryc. 43. Analiza statystyczna rozpoznań klinicznych u chorych poddanych kontyngentnemu odprowadzeniu moczu w podgrupach: pęcherz „dwujelitowy” i inne metody odprowadzenia; nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy podgrupami.**Tab. XXVII. Stopień miejscowego zaawansowania patologicznego (pT + N) raka pęcherza u chorych, u których wytworzono ortotopowy pęcherz „dwujelitowy” po cystektomii radykalnej.**

TYP UTKANIA GUZA	STOPIEŃ ZAAWANSOWANIA PATOLOGICZNEGO RAKA PĘCZERZA											
	pT0		pT1		pT2		pT3a		pT3b		pT4	
	N0	N1	N0	N1	N0	N1	N0	N1	N0	N1	N0	N1
TCC	3	–	6	–	24	1	9	1	3	1	1	–
SCC	–	–	–	–	–	–	1	–	–	–	–	–
AdC	–	–	–	–	1	–	–	–	–	–	–	–
RAZEM	3 (6%)	–	6 (12%)	–	25 (49%)	1	10 (19%)	1	3 (6%)	1	1	–

Znaczenie skrótów: TCC – rak przejściowonabłonkowy, SCC – rak płaskonabłonkowy, AdC – rak gruczołowy.

3.1.5 Konstrukcja dysertacji

W trzech umownych okresach tj. narodziny metody (1996–2002), dojrzewanie (2003–2007) oraz ostateczna forma proponowanej operacji (2008–2013), pęcherz „dwujelitowy” (OPD) wykonano ogółem u 52 chorych. W ujęciu rocznym, w całym omawianym okresie operacji analizowanego typu było stosunkowo niewiele (średnio ok. 3 rocznie), stąd tak długi czas niezbędny do zgromadzenia materiału klinicznego pozwalającego na dokonanie globalnej oceny nowatorskiej metody chirurgicznej.

Początkowo u wszystkich chorych zbierano dane dotyczące przebiegu operacji (do 30 dni) oraz wczesnych wyników pooperacyjnych w okresie do 1 roku po zabiegu. W latach 2009–2013 przeprowadzono kontrolę stanu zdrowia wiele lat po operacji większości operowanych. Dopiero po upływie ok. 16 lat od chwili zainicjowania nowej metody chirurgicznej zebrano materiał kliniczny pozwalający na przeprowadzenie oceny odległych wyników leczenia i ich odniesienie do wyników uzyskiwanych metodami znanymi z literatury światowej.

3.1.6 Wkład autora rozprawy w powstanie i rozwój badanej metody leczenia

Autor dysertacji uczestniczył w 48 operacjach (92%) z grupy 52 chorych poddanych leczeniu z zastosowaniem nowatorskiej metody chirurgicznej, a ponadto wykonał rekonstrukcję ortotopową w postaci pęcherza dwujelitowego u większości operowanych (40 chorych; 70%). Autor uczestniczył ponadto w znaczącej liczbie (25; 75%) operacji u chorych, którym usuwano pęcherz moczowy z zastosowaniem innych sposobów

kontynentnego odprowadzenia moczu z użyciem jelita grubego i cienkiego. Z dokumentacji medycznej wynika niezbiecie, że wkład autora dysertacji w powstanie i rozwój metody, wykonywanie operacji chirurgicznych, bezpośredni udział w opiece nad chorymi w czasie i po leczeniu szpitalnym oraz w ich wieloletnią obserwację kliniczną nie może budzić żadnych wątpliwości.

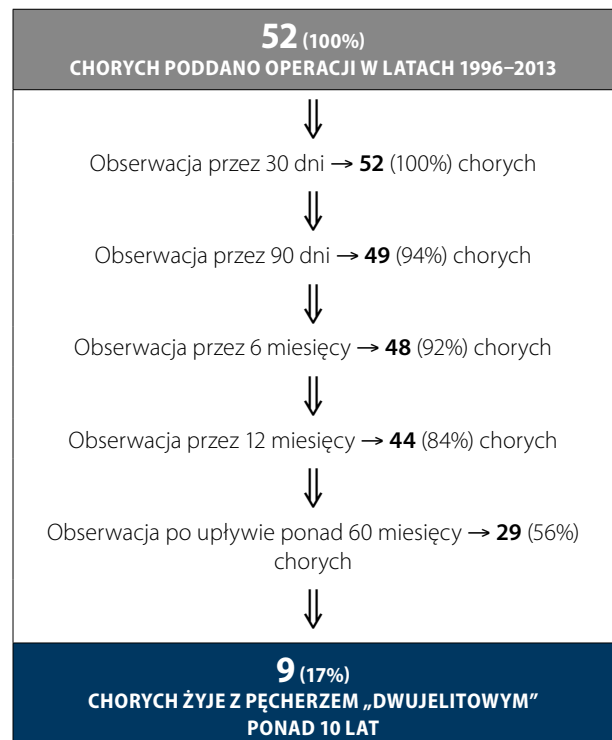
3.1.7 Zmienność ilościowa grupy badanej

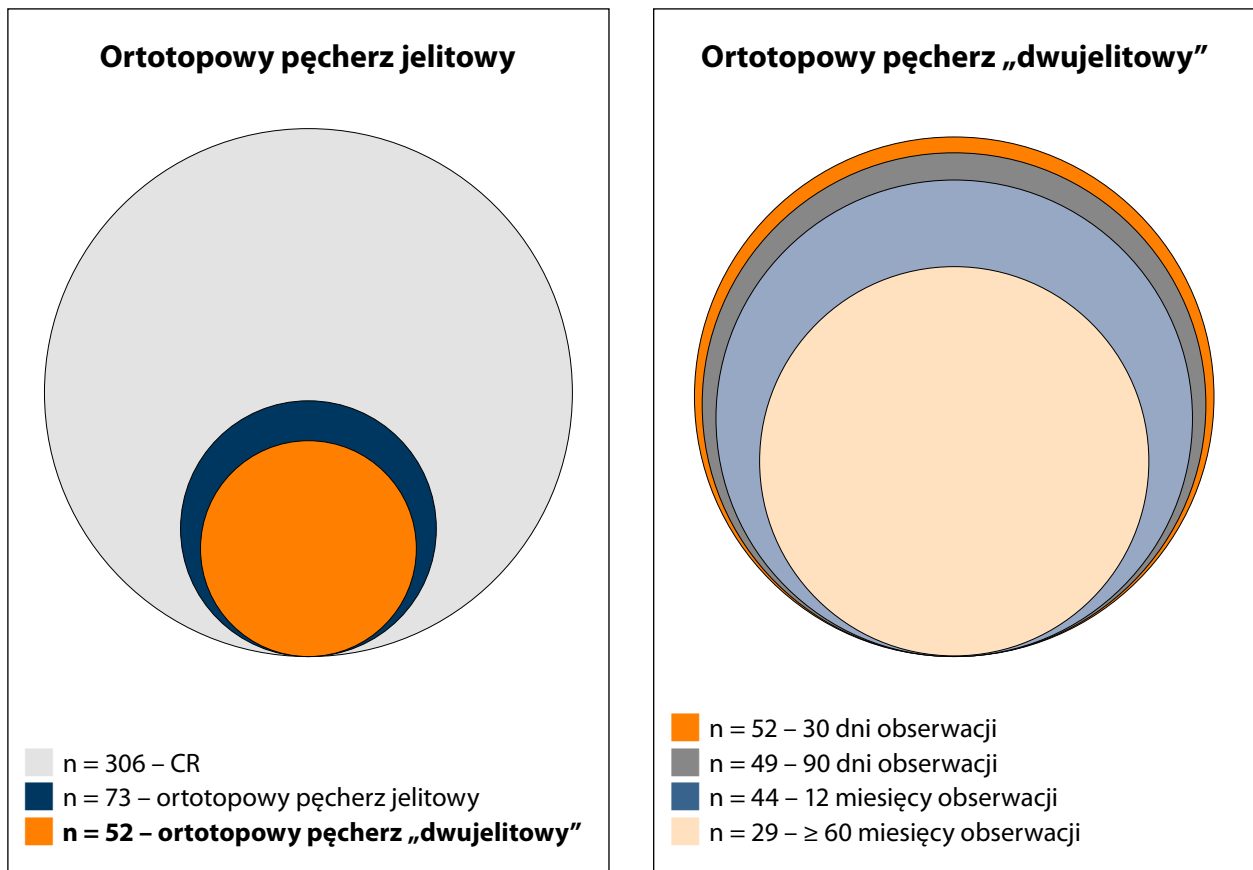
Przed przedstawieniem wyników warto omówić zagadnienie zmiennej liczebności grupy badanej w poszczególnych fazach badania, wynikające z dwóch zasadniczych przyczyn: zjawiska wypadania z badania (*drop-out*) oraz z powodu zgonów chorych, co ilustruje schemat przedstawiony na **rycynie 44**.

Zjawisko wypadania z badania *drop-out* w badanej grupie dotyczyło 15 (29%) operowanych (**tab. XXVIII**), co w rodzimych warunkach nie zaskakuje, jeśli zważyć, że duża część operowanych mieszka daleko od Warszawy i z biegiem lat (z wiekiem) tracą oni w sposób naturalny zainteresowanie pozostawianiem pod stałą kontrolą lekarską w Warszawie, wymuszającą coraz bardziej uciążliwe i kosztowne podróżowanie.

Większość chorych pozostających w obserwacji wieloletniej (23 chorych; 44%) znajduje się pod stałą opieką lekarzy rodzinnych lub urologów rejonowych. Do macierzystego ośrodka (Oddział Urologii MSS) zgłaszają się wówczas, gdy pojawiają się jakiegokolwiek problemy z funkcjonowaniem pęcherza jelitowego lub w razie innych poważnych problemów zdrowotnych. Poza wymogami protokołu badania klinicznego, w ostatnich latach do macierzystego oddziału trafiło 12 chorych (23%) w związku z nieoczekiwanym pogorszeniem lub zaburzeniem stanu zdrowia. U wszystkich tych chorych podjęto stosowne działania lecznicze w postaci interwencji o charakterze urologicznym (4 chorych), ogólnochirurgicznym (5 chorych) lub ogólnolekarskim (3 chorych). U jednego z nich zachodziła konieczność podjęcia złożonych działań wielodyscyplinarnych. We wszystkich wymienionych przypadkach w toku hospitalizacji skutecznie przywrócono homeostazę (patrz. rozdz. „Wyniki”).

Tab. XXVIII. Migracja liczebności grupy badanej.





Ryc. 44. Migracja ilościowa grupy badanej: w okresie, z którego pochodzą chorzy objęci analizą, cystektomię radykalną (CR) wykonano u 306 chorych; u 73 (24%) z nich wytworzono ortotopowy pęcherz jelitowy; u 52 (17%) – grupa badana – wytworzono ortotopowy pęcherz „dwujelitowy”; dla wszystkich chorych (100%) zgromadzono dane dotyczące pierwszych 30 dni po operacji; dane dotyczące pierwszych 90 dni obserwacji po operacji uzyskano dla 94% operowanych; dane dotyczące 12 miesięcy po operacji uzyskano dla 84% operowanych; dane dotyczące co najmniej 60 miesięcy od operacji uzyskano dla 29 (56%) operowanych

3.2 Technika operacyjna wytwarzania ortotopowego pęcherza „dwujelitowego”

Przed omówieniem metod pracy badawczej konieczne jest przedstawienie techniki chirurgicznej, która jest przedmiotem niniejszej dysertacji (**ryc. 45**). Ortotopowy pęcherz „dwujelitowy” dalej będzie również określanym akronimem OBN (ang. *orthotopic bi-intestinal neobladder*).

Zabiegi operacyjne przeprowadzano w ułożeniu chorych na wznak z uniesieniem miednicy i rozchylonymi udami w znieczuleniu ogólnym wziewnym dotchawiczym lub znieczuleniem kombinowanym, tj. ogólnym dotchawiczym, uzupełnionym ciągłym znieczuleniem zewnątrzoponowym (**ryc. 46**).

Cewnik do przestrzeni zewnątrzoponowej instalowano przed rozpoczęciem znieczulenia, nakłuwając przestrzeń międzykręgową na odcinku L2–L5 (zwykle L3–L4) igłą o rozmiarze 18G (*B. Braun lub Arrow*) i wprowadzając cewnik 18G. Do cewnika podawano około 20 ml mieszaniny zawierającej markainę 0,5%, rozcieńczoną roztworem fizjologicznym soli, z adrenaliną i dodatkiem fentanylu (2 ml).

Po operacji rozpoczynano podawanie markainy (15 ml markainy 0,5%, 4 ml fentanylu dopełniono do 50 ml 0,9% NaCl; nastawienie przepływu: 3–5 ml/h.) w ciągłym wlewie dobowym z użyciem pompy infuzyjnej zewnątrzoponowej. Lek podawano do 2–4. doby po operacji, zależnie od wskazań indywidualnych.

Przed zabiegiem bądź po jego zakończeniu instalowano również wkłucie centralne do żyły podobojczykowej lub szyjnej wewnętrznej prawej z użyciem cewnika dwukanałowego (*Arrow*) wprowadzonego na głębokość około 12–15 cm, tj. w okolicę prawego przedsionka serca. W czasie pierwszej doby pooperacyjnej kontrolowano położenie końcówki cewnika, wykonując klasyczne zdjęcie

rentgenowskie klatki piersiowej. Cewnik z reguły usuwano po 3–4 dobach, tj. z chwilą zaprzestania podawania preparatów do żywienia pozajelitowego, wykonując rutynowo badanie bakteriologiczne końcówki cewnika.

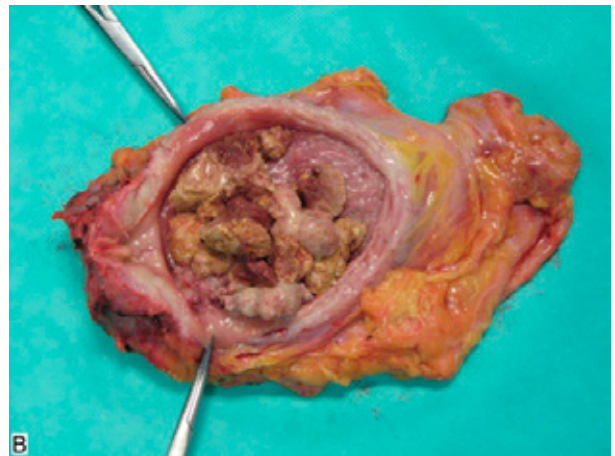
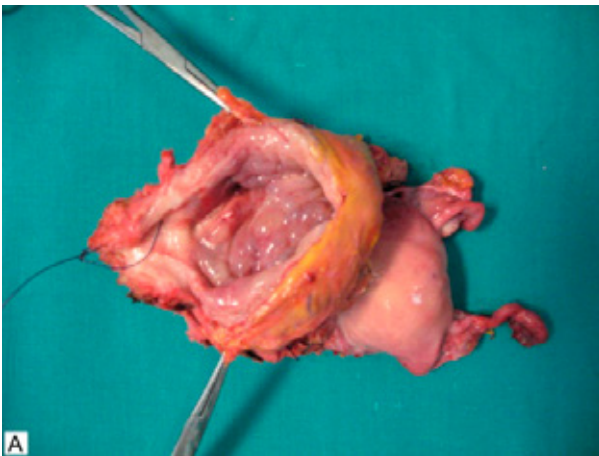
Cystektomię radykalną wykonywano w sposób zgodny z zasadami chirurgii onkologicznej w urologii (rozległe wycięcie pęcherza moczowego wraz z tkankami otacza-

Ryc. 45. Technika operacji została po raz pierwszy przedstawiona publicznie podczas XXXIII Kongresu Naukowego PTU w Szczecinie w czerwcu 2003 roku. Film pod tytułem „Technika chirurgiczna wytwarzania pęcherza ortotopowego z dwóch odcinków jelita” otrzymał I Nagrodę Komitetu Naukowego PTU w kategorii „Najlepszy Film”. Rycina przedstawia czołówkę filmu.





Ryc. 46 A–B. Cystektomia radykalna z odprowadzeniem moczu z zastosowaniem ortotopowej rekonstrukcji – ułożenie chorego na stole operacyjnym. W operacji uczestniczy 2–3 chirurgów. W ustawieniu 3-osobowym drugi asystent stoi pomiędzy udami chorego. W ustawieniu 2-osobowym w tym miejscu znajduje się instrumentariuszka.



Ryc. 47 A–B. Pęcherz moczowy usunięty podczas cystektomii radykalnej – preparat pooperacyjny: A – u kobiety, B – u mężczyzny.

Ryc. 48 A–C. A – stan po wycięciu węzłów chłonnych zaślonowych po stronie prawej, B – stan po wycięciu wszystkich regionalnych węzłów chłonnych wzdłuż naczyń biodrowych, C – stan po wycięciu pęcherza moczowego – widoczne dno miednicy mniejszej; w centrum widoczny szczyt cewnika w obrębie kikuta cewki moczowej.



jącymi pęcherz, przypęcherzowymi odcinkami moczowodów, stercem, pęcherzykami nasiennymi i regionalnymi węzłami chłonnymi u mężczyzn (**ryc. 47**).

U kobiet zakres operacji obejmował wycięcie pęcherza moczowego wraz z przypęcherzowymi odcinkami moczowodów i przednią ścianą pochwy, macicą, przydatkami i regionalnymi węzłami chłonnymi (**ryc. 47**). U kobiet, u których planowano rekonstrukcję ortotopową pęcherza moczowego, pozostawiano nienaruszoną cewkę moczową.

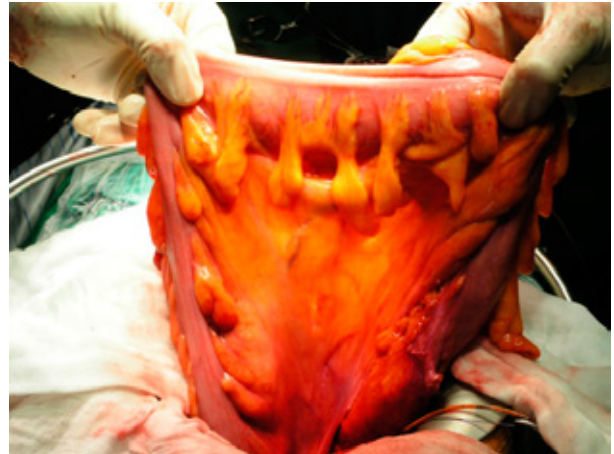
Integralnym elementem operacji było zawsze rozległe usunięcie okolicznych węzłów chłonnych wraz z tkanką

limfatyczną w zakresie dołu zasłonowego, tętnic biodrowych wewnętrznej i zewnętrznej oraz tętnicy biodrowej wspólnej aż do rozwidlenia aorty (**ryc. 48**).

Po cystektomii radykalnej oceniano, czy długość i ruchomość esicy są wystarczające dla jej wykorzystania do wytworzenia pęcherza „dwujelitowego” (**ryc. 49**).

Na tym etapie oceniano również stan jelita końcowego w okolicy zastawki krętniczo-kątnicznej Bauchina. Wnikliwie oceniano w warunkach transluminacji (**ryc. 50**) architekturę naczyń krezki i jej ruchomość oraz stan samego jelita.

Ryc. 49 A–B. Ocena śródoperacyjna ruchomości esicy po jej uwolnieniu. Transluminacja (lampa operacyjna i światło w sali operacyjnej są wyłączone, światło pada na krezkę z osobnego źródła umieszczonego na jej wysokości), co pomaga w ocenie przebiegu naczyń w krezce jelita grubego.



Ryc. 50 A–B. Ocena śródoperacyjna ruchomości jelita końcowego i architektury naczyń krezkowych. Transluminacja pomaga w identyfikacji naczyń krezki jelita cienkiego.



3.2.1 Opis szczegółowy kolejnych etapów wytwarzania OBN

Konstrukcję pęcherza „dwujelitowego” rozpoczynano od wyizolowania fragmentu esicy długości 12–18 cm, leżącego w lewym dole biodrowym, zaopatrzonego przez tętnicę esiczą odchodzącą od tętnicy kręzkowej dolnej (**ryc. 51**).

Ciągłość przewodu pokarmowego odtwarzano dwupiętrowo, zespalając koniec do końca oba końce jelita szwami węzłkowymi z długo wchłaniającej się nici monofilamentowej o średnicy 2.0. Zespolenie wykonywano tak, aby izolowany fragment jelita znajdował się do przodu od miejsca zespolenia (**ryc. 52**).

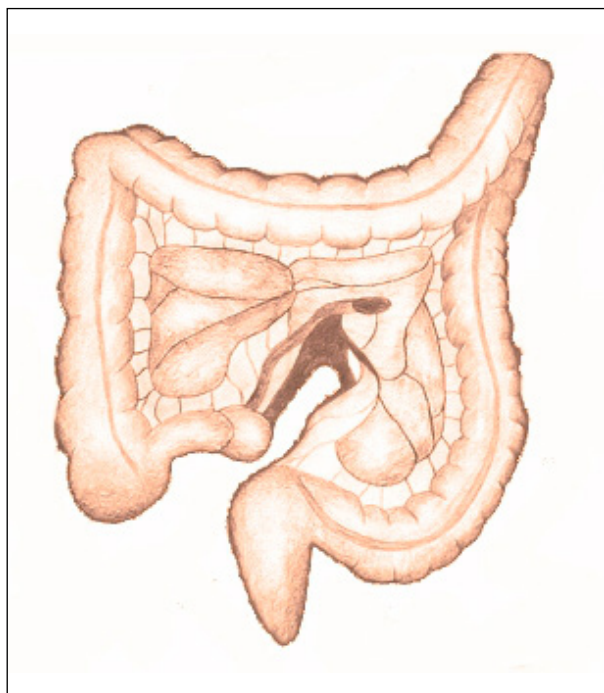
Po wypłukaniu izolowanego fragmentu esicy rozcinano go wzdłuż taśmy przeciwkrezkowej (detubularyzacja) i układano na kształt podkowy („U”), zwróconej wypukłością w stronę kikuta cewki. Przyśrodkowe brzegi esicy zszywano szwem ciągłym z monofilamentowej, długo wchłaniającej się nici 2.0, wytwarzając płytę tylną przyszelego pęcherza „dwujelitowego” (**ryc. 53**).

Kolejne etapy wytwarzania OBN przedstawiają się następująco:

- wyizolowanie fragmentu esicy, który stanowić będzie część tylną OBN,

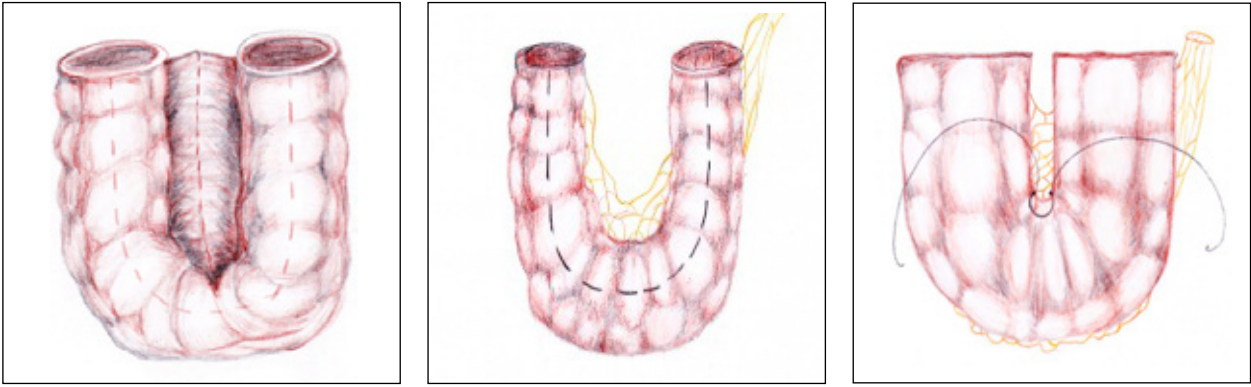
- rozcięcie izolowanego fragmentu esicy wzdłuż taśmy (*tenia*) przeciwkrezkowej,
- ułożenie podłużnie rozciętego fragmentu esicy na kształt litery „U” i zszycie dosiebnych brzegów jelita → powstaje płyta tylna OBN,
- zespolenie płyty tylnej pęcherza jelitowego z kikutem cewki moczowej i utworzenie z obwodowego końca płyty formacji podobnej do szyi pęcherza,
- przyszywanie bocznych kątów dogłowych płyty esiczej do mięśni biodrowo-lędźwiowych (manewr *psaos hitch*) → ten element techniki operacyjnej zastosowano obustronnie lub jednostronnie u części chorych,
- wszczepienie moczowodów w obrębie płyty esiczej,
- wyizolowanie fragmentu jelita krętego, który stanowić będzie część przednią OBN,
- przywrócenie ciągłości jelita krętego zespoleniem staplerowym,
- rozcięcie izolowanego fragmentu jelita krętego wzdłuż brzegu przeciwkrezkowego → powstaje płyta przednia OBN,
- zszycie brzegów prostokątnej płyty krętniczej z brzegami płyty esiczej → powstaje ostateczna forma OBN

Ryc. 51. Schemat jelita grubego przed rozpoczęciem konstruowania pęcherza „dwujelitowego”.



Ryc. 52. Schemat wyizolowanej pętli esicy.





Ryc. 53 A–C. Schemat przedstawia zasadę formowania pęcherza dwujelitowego: **A** – podkowa esicza, **B** – rozcięcie wzdłużne na brzegu przeciwkreskowym, **C** – formowanie płyty tylnej z esicy poprzez zszycie szwem ciągłym sąsiadujących przyśrodkowo wolnych brzegów rozciętego uprzednio jelita.

lub

- ułożenie rozciętego fragmentu jelita krętego na kształt odwróconej litery „U” i zszycie dosiebnych brzegów jelita

albo

- zszycie brzegów bocznych złożonej płyty krętniczej z brzegami płyty esicznej → powstaje ostateczna forma OBN.

Dalszy brzeg płyty formowano w kształt lejka i – po wprowadzeniu przez cewkę moczową cewnika prostego 20–22 F z balonem (tzw. cewnik „jelitowy” – **ryc. 54**), mającego wiele otworów na końcu dopęcherzowym – zespalano ten brzeg z kikutem cewki szwami węzłkowymi z długo wchłaniającej się nici monofilamentowej 2.0.

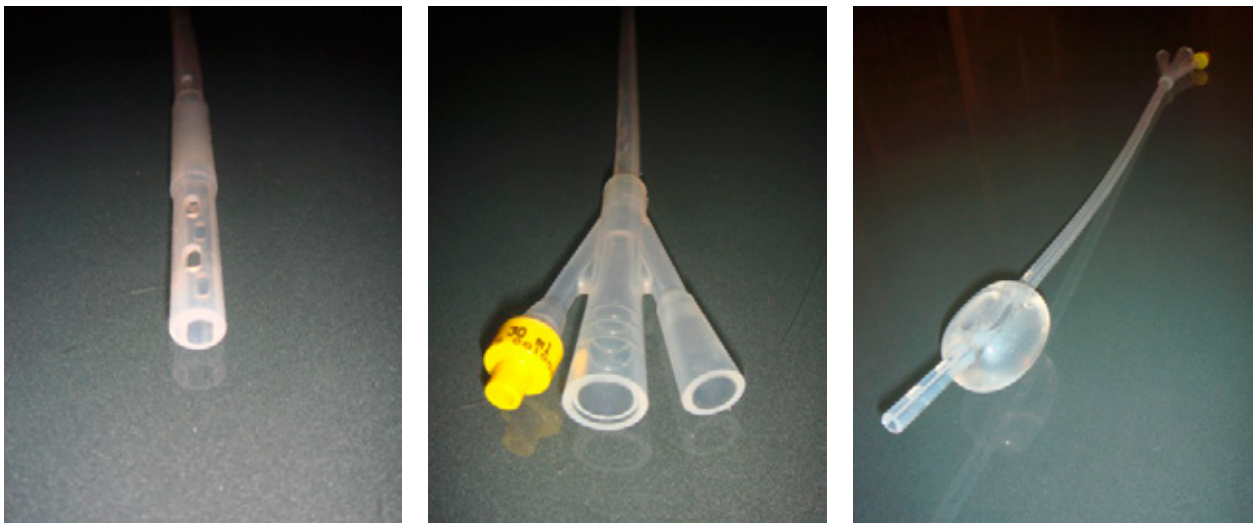
Boczne kąty dogłowe rozległej płyty esicznej przysszywa się do mięśni biodrowo-lędźwiowych (ang. *psaos*

hitch manoeuvre), przy czym manewr ten zastosowano u części chorych, a jego wykonanie zależało od osobniczych uwarunkowań anatomicznych chorego oraz od preferencji chirurga.

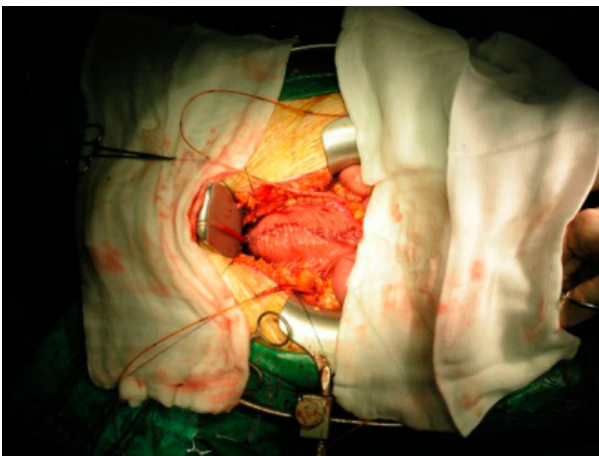
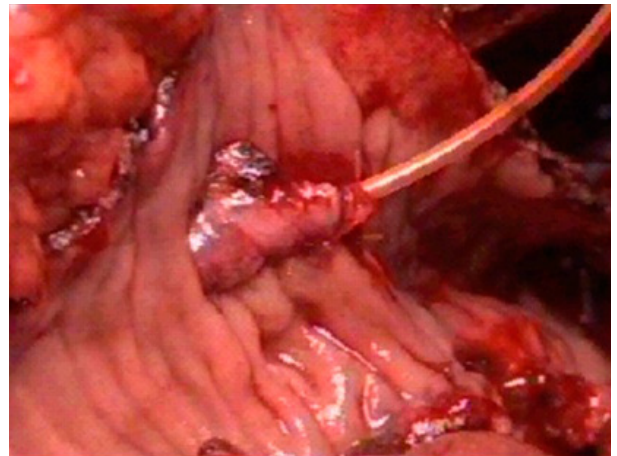
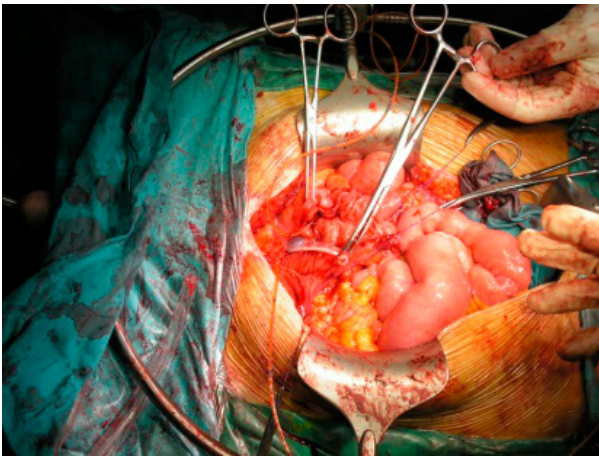
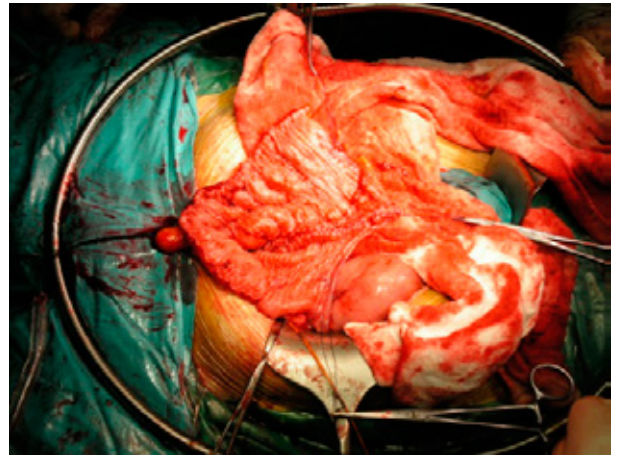
Moczowody wszczepia się w obrębie części górnej płyty esicznej, układając je w łożysku powstałym po nacięciu błony śluzowej jelita wzdłuż osi moczowodu (metoda Le Duca) lub w tunelu podśluzówkowym (**ryc. 55 A–B**) – zespolenie wytwarzano długo wchłaniającymi się pojedynczymi szwami monofilamentowymi 3.0 lub 4.0, a w moczowodach pozostawiano cewniki 6–8 F (**ryc. 55 C–E**).

Następnie, w odległości 10–15 cm od połączenia krętniczno-kątniczego, izolowano krótki (ok. 12 cm) odcinek jelita krętego. Ciągłość jelita cienkiego przywracano, zespalając jego kikuty bok do boku szwem mechanicznym

Ryc. 54 A–C. Cewnik tzw. jelitowy (3-drożny cewnik silikonowy 20–22F z balonem do 30 ml – Porges), pozostawiany z zasady u wszystkich chorych na 20–21 dni po operacji.



3.2 Technika operacyjna wytwarzania ortotopowego pęcherza „dwujelitowego”



Ryc. 55 A-E. Moczowody wszczone są do esiczej płyty tylnej pęcherza dwujelitowego i modelowane cewnikami moczowodowymi.

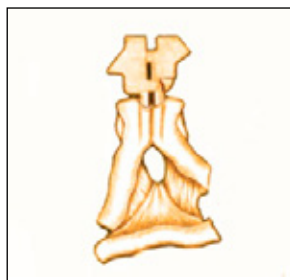
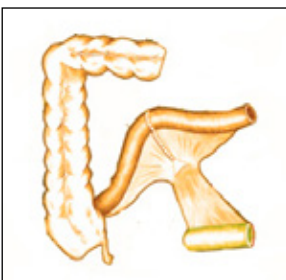
(**ryc. 56**). Otwór w krezce jelita cienkiego zszywano szwem ciągłym 2-0 ponad fragmentem wyizolowanym tak, że ów fragment znajdował się poniżej krezki jelita i kierowany był ku dołowi, aby łatwo sięgał do górnego poziomu miednicy mniejszej.

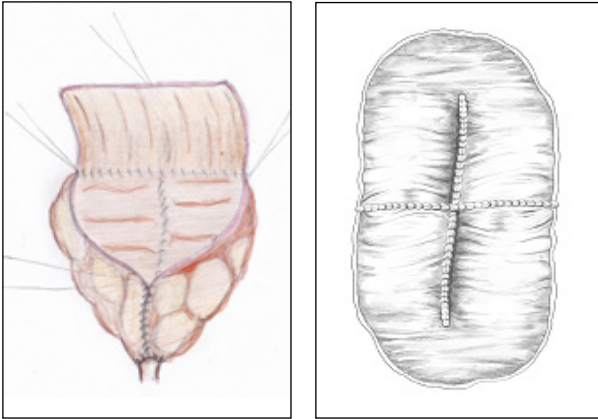
Izolowaną pętlę jelita biodrowego rozcinano wzdłuż brzegu przeciwkrezkowego (detubularyzacja), tworząc prostokątny płat (ang. *patch*) jelitowy, który stanowić będzie ścianę przednią pęcherza „dwujelitowego” (**ryc. 57**).

Dalsze postępowanie, modyfikowane w czasie doskonalenia sposobu wytwarzania OBN, można przeprowadzić, stosując jedną z dwóch odmian techniki operacyjnej:

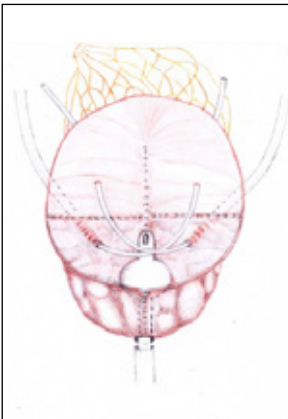
1. Odmiana prosta: brzegi rozciętego fragmentu jelita krętego, stanowiącego prostokątną płytę, zszywa się

Ryc. 56 A-B. Krótki fragment jelita końcowego wyizolowany z jego ciągłości i skierowany ku dołowi.





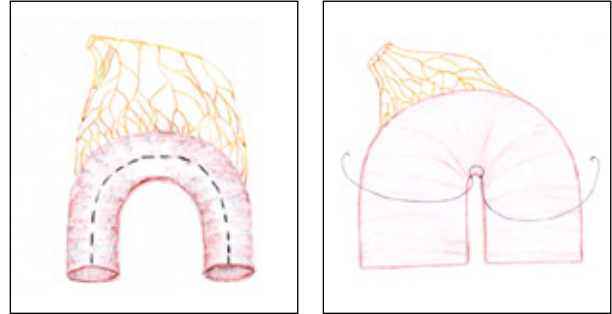
Ryc. 57 A–B. Początkowo dach jelita krętego miał kształt prostokąta, z czasem wprowadzono modyfikację polegającą na uformowaniu dachu w kształcie odwróconej litery „U”.



Ryc. 59. Etap otwartego pęcherza dwujelitowego przed jego zamknięciem: płyta esicza zespolona na cewniku z cewką moczową, zawierającą wszczepione i szynowane moczowody, zszyta jest szwem poprzecznym z „klapką” krętniczą.

z odpowiednimi brzegami tylnej płyty esicznej (wariant pierwotny tego etapu stosowano do roku 2001) (ryc. 58) lub

2. Odmiana złożona: rozcięty fragment jelita krętego układa się na kształt odwróconej litery „U” (rekonfi-



Ryc. 58 A–B. Izolowany fragment jelita końcowego: A – rozcięty wzdłużnie na brzegu przeciwkreskowym, B – zszyte brzegi wolne przyśrodkowe (odwrócona litera U – podkowa).

guracja) i zszywa dosiebne brzegi „podkowy”, a następnie brzegi obwodowe tak uformowanej płyty zszywa się z odpowiednimi brzegami płyty esicznej (ryc. 58).

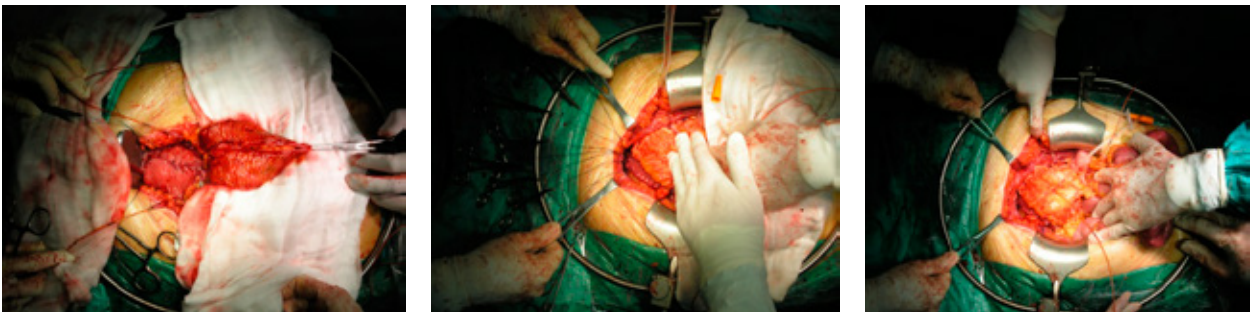
Następnie doszywa się szczelnie sąsiadujące ze sobą brzegi podkowy z jelita cienkiego i przygotowanej uprzednio płyty tylnej zespolonej z cewką moczową na cewniku oraz z moczowodami zaopatrzonymi cewnikami moczowodowymi. Ten etap ilustruje **rycina 59**.

Do szycia płyty z jelita krętego i zespolenia jej z płytą esiczą stosowano długo wchłaniające się szwy monofilamentowe 2.0. Przed ostatecznym zamknięciem zbiornika wprowadzano doń cewnik 15 F (cystostomia) i mocowano cewniki moczowodowe wyprowadzone przez przednią ścianę pęcherza na skórę.

Zamknięcie zbiornika stanowi ostatni etap operacji i polega na szczelnym zszyciu bocznych wolnych brzegów obu płyt jelitowych (esica i jelito kręte: odwrócone litery „U”) z zastosowaniem szwu ciągłego monofilamentowego 2.0 (ryc. 60 i 61).

Cystostomię i cewniki moczowodowe wyprowadzano na zewnątrz przez przednią ścianę zbiornika, fiksowano szwami wchłanianymi 3.0 do ściany pęcherza jelitowe-

Ryc. 60 A–C. Końcowy etap formowania pęcherza dwujelitowego: uformowana płyta tylna jest zespolona z kikutem cewki moczowej, do płyty tylnej wszczepia się moczowody i doszywa tylny brzeg pokrywy z jelita krętego, a następnie szwem ciągłym zszywa się wolne brzegi „klapki” krętniczej i esicy, szczelnie zamykając pęcherz po obu stronach.





Ryc. 61 A–B. Końcowy etap konstruowania pęcherza dwujelitowego polegający na: **A** – szczelnym przyszyciu pokrywy z jelita krętego do płyty tylnej uformowanej z esicy, którą zespolono z cewką moczową i do której wszczepiono moczowody oraz **B** – wyprowadzeniu cewników do drenażu moczu i szynowania zespołów w postaci: cewników moczowodowych 6–8F, silikonowego cewnika „jelitowego” 16–22F z balonem wypełnionym płynem objętości 15 ml zawierającego kanał płuczący, wprowadzonego przezcewkowo oraz cystostomii nadłonowej 12–14F wyprowadzonej przez przednią ścianę pęcherza jelitowego.

go, a następnie wyprowadzano przez ranę operacyjną (ryc. 61). Przed zakończeniem operacji kontrolowano szczelność pęcherza „dwujelitowego”, podając doń przez cewnik (wprowadzony wcześniej przez cewkę) roztwór fizjologiczny NaCl oraz sprawdzano drożność wszystkich cewników.

W miednicy pozostawiano jeden (zazwyczaj) lub dwa (niekiedy) dreny, wyprowadzone na zewnątrz obok dolnego bieguna rany i wprowadzano miękki dren przez odbyt do odbytnicy, wykonując również zabieg czasowego mechanicznego porażenia zwieracza odbytu *divulsio*.

3.2.2 Przygotowanie do zabiegu operacyjnego

1. Przygotowanie przewodu pokarmowego u wszystkich chorych.
2. Ocena jelita grubego u wybranych chorych.
3. Profilaktyka ogólnochirurgiczna (profilaktyka zakażeń i profilaktyka choroby zakrzepowo-zatorowej).

3.2.2.1 Przygotowanie przewodu pokarmowego

U pierwszych 11 chorych, zakwalifikowanych wstępnie do wytworzenia pęcherza opisaną metodą, wykonano kolonoskopię, aby ocenić, czy stan esicy nie uniemożliwia jej wykorzystania do skonstruowania pęcherza „dwujelitowego”.

U wszystkich chorych poddanych badaniu stwierdzono prawidłowy obraz endoskopowy jelita grubego. Z czasem odstąpiono od rutynowego wykonywania kolonoskopii u wszystkich chorych kwalifikowanych do rekonstrukcji ortotopowej, rezygnując z jej wykonywania u osób zdrowych, tj. nie podających w wywiadach żadnych nieprawidłowości ze strony przewodu pokarmowego. Wychodziliśmy z założenia, że jakiegokolwiek ewentualne nieprawidłowości jelita grubego mogą zostać wykryte śródoperacyjnie i wówczas zostanie podjęta decyzja o użyciu lub zaniechaniu użycia jelita zmienionego chorobowo do rekonstrukcji jelitowej. Ogółem kolonoskopię wykonano przed operacją u 19 chorych (25%). U 1 z nich

stwierdzono obecność uchyłku, u innego – obecność niewielkiego polipa, który został usunięty podczas operacji. Poza tym nie znaleziono jakichkolwiek nieprawidłowości. U żadnego chorego kolonoskopia nie była podstawą dyskwalifikacji do wytworzenia pęcherza dwujelitowego. U 12 innych chorych z grupy badanej kolonoskopię wykonano kiedykolwiek w przeszłości z innych wskazań. Ogółem, przed zabiegiem kolonoskopia została zatem wykonana u 31 chorych (40%).

Przewód pokarmowy przygotowywano do operacji w sposób typowy, uznając, że dokładne opróżnienie jelita z kału i zmniejszenie flory bakteryjnej mogą wpływać na wynik leczenia operacyjnego i częstość powikłań chirurgicznych o typie zakażenia. Stosowano rutynowo płukanie jelita z mas kałowych płynem elektrolitowym. Obecnie mamy do dyspozycji wiele środków przygotowujących jelito do operacji. Najchętniej używamy preparaty fosforanowe, takie jak Phospholaxative lub Macrogole o dużej masie cząsteczkowej (Fortrans).

3.2.2.2 Profilaktyka przeciwbakteryjna

W dniu poprzedzającym operację rozpoczynano stosowanie profilaktyczne następującego zestawu antybiotyków podawanych pozajelitowo: aminoglikozyd (amikin w dawce 1,0 na dobę), cefalosporyna III generacji (ceftriaksone w dawce 1,0 na dobę) oraz metronidazol (w dawce 1,5 na dobę). Metronidazol i aminoglikozyd podawano zwykle do 3–4. doby po operacji, cefalosporynę do 5–6. doby

po operacji. Później stosowano na ogół trimetoprim lub norfloksacyne do czasu usunięcia cewników moczowodowych.

Chorzy byli zazwyczaj przyjmowani do szpitala na 3 lub 2 dni przed planowanym zabiegiem operacyjnym, w dniu przyjęcia pozostawali na diecie płynnej bez-

resztkowej. Kolejnego dnia płukano jelito i podawano antybiotyki, włączano leczenie przeciwzakrzepowe z użyciem heparyn drobnocząsteczkowych, np. enoksaparyny lub nadroparyny (Clexane, Fraxiparyna), chorego ponownie konsultowano anesteziologicznie, zamawiano krew.

3.2.3 Postępowanie w okresie okołoperacyjnym

Chorzy po operacji zawsze przebywali w sali intensywnego nadzoru pooperacyjnego (POOP), stanowiącej część kliniki. Typowa opieka pooperacyjna obejmowała u wszystkich chorych ciągłe monitorowanie czynności życiowych, podawanie płynów infuzyjnych, leków przeciwbólowych i antybiotyków. Sprawowano nadzór nad drożnością cewników i drenów.

Wprowadzano rehabilitację oddechową, włączano żywienie pozajelitowe, wykonywano czynności higieniczne i pielęgniarskie.

Do czasu rozpoczęcia żywienia doustnego stosowano żywienie pozajelitowe z użyciem preparatów gotowych w postaci emulsji (*Kabiven 1900*, *Kabiven Peripheral*, *Fresenius Kabi*) zawierających glukozę 19%, aminokwasy i elektrolity (*Vamin 18 Novum*) oraz emulsję tłuszczową (*Intralipid 20%*). W okresie pooperacyjnym oznaczano skład morfologiczny krwi, stężenie elektrolitów (Na, K, Cl, dwuwęglany) we krwi oraz kreatyninemię.

Po operacji dbano o zachowanie drożności wszystkich cewników: przez pierwsze dwie doby zwykle stosowano

Tab. XXIX. Postępowanie przed operacją i we wczesnym okresie pooperacyjnym u chorych, u których wytworzono pęcherz „dwujelitowy”.

		DOBA PRZED OPERACJĄ	OPERACJA	DOBY PO OPERACJI											
		-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Przygotowanie jelit do operacji		X													
Antybiotyki	aminoglikozyd	X	X	X	X	X									
	cefalosporyna	X	X	X	X	X	X	X							
	metronidazol	X	X	X	X										
	lek doustny							X	X	X	X	X	X	X	X
Żywienie pozajelitowe				X	X	X	X	stosowano do czasu rozpoczęcia żywienia doustnego							
Badania laboratoryjne		X	X	X	w zależności od potrzeb										
Stałe, powolne płukanie pęcherza			X	X	X	X									
Okresowe płukanie pęcherza								w zależności od potrzeb							
Cewniki moczowodowe			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Cewnik cystostomowy			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Cewnik przezcewkowy			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Dreny			X	X	X	X	X	X	X						
USG nerek													X		
Urografia															X

3.2 Technika operacyjna wytwarzania ortotopowego pęcherza „dwujelitowego”

stałe powolne płukanie pęcherza fizjologicznym roztworem NaCl, a później przepłukiwano pęcherz jelitowy okresowo, aby usunąć z niego wydzielinę śluzową. Po 7–12 dniach usuwano cewniki moczowodowe, a w kolejnej dobie oceniano ultrasonograficznie stan nerek i górnych odcinków moczowodów. W kolejnym dniu usuwano cewnik cystostomowy, po czym usuwano dreny, wcześniej skrócone. Przed zakończeniem hospitalizacji wykonywano urografię.

Po upływie średnio 14 dni chorzy byli wypisywani do domu z cewnikiem wprowadzonym przezcewkowo do nowo wytworzonego pęcherza. Po upływie 21 dni od operacji chorzy ponownie zgłaszali się do kliniki celu usunięcia cewnika w warunkach szpitalnych pod kontrolą cystourethrografii flouroskopowej.

Oceniano kształt i pojemność pęcherza, szczelność zespolenia cewkowo-jelitowego i usuwano cewnik przy wypełnionym pęcherzu. Po chwili oceniano trzymanie moczu oraz warunki jego wydalania w postaci pierwszej mikcji. Przeprowadzano instruktaż ćwiczeń zwieracza zewnętrznego cewki moczowej, polegający na świadomym przerywaniu strumienia moczu w trakcie mikcji. Pokazywano sposoby rozluźniania mięśni przepony miednicy i rozpoczynanie mikcji w warunkach uciśnięcia powłok brzusznych ręką. Dalsza obserwacja oparta była na ocenie stanu ogólnego chorych, wynikach badań laboratoryjnych, badań obrazowych i czynnościowej ocenie pęcherza „dwujelitowego” (**tab. XXIX**).

3.3 Metoda oceny stanu chorych po operacji

Wszystkich chorych, u których wytworzono pęcherz „dwujelitowy”, objęto ścisłą obserwacją opartą na:

- gromadzeniu informacji dotyczących ich poczucia ogólnego, sprawności mikcji, trzymania moczu;
- wynikach badania fizykalnego;
- wynikach badań laboratoryjnych;
- wynikach badań obrazowych;
- wynikach badań pozwalających obiektywnie ocenić czynność pęcherza.

Terminarz wykonywania wymienionych badań przedstawiają **tabele XXX i XXXI**.

Badania wymienione w tabeli XXX w większości wchodziły w zakres rutynowej oceny stanu chorych po cystektomii radykalnej. Natomiast badania mające na celu dokonanie oceny czynności pęcherza „dwujelitowego” (tab. XXXI) są badaniami „dodatkowymi” – na ich wykonywanie uzyskano zgodę *Komisji Bioetycznej: KE przy CMKP w Warszawie, ul. Marymoncka 99 nr 8/2002 z dnia 11 lutego 2009 r.* Tytuł pracy: „Ocena czynnościowa ortotopowego pęcherza moczowego wytworzonego sposobem własnym z dwóch odcinków przewodu pokarmowego (pęcherz „dwujelitowy)”. Nr 501-1-1-24-23/09

Tab. XXX. Badania przeprowadzane po wytworzeniu pęcherza „dwujelitowego” i terminy ich wykonywania.

		CZAS OPERACJI (W MIESIĄCACH)											
		1	3	6	12	24	36	48	60	72	84	96	108
Anamneza		X	X	X	X	o	o	o	X				
Badanie fizykalne		X	X	X	X	o	o	o	X				
Badania laboratoryjne	Morfologia krwi	X	X	X	X	o	o	o	X				
	Kreatyninemia	X	X	X	X	o	o	o	X				
	Kalemia	X	X	X	X	o	o	o	X				
	Natremia	X	X	X	X	o	o	o	X				
	Chloremia	X	X	X	X	o	o	o	X				
	Rezerwa alkaliczna / Dwuwęglany	X	X	X	X	o	o	o	X				
	Badanie ogólne moczu	X	X	X	X	o	o	o	X				
	Posiew moczu	X	X	o	X	zależnie od potrzeb			X	zależnie od potrzeb			
Badania obrazowe	USG jamy brzusznej i układu moczowego	X	X	X	X	o	o	o	X				
	Tomografia komputerowa				o	zależnie od potrzeb							
	Zdjęcie rtg. klatki piersiowej				X	o	o	o	o				

Objaśnienia: X – badania rutynowe; O – badania zalecane (opcja)

3.3 Metoda oceny stanu chorych po operacji

Tab. XXXI. Badania stosowane do oceny czynności pęcherza „dwujelitowego”.

	CZAS PO OPERACJI (W MIESIĄCACH)					
	6	12	24	36	48	60
TAUS i Rv	X	X	○	○	○	X
Uroflowmetria	X	X	○	○	○	X
Urografia (IVP)	<i>zależnie od potrzeb</i>					
Zdjęcie rtg. klatki piersiowej		X	○	○	○	○
CT jamy brzusznej i miednicy		○	<i>zależnie od potrzeb</i>			
Test podpaskowy	X	X	<i>w razie potrzeby</i>			
UDS						X
Cystoskopia	<i>w razie potrzeby</i>					X
Ankieta						X
Znaczenie skrótów: TAUS (ang. <i>transabdominal ultrasound</i>) – ultrasonografia przezpowłokowa jamy brzusznej i układu moczowego; Rv (ang. <i>residual volume</i>) – objętość moczu zalegającego w pęcherzu po mikcji; UDS (ang. <i>urodynamic study</i>) – badanie urodynamiczne.						
Objaśnienia: X – badania rutynowe; ○ – badania zalecane (opcja)						

Test podpaskowy wykonywano jedynie u chorych, którzy zgłosili istnienie nietrzymania moczu o jakimkolwiek nasileniu. Uroflowmetrię i ultrasonograficzną ocenę objętości moczu zalegającego w pęcherzu po mikcji przeprowadzono u wszystkich chorych. Uretrocystoskopię wykonano u 25 (48%) chorych, to jest u tych, u których istniało podejrzenie nieprawidłowości w obrębie cewki moczowej lub pęcherza „dwujelitowego” oraz u chorych, u których w trakcie obserwacji trzeba było

ocenić stan połączeń moczowodowo-pęcherzowych wobec stwierdzenia przeszkody, którą na podstawie badań obrazowych spodziewano się stwierdzić w ich obrębie.

W celu oceny jakości życia chorych pozostających w obserwacji odległej zaproponowano własny kwestionariusz, przeznaczony do wypełnienia przez chorego, którego wzór przedstawiony jest w suplemencie dysertacji.

3.4 Metody analizy statystycznej

Metody statystyczne zastosowano, analizując zmienność wybranych parametrów matematycznych zebranych podczas analizy klinicznej.

Do analiz stosowano różne testy, które wymieniam poniżej:

- do przedstawienia przeżycia w grupie badanej zastosowano metodę krzywej według *Kaplana-Meyera*;
- do obliczenia średniej wieku chorych zastosowano wykres w postaci histogramu wraz z *wykresami ramka-wąsy*, opierając się na uwarunkowaniach rozkładu normalnego;
- do obliczenia mediany czasu obserwacji po spełnieniu kryteriów wartości p według *Shapiro-Wilka* zastosowano metody odrzucające uwarunkowania rozkładu normalnego, w tym przypadku podano medianę, rozstęp i rozstęp międzykwartylowy;
- analizę matematyczną zmienności stanu górnych dróg moczowych badanych w ultrasonografii przepływkowej badano, posługując się tabelą licznosci (tabela wielodzielna) z zastosowaniem testu χ^2 według *Pearsona* ($p=0,05$);
- analizę matematyczną zmienności wartości pojemności pęcherzy jelitowych oraz objętości moczu zalegającego po mikcji w pęcherzu przeprowadzono wykorzystując tabelę kontyngencji (ang. *Contingency Table*) i odnośne wyliczenia po spełnieniu kryteriów *Cochrana*;
- analizę matematyczną zmienności parametrów oceny urodynamicznej uwzględniającą zmienne urodynamiczne (Q_{max} , Q_{ave} , $time$, $volume$, P_{ves}) oparto na statystykach opisowych, histogramach oraz *wykresach ramka-wąsy*. W przypadku analiz zmienności parametrów objętości pęcherza i objętości moczu zalegającego w pęcherzu po mikcji zastosowano *test Manna-Whitney'a*;
- analizę matematyczną zjawisk związanych z czasem trwania operacji chirurgicznej i krzywej nauki przeprowadzono opierając się na określeniu jakości dopasowania krzywej nauki wskazującej na trendy w zachowaniu tej krzywej;
- analizę matematyczną wybranych parametrów laboratoryjnych zawierającą histogramy i obliczenia statystyk opisowych;
- analizę statystyczną zjawisk dotyczących zmian odsetka chorych po cystektomii radykalnej w Polsce w latach 2007–2009, u których wykonano rekonstrukcję ortotopową przeprowadzono z zastosowaniem testu χ^2 według *Pearsona* ($p=0,05$).

Wszystkie obliczenia statystyczne zostały wykonane z użyciem programu komputerowego *Statistica ver. 9.0*.

4.

WYNIKI

Na wyniki pracy składają się wyniki cząstkowe uzyskane na poszczególnych etapach obserwacji, usystematyzowane w 6 grupach:

- Ocena przeżycia i struktura przyczyn zgonów;
- Wyniki obserwacji okołoperacyjnej: do 30 dni od operacji – aspekt chirurgiczny (powikłania śród- i okołoperacyjne, czyli powikłania wczesne);
- Wyniki obserwacji wczesnej: od 30 do 90 dni od operacji – aspekt czynnościowy (powikłania późne, stan ogólny chorych i stan górnych dróg moczowych);
- Wyniki analizy czynnościowej: po upływie 6–12 miesięcy od operacji – aspekt czynnościowy (kontynencja, homeostaza);
- Wyniki wieloczynnikowej analizy czynnościowej: po upływie ponad 60 miesięcy od operacji, ze szczególnym uwzględnieniem jakości życia chorych (QoL);
- Wyniki analizy statystycznej.

4.1 Ocena przeżycia

Ogółem, w okresie 5-letniej obserwacji, zmarło 14 (27%) chorych (**tab. XXXII**): 5 z nich (10% ogółu operowanych; 35% osób zmarłych) – z powodu wznowy/progresji raka pęcherza moczowego; 4 (8% ogółu operowanych; 29% zmarłych) – z innych znanych przyczyn niezwiązanych z rakiem pęcherza ani z funkcjonowaniem dróg moczowych i nerek; zaś przyczyny zgonu pozostałych 5 chorych (10% ogółu operowanych; 35% zmarłych) nie są znane. Należy podkreślić, że zgony występowały z 3 zasadniczych powodów: w związku z chorobą zasadniczą, z powodu innych przyczyn oraz zgony „naturalne” w związku ze starzeniem się chorych w trakcie długoletniej obserwacji. Nie sposób określić wzajemnego udziału tych przyczyn wśród wszystkich przyczyn zgonów, ale odsetek zgonów wywołanych udokumentowaną progresją nowotworu pęcherza moczowego w tej grupie chorych jest stosunkowo niski (5 chorych; 35% zgonów).

Przy życiu pozostaje 38 chorych spośród 52, poddanych operacji. Całkowite przeżycie 5-letnie chorych po radykalnym wycięciu pęcherza moczowego z powodu raka, u których wytworzono ortotopowy pęcherz „dwujelitowy”, wynosi 73%.

Należy uznać, że za tak korzystny wynik w grupie chorych leczonych z powodu raka pęcherza moczowego odpowiada dobór chorych kwalifikowanych do wytworzenia odprowadzenia ortotopowego. Dobór ten był z założenia ograniczony do tych, których szanse na wyleczenie uznano przed operacją za wysokie lub bardzo wysokie, nie stwierdzając przy tym istotnych obciążeń natury ogólnej lub były one minimalne (patrz rozdział „Omówienie”).

Tab. XXXII. Liczby chorych zmarłych w okresie 5-letniej obserwacji po cystektomii radykalnej i wytworzeniu ortotopowego pęcherza „dwujelitowego” oraz przyczyny zgonów.

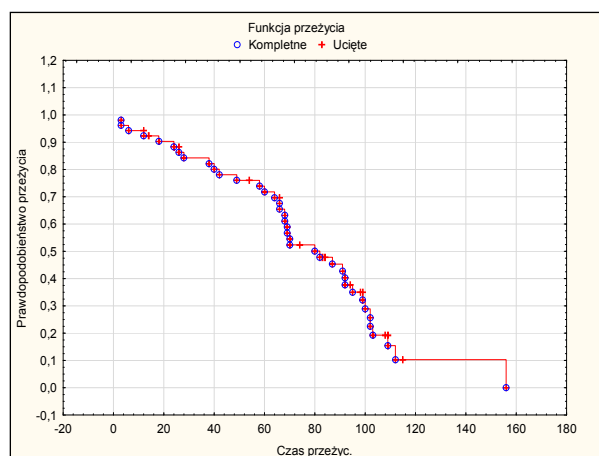
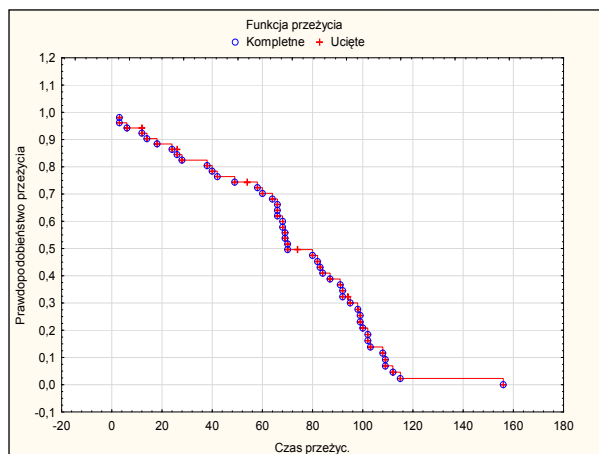
PRZYCZYNA ZGONU	LICZBA ZMARŁYCH	ODSETEK W STOSUNKU DO:	
		liczby operowanych	liczby zmarłych
Rak pęcherza moczowego	5	10%	35%
Inne (nieonkologiczne)	4	7%	30%
Nieznana	5	10%	35%
RAZEM	14	27%	100%

4.1.1 Śmiertelność i przeżycie w grupie badanej

W trakcie 5-letniej obserwacji zmarło ogółem 14 chorych (26%). Śmiertelność (*mortality rate*) obejmuje: 4 chorych (7,7%), którzy zmarli w kontroli ze znanych przyczyn, u których nie stwierdzono (również sekcyjnie) cech raka przejściowonabłonkowego, 5 chorych (9,6%) zmarłych z różnych innych przyczyn, u których nie stwierdzano cech klinicznych progresji nowotworu oraz 5 chorych (9,6%) z progresją kliniczną raka pęcherza moczowego.

Przeżycie całkowite (*overall survival*) w badanej grupie wynosi zatem 73%; nadal żyje 38 chorych, a średni czas obserwacji w tej grupie przekracza 68 miesięcy. Poniżej przedstawiono krzywe prawdopodobieństwa przeżycia w grupie badanej, w postaci estymaty wg Kaplana-Meyera (**ryc. 62 A-B**).

Przeżycie i śmiertelność badano sukcesywnie w trakcie wieloletniej obserwacji klinicznej, odnotowując za każdym razem zgon chorego w oparciu o dokumentację kliniczną oraz informacje od rodzin chorych uzyskiwane telefonicznie lub korespondencyjnie. Ostateczną liczbę zmarłych chorych (stan na koniec roku 2013) potwierdzono w oparciu o dane uzyskane z Centrum Personalizacji Dokumentów MSW w Warszawie.



Ryc. 62 A-B. Krzywe Kaplana-Meyera odzwierciedlające prawdopodobieństwo przeżycia ogólnego w grupie 52 chorych poddanych cystektomii radykalnej i wytworzeniu ortotopowego pęcherza „dwujelitowego”. Liczba obserwacji uciętych (z powodu zgonu niezwiązanego z rakiem pęcherza, zakończenia obserwacji lub niezgłoszenia się chorych do badań *drop-out*) wynosi 38 (OS 73%). Liczba obserwacji kompletnych (zgonu z powodu raka pęcherza moczowego – 5 chorych) oznacza śmiertelność swoistą dla raka, która wynosi 9,6%.

4.2 Wczesne wyniki obejmujące przebieg operacji wraz z okresem okołoperacyjnym

(do 30 dni po operacji) – aspekt chirurgiczny: powikłania śród- i okołoperacyjne (powikłania wczesne)

Wyniki tej części analizy dotyczą 52 chorych (50 mężczyzn i 2 kobiety; w wieku od 33 do 71 lat; średnio 61 lat) operowanych w latach 1996–2013. Wszyscy chorzy przeżyli operację oraz 30 dni następujące po niej. Śmiertelność okołoperacyjna w badanej grupie wynosi **0,0%**. Wszystkie operacje przebiegły bez istotnych śródoperacyjnych powikłań chirurgicznych. Czterech chorych krótkotrwale hospitalizowano po operacji na oddziale intensywnej terapii (OIT) z powodu przemijającej niewydolności oddechowej, która wystąpiła bezpośrednio po zabiegu. Zwiększone krwawienie śródoperacyjne (ponad 1000 ml krwi w ssaku) wystąpiło u 5 (9%) chorych, ale tylko w pierwszej części operacji (cystektomia radykalna). U żadnego z operowanych chorych krwawienie nie było niebezpieczne i nie nosiło znamion krwotoku. U żadnego chorego nie doszło do konieczności rozszerzenia zakresu resekcji jelit ponad te odcinki, które są niezbędne do wytworzenia pęcherza „dwujelitowego”. Ukrwienie fragmentów jelit wykorzystanych do wytworzenia pęcherza „dwujelitowego” ocenione śródoperacyjnie (krwawienie z przeciętych brzegów jelita, różowe

– zdrowe zabarwienie i napięcie – „turgor” – ściany jelita) było dobre zarówno bezpośrednio po ich wyizolowaniu, jak i po zakończeniu rekonstrukcji pęcherza. Nie napotkano kłopotów w czasie zespalania tylnej płyty pęcherzowej z kikutem cewki ani w czasie wszczepiania moczowodów w jej obrębie.

Zszycie brzegów płyty esiczej z brzegami płyty z jelita cienkiego okazało się pierwotnie szczelne u 44 (85%) chorych. Tylko u 8 (15%) chorych obserwowano przeciekanie płynu w liniach szwów na niewielkiej przestrzeni – miejsca te skutecznie zaopatrzone dodatkowymi szwami. Przyjęto zasadę, iż chirurgicznie należy uzyskać pełną szczelność nowo wytworzonego zbiornika, ocenianą obiektywnie w warunkach wypełnienia go fizjologicznym roztworem soli kuchennej o temperaturze około 30–36°C w ilości 150–200 ml. W trakcie próby szczelności zbiornika posługiwano się testem ciśnieniowym, który polega na pionowym uniesieniu cewnika cystostomowego podczas napełniania zbiornika przez cewnik wprowadzony przez cewkę moczową. Szczelność zbiornika ocenia się, gdy ciśnienie osiągnie wartość ok. 25 cm H₂O. Stan pełnej

Tab. XXXIII. Czas trwania operacji liczony wg dokumentacji anestezjologicznej (liczony od znieczulenia ogólnego do wybudzenia po zeszczeniu i zaopatrzeniu rany). Czas trwania cystektomii liczony od nacięcia skóry; czas rekonstrukcji jelitowej liczony do zakończenia rekonstrukcji. Czas całkowity operacji jest zawsze dłuższy niż suma jej zasadniczych etapów.

	CYSTEKTOMIA RADYKALNA Z LIMFADENEKTOMIĄ		WYTWORZENIE PĘCZERZA „DWUJELITOWEGO”		CZAS CAŁKOWITY	
	Godziny	Liczba chorych	Godziny	Liczba chorych	Godziny	Liczba chorych
	< 2	30	< 2,5	31	do 4,5	26
	2 – 3	17	2,5 – 3,5	19	do 6,5	23
	ponad 3	5	ponad 3,5	2	ponad 6,5	3
ŚREDNIA	98 min (1 h 38 min)		110 min (1 h 50 min)		285 min (4 h 45 min)	

Uwaga: Podczas interpretowania danych zawartych w powyższej tabeli należy zwrócić uwagę na fakt, że u niektórych chorych, u których wycięcie pęcherza przebiegało bardzo sprawnie, wytworzenie pęcherza dwujelitowego mogło zabrać więcej czasu i odwrotnie, stąd liczba chorych operowanych najkrócej nie odpowiada liczebności podgrup; cystektomia i wytworzenie pęcherza.

szczelności zbiornika (*watertight suture*) uzyskano przed zakończeniem zabiegu u wszystkich operowanych.

Czas trwania operacji, mierzony od nacięcia do zeszczenia skóry, wynosi średnio 285 minut. Szczegółowe dane dotyczące czasu trwania operacji zawarte są w tabeli XXXIII.

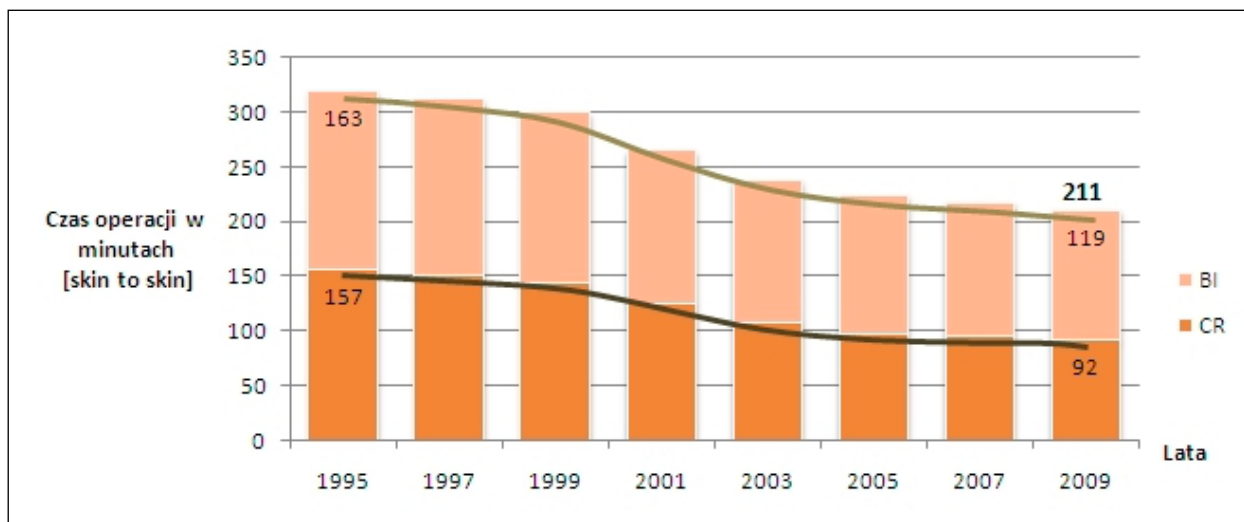
4.2.1 Krzywa uczenia się

Przedmiotem dodatkowej analizy jest krzywa uczenia się (ang. *learning curve*), obejmująca rozdzielnie obie części operacji. Operacja przeprowadzana rutynowo wymaga ścisłej współpracy 2 chirurgów (operator + I asysta) i 1 asystenta (II asysta). Jeden chirurg pełni rolę lidera operacji (operator), drugi rolę asystenta operatora (I asysta). Przebieg omawianej krzywej ilustrują dane przedstawione na rycinie 63.

Operację umownie można podzielić na 3 etapy: wycięcie pęcherza moczowego, wycięcie regionalnych węzłów

chłonnych i rekonstrukcja pęcherza moczowego. Jedynie 3 chirurgów usuwało pęcherz moczowy w badanej grupie chorych. 2 spośród nich wykonywało rekonstrukcje pęcherza moczowego. Autor uczestniczył w 48 (92%) zabiegach operacyjnych, osobiście wytwarzał pęcherz „dwujelitowy” u 40 (70%) chorych, przeprowadzał cały 3-etapowy zabieg u 22 (42%) chorych. Krzywa nauki w zakresie rekonstrukcji pęcherza odnosi się zatem do postępów jednego chirurga – autora niniejszej rozprawy. Obserwowano znaczącą redukcję czasu trwania rekonstrukcji u pierwszych 31 cho-

Ryc. 63. Krzywa uczenia się dla operacji wytworzenia pęcherza „dwujelitowego”. Wykres ilustruje skrócenie czasu trwania cystektomii ze 157 do 92 minut (średnio o 40%) i skrócenie czasu rekonstrukcji pęcherza ze 163 do 119 minut (średnio o 45%) w ciągu pierwszych lat wdrażania metody operacyjnej.



Tab. XXXIV. Analiza matematyczna zjawisk opisujących krzywą uczenia się. Objasnienia w tekście.

	N WAŻNYCH	ŚREDNIA	UFNOŚĆ -95,00%	UFNOŚĆ 95	MEDIANA	MODA	LICZNOŚĆ MODY	MINIMUM
Czas CR (min)	13	119,154	101,602	136,706	117	wielokr.	1	84
Czas OBN (min)	13	91,789	80,602	102,937	87	77	2	69
	MAKSIMUM	DOLNY KWARTYL.	GÓRNY KWARTYL.	ROZSTĘP	KWARTYL. ROZSTĘP	WARIANCJA	ODCHYLENIE STANDARD.	STANDARD. BŁĄD
Czas CR (min)	166	92	147	82	55	843,641	29,0455	8,055772
Czas OBN (min)	133	80	93	64	13	341,5256	18,48041	5,125544

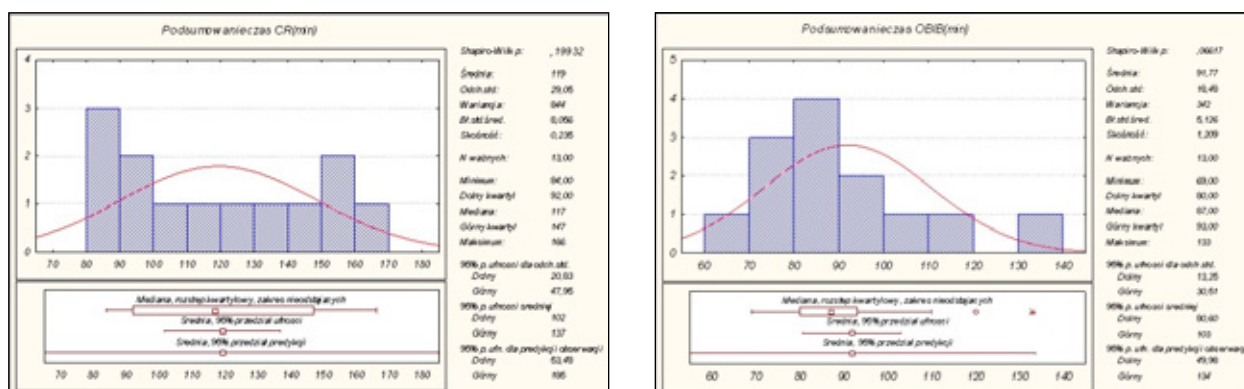
rych, operowanych w ciągu pierwszych 5 lat od wprowadzenia nowej metody chirurgicznej, później różnice są już znikome.

Największy postęp w badanym okresie dotyczył zmniejszenia utraty krwi w pierwszym etapie zabiegu (z 1000 do 350 ml) oraz redukcji czasu trwania pierwszego i drugiego etapu zabiegu oddzielnie, co w konsekwencji spowodowało istotne skrócenie całkowitego czasu operacji do wartości poniżej 4 godzin.

Zasadniczy wpływ na tak dynamiczne zmiany miało wprowadzenie własnego standardu wykonywania każdej operacji przez dwóch ściśle współpracujących ze sobą operatorów, co stało się regułą po 2005 roku. Jeden doświadczony chirurg wykonywał cystektomię radykalną

bez limfadenektomii regionalnej i odchodził od zabiegu, po czym operację przejmował drugi chirurg, który usuwał węzły chłonne i rekonstruował pęcherz „dwujelitowy”. Tego typu innowację, opartą na wzajemnym zaufaniu, należy traktować jako poważny wkład rodzimego zespołu w budowanie standardu omawianej operacji i ważne zalecenie dla ewentualnych naśladowców. Pozwala ona bowiem na całkowite wyeliminowanie wpływu zmęczenia na koncentrację chirurga i efektywność „chirurgiczną” zabiegu.

Analiza statystyczna zjawisk związanych z krzywą uczenia się wskazuje na znamienność statystyczną zjawiska skrócenia czasu trwania poszczególnych etapów operacji w badanym okresie (**tabela XXXIV, ryc. 64**).

Ryc. 64. Wykresy skrócenia czasu trwania operacji: etap 1 (po lewej) – cystektomia, etap 2 (po prawej) – rekonstrukcja pęcherza. Objasnienia w tekście.

4.2.2 Pobyt w sali pooperacyjnej

Chorzy po operacji objęci byli szczególnie starannym nadzorem w sali pooperacyjnej, przy czym jego zakres nie odbiegał od zakresu obserwacji innych chorych poddanych cystektomii radykalnej. Prowadzono stałą obserwację i rejestrację wyników badań dotyczących podstawowych funkcji życiowych – częstość tętna, po-

miary ciśnienia tętniczego, diurezy, bilansowanie płynów, pomiary objętości płynów wypływających z drenu/-ów.

Zapisów dokonywano na indywidualnie zaprojektowanej karcie, będącej połączeniem karty gorączkowej, karty zleceń i karty obserwacji, która z czasem stała się standardem ośrodka.

4.2 Wczesne wyniki obejmujące przebieg operacji wraz z okresem okołoperacyjnym

Ryc. 65. Przykład Indywidualnej Karty Chorego (®CSK model 1996). Karta zawiera tradycyjną kartę gorączkową, kartę zleceń lekarskich, kartę obserwacji chorego, tzw. kartę bilansową oraz miejsce na wyniki badań laboratoryjnych, konsultacji i in. Wszystkie potrzebne informacje znajdują się zawsze przy łóżku chorego.

Chorych nakłaniano do możliwie jak największej aktywności fizycznej w łóżku. Od pierwszej doby prowadzono intensywną gimnastykę oddechową. Tylko u nielicznych chorych, którzy przebywali z powodów medycznych w sali pooperacyjnej dłużej niż zwykle (ponad 2 doby), prowadzono rehabilitację ruchową z udziałem fizykoterapeuty. Uzupełnienia utraty krwi, która nastąpiła w czasie operacji i była związana głównie z jej pierwszą częścią (cystektomia) oraz którą obserwowano po operacji, wymagało 49 (94%) chorych, przy czym u części z nich (u 45 chorych, tj. 92% wymagających transfuzji) przetoczono ich własną krew (autotransfuzja), pobraną przed operacją w Punkcie Krwiodawstwa szpitala w ilości od 1–3 j. Krew własna u większości z nich nie była jedyną krwią podaną tym chorym (istniała konieczność podawania również krwi „obcej”). U 18 operowanych (34%) krew własna była jedynym preparatem krwi zastosowanym w czasie hospitalizacji. U żadnego chorego nie stwierdzono istotnego klinicznie krwawienia ewakuowanego przez dreny pozostawione w ranie operacyjnej. W badanej grupie chorych po operacji przetoczono średnio 2,6 j.KKcz. Szczegółowe dane na temat przetoczeń krwi i preparatów krwiozastępczych ujęto w **tabeli XXXV**.

Tab. XXXV. Przetoczenia krwi i płynów krwiozastępczych (osocze mrożone, dextran®, mannitol, in.) u chorych poddanych cystektomii radykalnej i wytworzeniu ortotopowego pęcherza „dwujelitowego”.

	OBJĘTOŚĆ PRZETOCZONEJ KRWI (W JEDNOSTKACH KKCz)				OBJĘTOŚĆ PŁYNÓW KRWIOZASTĘPCZYCH (VOL w l)			
	W czasie operacji		W okresie pooperacyjnym		W czasie operacji		W okresie pooperacyjnym	
	KKCz	Liczba chorych	KKCz	Liczba chorych	VOL	Liczba chorych	VOL	Liczba chorych
	0	3	0	3	0,5 – 1,0	5	0,5 – 1,0	5
	1–2	39	1–2	16	1,0 – 1,5	21	1,0 – 1,5	14
	3–4	3	3–4	14	1,5 – 2,0	7	1,5 – 2,0	4
	4–6	0	4–6	3	2,0 – 2,5	2	2,0 – 2,5	1
Razem (odsetek)		42 (80%)		36 (69%)		35 (67%)		24 (46%)
Średnia	1,12		1,52		1,46		1,24	
	2,6 j. KKCz				2,6 l			

Uwaga: u większości leczonych, którzy wymagali transfuzji krwi, krew i/lub płyny krwiozastępcze podawano zarówno w czasie, jak i po operacji.

4.2.3 Gojenie rany operacyjnej

Przebieg pooperacyjny był u większości chorych pomyslny. Zagojenie rany operacyjnej przez rychłozrost nastąpiło u 47 (94%) chorych. Istotnie klinicznie powikłania chirurgiczne w okresie pooperacyjnym wystąpiły u 5 chorych (10%). U 2 chorych (4%) wystąpiły cechy wyciekania treści pokarmowej we wczesnym okresie pooperacyjnym. Jeden z nich (2%) wymagał reoperacji

w 5 dobie pooperacyjnej z powodu nieszczelności zespolenia pokarmowego. U 3 (6%) chorych doszło do zakażenia rany operacyjnej – u 1 z nich (2%) stwierdzono częściowe rozejście się skóry i tkanki podskórnej wymagające wtórnego zszycia. U jednego chorego (2%) doszło do całkowitego rozejścia brzegów rany z następowym wytrzewieniem (ewentracja).

4.2.4 Czynność przewodu pokarmowego

Do powrotu prawidłowej perystaltyki jelitowej dochodziło zwykle w 3–5 dobie po operacji. Przedłużającą się niedrożność o charakterze porażennym stwierdzono u 12 (23%) operowanych. U 8 (15%) chorych obserwowano przemijającą późną „podniedrożność”, najprawdopodobniej o charakterze mechanicznym. U wszystkich ustąpiła ona samoistnie po upływie 6–9 dni przy stosowaniu klasycznego leczenia zachowawczego. Czas stosowania żywienia pozajelitowego u 21 (40%) spośród chorych, u których wytworzono pęcherz „dwujelitowy”, przedstawia tabela XXXVI.

Tab. XXXVI. Czas (w dniach) stosowania żywienia pozajelitowego po operacji (n = 21).

LICZBA DNI	LICZBA	ODSETEK
	chorych	
2	3	6%
3	5	10%
4	8	15%
5	4	8%
6	1	2%
Żywienie pozajelitowe	21	40%
Bez żywienia	31	60%

4.2.5 Powikłania „ogólnoustrojowe”

U żadnego chorego nie stwierdzono oligurii/anurii po operacji. U 9 chorych (17%) obserwowano w 1. lub 2. dobie po operacji zaburzenia częstości tętna, które ustąpiły po zastosowaniu leczenia zachowawczego. Stan gorączkowy (t.c. > 38°C) utrzymujący się przez ponad 2 doby po operacji wystąpił u 14 (27%) chorych. U 2 z nich nie zidentyfikowano jego przyczyny. U 4 chorych stwierdzono klinicznie i radiologicznie cechy zapalenia płuc i u 2 zapalenie żył kończyn dolnych, a u 1 chorego ropne zapale-

nie cewki moczowej. Wymienione powikłania opanowano, stosując standardowe postępowanie typowe dla każdego z nich. U chorych, u których wystąpiła gorączka, wykonano posiewy moczu i krwi oraz – jeśli istniały ku temu przesłanki – posiewy z cewników wewnątrzjelitowych. Dodatkowo wyniki tych posiewów, wykazujące istnienie zakażenia szpitalnego, stwierdzono u 2 chorych. U wszystkich chorych, u których wykazano obecność drobnoustrojów chorobotwórczych w badaniu bakteriologicznym, stosowano antybiotykote-

Tab. XXXVII. Wyniki posiewów bakteriologicznych, wykonanych z powodu stanu gorączkowego, oraz wyniki posiewów moczu, wykonanych u wszystkich chorych bezpośrednio po usunięciu cewników drenażujących drogi moczowe.

WYNIKI POSIEWÓW MATERIAŁU POBRANEGO W CZASIE UTRZYMYWANIA CEWNIKÓW W DROGACH MOCZOWYCH						WYNIKI POSIEWÓW WYKONANYCH PO USUNIĘCIU CEWNIKÓW Z DRÓG MOCZOWYCH	
Liczba chorych							
Krew		Mocz		Inne (rana)		Mocz	
(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
2	9	2	7	4	1	6	46
<i>Liczby chorych w tych przedziałach nie stanowią liczby globalnej operowanych</i>						11%	88%

Tab. XXXVIII. Nieprawidłowości wykazane przez badania laboratoryjne w czasie hospitalizacji chorych po operacji.

	LICZBA	ODSETEK
	chorych	
Niedokrwistość wymagająca przetoczenia krwi	36	69,2%
Hipo-proteinemia/ albuminemia	41	92,2%
Hipokalemia	27	27,3%
Hiperkalemia	2	1,3%
Kwasica	3	2,6%
Jedna z wymienionych	12	15,6%
Dwie z wymienionych	46	59,7%
≥ trzy z wymienionych	33	16,9%
Bez nieprawidłowości	4	7,8%

Tab. XXXIX. Czas (w dniach) utrzymywania drenów po operacji. U większości chorych dreny usunięto przed upływem tygodnia od operacji.

DOBA, W KTÓREJ USUNIĘTO DRENY	LICZBA	ODSETEK
	chorych	
4–5	23	44%
6–7	11	21%
8–10	8	15%
11–14	5	10%
ponad 14	5	10%

rapię celowaną (opartą na wskazaniach antybiogramu), uzyskując ustąpienie zakażenia potwierdzone badaniem kontrolnym (tab. XXXVII).

Zaburzenia homeostazy, których wyrazem były nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych przeprowa-

dzonych tuż po operacji, stwierdzono u 45 (86%) chorych (tab. XXXVIII).

U 18 (34,6%) chorych obserwowano przedłużone wyciekanie treści płynnej z drenów. U tych chorych oznaczono stężenie kreatyniny w wydzielinie, a niektórym podano barwnik (błękit metylenowy) doustnie, aby rozstrzygnąć, czy przeciekanie jest następstwem nieuszczelnienia dróg moczowych, czy chłonkotoku. Płyn wyciekający z drenów okazał się moczem u 2 chorych (4%), natomiast u pozostałych miał charakter płynu surowiczego lub chłonki.

Czas utrzymywania drenów po operacji przedstawia tabela XXXIX.

Cewniki moczowodowe usunięto u większości chorych w 11 dobie po operacji (od 7 do 17 dni; tab. XL).

Tak więc czas utrzymywania cewników moczowodowych wynosił na ogół 11 dni. Po usunięciu cewników drenujących drogi moczowe wykonywano ultrasonografię przezpowłokową nerek i urografię. U 2 chorych nie wykonywano urografii z powodu przejściowego podwyższenia stężenia kreatyniny w surowicy. U kolejnych 5 chorych od wykonywania urografii odstąpiono świadomie wobec tego, że zarówno obraz ultrasonograficzny górnych dróg moczowych i nerek, jak i wyniki badań laboratoryjnych były prawidłowe. Średni czas utrzymywania cewnika cystostomowego wynosił 12 dni, a cewnika zwanego „jelitowym”, wprowadzonego do pęcherza „dwujelitowego” przez cewkę moczową, – 23 dni. Większość chorych opuszczała szpital po operacji z cewnikiem wprowadzonym do pęcherza przezcewkowo, aby po upływie od kilku do kilkunastu dni (po upływie 17–26 dni po operacji) zgłosić się ponownie w celu usunięcia tego cewnika po jednoczasowym wykonaniu cystografii. Ze względów organizacyjnych terminarz ten nie był nigdy traktowany restrykcyjnie i był dopasowany do możliwości chorego z uwzględnieniem stanu zdrowia oraz miejsca zamiesz-

Tab. XL. Czas (w dniach) utrzymywania cewników w drogach moczowych po operacji (N – liczba chorych, % – odsetek chorych).

LICZBA DNI	CEWNIKI MOCZOWODOWE		CEWNIK CYSTOSTOMOWY		CEWNIK PRZECZEWKOWY	
	N	%	N	%	N	%
7	1	2	0	-	1	2
8	1	2	0	-	-	-
9	4	8	1	2	1	2
10	18	34	19	36	1	2
11	21	40	20	38	-	-
12	2	4	5	10	-	-
13	2	4	3	6	1	2
14	1	2	2	4	3	6
> 14	2	4	2	4	45	86
Średnia	11		12		23	

Tab. XLI. Czas pobytu chorych w szpitalu po operacji.

	CZAS (DOBY) PRZEBYWANIA W SALI POOPERACYJNEJ (I/LUB OIT)	LICZBA CHORYCH	CAŁKOWITY CZAS (DOBY) PRZEBYWANIA W SZPITALU PO OPERACJI	LICZBA CHORYCH
	≤ 2	45	≤ 12	7
	3	4	13–14	23
	4	2	15–17	10
	5	1	18–21	8
	6	–	> 30	4
Średnia	2,7		17,1	

kania, a także spodziewanego terminu wizyty kontrolnej po upływie 30 dni od operacji. W praktyce oznaczało to niekiedy ponowną hospitalizację kilkudniową u chorych zamieszkałych poza Warszawą. Szczegółowe dane przedstawia **tabela XLI**.

Średni czas pobytu chorych w sali pooperacyjnej wyniósł prawie 3 doby (zakres od 1 do 5), a średni czas

pobytu chorych w szpitalu po operacji 17,1 dnia (zakres od 11 do 54 dni).

Gdyby odliczyć 5 chorych (9%), którzy byli hospitalizowani najdłużej z powodu istotnych powikłań chirurgicznych, to średni czas hospitalizacji pooperacyjnej w grupie większości operowanych wyniósłby 13 dni.

4.2.6 Rutynowa kontrola wczesna stanu dróg moczowych po operacji

Po operacji wykonywano urografię, aby ocenić stan anatomiczny i czynnościowy górnych dróg moczowych, oraz cystografię w celu oceny szczelności i pojemności nowo wytworzonego pęcherza jelitowego.

Urografia następowała w kolejnej dobie po usunięciu cewników moczowodowych (średnio 10 + 1 = 11 dni po operacji), podczas gdy cystografia poprzedzała moment usunięcia cewnika wprowadzonego przezcewkowo (średnio 23 dni).

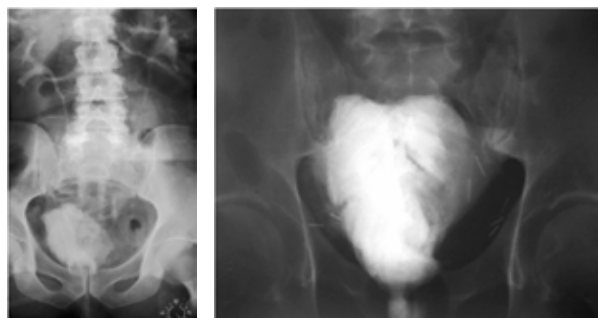
W badaniu urograficznym nie stwierdzono braku funkcji lub hypofunkcji którejkolwiek z nerek u żadnego z chorych. Stopień poszerzenia GDM nie odbiegał od stanu wyjściowego u 48 chorych (92%). W 4 przypadkach (8%) stwierdzono niesymetryczne poszerzenie UKM nerki oraz moczowodu, większe niż przed operacją, ale bez upośledzenia funkcji wydalniczej. Zastój u tych chorych, stwierdzony zwykle po stronie lewej, ustąpił w czasie dalszej obserwacji.

Badanie cystograficzne przeprowadzone rutynowo wykazało oczekiwany obraz szczelnego pęcherza i szczelnego zespolenia pęcherzowo-cewkowego u 50 operowanych (96%). W dwóch przypadkach (4%), wobec podejrzenia subtelnych cech wyznaczania się kontrastu poza drogi moczowe w okolicy szyi pęcherza „dwujelitowego”, zdecydowano dla bezpieczeństwa przedłużyć czas utrzymywania cewnika o kolejne 10 dni. W obu przypadkach

cewnik usunięto z powodzeniem w planowanym terminie, nie zaobserwowawszy jakichkolwiek nieprawidłowości.

Ostatecznie wszystkich operowanych wypisano ze szpitala po upływie 11–54 dni od operacji (tab. XLI), średnio po upływie 17,1 dnia.

Ryc. 66. Przykład urografii, wykonanej po 12 dniach od wytworzenia pęcherza „dwujelitowego” (po lewej), oraz końcowe zdjęcie cystograficzne, wykonane u innego chorego po upływie 22 dni po operacji bezpośrednio po usunięciu cewnika z pęcherza „dwujelitowego”.



4.3 Wyniki wczesnej obserwacji: od 30 do 90 dni po operacji – aspekt czynnościowy

(późne powikłania, stan ogólny chorych i stan górnych dróg moczowych)

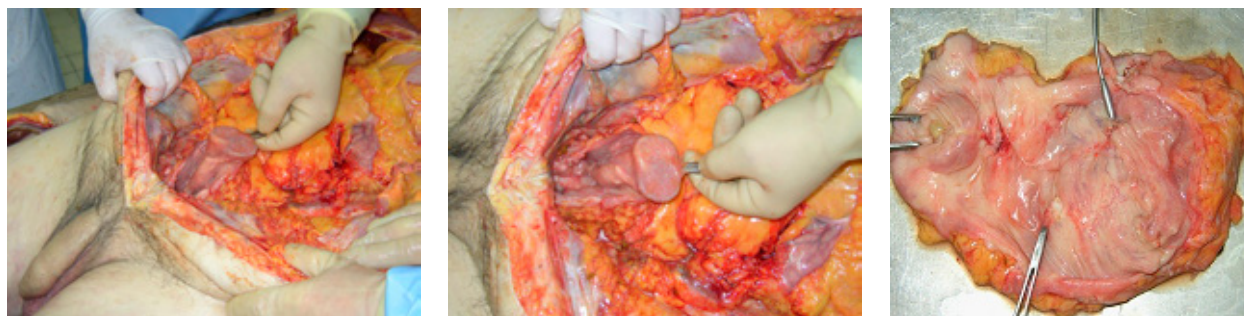
Spośród 52 operowanych chorych jeden zmarł w wyniku udaru mózgu po niespełna 3 miesiącach od operacji; 2 chorych nie zgłosiło się na badania kontrolne z powodów nie związanych ze złym stanem zdrowia. Wyniki tej części analizy dotyczą zatem 49 chorych (47 mężczyzn i 2 kobiet w wieku średnim 61 lat).

Przed przystąpieniem do przedstawienia wyników kontroli lekarskiej ważne jest określenie przyczyny zgonu chorego w okresie wczesnej obserwacji pooperacyjnej:

Chory Z.S. zmarł po upływie ponad 2,5 miesiąca od operacji. Kilka tygodni wcześniej był badany „rutynowo” przez urologa, który go operował – badanie nie wykazało nieprawidłowości, chory

czuł się dobrze, mikcje były sprawne i prowadziły do całkowitego opróżnienia pęcherza, czynność trzymania moczu była zachowana. Kilka dni przed śmiercią przyjęto go w trybie ostrego dyżuru do Oddziału Neurologii MSS (pododdział udarowy) z powodu objawów udaru niedokrwiennego (zatoru) mózgu. Zgon nastąpił w 2 dobie hospitalizacji. Zwłoki poddano autopsji – badanie wykazało rozlane zmiany niedokrwienne w obrębie ośrodkowego układu nerwowego i nie ujawniło nieprawidłowości (oprócz naturalnych zmian związanych z niedawno przeprowadzoną operacją) w obrębie jamy brzusznej. Stan pęcherza „dwujelitowego” oraz górnych dróg moczowych

Ryc. 67. Stan pęcherza „dwujelitowego” w badaniu pośmiertnym u chorego Z.S., zmarłego z powodu udaru niedokrwiennego mózgu po upływie ponad 2,5 miesiąca od cystektomii radykalnej i wytworzenia ortotopowego pęcherza „dwujelitowego”.



i nerek był prawidłowy. Urolog towarzyszący patomorfologowi w czasie badania sekcyjnego wy-preparował pęcherz „dwujelitowy”, którego stan przedstawia rycina 68. Badanie pośmiertne nie wykazało patologii w zakresie dróg moczowych ani jamy brzusznej.

U wszystkich chorych wykonano badanie lekarskie, badania laboratoryjne i ultrasonografię dróg moczowych oraz dokładnie omówiono funkcjonowanie pęcherza, zwracając szczególną uwagę na powikłania późne, stan ogólny oraz stan dróg moczowych i nerek.

Nie stwierdzono jakichkolwiek zaburzeń u 40 (77%) chorych. U 4 (8%) chorych stwierdzono cechy umiarkowanej niedokrwistości, która nie wymagała transfuzji krwi, u kolejnych 8 (15%) chorych nieznaczne podwyższenie

kreatyninemia bez cech poszerzenia górnych dróg moczowych.

U 12 (23%) chorych utrzymywały się cechy nietrzymania moczu w nocy, wymuszające stosowanie środków zabezpieczających. Wkładki lub podpaski w dzień stosowało 11 (14,9%) chorych – w tym obie operowane kobiety. U 4 chorych w wywiadzie wystąpił epizod zatrzymania moczu, wymagający instalacji cewnika i wypłukania śluzu jelitowego z pęcherza.

U żadnego z chorych nie stwierdzono zaburzeń drożności cewki moczowej. Większość chorych w wieku produkcyjnym powróciła do pracy. Żaden z chorych aktywnych zawodowo nie musiał zmienić stanowiska pracy z powodu stanu zdrowia lub w związku z przebyłą operacją (dotyczy m.in. takich zawodów jak chirurg, pilot, nauczyciel akademicki itd.).

4.3.1 Kontrola ultrasonograficzna wczesna stanu górnych dróg moczowych

Ultrasonografia ujawniła niewielkie lub umiarkowane jednostronne poszerzenie układów kielichowo-miedniczkowych u 27 (52%) chorych, obustronne u 4 (8%) chorych. U pozostałych 21 (40%) chorych GDM nie były poszerzone.

U żadnego chorego stopień zastoju moczu w GDM nie stanowił wskazania do wytworzenia przezskórnej przetoki nerkowej. Chorych z cechami poszerzenia GDM po operacji objęto szczególnie staranną obserwacją,

wykonując u nich kolejne badania ultrasonograficzne co 5–14 dni oraz mierząc wielkość diurezy i oznaczając wielkość kreatyninemia, kalemii i chloremii oraz rezerwy alkalicznej krwi. U żadnego z nich nie stwierdzono klinicznie istotnych zmian w wynikach tych badań. Kolejne badania ultrasonograficzne ujawniły całkowite lub niemal całkowite ustąpienie poszerzenia GDM po upływie 3–6 tygodni od operacji (średnio 4,5 tyg.) u większości obserwowanych chorych.

4.3.2 Wyniki analizy czynnościowej po upływie 6 i 12 miesięcy od operacji – aspekt czynnościowy (kontynencja, homeostaza)

Materiał zasadniczy dla oceny czynnościowej ortotopowego pęcherza „dwujelitowego” stanowią wyniki badań przeprowadzonych do końca pierwszego roku po operacji. Badania przeprowadzono na materiale 48 chorych (92%) i 44 (85%) chorych po upływie 12 m-cy po operacji.

Jeden chory – opisany wyżej – zmarł po upływie 2,5 miesiąca od operacji. W pierwszym roku po operacji nie odnotowano żadnego innego przypadku zgonu w badanej grupie chorych.

Zmniejszenie liczby chorych zbadanych po 6 miesiącach i po 12 miesiącach od operacji w stosunku do liczebności grupy żyjących chorych objętych nadzorem lekar-

skim należy wiązać z faktem, iż duża część chorych nie pochodzi z Warszawy i okolic, stąd podlegają obserwacji w miejscu zamieszkania, niekiedy odległym od Warszawy na tyle, że chorzy nie decydują się na podróż „jedynie” w celu kontroli lekarskiej. W takich przypadkach dane na temat stanu zdrowia oraz wyników badań laboratoryjnych i obrazowych zbierano telefonicznie.

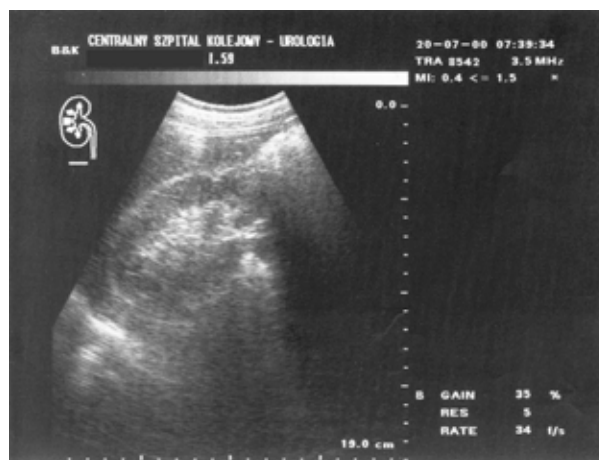
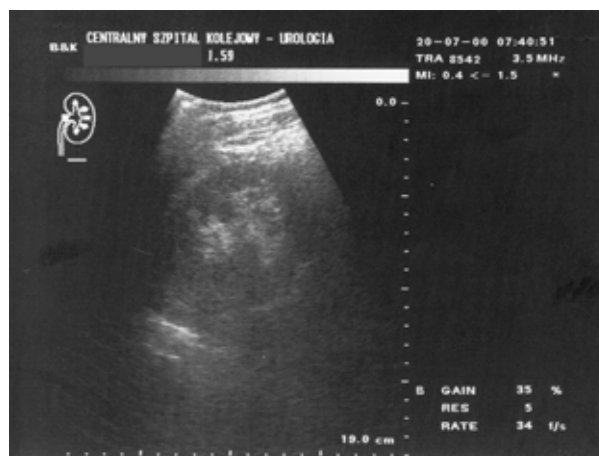
Losy wszystkich pozostających przy życiu chorych w okresie pierwszych 12 miesięcy po operacji były znane dzięki kontaktom telefonicznym inicjowanym przez autora niniejszej rozprawy. Liczby chorych, u których przeprowadzono poszczególne badania do końca pierwszego roku po operacji, przedstawia **tabela XLII**.

Tab. XLII. Liczby chorych, u których wykonano poszczególne badania do końca pierwszego roku po operacji.

RODZAJ BADANIA	CZAS PO OPERACJI	
	6 miesięcy	12 miesięcy
	Liczba (odsetek) badanych	
TAUS i Rv	48 (100%)	44 (100%)
Uroflowmetria	44 (89%)	41 (93%)
Urografia	3 (6%)	6 (13%)
Zdjęcie rtg. klatki piersiowej	4 (8%)	35 (79%)
TK jamy brzusznej i miednicy	3 (6%)	27 (78%)
Test podpaskowy	4 (8%)	9 (20%)
UDS	–	4 (9%)
Cystoskopia	3 (6%)	4 (9%)
Ankieta	27 (55%)	39 (88%)

Znaczenie skrótów: **TAUS** (transabdominal ultrasound) – ultrasonografia przezpłokowa jamy brzusznej; **Rv** (residual volume) – objętość moczu zalegającego w pęcherzu „dwujelitowym” po mikcji (oznaczona ultrasonograficznie); **TK** – tomografia komputerowa; **UDS** (urodynamic study) – badanie urodynamiczne

Ultrasonografia przezpłokowa jamy brzusznej dla oceny pęcherza „dwujelitowego” z zastosowaniem modułu kalkulacji planimetrycznej ze wzoru na objętość elipsoidy obrotowej, współdziałającego z aparatem ultrasonograficznym Bruel&Kjaer (*B&K calculation software*), wykazała u wszystkich chorych dobrą pojemność pęcherza „dwujelitowego” (od ok. 200 ml do ok. 500 ml).

**Ryc. 68 A-B.** Przykładowa ultrasonografia kontrolna nerek wykonana po upływie roku od operacji przeprowadzonej w 1999 r.**Tab. XLIII.** Wyniki ultrasonografii przezpłokowej górnych dróg moczowych (GDM) oraz ortotopowego pęcherza „dwujelitowego” przeprowadzonej u 48 chorych po 6 miesiącach po operacji.

	STAN GDM				
	Poszerzenie jednostronne	Poszerzenie obustronne	Bez poszerzenia		
Liczba chorych (odsetek)	16 (23%)	9 (14%)	23 (58%)		
Razem	25 (52%)				
	POJEMNOŚĆ PĘCHERZA				
	do 200 ml	200–300 ml	300–500 ml	> 500 ml	
Liczba chorych (odsetek)	2 (4%)	21 (44%)	25 (52%)	–	
Średnio	347 ml				
	OBJĘTOŚĆ MOCZU ZALEGĄCEGO W PĘCHERZU JELITOWYM PO MIKCI				
	≤ 20 ml	20–50 ml	50–70 ml	70–100 ml	> 100 ml
Liczba chorych (odsetek)	–	11 (23%)	16 (33%)	19 (40%)	2 (4%)
Średnio	87 ml				

Tab. XLIV. Wyniki ultrasonografii przezpłokowej górnych dróg moczowych (GDM) oraz ortotopowego pęcherza „dwujelitowego” przeprowadzonej u 44 chorych po 12 miesiącach od operacji.

	STAN GDM				
	Poszerzenie jednostronne	Poszerzenie obustronne	Bez poszerzenia		
Liczba chorych (odsetek)	15 (34%)	4 (9%)	25 (55%)		
Razem	19 (45%)				
	POJEMNOŚĆ PĘCHERZA				
	200 ml	200–300 ml	300–500 ml	> 500 ml	
Liczba chorych (odsetek)	1 (2%)	19 (43%)	23 (52%)	1 (2%)	
Średnio	306 ml				
	OBJĘTOŚĆ MOCZU ZALEGAJĄCEGO W PĘCHERZU JELITOWYM PO MIKCIJ				
	≤ 20 ml	20–50 ml	50–70 ml	70–100 ml	> 100 ml
Liczba chorych (odsetek)	1 (2%)	1 (2%)	24 (54%)	18 (42%)	–
Średnio	75 ml				

Tab. XLV. Wyniki uroflowmetrii (ujęto tylko maksymalne tempo przepływu cewkowego – Q_{max} w ml/s) wykonanych po 6 – 12 miesiącach od operacji.

	MIESIĄCE PO OPERACJI							
	6		12		6		12	
Q_{max} [ml/sek]	£ 6		7–10		11–15		15–22	
Liczba chorych (%)	1 (2)	1(2)	3 (6)	2 (5)	33(68)	27 (61)	11(24)	14 (32)
Średnia Q_{max}	po 6 mies. = 11 ml/s				po 12 mies. = 13 ml/s			

Objętość moczu zalegającego w pęcherzu po mikcji wynosiła od 0 ml do 140 ml. Badanie ujawniło nieznaczne lub umiarkowane poszerzenie jednostronne górnych dróg moczowych u 16 chorych (23%), a umiarkowane poszerzenie obustronne u 9 chorych (14%). Stan górnych dróg moczowych oceniony na podstawie ultrasonografii przezpłokowej jamy brzusznej po 6 i po 12 miesiącach od operacji przedstawiają **tabele XLIII i XLIV**). Zwraca uwagę fakt, że większość badanych tj. 58% i 55% nie wykazuje istotnych nieprawidłowości w ocenie ultrasonograficznej dróg moczowych odpowiednio 6 i 12 miesięcy po operacji.

Badanie tempa przepływu moczu, wykonane po upływie 6 i 12 miesięcy od operacji (tab. **XLV**), wykazało dobre tempo maksymalne przepływu cewkowego ($Q_{max} > 10$ ml/s) odpowiednio u 44 (82,6%) i 41 (87,0%) chorych. U pozostałych maksymalny przepływ cewkowy był po 6 miesiącach mniejszy, przy czym u 1 z nich rozpoznano zwężenie zespolenia cewkowo-pęcherzowego, będące powodem zalegania moczu w pęcherzu po mikcji wynoszącego około 180 ml. U tego chorego wykonano uretrocystoskopię, a zwężenie rozszerzono zgłębnikami metalowymi *Benique*. Po tym zabiegu drożność cewki pozostała prawidłowa i objętość moczu zalegającego w pęcherzu po mikcji zmniejszyła się do około 40 ml.

4.3.3 Rytm opróżniania pęcherza na sygnał budzika

Większość chorych opróżnia pęcherz w „sztynym” rytmie co 2,5–3,5 godziny posługując się w tym celu zegarkiem CASIO® produkcji japońskiej, zalecanym przez autora po roku 2004 (**ryc. 69**).



Ryc. 69. Zegarek mający 5 alarmów na dobę, ustawionych z góry zależnie od indywidualnych preferencji co około 2,5–3,5 godziny. Umożliwia on choremu uzyskanie pełnej, wieloletniej kontroli nad rytmem opróżniania pęcherza „dwujelitowego” i wprowadza z biegiem lat automatyzm mikcyjny. Dzięki temu pęcherz nie przepiętnia się i nie dochodzi do jego rozstrzeni. Fotografie różnych modeli tego samego typu zegarka wykonane u chorych podczas wizyty kontrolnej po 12 miesiącach od operacji.

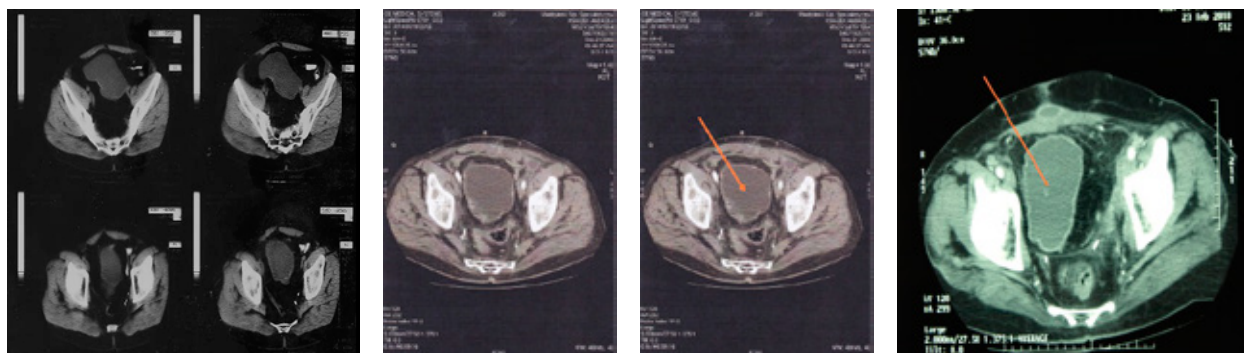
4.3.4 Tomografia komputerowa

Przed przedstawieniem wyników badań tomografii komputerowej u chorych poddanych omawianej operacji należy podkreślić, że badanie to na przestrzeni lat uzyskało status badania podstawowego w obserwacji chorych po CR (*standard of care procedure*), co nie zawsze miało miejsce w latach 90. ubiegłego wieku. Do chwili obecnej nie jest jednak oczywiste, w jakich odstępach czasu należy wykonywać to badanie u pacjentów, którym usunięto pęcherz, stąd nie wszyscy chorzy byli poddani obserwacji tomograficznej dokładnie w tym samym czasie po operacji. Wskazania do wykonania TK stawiano indywidualnie, a niekiedy badanie przeprowadzał chory z własnej inicjatywy. Uznawano, że badanie należy wykonać zawsze w przypadku zajętych węzłów chłonnych w preparacie po CR oraz u chorych „podwyższonego” ry-

zyka onkologicznego (pT3–T4, G3). U pozostałych chorych rytm kontroli onkologicznej po upływie 1 roku od operacji obejmował RTG klatki piersiowej, USG dróg moczowych oraz TK jamy brzusznej oraz miednicy i opierał się na zaleceniu przeprowadzania kolejnych badań kontrolnych w odstępach 12-miesięcznych.

U 27 (60%) spośród 45 chorych, poddanych kontroli po upływie 1 roku od operacji, wykonano tomografię komputerową w ramach nadzoru onkologicznego po leczeniu radykalnym. U większości badanych, tj. u 25 chorych (92%), nie stwierdzono istotnych nieprawidłowości w badaniu obejmującym jamę brzuszną i miednicę mniejszą. Poszukiwano cech wznowy i/lub progresji nowotworu pęcherza moczowego w postaci limfadenopatii zaotrzewnowej lub obecności guzów litych w obrębie miednicy mniejszej

Ryc. 70. Obrazy tomografii komputerowej miednicy mniejszej u wybranych chorych, poddanych ocenie po upływie 12 miesięcy po operacji. Obraz pęcherza jelitowego u 2 chorych (c, d) do złudzenia przypomina pęcherz naturalny. W obu przypadkach opisujący badanie radiolog nie stwierdził nieprawidłowości w obrębie pęcherza. W jednym przypadku obraz interpretowano jako niezgodny z danymi o chorym zawartymi w skierowaniu na badanie, gdzie napisano „stan po wycięciu pęcherza”, podczas gdy – zdaniem radiologa – prawidłowy pęcherz znajduje się u w miejscu anatomicznym.



i/lub cewki moczowej w jej proksymalnym odcinku. Oceniano obraz pęcherza jelitowego oraz stan górnych dróg moczowych. U 2 chorych (8%) stwierdzono obecność widocznych węzłów chłonnych, chociaż u żadnego z nich

średnica widocznych węzłów chłonnych nie przekraczała 10 mm. Przykładowe obrazy pęcherza „dwujelitowego” w kontrolnej tomografii komputerowej przedstawiają kolejne ryciny.

4.3.5 Analiza zgonów i onkologicznych losów chorych w okresie obserwacji ponad 12 miesięcy

Przed przystąpieniem do analizy wyników badań przeprowadzonych w odległym czasie po operacji (przeżyjącym 12 miesięcy) należy wyjaśnić, co było powodem zgonów chorych w tym okresie.

Po upływie 12 miesięcy od operacji zmarło ogółem 13 chorych, wśród nich kolejny chory, u którego wykonano badanie pośmiertne.

Chory P.S. (nr rej. 7754653/07), operowany 12.04.2002 roku, zmarł 04.07.2006 roku, po upływie ponad 4 lat od operacji, z powodu schyłkowej niewydolności serca. Do czasu zgonu objęty był obserwacją urologiczną – onkologiczną i czynnościową – zgodnie z założonym planem. Wyniki wszystkich badań urologicznych były prawidłowe. Przez okres około 2 lat poprzedzających zgon leczony był w Instytucie Kardiologii w Aninie oraz w Oddziale Kardiologii MSS z powodu przewlekłej niewydolności serca na tle tętniaka lewej komory serca powstałego po zawale mięśnia serca, którego chory doznał w 2005 roku. Chory był zakwalifikowany do przeszczepienia serca i czekał na przeszczep. Z powodzeniem przebył procedurę kwalifikacyjną do przeszczepu serca. W czasie hospitalizacji w Oddziale Kardiologii MSS doszło do gwałtownego pogorszenia rzutu serca i, mimo intensywnego kilkudniowego leczenia w Pododdziale R Oddziału Kardiologii, nastąpił zgon. U chorego wykonano badanie pośmiertne, podczas którego urolog asystujący patomorfologowi



Ryc. 71. Stan prawidłowy górnych dróg moczowych nerek oraz wygląd pęcherza „dwujelitowego” (po prawej pęcherz jest rozciąty) wypreparowanych podczas badania pośmiertnego chorego P.S., który zmarł z powodu niewydolności serca po upływie ponad 4 lat od cystektomii radykalnej.

wypreparował drogi moczowe wraz z pęcherzem „dwujelitowym”, które przedstawia rycina 71.

Chory W.S., operowany w 2002 roku, zmarł nagle po upływie 7 lat od operacji. Przez okres 5 lat zgłaszał się na badania kontrolne, które prowadzono po operacji zgodnie z założeniami projektu badawczego, sformułowanego dla chorych poddanych cystektomii z wytworzeniem ortotopowego pęcherza „dwujelitowego”. Wyniki tych badań były prawidłowe. Jako przyczynę zgonu podano: „nagły zgon sercowy” (pogotowie ratunkowe).

Przypadek

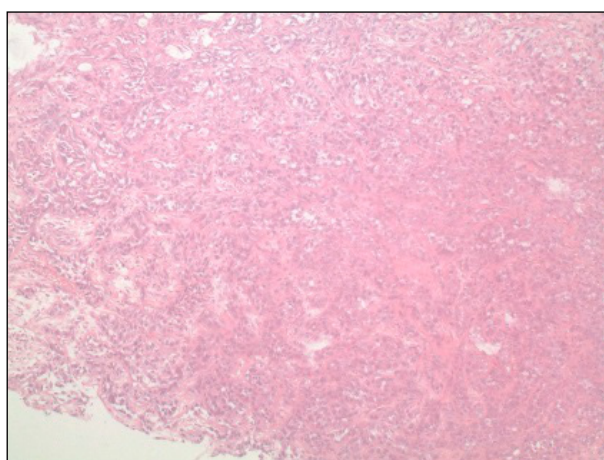
Niezwykle interesujące z punktu widzenia klinicznego są losy chorego A.S., operowanego dn. 27.05.2009 roku z powodu raka przejściowonabłonkowego pęcherza moczowego (pT3aG3N0M0) z wytworzeniem pęcherza „dwujelitowego”. Wskazaniem do radykalnego usunięcia pęcherza moczowego był rak przejściowonabłonkowy pęcherza moczowego w stadium cT2G3NxM0 rozpoznany w wyniku TURBT, wykonanej 20.04.2009 roku.

Chorego zakwalifikowano do cystektomii radykalnej, którą wykonano po upływie 4 tygodni od elektresekcji zmiany pierwotnej. Stan onkologiczny usuniętego pęcherza (H-P nr 54690–98/09) przedstawiał się następująco:

Cewka sterczowa bez zmian nowotworowych, margines dystalny cewki moczowej bez zmian nowotworowych, dystalne odcinki moczowodów bez zmian nowotworowych, węzły chłonne (przebadano 12 węzłów) bez zmian

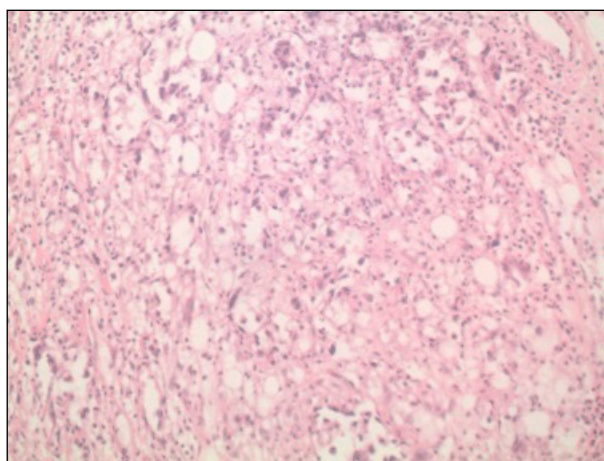


Ryc. 72. Preparaty mikroskopowe ściany pęcherza „dwujelitowego” wykazują redukcję grubości i spłaszczenie (zaznaczono kółkiem) nabłonka jelitowego. Widoczne jest napężanie nabłonka przejściowego (urothelium) w okolicach ujść moczowodowych i szyi pęcherza jelitowego. Nie stwierdzono cech nowotworzenia w obrębie badanego pęcherza i górnych dróg moczowych.



Ryc. 73. Chory A.S. Komórki raka inwazyjnego w wycinku z TURBT: TCC G3.

Ryc. 74. Chory A.S. Obraz raka inwazyjnego w wycinku z usuniętego pęcherza moczowego: TCC G3.

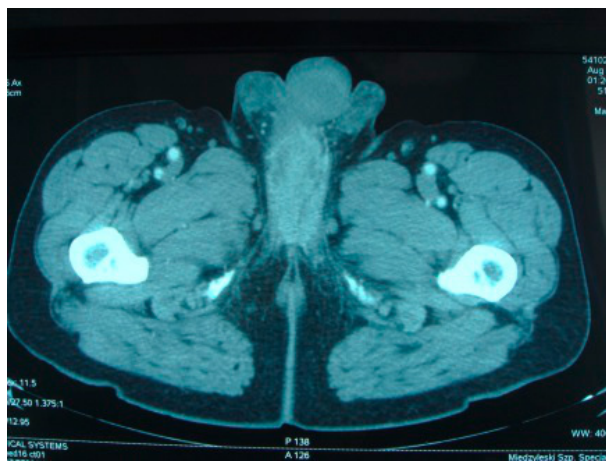


nowotworowych, stercz i pęcherzyki nasienne wolne; w okolicy lewego ujścia moczowodowego naciek nowotworowy 2,5x1,5 cm na przekroju zajmujący całą grubość ściany pęcherza i tkankę tłuszczową – mikroskopowo rak nacieka całą grubość ściany, a komórki raka widoczne są w świetle naczyń chłonnych. Poza rakiem lewej ściany nie stwierdzono innych zmian w błonie śluzowej pęcherza (...).

Po operacji chory był skierowany na konsultację onkologiczną w Centrum Onkologii w Warszawie pod kątem oceny wskazań do włączenia chemioterapii adjuwantowej, jednak mimo cech podwyższonego ryzyka (komórki raka w świetle naczyń chłonnych) konsultant onkolog nie znalazł wskazań do wdrożenia leczenia chemicznego wobec cech klinicznych i patomorfologicznych skuteczności leczenia radykalnego.

Obserwację po operacji prowadzono zgodnie z założeniami programu badawczego. Wyniki badania fizykalnego oraz badań laboratoryjnych i obrazowych, przeprowadzonych po 3 miesiącach od operacji, były prawidłowe – chory oddawał mocz sprawnie, całkowicie opróżniał pęcherz i nie odczuwał dolegliwości związanych z mikcją.

Po upływie kolejnych 6 miesięcy zauważył postępujące osłabienie strumienia moczu. Do macierzystego oddziału zgłosił się po upływie 11 miesięcy od cystektomii radykalnej i wytworzenia pęcherza „dwujelitowego”. Wtedy stwierdzono u chorego rozległy, wyczuwalny od strony kroczu guz, obejmujący opuszkowy odcinek cewki moczowej i częściowo jej odcinek prąciowy. Drożność cewki w miejscu guza była wybitnie ograniczona. Doraźnie wykonano TK jamy brzusznej i miednicy – badanie potwierdziło obecność opisanego wcześniej guza (**ryc. 75**) – oraz uretrocystoskopię, która ujawniła wybitne zwężenie kanału cewki przez guz, uniemożliwiające dotarcie endoskopem do pęcherza.

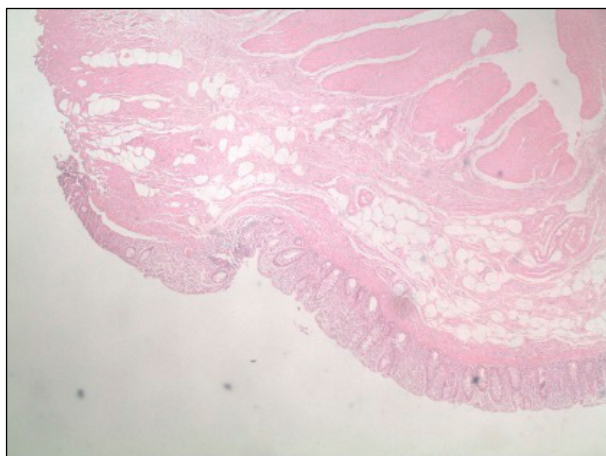


Ryc. 75. Chory A.S. Tomografia komputerowa wykonana z powodu podejrzenia wznowy cewkowej. Widoczny lity guz cewki moczowej w odcinku opuszkowym o średnicy około 3 cm, naciekający ciała jamiste prącia.

Materiał tkankowy do badania histopatologicznego pobrano metodą przezskórnej biopsji rdzeniowej igłą Tru-Cut. Wynik tego badania wykazał, że guz jest rakiem przejściowonabłonkowym o dużej złośliwości (G3). Wspomniana TK jamy brzusznej i miednicy oraz wykonana po niej TK klatki piersiowej i scyntygrafia kości nie wykazały zmian, które można by uznać za przerzuty. Wykonana cystoskopia przezskórna nie ujawniła zmian makroskopowych ani mikroskopowych w materiale biopsyjnym w obrębie pęcherza jelitowego i szyi pęcherza w miejscu zespolenia pęcherzowo-cewkowego.

Analiza danych patomorfologicznych (ujemny margines chirurgiczny również w obrębie kikuta cewki), uzyskanych po cystektomii radykalnej, oraz danych

Ryc. 76. Chory A.S. Obraz mikroskopowy błony śluzowej jelita cienkiego, pobranej w biopsji kleszczykowej (cold cup biosy) na drodze cystoskopii przezskórnej.



zgrupowanych w toku badań, wykonanych z powodu guza cewki rozpoznanego po 12 miesiącach od tej operacji, skłoniła do uznania, że guz cewki jest przerzutem usuniętego wcześniej raka pęcherza, a nie wznową miejscową.

Chorego operowano 24.08.2010 roku, wykonując penektomię – w czasie operacji potwierdzono, że guz cewki nacieka ciała jamiste prącia i jest związany z gałęziami kulszowymi kości łonowych – mocz z pęcherza „dwujelitowego” odprowadzono przez przetokę nadłonową definitywną (**ryc. 77**).

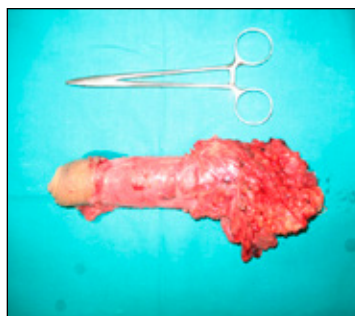
Badanie histopatologiczne preparatu operacyjnego, zilustrowane na **rycynie 78 A-C** (H-P nr 65690–91/10), wykazało:

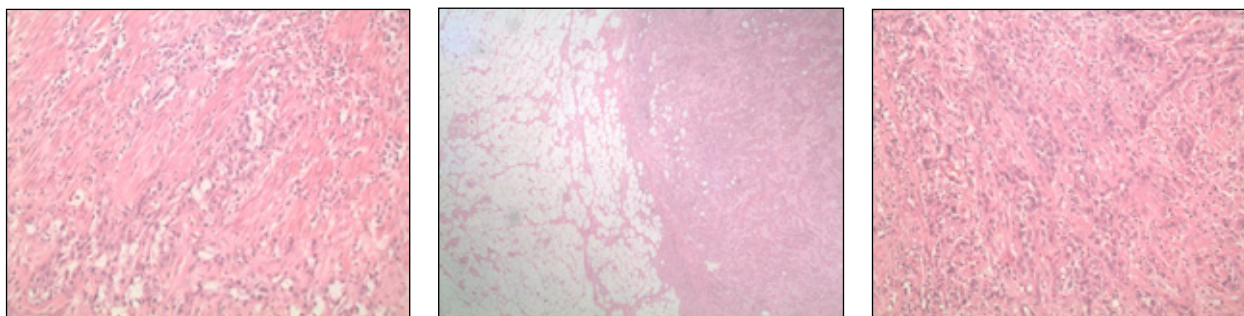
Amputowane prącie z rozległym naciekiem nowotworowym o wym. 8x6 cm, zajmującym bliższą część prącia, rak nacieka cewkę moczową i ciała jamiste; mikroskopowo naciek raka widoczny jest w odległości 0,2–0,3 cm od linii cięcia chirurgicznego; naciek nowotworowy zajmuje okolice tkanki (tłuszczową i mięśniową); mikroskopowo: carcinoma urotheliale G3; w wycinkach z linii cięcia chirurgicznego nie znaleziono zmian nowotworowych; w otoczeniu nacieku silny proces zapalny (...).

We wczesnym okresie pooperacyjnym doszło do powstania ropnia na tle martwicy w głębi krocza – ropień nacięto, opróżniono i pozostawiono dren w jamie ropnia.

Badanie histopatologiczne materiału tkankowego, pobranego ze ścian ropnia, wykonane dwukrotnie wobec podejrzenia wznowy lokalnej, nie ujawniło utkania nowotworowego.

Ryc. 77. Chory A.S. Radykalna penektomia z powodu raka urotelialnego cewki moczowej w stadium cT3G3 u 53-letniego chorego po upływie blisko 2 lat od cystektomii radykalnej z wytworzeniem pęcherza „dwujelitowego”. Odprowadzenie moczu metodą cystotomii definitywnej (vesicosomia).





Ryc. 78 A-C. Chory A.S. Obrazy mikroskopowe naciekającego raka przejściwonabłonkowego cewki moczowej G3.

Chorego poddano chemioterapii systemowej gemcytabiną i cisplatiną. Uzyskano jednocześnie stopniowe wygojenie rany w kroczu oraz powolną poprawę stanu ogólnego. Chory nadal pozostaje w ścisłej obserwacji onkologicznej i urologicznej. Pęcherz jelitowy zaopatrzony jest cytostomią definitywną. Po upływie 40

miesiący od reoperacji (ponad 56 m-cy od cystektomii) stan ogólny chorego należy uznać za zadowalający, a kolejne badania obrazowe (CT jamy brzusznej i miednicy co ok. 6–12 m-cy oraz RTG klatki piersiowej co 12 m-cy) nie ujawniają cech wznowy/progresji choroby nowotworowej.

4.4 Wyniki wieloczynnikowej analizy czynnościowej po upływie ponad 60 miesięcy od operacji,

ze szczególnym uwzględnieniem jakości życia chorych (QoL)

Wyniki tej części analizy dotyczą 29 mężczyzn, operowanych w latach 1996–2008, którzy spełniali kryterium oceny odległej i wyrazili świadomą zgodę na przeprowadzenie badań kontrolnych. Średni wiek w tej grupie chorych wynosi 71 lat.

Ocena czynnościowa pęcherza „dwujelitowego” po upływie 5 lat od operacji obejmowała następujące elementy:

- ocenę ogólną stanu zdrowia (badanie lekarskie, podstawowe badania laboratoryjne, USG dróg moczowych);
- ocenę jakości życia (*Quality of Life Assessment – QoL*);
- ocenę trzymania moczu (*Continence Assessment*);
- ocenę wzrokową mikcji (*Visual Micturition Assessment*);
- szczegółową ocenę metaboliczną (dodatkowe badania laboratoryjne, np. stężenie witaminy B₁₂ we krwi);
- ocenę czynności przewodu pokarmowego (dieta, rytm wypróżnień itd.);
- pełne badanie urodynamiczne (*Urodynamic Study – UDS*);
- cystoskopię (z możliwością pobrania wycinków do oceny patomorfologicznej).

Chorych tych poddano badaniom kontrolnym w warunkach ambulatoryjnych lub tzw. hospitalizacji jednodniowej według następującego schematu:

Dzień 1: wyrażenie przez chorego świadomej zgody na przeprowadzenie badania, przyjęcie chorego do szpitala, wywiady, badania ankietowe, badanie lekarskie, badania laboratoryjne krwi i moczu,

Ryc. 79. Odchylenia w badaniu przedmiotowym wystąpiły u 9 chorych (31%).





Ryc. 80 A-B. Fotografia 69-letniego chorego (M.S.) wykonana podczas badania fizykalnego przeprowadzanego w ramach wizyty kontrolnej po upływie 5 lat od operacji. Widać przepuklinę w górnym biegunie rany pooperacyjnej oraz przepuklinę w dolnym biegunie rany w okolicy pachwinowej lewej. Przyczyną rozwinięcia się przepuklin były trudności mikcyjne, wywołane narastającym stopniowo zwężeniem cewki moczowej w obrębie zespolenia cewki z pęcherzem „dwujelitowym”. Po badaniu wykonano u chorego uretrotomię optyczną wewnętrzną i – po potwierdzeniu jej skuteczności – plastykę chirurgiczną powłok brzusznych z użyciem siatki polipropylenowej.

Ryc. 81. Ten sam chory po upływie prawie 2 lat od badania, przeprowadzonego 5 lat od cystektomii radykalnej i wytworzenia ortotopowego pęcherza „dwujelitowego”. Stan po skutecznej naprawie drożności cewki moczowej i po rekonstrukcji powłok brzusznych z użyciem siatki polipropylenowej. Chory jest aktywny zawodowo (kolejarz – maszynista lokomotywy składów InterCity).



kwestionariusz jakości życia i trzymania moczu, badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej, uroflowmetria i badanie urodynamiczne, wzrokowa ocena mikcji.

Dzień 2: cystoskopia (u wybranych chorych), zebranie wyników badań, podsumowanie, udzielenie choremu zaleceń dotyczących dalszego postępowania, wypis ze szpitala.

Ocena ogólna stanu zdrowia – badanie lekarskie, podstawowe badania laboratoryjne, ultrasonografia przezpowłokowa (TAUS). Większość badanych, tj. 20 (69%) mężczyzn, nie wykazuje żadnych istotnych odchyłeń w badaniu przedmiotowym.

Swoiste dla problemu urologicznego odchylenia od stanu prawidłowego stwierdzono u 9 (31%) badanych. Stanowiły je: przepuklina powłok brzusznych u 4 chorych, przepuklina pachwinowa u 4 chorych, objawy nietrzymania moczu u 1 chorego, zwężenie cewki moczowej u 2 chorych, przy czym u 1 chorego występowała przepuklina brzuszna i zwężenie cewki moczowej oraz u 1 przepuklina pachwinowa i nietrzymanie moczu (**ryc. 79**).

Stan chorego w badaniu fizykalnym, u którego wystąpiła przepuklina brzuszna wielomiejscowa oraz zwężenie cewki moczowej, dokumentują kolejne fotografie (**ryc. 80**).

4.4.1 Badania laboratoryjne

Analiza laboratoryjna o charakterze podstawowym, tj. badanie morfologii krwi, stężenia kreatyniny (z obliczeniem klirensu kreatyniny wg C-G), mocznika, elektrolitów (Na^+ , K^+ , Cl^-) i rezerwy alkalicznej w surowicy oraz gazometrii krwi żyłnej, nie wykazały istotnych nieprawidłowości u większości badanych.

Badanie ogólne moczu wykazało stan prawidłowy u 20 (69%) chorych, białkomocz u 3 (10%) chorych, a ropomocz u 8 (27%) chorych. U 2 chorych stwierdzono obecność

białkomoczu i ropomoczu, co sugerowało aktywne, lecz bezkliniczne zakażenie dróg moczowych. Posiew moczu był ujemny u 21 (72%) chorych; wynik dodatni (*Enterobacter*, *E. coli*), ale nieznamienny stwierdzono u 4 (14%); wynik dodatni (*Pseudomonas sp.*), ale „bezkliniczny” u 4 (14%) chorych.

U żadnego z nich nie występowała gorączka ani inne objawy istotnego klinicznie zakażenia dróg moczowych i nie wymagali oni hospitalizacji z tego powodu.

4.4.2 Ultrasonografia przepowłokowa

U wszystkich chorych poddanych kontroli określono stan górnych dróg moczowych oceniany na podstawie TAUS po upływie ponad 60 miesięcy po operacji. Dane przedstawia **tabela XLVI**.

Poszerzenie GDM jednostronne stwierdzono u 7 (24%) chorych, przy czym u 3 z nich dotyczyło strony prawej, a u pozostałych 4 – lewej. Wodonercze jednostronne stwierdzono u 3 (14%) spośród tych chorych (u 2 – lewostronne, u 1 – prawostronne).

Tab. XLVI. Wyniki ultrasonografii przepowłokowej górnych dróg moczowych (GDM) i nerek oraz ortotopowego pęcherza „dwujelitowego” przeprowadzonej po upływie 60 miesięcy od operacji.

	STAN GDM				
	Poszerzenie	Wodonercze	Poszerzenie obustronne	Bez poszerzenia	
	Jednostronne				
Liczba chorych (odsetek)	4 (14%)	3 (10%)	4 (14%)	18 (62%)	
	POJEMNOŚĆ PĘCHERZA				
	200 ml	200–300 ml	300–500 ml	> 500 ml	
Liczba chorych (odsetek)	–	3 (11%)	25 (86%)	1 (3%)	
Średnia	338 ml				
	OBJĘTOŚĆ MOCZU ZALEGAJĄCEGO W PĘCHERZU JELITOWYM PO MIKCCJI				
	≤ 20 ml	20–50 ml	50–70 ml	70–100 ml	> 100 ml
Liczba chorych (odsetek)	1 (3%)	2 (7%)	11 (38%)	15 (52%)	–
Średnia	66 ml				

4.4.3 Porównanie wyników ultrasonografii po 12 i po 60 miesiącach

Porównanie wyników ultrasonografii przepowłokowej, wykonanej po upływie 12 i 60 miesięcy od operacji, nie wykazuje istotnych różnic pomiędzy badanymi grupami ($P=0,05$). Spostrzeżenie to świadczy, że stan górnych

dróg moczowych zmienia się jedynie w okresie pierwszych 12 miesięcy, a najbardziej w okresie pierwszych 3 miesięcy po operacji. Po upływie 12 miesięcy pozostaje stabilny i nie zmienia się w okresie obserwacji 5-letniej (**tab. XLVII**).

Tab. XLVII. Tabela licznosci dla poszerzenia po 12 i 60 miesiacach obserwacji – komentarz w tekście.

	EFEKT	GRUPA 12 MIES.	GRUPA 60 MIES.	WIERSZ
				RAZEM
LICZBA	poszerzenie jednostronne	15	7	22
% CAŁOŚCI		34%	24%	44%
LICZBA	poszerzenie obustronne	4	4	8
% CAŁOŚCI		9%	14%	15%
LICZBA	bez poszerzenia	25	18	41
% CAŁOŚCI		55%	62%	88%
LICZBA	Ogół	44	29	
% CAŁOŚCI		84%	44%	

Podsumowanie: Chi² Pearsona: 1,86529, df= 2, p=,393514 → wynik ten wskazuje na brak istotnych statystycznie różnic między grupami.

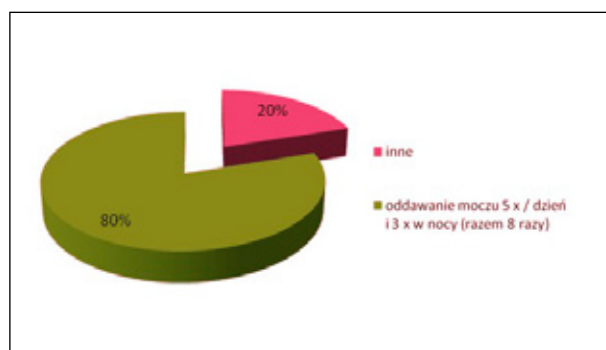
W przypadku powyższych danych, przedstawiających wyniki badania ultrasonograficznego, prawidłowym i niosącym najwięcej informacji sposobem podsumowania danych jest Tabela Kontyngencji – TK (*Contingency Table*). Ponieważ są to dane mierzone w skali kategoryjnej, to wyliczanie średniej czy wariancji (a tak naprawdę większości standardowych miar) jest w tym przypadku nieuprawnione. Stosując tę metodę (TK), możemy powiedzieć, jaki udział mają kategorie w całej próbie, a także który efekt występuje w której grupie najczęściej. Licznosci oczekiwane zostały podane jako z jednej strony punkt odniesienia (tj. tyle spodziewalibyśmy się zobaczyć,

jeżeli grupy nie miałyby efektu czy wpływu na wynik badania), a z drugiej gwoli kompletności wyników analizy (pokazuje spełnienie kryteriów Cochran). Wyniki testów mówią, że na poziomie ufności p możemy odrzucić hipotezę zerową o braku różnic pomiędzy grupami [czyli na $(1-p) \times 100\%$ możemy być pewni, że różnice między grupami nie są dziełem przypadku, lecz efektem zastosowanej procedury medycznej – czyli możemy być tego pewni na ponad 99%]. Identyczna interpretacja znajduje zastosowanie w odniesieniu do wyników dotyczących pojemności pęcherza i objętości moczu zalegającego w pęcherzu jelitowym po mikcji.

4.4.4 Ocena jakości życia

Analiza wyników uzyskanych po wypełnieniu przez wszystkich badanych indywidualnego kwestionariusza oceny jakości życia (patrz: rozdz. 10. „Suplement”, str. 171) wykazała, co następuje (**ryc. 82–88**).

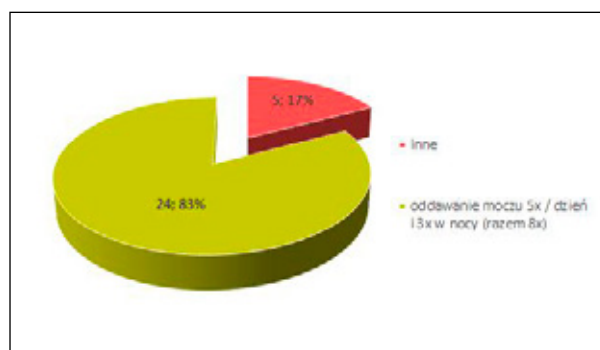
Ryc. 82. Oddawanie moczu u większości badanych występuje 8-krotnie w ciągu doby. Jedna piąta operowanych oddaje moc rzadziej (co ok. 4–5 godzin).



4.4.4.1 Oddawanie moczu

24 chorych (83%) oddaje moc do 5 razy w ciągu dnia i do 3 razy w nocy (ok. 8 razy w ciągu doby), podczas gdy pozostałych 5 chorych oddaje moc znacznie rzadziej (**ryc. 82**), przy czym u 2 z nich podaje objawy wysiłko-

Ryc. 83. Nietrzymanie moczu wysiłkowe I stopnia (nieuciążliwe dla chorego) stwierdza się u 5 badanych, u pozostałych (83%) nietrzymanie moczu nie występuje.



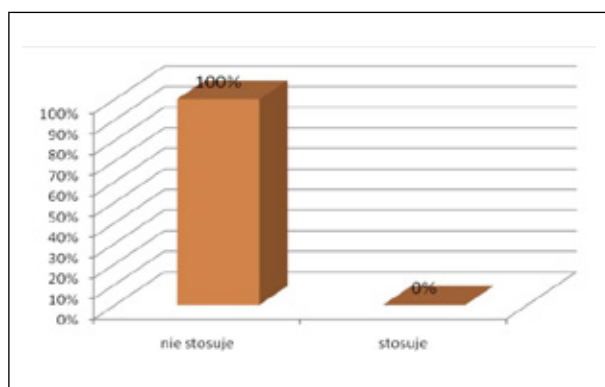
wego nietrzymania moczu. Jedynie 5 chorych (17%) gubi mocz, przy czym nietrzymanie moczu u żadnego z nich nie jest uciążliwe. Pozostałych 24 chorych (83%) w pełni kontroluje mikcję.

4.4.4.2 Nietrzymanie moczu

Jedynie 5 chorych (17%) „gubi” mocz, zwłaszcza w czasie wysiłku, przy czym nietrzymanie moczu u żadnego z nich nie jest uciążliwe; pozostałych 24 chorych (83%) w pełni kontroluje mikcję (ryc. 83).

4.4.4.3 Restrykcje dietetyczne

Żaden spośród badanych nie stosuje restrykcji dietetycznych (wszyscy operowani zostali poinformowani o potrzebie ograniczenia soli kuchennej w diecie).

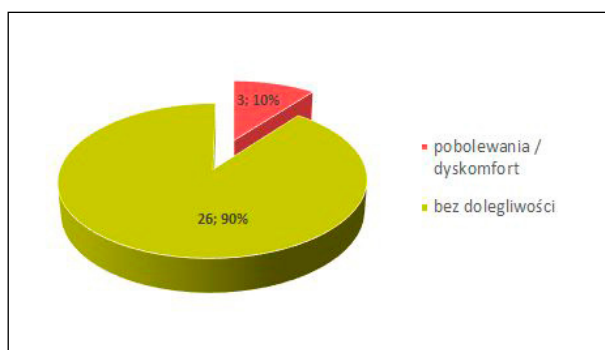


Ryc. 84. Żaden z badanych nie stosuje restrykcji dietetycznych ani suplementacji w diecie.

4.4.4.4 Dolegliwości bólowe

26 (89%) chorych nie odczuwa żadnych dolegliwości bólowych, podczas gdy 3 miewa niespecyficzne dolegliwości brzuszne o typie pobołek lub dyskomfortu, ustępujące zwykle pod wpływem leczenia objawowego (ryc. 85).

Ryc. 85. Większość operowanych (89%) nie skarży się na żadne dolegliwości bólowe ze strony jamy brzusznej.



4.4.4.5 Jakość mikcji

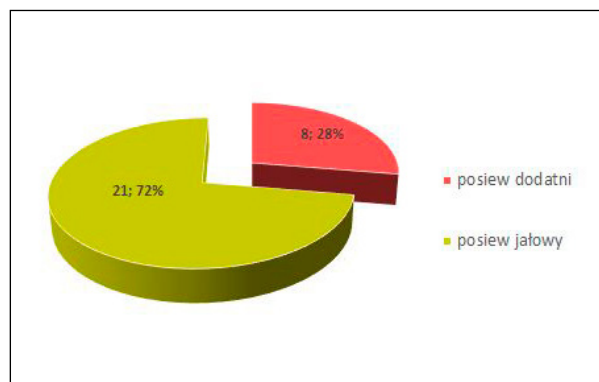
Maksymalny przepływ cewkowy u większości chorych jest umiarkowany, przy czym subiektywna jakość mikcji w ocenie wszystkich badanych jest dobra.

4.4.4.6 Konieczność płukania pęcherza lub/i samocewnikowania

W miarę upływu lat zanika potrzeba płukania pęcherza i stosowania budzika sygnalizującego konieczność oddania moczu. Żaden z chorych nie wymaga samocewnikowania.

4.4.4.7 Zakażenie dróg moczowych

Posiew moczu był ujemny u 21 (72%) chorych; dodatni (*Enterobacter*, *E. coli*), ale nieznamienisty – u dalszych 4 (14%) chorych. Wynik dodatni (*Pseudomonas sp.*) w ilości znamiennej, ale „bezkliniczny” stwierdzono u 2 (7%) chorych. U żadnego z nich nie występowała gorączka ani inne objawy istotnego klinicznie zakażenia dróg moczowych i nie wymagali oni hospitalizacji z tego powodu (ryc. 86).



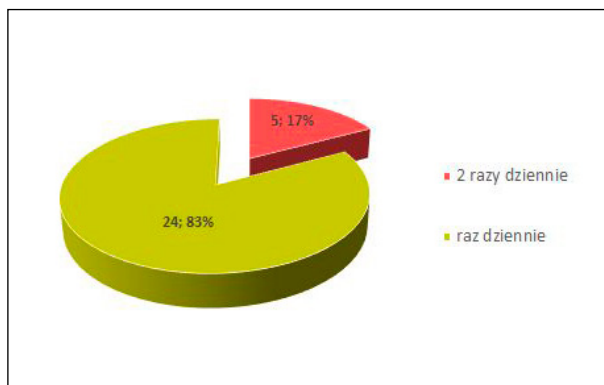
Ryc. 86. Klinicznie jawne zakażenie dróg moczowych potwierdzone bakteriologicznie stwierdzono u 2 (7%) chorych. Dodatni posiew moczu stwierdzono u 8 (28%) chorych.

4.4.4.8 Ocena czynności przewodu pokarmowego

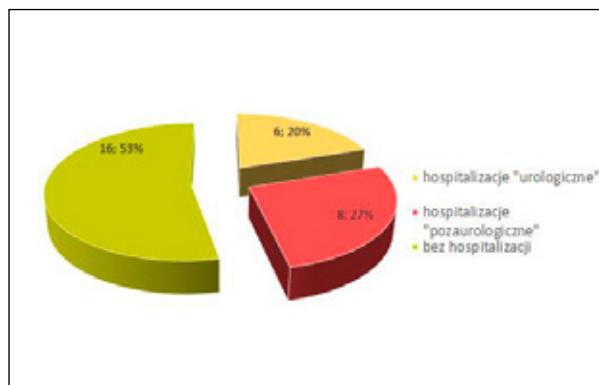
U 5 chorych (17%) defekacja występuje z częstotnością ponad 1 raz na dobę, a stolec ma luźniejszą konsystencję, lecz nie ma charakteru biegunki. U pozostałych 24 chorych (83%) rytm wypróżnień oraz konsystencja stolca są prawidłowe (ryc. 87).

4.4.4.9 Hospitalizacje w trakcie wieloletniej obserwacji

Większość badanych, tj. 16 chorych (55%), nie wymagała leczenia szpitalnego po operacji. Ośmiu chorych (26%) leczono w warunkach szpitalnych z powodów niezwią-



Ryc. 87. Rytm wypróżnień jest prawidłowy u 24 (83%) badanych.



Ryc. 88. Hospitalizacje w obserwacji wieloletniej dotyczą 45% chorych. Większość chorych nie wymagała leczenia szpitalnego.

zanych z przebytą cystektomią i wytworzeniem ortotopowego pęcherza „dwujelitowego”; 6 chorych (19%) leczono szpitalnie z powodu nieprawidłowości związanych z przebytą operacją z powodu utrudnienia mikcji wywo-

łanego zwężeniem zespolenia cewkowo-jelitowego lub z powodu przepuklin brzusznych w odległej obserwacji wieloletniej (**ryc. 88**).

4.4.5 Szczegółowa ocena trzymania moczu

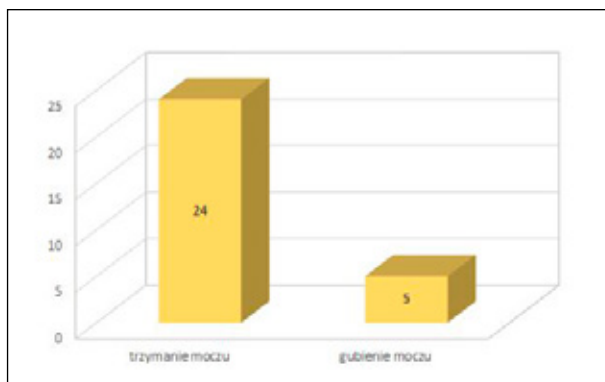
Całkowite trzymanie moczu w okresie 5 lat od operacji zadeklarowało 24 (83%) badanych. U 2 chorych wytworzono cystotomię definitywną: u jednego chorego (omówionego szczegółowo wyżej) poddanego w trakcie obserwacji poopoperacyjnej penektomii radykalnej z powodu przerzutu raka przejściowonabłonkowego do cewki moczowej oraz u jednego chorego w podeszłym wieku ze względu na stan ogólny (kłopoty z poruszaniem się – zwyrodnienie stawów biodrowych), ale w trakcie obserwacji ponad 5 lat po operacji. Jeden chory został poddany implantacji sztucznego zwieracza

moczowego AMS 800 z powodu nasilonych objawów wysiłkowego nietrzymania moczu.

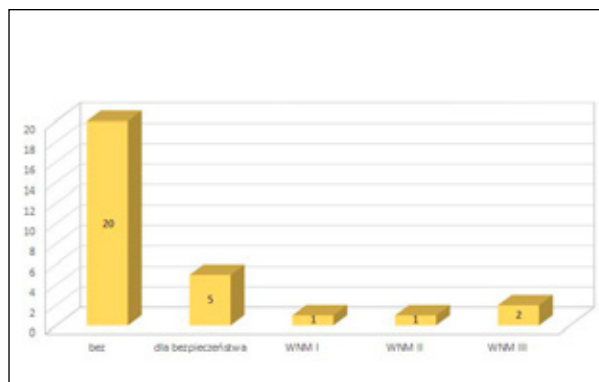
U 20 chorych (69%) nie stwierdzono obecności wkładki higienicznej w chwili badania lekarskiego. Pięciu chorych (17%) deklaruje, że wkładkę stosują jedynie „dla bezpieczeństwa”. U 4 (14%) chorych z cechami gubienia moczu stwierdzono: u 1 chorego (3%) noszącego wkładkę – wysiłkowe nietrzymanie moczu (WNM) I stopnia, u innego (3%) – II stopnia; u 2 innych chorych (6%) – III stopnia.

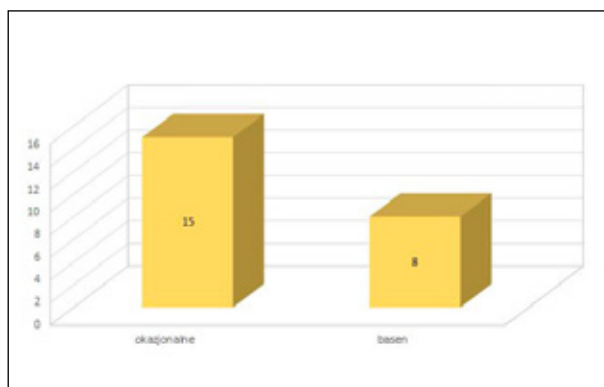
Brak restrykcji higienicznych w stosunku do kąpiei w miejscach publicznych stwierdzono u 21 chorych (73%).

Ryc. 89. Trzymanie moczu potwierdzono u 24 (83%) chorych. Objawy wysiłkowego nietrzymania moczu stwierdzono u 5 chorych (17%).



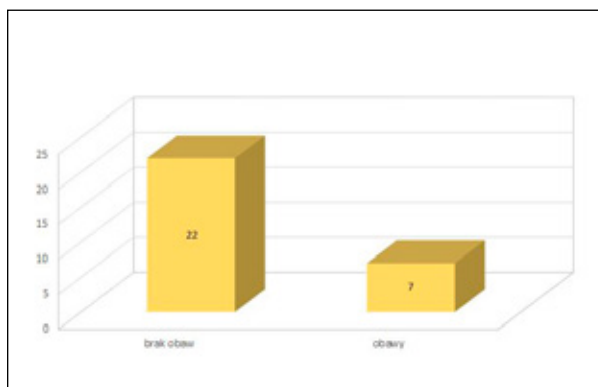
Ryc. 90. Obecność wkładki higienicznej w chwili badania stwierdzono u 9 chorych.





Ryc. 91. Brak istotnych restrykcji higienicznych mierzony korzystaniem z kąpeli w miejscach publicznych.

Dziwięciu chorych po wielu latach nadal posługuje się zegarkiem zalecanym przez autora, który sygnalizuje porę oddania moczu. Sześciu chorych stale korzysta z basenu kąpielowego, 15 zażywa kąpeli (np. morskich



Ryc. 92. Brak istotnych restrykcji zdrowotnych mierzony samodzielnym prowadzeniem samochodu (bez obawy o problem higieniczny związany z gubieniem moczu przy wsiadaniu/wysiadaniu).

okazjonalnie (wakacje) bez jakichkolwiek ograniczeń higienicznych, 20 chorych samodzielnie prowadzi samochód (ryc. 91 i 92).

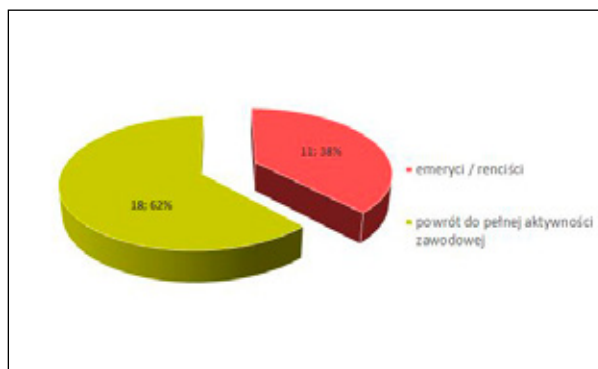
4.4.6 Aktywność zawodowa w obserwacji odległej

Na szczególną uwagę zasługuje grupa 18 chorych (62%), którzy nadal (po upływie 5 i więcej lat od cystektomii i wytworzenia ortotopowego pęcherza „dwujelitowego”) nie osiągnęli wieku emerytalnego (po odliczeniu emerytów to istotna część grupy badanej) i powrócili po operacji do pełnej aktywności zawodowej i życiowej. W ich życiu nie występuje żaden istotny element inwalidztwa czy kalectwa.

Wśród pacjentów aktywnych zawodowo po operacji (18 mężczyzn) znajdują się:

- pilot linii lotniczych
- handlowiec (właściciel salonu samochodowego),
- redaktor naczelny pociętnego miesięcznika,
- nauczyciel akademicki,
- przemysłowiec,
- architekt,
- lekarz chirurg,
- trener sportowy,
- lekarz stomatolog,
- kucharz,
- adwokat,
- szewc galanteryjny,
- sędzia,
- kominiarz,
- dozorca-ochroniarz.
- woźny w szkole,

Warto podkreślić, że niektórzy z tych chorych (pilot, kominiarz, chirurg, stomatolog) przechodzą ściśle instytu-



Ryc. 93. Powrót do pełnej aktywności zawodowej stwierdzono u wszystkich chorych (n = 18) w wieku przedemerytalnym.

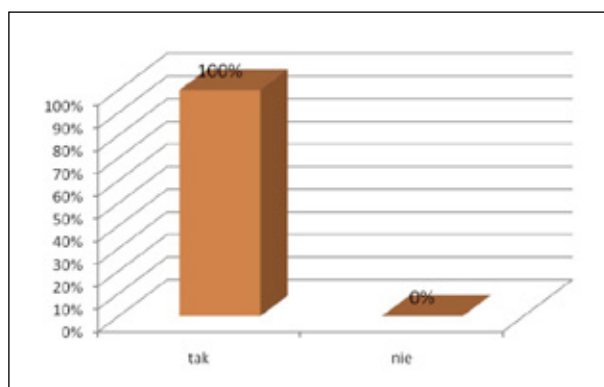
cyjną kontrolę stanu zdrowia, warunkującą możliwość uprawiania zawodu. W tych przypadkach w czasie wielokrotnych rutynowych kontroli lekarskich nie stwierdzono u nich żadnych nieprawidłowości.

Wszyscy spośród 29 badanych po upływie 5 lat od cystektomii radykalnej i wytworzenia ortotopowego pęcherza „dwujelitowego” deklarują jednoznacznie, że poddali by się ponownie takiej samej operacji, gdyby zaszła taka potrzeba i w pełni akceptują stan zdrowia, w jakim się obecnie znajdują (ryc. 95).

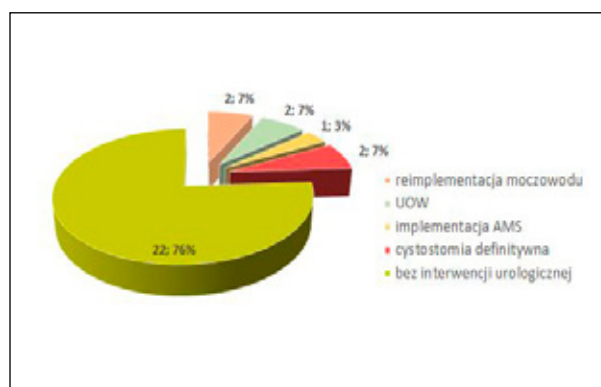


Ryc. 94. Fotografie wybranych* chorych z pęcherzem „dwujelitowym” w trakcie wieloletniej obserwacji pooperacyjnej. Od lewej: 63-letni chory w 3 dobie po operacji – w pełni uruchomiony, podczas spaceru otrzymuje żywność pozajelitową; 57-letni chory podczas wizyty kontrolnej po upływie 12 miesięcy od operacji oraz inny chory – kapitan samolotu pasażerskiego LOT na linii transatlantycznej w aktywnej służbie po upływie 4 lat od operacji (obecnie w stanie spoczynku).

* Chorzy przedstawieni na zdjęciach wyrazili zgodę na opublikowanie ich wizerunku w niniejszej pracy.



Ryc. 95. Akceptacja stanu zdrowia i gotowość poddania się operacji ponownie (gdyby zaszała taka potrzeba) występuje u wszystkich ankietowanych.



Ryc. 96. Zabiegi dodatkowe o charakterze urologicznym wykonano u 6 chorych (21%) w czasie 60-miesięcznej obserwacji.

4.4.7 Dodatkowe zabiegowe interwencje urologiczne

Po upływie 60-miesięcznej obserwacji konieczność reinterwencji urologicznej o charakterze zabiegowym wystąpiła ogółem u 6 chorych (22%). U 2 (7%) chorych wykonano z powodzeniem UOW z powodu prostego zwężenia cewki moczowej, u 2 (7%) chorych

reimplantowano moczowód z powodu zwężenia połączenia moczowodowo-pęcherzowego, u 1 (3,5%) wykonano cystotomię definitywną i u 1(3,5%) wszczepiono z powodzeniem sztuczny zwieracz moczowy AMS 800 (ryc. 96).

4.4.8 Aktywność seksualna w obserwacji odległej

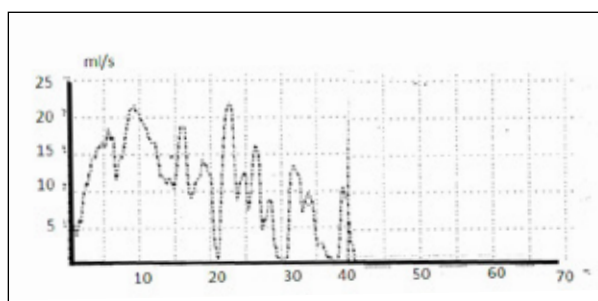
Piętnastu chorych (51%) deklaruje podejmowanie aktywności seksualnej, przy czym jedynie u 5 z nich (17%) aktywność ta ma charakter stosunku penetracyjnego. Pozostali chorzy przyzwyczaili się do stanu dysfunkcji erekcyjnej, której istnienie nie wpływa niekorzystnie na ich relacje partnerskie i rodzinne oraz na ja-

kość ich życia. Dwóch chorych (7%) podaje, że wieloletnia impotencja niekorzystnie wpływa na ich samopoczucie, wymuszając poszukiwanie sposobów zmniejszenia pędu płciowego w sytuacji, kiedy nie widzą naturalnej możliwości jego zaspokojenia.

4.4.9 Uroflowmetria

Badanie tempa przepływu moczu, wykonane po upływie 60 miesięcy od operacji, wykazało dobre tempo maksymalne przepływu cewkowego ($Q_{max} > 10$ ml/s) u 21 (72%) chorych. Przykładowy wykres uroflowmetrii przedstawia **rycina 97**.

U 3 (11%) chorych wartości maksymalnego przepływu cewkowego oscylowały na poziomie 5 ml/sek., wskazując na znaczne upośledzenie przepływu cewkowego. U 2 (7%) z nich stwierdzono cechy względnego zwężenia cewki moczowej i zastosowano rozszerzenie zgłębnikami metalowymi z powodzeniem mierzoną poprawą strumienia moczu stwierdzoną w badaniu kontrolnym wykonanym po upływie 3 miesięcy od rozszerzenia cewki.



Ryc. 97. Krzywa uroflowmetryczna u chorego z pęcherzem dwujelitowym po upływie 60 miesięcy od operacji: Q_{max} 22 ml/s; Q_{ave} 8 ml/s, V 463 ml, T 67 s.

4.4.10 Ocena wzrokowa mikcji

W ocenie odległej z czasem wprowadzono prosty sposób badania przedmiotowego chorych z pęcherzem „dwujelitowym”, polegający na ocenie strumienia moczu wzrokiem. Badającym był zawsze autor niniejszej dysertacji, zwykle w asyście pielęgniarki lub lekarza rezydenta odbywającego studia specjalizacyjne z urologii. Prawie połowa chorych preferuje oddawanie moczu na siedząco, co utrudnia wykonanie zdjęć, ale nie

uniemożliwia oceny mikcji wzrokiem. Pozostali oddają mocz na stojąco.

Ocena prawidłowości mikcji tym sposobem miała charakter obiektywny (do tego aspektu metodologicznego przywiązywano ogromną wagę) i wykazała całkowicie prawidłową mikcję u 26 (89%) chorych. U większości z nich mikcja oceniana wzrokiem nie dałaby się odróżnić od mikcji osoby zdrowej (**ryc. 98**).

Ryc. 98. Chory 59-letni M.S., poddany cystektomii radykalnej i wytworzeniu ortotopowego pęcherza „dwujelitowego” przed 5 laty, oddaje mocz dla potrzeb wzrokowej oceny mikcji udokumentowanej fotograficznie. Mikcja oceniana wzrokiem nie różni się od prawidłowej mikcji u zdrowego mężczyzny.



4.4.11 Cystoskopia

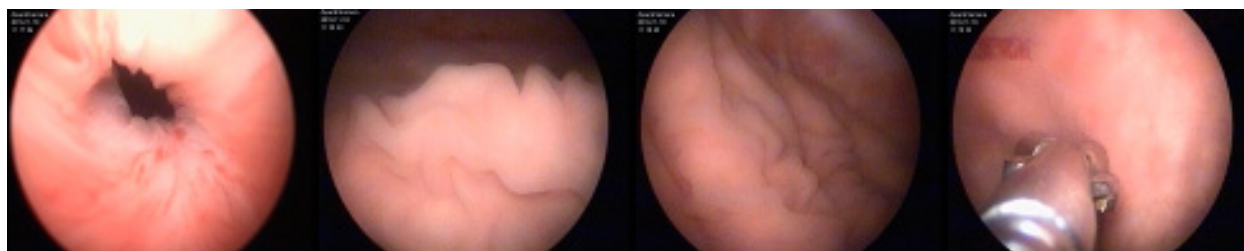
Badanie cystoskopowe wykonano ogółem u 25 (86%) chorych (ryc. 99). U 2 chorych stwierdzono dyskretne cechy zwężenia cewki moczowej do kalibru około 12-14F – zawsze w zespoleniu pęcherzowo-cewkowym wymagające uprzedniego rozszerzenia cewki moczowej.

Zwężenie pokonano każdorazowo cystoskopem (17F, 19F lub 24F flex). U 1 chorego wykonano jednocześnie uretrotomię optyczną wewnętrzną z powodu błoniastego krótkoodcinkowego zwężenia cewki moczowej w połączeniu jelitowo-cewkowym. U żadnego z chorych nie stwierdzono nieprawidłowości w świetle pęcherza. U większości badanych w pęcherzu stwierdzono obec-

ność niewielkiej ilości pasmowatego lub grudkowatego śluzu. U 4 chorych należało wyplukać śluz przed cystoskopią w celu zapewnienia dobrej jakości badania wzrokiem. U zdecydowanej większości (23 chorych) znaleziono oba ujścia moczowodowe (u większości jakby przemieszczone bocznie i dogłowo w stosunku do lokalizacji oczekiwanych).

W badaniu cystoskopowym nie stwierdzono jakichkolwiek podejrzeń w kierunku nowotworu jelita grubego, stanowiącego część pęcherza „dwujelitowego”, a wynik oceny patomorfologicznej pobranych cystoskopowo wycinków zawsze był ujemny.

Ryc. 99. Wnętrze pęcherza „dwujelitowego” oceniane w cystoskopii kontrolnej po upływie 60 miesięcy po operacji. Od lewej: zwieracz zewnętrzny cewki moczowej, okolica trójkąta, ściana boczna prawa wraz z ujściem moczowodowym, biopsja kleszczykowa błony śluzowej jelita grubego tworzącego pęcherz.



4.4.12 Szczegółowa ocena metaboliczna

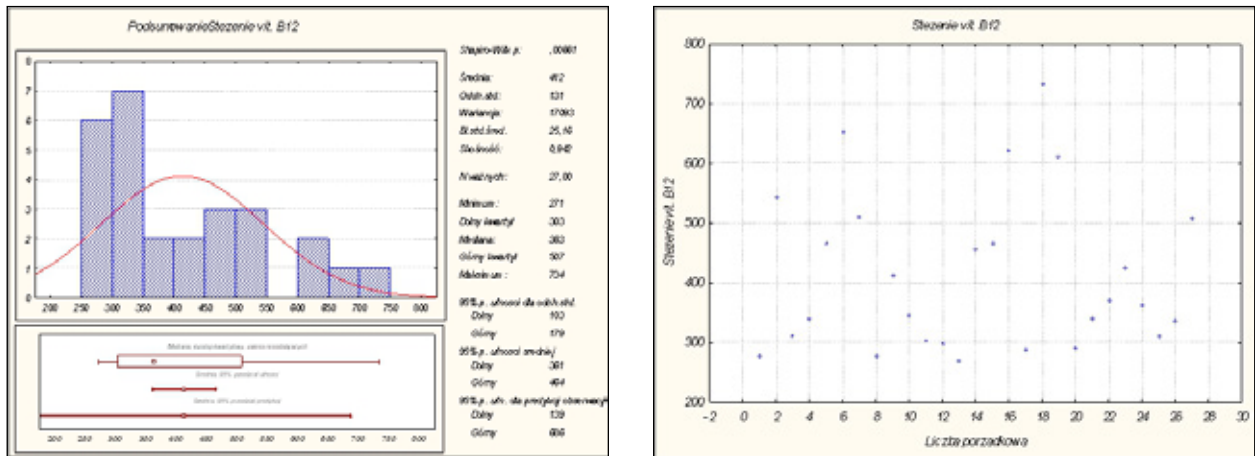
U żadnego spośród 29 chorych badanych po upływie 5 lat od operacji nie stwierdzono biochemicznych cech kwasicy metabolicznej ani awitaminozy B₁₂. Subtelne dyselektrolitemie nie wymagające suplementacji zaobserwowano jedynie u 5 chorych (17%). Szczegółowo przeanalizowano aspekt zmienności parametrów czynności nerek oraz stężenia witaminy B₁₂, stwierdzając jedynie znamienne, ale nieistotny klinicznie, wzrost stężenia kreatyniny w wieloletniej obserwacji. Wykresy wymienionych zmiennych przedstawiono na **rycinach 100–101**.

4.4.12.1 Stężenie witaminy B₁₂ w surowicy krwi

Ważnym elementem oceny odległej było określenie stężenia witaminy B₁₂ w surowicy krwi mogące – w razie stwierdzenia cech niedoboru tej witaminy – wskazywać na istotne klinicznie zaburzenia wchłaniania, wywołane ingerencją chirurgiczną w obręb przewodu pokarmowego.

Stężenie witaminy B₁₂ w badanej grupie wynosiło od 271 do 733 μmol/l (mediana 363 μmol/l), wskazując

	N WAŻNYCH	ŚREDNIA	UFNOŚĆ -95,00%	UFNOŚĆ 95	MEDIANA	MODA	LICZNOŚĆ MODY	MINIMUM
Stężenie witaminy B ₁₂	27	412,4815	360,7619	464,2011	363	wielokr.	2	271
	MAKSIMUM	DOLNY KWARTYL.	GÓRNY KWARTYL.	ROZSTĘP	KWARTYL. ROZSTĘP	WARIANCJA	ODCHYLENIE STANDARD.	STANDARD. BŁĄD
Stężenie witaminy B ₁₂	734	303	507	463	204	17093	130,7415	25,16121



Ryc. 100. Rozkład stężeń witaminy B₁₂ w surowicy krwi chorych z pęcherzem „dwujelitowym” w obserwacji odległej: mediana stężenia wynosi 363 µmol/l (norma: 200–600 µmol/l).

dobitnie na prawidłowe stężenie tej witaminy u wszystkich badanych, a co za tym idzie na brak niekorzystnych konsekwencji ze strony przewodu pokarmowego po zastosowaniu opisywanej metody.

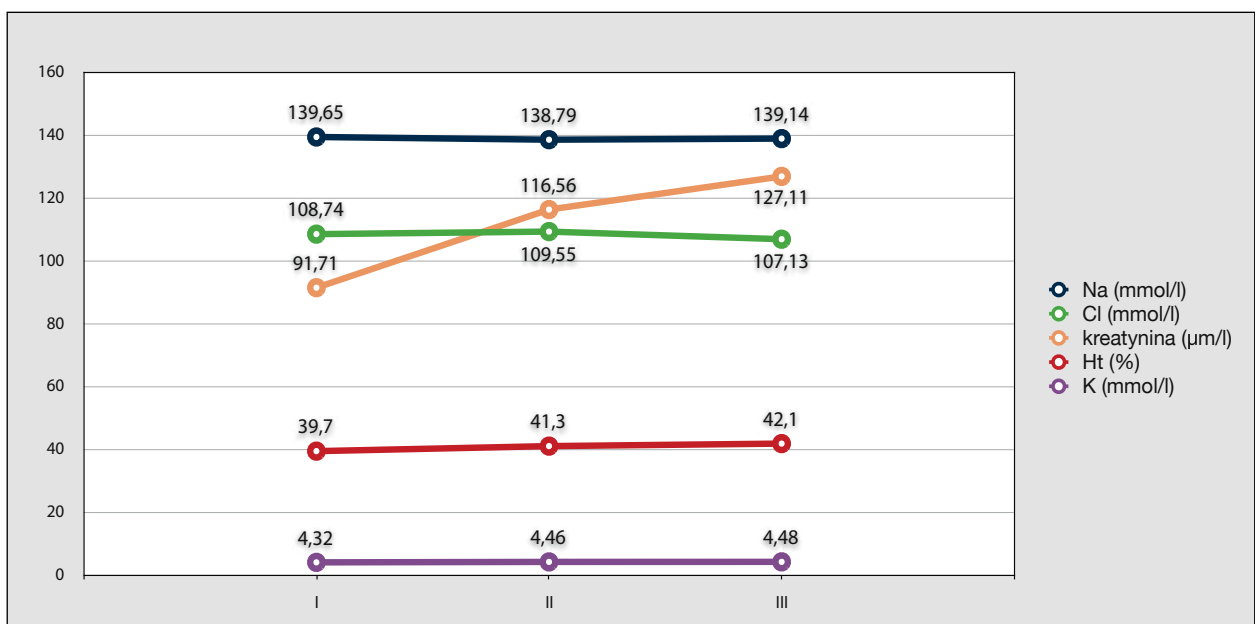
4.4.12.2 Stężenie kreatyniny w surowicy krwi

Innym istotnym parametrem oceny biochemicznej odprowadzenia moczu jest kreatyninemia oraz elektrolitemia. Stężenie Na⁺, Cl⁻ oraz K⁺ w badanej grupie wynosiło odpowiednio 130,1 oraz 4,4 mmol/l i nie ulegało zmianie w wie-

oletniej obserwacji. Stężenie kreatyniny wzrosło po roku z 90,32 do 115,16 mmol/l i nie zmieniło się w sposób istotny w obserwacji 5-letniej (ryc. 101).

Stężenie kreatyniny u badanych chorych wyniosło średnio 127 mmol/l i wykazywało statystycznie znamienne różnice (przejęciowy wzrost i normalizacja) w badaniach po 3, 12 i 60 miesiącach.

Ryc. 101. Uśrednione wartości wybranych parametrów laboratoryjnych surowicy krwi w obserwacji pooperacyjnej. Porównanie wartości wyjściowych (I), po upływie roku (II) i 5 lat po operacji (III).



4.4.13 Wyniki badań urodynamicznych

Badanie urodynamiczne wykonano ogółem u 27 (86%) chorych. W 2 przypadkach wystąpiły trudności z uzyskaniem mikcji mogącej stanowić podstawę oceny czynnościowej pęcherza. W 4 przypadkach badanie wykonano powtórnie. W fazie napełniania oceniano m.in. podatność, pojemność czynnościową, a w fazie mikcji monitorowano ciśnienie panujące w pęcherzu oraz tempo przepływu maksymalnego, a także czas trwania mikcji oraz zaleganie moczu po mikcji. Dane liczbowe uzyskane z badań urodynamicznych przedstawiono zbiorczo w tabeli XLVIII.

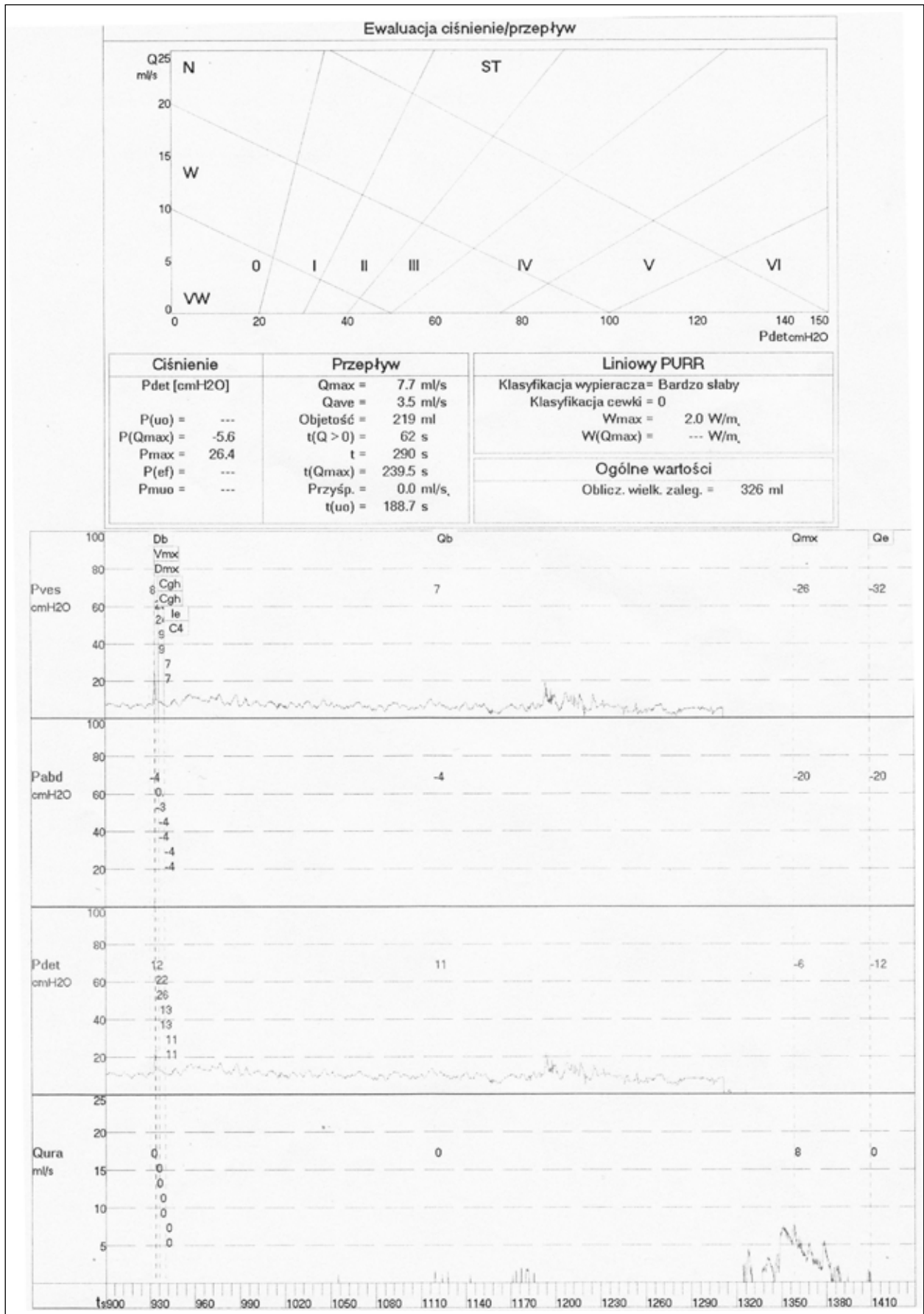
Ryc. 102. Przykładowy wykres badania urodynamicznego przeprowadzonego u chorego z pęcherzem dwujelitowym po upływie 5 lat od operacji: pojemność czynnościowa wynosi 545 ml, Q_{\max} 7,7 ml/s; P_{\det} 26,4 cmH₂O; po pierwszej próbie mikcji (wykres) w pozycji półsiedzącej zalega w pęcherzu 326 ml moczu. [Na następnej stronie]

Wartości parametrów urodynamicznych opisujących szczegółowo stan pęcherza „dwujelitowego”, jego pojemność czynnościową, ciśnienie mikcyjne oraz zależność ciśnienie–przepływ, zostały przedstawione na rycinach 103–106.

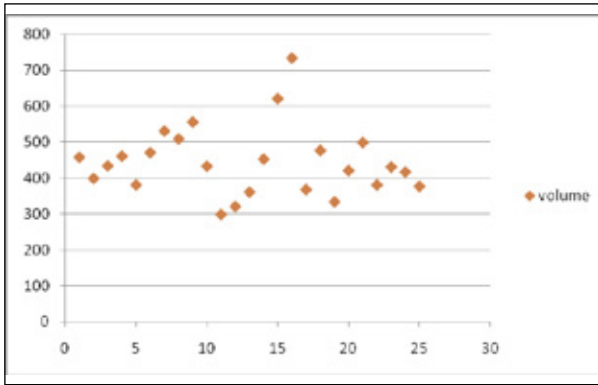
Tab. XLVIII. Zestawienie zbiorcze danych urodynamicznych zebranych po wykonaniu badań UDS u 25 chorych po upływie 5 lat po operacji.

NR	VOLUME [ml]	P_{VES} [cmH ₂ O]	Q_{MAX} [ml/s]	Q_{AVE} [ml/s]	TIME [s]	R_v [ml]
1	457	14	11,2	6,7	87	śląd
2	398	22	14,5	9,8	99	35
3	433	19	11,7	5,9	111	51
4	460	25	9,9	6,2	78	śląd
5	380	15	10,5	4,2	83	śląd
6	470	21	15,1	7,2	67	śląd
7	530	17	14,8	8,1	167	śląd
8	508	9	9,3	3,1	160	73
9	555	7	5,9	3,7	210	103
10	432	28	7	8,2	180	śląd
11	298	26	11	9,2	124	śląd
12	320	37	13,3	11,2	156	śląd
13	360	41	18	12,1	189	śląd
14	452	34	10,6	8,7	212	śląd
15	620	9	12,3	5,2	243	śląd
16	733	6	4,2	2,9	321	112
17	367	24	18,3	9,2	89	śląd
18	476	23	15,2	10,3	137	śląd
19	333	36	22	14,4	92	śląd
20	420	31	15	7,2	111	śląd
21	498	22	13,3	6,4	67	śląd
22	380	16	8,8	6,2	79	śląd
23	430	12	12,3	4,9	111	40
24	416	9	14,1	6,1	78	śląd
25	376	11	11,7	4,2	92	33

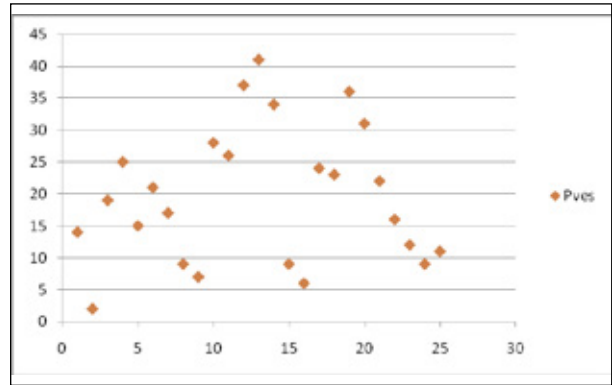
4. WYNIKI



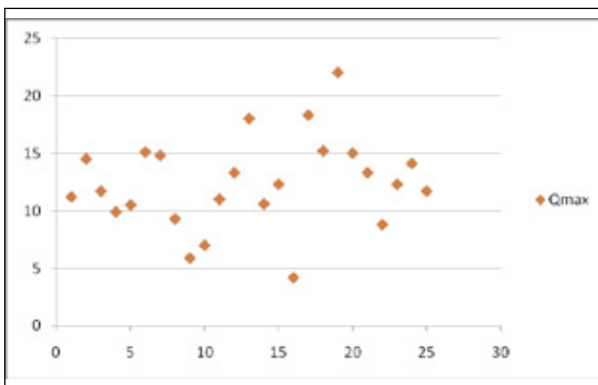
4.4 Wyniki wieloczynnikowej analizy czynnościowej po upływie ponad 60 miesięcy od operacji



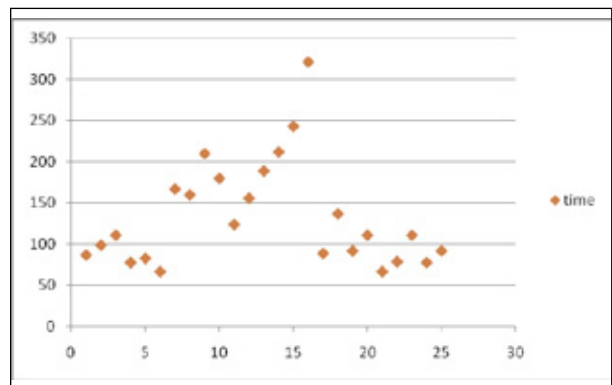
Ryc. 103. Pojemność pęcherza jelitowego: średnia 412 ml.



Ryc. 104. Ciśnienie w pęcherzu jelitowym P_{ves} : średnia 20,5 cm H₂O.



Ryc. 105. Maksymalny przepływ cewkowy Q_{max} : średnia 10,6 ml/s.



Ryc. 106. Całkowity czas trwania mikcji (Time): średnia 124 s.

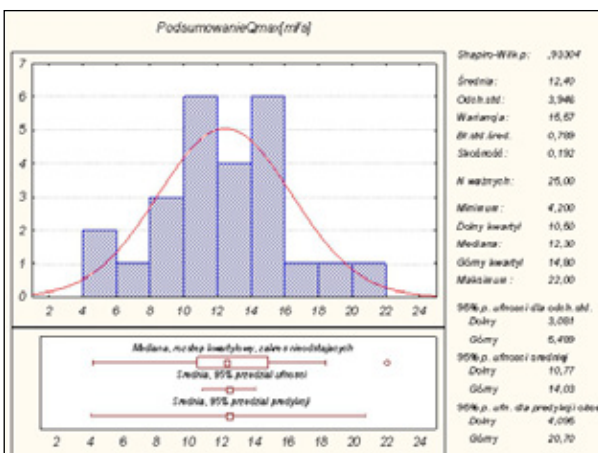
4.4.13.1 Analiza statystyczna zmiennych urodynamicznych

Aby przeanalizować zjawiska opisujące pozostałe parametry urodynamiczne (Q_{max} , Q_{ave} , time, Volume, P_{ves}), zastosowano

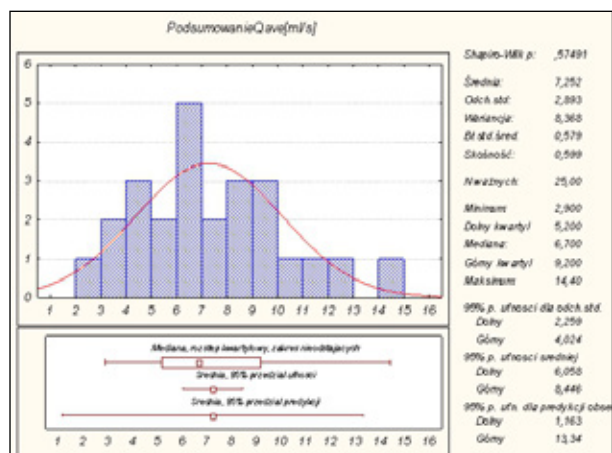
zwano tzw. statystyki opisowe, które zostały przedstawione na kolejnych rycinach (ryc. 107–111).

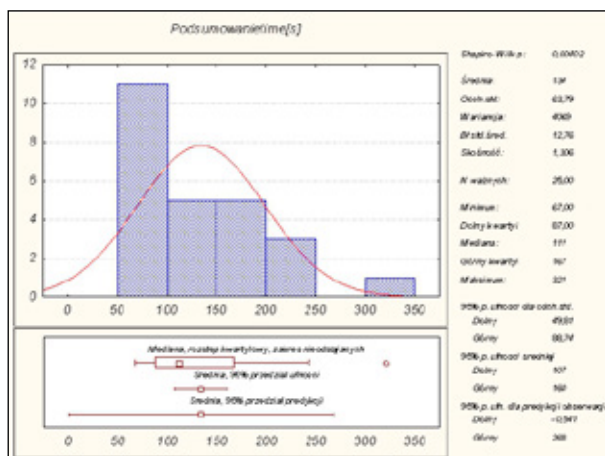
W tabeli XLIX zamieszczone są statystyki opisowe, wykresy ramka – wąsy i histogramy dla danych z tabeli

Ryc. 107. Rozkład wartości maksymalnego przepływu cewkowego (Q_{max}): średnia 12,4 ml/s.

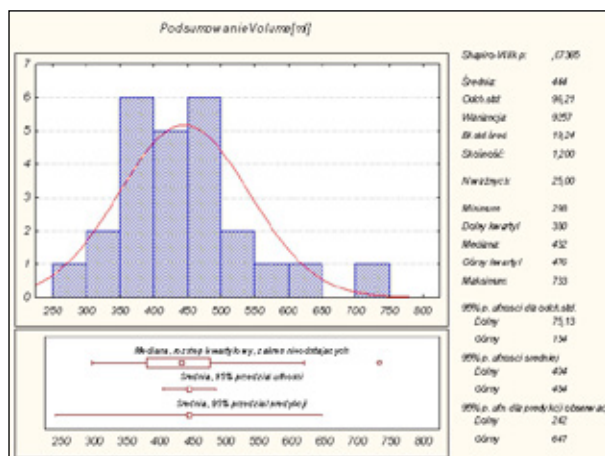


Ryc. 108. Rozkład wartości średniego przepływu cewkowego (Q_{ave}): średnia 7,3 ml/s.

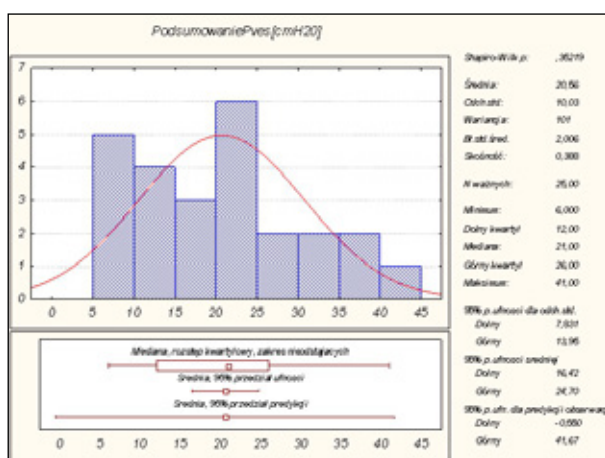




Ryc. 109. Rozkład wartości czasu trwania mikcji (Time): średnia 124 s.



Ryc. 110. Rozkład wartości objętości mikcji (volume): mediana 412 ml.



Ryc. 111. Rozkład wartości ciśnienia panującego w pęcherzu moczowym podczas mikcji (P_{ves}): średnia 20,5 cmH_2O .

badania urodynamicznego. Poza zmienną czasu, wszystkie zmienne mają rozkład normalny (wartości p testu Shapiro-Wilka > 0,05).

4.4.13.2 Urodynamiczne cechy pęcherza „dwujelitowego”

Pęcherz „dwujelitowy” cechuje się dobrą podatnością. Stwierdza się, co naturalne, upośledzone czucie, ale zachowane w wartościach skrajnych napętnienia. Umiarkowanie duża pojemność (bardzo podobna u wszystkich chorych) nie przekracza 400–500 ml. „Wypieracz” (jelito) jest o zmiennej charakterystyce, zależnej od indywidualnego typu mikcji (zmienne p abd) z wykorzystaniem lub bez tłoczni brzusznej w różnych fazach mikcji.

Ciśnienie w pęcherzu jest niskie, stabilne i nie przekracza wartości 40 $cm H_2O$. Mikcja jest wydajna, choć znacznie

Tab. XLIX. Zestawienie zbiorcze wyników statystyk opisowych dla parametrów urodynamicznych wykazujących cechy rozkładu normalnego.

	N WAŻNYCH	ŚREDNIA	UFNOŚĆ		MEDIANA	MODA	LICZNOŚĆ MODY	MINIMUM
			-0,95	95				
Q_{max} [ml/s]	25	12,4	10,7713	14,0287	12,3	wielokr.	2	4,2
Q_{ave} [ml/s]	25	7,252	6,0579	8,4461	6,7	wielokr.	2	2,9
Time [s]	25	133,72	107,3892	160,0508	111	111	3	67
Volume [ml]	25	444,08	404,3653	483,7947	432	380	2	298
P_{ves} [cm H_2O]	25	20,56	16,42	24,7	21	9	3	6
	MAKSIMUM	DOLNY KWARTYL.	GÓRNY KWARTYL.	ROZSTĘP	KWARTYL. ROZSTĘP	WARIANCJA	ODCH. STD	STANDARD. BŁĄD
Q_{max} [ml/s]	22	10,5	14,8	17,8	4,3	15,567	3,94557	0,78911
Q_{ave} [ml/s]	14,4	5,2	9,2	11,5	4	8,368	2,89282	0,57856
Time [s]	321	87	167	254	80	4069,043	63,78905	12,75781
Volume [ml]	733	380	476	435	96	9256,91	96,21284	19,24257
P_{ves} [cm H_2O]	41	12	26	35	14	100,59	10,02946	2,00589

przedłużona w czasie w stosunku do norm odnoszących się do warunków naturalnych – trwa nawet do 5 minut (średnio ok. 2 minut). W czasie mikcji występują u większości badanych przerwy i/lub spowolnienia strumienia moczu, zwłaszcza pod koniec mikcji. W fazie początkowej i końcowej charakterystyczne są skurcze mięśni brzucha – użycie tłoczni brzusznej znacznie zaburza zapis krzywej ciśnienie–przepływ, stąd te charakterystyczne skądinąd epizody traktowano jako artefakty. W niektórych z nich maksymalne ciśnienie w pęcherzu jelitowym

chwilowo osiągało wartości 66 cmH₂O, ale nigdy nie było wyższe, a – co za tym idzie – nie było niebezpieczne dla samego pęcherza „dwujelitowego” ani – co szczególnie istotne – dla górnych dróg moczowych.

U części chorych badanie nie było możliwe do przeprowadzenia w pozycji półleżącej na wznak. U tych chorych badanie wykonywano w pozycji siedzącej, co warto zalecać chorym z pęcherzem jelitowym jako pozycję wygodniejszą i bardziej sprzyjającą wydajnej mikcji.

4.4.14 Wyniki analizy statystycznej

W wyniku przeprowadzenia analizy statystycznej stwierdzono następujące uwarunkowania swiste dla poszczególnych zagadnień, opierając się na zastosowanych metodach matematycznych.

- **Charakterystyka onkologiczna chorych z różnymi odprowadzeniami ortotopowymi**

Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupą chorych z pęcherzem dwujelitowym oraz innymi formami rekonstrukcji ortotopowej w kategorii charakterystyki onkologicznej raka stanowiącego wskazanie do radykalnego wycięcia pęcherza moczowego ($p=0,001$)

- **Stan GDM w ultrasonografii**

Stan GDM nie zmienia się w sposób istotny statystycznie w trakcie obserwacji po 12 i 60 miesiącach ($p=0,05$).

- **Objętość/Rv pęcherza jelitowego**

Objętość pęcherza jelitowego nie zmienia się w sposób statystycznie istotny w trakcie obserwacji.

- **Czas trwania operacji i krzywa nauki**

Wykazano statystycznie znamienne skrócenie czasu trwania operacji w trakcie dojrzewania metody leczniczej – zarówno etapu wycięcia pęcherza (do wartości średniej 92 minuty), jak i etapu wytworzenia pęcherza jelitowego (do wartości średniej 119 minut) do wartości średniej 211 minut. Trend ten uległ spłyceniu w ostatnich 8 latach, wskazując na wyczerpanie się wpływu umiejętności i możliwości technicznych chirurga na tempo operacji.

- **Zmienność wybranych parametrów laboratoryjnych (Ht, kreatyninemia, elektrolitemia, stężenie wit. B₁₂)**

Nie wykazano różnic statystycznych w zachowaniu się takich parametrów laboratoryjnych krwi, jak: Ht, Na, Cl, K. Stężenie kreatyniny u badanych chorych wynosi średnio 131 mmol/l i wykazywało statystycznie znamienne różnice (przejściowy wzrost i normalizacja) w badaniach po 3, 12 i 60 miesiącach. Mediana stężenia witaminy B₁₂ wynosi 363 pg/ml i nie wykazuje odchylenia od stanu prawidłowego.

- **Porównanie liczby cystektomii i pęcherzy jelitowych w Polsce w latach 2007–2009**

Analiza porównawcza sposobów odprowadzenia moczu po wycięciu pęcherza moczowego w Polsce wskazuje na statystycznie znamienne różnicę pomiędzy grupami 2007 vs 2009 ($p=0,05$), ilustrując spadek odprowadzeń ortotopowych na rzecz wstawki jelitowej zaopatrzonej workiem (urostomia).

4.4.14.1 Analiza statystyczna – uzupełnienie

Porównano proporcje wykonanych cystektomii oraz odprowadzeń moczu w roku 2007 i 2009 (tabela L). Na tej podstawie można sformułować wniosek, że na poziomie $p=0,05$ odrzucamy hipotezę o równości proporcji w tych latach. Stanowi to dowód statystycznie znamiennej różnicy odsetka chorych poddanych cystektomii z odprowadzeniem ortotopowym w roku 2007 (21,32%) i 2009 (15,26%) – patrz również omówienie ryc. 119.

Tab. L. Analiza statystyczna odsetka odprowadzeń ortotopowych wśród chorych poddanych cystektomii w Polsce w roku 2007 i 2009 – objaśnienia w tekście.

Cystektomia	2007	2009	WIERSZ
			RAZEM
Liczności, wiersz	284	248	532
Procent całości	9,60%	8,39%	17,99%
Liczności, wiersz	1048	1377	2425
Procent całości	35,44%	46,57%	82,01%
Razem w kol.	1332	1625	2957
Procent całości	45,05%	54,95%	
Chi-kwadrat (df = 1)	18,22	p=,0000	
V-kwadrat (df = 1)	18,21	p=,0000	
Chi-kwadrat skoryg. Yatesa	17,81	p=,0000	
Fi-kwadrat	0,00616		
dokł. p Fishera, jednostr.		--	
dwustr.		--	
Chi-kwadrat McNemary			
A/D	717,92	p=0,0000	
Chi-kwadrat McNemary B	492,59	p=0,0000	

5.

OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Niniejsze studium odnosi się do oceny własnej metody nadpęcherzowego, z założenia „szczelnego”, czyli zapewniającego utrzymanie moczu (kontynencję), odprowadzenia moczu (NOM), mającego charakter ortotopowego pęcherza jelitowego (OIB), wytworzonego z dwóch odcinków przewodu pokarmowego: jelita cienkiego i grubego.

Badany w przedstawionym projekcie sposób konstruowania pęcherza jelitowego stosowany był jedynie u chorych dotkniętych rakiem pęcherza, stanowiącym wskazanie do leczenia radykalnego. Mimo tego, że materia zasadnicza tej dysertacji dotyczy w istocie szczególnej formy nadpęcherzowego odprowadzenia moczu, nie sposób nie wspomnieć o szeregu uwarunkowań o charakterze nie tylko „onkologicznym”, mających wpływ na dokonanie właściwego wyboru rekonstrukcji dróg moczowych po radykalnym wycięciu pęcherza oraz na przebieg wieloletniej obserwacji chorych poddanych tego rodzaju operacji.

Aby logicznie uszeregować zawartość tego rozdziału, przyjąłem następujący porządek kolejnych rozważań:

- uwagi na temat roli radykalnego leczenia chirurgicznego chorych na raka pęcherza moczowego, ze szczególnym uwzględnieniem aspektów chirurgicznych wpływających na wynik leczenia,

- omówienie kryteriów wyboru najwłaściwszego sposobu rekonstrukcji dróg moczowych po cystektomii radykalnej (CR), a zwłaszcza okoliczności warunkujących wytworzenie lub zaniechanie wytworzenia ortotopowego pęcherza jelitowego (OIB – ang. *orthotopic intestinal bladder*), wraz z analizą sposobów odprowadzenia moczu po wycięciu pęcherza moczowego w materiale własnym,
- przedstawienie genezy pęcherza dwujelitowego (OBN – ang. *orthotopic bi-intestinal neobladder*) i uwag odnoszących się do procesu „dojrzwania” metody chirurgicznej,
- przeprowadzenie analizy cech czynnościowych ortotopowej rekonstrukcji jelitowej pęcherza, wykonanej z zastosowaniem własnej metody wytwarzania pęcherza dwujelitowego, z uwzględnieniem oceny wartości tego odprowadzenia dokonanej przez chorych, u których rekonstrukcję tego rodzaju wykonano,
- przedstawienie zagrożeń związanych z istnieniem OBN w postaci krytycznego przeglądu uzyskanych wyników na tle współczesnych poglądów na temat odprowadzeń ortotopowych pod kątem udzielenia odpowiedzi na pytanie, czy pęcherz „dwujelitowy” spełnia wymagania stawiane współczesnym sposobom odprowadzenia moczu.

5.1 Rola radykalnego leczenia chirurgicznego chorych na raka przejściowo-nabłonkowego pęcherza moczowego

Omówienie obszernego zagadnienia radykalnej cystektomii, w sposób naturalny poprzedzającej wykonanie rekonstrukcji dróg moczowych, będącej zasadniczym wątkiem dalszych rozważań, zawężono do wybranych aspektów epidemiologicznych,

charakteryzujących raka pęcherza moczowego, praktyki klinicznej w zakresie rozpoznawania raka inwazyjnego w Polsce, miejsca leczenia radykalnego w praktyce klinicznej oraz wybranych elementów techniki operacyjnej.

5.1.1 Tło epidemiologiczne

Wśród nowotworów złośliwych układu moczowo-płciowego u mężczyzn, rak pęcherza moczowego występuje 3-krotnie częściej niż rak nerki i 2-krotnie rzadziej niż rak stercza (**ryc. 112**).

Rozpowszechnienie (ang. *prevalence*) raka pęcherza moczowego (BCa – ang. *bladder cancer*) w Polsce (**tab. LI i LII**) powoduje, że nowotwór ten stanowi poważne wyzwanie dla ochrony zdrowia nie tylko dlatego, że zdarza się często, ale zwłaszcza dlatego, że wyniki jego leczenia, a w szczególności wyniki leczenia raka zaawansowanego miejscowo ($T \geq 2$) oraz raka zaawansowanego regionalnie lub raka uogólnionego ($T1-4, N^+, M0 - T1-4, Nx, M1$), są dalekie od oczekiwań (**tab. LIII**).

Wartości wymienionych wskaźników epidemiologicznych, odnoszące się do innych krajów Europy, wykazują

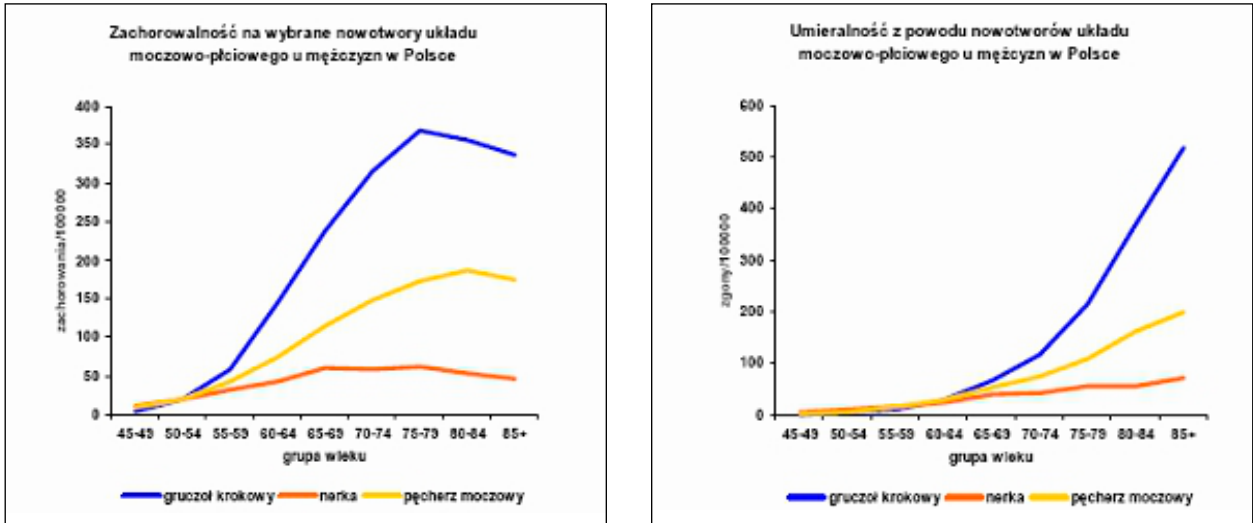
podobną zachorowalność i znacząco większą umieralność z powodu raka pęcherza moczowego w Polsce (**ryc. 113**).

Właściwe wskaźniki zapadalności i śmiertelności na raka pęcherza moczowego u obojga płci w Polsce zestawiono w **tabelach LIV i LV**.

Skalę problemu ilustrują lepiej dane ilościowe, wyrażone w liczbach bezwzględnych (**ryc. 114**).

Z przytoczonych danych wynika niezbicie, że liczba zachorowań na raka pęcherza moczowego u mężczyzn wynosi ok. 4500 rocznie, zaś po uwzględnieniu liczby zachorowań u kobiet (ok. 1300) osiąga u obu płci blisko 6000 tysięcy. Chorobowość 5-letnia sięga ok. 13,5 tys. chorych.

Analiza zachorowalności i umieralności z powodu najczęściej występujących nowotworów układu moczowo-



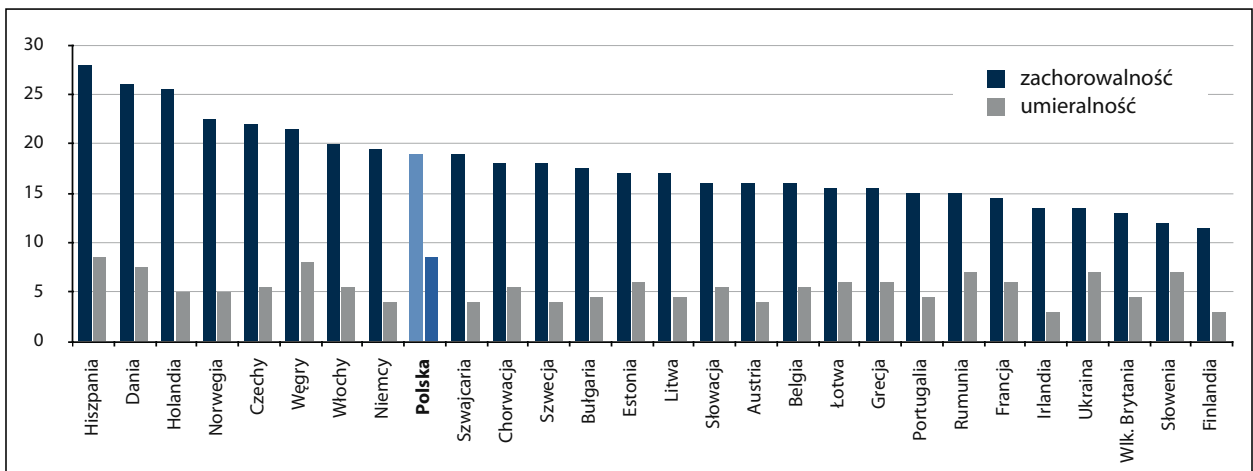
Ryc. 112 A–B. Zachorowalność na wybrane nowotwory układu moczowo-płciowego u mężczyzn w Polsce. Na podstawie [135].

Tab. II. Liczby zachorowań na raka pęcherza moczowego w 2006 roku u kobiet i mężczyzn w Polsce na podstawie podziału na grupy wiekowe powyżej 30. roku życia. Według [5].

ZACHOROWALNOŚĆ								
WIEK	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80–84	≥ 85	Razem
Mężczyźni	31	184	783	1059	1409	367	154	3998
Kobiety	12	74	225	241	340	136	67	1101

Tab. III. Współczynniki surowe zapadalności na raka pęcherza moczowego w 2006 roku u kobiet i mężczyzn powyżej 30. roku życia. Według [5].

ZAPADALNOŚĆ								
WIEK	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80–84	≥ 85	Razem
Mężczyźni	2,5	13,3	60,9	158,1	298,1	173,1	159,4	21,7
Kobiety	1,0	5,3	16	29,9	44,3	28,3	25,0	5,6



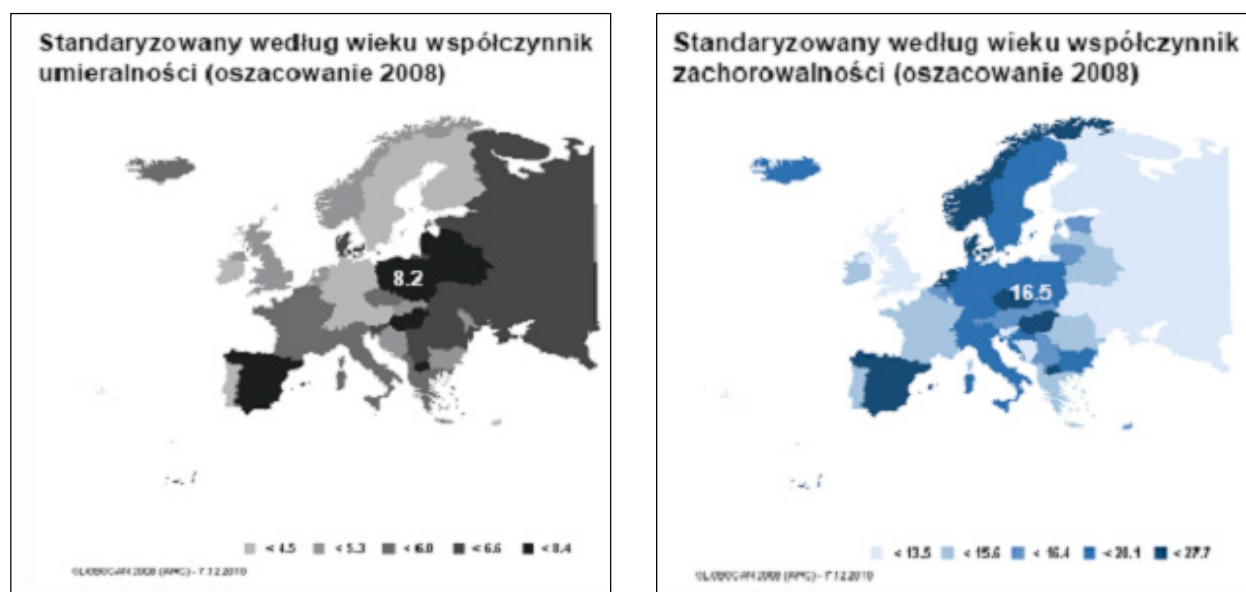
Ryc. 113 A. Zachorowalność i umieralność na raka pęcherza moczowego w krajach Europy, wyróżniono Polskę. Według [125].

5.1 Rola radykalnego leczenia chirurgicznego

Tab. LIII. Przeżycie chorych na raka pęcherza moczowego w Polsce. Według [125].

Wiek Age	Liczba przypadków Number of cases	Przeżycia roczne One year survival		Przeżycia trzyletnie Three years survival		Przeżycia pięcioletnie Five years survival		Przedział ufności 95% CI
		Obserwowane Observed	Względne Relative	Obserwowane Observed	Względne Relative	Obserwowane Observed	Względne Relative	
Mężczyźni Males								
15–99	11535	73,8%	77,3%	54,0%	62,3%	44,6%	57,1%	55.8–58.2
15–44	313	90,1%	90,4%	83,4%	84,4%	78,9%	80,7%	75.9–85.4
45–54	1451	85,4%	86,2%	71,2%	73,5%	65,1%	68,9%	66.2–71.6
55–64	2705	80,7%	82,4%	63,4%	67,9%	55,5%	62,8%	60.6–64.9
65–74	4450	72,2%	75,5%	51,5%	59,3%	41,0%	52,7%	50.7–54.5
75–99	2616	61,1%	67,5%	35,5%	48,8%	24,1%	42,2%	39.2–45.1
Kobiety Females								
15–99	2762	73,4%	75,8%	57,5%	63,4%	50,5%	59,8%	57.5–62.0
15–44	122	88,5%	88,6%	81,1%	81,5%	79,5%	80,1%	72.7–87.4
45–54	393	88,3%	88,6%	79,1%	80,1%	75,0%	76,7%	72.2–81.1
55–64	542	82,5%	83,2%	69,4%	71,2%	64,2%	67,2%	62.9–71.5
65–74	898	73,3%	74,9%	55,0%	59,0%	47,1%	53,5%	49.6–57.2
75–99	807	58,0%	62,7%	38,0%	48,8%	28,8%	44,7%	39.7–49.6
Ogółem Both sexes								
15–99	14297	73,7%	77,0%	54,7%	62,5%	45,8%	57,6%	56.5–58.6
15–44	435	89,7%	89,9%	82,8%	83,6%	79,1%	80,5%	76.5–84.4
45–54	1844	86,0%	86,8%	72,9%	74,9%	67,2%	70,6%	68.3–72.9
55–64	3247	81,0%	82,6%	64,4%	68,5%	57,0%	63,6%	61.6–65.5
65–74	5348	72,3%	75,4%	52,1%	59,3%	42,1%	52,8%	51.1–54.5
75–99	3423	60,4%	66,4%	36,1%	48,8%	25,2%	42,8%	40.3–45.3

Ryc. 113 B–C. Zachorowalność i umieralność na raka pęcherza moczowego w krajach Europy, wyróżniono Polskę. Według [125].

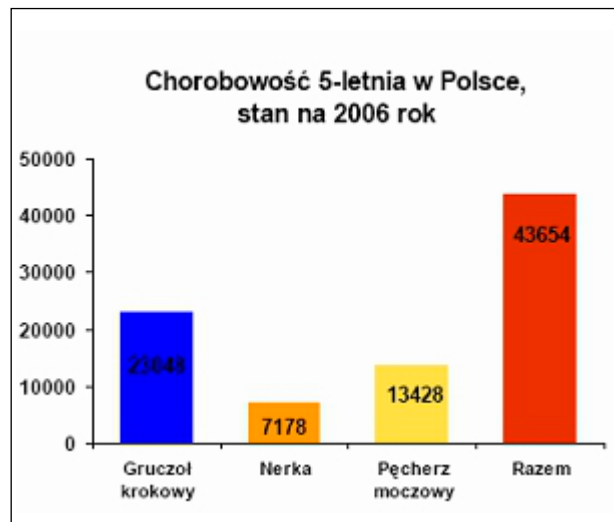


Tab. LIV. Dane epidemiologiczne dotyczące występowania raka pęcherza moczowego u mężczyzn (M) i u kobiet (K) w Polsce. Według [5].

ROK	LICZBY NOWYCH ROZPOZNAŃ		ZAPADALNOŚĆ				WSKAŹNIK STRUKTURY (%)	
			Współczynnik surowy		Współczynnik standaryzowany			
	M	K	M	K	M	K	M	K
1999	3751	873	20,0	4,4	16,0	2,6	6,45	1,63
2000	3953	951	21,1	4,8	16,5	2,8	6,70	1,70
2002	3850	985	20,8	5,0	15,6	2,9	6,59	1,73
2004	4100	1067	22,2	5,4	16,0	3,0	6,57	1,81
2005	4125	1101	22,3	5,6	15,9	3,0	6,45	1,78
2006	3998	1101	21,7	5,6	15,0	3,0	6,24	1,78

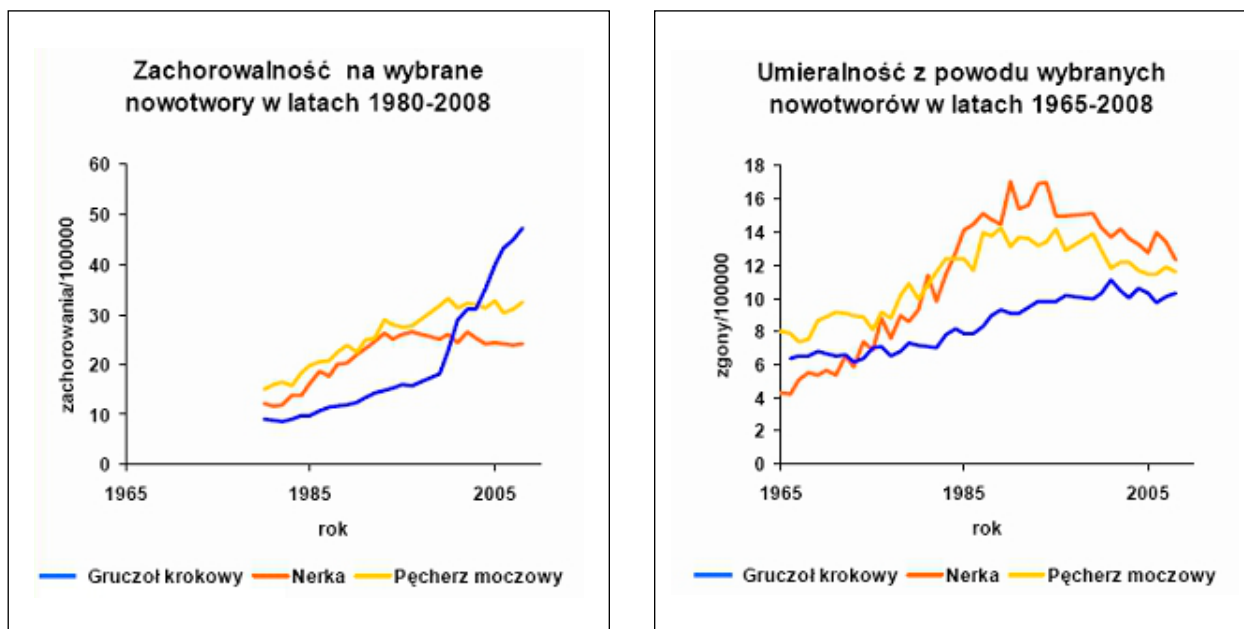
Tab. LV. Dane epidemiologiczne dotyczące śmiertelności z powodu raka pęcherza moczowego mężczyzn (M) i kobiet (K) w Polsce. Według [5].

ROK	LICZBY ZGONÓW		ŚMIERTELNOŚĆ				WSKAŹNIK STRUKTURY	
			Współczynnik surowy		Współczynnik standaryzowany			
	M	K	M	K	M	K	M	K
1999	2001	476	10,7	2,4	8,5	1,2	4,26%	1,37%
2000	2000	493	10,7	2,5	8,3	1,2	4,16%	1,35%
2002	2070	514	11,2	2,6	8,3	1,2	4,12%	1,37%
2004	2262	533	12,2	2,7	8,6	1,2	4,41%	1,38%
2005	2158	586	11,7	3,0	8,0	1,3	4,23%	1,49%
2006	2218	588	12,0	3,0	8,0	1,3	4,28%	1,48%

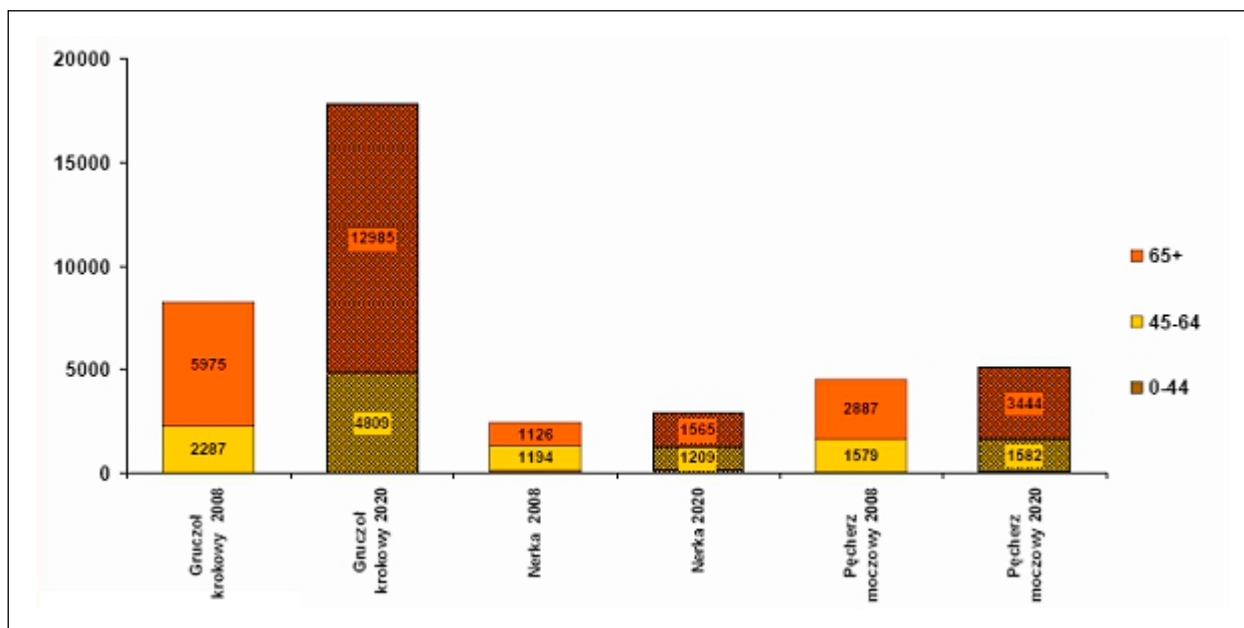


Ryc. 114 A-B. Nowotwory złośliwe układu moczowo-płciowego u mężczyzn: liczba zachorowań za rok 2008 i chorobowość 5-letnia w Polsce na rok 2006. Według [4].

5.1 Rola radykalnego leczenia chirurgicznego



Ryc. 115 A–B. Epidemiologia nowotworów układu moczowo-płciowego w Polsce na przestrzeni 40 lat. Na podstawie [135].



Ryc. 116. Prognozowana umieralność z powodu nowotworów układu moczowo-płciowego w różnych grupach wiekowych – analiza porównawcza w latach 2008 i 2020. Na podstawie [135].

-płciowego na przestrzeni ostatnich 40 lat przedstawiona jest na **rycynie 115**.

Prognoza na najbliższe lata (do 2020 roku) nie wskazuje na spodziewane istotne zmiany tych wskaźników

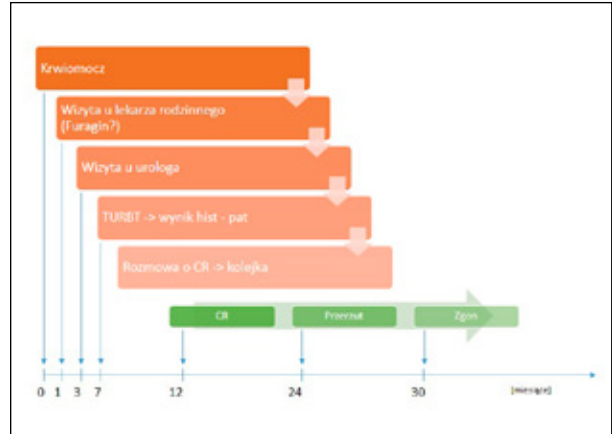
(**ryc. 116**). Rak pęcherza moczowego pozostanie drugim po raku stercza złośliwym nowotworem układu moczowo-płciowego i taka kolejność najprawdopodobniej utrzyma się w perspektywie najbliższych 19 lat.

5.1.2. Rozpoznawanie inwazyjnego raka pęcherza moczowego w Polsce

Opinie klinicystów z różnych części kraju potwierdzają istnienie fatalnego scenariusza chorobowego w odniesieniu do raka pęcherza moczowego w Polsce (ryc. 117), który sprowadza się do następującej sekwencji zdarzeń:

1. Nagle pojawia się „bezbólowy” krwimocz makroskopowy; często w moczu występują skrzepy krwi.
2. Następuje opóźnienie kilku tygodni do czasu zgłoszenia się chorego do lekarza; ustąpienie krwimoczmu po kilku dniach chory postrzega jako objaw ustąpienia choroby; nawrót krwawienia skłania chorego do poszukiwania pomocy lekarskiej.
3. Wizyta u lekarza rodzinnego lub internisty – często następuje podanie antyseptyku z powodu podejrzenia „zapalenia pęcherza moczowego”; krótkotrwałe ustąpienie krwimoczmu utwierdza chorego w przekonaniu, że jest zdrowy.
4. Kolejny nawrót krwimoczmu w ciągu kilku następujących tygodni.
5. Ponowna wizyta u lekarza lub zgłoszenie się na ostry dyżur w szpitalu, pierwszy kontakt z urologiem ma miejsce po upływie 3–6 miesięcy od wystąpienia krwimoczmu.
6. Skierowanie do szpitala – wyczekiwanie na przyjęcie do zabiegu diagnostycznego (TUR-BT); zabieg.
7. Po 2 tygodniach po operacji wynik badania histopatologicznego (H-P) i dalsze zalecenia poszpitalne.
8. Później – nierzadko – wykonywana jest tomografia komputerowa; kolejne skierowanie do szpitala w celu przeprowadzenia leczenia radykalnego.
9. Wyczekiwanie na operację 3–12 tygodni w tzw. „kolejce” do operacji.
10. Zabieg operacyjny (radykalna cystektomia i odprowadzenie moczu).
11. Po kolejnych 2 tygodniach wynik badania patomorfologicznego usuniętego pęcherza i wówczas ustalenie wskazań do ewentualnego leczenia uzupełniającego.

W sumie wchodzi więc kilkumiesięczne opóźnienie „wykonawcze” przed cystektomią i kilkutygodniowe opóźnienie „decyzyjno-organizacyjne” po operacji. W wyniku tego scenariusza u wielu chorych z agresywnym nowotworem złośliwym, którym usunięto pęcherz, po kilku-kilkunastu miesiącach od operacji stwierdza się cechy progresji ogólnej i następuje zgon.



Ryc. 117. Fatalny scenariusz chorobowy w raku pęcherza moczowego w Polsce.

Odsetek chorych poddanych cystektomii radykalnej, którzy zmarli w okresie 5 lat od operacji, w materiale macierzystego ośrodka, sięga blisko 80%.

Brakuje rodzimych danych literaturowych, opisujących szczegółowo to niezwykle groźne zjawisko w kategoriach ilościowych. Nieliczne publikacje krajowe, odnoszące się do materiału chorych poddanych cystektomii radykalnej¹³⁷, wskazują na uzasadnioną konieczność uwzględnienia wpływu tego zjawiska na wskaźniki onkologiczne, opisujące skuteczność leczenia raka pęcherza w postaci m.in. nieakceptowalnie niskich wskaźników przeżycia ogólnego (OS), przeżycia wolnego od wznowy (RFS) i przeżycia wolnego od progresji (PFS) uzyskiwanych w Polsce współcześnie.

Całkowite przeżycie 5-letnie po radykalnej cystektomii, analizowane w świetle światowych danych literaturowych, wygląda dużo bardziej optymistycznie i może wprowadzać w błąd, bowiem wyniki uzyskiwane od lat w renomowanych ośrodkach zagranicznych, z których pochodzi zasadnicza większość danych literaturowych na ten temat (tab. LXII), odbiegają istotnie na korzyść od rzeczywistych wyników rodzimych.

Należy podkreślić, że proces szkolenia specjalizacyjnego w urologii w sposób jednoznaczny wymusza posługiwanie się przez specjalistów danymi literaturowymi o charakterze globalnym lub europejskim, które najprawdopodobniej nie odnoszą się do rzeczywistych warunków leczenia i jego prawdziwych efektów uzyskiwanych w naszym kraju.

5.1 Rola radykalnego leczenia chirurgicznego

Tab. LVI A–B. Charakterystyka ogólna chorych na raka pęcherza moczowego w Polsce w chwili rozpoznania choroby. Według [13].

PARAMETR	DANE STATYSTYCZNE	LICZBA N
Wiek (lata)	Mediana	69
	Średnia	67,5
Czas do rozpoznania (dni)	Mediana	60
	Średnia	121,3

OBJAWY	LICZBA (ODSETEK) N (%)
Krwiomocz	410 (71)
Rozpoznanie przypadkowe	104 (18)
LUTS	37 (6)
RUC	12 (2)
Ból	8 (1,4)
Niewydolność nerek	3 (0,5)
Niedokrwistość	2 (0,3)

Tab. LVII. Porównanie grupy chorych na raka nienaciekającego (NMIBC) i raka inwazyjnego (MIBC) pęcherza moczowego w zależności od wieku chorych i czasu, jaki upłynął do rozpoznania choroby. Według [13].

WSKAŹNIK RYZYKA	NMIBC				MIBC
	niskie	pośrednie	wysokie	Łącznie	
Wiek – mediana (lat)	66	68	70	68	70
Wiek – średnia (lat)	65,5	66,7	68,4	66,7	70,4
Czas do rozpoznania – mediana (dni)	60	60	90	60	90
Czas do rozpoznania – średnia (dni)	101	103	161	110	159,5

Tab. LVIII. Analiza rozpoznń patomorfologicznych (TNM) w grupie 576 chorych na raka pęcherza moczowego w Polsce. Według [13].

NMIBC N = 445	Ta	100	G1	78
			G2	19
			mG2	3
	T1	341	G1	104
			mG1	2
			G2	178
			mG2	7
			G2 + CIS	3
			G3	37
			mG3	3
CIS	4	G3 + CIS	7	
		CIS	4	
MIBC N = 131	T2-4	131	G2	33
			G3	98

Osobnym, niezwykle istotnym zagadnieniem, potencjalnie wpływającym na wynik leczenia, jest stopień zaawansowania nowotworu w chwili rozpoznania. Zagadnienie to – ocenianie w macierzystym zespole na podstawie analizy wielośrodkowej na reprezentatywnej grupie 576 chorych na raka pęcherza moczowego hospitalizowanych w oddziałach i klinikach urologii w Polsce (opracowanie w przygotowaniu) – wykazuje następujące cechy: choroba zwykle dotyczy mężczyzn w wieku 69 lat, u których

zwykle występuje krwiomocz, a średni czas trwania choroby od momentu pojawienia się objawów chorobowych do momentu rozpoznania choroby wynosi około 4 miesięcy (tab. LVI).

Porównanie wieku chorych i czasu do rozpoznania choroby wskazuje, że wiek chorych nie różni się w grupie chorych na raka nienaciekającego i raka inwazyjnego pęcherza moczowego, natomiast czas do rozpoznania jest znacząco dłuższy w grupie chorych dotkniętych rakiem

naciekającym, co w sposób oczywisty pogarsza rokowanie w tych przypadkach (**tab. LVII**).

Analiza cech patomorfologicznych nowotworu wskazuje na to, że rak pęcherza moczowego najczęściej rozpoznawany jest w swej postaci nieinwazyjnej (77%).

W większości przypadków występuje w stadium pT1 G2 (40%), zaś rak naciekający rozpoznawany u 23% chorych i w większości przypadków jest rakiem nisko zróżnicowanym (75%) (**tab. LVIII**).

5.1.3. Cystektomia radykalna w Polsce

Tab. LIX. Liczba nowych rozpoznania raka pęcherza moczowego, liczba elektroresekcji przezcewkowych guzów pęcherza moczowego (TURBT) oraz liczba chorych poddanych cystektomii radykalnej (CR) w Polsce w latach 2001–2008. Według [6, 138].

ROK	NOWE ROZPOZNAANIA BCa			TURBT	CR
	Razem	Kobiety	Mężczyźni		
2001	4592	921	3671	13 093	1087
2002	4835	985	3850	16 143	1157
2003	5056	1041	4015	18 206	1288
2004	5167	1067	4100	18 598	1296
2005	5226	1101	4125	20 105	1438
2006	5099	1101	3998	19 638	1350
2007	Brak danych			19 551	1332
2008				16 831	1439
2009				19 567	1625

Komentarz: Liczby TURBT przewyższają znacznie liczby nowych rozpoznania BCa w kolejnych latach, ponieważ TURBT dotyczyły nie tylko guzów nowo rozpoznanych, ale także guzów nawrotowych.

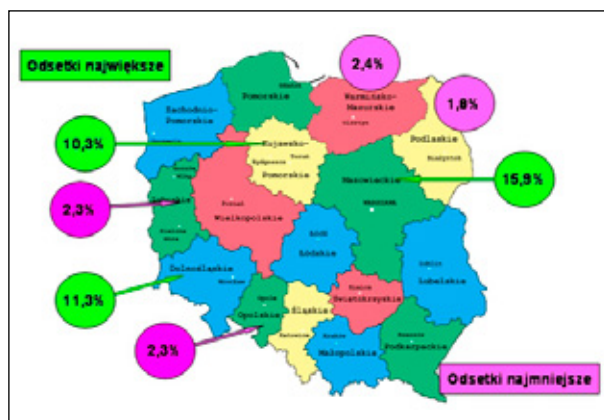
Liczby CR są około 4-krotnie mniejsze od liczb nowych rozpoznania BCa, co świadczy o tym, że wskazania do radykalnego leczenia chirurgicznego występują pierwotnie lub w przebiegu nowotworu (nawroty + progresja) u około 25% chorych na BCa.

Cystektomia radykalna (CR) wykonywana jest w Polsce w niemal wszystkich (86%) klinikach i oddziałach urologicznych w liczbie 1625 rocznie¹³⁸ (**tab. LIX**). CR wykonuje się głównie z powodu inwazyjnego raka pęcherza moczowego (BCa – ang. *bladder cancer*), zaawansowanego klinicznie do stopni T2–4 (rak naciekający błonę mięśniową pęcherza, MIBC – ang. *muscle invasive BCa*), niemniej wśród poddanych tej operacji zwiększa się odsetek chorych dotkniętych rakiem nienaciekającym błony mięśniowej (NMIBC – ang. *non-muscle invasive BCa*), dochodzący do 15%⁸⁵, który charakteryzuje się złymi czynnikami prognostycznymi (T1G3 oraz CIS), głównie nawrotowym po przezcewkowej elektroresekcji guza (TURBT – ang. *transurethral resection of the bladder tumor*) i po BCG-terapii dopęcherzowej.

CR jest w Polsce zasadniczym sposobem leczenia raka naciekającego błonę mięśniową pęcherza. Liczby CR wykonanych w naszym kraju w latach ostatnich przedstawia **tabela LX**. Ze struktury regionalnej ogólnej liczby zabiegów, przedstawionej w tej tabeli, wynika, iż w 4 województwach (mazowieckie, łódzkie, dolnośląskie i kujawsko-pomorskie) operowanych jest ponad 50% wszystkich chorych poddawanych CR w Polsce.

Tab. LX. Liczby chorych poddanych cystektomii radykalnej (CR) w Polsce w poszczególnych województwach w latach 2007–2009. Według [138].

WOJEWÓDZTWO	2007	2008	2009
mazowieckie	204	229	226
dolnośląskie	191	162	177
kujawsko-pomorskie	157	149	119
lubelskie	65	60	77
lubuskie	17	23	19
łódzkie	101	103	95
małopolskie	78	81	89
opolskie	20	33	25
podkarpackie	52	68	51
podlaskie	32	26	45
pomorskie	62	96	104
śląskie	96	120	119
świętokrzyskie	53	58	192
warmińsko-mazurskie	31	35	24
wielkopolskie	130	126	117
zachodniopomorskie	43	70	146
Ogółem	1332	1439	1625



Ryc. 118. Udział (w%) poszczególnych województw w globalnej liczbie cystektomii radykalnych wykonanych w Polsce w 2009 roku. Według [138].

Cystektomia radykalna jest w Polsce wykonywana powszechnie, jednak w niektórych województwach liczba wykonanych operacji jest znacząco mniejsza niż w pozostałych: w podlaskim, warmińsko-mazurskim, lubuskim czy opolskim (1,8 do 2,4%) (ryc. 118).

5.1.4. Wybrane zagadnienia techniki operacyjnej wpływające na wynik leczenia radykalnego

Cystoprostatektomia radykalna jest operacją standardową, tj. na całym świecie wykonuje się ją w identyczny sposób. Jak zatem uzasadnić istotne różnice w wynikach leczenia uzyskiwanych w różnych ośrodkach? Czy można uznać, że odzwierciedlają one różnice w doborze chorych (przy zestandaryzowanych wskazaniach jest to raczej wątpliwe) i/lub dotyczą różnie agresywnych postaci raka?

Z pewnością należy brać pod uwagę zagadnienia zasygnalizowane wyżej, niemniej z punktu widzenia chirurgicznego warto przeanalizować przebieg operacji krok po kroku, zadając pytanie, na jakim etapie operacji można uzyskać dodatkowe korzyści, które są – być może – w stanie korzystnie wpłynąć na wynik leczenia.

Wśród nich powinny się znaleźć następujące zagadnienia: ocena marginesów chirurgicznych, zagadnienie wycięcia cewki moczowej, zjawisko incydentalnego raka stercza, koncepcja operacji oszczędzających nerwy oraz rozległość i technika limfadenektomii miedniczej – wątek wyczerpująco przedstawiony we wprowadzeniu do niniejszej rozprawy.

5.1.4.1. Ocena śródoperacyjna marginesów chirurgicznych podczas CR (badanie doraźne)

Większość urologów jest zdania, że dystalne odcinki moczowodów (ich długość nie jest jednoznacznie określona) powinny być usunięte podczas operacji, ale jedynie

w przypadku CIS pęcherza konieczne jest badanie śródoperacyjne mrożonych skrawków dystalnego odcinka moczowodu w celu oceny marginesów chirurgicznych.

Warto pamiętać, że jedynie w 8% przypadków udowodniono zajęcie moczowodu w dużej serii preparatów po CR¹³⁹. Większość chirurgów zaleca dokonanie oceny śródoperacyjnej marginesu cewkowego przed podjęciem decyzji o nieusuwaniu cewki moczowej oraz o sposobie odprowadzenia moczu po CR. Warunkiem zachowania cewki i wykonania odprowadzenia ortotopowego jest ujemny margines chirurgiczny cewki oceniony śródoperacyjnie. Niektórzy uważają, że można nie oceniać stanu cewki doraźnie (m.in. z powodu niewystarczającej jakości badania skrawków mrożonych), ale wówczas margines cewkowy powinno się poddać badaniu standardowemu.

W badanym materiale własnym w przypadku wszystkich chorych dysponowano przed operacją wiarygodną oceną stanu cewki sterczowej, opartą na patomorfologicznej ocenie preparatów z biopsji mappingowej cewki moczowej wykonanej uretroskopowo przed operacją. Warunkiem zakwalifikowania do operacji było niewystępowanie zmian nowotworowych w obrębie cewki sterczowej.

5.1.4.2. Uretrektomia

Wykonanie uretrektomii zaleca się jedynie wówczas, gdy występują dodatkowe marginesy chirurgiczne na poziomie cięcia cewki; dodatkowo marginesy cewkowe w preparacie pęcherza (u obu płci); jeśli pierwotny nowotwór jest zło-

kalizowany w szyi pęcherza lub w cewce (kobiety) lub jeśli guz nacieka stercz¹⁴⁰. W pozostałych przypadkach cewkę należy pozostawić. W razie konieczności, wynikającej z podejrzenia wznowy albo niekorzystnego wyniku badania patomorfologicznego po operacji, cewkę moczową należy usunąć w drugim etapie leczenia chirurgicznego.

Warto tutaj przytoczyć niezwykle interesujące doniesienie Freemana, który stwierdził, że częstość wznowy cewkowej u chorych poddanych CR z odprowadzeniem ortotopowym jest mniejsza niż wśród chorych, u których po operacji zastosowano wstawkę jelitową (ang. *ileal conduit*), co miałoby wynikać z protekcyjnego oddziaływania moczu na cewkę i/lub przepływu przez nią moczu¹⁴¹.

W analizowanym materiale własnym, spośród 77 operowanych u 1 chorego (1,3%) doszło do wystąpienia wznowy cewkowej po upływie 16 miesięcy od operacji.

5.1.4.3. Rak incydentalny stercza

5.1.4.3.1. RAK GRUCZOŁOWY STERCZA

Badania autopsyjne oraz badania nad występowaniem raka stercza w preparatach po cystoprostatektomii wykonanej z powodu raka pęcherza moczowego wskazują na to, że u około 23–54% chorych znajdowano ogniska raka gruczołowego w sterczu^{142,143}. Znaczenie kliniczne ma nie więcej niż 29% tych nowotworów, u niektórych chorych dochodzi do nawrotu miejscowego lub nawet przerzutów¹⁴³. W innym badaniu, w 41% preparatów z cystoprostatektomii wykazano obecność raka stercza, z czego 48% guzów miało znaczenie kliniczne.

W badanym materiale własnym obecność raka gruczołowego stercza stwierdzono jedynie u 11 (15%) mężczyzn poddanych cystektomii radykalnej. Wszystkich chorych objęto obserwacją PSA w odstępach 3-miesięcznych. U żadnego z nich nie stwierdzono cech wznowy biochemicznej.

5.1.4.3.2. RAK PRZEJŚCIOWONABŁONKOWY STERCZA

Obecność raka przejściowonabłonkowego w sterczu stwierdza się u 33% pacjentów poddanych radykalnej cystoprostatektomii¹⁴⁴.

W badanym materiale własnym cechy zajęcia stercza stwierdzono u 2 chorych (2,6%), u których stopień zaawansowania raka pęcherza po operacji określono (z tego właśnie powodu) jako T4a.

Podsumowując istotne zagadnienie raka incydentalnego gruczołu krokowego, warto podkreślić, że jedynie u 26–33% pacjentów, poddawanych cystoprostatektomii z powodu raka pęcherza moczowego, nie występuje zajęcie procesem nowotworowym gruczołu krokowego w postaci incydentalnego raka gruczołowego lub propagacji sterczowej raka urotelialnego.

W analizowanej grupie chorych stanowiących materiał dysertacji takie zjawisko wystąpiło u znacznej większości chorych (83%), co najpewniej wynika z doboru chorych do badanego odprowadzenia moczu, wśród których nie było przypadków raka zaawansowanego lokalnie (cT4).

5.1.4.4. Techniki oszczędzające stercz (ang. *prostate sparing*) i/lub pęcherzyki nasienne (ang. *seminal vesicle sparing*), i/lub pęczki nerwowo-naczyniowe (ang. *nerve sparing*)

Możliwość zaoszczędzenia funkcji seksualnych i poprawy trzymania moczu po CR stanowi jedno z istotnych zagadnień współczesnej chirurgii uro-onkologicznej.

Oczywista potrzeba ograniczenia mocno inwalidyzującego wpływu cystektomii na stan zdrowia i jakość życia chorych, szczególnie mężczyzn, w kontekście m.in. impotencji wynikającej z przebytej operacji oraz zaburzeń trzymania moczu (inkontynencja), stymuluje chirurgów do poszukiwania sposobów zaoszczędzenia pęczków nerwowo-naczyniowych, odpowiedzialnych za zachowanie wzrodu prącia i unerwienie zwieracza zewnętrznego cewki moczowej.

Zwolennicy tej koncepcji argumentują, że obawa chorego przed konsekwencjami operacji w postaci impotencji i gubienia moczu (nawet przy rekonstrukcji ortotopowej) może skutkować odraczeniem terminu operacji, co pośrednio wpływa na pogorszenie wyników leczenia¹⁴⁵ (tab. LXXII). Koncepcja operacji oszczędzających nerwy (ang. *nerve sparing surgery*) bazuje na doświadczeniach zebranych przez chirurgów wykonujących radykalną prostatektomię w jej wersji „oszczędzającej nerwy” i polega na ominięciu zakresem resekcji tylnno-bocznej powierzchni stercza obustronnie wraz z jego wierzchołkiem (ang. *prostate sparing*), pęcherzykami nasiennymi (ang. *seminal vesicles sparing*) lub wybiórczo samych pęczków obu-/jednostronnie (ang. *uni-/bilateral nerve sparing*).

Udowodniono, że przeprowadzona w omawiany sposób operacja sprzyja zachowaniu funkcji seksualnych u 60–80% operowanych i w praktyce zapewnia (90–100%) pełne trzymanie moczu (tab. LXI). Brakuje jednak jednoznacznych danych na temat wyników onkologicznych w grupie operowanych z zastosowaniem tej techniki. Istnieje wiele argumentów przemawiających przeciwko zbytnej popularyzacji techniki *nerve sparing/prostate sparing* podczas CR.

Argumentem zasadniczym przeciw stosowaniu tej techniki jest pogląd, że z oczywistych powodów anatomicznych zabieg przeprowadza się „kosztem” radykalności onkologicznej. Rozwój technik minimalnie inwazyjnych, do których należą np. cystektomia laparoskopowa czy cystektomia laparoskopowa z użyciem robota, mogą w przyszłości przyczynić się do obalenia tego argumentu. Ponadto niewielu autorów jednoznacznie precyzuje swo-

Tab. LXI. Wyniki czynnościowe CR z zaoszczędzeniem stercza. Według [145].

WYNIKI CZYNNOŚCIOWE CYSTEKTOMII Z ZAOSZCZĘDZENIEM STERCZA				
AUTOR	N	TRZYMANIE MOCZU PODCZAS DNIA (%)	TRZYMANIE MOCZU W NOCY (%)	POTENCJA (%)
Spitz	4	100	100	100
Valancien	100	97	95	82
Terrone	27	100	100	93
Muto	61	95	77	95
Botto	42	80	31	90
Martis	32	98	80	80
Arroyo	25	100	83	84
Wunderlich	31	94	100	87

ją technikę operacyjną *nerve sparing*, stąd indywidualne różnice metod proponowanych przez różnych autorów i trudność w ich naśladowaniu. Większość światowych autorytetów w dziedzinie CR (Hautmann, Studer, Mansson, Skinner) odnosi się do tej koncepcji nieufnie, co dodatkowo oddala perspektywę uznania jej za standard w jakimkolwiek wskazaniu onkologicznym.

Warto więc przyjąć, że wykonanie cystektomii typu *nerve sparing* jest możliwe technicznie, wymaga dużej

wprawy chirurgicznej i powinno być rezerwowane dla chorych, u których pęcherz usuwa się z przyczyn nieonkologicznych lub w wyjątkowych przypadkach raka niskiego ryzyka o niskim stopniu złośliwości, np. G2.

W badanej przez mnie grupie chorych zabieg typu *bilateral nerve-sparing* wykonano u 5 mężczyzn, którzy byli aktywni seksualnie przed operacją i uzyskano u nich dobry efekt zarówno w zakresie trzymania moczu, jak i zachowania wzwodu umożliwiającą współżycie płciowe.

5.1.5. Wyniki leczenia w kontekście onkologicznym

Tab. LXII. Przeżycie chorych poddanych radykalnej cystektomii z powodu raka pęcherza moczowego z uwzględnieniem stopnia zaawansowania nowotworu (T) oraz stanu onkologicznego węzłów chłonnych (N).

AUTOR	LICZBA CHORYCH	PRZEŻYCIE		
		Rodzaj	5-letnie (%)	10-letnie (%)
Stein JP i wsp. [100]	1054	RFS	68	60
		OS	66	43
Shariat SF i wsp. [85]	888	RFS	58	
		bCSS	66	
Gschwend JE i wsp. [146]	686	bCSS		72,9 (\leq pT3a)
				33,3 ($>$ pT3a)
				27,7 (N+)
		OS		49,1 (\leq pT3a)
				22,8 ($>$ pT3a)
				20,9 (N+)
Madersbacher S i wsp. [86]	507	RFS		76 (pT1)
				74 (pT2)
				52 (pT3)
				36 (pT4)

Znaczenie skrótów: **RFS** (ang. *recurrence-free survival*) – przeżycie bez wznowy raka; **OS** (ang. *overall survival*) – przeżycie ogólne; **bCSS** (ang. *bladder cancer specific survival*) – przeżycie swoiste dla raka pęcherza.

Polskie piśmiennictwo urologiczne nie zawiera opracowań dotyczących stopnia zaawansowania nowotworu u chorych poddawanych CR w naszym kraju. Niewiele wiadomo na temat szczegółów dotyczących stosowanej techniki chirurgicznej, częstości i charakteru powikłań pooperacyjnych, a zwłaszcza wyników leczenia uzyskiwanych po tej operacji (przeżycie całkowite OS – ang. *overall survival*; przeżycie swoiste dla raka CSS – ang. *cancer specific survival*).

Większość urologów powołuje się w rozmowach z chorymi oraz podczas dyskusji ekspertów na „optymistyczne” wyniki onkologiczne, posiłkując się danymi pochodzącymi z publikacji autorów międzynarodowych, głównie amerykańskich (**tab. LXII**). Dane te zwykle pochodzą z tzw. ośrodków referencyjnych i trudno byłoby bezkrytycznie przyjmować, że odnoszą się one do rzeczywistej sytuacji leczenia w Polsce.

5.1.6. Wznowa cewkowa po radykalnej cystektomii

Guzycy cewki moczowej mają z reguły niekorzystny wpływ na strumień moczu i mogą wywoływać krwimocz (mikroskopowy lub makroskopowy). Późnymi objawami wznowy cewkowej raka pęcherza są: krwawienie z cewki moczowej oraz naciekanie tkanek okołocewkowych. U chorych objętych rekomendowanym współcześnie (*EAU – Guidelines*) sposobem nadzoru nad stanem cewki moczowej z zastosowaniem okresowego badania cytologicznego popłuczyn cewki moczowej lub klasycznej cytologii osadu moczu właśnie dodatkowe badanie cytologiczne jest jedynym objawem pozwalającym rozpoznać nawrót cewkowy.

W rodzimym piśmiennictwie zwraca uwagę opracowanie, poświęcone zagadnieniu wznowy cewkowej u kobiet, u których wytworzono OIB¹⁴⁷. Na podstawie badań 38 kobiet, u których wytworzono ortotopowy pęcherz jelitowy metodą Studera, stwierdzono wystąpienie wznowy raka w cewce moczowej u kobiet z zastępczym pęcherzem jelitowym u 16% chorych. Wznowa nowotworu wystąpiła w okresie pierwszych 2 lat po operacji. Lokalizacja raka pierwotnego poza szyją pęcherza moczowego – jak się okazało – nie wyklucza wystąpienia wznowy cewkowej. Wznowa zwykle rokuje źle, a objawia się krwimoczem i zaburzeniami mikcji.

U mężczyzn chorych na raka pęcherza moczowego częstość występowania raka cewki wynosi ok. 6%¹⁴⁸.

Częstość wznowy cewkowej u chorych po CR wynosi od 0% do 18% i wynosi średnio 8,1%¹⁴⁹. Wydaje się, że chorzy z OIB są mniej narażeni na wystąpienie wznowy cewkowej niż chorzy z innymi odprowadzeniami moczu^{141, 150}.

Stein doniósł, że ryzyko wystąpienia wznowy cewkowej u chorych, u których mocz odprowadzono, konstruując pęcherz jelitowy, wynosi 5% i jest niższe niż u chorych, u których zastosowano inną metodę odprowadzenia nadpęcherzowego (9%). Publikacja wywołała kontrowersje. Bardzo prawdopodobne, że selekcja pacjentów do określonego odprowadzenia moczu stanowiła tło tego fenomenu. Pod pojęciem selekcji (ang. *selection bias*) należy rozumieć „naturalny” niejako dobór „lepszyc” chorych (mniej zaawansowany rak, większa sprawność ogólna i intelektualna etc.) do odprowadzenia ortotopowego. Brano również pod uwagę protekcyjne działanie moczu na cewkę w odprowadzeniu ortotopowym¹⁵¹. Zajęcie stercza przez raka pierwotnego pęcherza moczowego (zajęcie powierzchniowe lub zajęcie zrębu) w znaczący sposób zwiększa ryzyko nawrotu cewkowego. Stein wykazał, iż ryzyko to koreluje z zajęciem cewki sterczowej i wynosi 6, 12, 18% w przypadkach zajęcia odpowiednio: samej cewki, powierzchniowego zajęcia stercza (ang. *mucosal or ductal involvement*) oraz zajęcia zrębu gruczołu krokowego¹⁵¹.

5.1.7. Omówienie wyników własnych leczenia radykalnego chorych na raka pęcherza moczowego

Wyniki dotyczące przeżycia chorych poddanych cystektomii w materiale macierzystego ośrodka (23%) oraz publikowane przez polskich autorów¹³⁷ – całkowite przeżycie 5-letnie odpowiednio 21% i 24,6%, mediana przeżycia odpowiednio 12 i 14 miesięcy – nie korelują

z wynikami publikowanymi w literaturze światowej, które mimo że nie są dobre, wydają się znacznie bardziej optymistyczne (**tab. LXIII**). W ślad za doniesieniami literaturowymi 5-letnie całkowite przeżycie po radykalnym wycięciu pęcherza jest blisko 3-krotnie lepsze niż w Polsce i sięga ok. 60%.

Tab. LXIII. Wskaźniki przeżycia po radykalnej cystektomii. Według [78].

	5-LETNIE (%)	10-LETNIE (%)
OS	66 ¹⁰⁰	20,9 ¹⁴⁶ ; 22,8 ¹⁴⁶ ; 43 ¹⁰⁰ ; 49,1 ¹⁴⁶
CSS	66 ⁸⁵	–
DSS	–	27,7 ¹⁴⁶ ; 33,3 ¹⁴⁶ ; 72,9 ¹⁴⁶

W badanym materiale własnym 5-letnie przeżycie ogólne i przeżycie wolne od choroby wyniosły odpowiednio 73% i 69%. Nie ulega przy tym wątpliwości, że grupa badana stanowi materiał wyselekcjonowany spośród wszystkich chorych poddanych cystektomii radykalnej, bowiem u 16% z nich wskazaniem do operacji był rak nienaciekający wysokiego ryzyka (ang. *high risk NMIBC*), u 70% – rak w stadium cT2, zaś u 14% chorych stadium zaawansowania klinicznego określono na cT3.

Jednak po operacji okazało się, że u 6% chorych zajęte były węzły chłonne, a u 18% chorych stopień zaawansowania patologicznego był większy niż oszacowany przed operacją. Wyniki onkologiczne w analizowanym materiale można zatem uznać za nieodlegające od wyników światowych, przy czym należy podkreślić, że w badanej grupie nie stosowano rutynowo żadnych sposobów leczenia adjuwantowego.

Przechodząc do szczegółowego omówienia uzyskanych wyników w dalszych częściach dyskusji, warto jeszcze skomentować zjawisko „wypadania” chorych z obserwacji (ang. *drop-out*) w trakcie jej trwania.

W przedstawionej analizie odsetek chorych, którzy „wypadli” z obserwacji w ciągu 60 miesięcy jej trwania, wynosi 29%. Redukcja grupy badanej o 1/3 może wywoływać wrażenie, że obserwacja nie jest pełna. Analiza danych literaturowych wskazuje na fakt, iż w długoterminowej obserwacji chorych po radykalnej cystektomii odsetek tych, którzy wypadli z obserwacji, wynosi od 17 do 33% w najlepszych ośrodkach urologicznych Europy^{152–154}.

To jednak nie ogranicza możliwości skutecznego prowadzenia wieloletniej obserwacji pojedynczych chorych – w materiale własnym „najstarszy” chory obserwowany jest przez 12 lat, a w rodzimym piśmiennictwie opisano m.in. przypadek obserwacji chorej w okresie 7 lat po operacji¹⁵⁵.

Podsumowanie ogólnych rozważań na temat leczenia radykalnego raka pęcherza moczowego wygląda zatem następująco:

- rosnące wskaźniki epidemiologiczne (5800 nowych zachorowań rocznie w Polsce), stopień zaawansowania klinicznego choroby w chwili rozpoznania (nisko zróżnicowany rak inwazyjny: 23%) i stale rosnąca liczba cystektomii radykalnych (1625 w r. 2009) stanowią obiektywne uzasadnienie podejmowania – również w kontekście naukowym – trudnego zagadnienia leczenia radykalnego raka pęcherza moczowego w Polsce oraz problemu rekonstrukcji dróg moczowych po usunięciu pęcherza moczowego;
- stosunkowo niski i nieoczekiwany zmniejszający się w ostatnich latach odsetek odprowadzeń ortotopowych w Polsce (średnio 18%) znacznie odbiega od standardów europejskich (średnio 37%), co wskazuje na konieczność określenia przyczyn tego zjawiska i potrzebę popularyzacji rekonstrukcji ortotopowej w polskim środowisku urologicznym;
- wyniki własne dotyczące przeżycia są zadowalające – osiągnięto 5-letnie przeżycie w badanej grupie chorych na poziomie 70% (OS 73%, DFS 69%), co odpowiada statystykom światowym (OS 66%) i wskazuje na świadomy dobór chorych do wytworzenia rekonstrukcji ortotopowej (84% z MIBC; 6% z pN⁺);
- zjawisko „wypadania” z badania w ciągu 5-letniej obserwacji, stwierdzone u 29% operowanych przez nas chorych poddanych radykalnemu wycięciu pęcherza moczowego, nie odbiega w sposób istotny od danych europejskich (17–37%) i nie obciąża wyników przeprowadzonej analizy klinicznej.

5.2 Omówienie kryteriów wyboru

najwłaściwszego sposobu rekonstrukcji dróg moczowych po cystektomii radykalnej (CR), a zwłaszcza okoliczności warunkujących wytworzenie lub zaniechanie wytworzenia ortotopowego pęcherza jelitowego (OIB – ang. *orthotopic intestinal bladder*) wraz z analizą sposobów odprowadzenia moczu po wycięciu pęcherza moczowego w materiale własnym

Zalecenia europejskie i amerykańskie nie precyzują jednoznacznie, w jaki sposób należy odprowadzić mocz po wycięciu pęcherza moczowego, pozostawiając swobodę decyzji chirurgowi wykonującemu zabieg operacyjny (*EAU Guidelines, AUA Guidelines*).

Większość źródeł ogranicza się do stwierdzenia, że metoda odprowadzenia moczu powinna uwzględniać indywidualne cechy i predyspozycje chorego, a także jego oczekiwania, aczkolwiek tendencja globalna wydaje się jed-

noznaczna: należy preferować odprowadzenie ortotopowe z wytworzeniem pęcherza jelitowego, o ile nie zachodzą obiektywne przesłanki uniemożliwiające jej wykonanie.

W takiej sytuacji należy rozważyć inne sposoby kontynentnego lub niekontynentnego odprowadzenia moczu w postaci zbiornika trzymającego mocz (ang. *pouch*) lub wstawki jelitowej (ang. *conduit*). W sytuacjach przymusowych stosuje się odprowadzenia niekontynentne w postaci zespożeń moczowodowo-skrónych.

5.2.1 Radykalne wycięcie pęcherza moczowego a odprowadzenie ortotopowe moczu po usunięciu pęcherza w świetle poglądów współczesnych

Cystektomia radykalna z rozszerzoną limfadenektomią zapewnia optymalną „kontrolę lokalną” raka pęcherza moczowego. W dużej serii 1054 chorych poddanych CR częstość wznowy wyniosła 7% w obserwacji 10-letniej¹⁰⁰. Nawet u wybranych kobiet, u których

zaoszczędzono pochwę i wytworzono OIB, wznowa lokalna wystąpiła u jedynie 5% operowanych¹⁵⁶. Nieco większy odsetek chorych, u których doszło do wznowy lokalnej (13%), dotyczy tych chorych, u których rak nie był ograniczony do pęcherza i/lub występowało zajęcie

regionalnych węzłów chłonnych¹⁰⁰. Podobne wyniki uzyskano w badaniach europejskich, stwierdzając wznowę u 13–16% operowanych w stadium zaawansowania raka ponad T3^{86,157}. Chorzy, u których stwierdzono przekraczanie granic pęcherza przez nowotwór (ang. *non-organ confined disease*), mogą również korzystać z zalet pęcherza ortotopowego z tego powodu, że 60% chorych z propagacją pozapęcherzową oraz 30% chorych z zajęciem węzłów chłonnych pozostaje przy życiu bez cech wznowy lub progresji w okresie 10-letniej obserwacji. Ponadto, nawet w razie wystąpienia wznowy lokalnej, większość chorych (> 90%) zachowuje zadowalającą funkcję pęcherza jelitowego^{133,158}.

Uwzględniając zależność wyników leczenia od stopnia zaawansowania patologicznego raka, w wielu publikacjach nie wykazano różnic w przeżyciu swoistym dla raka (ang. *cancer-specific survival*) u chorych (zarówno mężczyzn, jak i kobiet), u których odprowadzono mocz z zastosowaniem wstawki jelitowej lub zbiornika na mocz (*pouch*) w porównaniu do tych, którym wykonano rekonstrukcję ortotopową^{159,160}.

OIB wydaje się więc współcześnie bezpieczną i uzasadnioną metodą odprowadzenia moczu, nawet u chorych z „dodatnimi” węzłami chłonnymi i samo w sobie nie ogranicza zdolności do bycia poddanym – w razie takiej konieczności – operacji paliatywnej¹⁶¹.

5.2.2 Sposoby odprowadzenia moczu po cystektomii radykalnej w Polsce

Integralną częścią cystektomii radykalnej jest rekonstrukcja dróg moczowych, następująca po wycięciu pęcherza moczowego. Jedną z metod służących temu celowi jest wytworzenie ortotopowego pęcherza

jelitowego (OIB); metodę tę stosuje się powszechnie, przy czym odsetek chorych poddanych CR, u których wykonuje się OIB, jest odmienny w różnych ośrodkach (**tab. LXIV**).

Tab. LXIV. Zestawienie liczby chorych poddanych cystektomii radykalnej (CR) wraz z wytworzeniem ortotopowego pęcherza jelitowego w Polsce w latach 2007–2009. Według [138].

WOJEWÓDZTWO	LICZBA CHORYCH PODDANYCH CYSEKTOMII RADYKALNEJ			LICZBA CHORYCH, U KTÓRYCH WYTWORZONO ORTOTOPOWY PĘCHERZ JELITOWY			LICZBA CHORYCH LECZONYCH METODĄ CZĘŚCIOWEGO WYCIĘCIA PĘCHERZA
	2007	2008	2009	2007	2008	2009	2009
mazowieckie	204	229	226	19	31	11	16
dolnośląskie	191	162	177	20	20	22	4
kujawsko-pomorskie	157	149	119	29	26	24	12
lubelskie	65	60	77	5	13	6	0
lubuskie	17	23	19	3	5	3	0
łódzkie	101	103	95	39	24	21	16
małopolskie	78	81	89	15	17	12	5
opolskie	20	33	25	7	3	3	4
podkarpackie	52	68	51	16	14	12	3
podlaskie	32	26	45	5	4	5	0
pomorskie	62	96	104	20	12	1	3
śląskie	96	120	119	41	30	31	6
świętokrzyskie	53	58	192	16	13	39	1
warmińsko-mazurskie	31	35	24	8	4	8	0
wielkopolskie	130	126	117	26	27	18	6
zachodniopomorskie	43	70	146	15	9	32	6
Ogółem	1332	1439	1625	284	252	248	82
Razem	4396			784 (17,83%)			

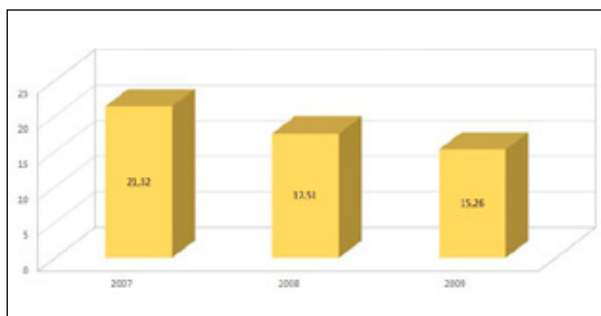
Tab. LXV. Zmiany odsetka chorych, u których wytworzono pęcherz jelitowy po cystektomii radykalnej (CR). Według [138].

WOJEWÓDZTWO	2007		2008		2009	
	CR	OIB	CR	OIB	CR	OIB
mazowieckie	204	19	229	31	226	11
dolnośląskie	191	20	162	20	177	22
kujawsko-pomorskie	157	29	149	26	119	24
lubelskie	65	5	60	13	77	6
lubuskie	17	3	23	5	19	3
łódzkie	101	39	103	24	95	21
małopolskie	78	15	81	17	89	12
opolskie	20	7	33	3	25	3
podkarpackie	52	16	68	14	51	12
podlaskie	32	5	26	4	45	5
pomorskie	62	20	96	12	104	1
śląskie	96	41	120	30	119	31
świętokrzyskie	53	16	58	13	192	39
warmińsko-mazurskie	31	8	35	4	24	8
wielkopolskie	130	26	126	27	117	18
zachodniopomorskie	43	15	70	9	146	32
Ogółem	1332	284	1439	252	1625	248
	21,32%		17,91%		15,26%	

W Polsce OIB wytwarza się u około 18% chorych poddanych cystektomii radykalnej¹³⁸. Warto przy tym podkreślić, że OIB stosuje się u 21% chorych poddawanych cystektomii w akademickich klinikach urologii oraz u 11% chorych leczonych na oddziałach urologii¹³⁸.

Jak widać z przedstawionego w **tabeli LXV** zestawienia, w ostatnich latach w Polsce wzrasta liczba chorych poddanych cystektomii radykalnej (wzrost z 1332 do 1625 operacji, tj. obserwuje się przyrost o ok. 22% w ciągu 3 lat), a spada odsetek chorych, u których wytworza się ortotopowy pęcherz jelitowy (z 22% do 15%, czyli o około 7% w ciągu 3 lat) (**ryc. 119**).

Ryc. 119. Zmniejszenie odsetka odprowadzeń ortotopowych w Polsce w latach 2007–2009. Zmiany liczebności grup mają charakter statystycznie znamienne (p = 0,05) (tab. LXV).

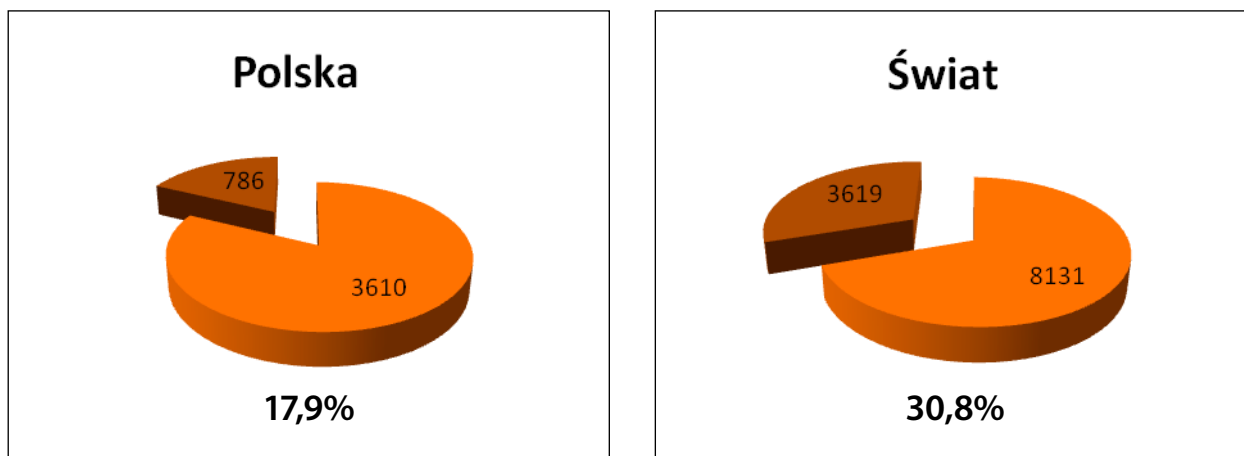


Zachodzi pytanie, dlaczego tak się dzieje w sytuacji, gdy dane europejskie jednoznacznie wskazują na rosnący odsetek odprowadzeń ortotopowych, sięgający nawet 37% (**ryc. 120**)^{158,162}.

To obserwowane w Polsce zjawisko można by uzasadnić wysokim stopniem zaawansowania raka w chwili rozpoznania, co uniemożliwia zastosowanie odprowadzenia ortotopowego (cT4), złym stanem ogólnym chorych w chwili operacji, jak również innymi, pozamedycznymi czynnikami, jak na przykład zasadami refundacji przez NFZ procedur urologicznych, a także innymi czynnikami o charakterze ekonomicznym i organizacyjnym.

Wiadomo na przykład, że wartości punktowe procedury wycięcia radykalnego pęcherza moczowego i wytworzenia nadpęcherzowego odprowadzenia moczu (procedury L21, L22, L24 wg JGP: wartość 335 pkt.) mają jednakową wartość, niezależnie od wybranego sposobu odprowadzenia moczu. I tak dla wstawki jelitowej i rekonstrukcji ortotopowej jest to obecnie 335 pkt., co z natury rzeczy faworyzuje (z perspektywy administracji szpitala) łatwiejszą technicznie operację Brickera, która umożliwiając „korzystniejszy” przebieg pooperacyjny, jest w konsekwencji tańsza.

Niebezpieczne zjawisko podejmowania decyzji klinicznych pod wpływem czynników ekonomicznych wymaga zastanowienia na każdym poziomie decyzyjnym.



Ryc. 120 A–B. Porównanie odsetka odprowadzeń ortotopowych w Polsce i na świecie (dane uśrednione).

Podwyższenie wyceny odprowadzenia ortotopowego po cystektomii o ok. 30% powinno leżeć w dobrze pojętym interesie środowiska urologicznego w Polsce, a zwłaszcza w interesie rosnącej grupy chorych poddawanych w naszym kraju radykalnemu wycięciu pęcherza moczowego.

Ostatecznego wyboru metody nadpęcherzowego odprowadzenia moczu po cystektomii radykalnej dokonuje się w czasie operacji, choć przed nią określa się sposób, który zostanie najpewniej zastosowany i wszelkie szczegóły omawia się z chorym, informując go o wadach i zaletach poszczególnych metod, a także o rodzaju zaopatrzenia przetoki zewnętrznej i sposobie oddawania moczu, jeśli wybrana zostanie rekonstrukcja ortotopowa.

Niekiedy chorzy, kwalifikujący się skądinąd do wytworzenia ortotopowego pęcherza jelitowego, rezygnują zeń na rzecz odprowadzenia moczu na zewnątrz przez przetokę niezapewniającą kontynencji.

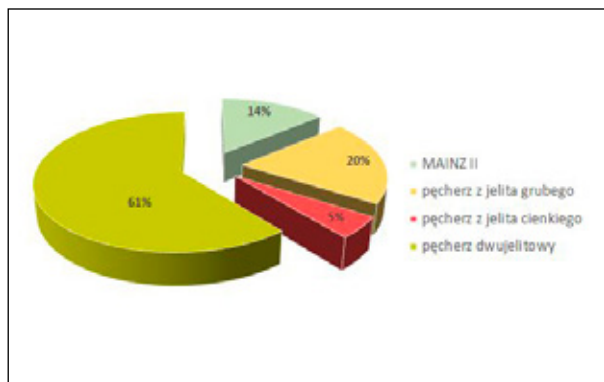
Sposoby odprowadzenia moczu, mające zastosowanie po cystektomii radykalnej, przedstawiono we wstę-

pie niniejszej rozprawy. Odprowadzenie nadpęcherzowe moczu w postaci ureterokutaneostomii stosowane jest bardzo rzadko i prawie wyłącznie w formie transuretero-ureterokutaneostomii (zwykle u chorych, u których rokowanie „onkologiczne” jest niepomyślnie, a górne drogi moczowe znacznie poszerzone). Dominującym sposobem nadpęcherzowego odprowadzenia moczu po cystektomii radykalnej u chorych operowanych przez nas jest wszczepienie moczowodów do izolowanego fragmentu jelita cienkiego (operacja Bricker) lub – znacznie rzadziej – do izolowanego fragmentu esicy (operacja Mogga), wprowadzonego na zewnątrz i jak najwcześniej zaopatrzonego w zbiornik na mocz (urostomia).

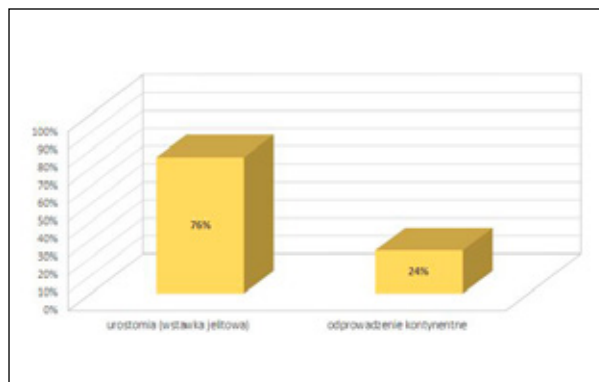
W materiale macierzystego ośrodka te sposoby odprowadzenia moczu zastosowano u 221 (72%) z 306 chorych poddanych cystektomii radykalnej w latach 1995–2013 (**ryc. 121 i 122**).

Odprowadzenie moczu w postaci ortotopowego pęcherza jelitowego wykonaliśmy w tym okresie u 73 (24%) chorych, stosując różne techniki chirurgiczne.

Ryc. 121. Sposoby odprowadzenia moczu u chorych po CR w materiale macierzystego ośrodka w latach 1995–2013.



Ryc. 122. Odprowadzenia moczu w materiale własnym (1995–2013) stosowane najczęściej.



Pierwotny wybór metody odprowadzenia moczu – choć, jak wspomniano wyżej, nie zawsze pozostaje wyborem ostatecznym – opiera się na szeregu różnych przesłanek. Można

je ułożyć w kilka grup (przedstawiam je, czerpiąc z doświadczenia własnego i danych z piśmiennictwa).

CECHY CHARAKTERYZUJĄCE CHOREGO

FIZYCZNE:

- związane z budową ciała (chory wysoki/niski, otyły/szczupły),
- stan odżywienia chorego (niedożywienie z obniżeniem stężenia białek we krwi, a zwłaszcza z niedokrwistością, zmusza do wybrania odprowadzenia moczu możliwie jak najprostszego, hipalbuminemia musi skłonić do uzupełnienia niedoboru białek
- przed operacją, dyselektrolitemię należy także skorygować przed operacją),
- stopień sprawności ruchowej i intelektualnej (możliwość/brak możliwości samodzielnej wymiany zbiornika na mocz zaopatrującego przetokę zewnętrzną; gotowość do samodzielnego kontrolowania/wywoływania mikcji);

WYWIAD DOTYCZĄCY:

- chorób leczonych obecnie, z uwzględnieniem stanu układu krążenia i oddychania, stanu naczyń obwodowych (miażdżyca, żylaki, zespół pozakrzepowy kończyn dolnych),
- przebytych chorób przewodu pokarmowego (niektóre choroby jelit, np. choroba Crohna, obecność uchyłków lub polipów jelita grubego, eliminują możliwość użycia końcowego fragmentu jelita krętego lub okrężnicy bądź esicy do rekonstrukcji dróg moczowych),
- operacji, zwłaszcza operacji jelit (w przypadku przebytej resekcji jelita trzeba rozważyć, czy wykorzystanie kolejnego fragmentu cewy jelitowej do rekonstrukcji dróg moczowych nie przyczyni się do wystąpienia zespołu krótkiego jelita),
- przebytego napromieniania w obrębie jamy brzusznej lub miednicy („przygodne” napromienienie jelit ogranicza możliwość ich użycia do rekonstrukcji dróg moczowych);

„BIOCHEMICZNE”:

- stan czynnościowy nerek, wątroby:
 - niewydolność nerek – w zależności od jej nasilenia – ogranicza lub eliminuje możliwość użycia fragmentu jelita do rekonstrukcji dróg moczowych,
 - upośledzenie czynności wątroby, prowadzące do hipalbuminemii i hiperbilirubinemii, nakazuje szczególną ostrożność w wyborze jelita – zwłaszcza jeśli odcinek jelita krętego miałby być długi – do rekonstrukcji dróg moczowych);

STAN GÓRNYCH DRÓG MOCZOWYCH:

- kamienie z nerek lub moczowodów należy usunąć przed cystektomią, najlepiej metodami endourologicznymi (zwłaszcza z dostępu przezskórnego – PCNL, ureteroskopowe usuwanie kamieni moczowodowych w przypadku raka pęcherza jest na ogół technicznie niemożliwe, zwłaszcza jeśli rozległość guza w pęcherzu jest znaczna lub byłoby wybitnie ryzykowne z onkologicznego punktu widzenia – możliwość „zawleczenia” komórek raka z pęcherza do górnych dróg moczowych) lub w przypadku niedużych kamieni metodą ESWL; u niewielkiej części chorych, u których kamica nie jest powodem dolegliwości ani zastoju moczu, zwłaszcza zakażonego, a jej leczenie odwlekloby znacznie termin wykonania cystektomii, lepiej jest odłożyć usunięcie kamieni na okres po usunięciu pęcherza – podejmowanie decyzji w tej kwestii wymaga szczególnej rozważliwej,
- poszerzenie górnych dróg moczowych – jedno- lub obustronne, będące z reguły następstwem znacznego zaawansowania guza pęcherza (nacieczenie śródściennego/-ych/ odcinka/-ów/ moczowodu/-ów/, związane nierzadko z niewydolnością nerek o charakterze pozanerkowym – jeśli poszerzeniu umiarkowanego, a nawet dużego stopnia nie towarzyszy niewydolność nerkowa, nie ma ono istotnego znaczenia dla wyboru metody odprowadzenia moczu, przy czym znaczne poszerzenie jedno- lub obustronne u chorego w złym stanie ogólnym lub u którego występuje znaczne zaawansowanie choroby, może skłonić do wytworzenia transuretero-ureterokutaneostomii; poszerzenie górnych dróg moczowych, któremu towarzyszy niewydolność pozanerkowa nerek, powinno skłonić do doraźnego wytworzenia przezskórnej przetoki nerkowej i utrzymania jej do czasu cystektomii;

CECHY ONKOLOGICZNE RAKA PĘCZERZA

umieszczenie guza/-ów/ oraz stopień zaawansowania i złośliwości raka – są niezmiernie ważnym czynnikiem, warunkującym wybór sposobu nadpęcherzowego odprowadzenia moczu po cystektomii, choć nie powinny przesłaniać znaczenia czynników już wymienionych; najkrócej mówiąc:

- stwierdzenie przed operacją limfadenopatii (powiększenia regionalnych węzłów chłonnych), najpewniej nowotworowej, nakazuje rozważenie wspólnie z onkologiem zastosowania neoadjuwantowej chemioterapii systemowej z uwzględnieniem jej wad i potencjalnych zalet (uwagi na ten temat przedstawiono wyżej) – jakkolwiek, limfadenopatia makroskopowa powinna skłonić do wybrania jak najprostszego sposobu odprowadzenia moczu po cystektomii, aby zapewnić możliwie krótki czas rekonwalescencji chorego po operacji i w razie potrzeby zastosować chemioterapię adjuwantową bez nadmiernej zwłoki,
- znaczny stopień miejscowego zaawansowania guza (zwykle guzy tego rodzaju wykazują dużą złośliwość¹⁴⁰), sugerujący możliwość istnienia przerzutów do węzłów chłonnych (nawet jeśli badania obrazowe nie wykazują limfadenopatii makroskopowej), musi skłonić do wyboru jak najprostszego sposobu odprowadzenia moczu po operacji, aby w razie potrzeby bez zwłoki zastosować chemioterapię adjuwantową; taka sama uwaga odnosi się do chorych, u których masa guza i masa wypełnionego nim pęcherza jest tak duża, że cystektomia będzie najpewniej technicznie trudna; jeśli cystektomia wydaje się technicznie niewykonalna z powodu znacznej rozległości nowotworu, a chory skądinąd kwalifikuje się do takiej operacji, trzeba rozważyć zastosowanie chemioterapii neoadjuwantowej, aby uzyskać dzięki niej zmniejszenie masy nowotworu (guz/pęcherz „nieresekcyjny” staje się po chemioterapii guzem „resekcyjnym”),
- guz zaawansowany do stopnia, w którym stwierdza się zajęcie gruczołu krokowego lub (u kobiet) zajmujący szyję pęcherza moczowego, wyłącza możliwość wytworzenia ortotopowego pęcherza jelitowego i musi skłonić do wnikliwego rozważenia konieczności usunięcia całej cewki moczowej męskiej, a u kobiet stanowi bezwzględne wskazanie do wykonania cystourektomii (możliwość bezpiecznego zachowania cewki moczowej żeńskiej i wytworzenia u kobiety ortotopowego pęcherza jelitowego musi być także przedmiotem wnikliwej analizy w związku z dużą częstością występowania wznowy cewkowej po CR i wytworzeniu OIB),
- spodziewana jakość życia chorego (QoL – *quality of life*) związana z typem odprowadzenia moczu – najogólniej można stwierdzić, że:
 - musi być ona wprawdzie przedmiotem uwagi w przypadku chorych, u których odprowadzenie moczu przez przetokę moczowodowo-skrórną (TUUC – transuretero-ureterokutaneostomia) jest „wymuszone” przez okoliczności wymienione wyżej, jednak trzeba uwzględnić, że jeśli urolog operujący chorego dysponuje umiejętnością sprawnego wykonywania wszelkich rekonstrukcji dróg moczowych (np. *conduit* jelitowy – „kontynentny”, zastępczy zbiornik jelitowy – zbiornik/*pouch*/ esiczo-odbytniczy – ortotopowy pęcherz jelitowy) – takiej umiejętności należy oczekiwać od urologów zajmujących się radykalnym leczeniem chirurgicznym chorych na raka pęcherza moczowego – to dla TUUC nie ma alternatywy,
 - nie udowodniono przewagi pod względem QoL ani *conduit* jelitowego nad odprowadzeniem moczu zapewniającym kontynencję^{163, 164}, ani przewagi którejkolwiek metody wytwarzania ortotopowego pęcherza jelitowego nad innymi¹⁶⁵.

5.2.3 Przeciwwskazania do rekonstrukcji ortotopowej

Współcześnie, w miarę poznawania biologii raka i fizjopatologii samego odprowadzenia jelitowego, obserwuje się znaczące ograniczenie przeciwwskazań do OIB. Bezwzględny przeciwwskazaniem jest zajęcie cewki dystalnie od stercza¹⁶⁶. Ponadto za przeciwwskazanie uważa się istotne pogorszenie parametrów funkcji nerek (kreatynina > 150 mmol/l lub GFR < 50 ml/min).

Uszkodzenie czynności nerek wtórne do zwężenia moczowodu/-ów, wywołane naciekiem raka w obrębie dystalnych odcinków moczowodów, zwykle ustępuje po wytworzeniu nefrostomii i pozwala w pewnej „dodatkowej” grupie chorych wykonać rekonstrukcję ortotopową. Ciężkie zaburzenia funkcji wątroby również traktowane są jako przeciwwskazanie do OIB z powodu zwiększonego ryzyka encefalopatii.

Inne przeciwwskazania względne obejmują zaburzenia i choroby jelit (choroba Crohna, zespół krótkiego jelita, wysiłkowe nietrzymanie moczu u kobiet, nietrzymanie moczu z przyczyn zwieraczowych oraz nawrotowe/przeważnie zwężenie cewki moczowej).

Upośledzenie umysłowe i fizyczne uniemożliwiające ewentualne samocewnikowanie – w razie takiej konieczności – było traktowane jako przeciwwskazanie do OIB. Przy czym ostatnie doniesienia wykazują, że konieczność cewnikowania u chorych poddanych rekonstrukcji ortotopowej występuje rzadko, a jeśli wystąpi – pod postacią przeszkody podpęcherzowej – to z reguły z powodzeniem może być leczone aktywnie¹⁶⁷.

Uprzednio przebyte napromienianie w obrębie jamy brzusznej lub miednicy mniejszej nie czyni rekonstrukcji ortotopowej niemożliwą do wykonania, lecz wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań, w tym o typie zwężenia cewki moczowej i nietrzymania moczu^{168, 169}.

W odniesieniu do wieku chorych przed podjęciem decyzji o rekonstrukcji ortotopowej należy rozróżnić wiek fizjologiczny i metrykalny. Wiek metrykalny nie powinien być traktowany jako przeciwwskazanie do OIB, przy czym należy pamiętać, że u starszych chorych (po 80 r.ż.) powrót do trzymania moczu w porównaniu do młodszych chorych jest trudniejszy i zabiera więcej czasu, dlatego OIB nie jest oferowane najstarszym pacjentom, tym bardziej że ryzyko nietrzymania moczu (szczególnie w nocy) jest znacząco wyższe w tej grupie wiekowej.

Innym istotnym zagadnieniem jest otyłość, szczególnie otyłość brzuszna. Chirurdzy niechętnie operują chorych

otyłych, chociaż – co ciekawe – nie udowodniono istotnych różnic w przebiegu operacji i wynikach odległych w porównaniu do osób bez podwyższenia BMI (*body mass index*)¹⁷⁰. OIB stanowi alternatywę dla wybranych chorych dotkniętych otyłością jako metoda uniknięcia poważnych powikłań skórnych, wynikających z obecności stomii na powierzchni brzucha.

Wielu badaczy uważa, że OIB nie jest zalecany w przypadku nowotworu wieloogniskowego, nasilonego CIS, raka zajmującego dystalny odcinek cewki sterczowej lub raka naciekającego zrąb stercza (u mężczyzn), a także w przypadku guza pierwotnego zlokalizowanego w trójkącie pęcherza (u kobiet), bowiem w tych razach obserwuje się istotnie podwyższone ryzyko wystąpienia wtórnych wznów cewkowych¹⁷¹.

W badanym materiale u 8 chorych, u których wstępnie planowano wytworzenie pęcherza dwujelitowego, odstąpiono śródoperacyjnie od realizacji tego planu z przyczyn onkologicznych (zajęcie regionalnych węzłów chłonnych, zaawansowanie lokalne nowotworu), a u 3 chorych – z przyczyn technicznych (niekorzystna architektonika naczyń krezki: 1 chory – zbyt krótka krezka esicy; 1 chory – znaczne otłuszczenie trzewi; 1 chory – ograniczenie mobilności jelit). U 1 chorego stwierdzono nieprawidłowości budowy jelita cienkiego oceniane makroskopowo (pogrubienie ściany jelita krętego budzące podejrzenie zmian zapalnych), ale po śródoperacyjnej konsultacji patomorfologa i gastroenterologa wykonano u niego pęcherz „dwujelitowy” z powodzeniem i bez następujących później powikłań.

5.2.4 Rozważania na temat doboru segmentu jelita

Zbiornik o dobrej pojemności przy niskim ciśnieniu (zbiornik wysoce podatny) pozbawiony istotnego ryzyka odpływu wstecznego – oto oczekiwany rezultat rekonstrukcji ortotopowej. Takie właściwości zapewnia odcinek jelita zdetubularyzowany i złożony (rekonfigurowany) nawet przy użyciu krótszego odcinka jelita niż odcinek niezbędny do wytworzenia zbiornika niezdetubularyzowanego¹⁷².

Jelito kręte jest odcinkiem preferowanym, ponieważ cechuje się mniejszą kurczliwością i lepszą podatnością

w porównaniu z okrężnicą^{173, 174}. Zbiorniki budowane z okrężnicy wykazują wyższe ciśnienia wewnątrzpęcherzowe niż zbiorniki zbudowane z jelita cienkiego, co może odpowiadać za niższy odsetek trzymania moczu u chorych z OIB tego rodzaju^{175, 176}. Ponadto, w wyniku atrofii śluzówki jelita w odległym czasie, zbiorniki z jelita cienkiego wykazują mniejszą reabsorbpcję z moczu niż konstrukcje okrężnicze^{178, 179}.

5.2.5 Panel kryteriów do wytworzenia OIB

W tabeli LXVI przedstawiam wspomniany wcześniej „panel” kryteriów, które musi spełniać chory kwalifikowany wstępnie do wytworzenia ortotopowego pęcherza jelitowego po cystektomii radykalnej oraz które musi spełniać leczący go urolog.

Dokonanie wyboru najwłaściwszego sposobu odprowadzenia moczu po cystektomii radykalnej u „standardowego” chorego kwalifikującego się do tej operacji (mężczyzna w wieku 64 lat, pojedynczy guz o utkaniu raka przejściowonabłonkowego, stopniu zaawansowania miejscowego cT2, złośliwości G2, bez limfadenopatii makroskopowej – N0, Nx i bez przerzutów odległych – M0) na ogół nie przedstawia większych trudności, choć musi być bezwzględnie podejmowane z udziałem chorego. Natomiast decyzja w sprawie odprowadzenia moczu u chorych przedstawiających niekorzystne cechy „onkologiczne”, fizyczne, „laboratoryjne” i „mentalne” bywa niezmiernie trudna i powinna być podejmowana nie tylko w porozumieniu z chorym, ale także w gronie zespołu specjalistów urologów, biegłych w leczeniu raka pęcherza, a także – w razie istnienia choćby najmniejszych przesłanek sugerujących potrzebę zastosowania chemioterapii systemowej, zwłaszcza chemioterapii

neoadjuwantowej – przy udziale specjalisty onkologa. W razie wątpliwości lepiej jest wykazać pozornie nadmierną ostrożność i wnikliwość, zasięgając rady innych specjalistów współpracujących stale z urologiem, który wykona operację, niż dokonać wyboru, który może okazać się niewłaściwy i wpłynie niepomyślnie na dalsze losy chorego. Pragnę podkreślić, że właśnie w taki sposób postępujemy w zespole, w którym pracuję. Takie postępowanie sprawiło, że jedynie u 30% chorych, którym usunięto pęcherz, wytworzono jelitowy pęcherz ortotopowy.

Dodatkowego omówienia wymaga „panel” kryteriów, których spełnienie – zarówno przez chorego wymagającego cystektomii radykalnej, jak i przez leczących go urologów – przed operacją, której elementem będzie najpewniej wytworzenie ortotopowego pęcherza jelitowego, musiałby zostać spełniony dla zapewnienia pomyślnego wyniku odległego leczenia. Rozważając te kryteria trzeba uwzględnić nie tylko pełną charakterystykę chorego i wziąć pod uwagę przesłanki wymienione wyżej, ale także antycypować możliwość wystąpienia powikłań – wczesnych i odległych – związanych z ortotopową rekonstrukcją jelitową.

Tab. LXVI. Kryteria, które musi spełniać chory kwalifikowany do wytworzenia ortotopowego pęcherza jelitowego (OIB) po cystektomii radykalnej i kryteria, które musi spełniać urolog leczący chorego.

CHORY	UROLOG
W pełni uświadomiona chęć „posiadania” OIB	Dogłębna znajomość wszelkich zasadniczych technik wytwarzania nadpęcherzowego odprowadzenia moczu, w tym zwłaszcza wytwarzania ortotopowego pęcherza jelitowego
Świadoma akceptacja OIB oraz ryzyka powikłań „chirurgicznych” i ogólnoustrojowych związanych z jego wytworzeniem	Umiejętność znalezienia „rozwiązań alternatywnych” w razie wystąpienia trudności technicznych w czasie operacji
Zrozumienie informacji na temat odmienności mechanizmu wywołującego mikcję w przypadku OIB od mechanizmu „naturalnego”	Dogłębna znajomość zasad zapewnienia choremu właściwej opieki po operacji
Gotowość do przystosowania się do nietrzymania moczu, jeśli wystąpiłoby po operacji, oraz do poddania się postępowaniu chirurgicznemu mającemu na celu wyeliminowanie nietrzymania moczu	Perfekcyjna umiejętność rozpoznawania i leczenia swoistych powikłań OIB Świadoma gotowość do zapewnienia choremu opieki w czasie wieloletniej obserwacji pooperacyjnej

Tab. LXVII. Wczesne powikłania wytworzenia pęcherza jelitowego (do 90 dni po operacji).

WCZESNE POWIKŁANIA WYTWORZENIA PĘCZERZA JELITOWEGO (DO 90 DNI PO OPERACJI)							
BADANIE	Elmajian i wsp. [178]	Gburek i wsp. [179]	Weijerman i wsp. [180]	Hautmann i wsp. [181]	Steven i Poulsen [182]	Shaaban i wsp. [183]	Antoniewicz
ROK	1996	1998	1998	1999	2000	2003	2013
LICZBA CHORYCH	292	66	33	363	166	353	52
RODZAJ PĘCZERZA JELITOWEGO	Kock (krętniczy)	Studer (krętniczy)	Mainz (krętniczy)	W (krętniczy)	Kock (krętniczy)	Częściowy Kock (krętniczy)	pęcherz dwujelitowy
Powikłania							
Związane z pęcherzem jelitowym, liczba (%)							
Wyciekanie treści z jelita	2 (0,7)	nie podano	nie podano	4 (1,1)	nie podano	nie podano	1 (2)
Przedłużająca się niedrożność	7 (2,4)	4 (6,0)	2 (6,1)	26 (7,1)	2 (1,2)	4 (1,2)	12 (23)
Niedrożność mechaniczna	nie podano	1 (2,0)	nie podano	7 (1,9)	2 (1,2)	nie podano	8 (15)
Nieszczelność zespolenia z cewką moczową	7 (2,4)	1 (2,0)	nie podano	24 (6,6)	1 (0,6)	26 (7,7)	–
Nieszczelność zespolenia z moczowodem	nie podano	nie podano	2 (6,1)	4 (1,1)	12 (7,2)	8 (2,4)	–
Zakażenie dróg moczowodowych/ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek	nie podano	2 (3,0)	8 (24,2)	27 (7,4)	nie podano	nie podano	4 (8)
Niezwiązane z pęcherzem jelitowym, liczba (%)							
Zakażenia powierzchniowe	nie podano	2 (0,3)	1 (2,9)	11 (3,0)	nie podano	nie podano	2 (4)
Ropień	1 (0,3)	nie podano	1 (2,9)	10 (2,8)	nie podano	nie podano	1 (2)
Zator tętnicy płucnej	3 (1,0)	1 (2,0)	nie podano	4 (1,1)	2 (1,2)	nie podano	–
Objawowa przetoka chłonna	nie podano	nie podano	nie podano	13 (3,5)	3 (1,8)	10 (3,0)	–
Śmiertelność okołoperacyjna	3 (1,0)	1 (2,0)	nie podano	11 (3,0)	nie podano	3 (0,9)	0 (0)

5.2.6 Podsumowanie porównania wyników własnych i danych literaturowych pod względem przebiegu operacji i pooperacyjnych powikłań chirurgicznych

Niezwykle trudno jest oddzielić powikłania pooperacyjne zależne od usunięcia pęcherza od powikłań związanych z „samym” ortotopowym pęcherzem jelitowym, choć większość z nich ma zwią-

zek z wymienionym sposobem rekonstrukcji dróg moczowych^{129,177}. Charakterystykę powikłań wczesnych (do 90 dni po operacji) oraz późnych (po upływie 90 dni po zabiegu) u chorych stanowiących materiał kliniczny

Tab. LXVIII. Późne powikłania wytworzenia pęcherza jelitowego (powyżej 90 dni po operacji).

PÓŹNE POWIKŁANIA WYTWORZENIA PĘCZERZA JELITOWEGO (POWYŻEJ 90 DNI PO OPERACJI)							
BADANIE	Elmajian i wsp. [178]	Gburek i wsp. [179]	Weijerman i wsp. [180]	Hautmann i wsp. [181]	Steven i Poulsen [182]	Shaaban i wsp. [183]	Antoniewicz
ROK	1996	1998	1998	1999	2000	2003	2013
LICZBA CHORYCH	292	66	33	363	166	353	52
RODZAJ PĘCZERZA ZASTĘPCZEGO	Kock (krętniczny)	Studer (krętniczny)	Mainz (krętniczny)	W (krętniczny)	Kock (krętniczny)	Częściowy Kock (krętniczny)	pęcherz dwujelitowy
Powikłania							
Związane z pęcherzem jelitowym, liczba (%)							
Niedrożność mechaniczna	1 (0,3)	7 (11,0)	nie podano	10 (2,7)	2 (1,2)	10 (3,0)	–
Zwężenie połączenia moczowodowo-jelitowego	4 (1,4)	1 (2,0)	3 (9,1)	34 (9,3)	5 (3,0)	11 (3,0)	3 (6)
Zwężenie zespolenia z cewką	1 (0,3)	2 (3,0)	nie podano	8 (2,2)	1 (0,6)	7 (2,0)	2 (4)
Zwężenie cewki przedniej	2 (0,7)	nie podano	nie podano	11 (3,0)	5 (3,0)	6 (1,7)	–
Złogi w pęcherzu zastępczym	12 (4,1)	nie podano	3 (9,1)	2 (0,5)	27 (16,3)	55 (15,6)*	–
Zakażenie dróg moczowych/ ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek	nie podano	2 (3,0)	nie podano	23 (6,3)	nie podano	nie podano	12 (23)
Zaburzenia metaboliczne	1 (0,1)	nie podano	1 (2,9)	4 (1,1)	3 (1,8)	nie podano	–
Niezwiązane z pęcherzem jelitowym, liczba (%)							
Przepuklina w linii cięcia	3 (1,0)	nie podano	1 (2,9)	14 (3,8)	17 (10,2)	nie podano	6 (11)
Ropień	1 (0,3)	nie podano	nie podano	2 (0,5)	nie podano	nie podano	–
Objawowa przetoka chłonna	1 (0,3)	nie podano	nie podano	nie podano	6 (3,6)	nie podano	–

tęgo opracowania wraz z odnośnym, reprezentatywnym materiałem pochodzącym z literatury przedstawiono w tabelach LXVII i LXVIII.

Z porównania wyników własnych z danymi literaturowymi nie wynika, aby proponowana metoda w istotny sposób odbiegała pod względem częstości i charakteru powikłań od danych opublikowanych w literaturze,

co w sposób przekonujący wskazuje na brak występowania szczególnego, dodatkowego ryzyka wystąpienia powikłań związanych z zastosowaniem dwóch różnych odcinków jelita. Mniejszy odsetek wielu innych powikłań związanych z leczeniem chirurgicznym może wynikać z doboru chorych i niezwyklej staranności chirurgicznej w grupie badanej.

5.3 Geneza pęcherza „dwujelitowego” i uwagi odnoszące się do procesu „dojrzwania” metody chirurgicznej

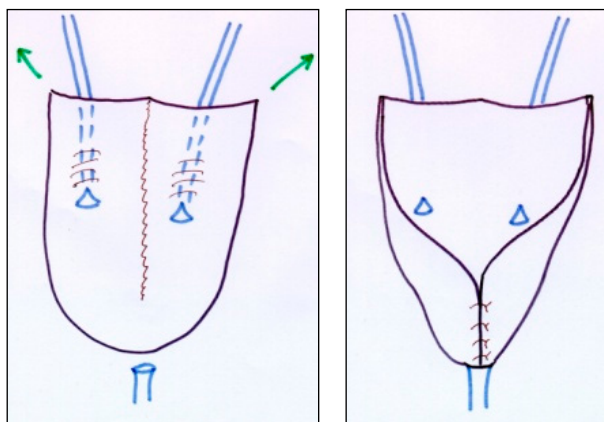
idea wytwarzania ortotopowego pęcherza jelitowego powstała do pewnego stopnia przypadkowo. Przed wprowadzeniem tej metody ortotopowy pęcherz jelitowy wytwarzany był w naszym ośrodku dwiema metodami: rzadziej konstruowano go z jelita krętego, częściej z esicy, zgodnie z koncepcją operacji zaproponowanej przez Reddy'ego w roku 1987¹⁸⁴.

Ortotopowy pęcherz z jelita krętego konstruowaliśmy sposobem zbliżonym do opisanego przez Pagano i wsp.¹⁸⁵, określanego akronimem VIP – wł. *vesica ileale Padovana*. Swego rodzaju powściągliwość w stosunku do używania jelita cienkiego do rekonstrukcji ortotopowej wynikała z intuicyjnej, choć opartej na dość obszernym, „starym” piśmiennictwie, obawy przed wystąpieniem powikłań pokarmowych związanych z wykorzystaniem długiego odcinka jelita krętego. Ponadto za wyborem esicy do wytworzenia pęcherza ortotopowego przemawiała w naszym mniemaniu prostota operacji oraz bezpośrednie sąsiedztwo esicy w miejscu, w którym znajduje się pęcherz ortotopowy (operacja w „dolnym piętrze” jamy brzusznej). Wreszcie, wyniki czynnościowe ortotopowego pęcherza wyłącznie esiczego były zadowalające.

W roku 1995, podczas pewnej trudnej technicznie operacji radykalnego wycięcia pęcherza moczowego z nastę-

pową rekonstrukcją ortotopową z użyciem esicy, okazało się, że wystarczająco mobilnego jelita grubego jest „zbyt mało”, aby uformować z niego wartościowy pęcherz jelitowy. Długość zdetubularyzowanej i rekonfigurowanej pętli jelitowej była wystarczająca do wytworzenia zespolenia cewkowo-jelitowego oraz do wszczepienia doń moczowodów, ale nie pozwalała na zamknięcie zbiornika i uzyskanie odpowiedniej pojemności nowo wytwarzanego pęcherza. Operatorem podczas tego zabiegu był prof. Andrzej Borówka, który zaproponował rozwiązanie doraźne, naśladujące ideowo enterocystoplastykę, wykonywaną w urologii rutynowo w celu powiększenia pojemności czynnościowej pęcherza moczowego. Do uzupełnienia brakującego fragmentu nowo wytworzonego pęcherza z jelita grubego użyto „dodatkowo pobranego” fragmentu jelita cienkiego, który został zdetubularyzowany i przyszyty od przodu do płytki z jelita grubego.

Operacja przebiegła pomyślnie i w ten sposób prof. Andrzej Borówka stał się pomysłodawcą metody, którą nazwano później pęcherzem „dwujelitowym” (**ryc. 123**). Możliwości zastosowania „nowego” odprowadzenia moczu „planowo” analizowano w latach 1995–1996, obserwując m.in. warunki anatomiczno-chirurgiczne podczas kolejnych operacji pod kątem możliwości wytworzenia



Ryc. 123 A–B. Oryginalne szkice idei rekonstrukcji dwujelitowej z roku 1997 autorstwa prof. A. Borówki.

pęcherza dwujelitowego, aż do chwili gdy uznano, że nowa technika zasługuje na jej rutynowe zastosowanie, tj. począwszy od roku 1997.

5.3.1 Rozwój techniki chirurgicznej podczas operacji rekonstrukcyjnej

W analizowanym materiale własnym u 52 chorych mediana czasu trwania operacji wynosi 285 minut, z czego 98 minut zajmuje wycięcie radykalne pęcherza moczowego, a pozostały czas przeznaczony jest na wytworzenie pęcherza dwujelitowego (110 minut) oraz zamknięcie rany operacyjnej (ok. 80 minut). Z danych literaturowych¹⁸⁶ wynika, że samo formowanie pęcherza z jelita cienkiego trwa ok. 130 minut (65–285 minut). Dane te wskazują na to, że czas trwania omawianej operacji nie odbiega od wartości standardowych i nie ulega wydłużeniu z powodu zastosowania dwóch odcinków jelita.

Dojrzewanie „chirurgiczne” metody, oceniane z perspektywy blisko 15 lat jej funkcjonowania, przebiegało w 3 zasadniczych etapach:

- etap udoskonalenia i poprawek technicznych (stopniowa redukcja długości pobieranych z przewodu pokarmowego jelit; wprowadzenie rekonfiguracji jelita krętego w postaci płytki typu „odwrócone U” zamiast prostokąta typu *patch*; standaryzacja wszczepienia moczowodów do jelita grubego sposobem LeDuca, udoskonalenie hemostazy z zastosowaniem urządzenia Ligasure itp.),
- etap reewaluacji strategii (ograniczenie stosowania manewru *psaos hitch*, odstąpienie od przeciwożyłowego wszczepiania moczowodów, staranne formowanie szyi pęcherza z jej następowym umocowaniem

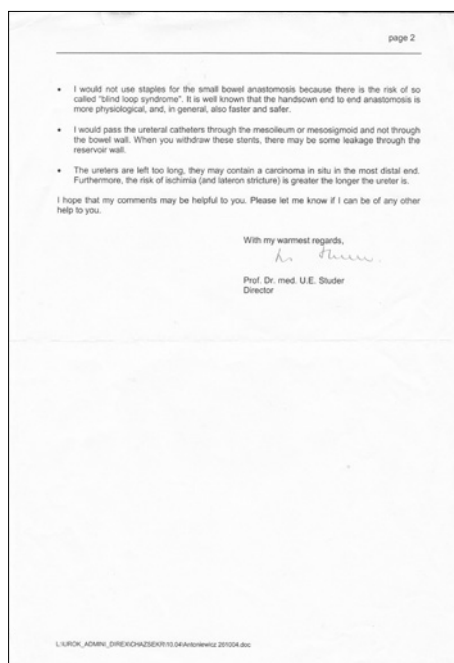
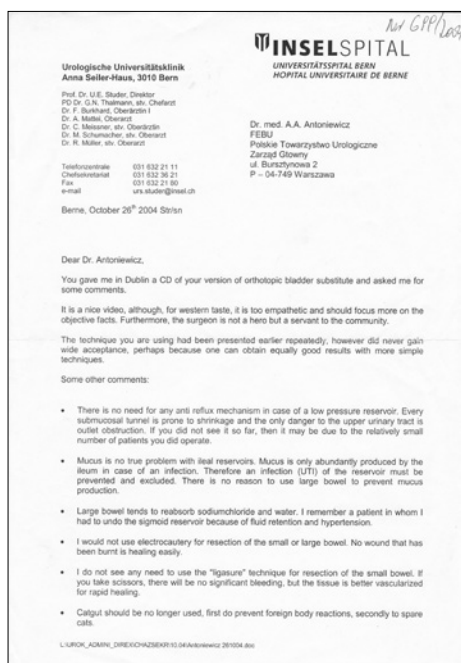
Retrospektywna analiza wczesnych wyników serii pierwszych 20–30 operowanych przez nas chorych, u których po cystektomii wytworzono ortotopowy pęcherz „dwujelitowy”, przedstawiana sukcesywnie w latach 2003–2007 na wielu konferencjach naukowych o charakterze międzynarodowym, a także na forum krajowym (Komisja Patofizjologii Klinicznej PAN, 2005), wykazała, że cechy czynnościowe pęcherza „dwujelitowego” są – co teraz nie dziwi – lepsze od cech pęcherza esicznego, a ponadto, że uzyskane wyniki wczesne nie odbiegają od wyników uzyskiwanych na świecie z zastosowaniem standardowej rekonstrukcji z użyciem jelita cienkiego.

Zachęcające wyniki w grupie pilotażowej pozwoliły na rutynowe stosowanie tej oryginalnej metody u chorych kwalifikowanych do rekonstrukcji ortotopowej i zaplanowanie metodologii analizy wyników odległych na przyszłość.

w okolicy spojenia łonowego w miejscu splotu żyły grzbietowej prącia Santoriniego),

- etap udoskonalania komfortu i wydajności pracy w 2 niezależnych zespołach chirurgicznych (zasadnicze etapy operacji – cystektomia i odprowadzenie moczu – wykonywane były niezależnie przez dwóch chirurgów). Szczególnie inspirującym wydarzeniem, w kontekście dojrzewania techniki chirurgicznej, było nawiązanie przez autora dysertacji osobistego kontaktu z prof. Ursem Studerem (Bern) – jednym z najwybitniejszych autorytetów światowych w dziedzinie rekonstrukcji ortotopowej z użyciem jelita – co zaowocowało m.in. istotnymi usprawnieniami technicznymi, wprowadzonymi zgodnie z jego sugestiami (**ryc. 124**).

Dojrzewanie metody niejako automatycznie doprowadziło do stanu, w którym radykalne wycięcie pęcherza moczowego z rekonstrukcją ortotopową typu OBN jest standardowym zabiegiem chirurgicznym wykonywanym w warunkach kilkugodzinnej operacji (2009), a nie niecodziennym wydarzeniem wysokiego ryzyka, „paraliżującym” personel każdego szczebla od chwili przyjęcia chorego do szpitala do momentu wypisania chorego po kilkutygodniowej hospitalizacji (1999).



Ryc. 124. List prof. Ursy Studera z roku 2004, zawierający twórczy komentarz do techniki wytwarzania pęcherza „dwujelitowego”.

5.3.2 Wybrane aspekty szczególnej opieki pooperacyjnej u chorych poddanych rekonstrukcji ortotopowej

Celem opieki pooperacyjnej jest m.in. minimalizacja ryzyka powikłań, których częstość może być duża, o ile stosować tradycyjne wykładniki chirurgiczne^{177,187}. Ważnym jej elementem jest edukacja chorych i ścisły, zindywidualizowany nadzór pooperacyjny, co wykazali m.in. Varol i Studer¹⁸⁸.

Zwykle moczowody szynuje się cewnikami typu *single J* (można je płukać 2 ml 0,9% NaCl), podczas gdy sondę żołądkową stosuje się opcjonalnie¹⁸⁹. Manualne płukanie OIB jest zalecane tuż po operacji co 6–12 godzin. Wielu autorów stosuje rutynowo cystostomię, choć dla innych również jest opcjonalna w sytuacji, gdy chory jest zaopatrzony w cewnik przez cewkę moczową. Jego utrzymywanie jest indywidualnie zmienne, choć zwykle trwa od 2 do 3 tygodni.

Niektórzy proponują podawanie antybiotyku w okresie usuwania cewnika w celu zapewnienia sterylności moczui¹⁸⁸. Po usunięciu cewnika pacjent jest instruowany, aby oddawał mocz co 2–3 godziny w dzień i co 3–4 godziny w nocy z możliwością stopniowego wydłużania przerw do maksymalnie 4 godzin.

W tym samym czasie stosuje się ćwiczenia mięśni dna miednicy co najmniej 3–4 razy na godzinę. Należy pouczyć chorego, jak powinien oddawać mocz – poczynając od relaksacji przepony miednicy, przez umiarkowane

napięcie tłoźni brzusznej, wspomagane pod koniec uciskiem manualnym na powłoki brzuszne i pochyleniem tułowia do kolan w pozycji siedzącej. W razie niepełnego opróżnienia stosuje się czyste cewnikowanie przerywane – CIC. Obserwacja pooperacyjna w regularnych odstępach czasu jest gwarantem powodzenia terapii u chorych poddanych OIB/OBN i jest wymagana w celu zapewnienia wieloletniej optymalnej funkcji zwieracza.

W opinii autora, sumienne przestrzeganie akceptowanych powszechnie wskazówek dotyczących opieki pooperacyjnej ze szczególnym uwzględnieniem ścisłego nadzoru nad funkcjonowaniem instalacji hydraulicznej w postaci dbałości o drożność cewników moczowodowych i stałe płukanie pęcherza jelitowego w okresie pooperacyjnym, stanowi gwarancję ograniczenia występowania powikłań wczesnych w grupie badanej do 1,3–5,2%. Kontynuowanie nadzoru po wypisaniu chorego ze szpitala, w postaci m.in. egzekwowania ćwiczeń zwieracza i sztywnego rytmu opróżniania pęcherza jelitowego co 3 godziny, umożliwia osiągnięcie wysokiego odsetka pełnej kontynencji (83%) oraz ograniczenia późnych powikłań pooperacyjnych związanych z wytworzeniem zbiornika (tab. LXVII i LXVIII).

5.4 Analiza czynnościowa ortotopowej rekonstrukcji jelitowej pęcherza

wykonanej z zastosowaniem własnej metody wytwarzania pęcherza „dwujelitowego”, z uwzględnieniem oceny wartości tego odprowadzenia dokonanej przez chorych

Na podstawowe cechy czynnościowe odprowadzenia moczu składają się: pojemność nowo wytworzonego pęcherza jelitowego (gromadzenie moczu), trzymanie moczu (kontrola mikcji i zwieracza cewki), jakość mikcji (opróżnianie pęcherza), stan anatomiczny i czynnościowy górnych dróg moczowych oraz jakość życia chorego, w tym aktywność zawodowa, życiowa, funkcja przewodu pokarmowego, konieczność przyjmo-

wania leków, stopień odczuwanej inwalidyzacji, aktywność seksualna i in.

Wymienione cechy, opisujące czynność pęcherza „dwujelitowego” zbadane w przedstawionej dysertacji, warto zestawzić z danymi z literatury światowej, aby w sposób jednoznaczny określić wartość badanej metody odprowadzenia moczu w długoletniej obserwacji klinicznej.

5.4.1 Pojemność i kontynencja

Wiele czynników wpływa na wynik rekonstrukcji ortotopowej w zakresie trzymania moczu, które oceniane jest niejednakowo (obiektywnie/subiektywnie etc.) w różnych seriach opublikowanych w literaturze. Wiek chorego, jego stan umysłowy, typ zbiornika i jego charakterystyka, czynność zwieracza, długość cewki, pojemność (> 300 ml), brak bakterii w moczu oraz skuteczna mikcja – to niektóre z czynników warunkujących trzymanie moczu¹⁶⁶. Uznaje się, że kontynencja poprawia się do 12 miesięcy po operacji¹⁴.

Hautmann i wsp. oraz Thüroff i wsp. udzielili cennych wskazówek autorom donoszącym o swoich wynikach tak, aby doniesienia pozostawały w zgodzie z rekomendacjami *International Continence Society*^{152, 190}.

Powrót trzymania moczu podczas dnia następuje wcześniej niż kontrola trzymania moczu w czasie snu. Wykazano wyśmienite wyniki w zakresie trzymania moczu w dzień w granicach 85–90%¹⁶², nawet przy zastosowaniu bardzo restrykcyjnej definicji trzymania, pod postacią stwierdzenia, że pacjent jest suchy lub stosuje

1 wkładkę na dzień, po upływie 12 miesięcy po operacji^{152, 173, 191–3}. Badania wielośrodkowe nie wykazują istotnych zmian odsetka powodzeń z biegiem lat w obserwacji wieloletniej¹⁹⁴. Stwierdzono ponadto, że u osób starszych (w wieku ponad 75 lat) częstotliwość epizodów gubienia moczu jest większa, co może wynikać ze zmniejszonego napięcia mięśniowego zwieracza zewnętrznego cewki moczowej^{153, 195}. Według Takenaka odsetek całkowitego trzymania moczu u chorych w wieku ponad 80 lat, u których wytworzono OIB, wynosi 75%¹⁹⁶, podczas gdy inni autorzy wykazali zmniejszenie tego odsetka nawet do 56% u mężczyzn po 75. r.ż.¹⁶³

Konfiguracja jelita może wpływać na wyniki w zakresie trzymania moczu u chorych poddanych rekonstrukcji ortotopowej. W jednym z badań pęcherz jelitowy o podłużnym kształcie cechował się gorszymi wskaźnikami czynnościowymi w zakresie trzymania moczu w porównaniu z pęcherzem o kulistym kształcie (41% vs 69% at 3–6 miesięcy), przy czym parametry te ulegały wyrównaniu po upływie 12 miesięcy od operacji (89% vs 87%)¹⁹⁷.

Cystektomia z zaoszczędzeniem pęczków nerwowych w sposób istotny zwiększa odsetek pełnej kontynencji w stosunku do cystektomii klasycznej¹⁹⁸, aczkolwiek mechanizm tego zjawiska nie jest do końca jasny: czy wynika on z zaoszczędzenia nerwów czy z bardziej anatomicznej resekcji w okolicy zwieracza oszczędzającej sam mięsień.

Ponadto stwierdzono związek pomiędzy płcią chorych a trzymaniem moczu w dzień, przy czym większość prac opiera się na materiale dotyczącym mężczyzn. Dopiero ostatecznie badania nad trzymaniem moczu w dzień przeprowadzone u kobiet (Mayo Clinic, 59 kobiet) wykazują trzymanie moczu w dzień, definiowane jako brak wkładki higienicznej u 90% operowanych¹⁹⁹. W innych badaniach najwyższy odsetek trzymania moczu w dzień u kobiet wynosi ok. 77%¹⁵⁹.

Powrót kontynencji nocnej jest wolniejszy niż dziennej i zajmuje od 12 do 24 miesięcy po operacji. Autorzy wykazują w doniesieniach, że odsetek chorych gubiących mocz w nocy wynosi od 20 do 40%^{152, 173, 191, 192, 200}. W celu poprawy tych wyników zaleca się chorym nieużywanie tabletek nasennych ani alkoholu przed snem oraz nastawianie budzika co najmniej na jedno, a najlepiej na dwa budzenia w nocy. W niektórych pracach udowodniono poprawę trzymania moczu w wyniku antybiotykoterapii, co sugeruje, że obecność zakażenia sprzyja występowaniu gubienia moczu²⁰¹.

Wykazano gorsze parametry zbiornika jelitowego (wyższe ciśnienia, bakteriomocz znamieny, zaleganie moczu w pęcherzu po mikcji, zmniejszenie przepływu cewkowego) u chorych z gubieniem moczu w nocy²⁰². Prawie 25% chorych odczuwa istotną poprawę trzymania

moczu w nocy po zastosowaniu m.in. imipraminy w dawce 25 mg przed snem^{202, 203}. Próbowano również stosować oksybutyninę z powodzeniem mierzonym poprawą parametrów urodynamicznych i trzymania moczu u 70% badanych²⁰⁴. Gubienie moczu w nocy u kobiet szacuje się na 57–66%^{159, 199}. Podobnie jak w kontekście kontynencji dziennej, również w nocnej wiek operowanych odgrywa kluczową rolę i wykazuje odwrotnie proporcjonalną zależność w stosunku do trzymania moczu (60% osiemdziesięciolatków gubi mocz w nocy)¹⁹⁶. W jednym z ostatnio opublikowanych badań randomizowanych, porównujących pęcherz jelitowy z jelita cienkiego z pęcherzem kątniczym, wykazano lepsze trzymanie nocne w grupie jelita cienkiego (76,3% vs 48,5%; $p < 0,05$)²⁰⁵.

Utrudnienie mikcji wymagające samocewnikowania (CIC – ang. *clean intermittent catheterisation*) występuje u około 10% mężczyzn z OIB (od 4% do 33%) zależnie od ośrodka i czasu obserwacji^{173, 177, 192, 206, 207}. Zasadnicze znaczenie dla wyleczenia ma wykluczenie obecności zwężenia cewki moczowej lub zwężenia w miejscu zespolenia cewkowo-jelitowego. Inną przyczyną zaburzeń mikcji u chorych z OIB może być „załamanie” (ang. *kinking*) szyi pęcherza lub zwężenie podpęcherzowe, wynikające ze wznowy lokalnej (8,7%), wypadanie śluzówki pęcherza do cewki (0,9–7%), kamica zbiornika (0,2%), resztką gruczolaka stercza (1,7%) lub zwężenie cewki moczowej (2–3,5%)^{87, 158}.

Zatrzymanie moczu (hiperkontynencja), wymuszające zastosowanie CIC, częściej występuje u kobiet, co wykazał Hautmann²⁰⁸ u 25–50% operowanych^{87, 159, 209}. Wśród wielu autorów panuje przekonanie, że można poprawić wyniki w tym zakresie i zredukować liczbę zatrzymań moczu u kobiet za pomocą techniki chirurgicznej, m.in. poprzez umieszczanie sieci większej bardziej z tyłu zbiornika, zmniejszanie rozmiarów zbiornika przez skracanie fragmentu jelita cienkiego do ok. 45 cm oraz fiksację kikutu pochwy do kości krzyżowej, a ponadto ostrożne jej preparowanie w okolicy przycewkowej. Połączenie pęcherzowo-cewkowe zaleca się umieszczać w najbardziej doogonowo leżącej części zbiornika^{131, 210–213}.

Współczesne doniesienia wskazują na możliwość występowania wgłębienia się błony śluzowej w obrębie połączenia jelitowo-cewkowego, co może stanowić przyczynę trudnego do wyleczenia zwężenia drogi odpływu moczu warunkującego prawidłowe opróżnianie pęcherza jelitowego²²⁷. W innych doniesieniach wskazywano na „przetwałe”, mimo detubularyzacji, napięcie mięśniowe jelita tworzącego pęcherz, zapewniające w opinii autorów stabilność pojemnościową pęcherza w obserwacji odległej¹⁵⁴.

Z piśmiennictwa wynika, że średnia pojemność czynnościowa współcześnie konstruowanych pęcherzy jelito-

5.4 Analiza cech czynnościowych ortotopowej rekonstrukcji jelitowej pęcherza

Tab. LXIX. Charakterystyka czynnościowa ortotopowych pęcherzy jelitowych.

AUTOR	TYP	CZAS OBSERWACJI (LATA)	LICZBA CHORYCH	ŚREDNIA MAKSYMALNA POJEMNOŚĆ (ml)	ŚREDNIE CIŚNIENIE MAKSYMALNE (cm H ₂ O)	TRZYMANIE MOCZU W DZIEŃ (%)	TRZYMANIE MOCZU W NOCY (%)
Koie ²³⁰	Ileal	1,5	37	382	7	92	81
Fujisawa ²³¹	Sigmoid	3	42	375	113	77,3	72,7
Skolarikos ²³²	Ileal	5	59	391 (po 6 mies.)	30 (po 6 mies.)	92	64
				440 (po 5 latach)	20 (po 5 latach)	100	93
Sevin ²³³	Ileal	6,4	124	550	26,4	92	90
Kulkarni	Ileal	1,5		504	19,1	89	78
	Sigmoid		34	542	17,8		
Antoniewicz	„dwujelitowy”	6,5	29	412	20,5	83	

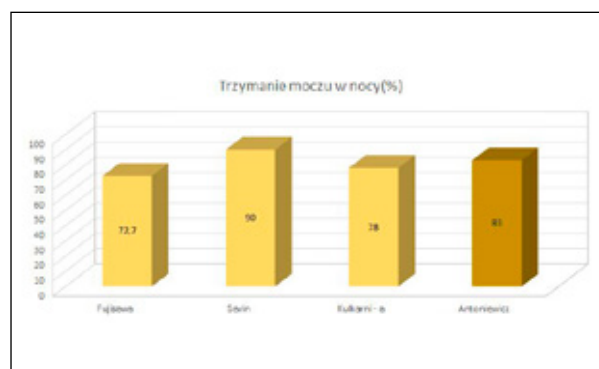
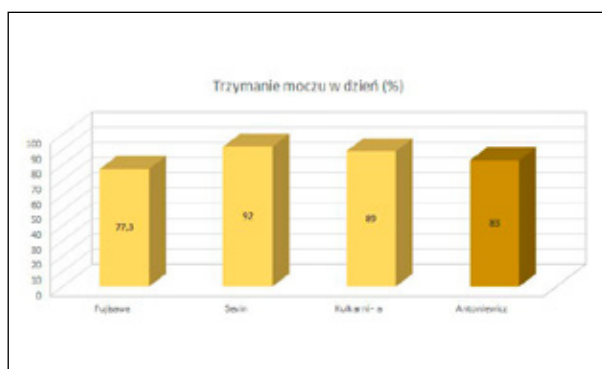
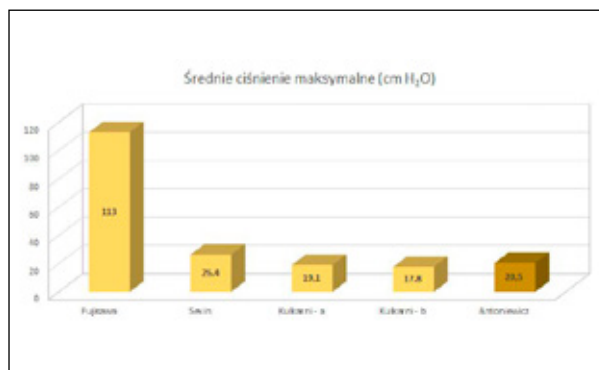
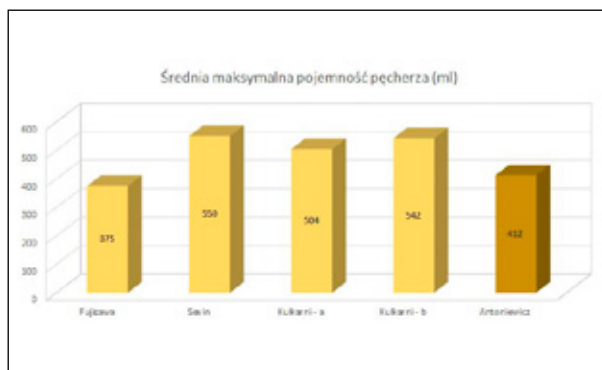
wych w różnym czasie obserwacji odległej (od 1,5 roku do 8 lat) wynosi od 375 do 620 ml^{228,229}, przy czym Honeck stwierdza w jednej z nielicznych analiz porównawczych różnych odprowadzeń jelitowych istotne statystycznie różnice pomiędzy pęcherzami różnego typu – odpowiednio *sigmoid neobladder* (619 ml) i *ileal neobladder* (422 ml). Ten sam autor wskazuje na niewielkie różnice ciśnień pomiędzy porównywanymi pęcherzami (ang. *sigmoid neobladder*

15 ± 3 cm H₂O, *ileal neobladder 18 ± 4 cm H₂O*) oraz różną liczbę wypróżnień (ang. *sigmoid neobladder 1,1/dzień*, ang. *ileal neobladder 3,1/dzień*, $p < 0,0001$).

Przegląd charakterystyki czynnościowej pęcherzy jelitowych w obserwacji wieloletniej przedstawiono w **tabeli LXIX**.

Porównanie parametrów charakteryzujących czynność pęcherza „dwujelitowego” wskazuje na to, że badane od-

Ryc. 125 A-D. Wyniki analizy czynnościowej pęcherza „dwujelitowego” w porównaniu z wynikami innych autorów stosujących różne rekonstrukcje jelitowe.



prowadzenie moczu nie odbiega od innych form rekonstrukcji ortotopowych (**ryc. 125 A-D**).

Wyniki własne, uzyskane w 12-miesięcznej obserwacji (mediana objętości mikcji 306 ml, średnia wartość zalegania moczu 75 ml oraz wartość maksymalnego przepływu cewkowego 13 ml/s; kontynencja dzienna/nocna 83%), pozwalają uznać proponowany sposób rekonstrukcji ortotopowej za nieodbiegający od stosowanych w ośrodkach europej-

skich. W zakresie przytoczonych parametrów nie różni się on od metod przedstawianych w literaturze, przy czym niektóre z tych parametrów przemawiają za przewagą badanego odprowadzenia – m.in. ciśnienie wewnątrzpęcherzowe w pęcherzach „dwujelitowych” jest nieco niższe niż w innych, a średnia pojemność czynnościowa nie jest zbyt duża i – co szczególnie istotne – nie wzrasta w obserwacji wieloletniej.

5.4.2 Zaburzenia czynnościowe GDM

Najważniejszym czynnikiem w zapobieganiu wystąpienia niewydolności nerek jest niewystępowanie utrudnienia w odpływie moczu skutkującego poszerzeniem GDM¹⁶⁶. Najczęściej dochodzi do upośledzenia drożności zespolień moczowodowo-jelitowych oraz jelitowo-cewkowych. Zgodnie z badaniem prospektywnym przeprowadzonym na materiale 74 chorych z OIB w wieloletniej (84 miesiące) obserwacji, jedynie 1% jednostek moczowodowo-nerkowych wykazało utratę grubości kory w porównaniu z badaniem przed operacją²³⁴. W tym badaniu późne pooperacyjne pogorszenie funkcji nerek wystąpiło jedynie u chorych, u których ureterohydronefrozę obserwowano tuż po operacji. Wysokociśnieniowy odpływ moczowodowo-nerkowy może również prowadzić do uszkodzenia nerek w obserwacji długoterminowej. W jednym z badań poddano randomizacji chorych z OIB, u których wytworzono zespolenie moczowodowo-jelitowe koniec do boku, zaś w drugiej grupie zastosowano przeciwoodpływowy mechanizm brodawkowo-zastawkowy²³⁵. Po upływie 5 lat nie stwierdzono różnic w wielkości stężenia kreatyniny ani w częstości zakażeń czy w pojemności zbiornika pomiędzy tymi grupami.

Zwężenia zespolień moczowodowo-jelitowych występują częściej wówczas, gdy próbuje się wytworzyć mechanizm przeciwoodpływowy (13,5% vs 3%)²³⁵. W in-

teresującym badaniu z randomizacją potwierdzono tę zależność, wykazując istotną różnicę w częstości zwężeń na niekorzyść wszczęcia moczowodu z wytworzeniem mechanizmu przeciwoodpływowego (16,7% vs 3,3%)²³⁶. W innych badaniach nie wykazano istotnych różnic dotyczących tendencji do formowania złożeń, epizodów odmiedniczkowego zapalenia nerek w zależności od sposobu zespolenia moczowodu z jelitem, niemniej jednak tendencja opisana wyżej niemal zawsze wskazuje na zwiększone ryzyko powikłań w technikach przeciwoodpływowych (13% vs 1,7%)²³⁷, co w pełni uzasadnia zaniechanie ich stosowania obserwowane współcześnie. Babjuk i wsp., analizując technikę zespolenia moczowodowo-pęcherzowego, stwierdza obecność zwężenia połączenia moczowodowo-jelitowego u 10% chorych, co odpowiada 6% jednostek moczowodowych²³⁸. Zwężenie występuje zazwyczaj po upływie roku od operacji i częściej ma miejsce po stronie lewej (4:1).

Innym interesującym doniesieniem na ten temat jest praca autorów polskich na temat oceny stanu górnych dróg moczowych na podstawie wczesnej pooperacyjnej urografii dożylniej. Na materiale 40 chorych (w tym 13 z pęcherzem jelitowym Studera) stwierdzono poszerzenie UKM u 10 chorych, przy czym u 7 z nich dotyczyło ono strony lewej²³⁹.

5.4.3 Jakość życia (QoL)

Wczesne badania, porównujące podstawowe sposoby odprowadzenia moczu, wykazały, że chorzy są usatysfakcjonowani każdym typem odprowadzenia moczu i łatwo adaptują się psychosocjalnie, o ile zostali poddani programowi rzetelnej edukacji przedoperacyjnej^{144, 240–245}.

W badaniu retrospektywnym Bjerre porównał jakość życia 38 chorych z OIB z wynikami u 29 chorych po operacji Brickera w okresie obserwacji średnio 12 miesięcy²⁴¹. Gubienie moczu było wprawdzie zjawiskiem częstszym

w grupie OIB, lecz bardziej utrudniało życie chorym ze stomią brzuszną. Kontakty o charakterze seksualnym i pozaseksualnym były ograniczone znacząco bardziej u chorych ze stomią brzuszną niż u chorych z OIB.

W innym badaniu na materiale 57 chorych po CR zastosowano skalę Karnofsky'ego wraz z kwestionariuszem QoL do oceny stanu zdrowia i jakości życia chorych z odprowadzeniami ortotopowym i wstawką jelitową²⁴². Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie tych parametrów, chociaż w kontekście oceny własnego ciała

chorzy z OIB wykazują znacząco lepszą akceptację oraz bardziej aktywny, pozbawiony ograniczeń higienicznych styl życia.

W związku z koniecznością użycia dłuższego odcinka jelita do wytworzenia OIB ryzyko zaburzeń jelitowo-pokarmowych staje się większe (m.in. biegunki, zaburzenia wchłaniania wit. B₁₂ i in.)¹⁶⁶.

Autorzy wielu opublikowanych ostatnio prac podejmują temat oceny jakości życia chorych z różnymi typami odprowadzenia, wskazując na niezmienność wyników charakteryzujących w sposób indywidualny każdy rodzaj odprowadzenia moczu^{163, 243–245}.

Po przeprowadzeniu wnikliwej analizy badań, odnoszących się do zagadnienia jakości życia (QoL), oczywisty staje się fakt, że nie dysponujemy dobrymi jakościowo danymi do porównania OIB z innymi odprowadzeniami moczu. Większość badaczy używa niewłaściwych metodologicznie (np. stworzonych do oceny stanu chorych w trakcie chemioterapii systemowej) i/lub niewalidowanych (ang. *non-validated*) formularzy oceny stanu ogólnego i jakości życia. Tylko niektóre z nich były poddane walidacji, ale te z kolei w większości nie były konstruowane w celu zbadania specyficznych aspektów urologicznych nowego odprowadzenia moczu, a raczej do oceny jakości życia chorych leczonych z powodu nowotworu, nie zaś chorych wyleczonych z nowotworu (*European Organization for Research and Treatment of Cancer C-30, SF-36*).

Większość urologów po wycięciu pęcherza wykonuje odprowadzenie moczu jednym (takim samym) sposobem, co wywołuje silne zjawisko doboru chorych (ang. *selection bias*) w związku z „nakierowywaniem” chorych do odprowadzenia preferowanego przez danego chirurga. Należy domniemywać, że zjawisko selekcji jest niedoszacowane i występuje bardzo często zamiast pełnej, obiektywnej informacji o zaletach i wadach każdego z możliwych do zastosowania sposobów. Może to również wywoływać nieufność ze strony chorych w stosunku do oczywistych zalet OIB. W Polsce zagadnienie jakości życia z pęcherzem jelitowym poruszał m.in. Słojewski w swojej rozprawie doktorskiej²⁴⁶ oraz opisie interesującego przypadku kamicy pęcherza jelitowego²⁴⁷.

Autorzy doniesień na temat OIB^{248, 252–254} nie kryją przekonania, że jakość życia chorych z dobrze funkcjonującym OIB jest najlepsza ze wszystkich form odprowadzenia nadpęcherzowego, aczkolwiek – będąc w zgodzie z ich systematycznym przeglądem z 2005 r. – należy podkreślić, że dotąd nie dysponujemy wiedzą pozwalającą jednoznacznie określić najlepszy typ odprowadzenia moczu w kontekście zapewnianej przezeń wysokiej jakości życia chorych w wieloletniej obserwacji¹⁵⁸:

Randomized prospective trials using well-validated disease-specific health-related QoL outcome instruments are warranted to render definitive conclusions regarding QoL measures with different type of diversions.

(Jedynie prospektywne badania randomizowane z użyciem walidowanych narzędzi, swoistych dla choroby i odnoszących się do ogólnego stanu zdrowia oraz jakości życia chorych, gwarantują uzyskanie definitywnych konkluzji dotyczących sposobów obiektywnej oceny jakości życia chorych, u których zastosowano różne rodzaje odprowadzenia moczu).

W świetle przedstawionej analizy wyjątkową wartość rekonstrukcji z zastosowaniem pęcherza „dwujelitowego” badanym sposobem stanowi pozytywny wpływ na jakość życia chorych, czego dowodzi wieloletnia obserwacja, szczególnie pod kątem powrotu do pełnej aktywności zawodowej wszystkich chorych w wieku przedemerytalnym. W kontekście przytoczonych powyżej opinii może to świadczyć o wyższości omawianej metody nad metodami uznawanymi za standardowe.

5.5 Zagrożenia związane z istnieniem ortotopowego pęcherza jelitowego.

Krytyczny przegląd własnych wyników na tle współczesnych poglądów na temat odprowadzeń ortotopowych po radykalnym wycięciu pęcherza moczowego pod kątem udzielenia odpowiedzi na pytanie: czy pęcherz „dwujelitowy” spełnia wymagania stawiane współczesnym sposobom odprowadzenia moczu?

Większość ekspertów jest zdania, że optymalne wyniki rekonstrukcji ortotopowej osiąga się w ośrodkach o dużej „przerobowości chirurgicznej” (ang. *high-volume institutions*), w których leczenie chorych prowadzone jest przez doświadczonych chirurgów, posiadających szczegółową wiedzę na temat odprowadzeń moczu^{83,248-251}.

Zagrożenia u chorych, u których wytworzono ortotopowy pęcherz jelitowy (lub „kontynentny” zastępczy zbiornik jelitowy – ang. *cutaneous continent urinary diversion, continent intestinal – ileal or/and colonic – pouch*) – jeśli pominąć powikłania ogólnoustrojowe i ogólnochirurgiczne – mogą dotyczyć lub wynikać z^{254,255,257}:

→ CZĘŚCIOWEGO LUB ROZLEGŁEGO NIEDOKRWIENIA JELITA UŻYTEGO DO REKONSTRUKCJI

- powikłanie to wybitnie niekorzystnie wpływa na przebieg bezpośrednio po operacji (może wywołać martwicę jelita lub nieszczelność zbiornika, w wyniku której dochodzi do wyciekania moczu, co może być powodem ciężkiego zapalenia otrzewnej); może prowadzić do martwicy pęcherza/zbiornika jelitowego, choć niezwykle rzadko zdarza się, że

niedokrwienie nie jest dostrzeżone w czasie operacji; może być następstwem występującego po operacji zatoru naczynia zaopatrującego izolowaną pętlę jelitową; niedokrwienie utrzymujące się przewlekłe jest zwykle przyczyną marskości i związanego z nią zmniejszenia pojemności zbiornika/pęcherza jelitowego lub – jeśli jest ograniczone do zespolenia

pęcherza jelitowego z cewką – przyczyną jego nieuszczelnności we wczesnym okresie pooperacyjnym bądź zwężenia w okresie późniejszym, zaś jeśli dotyczy fragmentu jelita łączącego zastępczy zbiornik

jelitowy z otworem zewnętrznym przetoki, może prowadzić do jego martwicy z jej ciężkimi następstwami we wczesnym okresie pooperacyjnym lub do zwężenia w okresie późniejszym;

→ WYŁĄCZENIA Z PRZEWODU POKARMOWEGO ISTOTNEGO FRAGMENTU

- jelita cienkiego, którego kikut obwodowy sąsiaduje z kątnicą:
 - zespół zaburzeń metabolicznych polegających na:
 - » niedostatecznym wchłanianiu witaminy B₁₂ z następową niedokrwistością i zaburzeniami neurologicznymi¹⁵⁸,
 - » zaburzeniu wchłaniania soli kwasów żółciowych, co przyczynia się do ich nadmiaru w jelicie grubym i powoduje zapalenie „z podrażnienia” ściany jelita grubego i występowanie biegunki¹⁶⁶,
- jelita cienkiego wraz z kątnicą i następowym brakiem zastawki krętniczo-kątnicznej:
 - powoduje przenikanie bakterii z jelita grubego do jelita cienkiego, co z kolei może przyczynić się do zaburzeń wchłaniania jelitowego i w powiązaniu z wyłączeniem z przewodu pokarmowego fragmentu jelita krętego – do zaburzeń wchłaniania soli kwasów żółciowych oraz tłuszczów i rozpuszczalnych w nich witamin A i D z następowym zrzesztotnieniem kości (*osteomalacia*)²²³,
- okrężnicy lub esicy:
 - może być przyczyną zaburzenia formowania stolca i zaburzeń defekacji;

→ WCHŁANIANIA SKŁADNIKÓW MOCZU PRZEZ DUŻĄ POWIERZCHNIĘ JELITA

- może prowadzić do rozwinięcia się ciężkiego zespołu metabolicznego w postaci kwasicy hipo- lub hiperchloremicznej z hipokalemią^{158, 219–221};

→ CZYNNOSCI WYDZIELNICZEJ DUŻEJ POWIERZCHNI JELITA I ISTNIENIA BŁONY ŚLIZOWEJ JELITA W OBRĘBIE DRÓG MOCZOWYCH

- wydzielanie śluzu jelitowego do moczu – masy śluzowe mogą prowadzić do zaburzenia odpływu moczu ze zbiornika jelitowego^{188–190},
- utrzymywanie się drobnoustrojów między kosmkami błony śluzowej jelita i utrzymywanie się zakażenia dróg moczowych²²⁴,
- powstanie kamicy zbiornika jelitowego²⁴⁷;

→ DYSFUNKCJI ZESPOLEŃ MOCZOWODÓW ZE ŚCIANĄ JELITA STANOWIĄCĄ PĘCZERZ JELITOWY

- zwężenie z następowym poszerzeniem moczowodów i wodonerczem,
- odpływ pęcherzowo-moczowodowy (OPM) – istnienie OPM w warunkach niskiego ciśnienia we wnętrzu pęcherza jelitowego nie ma istotnego znaczenia klinicznego u dorosłych, jednak w warunkach utrzymywania się zakażenia dróg moczowych może prowadzić do przewlekłego odmiedniczkowego zakażenia nerek z jego znanymi następstwami^{200, 234, 236, 237};

→ DYSFUNKCJI PRZEWODU JELITOWEGO ŁĄCZĄCEGO ZBIORNIK JELITOWY Z ZEWNĘTRZNĄ PRZETOKĄ MOCZOWĄ ORAZ DYSFUNKCJI POŁĄCZENIA ORTOTOPOWEGO PĘCZERZA JELITOWEGO Z CEWKĄ MOCZOWĄ

- zwężenie utrudniające opróżnianie ortotopowego pęcherza jelitowego, prowadzące do przewlekłego zalegania moczu w pęcherzu z jego znanymi następstwami lub prowadzące nawet do rozstrzeni pęcherza,
- zaburzenie funkcji mechanizmu mającego zapewnić kontynencję, przyczyniające się do nietrzymania moczu:
 - powikłanie to w przypadku ortotopowego pęcherza jelitowego u kobiet właściwie nie daje się naprawić – jedynym rozwiązaniem pozostaje odprowadzenie moczu z pęcherza jelitowego i zszywanie połączenia pęcherzowo-cewkowego, zaś u mężczyzn można ostrożnie rozważyć wszczepienie sztucznego zwieracza hydraulicznego, którego mankiet umieszczony jest wokół opuszkowego odcinka cewki;

→ ZMIAN ZACHODZĄCYCH W NABŁONKU JELITOWYM POD WPŁYWEM KONTAKTU Z MOCZEM

- zmiana środowiska, w którym znajduje się nabłonek jelitowy po użyciu jelita do rekonstrukcji dróg moczowych (kontakt nabłonka z moczem, a nie z treścią jelitową) prowadzi do wystąpienia pewnych zmian

w obrębie błony śluzowej jelita; polegają one m.in. na zaniku kosmków jelitowych i na ścięczeniu błony śluzowej^{214–216}.

→ WZNOWY RAKA PRZEJŚCIOWO-NABŁONKOWEGO W OBRĘBIE CEWKI MOCZOWEJ ORAZ W OBRĘBIE GÓRNYCH DRÓG MOCZOWYCH

- uważam, że niepowodzenia onkologicznego cystektomii radykalnej, wyrażającego się wznową raka w cewce moczowej lub w górnych drogach

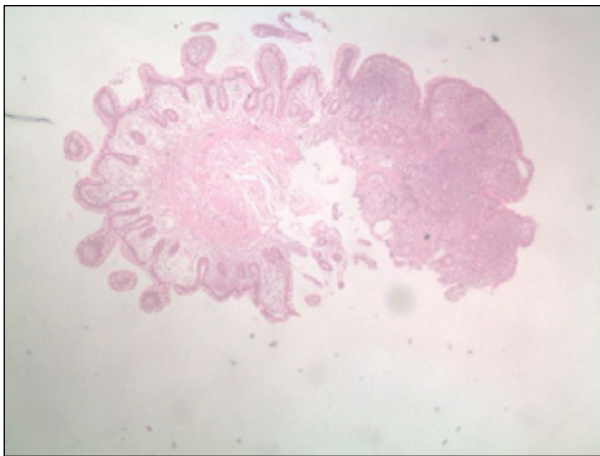
moczowych, nie należy traktować w kategoriach powikłań cystektomii i ortotopowego pęcherza jelitowego.

W obrębie nabłonka jelitowego, po włączeniu jelita cienkiego do dróg moczowych, nie stwierdza się zmian mikroskopowych w pierwszym roku od operacji¹³¹. Później obserwuje się spłaszczenie błony śluzowej, ścięczenie nabłonka jelitowego i skrócenie kosmków, którym towa-

rzyszy zmniejszenie liczby figur podziału, ale nie stwierdza się cech dysplazji lub atrofii^{214, 215}.

Jak wspomniano w rozdziale „Wyniki”, cystoskopię kontrolną wykonano u 25 chorych, ponieważ u pozostałych nie była ona niezbędna do oceny czynnościowej pęcherza ortotopowego, a jej wykonanie, mające charakter procedury inwazyjnej, niesie ze sobą pewne ryzyko, np. zakażenia, co uzasadnia odstępianie od jej w przypadku chorych, u których nie jest bezwzględnie wskazana.

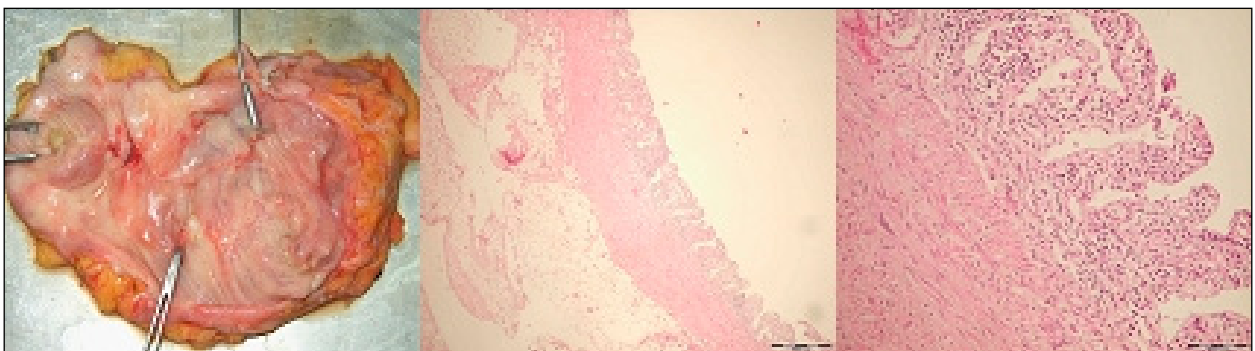
Ryc. 126. Obraz mikroskopowy prawidłowej błony śluzowej jelita użytego do wytworzenia pęcherza dwujelitowego. Biopsja kleszczykowa podczas cystoskopii kontrolnej po upływie 4 lat po operacji.



Pierwotnie zamierzano wykonywać cystoskopię i pobierać wycinki z jelita jako stały element oceny odległej, jednak w toku obserwacji rosnącej liczby chorych, u których wytworzono pęcherz „dwujelitowy”, nie dostrzegając u nich nieprawidłowości w obrębie zrekonstruowanego pęcherza, odstąpiono świadomie od pobierania biopsji kleszczykowej, aby nie zwiększać niepotrzebnie inwazyjności postępowania obserwacyjnego. Biopsje cystoskopowe pęcherza „dwujelitowego” wykonano ostatecznie u 6 chorych, stwierdzając na ich podstawie prawidłowy obraz nabłonka jelitowego (ryc. 126).

Ponadto zebrano wyniki badania histopatologicznego pęcherza wypreparowanego w czasie badania pośmiertnego u 3 chorych. Wyniki badań histopatologicznych wycinków pobranych z pęcherza „dwujelitowego”

Ryc. 127 A–C. Obraz mikroskopowy nabłonka jelitowego pęcherza dwujelitowego wypreparowanego w wyniku badania pośmiertnego (objaśnienia w tekście).



nie wykazały istotnych zmian w nabłonku znajdującym się w miejscu zespożeń moczowodowo-jelitowych (**ryc. 127**).

Zjawisko nowotworzenia w obrębie zespożeń moczowodowo-esiczych znane jest od dawna. Nowotworzenie w obrębie zespożeń moczowodów z jelitem krętym lub okrężnicą stanowi w piśmiennictwie kazuistykę. W obrębie zespożeń moczowodowo-esiczych stwierdzano raka gruczołowego, przy czym występował on po upływie 10–20 lat od operacji²¹⁶.

Rzeczywista przyczyna powstania raka o takim umiejscowieniu oraz pierwotne miejsce jego powstania – nabłonek przejściowy moczowodu/nabłonek gruczołowy jelita – nie są ostatecznie określone, przy czym przypuszcza się, że rak powstaje pierwotnie w obrębie nabłonka jelitowego, ponieważ z reguły ma charakter raka gruczołowego. Niemniej jednak badania doświadczalne przeprowadzone na zwierzętach dowiodły, że rak gruczołowy może także powstawać w obrębie nabłonka przejściowego moczowodów pod wpływem długotrwałego kontaktu ze stolcem. Ponadto, powstawanie zmian dysplastycznych w nabłonku przejściowym moczowodów stwierdzono u chorych, u których mocz z moczowodów odprowadzono do esicy (ureterosigmoidostomia) bez naruszania ciągłości jelita. Nie rozstrzygając, czy pierwotnym miejscem nowotworzenia w obszarze zespożeń moczowodowo-jelitowych jest

nabłonek przejściowy czy nabłonek gruczołowy, trzeba podkreślić, że warunkami przyczyniającymi się do powstania raka gruczołowego są: (i) bezpośredni kontakt dwóch różnych typów nabłonka oraz (ii) ich bezpośredni kontakt ze stolcem²¹⁷. Potwierdzone istnienie ryzyka nowotworzenia w obrębie zespożeń moczowodów z jelitem grubym nakazuje, aby u chorych, u których mocz odprowadzono metodą ureterosigmoidostomii, wykonywać kolonoskopię co 5 lat, począwszy od 5 do 10 roku od operacji⁷⁸.

Trzeba podkreślić, że u chorych, u których wytworzono ortotopowy pęcherz jelitowy, nie występuje jeden z wymienionych wcześniej warunków powstania raka gruczołowego w obrębie zespożeń moczowodowo-jelitowych, a mianowicie bezpośredni kontakt nabłonka przejściowego ze stolcem.

Zupełnie innym zagadnieniem jest powstanie raka przejściowo-nabłonkowego w moczowodzie wszczepionym do pęcherza jelitowego. Rak tego rodzaju traktować trzeba jako progresję choroby pierwotnej (rak pęcherza moczowego), związaną z jej wieloogniskowością lub z utrzymującym się oddziaływaniem na nabłonek przejściowy górnych dróg moczowych karcinogenów, które wcześniej wywołały raka pęcherza, bądź z pozostawieniem istniejącego w czasie cystektomii raka przejściowo-nabłonkowego – raka *in situ* – w moczowodzie.

5.5.1 Metabolizm witaminy B₁₂

Wchłanianie witaminy B₁₂ odbywa się głównie w jelicie końcowym. Opisywano niedobór witaminy B₁₂ wiele lat po operacji u chorych poddanych rekonstrukcji z użyciem tego odcinka jelita. W razie niewyrównania takiego niedoboru pojawiają się nieodwracalne konsekwencje neurologiczne i hematologiczne. Rzeczywista częstość niedoboru witaminy B₁₂ u chorych z OIB nie jest znana, aczkolwiek niektóre doniesienia wskazują na możliwość występowania tego problemu nawet u 1/3 operowanych w obserwacji długoterminowej^{158, 255, 257}.

Problem dotyczy częściej chorych, u których wycięto fragment jelita długości >60 cm jelita końcowego albo fragment jelita końcowego wraz z zastawką krętniczno-okrężniczą i fragmentem okrężnicy wstępującej. Zapasy naturalne tej witaminy wystarczają na ogół na okres ok. 3–5 lat, dlatego objawy nie są zwykle obserwowane w okresie pooperacyjnym. Jedno badanie wykazało, że regularne podawanie witaminy B₁₂ w odstępach 6-miesięcznych zapobiega wystąpieniu niedoboru w obserwacji 10-letniej²¹⁸.

Rozpoznanie **choroby Addisona-Biermera** (niedokrwistość z niedoboru witaminy B₁₂) ustala się na podstawie obrazu klinicznego oraz wyników badań labo-

ratoryjnych. Podstawowym testem diagnostycznym w wykrywaniu niedoborów witaminy B₁₂ jest oznaczenie całkowitego jej stężenia. Wartości referencyjne mieszczą się w przedziale 200–900 pg/ml (150–666 pmol/l). Stężenie <200 pg/ml (<150 pmol/l) uważa się za obniżone.

Niedobór witaminy B₁₂ trudno jest rozpoznać. Charakterystykę roli biologicznej tej witaminy podano w **tabeli LXX**. Objawy chorobowe bywają bardzo różnorodne: skóra chorych ma odcień żółtawobrazowy (przypominający mleczną kawę), występują u nich częste biegunki i trudności w zachowaniu równowagi. Niedobór witaminy B₁₂ przyczynia się także do powstania zaburzeń w funkcjonowaniu mózgu i układu nerwowego. Obserwuje się długotrwałe stany rozdrażnienia, irytację, lęki, depresję, zmęczenie, drętwienie rąk i nóg, trudności z chodzeniem, jąkanie się. Brak tej witaminy towarzyszy ciężkim schorzeniom neurologicznym, takim jak stwardnienie rozsiane czy choroba Alzheimera. Nie wiadomo jeszcze, jakie są przyczyny tych chorób, ale stwierdzono, że obnażenie komórek nerwowych pozbawionych otoczki mielinowej, w wytwarzaniu której bierze udział witamina B₁₂, powoduje bezwład umysłowy i fizyczny,

Tab. LXX. Charakterystyka biologicznej roli witaminy B₁₂ w organizmie człowieka.

WITAMINA B ₁₂	KOBALAMINA (CZERWONA WITAMINA, CYJANOKOBALAMINA)
Rola w organizmie	Bierze udział w przemianie węglowodanowej, białkowej, tłuszczowej i w różnorodnych procesach, zapewnia aktywność, uczestniczy w wytwarzaniu czerwonych ciałek krwi, przeciwdziała niedokrwistości, umożliwia syntezę kwasów nukleinowych w komórkach, przede wszystkim szpiku kostnego; wpływa na funkcjonowanie układu nerwowego, uczestniczy w tworzeniu otoczki mielinowej, ochraniającej komórki nerwowe, i neuroprzeźniaków nerwowych, zapewnia dobry nastrój, równowagę psychiczną, pomaga w uczeniu się, skupieniu uwagi; odgrywa rolę przy odtwarzaniu kodu genetycznego; dzięki niej zmniejsza się ilość tłuszczów we krwi; wpływa na układ kostny, pobudza apetyt
Skutki niedoboru	Niedokrwistość, zahamowanie dojrzewania komórek, szczególnie krwi, opóźnienia wzrostu, częste biegunki, zaburzenia w funkcjonowaniu mózgu i układu nerwowego, trudności w zachowaniu równowagi, rozdrażnienie, irytacja, stany lękowe, depresje, zmęczenie, drętwienie rąk i nóg, trudności z chodzeniem, jękanie się, bezwład umysłowy i fizyczny, drętwienie, mrowienie, utrata pamięci, dezorientacja, stany zapalne ust, nieprzyjemny zapach ciała, dolegliwości miesiączkowe
Skutki nadmiaru	Nie jest toksyczna
Źródła w pożywieniu	Produkty pochodzenia zwierzęcego, czyli wątroba, nerki i serce, a także chude mięso, ryby, skorupiaki, sery i jaja; w bardzo małych ilościach występuje w grochu i innych roślinach strączkowych oraz w siewkach zbóż

drętwienie, mrowienie, utratę pamięci, dezorientację, zmiany w tkance nerwowej, postępującą demencję. Dlatego też stosowane w leczeniu dawki witaminy B₁₂ mogą złagodzić przebieg tych – na razie nieuleczalnych

– schorzeń. Ponieważ objawy niedoboru witaminy B₁₂ oraz zaburzeń układu nerwowego w cukrzycy są podobne, przypuszcza się, że jej brak może być związany z neuropatią cukrzycową.

5.5.2 Zaburzenia metaboliczne

Najczęściej spotykane zaburzenia metaboliczne, związane z użyciem jelita do odprowadzenia moczu, zebrano w **tabeli LXXI**.

Objawy kwasicy metabolicznej stwierdza się częściej u chorych z uszkodzeniem funkcji nerek oraz u tych, u których pęcherz utworzono z jelita grubego. Wynika to z przedłużonego kontaktu moczu ze śluzówką jelita.

W nasilonych postaciach zaburzeń metabolicznych widuje się objawy zmęczenia, senność, apatię, znużenie, brak apetytu, wymioty, nudności (mogą towarzyszyć hypokalemii i hypokalcemii). Leczeniem skutecznym w takich przypadkach jest zwykle dożylnie podawanie płynów (roztwór Ringera) oraz alkalizacja doustna w postaci podawania dwuwęglanu sodowego (2–6 g/d) u chorych z pęche-

Tab. LXXI. Zespoły metaboliczne stanowiące powikłanie związane z włączeniem odcinka jelita w obręb dróg moczowych. Według [219, 221].

ODCINEK JELITA	ZESPÓŁ METABOLICZNY	OBJAWY ZESPOŁU	ZABURZENIA TOWARZYSZĄCE
Jelito czcze	Hiperkaliemia, hiperchloremia, hipochloremia, kwasica metaboliczna	Nudności, wymioty, odwodnienie, osłabienie mięśniowe, zaburzenia świadomości, stan letargu	Wzrost stężenia reniny i angiotensyny w surowicy
Jelito kręte	Hiperchloremia, kwasica metaboliczna,	Poczucie zmęczenia, osłabienie, jądłowstręt, zaburzenia	Zmniejszenie stężenia potasu w płynach ustrojowych
Okreźnica	możliwa hiperkaliemia	świadomości, stan letargu	i w tkankach, hipokalcemia

Tab. LXXII. Leczenie zaburzeń metabolicznych związanych z użyciem jelita do odprowadzenia moczu. Według [220, 221].

ODCINEK JELITA	POWIKŁANIE METABOLICZNE	LECZENIE
Jelito kręte	Kwasica metaboliczna, hypochloremia, hiponatremia, hiperkaliemia	Chlorek sodu Płyny
Jelito kręte i okreźnica	Kwasica metaboliczna, hiperchloremia, hipokaliemia	Substancje alkalizujące (cytrynian sodu lub potasu) Zablokowanie transportu chlorków (chloropromazylna, kwas nikotynowy)

rzem z jelita cienkiego oraz cytrynianu potasu u chorych ze zbiornikiem z jelita grubego. Leczenie zaburzeń metabolicznych przedstawiono w **tabeli LXXII**.

Początkowy zespół utraty soli i kwasica wynikająca z wchłaniania zwrotnego mocznika są powikłaniami występującymi najczęściej, aczkolwiek można im skutecznie przeciwdziałać, stosując suplementację chlorkiem sodu lub dwuwęglanem sodu²²¹. W przypadkach opornych na leczenie można zastosować blokery transportu chlorków (np. chlorpromazynę 25 mg 3 razy dziennie lub kwas nikotynowy w dawce 400 mg 3 razy dziennie)²²⁰. W celu ograniczenia zjawiska reabsorpcji zwrotnej należy doprowadzić do całkowitego opróżnienia pęcherza oraz zadbać o to, aby mocz pozostawał jałowy.

Hypokaliemia występuje częściej w zbiornikach zbudowanych z jelita grubego, bowiem jelito wchłania pewną ilość potasu, co może nasilić utratę potasu przez nerki²¹⁹. Zbiorniki okrężnicze mają tendencję do gubienia potasu, dlatego podawanie cytrynianu potasu jest często wskazane u chorych z takim odprowadzeniem moczu. Ciężka hypokalcemia i/lub hypomagnezemia może występować u chorych z OIB, ale nie jest to zbyt częste zjawisko.

W materiale własnym nie stwierdzono cech jakichkolwiek zaburzeń homeostazy pod postacią dyselektrolitemii, kwasicy lub awitaminozy B₁₂, dlatego należy przypuszczać, że badana metoda nie wywołuje tego typu zaburzeń, co może stanowić jej wartość.

5.5.3 Nieprawidłowy metabolizm leków wydalanych z moczem

Ważne klinicznie zagadnienie wchłaniania zwrotnego aktywnych metabolitów leków wydalanych z moczem za pośrednictwem jelita użytkowego do budowy nowego pęcherza zasługuje na krótkie omówienie. Opisano m.in. objawy toksyczne po zastosowaniu metotreksatu u chorych, u których zastosowano pęcherz jelitowy²²². W celu zminimalizowania toksyczności

leku chorzy z OIB powinni być nawadniani, ponadto należy rozważyć wprowadzenie cewnika albo częściowej opróżnienia zbiornik drogą naturalną lub przez samocewnikowanie, a nawet wprowadzić cewnik na stałe na czas terapii. Inne leki, które mogą być wchłaniane z moczu za pośrednictwem jelita użytkowego do wytworzenia pęcherza, to: fenytoina, teofilina oraz antybiotyki wydalone z moczem.

5.5.4 Osteomalacja

Wtrakcie obserwacji wieloletniej chorych z OIB mogą rozwijać się objawy osteomalacji, najprawdopodobniej z powodu przetrwałej kwasicy, oporności na witaminę D oraz stymulacji osteoklastów. Jeżeli funkcja nerek jest prawidłowa, poważne zaburzenia kostne nie występują. Ryzyko ich wystąpienia wydaje się większe u chorych z rekonstrukcją z jelita grubego, bowiem kwasica metaboliczna jest u nich częstsza, a ponadto wchłanianie zwrotne jest mniej efektywne niż w przypadkach użycia jelita cienkiego. Objawy chorobowe obejmują apatię, senność, zubożenie oraz miopatię

proksymalną. Stężenie wapnia i fosforanów w surowicy jest zwykle obniżone u chorych z osteomalacją, a stężenie fosfatazy alkalicznej jest podwyższone²²³. Leczenie obejmuje wyrównywanie kwasicy oraz podawanie wapnia wraz z witaminą D.

Jak wspomniano w rozdziale „Wyniki”, w analizowanej grupie chorych nie stwierdzono cech niewydolności nerek ani objawów świadczących o zaburzeniach kostnych. Wydaje się zatem uzasadniony pogląd o protekcyjnym oddziaływaniu badanego odprowadzenia w kontekście osteomalacji.

5.5.5 Zakażenie dróg moczowych

Posiewy moczu u chorych z pęcherzem jelitowym są zasadniczo ujemne. Mieszane drobnoustroje stwierdzone w posiewie moczu nie wymagają leczenia, o ile przebieg kliniczny chorego jest bezobjawowy. U chorych, u których stwierdzono obecność w moczu bakterii

szczepu *Proteus* lub *Pseudomonas*, powinno się wdrażać leczenie (zgodne z antybiogramem) z uwagi na zagrożenie wtórnym uszkodzeniem nerek.

Podstawowym zagadnieniem w leczeniu i zapobieganiu zakażeniom jest sprawne opróżnianie pęcherza jelitowe-

go. Udowodniono gorsze wyniki czynnościowe u chorych z aktywnym zakażeniem dróg moczowych. Inne badania wykazały, że chorzy z OIB mają znamienne wyższe ryzyko bakterii (ok. 50%), podczas gdy u połowy z nich rozwijają się cechy kliniczne UTI, zaś 18% doświadcza epizodów septycznych w obserwacji 5-letniej²²⁴. W zastępczym pęcherzu jelitowym zaleganie moczu stwierdzono u 30% chorych, podobnie znamienne bakterię – u 32% chorych.

U chorych z OIB bez objawów chorobowych i trzymających mocz, którzy opróżniają pęcherz skutecznie, nie

zaleca się rutynowej profilaktyki antybiotykowej z powodu konieczności zapobiegania wystąpieniu lekooporności oraz niepożądanych działań ubocznych związanych z jej stosowaniem.

Mała objętość moczu zalegającego w pęcherzu „dwujelitowym” po mikcji (60–70 ml) oraz stosunkowo niski odsetek bakterii w obserwacji wczesnej (11%) oraz odległej (28%), a także brak epizodów septycznych w obserwacji 5-letniej, dają podstawy do uznania badanej metody za bezpieczną.

5.5.6 Produkcja śluzu

We wczesnym okresie pooperacyjnym, kiedy utrzymywany jest cewnik w nowo wytworzonym pęcherzu, większość autorów zaleca regularne płukanie pęcherza w celu zapobieżenia zablokowaniu odpływu z pęcherza śluzem.

Nadprodukcja, zbieranie się i zaleganie śluzu występuje częściej u chorych, u których mocz zalega w pęcherzu wskutek niecałkowitego opróżnienia pęcherza podczas mikcji. W takich razach zaleca się dodatkowe samocewnikowanie (CIC). Zwiększona produkcja śluzu może być również wczesnym sygnałem rozwijającego się zapalenia lub innej choroby samego jelita tworzącego pęcherz^{216, 245}.

Wczesne lub późne zatrzymanie moczu wskutek

nadprodukcji śluzu opisywano u 0,6–2% oraz 3% chorych^{188, 190}. W takich razach zaleca się chorym samopłukanie pęcherza sterylną wodą oraz próby podawania leków mukolitycznych (N-acetylocysteina i in.).

Jak zaznaczono uprzednio w analizie powikłań, w badanej grupie chorych produkcja śluzu nie stanowiła problemu klinicznego. W opinii autora wczesna reakcja na niekorzystne efekty produkcji śluzu, polegająca na płukaniu pęcherza i dbałości o jego całkowite opróżnienie, stanowi gwarancję niewystępowania zaburzeń mikcji indukowanych obecnością śluzu, a w ślad za tym braku konieczności samocewnikowania przerywanego w badanej grupie chorych.

5.5.7 Pęknięcie zbiornika jelitowego

Pęknięcie może wystąpić na skutek nagłego bodźca rozciągającego (blokada cewki moczowej śluzem, uraz, cewnikowanie, inne) lub przewlekłej rozstrzeni pęcherza jelitowego^{225, 226}. Krytyczne znaczenie dla zapobieżenia pęknięciu zbiornika ma opróżnianie pęcherza co ok. 3–4 godziny oraz okresowe badanie objętości moczu zalegającego w pęcherzu po mikcji.

Opisano pęknięcie wskutek nadmiernego nawodnienia, np. podczas chemioterapii cisplatyną. Objawy pęknięcia to nagły, silny ból brzucha, któremu towarzyszą objawy otrzewnowe lub septyczne. W takim przypadku postępowanie polega na natychmiastowej eksploracji i naprawie chirurgicznej – zwłoka z podjęciem decyzji o operacji chirurgicznej naraża chorego na ryzyko wystąpienia za-

każenia uogólnionego lub gangreny odzbiornikowej ściany brzucha lub okolicy urogenitalnej wskutek przecieku zakażonego moczu. W wyjątkowych przypadkach, gdy chory jest stabilny, nie ma cech zakażenia uogólnionego ani objawów otrzewnowych, można zastosować leczenie zachowawcze z cewnikiem wprowadzonym do pęcherza przezcewkowo i antybiotykoterapią o szerokim spektrum działania przy zapewnieniu stałego ścisłego nadzoru specjalistycznego.

Należy podkreślić, że w analizowanej grupie ciężkie powikłanie odprowadzenia ortotopowego pod postacią pęknięcia pęcherza jelitowego nie wystąpiło u żadnego z chorych.

5.5.8 Czy pęcherz „dwujelitowy” spełnia wymagania stawiane współczesnym sposobom odprowadzenia moczu?

Optymalna metoda odprowadzenia moczu ma zapewnić efektywną mikcję, pełną kontynencję oraz szczelność zbiornika, przy czym efekty te powinny być trwałe i nie ulegać destrukcji na przestrzeni lat. Ponadto powinna ona chronić czynność nerek oraz zabezpieczać przed zaburzeniami homeostazy, związanymi z wchłanianiem zwrotnym składników moczu z jelita włączonego w obręb dróg moczowych, a także z upośledzonym wchłanianiem wynikającym z wyłączenia pewnej części jelita z przewodu pokarmowego.

Metoda taka nie powinna również wywoływać nowotworzenia.

Należy przy tym podkreślić, że akceptowana powszechnie metodologia współczesnych badań naukowych o charakterze analiz opartych na materiale klinicznym zakłada stosowanie analizy porównawczej w dwóch grupach: badanej i kontrolnej. Takiemu standardowi odpowiadają m.in. badania kliniczne podwójnie ślepe z randomizacją, w których grupę kontrolną stanowią chorzy poddani terapii z zastosowaniem placebo (ang. *sham*

treatment). Tego typu badania, aczkolwiek bardzo przekonujące metodologicznie, z oczywistych względów nie są możliwe do przeprowadzenia w zakresie oceny odprowadzeń moczu po wycięciu pęcherza moczowego. Dlatego jedynym sposobem naukowego badania tego trudnego zagadnienia, znajdującym odzwierciedlenie w literaturze fachowej^{242, 243, 258, 259}, pozostaje badanie obserwacyjne prowadzone prospektywnie.

Dodatkowym utrudnieniem w ocenie klinicznej chorych z badaniem odprowadzeniem moczu jest tło onkologiczne choroby podstawowej w postaci agresywnego raka pęcherza moczowego, rzutujące – poprzez jego niekorzystny wpływ na przeżycie – na liczebność grupy badanej.

Ostatecznie należy stwierdzić, że odprowadzenie moczu w postaci pęcherza „dwujelitowego” w świetle przeprowadzonej analizy i danych literaturowych spełnia kryteria metody optymalnej i może być z powodzeniem rekomendowane jako alternatywa dla metod uznawanych za standardowe.

6.

WNIOSKI

Wydaje się, że wyniki badań uzyskane w toku realizacji projektu badawczego obejmującego chorych, u których wytworzono ortotopowy pęcherz zwany „dwujelitowym”, oraz analizy tych wyników pozwoliły na dokonanie wiarygodnej i przekonującej oceny przydatności klinicznej pęcherza tego rodzaju.

Ocena globalna jest możliwa po przeprowadzeniu badań szczegółowych polegających na:

- dokonaniu subiektywnej oceny techniki operacyjnej, służącej wytworzeniu ortotopowego pęcherza esiczo-krętniczego z uwzględnieniem bezpieczeństwa i skuteczności zastąpienia usuniętego pęcherza pęcherzem „dwujelitowym”,
- dokonaniu obiektywnej oceny, opartej na analizie mierników charakteryzujących cechy czynnościowe,

świadczące o jakości mikcji i związanej z nią jakością życia chorych, u których wytworzono pęcherz „dwujelitowy”

oraz

- dokonaniu obiektywnej oceny ogólnoustrojowych zmian biochemicznych, potencjalnie zależnych od wykorzystania dwóch różnych fragmentów jelita do ortotopowej rekonstrukcji pęcherza.

W wyniku tej oceny można, jak się wydaje, sformułować wnioski przedstawione poniżej.

Biorąc jednak pod uwagę złożoność celów pracy, przebieg wywodu wynikowego oraz złożoną konstrukcję omówienia, wnioski wymagają pogrupowania tematycznego w celu zachowania ich przejrzystości.

Wyszczególniono 3 zasadnicze grupy wniosków.

6.1 Wnioski w kontekście chirurgicznym (rekonstrukcja ortotopowa)

1. Technika wytwarzania ortotopowego pęcherza „dwujelitowego”, uformowanego z dwóch względnie krótkich odcinków wyizolowanych z esicy oraz z jelita krętego, jest prosta – obejmuje ona wprawdzie konieczność wyodrębnienia fragmentów z dwóch różnych jelit oraz wykonania dwóch zespołów jelitowo-jelitowych, jednak nie przyczynia się do istotnego wydłużenia czasu operacji w porównaniu z operacją polegającą na wytworzeniu ortotopowego pęcherza z jednego, długiego odcinka jelita. Czas, w którym sprawny urolog jest w stanie opanować tajniki tej techniki („krzywa uczenia się”) jest stosunkowo krótki. Należy przy tym podkreślić, że ten wniosek sformułowano

na podstawie oceny subiektywnej, dokonanej przez dwóch urologów, którzy operowali chorych ujętych w materiale klinicznym niniejszej rozprawy – przez jej autora i przez pomysłodawcę metody.

2. Wytworzenie pęcherza „dwujelitowego” możliwe jest u niemal wszystkich chorych, u których po radykalnym wycięciu pęcherza z powodu raka nie występują przeciwwskazania do zastosowania ortotopowej rekonstrukcji pęcherza z użyciem jelita. Podstawowym warunkiem wykorzystania dwóch różnych fragmentów jelit jest prawidłowy stan esicy oraz przykątniczego odcinka jelita krętego.

6.2 Wnioski w kontekście czynnościowym (mikcja, kontynencja, jakość życia i in.)

1. Uzyskane wyniki badań nie pozwalają na sformułowanie opinii na temat porównania cech czynnościowych pęcherza „dwujelitowego” z cechami czynnościowymi standardowej rekonstrukcji pęcherza z jednego fragmentu jelita, ponieważ projekt badawczy, będący podstawą niniejszej rozprawy, obejmował wyłącznie chorych, u których wytworzono pęcherz „dwujelitowy”. Jednak na podstawie analizy piśmiennictwa, przeprowadzonej w rozdziale „Omówienie”, można wnioskować, że pęcherz „dwujelitowy” nie ustępuje

pod względem czynnościowym „standardowemu” pęcherzowi uformowanemu z jednego, długiego fragmentu jelita krętego.

2. W wyniku dokonania obiektywnej oceny, opartej na wieloczynnikowej analizie mierników charakteryzujących cechy czynnościowe, świadczące o jakości mikcji i związanej z nią jakości życia chorych, u których wytworzono pęcherz „dwujelitowy”, można stwierdzić, że po upływie 5 lat od operacji ten sposób odprowadzenia moczu wykazuje wszystkie oczekiwane cechy

optymalnej rekonstrukcji. Stwierdza się bowiem pełne utrzymanie moczu, bardzo dobrą jakość mikcji, pełną

sprawność górnych dróg moczowych oraz bardzo dobrą jakość życia chorych.

6.3 Wnioski w kontekście metabolicznym (homeostaza)

1. Po przeprowadzeniu obiektywnej oceny ogólnoustrojowych zmian biochemicznych, potencjalnie zależnych od wykorzystania dwóch różnych fragmentów jelita do ortotopowej rekonstrukcji pęcherza, należy stwierdzić, że proponowana rekonstrukcja jest procedurą bezpieczną, z zastosowaniem której nie wiążą się jakiejkolwiek istotne klinicznie zaburzenia homeostazy.
2. Podobną opinię można wyrazić w odniesieniu do homeostazy zarówno we wczesnym, jak i odległym czasie od wytworzenia pęcherza „dwujelitowego”, bowiem u chorych, u których uformowano pęcherz tego rodzaju, nie obserwowano kwasicy metabolicznej ani innych nieprawidłowości, które można by wiązać z występowaniem zaburzeń wchłaniania jelitowego.

6.4 Wniosek ostateczny

Ostatecznie można stwierdzić, że zastosowanie po cystektomii radykalnej rekonstrukcji ortotopowej pod postacią pęcherza „dwujelitowego”, wytworzonego metodą przedstawioną w niniejszej rozprawie, jest postępowaniem

korzystnym dla chorych, nie przyczynia się bowiem do zwiększenia ryzyka wystąpienia powikłań, a ponadto wykazuje długoterminowe cechy czynnościowe o korzystnej dla tych chorych charakterystyce.

6.5 Podsumowanie

Wnioski przedstawione powyżej stanowią podstawę do sformułowania ostatecznego podsumowania pracy, będącego potwierdzeniem klinicznej wartości pęcherza „dwujelitowego” wśród współczesnych metod odprowadzenia moczu po radykalnej cystektomii.

Z powodu oczywistych ograniczeń metodologicznych przebieg wywodu oraz wnioski zeń wypływające należy interpretować z rozwagą. Trzeba szczególnie podkreślić, że nie jest intencją autora niniejszej rozprawy przekonanie

jej Czytelników, że ortotopowy pęcherz „dwujelitowy” pretenduje do uznania go za rekonstrukcję przewyższającą powszechnie stosowane rekonstrukcje jelitowe. Pęcherz „dwujelitowy” jest jedynie jedną z kilku dostępnych metod zastąpienia pęcherza moczowego, metodą, która – dzięki udowodnionej w niniejszej rozprawie korzystnej charakterystyce – zasługuje na uwzględnienie przez urologów w codziennej praktyce chirurgicznej.

7.

STRESZCZENIE

Streszczenie

Rak pęcherza moczowego jest drugim co do częstości (po raku stercza) nowotworem złośliwym układu moczowo-płciowego i rozpoznawany jest u ponad 5800 chorych w Polsce, z których ok. 65% stanowią mężczyźni w wieku średnim – 63 lata. Blisko 30% chorych, u których rozpoznano raka pęcherza, cierpi na jego najgroźniejszą – inwazyjną postać (\geq T2; TNM; WHO 2002). Zasadniczym sposobem leczenia jest radykalne wycięcie pęcherza moczowego wykonywane u 40–80% chorych, u których potwierdzono patomorfologicznie i/lub klinicznie naciekanie błony mięśniowej pęcherza przez raka. Liczba cystektomii radykalnych, wykonywanych w Polsce w większości oddziałów i klinik urologii, wynosi blisko 1700 rocznie. Przeżycie ogólne po cystektomii wykonywanej z powodu tego wskazania sięga wg danych literaturowych 53–73%, podczas gdy w Polsce nie przekracza 22–25%. Mocz odprowadza się u większości chorych na skórę z użyciem wstawki jelitowej (urostomia brzuszna). U pozostałych chorych wykonywane są rekonstrukcje ortotopowe z użyciem jelita umożliwiające naturalną mikcję. Odprowadzenia tego typu stosuje się w Europie u ok. 37% operowanych, podczas gdy w Polsce odsetek ten wynosi ok. 17%. Ponadto w ostatnich latach, przy wzrastającej stopniowo liczbie cystektomii radykalnych w Polsce, odsetek chorych, u których odprowadzono mocz z zastosowaniem rekonstrukcji ortotopowej, znacząco spada. Ocena czynnościowa odprowadzeń ortotopowych dokumentuje ich niezaprzeczną kliniczną wartość i jest wysoko oceniana przez chorych, ale także wskazuje na istotne ograniczenia i trudności, jakich należy się spodziewać, podejmując leczenie z zastosowaniem tych sposobów. Chęć wyeliminowania zagrożeń związanych ze stosowaniem odprowadzeń jelitowych uważanych za standardowe, stanowi uzasadnienie poszukiwania optymalnej metody, cechującej się następującymi właściwościami: dobrą pojemnością czynnościową zbiornika i pełnym trzymaniem moczu w dzień oraz w nocy, niezaburzoną homeostazą i prawidłową czynnością dróg moczowych, brakiem zakażeń dróg moczowych i brakiem nowotworzenia w obserwacji długoterminowej, a także dobrą jakością życia chorych wiele lat po operacji. Na takich przesłankach opiera się oryginalna metoda rekonstrukcji ortotopowej, będąca przedmiotem niniejszej analizy.

Cel pracy

Celem pracy jest dokonanie oceny przydatności klinicznej ortotopowego pęcherza, zwanego „dwujelitowym” (OPD), wytworzonego metodą własną z dwu krótkich i odrębnych odcinków jelita – izolowanego fragmentu esicy

oraz izolowanego fragmentu jelita krętego – u chorych poddanych radykalnemu wycięciu pęcherza moczowego z powodu raka.

Materiał

Na Oddziale Urologii CSK/MSS w latach 1995–2013 radykalnemu wycięciu pęcherza moczowego poddano ogółem 306 chorych (średnia wieku 67,8 roku). U większości z nich (221; 72%) zastosowano niekontynentne odprowadzenie moczu (urostomia) w postaci wstawki jelitowej lub zespolenia moczowodowo-skórnego. W sposób kontynentny mocz odprowadzono u 85 chorych (28%), którzy stanowią materiał dysertacji. Ortotopowy pęcherz „dwujelitowy” (OPD), będący przedmiotem szczegółowych analiz (grupa badana), wykonano u większości z nich (52; 61%). OPD wytworzono u 50 mężczyzn i u 2 kobiet w wieku od 33 do 71 lat (mediana 61). Czas obserwacji w badanej grupie chorych wahał się od 3 do 156 miesięcy (średnia: 68 mies.).

Ortotopowy pęcherz „dwujelitowy” (OPD) – oryginalna metoda leczenia

Izolowany, krótki (12–16 cm) fragment esicy rozcinano wzdłuż taśmy przeciwkrezkowej (detubularyzacja) i układano na kształt podkowy („U”), zwróconej wypukłością w stronę kikuta cewki. Ciągłość przewodu pokarmowego odtwarzano standardowym, dwupiętrowym zespoleniem „koniec do końca”. Z kolei przyśrodkowe brzegi esicy zszywano szwem ciągłym, wytwarzając płytę tylną przyszytego pęcherza. Dalszy brzeg płyty formowano w kształt lejka i – po wprowadzeniu przez cewkę moczową cewnika prostego 20–22F z balonem – zespalano z kikutem cewki 5–6 szwami pojedynczymi. Moczowody wszczepiano w obrębie części górnej płyty esiczej, układając je w łożysku powstałym po nacięciu błony śluzowej jelita wzdłuż osi moczowodu lub układając je w tunelu podśluzówkowym, a w moczowodach pozostawiano cewniki 6–8F. Następnie, w odległości 10–15 cm od połączenia krętniczokątniczego izolowano krótki (ok. 12–16 cm) odcinek jelita krętego, który rozcinano na brzegu przeciwkrezkowym, a następnie formowano w kształt odwróconej litery „U”. Ciągłość jelita cienkiego przywracano, zespalając jego kikuty „bok do boku” szwem mechanicznym. Następnie doszywano szczelnie sąsiadujące ze sobą brzegi podkowy z jelita cienkiego i przygotowanej uprzednio esiczej płyty tylnej zespolonej z cewką moczową pozostawiając w pęcherzu dwujelitowym cystostomię. Cewniki moczowodowe i cystostomię usuwano po ok. 10 dniach, kontrolując stan górnych dróg moczowych urograficznie. Cewnik z pęcherza był usuwany po ok. 21 dniach pod kontrolą cystouretrografii.

Ocena stanu chorych po operacji

Wszystkich chorych, u których wytworzono OPD, objęto ścisłą obserwacją opartą na: gromadzeniu informacji dotyczących ich poczucia ogólnego, sprawności mikcji, trzymanie moczu; wynikach badania fizykalnego; wynikach badań laboratoryjnych i obrazowych, a także wynikach badań pozwalających obiektywnie ocenić czynność pęcherza (uroflowmetria, badanie urodynamiczne). Do oceny czynności OPD stosowano m.in. ultrasonografię przepowłokową, urografię, tomografię komputerową, badanie urodynamiczne, cystoskopię oraz badania ankietowe. W celu oceny jakości życia chorych, pozostających w obserwacji odległej, zastosowano własny kwestionariusz oceny jakości życia. Badania wykonywano po upływie 1, 3, 6 – 12, 60 miesięcy po operacji. W wyniku obserwacji okołoperacyjnej u wszystkich operowanych (52) do 30 dni od operacji stwierdzono, że śmiertelność okołoperacyjna w badanej grupie wynosi 0,0%. Istotne klinicznie krwawienie śródoperacyjne wystąpiło u 5 (9%) chorych. W przypadku żadnego chorego nie zaszła konieczność rozszerzenia zakresu resekcji jelit ponad te odcinki, które były niezbędne do wytworzenia OPD. W badanej grupie chorych po operacji przetoczono średnio 2,6 j.KKcz. Średni czas trwania hospitalizacji wyniósł 17,1 dnia. Istotne klinicznie powikłania chirurgiczne w okresie pooperacyjnym wystąpiły u 3 chorych (5,8%). U 2 chorych (4%) wystąpiły cechy wyciekania treści pokarmowej z rany operacyjnej we wczesnym okresie pooperacyjnym. Jeden z nich (2%) wymagał reoperacji w 5 dobie pooperacyjnej z powodu nieszczelności zespolenia pokarmowego. U jednego chorego (2%) wystąpiła ewentracja wymagająca naprawy chirurgicznej. W obserwacji wczesnej, tj. od 30 do 90 dni po operacji, oceniano powikłania późne, stan ogólny chorych i stan górnych dróg moczowych. Nie stwierdzono jakichkolwiek zaburzeń u 40 (77%) badanych. U 4 (8%) chorych stwierdzono cechy umiarkowanej niedokrwistości niewymagającej transfuzji krwi, u 8 chorych (15,4%) – nieznaczne podwyższenie kreatyninemia bez cech poszerzenia górnych dróg moczowych (GDM). U 12 (23%) chorych utrzymywały się cechy nietrzymania moczu w nocy, wymuszające stosowanie higienicznych środków zabezpieczających. Wszyscy chorzy w wieku produkcyjnym w ciągu 3 miesięcy po operacji powrócili do pracy. Po upływie od 6 do 12 miesięcy od operacji oceniano aspekt czynnościowy. Po 12 miesiącach od operacji przeprowadzono badania 45 (86%) chorych. Stan GDM, oceniony na podstawie ultrasonografii przepowłokowej jamy brzusznej po 12 miesiącach od operacji, okazał się prawidłowy u większości badanych (63%). Pojemność czynnościowa pęcherza wyniosła średnio 326 ml, podczas gdy objętość moczu zalegającego w pęcherzu po mikcji

– odpowiednio 82 ml. Badanie tempa przepływu moczu, wykonane po upływie 6 i 12 miesięcy od operacji, wykazało dobre tempo średnie przepływu cewkowego (średnio $Q_{ave} > 10$ ml/s: odpowiednio 11 i 13 ml/s). U większości ocenianych chorych (68%), których po operacji poddano badaniu z zastosowaniem tomografii komputerowej w poszukiwaniu cech wznowy i/lub progresji nowotworu pęcherza moczowego, nie stwierdzono istotnych nieprawidłowości w badaniu obejmującym jamę brzuszną i miednicę mniejszą.

Wieloczynnikowa analiza czynnościowa

W toku 5-letniej obserwacji zmarło ogółem 14 (27%) mężczyzn spośród wszystkich chorych poddanych operacji. Całkowite przeżycie 5-letnie chorych po radykalnym wycięciu pęcherza moczowego z powodu raka, u których wytworzono pęcherz dwujelitowy, wynosi 73%. W wyniku wieloczynnikowej analizy czynnościowej ze szczególnym uwzględnieniem jakości życia, na podstawie badań 29 chorych po upływie ponad 60 miesięcy od operacji stwierdzono, że większość spośród badanych, tj. 20 (69%) mężczyzn, nie wykazuje istotnych odchyżeń w ocenie ogólnolekarskiej. Zaobserwowano obecność przepuklin brzusznych u 9 (31%) chorych. U 6 z nich wykonano z powodzeniem operacje korygujące. Analiza laboratoryjna u tych chorych nie wykazała istotnych nieprawidłowości. Badanie ogólne moczu wykazało stan prawidłowy u 20 chorych, białkomocz występował u 3 chorych, a ropomocz – u 8 (28%). Poszerzenie GDM jednostronne stwierdzono u 9 (31%) chorych, wodonercze jednostronne – u 4 (13%). Stan GDM w ultrasonografii nie zmienił się w sposób istotny statystycznie w trakcie obserwacji po 12 i 60 miesiącach. Nie wykazano różnic statystycznych w zachowaniu się takich parametrów laboratoryjnych krwi, jak: Ht, Na, Cl, K. Stężenie kreatyniny u badanych chorych wyniosło średnio 127 mmol/l. Pojemność czynnościowa pęcherza moczowego w ocenie wieloletniej wyniosła 338 ml, a objętość moczu zalegającego po mikcji – 66 ml i wartości te nie ulegały istotnej zmianie w trakcie obserwacji. 24 chorych (83%) oddaje mocz 5 razy w ciągu dnia i 3 razy w nocy, podczas gdy pozostałych 5 chorych oddaje mocz znacznie rzadziej, przy czym jedynie u 3 z nich (10%) występują objawy wysiłkowego nietrzymania moczu. 5 chorych (17%) „gubi” mocz, zwłaszcza w czasie wysiłku, przy czym nietrzymanie moczu u żadnego z nich nie jest uciążliwe; pozostałych 24 chorych (83%) w pełni kontroluje mikcję. Większość badanych – tj. 24 chorych (83%) – nie odczuwa żadnych dolegliwości. Posiew moczu był ujemny u 21 (72%) chorych; dodatni (*Enterobacter*, *E. coli*) – ale nieznamienny – u kolejnych 4 (14%). Wynik dodatni (*Pseudomonas sp.*) w ilości znamiennej, ale „bezkliniczny”,

stwierdzono u 4 (14%) chorych. U żadnego z nich nie występowała gorączka ani inne objawy istotnego klinicznie zakażenia dróg moczowych i nie wymagali oni hospitalizacji z tego powodu. Stężenie witaminy B₁₂ w badanej grupie było prawidłowe: wynosiło od 271 do 733 μmol/l (mediana 363 μmol/l). Badanie urodynamiczne wykonano ogółem u 27 chorych. Pojemność pęcherza dwujelitowego wyniosła średnio 412 ml. Mikcja była wywoływana tłoczną brzuszna, a ciśnienie maksymalne w pęcherzu nie przekraczało 27 cm H₂O. Ciśnienie panujące w pęcherzu było stabilne i wyniosło średnio 20,5 cm H₂O, zaś średni przepływ cewkowy – 10,6 ml/s, podczas gdy czas trwania mikcji – średnio 124 s. Średni przepływ cewkowy u większości chorych jest umiarkowany, przy czym subiektywną jakość mikcji badani oceniają jako dobrą. Żaden z chorych nie wymaga samocewnikowania. Wszyscy spośród 29 badanych po upływie 5 lat od cystektomii radykalnej i wytworzenia ortotopowego pęcherza „dwujelitowego” deklarują jednoznacznie, że poddali by się ponownie takiej samej operacji, gdyby zaszła taka potrzeba, i w pełni akceptują stan zdrowia, w jakim się obecnie znajdują.

Wnioski

Technika wytwarzania ortotopowego pęcherza „dwujelitowego”, uformowanego z dwóch względnie krótkich odcinków wyizolowanych z esicy oraz z jelita krętego, jest prosta. Obejmuje ona wprawdzie konieczność wyodrębnienia fragmentów z dwóch różnych jelit oraz wykonania dwóch zespołów jelitowo-jelitowych, jednak nie przyczynia się do istotnego wydłużenia czasu operacji w porównaniu z operacją polegającą na wytworzeniu ortotopowego pęcherza z jednego, długiego odcinka jelita. Czas, w którym sprawny urolog jest w stanie opanować tajniki tej techniki („krzywa uczenia się”), jest stosunkowo krótki. Wytworzenie OPD możliwe jest u niemal wszystkich chorych, u których po radykalnym wycięciu pęcherza z powodu raka nie występują przeciwwskazania do zastosowania ortotopowej rekonstrukcji pęcherza z użyciem jelita. Podstawowym warunkiem wykorzystania dwóch różnych fragmentów jelit jest prawidłowy stan esicy oraz przykątniczego odcinka jelita krętego. Uzyskane wyniki badań nie pozwalają na sformułowanie opinii na temat porównania cech czynnościowych OPD z cechami czynnościowymi standardowej rekonstrukcji pęcherza z jednego fragmentu jelita, lecz na podstawie analizy piśmiennictwa można wnioskować, że OPD nie ustępuje pod względem czynnościowym „standardowemu” pęcherzowi, uformowanemu z jednego, długiego fragmentu jelita krętego lub jelita grubego. W wyniku dokonania obiektywnej oceny, opartej na wieloczynnikowej analizie mierników charakteryzujących cechy czynnościowe, świadczących o jakości mikcji

i związanej z nią jakości życia chorych, u których wytworzono OPD, można stwierdzić, że po upływie 5 lat od operacji ten sposób odprowadzenia moczu wykazuje wszystkie oczekiwane cechy optymalnej rekonstrukcji. Stwierdza się bowiem pełne trzymanie moczu, dobrą jakość mikcji, pełną sprawność górnych dróg moczowych oraz bardzo dobrą jakość życia chorych. Po przeprowadzeniu obiektywnej oceny ogólnoustrojowych zmian biochemicznych, potencjalnie zależnych od wykorzystania dwóch różnych fragmentów jelita do ortotopowej rekonstrukcji pęcherza, należy stwierdzić, że proponowana rekonstrukcja jest procedurą bezpieczną, z zastosowaniem której nie wiążą się jakiegokolwiek istotne klinicznie zaburzenia homeostazy w obserwacji wieloletniej. Podobną opinię można wyrazić w odniesieniu do homeostazy zarówno we wczesnym, jak i odległym czasie od wytworzenia OPD, bowiem w przypadku chorych, u których uformowano pęcherz tego rodzaju, nie obserwowano kwasicy metabolicznej ani innych nieprawidłowości, które można by wiązać z występowaniem zaburzeń wchłaniania jelitowego.

Ostatecznie można stwierdzić, że zastosowanie po cystektomii radykalnej rekonstrukcji ortotopowej pod postacią OPD, wytworzonego metodą przedstawioną w niniejszej rozprawie, jest postępowaniem korzystnym dla chorych, bowiem wykazuje cechy czynnościowe optymalnego odprowadzenia moczu w obserwacji wieloletniej.

Słowa kluczowe:

rak pęcherza moczowego, kontynentne odprowadzenie moczu, rekonstrukcja ortotopowa pęcherza moczowego, ortotopowy pęcherz jelitowy, powikłania, ocena czynnościowa, badanie urodynamiczne, zaburzenia metaboliczne, jakość życia, wyniki odległe, przeżycie

8.

ABSTRACT

Introduction

Bladder cancer is the second most common malignant neoplasm (after prostate cancer) of the urinary tract. It is found in 5,800 patients in Poland annually, 65% of whom are middle-aged men, with a mean age of 63. Nearly 30% of the patients diagnosed with bladder cancer develop its most aggressive invasive form ($\geq T2$; TNM; WHO 2002). The primary treatment entails radical cystectomy, which is performed in 40–80% of the patients, in whom infiltration of the muscle layer of the bladder wall is diagnosed either pathologically or clinically. The number of radical cystectomies carried out in Poland (data taken from most urological departments and clinics) is estimated to be 1,700 annually. The overall survival rate after cystectomy performed due to that indication according to the literature ranges from 53 to 73%, while in Poland it does not exceed 22–25%. In most patients urine is diverted through the ileal conduit to the skin (abdominal urostomy). In the remaining patients modern orthotopic reconstruction using the intestine is performed to enable natural micturition. This operation is conducted in Europe in approximately 37% of the patients undergoing any type of diversion, while in Poland the percentage does not exceed 17%. Moreover, in recent years, as the number of radical cystectomies in Poland has gradually risen, the percentage of individuals undergoing orthotopic reconstruction has decreased significantly. Functional evaluation of orthotopic urinary diversion proves its indisputable clinical value and this type of diversion is highly regarded by patients. In turn, functional evaluation also indicates substantial limitations and difficulties, which should be expected when these methods are used in treatment. The objective of eliminating the risk associated with the use of standard ileal diversions justifies the search for an optimal method characterized by the following traits: good functional capacity of the reservoir and complete urinary continence both during the day and at night, undisturbed homeostasis and normal functioning of the urinary tract, the absence of urinary tract infections and the absence of neoplasia in long-term follow-up as well as good quality of life several years after surgery. Based on these grounds, an original method of orthotopic reconstruction has been developed, and it forms the subject matter of this analysis.

Aim of the study

The aim of the study was to perform a global assessment of the clinical utility of an orthotopic neobladder,

called a biintestinal bladder, constructed from two short and distinct fragments of the intestine – an isolated fragment of the sigmoid and an isolated fragment of the ileum – in patients treated with radical cystectomy for bladder cancer.

Material

Out of the 306 patients with a mean age of 67,8 who were cystectomized in our institution due to bladder cancer from 1995 to 2013, an conduit – urinary diversion was implemented in vast majority of subjects (221; 72%). Continent diversion techniques were utilized in 85 (28%) patients who were included into this study. An orthotopic intestinal bladder construction was surgically created in 73 () subjects. An original method of biintestinal orthotopic neobladder formation (OBN) was performed in 52 patients (61%) who consist a study group. OBN was constructed in 50 men and in 2 women aged 33–71, with a mean age of 61. The time of follow-up in the studied group ranges from 3 to 156 months, with a mean duration of 68 months.

Biintestinal neobladder – a method of surgical treatment

A short (12–16 cm) isolated fragment of the sigmoid is cut using antimesocolic teania (detubularization) and formed in the shape of a horseshoe („U”), with the prominence directed towards the stump of the urethra. The continuity of the digestive tract is restored with a standard, two-layer, end-to-end intestinal junction. Then, the medial edges of the sigmoid are sutured continuously, forming the posterior plate of the future biintestinal neobladder. The other edge of the plate is formed in a funnel-like shape and, after transurethral installation of a 20-22F balloon catheter, the junction with the stump of the urethra is performed using 5–6 knot sutures. Ureters are implanted in the upper part of the sigmoid plate and placed in the bed emerging after incising the intestinal mucosa in the ureteral axis (Le Duc procedure) or in a submucosal tunnel, and then 6-8F ureteral catheters are left indwelling. Subsequently, 10–15 cm from the ileocecal junction, a short (12–16 cm) fragment of the ileum, is isolated, which is cut at the antimesocolic edge and formed into an upside down letter U. The continuity of the ileum is restored connecting its stumps end-to-end using mechanical sutures. Then, a tight junction is made between the edges of the horseshoe of the ileum and the previously-prepared posterior sigmoid plate connected to the urethra. Ureteral

stents and cystostomy are removed approximately 10 days after assessing the condition of the upper urinary tract in urography, while the catheter is removed from the bladder 21 days later subject to the results of cystourethrography.

Method of assessment of patients' post-operative condition

All the patients in whom OBN was performed were subject to follow-up and information was collected concerning their general feeling, micturition, urinary continence, results of physical examinations, laboratory tests and diagnostics. Furthermore, the results of objective tests assessing the functioning of the neobladder were collected. To evaluate the functioning of the biintestinal neobladder the following methods were employed: transabdominal ultrasound, uroflowmetry, urography, computed tomography, urodynamics, cystoscopy and questionnaires. In order to assess patients' quality of life in long-term follow-up, a proprietary questionnaire was developed. Postoperative follow-up visits were conducted at 1, 3, 6 – 12 and 60 months. Perioperative mortality in the study group was 0.0%. Clinically-significant bleeding during surgery was noted in 5 patients (9%). The need to exceed the intestinal resection in these two segments of crucial importance for neobladder construction was not observed in any of the patients. The mean time of surgery was 4.5–5,0 hours. In the study group of patients the mean quantity of blood transfused postoperatively was equal to 2.6 RBC units. Average hospitalization was 17.1 days. During thorough clinical analysis important clinical disturbances were found in 3 cases (5,8%). In two of them a intestinal leakage was observed. In one case (2%) an surgical re-intervention was successfully conducted. Another patient was submitted to surgical wound repair due to localized eventration. Up to 3 month post-op another medical check-up was carried out in study group. There were no disturbances found in majority of patients (40; 77%). In 4 patients (8%) moderate anemia not requiring blood transfusion was observed. A slight increase in the serum creatinine level without signs of upper urinary tract extension was observed in another 8 patients (15.4%). In 12 patients (23%) urinary incontinence symptoms persisted at night compelling patients to use absorbent pads. All the patients of working age returned to their jobs in the period of 3 months post-op. Clinically-significant disturbances were not found in laboratory tests in any of the patients.

The follow-up in 6 – 12 months comprised 48 patients (86%) 6 months after surgery and 44 patients at 12 months after surgery. The condition of the upper urinary tract evaluated in a transabdominal ultrasound examination 6 and 12 months after surgery was normal in the majority of patients (63%). In the majority of patients assessed using computed tomography in the search for recurrence and/or progression of the bladder cancer, no abnormalities were found in the abdomen or pelvis.

Results of multifactorial functional analysis

The overall 5-year survival rate after radical cystectomy due to bladder cancer in patients with OBN construction was 73% with the mean follow-up duration of 68 months. 29 men were assessed at 5 year follow-up period. The results of the physical examinations of the majority of men (20, 69%) were normal. Disturbances ensuing specifically from urological problems were found in 6 patients (23%). Basic laboratory tests were within normal limits. The urine test was normal in 20 patients; it revealed proteinuria in 3 patients and pyouria in 8 patients (28%). Unilateral extension of the upper urinary tract was found in 7 patients (25.9%), while unilateral hydronephrosis was found in 4 patients (13%). The condition of the upper urinary tract in an ultrasound examination did not change significantly during follow-up at 12 and 60 months ($p=0.05$). No statistically-significant differences were found in the following blood parameters: Hct, Na, Cl, K ($p=0.05$). The serum creatinine level in patients was 127 mmol/l and showed statistically-significant differences (temporary increase and normalization) at 3, 12 and 60 months. The functional capacity of the urinary bladder in long-term evaluation is 338 ml, with a residual volume of 66 ml and these parameters have not changed. 24 patients (83%) urinate 5 times a day and 3 times a night, while the other 3 patients urinate significantly less frequently with 3 of them (10%) suffering occasionally from low grade stress urinary incontinence. Only 5 patients (17%) experience involuntary leakage of urine but urinary incontinence does not bother any of them. The remaining 24 patients (83%) fully control micturition. Most patients (24, 83%) do not complain of any pain. None of the patients needs clear intermittent catheterization. The urine culture was negative in 21 (72%), while it was positive (*Enterobacter*, *E. coli*) albeit insignificant in the other 4 patients (14%). Positive results (*Pseudomonas spp.*) with significant though not clin-

ically-symptomatic values were found in 4 patients (14%). Neither fever nor any other symptom of urinary tract infection was observed in any of the patients. No patient was hospitalized for such a reason. The serum concentration of vitamin B₁₂ was normal in this group, ranging from 271 to 733 µmol/l (with a median of 363 µmol/l). A complete urodynamic examination was performed in 27 patients. The maximum capacity of the biintestinal neobladder is approximately 412 ml. The pressure in the neobladder is stable at 20.5 cm H₂O, with urethral flow equal to 10.6 ml/s and micturition time being 124 s. All 27 patients subject to 5 year follow-up after radical cystectomy and biintestinal neobladder construction declare that they would consent to the same surgical treatment again provided that the appropriate indications are present and accept their current condition.

Conclusion

Biintestinal neobladder construction following radical cystectomy as presented in this study is a beneficial modality for patients that does not lead to an elevated risk of complication. It simultaneously demonstrates functional features of optimal urinary diversion in long-term follow-up.

Summary

The study confirms the clinical value of a biintestinal neobladder among the modern methods of urinary diversion following radical cystectomy, which justifies its popularization among urologists performing radical cystectomy.

Key words:

bladder cancer, MIBC, radical treatment, radical cystectomy, urinary diversion, continent urinary diversion, orthotopic reconstruction, orthotopic neobladder, complications, functional analysis, urodynamic study, metabolic disturbances, quality of life, long term outcome

9.

PIŚMIENNICTWO

- 1 Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK. The World Health Organization/International Society of Urological Pathology Consensus Classification of Urothelial (Transitional Cell) Neoplasms of the Urinary Bladder. Bladder Consensus Conference Committee. *Am J Surg Pathol* 1998;22(12):1435–1448.
- 2 Fleshner NE, Herr HW, Stewart AK, Murphy GP, Mettlin C, Menck HR. The National Cancer Data Base report on bladder carcinoma. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer* 1996;78(7):1505–1513.
- 3 Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. *Urology* 2005;66(6 Suppl 1):4–34.
- 4 Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W. Wskaźniki przeżyć chorych na nowotwory złośliwe w Polsce, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie; Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 2009:47–53.
- 5 Didkowska J, Wojciechowska U, Tarnowski W, Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2006 roku; *Cancer in Poland 2006*; Krajowy Rejestr Nowotworów; Centrum Onkologii; 2006; Warszawa 2008:81–87.
- 6 Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2008 roku. Centrum Onkologii Instytut im M Skłodowskiej-Curie; Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 2010, 45–88.
- 7 Friedell GH, Bell JR, Burney SW, Soto EA, Tiltman AJ. Histopathology and classification of urinary bladder carcinoma. *Urol Clin North Am* 1976;3(1):53–70.
- 8 Friedell GH, Parija GC, Nagy GK, Soto EA. The pathology of human bladder cancer. *Cancer* 1980;45(7 Suppl):1823–1831.
- 9 Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 2000;50(1):7–33.
- 10 Heney NM, Ahmed S, Flanagan MJ, Frable W, Corder MP, Hafermann MD, Hawkins IR. Superficial bladder cancer: progression and recurrence. *J Urol* 1983;130(6):1083–1086.
- 11 Sauter G, Amin M, Busch C, et al. Tumours of the urinary system: non-invasive urothelial neoplasias. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn I (eds). WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs. IARCC Press, Lyon, 2004.
- 12 Messing EM. Urothelial tumors of the bladder. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters AC (eds). *Campbell-Walsh Urology*. 9th ed., Saunders-Elsevier, Philadelphia 2007, 2407–2447.
- 13 Grotthuss G, Dzik T, Antoniewicz A, Szostek P, Dobruch J, Borówka A. Stopień zaawansowania raka pęcherza moczowego w momencie rozpoznania oraz ocena dokładności określenia zaawansowania i złośliwości raka przed cystektomią radykalną. *Urol Pol* 2008;61 (Suppl):14–18.
- 14 Stenzl A, Witjes JA, Cowan NC, De Santis M, Kuczyk M, Lebtret T, Merseburger AS et al. Guidelines on bladder cancer. Muscle invasive and metastatic. European Association of Urology, Arnhem, EAU Guidelines 2011.
- 15 Holmang S, Johansson SL. Stage Ta-T1 bladder cancer: the relationship between findings at first followup cystoscopy and subsequent recurrence and progression. *J Urol* 2002;167(4):1634–1637.
- 16 Messing EM, Young TB, Hunt VB et al. Home screening for hematuria: results of a multiclinic study. *J Urol* 1992;148(2):289–292.
- 17 Messing EM, Young TB, Hunt VB et al. Comparison of bladder cancer outcome in men undergoing haematuria home screening versus those with standard clinical presentations. *Urology* 1995;45(3):387–396; discussion 396–387.
- 18 Messing EM, Vaillancourt A. Hematuria screening for bladder cancer. *J Occup Med* 1990;32(9):838–845.
- 19 Messing EM, Young TB, Hunt VB et al. Hematuria home screening: repeat testing results. *J Urol* 1995;154(1):57–61.
- 20 Yaman O, Baltacı S, Arıkan N, Yılmaz E, Gogus O. Staging with computed tomography, transrectal ultrasonography and transurethral resection of bladder tumour: comparison with final pathological stage in invasive bladder carcinoma. *Br J Urol* 1996;78(2):197–200.
- 21 Herranz-Amo F, Diez-Cordero JM, Verdu-Tartajo F, Bueno-Chomon G, Leal-Hernandez F, Bielsa-Carrillo A. Need for intravenous urography in patients with primary transitional carcinoma of the bladder? *Eur Urol* 1999;36(3):221–224.
- 22 Solsona E, Iborra I, Ricos JV, Dumont R, Casanova JL, Calabuig C. Upper urinary tract involvement in patients with bladder carcinoma *in situ* (Tis): its impact on management. *Urology* 1997;49(3):347–352.
- 23 Vock P, Haertel M, Fuchs WA, Karrer P, Bishop MC, Zingg EJ. Computed tomography in staging of carcinoma of the urinary bladder. *Br J Urol* 1982;54(2):158–163.
- 24 Voges GE, Tauschke E, Stockle M, Alken P, Hohenfellner R. Computerized tomography: an unreliable method for accurate staging of bladder tumors in patients who are candidates for radical cystectomy. *J Urol* 1989;142(4):972–974.
- 25 Barentsz JO, Jager GJ, Witjes JA, Ruijs JH. Primary staging of urinary bladder carcinoma: the role of MRI and a comparison with CT. *Eur Radiol* 1996;6(2):129–133.
- 26 Chłosta P, Antoniewicz AA, Szopiński T, Kata G, Jardanowski R, Szczepiński C, Borówka A. Ocena porównawcza przydatności ultrasonografii przezpłukowej tomografii komputerowej oraz jądrowego rezonansu magnetycznego do oceny stopnia zaawansowania raka pęcherza moczowego u chorych poddanych cystektomii radykalnej. *Urol Pol* 2004;57(2):20–24.
- 27 Paik ML, Scolieri MJ, Brown SL, Spirnak JP, Resnick MI. Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy. *J Urol* 2000;163(6):1693–1696.
- 28 Mallampati GK, Siegelman ES. Mr imaging of the bladder. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2004;12(3):545–555.
- 29 Jadvar H, Quan V, Henderson RW, Conti PS. [F-18]-fluorodeoxyglucose PET and PET-CT in diagnostic imaging evaluation of locally recurrent and metastatic bladder transitional cell carcinoma. *Int J Clin Oncol* 2008;13(1):42–47.
- 30 Ellis WJ, Blumenstein BA, Ishak LM, Enfield DL. Clinical evaluation of the BTA TRAK assay and comparison to voided urine cytology and the Bard BTA test in patients with recurrent bladder tumors. The Multi Center Study Group. *Urology* 1997;50(6):882–887.
- 31 Raitanen MP, Aine R, Rintala E, Kallio J, Rajala P, Juusela H, Tammela TL. Differences between local and review urinary cytology in diagnosis of bladder cancer. An interobserver multicenter analysis. *Eur Urol* 2002;41(3):284–289.
- 32 Lokeshwar VB, Habuchi T, Grossman HB, Murphy WM et al. Bladder tumor markers beyond cytology: International Consensus Panel on bladder tumor markers. *Urology* 2005;66(6 Suppl 1):35–63.
- 33 Lipiński M, Jeromin L. Wartość metody fotodynamicznej w rozpoznawaniu nowotworów pęcherza moczowego oraz w ocenie skuteczności elektroresekcji guzów powierzchniowych. *Urol Pol* 2001;54(1):23–26.
- 34 Ratliff TL. Urine markers for bladder cancer surveillance: a systematic review. *J Urol* 2005;174(5):2065–2066.
- 35 Millan-Rodriguez F, Chechile-Toniolo G, Salvador-Bayarri J, Palou J, Vicente-Rodriguez J. Multivariate analysis of the prognostic factors of primary superficial bladder cancer. *J Urol* 2000;163(1):73–78.
- 36 Filbeck T, Pichlmeier U, Knuechel R, Wieland WF, Roessler W. Clinically relevant improvement of recurrence-free survival with 5-aminolevulinic acid induced fluorescence diagnosis in patients with superficial bladder tumors. *J Urol* 2002;168(1):67–71.

- ³⁷ Hungerhuber E, Stepp H, Kriegmair M et al. Seven years' experience with 5-aminolevulinic acid in detection of transitional cell carcinoma of the bladder. *Urology* 2007;69:260–264.
- ³⁸ Herr H, Donat SM. Reduced bladder tumour recurrence rate associated with narrow-band imaging surveillance cystoscopy. *BJU Int* 2011;107(3):396–8.
- ³⁹ Bouffieux C, Kurth KH, Bono A, Oosterlinck W, Kruger CB, De Pauw M, Sylvester R. Intravesical adjuvant chemotherapy for superficial transitional cell bladder carcinoma: results of 2 European Organization for Research and Treatment of Cancer randomized trials with mitomycin C and doxorubicin comparing early versus delayed instillations and short-term versus long-term treatment. *European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Group. J Urol* 1995;153(3):934–941.
- ⁴⁰ Dobruch J, Herr H. Should all patients receive single chemotherapeutic agent instillation after bladder tumour resection? *BJU Int* 2009;104:170–174.
- ⁴¹ Chłosta P, Szopiński T, Antoniewicz AA, Dobruch J, Kopczyński J, Borówka A. Clinical significance of transurethral tru-cut biopsy in confirmation of bladder tumor invasive character. *Int J Urol* 2008;15(9):804–808; discussion 808.
- ⁴² Szopiński T, Chłosta P, Dzik T, Kata SG, Antoniewicz AA, Borówka A. Ocena przydatności biopsji tru-cut do określania stopnia zaawansowania raka pęcherza moczowego. Badanie doświadczalne. *Urol Pol* 2003;56(1):50–55.
- ⁴³ Chłosta P, Szopiński T, Antoniewicz AA, Dzik T, Kopczyński J, Borówka A. Badania kliniczne nad przydatnością przezcewkowej biopsji rdzeniowej do potwierdzenia naciekającego charakteru raka pęcherza moczowego. *Urol Pol* 2008;61(1):28–36.
- ⁴⁴ Chłosta P, Szopiński T, Antoniewicz AA, Dobruch J, Dzik T, Kopczyński J, Borówka A. The usefulness of tru-cut biopsy in clinical staging of bladder cancer. *J Urol* 2006;175(Suppl):401–402.
- ⁴⁵ Chłosta P, Szopiński T, Antoniewicz AA, Dobruch J, Dzik T, Kopczyński J, Borówka A. Porównanie jakości materiałów tkankowych, pochodzących z przezcewkowej biopsji tru-cut i elektroresekcji guza, wykonanych w warunkach klinicznych, do określenia stopnia zaawansowania raka pęcherza moczowego. *Urol Pol* 2006;59(Suppl)
- ⁴⁶ Miladi M, Peyromaure M, Zerbib M, Saighi D, Debre B. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumours. *Eur Urol* 2003;43(3):241–245.
- ⁴⁷ Jakse G, Algaba F, Malmstrom PU, Oosterlinck W. A second-look TUR in T1 transitional cell carcinoma: why? *Eur Urol* 2004;45(5):539–546; discussion 546.
- ⁴⁸ Bobiński J, Lipiński M. Tabele ryzyka EORTC – nowe narzędzie diagnostyczne w urologii. *Pol Merk Lek* 2009;27(162):524.
- ⁴⁹ Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006;49(3):466–465; discussion 475–467.
- ⁵⁰ Kurth KH, Denis L, Bouffieux C, Sylvester R, Debruyne FM, Pavone-Macaluso M, Oosterlinck W. Factors affecting recurrence and progression in superficial bladder tumours. *Eur J Cancer* 1995;31A(11):1840–1846.
- ⁵¹ Takashi M, Nagai T, Murase T, Miyake K, Hamajima N, Mizuno S. Multivariate evaluation of determinants affecting regional lymph node metastasis and survival in bladder cancer patients who underwent radical cystectomy. *Urol Int* 1989;44(3):125–131.
- ⁵² Parmar MK, Freedman LS, Hargreave TB, Tolley DA. Prognostic factors for recurrence and followup policies in the treatment of superficial bladder cancer: report from the British Medical Research Council Subgroup on Superficial Bladder Cancer (Urological Cancer Working Party). *J Urol* 1989;142(2):284–288.
- ⁵³ Millan-Rodriguez F, Chechile-Toniolo G, Salvador-Bayarri J, Palou J, Algaba F, Vicente-Rodriguez J. Primary superficial bladder cancer risk groups according to progression, mortality and recurrence. *J Urol* 2000;164(4):680–684.
- ⁵⁴ Oddens JR, van der Meijden AP, Sylvester R. One immediate postoperative instillation of chemotherapy in low risk Ta, T1 bladder cancer patients. Is it always safe? *Eur Urol* 2004;46(3):336–338.
- ⁵⁵ Witjes JA, Kolli PS. Apaziquone for non-muscle invasive bladder cancer: A critical review. *Expert Opin Investig Drugs* 2008;17:1085–1096.
- ⁵⁶ Reguła J, Rupiński M, Kraszewska E, et al. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2006;355(18):1863–1872.
- ⁵⁷ Lee SE, Jeong IG, Ku JH, Kwak C, Lee E, Jeong JS. Impact of transurethral resection of bladder tumor: analysis of cystectomy specimens to evaluate for residual tumor. *Urology* 2004;63(5):873–877; discussion 877.
- ⁵⁸ Herr HW. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *J Urol* 1999;162:74–76.
- ⁵⁹ Sylvester RJ, Oosterlinck W, van der Meijden AP. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta T1 bladder cancer: a meta-analysis of published results of randomized clinical trials. *J Urol* 2004;171(6):2186–2190, quiz 2435.
- ⁶⁰ Bohle A, Bock PR. Intravesical bacille Calmette-Guerin versus mitomycin C in superficial bladder cancer: formal meta-analysis of comparative studies on tumor progression. *Urology* 2004;63(4):682–686; discussion 686–687.
- ⁶¹ Amling CL, Thrasher JB, Frazier HA, Dodge RK, Robertson JE, Paulson DF. Radical cystectomy for stages Ta, Tis and T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1994;151(1):31–35; discussion 35–36.
- ⁶² Huguet J, Crego M, Sabaté S, Salvador J, Palou J, Villavicencio H. Cystectomy in patients with high risk superficial bladder tumors who fail intravesical BCG therapy: pre-cystectomy prostate involvement as a prognostic factor. *Eur Urol* 2005;48(1):53–59; discussion 59.
- ⁶³ Studer UE, Bacchi M, Biedermann C et al. Adjuvant cisplatin chemotherapy following cystectomy for bladder cancer: results of a prospective randomized trial. *J Urol* 1994;152(1):81–84.
- ⁶⁴ Stockle M, Meyenburg W, Wellek S et al. Adjuvant polychemotherapy of nonorgan-confined bladder cancer after radical cystectomy revisited: long-term results of a controlled prospective study and further clinical experience. *J Urol* 1995;153(1):47–52.
- ⁶⁵ Thomas DJ, Roberts JT, Hall RR, Reading J. Radical transurethral resection and chemotherapy in the treatment of muscle-invasive bladder cancer: a long-term follow-up. *BJU Int* 1999;83(4):432–437.
- ⁶⁶ Uygun MC, Yaman I, Altug U, Erol D. Conservative management of stage T2 or T3a bladder cancer with deep transurethral resection followed by four cycles of chemotherapy. *Br J Urol* 1996;78(2):201–204.
- ⁶⁷ Given RW, Parsons JT, McCarley D, Wajzman Z. Bladder-sparing multimodality treatment of muscle-invasive bladder cancer: a five-year follow-up. *Urology* 1995;46(4):499–504; discussion 504–495.
- ⁶⁸ Kaufman DS, Shipley WU, Griffin PP, Heney NM, Althausen AF, Efrid JT. Selective bladder preservation by combination treatment of invasive bladder cancer. *N Engl J Med* 1993;329(19):1377–1382.
- ⁶⁹ de la Rosa F, Garcia-Carbonero R, Passas J, Rosino A, Lianes P, Paz-Ares L. Primary cisplatin, methotrexate and vinblastine chemotherapy with selective bladder preservation for muscle invasive carcinoma of the bladder: long-term followup of a prospective study. *J Urol* 2002;167(6):2413–2418.

- ⁷⁰ Rene NJ, Cury FB, Souhami L. Conservative treatment of invasive bladder cancer. *Curr Oncol* 2009;16:36–47.
- ⁷¹ Leliveld AM, Doornweerd BH, Bastiaannet E, Schaapveld M, de Jong IJ. Treatment and outcome in muscle invasive bladder cancer: A population-based survey. *World J Urol*;28:439–444.
- ⁷² Fedeli U, Fedewa SA, Ward EM. Treatment of muscle invasive bladder cancer: Evidence from the national cancer database, 2003 to 2007. *J Urol*;185:72–78.
- ⁷³ Goossens-Laan CA, Visser O, Wouters MW, Jansen-Landheer ML, Coebergh JW, van de Velde CJ, Hulshof MC, Kil PJ. Variations in treatment policies and outcome for bladder cancer in the Netherlands. *Eur J Surg Oncol*;36 Suppl 1:S100–107.
- ⁷⁴ Gore JL, Litwin MS, Lai J, Yano EM, Madison R, Setodji C, Adams JL, Saigal CS. Use of radical cystectomy for patients with invasive bladder cancer. *J Natl Cancer Inst*;102:802–811.
- ⁷⁵ Jahnsen S, Damm O, Hellsten S, Holmang S, Liedberg F, Ljungberg B, Malmstrom PU, Mansson W, Rosell J, Wijkstrom H. Urinary diversion after cystectomy for bladder cancer: A population-based study in Sweden. *Scand J Urol Nephrol*;44:69–75.
- ⁷⁶ Yadav BS, Ghoshal S, Sharma SC. Outcome following radical cystectomy and bladder-preservation therapy in patients with invasive carcinoma of urinary bladder. *Indian J Urol* 2008;24:48–53.
- ⁷⁷ Vallancien G, Abbou El Fettouh H, Cathelineau X, Baumert H, Fromont G, Guillonneau B. Cystectomy with prostate sparing for bladder cancer in 100 patients: 10-year experience. *J Urol* 2002;168:2413–2417.
- ⁷⁸ Stenzl A, Cowan N, De Santis M et al. Guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. European Association of Urology, Arnhem, 2010.
- ⁷⁹ Lawrentschuk N, Colombo R, Hakenberg OW, Lerner SP, Mansson W, Sagalowsky A, Wirth MP. Prevention and management of complications following radical cystectomy for bladder cancer. *Eur Urol* 2010;57(6):983–1001.
- ⁸⁰ Stein JP, Skinner DG. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: long-term results of a standard procedure. *World J Urol* 2006;24(3):296–304.
- ⁸¹ Stein JP, Skinner DG. Results with radical cystectomy for treating bladder cancer: a 'reference standard' for high-grade, invasive bladder cancer. *BJU Int* 2003;92(1):12–17.
- ⁸² Cookson MS, Chang SS, Wells N, Parekh DJ, Smith JA Jr. Complications of radical cystectomy for nonmuscle invasive disease: comparison with muscle invasive disease. *J Urol* 2003;169(1):101–104.
- ⁸³ Eastham JA. Do high-volume hospitals and surgeons provide better care in urologic oncology? *Urol Oncol* 2009;27(4):417–421.
- ⁸⁴ Tollefson MK, Blute ML, Farmer SA, Frank I. Significance of distal ureteral margin at radical cystectomy for urothelial carcinoma. *J Urol*;183(1):81–86.
- ⁸⁵ 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;176(6):2414–2422; discussion 2422.
- ⁸⁶ Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, Thalmann GN, Danuser H, Markwalder R, Studer UE. Radical cystectomy for bladder cancer today – a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003;21(4):690–696.
- ⁸⁷ Hautmann RE, Volkmer BG, Schumacher MC, Gschwend JE, Studer UE. Long-term results of standard procedures in urology: the ileal neobladder. *World J Urol* 2006;24(3):305–314.
- ⁸⁸ Leissner J, Ghoneim MA, Abol-Enein H, et al. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study. *J Urol* 2004;171(1):139–144.
- ⁸⁹ Stein JP, Skinner DG. The role of lymphadenectomy in high-grade invasive bladder cancer. *Urol Clin North Am* 2005;32(2):187–197.
- ⁹⁰ Mills RD, Turner WH, Fleischmann A, Markwalder R, Thalmann GN, Studer UE. Pelvic lymph node metastases from bladder cancer: outcome in 83 patients after radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy. *J Urol* 2001;166(1):19–23.
- ⁹¹ Leissner J, Hohenfellner R, Thuroff JW, Wolf HK. Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder; significance for staging and prognosis. *BJU Int* 2000;85(7):817–823.
- ⁹² Skinner DG. Management of invasive bladder cancer: a meticulous pelvic node dissection can make a difference. *J Urol* 1982;128(1):34–36.
- ⁹³ Fleischmann A, Thalmann GN, Markwalder R, Studer UE. Prognostic implications of extracapsular extension of pelvic lymph node metastases in urothelial carcinoma of the bladder. *Am J Surg Pathol* 2005;29(1):89–95.
- ⁹⁴ Konety BR, Joslyn SA, O'Donnell MA. Extent of pelvic lymphadenectomy and its impact on outcome in patients diagnosed with bladder cancer: analysis of data from the surveillance, epidemiology and end results program data base. *J Urol* 2003;169(3):946–950.
- ⁹⁵ Herr HW. Superiority of ratio based lymph node staging for bladder cancer. *J Urol* 2003;169(3):943–945.
- ⁹⁶ Hautmann RE. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder. *J Urol* 2003;169(3):834–842.
- ⁹⁷ Vieweg J, Gschwend JE, Herr HW, Fair WR. Pelvic lymph node dissection can be curative in patients with node positive bladder cancer. *J Urol* 1999;161(2):449–454.
- ⁹⁸ Lerner SP, Skinner DG, Lieskovsky G et al. The rationale for en bloc pelvic lymph node dissection for bladder cancer patients with nodal metastases: long-term results. *J Urol* 1993;149(4):758–764; discussion 764–755.
- ⁹⁹ Herr HW, Donat SM. Outcome of patients with grossly node positive bladder cancer after pelvic lymph node dissection and radical cystectomy. *J Urol* 2001;165(4):62–64; discussion 64.
- ¹⁰⁰ 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;19(3):666–675.
- ¹⁰¹ Vose SN, Dixey GM. Ureterostomy-in-situ. *J Urol* 1953;69(4):503–506.
- ¹⁰² Byron RL, Jr., Shipp JF, Yonemoto RH, Chapman R. Ureterostomy in situ for temporary control of ureteral obstruction. *Am J Obstet Gynecol* 1961;81:814–816.
- ¹⁰³ Walsh A. Ureterostomy in situ. *Br J Urol* 1967;39(6):744–745.
- ¹⁰⁴ Fischer W. Ureterostomia in situ. *Zentralbl Gynakol* 1974;96(47):1497–1498.
- ¹⁰⁵ Tana E. The ureterocutaneous ostomy. Indications, technic, results. *Urologia* 1961;28:319–349.
- ¹⁰⁶ Udali D, Hodges C. Tranureteroureterostomy: a neglected procedure. *J Urol* 1973;109(5):817–820.
- ¹⁰⁷ Sharpe N. Transuretero-ureteral anastomosis. *Ann Surg* 1906;44(5):687–707.
- ¹⁰⁸ Gilbride JJ. A new operation for ureteral anastomosis. *JAMA* 1911;57(10):821–822.
- ¹⁰⁹ Higgins C. Transuretero-ureteral anastomosis: report of clinical case. *J Urol* 1935;34(10):349–355.
- ¹¹⁰ Goodwin WE. Ureterosigmoidostomy. *Bull N Y Acad Med* 1980;56(8):734–738.
- ¹¹¹ Kryński L. O leczeniu wycięcia pęcherza moczowego (ectopia vesicae). *Przegl Lek* 1895;46.
- ¹¹² Coffey R. Transplantation of the ureters into the large intestine in the absence of a functioning urinary bladder. *Surg Gynecol Obst* 1921;32:383–391.

- ¹¹³ Jankowski J, Zubowska J, Grabowska A. Odległe wyniki wszczepienia moczowodów do wydzielonej bańki odbytnicy ze sprowadzeniem esicy na kroczce. *Urol Pol* 1994;47(1a).
- ¹¹⁴ Hanley H. The rectal bladder. *Br J Surg* 1966;53(8):678–681.
- ¹¹⁵ Bricker EM. Bladder substitution after pelvic evisceration. *Surg Clin North Am* 1950;30(5):1511–1521.
- ¹¹⁶ Mogg RA. The treatment of neurogenic urinary incontinence using the colonic conduit. *Br J Urol* 1965;37(6):681–686.
- ¹¹⁷ Gilchrist RK, Merricks JW, Hamlin HH, Rieger IT. Construction of a substitute bladder and urethra. *Surg Gynecol Obstet* 1950;90(6):752–760.
- ¹¹⁸ Rowland R, Mitchell M, Bihrl R. The cecoileal continent urinary reservoir. *World J Urol* 1985;3:185–190.
- ¹¹⁹ Fisch M, Wammack R, Thüroff J, Hohenfellner R. The “Mainz pouch” technique (bladder augmentation with ileum and cecum) for bladder augmentation, bladder substitution, and continent urinary diversion. *Scand J Gastroenterol* 1986;21:1235–1244.
- ¹²⁰ Fisch M, Wammack R, Muller SC, Hohenfellner R. The “Mainz pouch” II (*sigma rectum pouch*). *J Urol* 1993;149(2):258–263.
- ¹²¹ Kock NG, Nilson AE, Nilsson LO, Norlen LJ, Philipson BM. Urinary diversion via a continent ileal reservoir: clinical results in 12 patients. *J Urol* 1982;128(3):469–475.
- ¹²² Camey M, Le Duc A. L'entérocystoplastie avec cystoprostatectomie totale pour cancer de la vessie. Indications, technique opératoire, surveillance et résultats sur quatre-vingt-sept cas. *Ann Urol* 1979;13:114–123.
- ¹²³ Leandri P, Rossignol G, Gautier JR, Quintens H, Lasserre E, Caissel J. Ileal low-pressure bladder replacement: Camey type II. Stapling technique and preliminary results (57 cases, 1987–1989). *Eur Urol* 1990;18(3):161–165.
- ¹²⁴ Reddy PK, Lange PH, Fraley EE. Total bladder replacement using detubularized sigmoid colon: technique and results. *J Urol* 1991;145(1):51–55.
- ¹²⁵ Elmajian DA, Stein JP, Skinner DG. Orthotopic urinary diversion: the Kock ileal neobladder. *World J Urol* 1996;14(1):40–46.
- ¹²⁶ Morales P, Golimbu M. Colonic urinary diversion: 10 years of experience. *J Urol* 1975;113(3):302–307.
- ¹²⁷ Studer UE, Zingg EJ. Ileal orthotopic bladder substitutes. *Br J Urol* 1987;59:148–152.
- ¹²⁸ Hautmann RE. The ileal neobladder. *Acta Urol Belg* 1991;59(2):227–240.
- ¹²⁹ Mills RD, Studer UE. Metabolic consequences of continent urinary diversion. *J Urol* 1999;161(4):1057–1066.
- ¹³⁰ Sevin G, Kosar A, Perk H, Serel TA, Gurbuz G. Bone mineral content and related biochemical variables in patients with ileal bladder substitution and colonic Indiana pouch. *Eur Urol* 2002;41(6):655–659.
- ¹³¹ Senkul T, Yildirim S, Iseri C, Karademir K, Erden D, Baykal K. Histopathologic changes in the mucosa of ileal orthotopic neobladder – findings in 24 patients followed up for 5 years. *Scand J Urol Nephrol* 2003;37(3):202–204.
- ¹³² Orlandini G, Guizzardi S, Ferretti S, Simonazzi M, Bucci G, Gatti R. Ultrastructural basis for the efficiency of an ileal orthotopic neobladder 27 years after surgery. *Urol Int* 2002;69(3):233–235.
- ¹³³ Hautmann RE, Simon J. Ileal neobladder and local recurrence of bladder cancer: Patterns of failure and impact on function in men. *J Urol* 1999;162(6):1963–1966.
- ¹³⁴ Drewa T. The artificial conduit for urinary diversion in rats: a preliminary study. *Transplant Proc* 2007;39(5):1647–1651.
- ¹³⁵ Didkowska J, Wojciechowska U. Epidemiologia nowotworów układu moczowo-płciowego u mężczyzn w Polsce. *Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut, Krajowy Rejestr Nowotworów* 2010, Warszawa, 2010
- ¹³⁶ Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W. Wskaźniki przeżyć chorych na nowotwory złośliwe w Polsce. *Centrum Onkologii – Instytut, Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa* 2010, 44–45.
- ¹³⁷ Lemiński A, Słojewski M, Sikorski A. Przeżycie chorych z naciekającym rakiem pęcherza moczowego poddanych cystektomii. *Urol Pol* 2006;59(3).
- ¹³⁸ Borówka A. Archiwum konsultanta krajowego w dziedzinie urologii. 2009 (dane niepublikowane).
- ¹³⁹ Schoenberg MP, Carter HB, Epstein JI. Ureteral frozen section analysis during cystectomy: a reassessment. *J Urol* 1996;155(4):1218–1220.
- ¹⁴⁰ Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Jakse G, Kuczyk MA, Merseburger AS, Ribal MJ, Sherif A, Witjes JA. The updated EAU Guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. *Eur Urol* 2009;55(4):815–825.
- ¹⁴¹ Freeman JA, Tarter TA, Esrig D et al. Urethral recurrence in patients with orthotopic ileal neobladders. *J Urol* 1996;156(5):1615–1619.
- ¹⁴² Weizer AZ, Shah RB, Lee CT, Gilbert SM, Daignault S, Montie JE, Wood DP Jr. Evaluation of the prostate peripheral zone/capsule in patients undergoing radical cystoprostatectomy: defining risk with prostate capsule sparing cystectomy. *Urol Oncol* 2007;25(6):460–464.
- ¹⁴³ Joung JY, Yang SO, Seo HK et al. Incidental prostate cancer detected by cystoprostatectomy in Korean men. *Urology* 2009;73(1):153–157.
- ¹⁴⁴ Chun TY. Coincidence of bladder and prostate cancer. *J Urol* 1997;157(1):65–67.
- ¹⁴⁵ Kefer JC, Campbell SC. Current status of prostate-sparing cystectomy. *Urol Oncol* 2008;26(5):486–493.
- ¹⁴⁶ Gschwend JE, Dahm P, Fair WR. Disease specific survival as endpoint of outcome for bladder cancer patients following radical cystectomy. *Eur Urol* 2002;41(4):440–448.
- ¹⁴⁷ Wolski Z, Mikulska-Jovanović M. Wznowa raka w cewce moczowej u kobiet z zastępczym pęcherzem jelitowym po radykalnej cystektomii. *Urol Pol* 2006;59(1):30–33.
- ¹⁴⁸ Erckert M, Stenzl A, Falk M, Bartsch G. Incidence of urethral tumor involvement in 910 men with bladder cancer. *World J Urol* 1996;14(1):3–8.
- ¹⁴⁹ Stenzl A, Bartsch G, Rogatsch H. The remnant urothelium after reconstructive bladder surgery. *Eur Urol* 2002;41(2):124–131.
- ¹⁵⁰ Kassouf W, Spiess PE, Brown GA, Liu P, Grossman HB, Dinney CP, Kamat AM. Prostatic urethral biopsy has limited usefulness in counseling patients regarding final urethral margin status during orthotopic neobladder reconstruction. *J Urol* 2008;180(1):164–167; discussion 167.
- ¹⁵¹ Stein JP, Clark P, Miranda G, Cai J, Groshen S, Skinner DG. Urethral tumor recurrence following cystectomy and urinary diversion: Clinical and pathological characteristics in 768 male patients. *J Urol* 2005;173(4):1163–1168.
- ¹⁵² Hautmann RE, de Petriconi R, Gottfried HW, Kleinschmidt K, Mattes R, Paiss T. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup. *J Urol* 1999;161(2):422–427; discussion 427–428.
- ¹⁵³ Madersbacher S, Mohrle K, Burkhard F, Studer UE. Long-term voiding pattern of patients with ileal orthotopic bladder substitutes. *J Urol* 2002;167(5):2052–2057.
- ¹⁵⁴ Ferriero M, Simone G, Rocchegiani A et al. Early and late urodynamic assessment of padua ileal bladder. *Urology* 2009;73(6):1357–1362.
- ¹⁵⁵ Lorenz J, Niezgodna T, Szydełko T, Dembowski, Zdrojowy R. Zastępczy pęcherz jelitowy u kobiety; siedmioletnia obserwacja. *Urol Pol* 1997;50(4):481–488.
- ¹⁵⁶ Chang SS, Cole E, Cookson MS, Peterson M, Smith JA Jr. Preservation of the anterior vaginal wall during female radical cystectomy

- with orthotopic urinary diversion: technique and results. *J Urol* 2002;168(4):1442–1445.
- 157 Hautmann RE, Gschwend JE, de Petriconi RC, Kron M, Volkmer BG. Cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: results of a surgery only series in the neobladder era. *J Urol* 2006;176(2):486–492; discussion 491–482.
- 158 Studer UE, Burkhard FC, Schumacher M, Kessler TM, Thoeny H, Fleischmann A, Thalmann GN. Twenty years experience with an ileal orthotopic low pressure bladder substitute – lessons to be learned. *J Urol* 2006;176(1):161–166.
- 159 Stein JP, Penson DF, Lee C, Cai J, Miranda G, Skinner DG. Long-term oncological outcomes in women undergoing radical cystectomy and orthotopic diversion for bladder cancer. *J Urol* 2009;181(5):2052–2058; discussion 2058–2059.
- 160 Yossepowitch O, Dalbagni G, Golijanin D et al. Orthotopic urinary diversion after cystectomy for bladder cancer: implications for cancer control and patterns of disease recurrence. *J Urol* 2003;169(1):177–181.
- 161 Tefilli MV, Gheiler EL, Tiguert R, Grignon DJ, Forman JD, Pontes JE, Wood DP Jr. Urinary diversion-related outcome in patients with pelvic recurrence after radical cystectomy for bladder cancer. *Urology* 1999;53(5):999–1004.
- 162 Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K, Haro I, Mansson W, Mills RD, Montie JD, Sagalowsky AI, Stein JP, Stenzl A, Studer UE, Volkmer BG. Urinary diversion. *Urology* 2007;69(1 Suppl):17–49.
- 163 Sogni F, Brausi M, Frea B, Martinengo C, Faggiano F, Tizzani A, Gontero P. Morbidity and quality of life in elderly patients receiving ileal conduit or orthotopic neobladder after radical cystectomy for invasive bladder cancer. *Urology* 2008;71(5):919–923.
- 164 Mansson A, Johnson G, Mansson W. Quality of life after cystectomy. Comparison between patients with conduit and those with continent caecal reservoir urinary diversion. *Br J Urol* 1988;62:240–245.
- 165 Mansson A, Davidsson T, Hunt S, Mansson W. The quality of life in men after radical cystectomy with a continent cutaneous diversion or orthotopic bladder substitution: Is there a difference? *BJU Int* 2002;90(4):386–390.
- 166 Kassouf W, Hautmann RE, Bochner BH, Lerner SP, Colombo R, Zlotta A, Studer UE. A critical analysis of orthotopic bladder substitutes in adult patients with bladder cancer: Is there a perfect solution? *Eur Urol* 2010;58(3):374–383.
- 167 Thuirairaja R, Studer UE. How to avoid clean intermittent catheterization in men with ileal bladder substitution. *J Urol* 2008;180(6):2504–2509.
- 168 Bochner BH, Figueroa AJ, Skinner EC, Lieskovsky G, Petrovich Z, Boyd SD, Skinner DG. Salvage radical cystoprostatectomy and orthotopic urinary diversion following radiation failure. *J Urol* 1998;160(1):29–33.
- 169 Hautmann RE, de Petriconi R, Volkmer BG. Neobladder formation after pelvic irradiation. *World J Urol* 2009;27(1):57–62.
- 170 Reyes MA, Nieder AM, Kava BR, Soloway MS, Manoharan M. Does body mass index affect outcome after reconstruction of orthotopic neobladder? *Urology* 2007;69(3):475–478.
- 171 Varol C, Thalmann GN, Burkhard FC, Studer UE. Treatment of urethral recurrence following radical cystectomy and ileal bladder substitution. *J Urol* 2004;172(3):937–942.
- 172 Berglund B, Kock NG, Myrvold HE. Volume capacity and pressure characteristics of the continent cecal reservoir. *Surg Gynecol Obstet* 1986;163(1):42–48.
- 173 Steers WD. Voiding dysfunction in the orthotopic neobladder. *World J Urol* 2000;18(5):330–337.
- 174 Schrier BP, Laguna MP, van der Pal F, Isorna S, Witjes JA. Comparison of orthotopic sigmoid and ileal neobladders: continence and urodynamic parameters. *Eur Urol* 2005;47(5):679–685.
- 175 Hohenfellner M, Burger R, Schad H et al. Reservoir characteristics of “Mainz pouch” studied in animal model. Osmolality of filling solution and effect of oxybutynin. *Urology* 1993;42(6):741–746.
- 176 Santucci RA, Park CH, Mayo ME, Lange PH. Continence and urodynamic parameters of continent urinary reservoirs: comparison of gastric, ileal, ileocolic, right colon, and sigmoid segments. *Urology* 1999;54(2): 252–257.
- 177 Novara G, De Marco V, Aragona M, Boscolo-Berto R, Cavalleri S, Artibani W, Ficarra V. Complications and mortality after radical cystectomy for bladder transitional cell cancer. *J Urol* 2009;182(3): 914–921.
- 178 Elmajian DA, Stein JP, Esrig D, Freeman JA, Skinner EC, Boyd SD, Lieskovsky G, Skinner DG. The kock ileal neobladder: Updated experience in 295 male patients. *J Urol* 1996;156:920–925.
- 179 Gburek BM, Lieber MM, Blute ML. Comparison of studer ileal neobladder and ileal conduit urinary diversion with respect to perioperative outcome and late complications. *J Urol* 1998;160:721–723.
- 180 Weijerman PC, Schurmans JR, Hop WC, Schroder FH, Bosch JL. Morbidity and quality of life in patients with orthotopic and heterotopic continent urinary diversion. *Urology* 1998;51:51–56.
- 181 Hautmann RE, de Petriconi R, Gottfried HW, Kleinschmidt K, Mattes R, Paiss T. The ileal neobladder: Complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup. *J Urol* 1999;161:422–427; discussion 427–428.
- 182 Steven K, Poulsen AL. The orthotopic kock ileal neobladder: Functional results, urodynamic features, complications and survival in 166 men. *J Urol* 2000;164:288–295.
- 183 Shaaban AA, Mosbah A, El-Bahnasawy MS, Madbouly K, Ghoneim MA. The urethral kock pouch: Long-term functional and oncological results in men. *BJU Int* 2003;92:429–435.
- 184 Reddy PK, Lange PH. Bladder replacement with sigmoid colon after radical cystoprostatectomy. *Urology* 1987;29(4):368–371.
- 185 Pagano F, Artibani W, Aragona F, Bassi P, Ruffato A, Mulonia A. *Vesica ileale Padovana* (VIP): surgical technique, long-term functional evaluation, complications and management. *Arch Esp Urol* 1997;50(7):785–793.
- 186 Koie T, Hatakeyama S, Yoneyama T, Ishimura H, Yamato T, Ohyama C. Experience and functional outcome of modified ileal neobladder in 95 patients. *Int J Urol* 2006;13(9):1175–1179.
- 187 Shabsigh A, Korets R, Vora KC et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol* 2009;55(1):164–174.
- 188 Varol C, Studer UE. Managing patients after an ileal orthotopic bladder substitution. *BJU Int* 2004;93(3):266–270.
- 189 Donat SM, Slaton JW, Pisters LL, Swanson DA. Early nasogastric tube removal combined with metoclopramide after radical cystectomy and urinary diversion. *J Urol* 1999;162(5):1599–1602.
- 190 Thuroff JW, Mattiasson A, Andersen JT, Hedlund H, Hinman F, Jr., Hohenfellner M, Mansson W, Mundy AR, Rowland RG, Steven K. The standardization of terminology and assessment of functional characteristics of intestinal urinary reservoirs. International Continence Society Committee on Standardization of Terminology. Subcommittee on Intestinal Urinary Reservoirs. *Br J Urol* 1996;78: 516–523.
- 191 Abol-Enein H, Ghoneim MA. Functional results of orthotopic ileal neobladder with serous-lined extramural ureteral reimplantation: Experience with 450 patients. *J Urol* 2001;165:1427–1432.
- 192 Steven K, Poulsen AL. The orthotopic Kock ileal neobladder: functional results, urodynamic features, complications and survival in 166 men. *J Urol* 2000;164(2):288–295.

- ¹⁹³ Alcini E, D'Addressi A, Racioppi M et al. Results of 4 years of experience with bladder replacement using an ileocecal segment with multiple transverse teniomyotomies. *J Urol* 1993;149(4):735–738.
- ¹⁹⁴ Meyer JP, Blick C, Arumainayagam N, Hurley K, Gillatt D, Persad R, Fawcett D. A three-centre experience of orthotopic neobladder reconstruction after radical cystectomy: revisiting the initial experience, and results in 104 patients. *BJU Int* 2009;103(5):680–683.
- ¹⁹⁵ Froehner M, Brausi MA, Herr HW, Muto G, Studer UE. Complications following radical cystectomy for bladder cancer in the elderly. *Eur Urol* 2009;56(3):443–454.
- ¹⁹⁶ Takenaka A, Soga H, Terakawa T et al. Assessment of voiding function of orthotopic neobladders in elderly patients with long-term survival. *BJU Int* 2009;103(7):927–930.
- ¹⁹⁷ Nesrallah LJ, Srougi M, Dall'Oglio MF. Orthotopic ileal neobladder: the influence of reservoir volume and configuration on urinary continence and emptying properties. *BJU Int* 2004;93(3):375–378.
- ¹⁹⁸ Kessler TM, Burkhard FC, Perimenis P, Danuser H, Thalmann GN, Hochreiter WW, Studer UE. Attempted nerve sparing surgery and age have a significant effect on urinary continence and erectile function after radical cystoprostatectomy and ileal orthotopic bladder substitution. *J Urol* 2004;172(4):1323–1327.
- ¹⁹⁹ Granberg CF, Boorjian SA, Crispin PL, Tollefson MK, Farmer SA, Frank I, Blute ML. Functional and oncological outcomes after orthotopic neobladder reconstruction in women. *BJU Int* 2008;102(11):1551–1555.
- ²⁰⁰ Nieuwenhuijzen JA, de Vries RR, Bex A, van der Poel HG, Meinhardt W, Antonini N, Horenblas S. Urinary diversions after cystectomy: the association of clinical factors, complications and functional results of four different diversions. *Eur Urol* 2008;53(4):834–842; discussion 842–834.
- ²⁰¹ Zehnder P, Dhar N, Thurairaja R, Ochsner K, Studer UE. Effect of urinary tract infection on reservoir function in patients with ileal bladder substitute. *J Urol* 2009;181(6):2545–2549.
- ²⁰² El Bahnasawy MS, Osman Y, Gomha MA, Shaaban AA, Ashamalla A, Ghoneim MA. Nocturnal enuresis in men with an orthotopic ileal reservoir: urodynamic evaluation. *J Urol* 2000;164(1):10–13.
- ²⁰³ Ghoneim MA, Shaaban AA, Mahran MR, Kock NG. Further experience with the urethral Kock pouch. *J Urol* 1992(2);147:361–365.
- ²⁰⁴ El-Bahnasawy MS, Shaaban H, Gomha MA, Nabeeh A. Clinical and urodynamic efficacy of oxybutynin and verapamil in the treatment of nocturnal enuresis after formation of orthotopic ileal neobladders. A prospective, randomized, crossover study. *Scand J Urol Nephrol* 2008;42(4):344–351.
- ²⁰⁵ Chen Z, Lu G, Li X et al. Better compliance contributes to better nocturnal continence with orthotopic ileal neobladder than ileocolonic neobladder after radical cystectomy for bladder cancer. *Urology* 2009;73(4):838–843; discussion 843–834.
- ²⁰⁶ Studer UE, Zingg EJ. Ileal orthotopic bladder substitutes. What we have learned from 12 years' experience with 200 patients. *Urol Clin North Am* 1997;24(4):781–793.
- ²⁰⁷ Smith E, Yoon J, Theodorescu D. Evaluation of urinary continence and voiding function: Early results in men with neo-urethral modification of the Hautmann orthotopic neobladder. *J Urol* 2001;166(4):1346–1349.
- ²⁰⁸ Hautmann RE, Paiss T, de Petriconi R. The ileal neobladder in women: 9 years of experience with 18 patients. *J Urol* 1996;155(1):76–81.
- ²⁰⁹ Ghoneim MA. Orthotopic bladder substitution in women following cystectomy for bladder cancer. *Urol Clin North Am* 1997;24(1):225–239.
- ²¹⁰ Bhatta Dhar N, Kessler TM, Mills RD, Burkhard F, Studer UE. Nerve-sparing radical cystectomy and orthotopic bladder replacement in female patients. *Eur Urol* 2007;52(2):1006–1014.
- ²¹¹ Cancrini A, De Carli P, Fattahi H, Pompeo V, Cantiani R, Von Heland M. Orthotopic ileal neobladder in female patients after radical cystectomy: 2-year experience. *J Urol* 1995;153(3):956–958.
- ²¹² Stenzl A, Colleselli K, Poisel S, Feichtinger H, Bartsch G. The use of neobladders in women undergoing cystectomy for transitional-cell cancer. *World J Urol* 1996;14(1):15–21.
- ²¹³ Mills RD, Studer UE. Female orthotopic bladder substitution: a good operation in the right circumstances. *J Urol* 2000;163(5):1501–1504.
- ²¹⁴ Gatti R, Ferretti S, Bucci G, Simonazzi M, Cortellini P, Orlandini G. Histological adaptation of orthotopic ileal neobladder mucosa: 4-year follow-up of 30 patients. *Eur Urol* 1999;36:588–594.
- ²¹⁵ Dellis AE, Demonakou M, Papatouris AG, Chrisofos M, Bamias A, Deliveliotis C. Insight into long-term histological, proliferative and apoptotic modifications in ileal orthotopic neobladder and conduit mucosa. *Tumori* 2008;94:701–705.
- ²¹⁶ Gatti R, Ferretti S, Bucci G, Simonazzi M, Orlandini G. Histomorphology of an ileal orthotopic neobladder: 24 year's follow-up. *Acta Anat (Basel)* 1998;163:179–183.
- ²¹⁷ Dahl DM, McDougal WS. Use of intestinal segments in urinary diversion. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (eds) *Campbell-Walsh Urology*. edth.9,2007.
- ²¹⁸ Pfitzenmaier J, Lotz J, Faldum A, Beringer M, Stein R, Thuroff JW. Metabolic evaluation of 94 patients 5 to 16 years after ileocecal pouch (Mantz pouch 1) continent urinary diversion. *J Urol* 2003;170:1884–1887.
- ²¹⁹ Koch MO, McDougal WS, Reddy PK, Lange PH. Metabolic alterations following continent urinary diversion through colonic segments. *J Urol* 1991;145:270–273.
- ²²⁰ McDougal WS, Stampfer DS, Kirley S, Bennett PM, Lin CW. Intestinal ammonium transport by ammonium and hydrogen exchange. *J Am Coll Surg* 1995;181:241–248.
- ²²¹ Koch MO, Gurevitch E, Hill DE, McDougal WS. Urinary solute transport by intestinal segments: A comparative study of ileum and colon in rats. *J Urol* 1990;143:1275–1279.
- ²²² Fossa SD, Heilo A, Borner O. Unexpectedly high serum methotrexate levels in cystectomized bladder cancer patients with an ileal conduit treated with intermediate doses of the drug. *J Urol* 1990;143:498–501.
- ²²³ McDougal WS, Koch MO, Shands C, 3rd, Price RR. Bony demineralization following urinary intestinal diversion. *J Urol* 1988;140:853–855.
- ²²⁴ Wood DP, Jr., Bianco FJ, Jr., Pontes JE, Heath MA, DaJusta D. Incidence and significance of positive urine cultures in patients with an orthotopic neobladder. *J Urol* 2003;169:2196–2199.
- ²²⁵ Nippgen JB, Hakenberg OW, Manseck A, Wirth MP. Spontaneous late rupture of orthotopic detubularized ileal neobladders: Report of five cases. *Urology* 2001;58:43–46.
- ²²⁶ Baseman AG, Young RR, Jr., Young AK, Lerner SP. Conservative management of spontaneous rupture of kock orthotopic ileal reservoir. *Urology* 1997;49:629–631.
- ²²⁷ Jain D, Raghunath SK, Khanna S, Kumar P, Rawal S. Urinary diversion after cystectomy: An indian perspective. *Indian J Urol* 2008;24:99–103.
- ²²⁸ Hoh IM, Okrim J, Shah PJ, Woodhouse CR. Re: Schrier BPh, Laguna MP, van der Pal F, Lorna S, Witjes JA. Comparison of orthotopic sigmoid and ileal neobladders: continence and urodynamic parameters. *Eur Urol* 2005;47:679–85. *Eur Urol* 2005;48:872; author reply 873.
- ²²⁹ Honeck P, Bolenz C, Wendt-Nordahl G, Alken P, Michel MS. Outcome of sigmoid compared to ileal orthotopic bladder substitution in terms of micturition and defecation parameters in an 8-year long-term follow-up. *Urol Int* 2009;83(3):277–280.
- ²³⁰ Koie T, Hatakeyama S, Yoneyama T, Ishimura H, Yamato T, Ohyama C. Experience and functional outcome of modified ileal neobladder in 95 patients. *Int J Urol* 2006;13:1175–1179.

- ²³¹ Fujisawa M, Isotani S, Gotoh A, Okada H, Arakawa S, Kamidono S. Health-related quality of life with orthotopic neobladder versus ileal conduit according to the sf-36 survey. *Urology* 2000;55:862–865.
- ²³² Skolarikos A, Deliveliotis C, Alargof E, Ferakis N, Protogerou V, Dimopoulos C. Modified ileal neobladder for continent urinary diversion: Functional results after 9 years of experience. *J Urol* 2004;171:2298–2301.
- ²³³ Sevin G, Soyupek S, Armagan A, Hoscan MB, Oksay T. Ileal orthotopic neobladder (modified hautmann) via a shorter detubularized ileal segment: Experience and results. *BJU Int* 2004;94:355–359.
- ²³⁴ Thoeny HC, Sonnenschein MJ, Madersbacher S, Vock P, Studer UE. Is ileal orthotopic bladder substitution with an afferent tubular segment detrimental to the upper urinary tract in the long term? *J Urol* 2002;168:2030–2034; discussion 2034.
- ²³⁵ Studer UE, Danuser H, Thalmann GN, Springer JP, Turner WH. Antireflux nipples or afferent tubular segments in 70 patients with ileal low pressure bladder substitutes: Long-term results of a prospective randomized trial. *J Urol* 1996;156:1913–1917.
- ²³⁶ Shaaban AA, Abdel-Latif M, Mosbah A, Gad H, Eraky I, Ali-El-Dein B, Osman Y, El-Mekresh M, Ibrahim el H, El-Kappany H. A randomized study comparing an antireflux system with a direct ureteric anastomosis in patients with orthotopic ileal neobladders. *BJU Int* 2006;97:1057–1062.
- ²³⁷ Pantuck AJ, Han KR, Perrotti M, Weiss RE, Cummings KB. Ureteroenteric anastomosis in continent urinary diversion: Long-term results and complications of direct versus nonrefluxing techniques. *J Urol* 2000;163:450–455.
- ²³⁸ Babjuk M, Soukup V, Hanus T, Pavlik I, Safarik L, Dvoracek J, Macek P. Ureteroenteric anastomosis in orthotopic ileal neobladder. *Urol Pol* 2006;59:112–114.
- ²³⁹ Demkow T, Rogowski W, Madej G. Ocena górnych dróg moczowych na podstawie wczesnej pooperacyjnej urografii po nadpęcherzowym odprowadzeniu moczu doniesienie wstępne. *Urol Pol* 1997;50:25–30.
- ²⁴⁰ Boyd SD, Feinberg SM, Skinner DG, Lieskovsky G, Baron D, Richardson J. Quality of life survey of urinary diversion patients: Comparison of ileal conduits versus continent kock ileal reservoirs. *J Urol* 1987;138:1386–1389.
- ²⁴¹ Bjerre BD, Johansen C, Steven K. Health-related quality of life after cystectomy: Bladder substitution compared with ileal conduit diversion. A questionnaire survey. *Br J Urol* 1995;75:200–205.
- ²⁴² Philip J, Manikandan R, Venugopal S, Desouza J, Javle PM. Orthotopic neobladder versus ileal conduit urinary diversion after cystectomy – a quality-of-life based comparison. *Ann R Coll Surg Engl* 2009;91(7):565–569.
- ²⁴³ Fujisawa M, Isotani S, Gotoh A, Okada H, Arakawa S, Kamidono S. Health-related quality of life with orthotopic neobladder versus ileal conduit according to the SF-36 survey. *Urology* 2000;55(6):862–865.
- ²⁴⁴ Mansson A, Colleen S, Hermeren G, Johnson G. Which patients will benefit from psychosocial intervention after cystectomy for bladder cancer? *Br J Urol* 1997;80(1):50–57.
- ²⁴⁵ Autorino R, Quarto G, Di Lorenzo G et al. Health related quality of life after radical cystectomy: comparison of ileal conduit to continent orthotopic neobladder. *Eur J Surg Oncol* 2009;35(8):858–864.
- ²⁴⁶ Słojewski M. Wyniki radykalnej cystektomii w leczeniu naciekającego raka pęcherza moczowego ze szczególnym uwzględnieniem czynników prognostycznych i wpływu zastosowanego rodzaju odprowadzenia moczu na jakość życia. Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin, 1999, PhD Thesis.
- ²⁴⁷ Słojewski M, Sikorski A, Gołąb A. Olbrzymi kamień w zastępczym pęcherzu jelitowym *Urol Pol* 1999;52(3):318–321.
- ²⁴⁸ Gore JL, Saigal CS, Hanley JM, Schonlau M, Liwin MS. Urologic Diseases in America Project. *Cancer* 2006;107(4):729–37.
- ²⁴⁹ Black PC, Brown GA, Dinney CP. Should cystectomy only be performed at high-volume hospitals by high-volume surgeons? *Curr Opin Urol* 2006;16(5):344–9.
- ²⁵⁰ Hollenbeck BK, Daignault S, Dunn RL, Gilbert S, Weizer AZ, Miller DC. Getting under the hood of the volume-outcome relationship for radical cystectomy. *J Urol* 2007;177(6):2095–9.
- ²⁵¹ Gore JL, Litwin MS, Urol Diseases in America Project, World J Urol, 2009;27(1):45–50.
- ²⁵² Porter MP, Penson DF. 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.
- ²⁵³ Gerharz EW, Mansson A, Hunt S, Skinner EC, Mansson W. Quality of life after cystectomy and urinary diversion: An evidence based analysis. *J Urol* 2005;174:1729–1736.
- ²⁵⁴ Nabi G, Yong SM, Ong E, McPherson G, Grant A, N'Dow J. Is orthotopic bladder replacement the new gold standard? Evidence from a systematic review. *J Urol* 2005;174:21–28.
- ²⁵⁵ Stein JP, Skinner DG. Orthotopic urinary diversion. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (eds) *Campbell-Walsh Urology*. 9th edition, Saunders Elsevier, Philadelphia 2007, pp. 2613–2648.
- ²⁵⁶ Thurairaja R, Burkhard FC, Studer UE. The orthotopic neobladder. *BJU Int* 2008;102(9):1307–1313.
- ²⁵⁷ Dahl DM, McDougal WS Use of intestinal segments. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (eds). *Urinary Diversion Campbell-Walsh Urology*. 9th edition, Saunders Elsevier, Philadelphia, 2007, pp. 534–2578.
- ²⁵⁸ Stenzl A, Sherif H, Kuczyk M. Radical cystectomy with orthotopic neobladder for invasive bladder cancer: a critical analysis of long term oncological, functional and quality of life results. *Int Braz J Urol* 2010;36(5):537–547.
- ²⁵⁹ Takenaka A, Hara I, Soga H et al. Assessment of long-term quality of life in patients with orthotopic neobladder followed for more than 5 years. *Int Urol Nephrol* 2010 [ahead of print].

10.

SUPLEMENT.

Kwestionariusz oceny jakości
życia chorych

Kwestionariusz oceny jakości życia chorych poddanych radykalnej cystektomii z odprowadzeniem ortotopowym w postaci pęcherza „dwujelitowego”

1. Jak często oddaje Pan/Pani mocz w ciągu dnia?

1 2 3 4 5 6 7

bardzo rzadko

bardzo często

nigdy

2. Jak często oddaje Pan/Pani mocz w ciągu nocy?

1 2 3 4 5 6 7

bardzo rzadko

bardzo często

nigdy

3. Czy stosuje Pan/Pani restrykcje dietetyczne?

TAK NIE

Jeśli tak, to jakie?

.....

4. Czy występują u Pana/Pani objawy ze strony dróg moczowych, np. bóle?

TAK NIE

Jeśli tak, to jakie?

.....

5. Czy występuje gubienie moczu?

TAK NIE

6. Jeśli tak, to kiedy występuje?

W DZIEŃ W NOCY

7. Czy gubienie moczu jest dla Pana/Pani uciążliwe?

TAK NIE

8. Jak Pan/Pani ocenia jakość mikcji (siłę strumienia i opróżnianie pęcherza)?

1 2 3 4 5 6 7

bardzo słabo

bardzo dobrze

9. Czy pęcherz zatyka się śluzem?

TAK NIE

10. Czy występuje konieczność płukania pęcherza?

TAK NIE

Jeśli tak, to jak często?

1 2 3 4 5 6 7

bardzo rzadko

bardzo często

11. Czy występowały zakażenia dróg moczowych z gorączką?

TAK NIE

Jeśli tak, to ile razy?

1 2 3 4 5 6 7

12. Czy występują nieprawidłowości ze strony układu pokarmowego, szczególnie zaburzenia odawania kału?

TAK NIE

13. Czy przyjmuje Pan/Pani leki związane z funkcjonowaniem pęcherza lub przewodu pokarmowego? TAK NIE

Jeśli tak, to jakie?

.....

.....

14. Czy występują jakiegokolwiek nietypowe objawy ogólne, np. zmęczenie, senność? TAK NIE

Inne:

.....

15. Czy był Pan/Pani w szpitalu od czasu operacji? TAK NIE**16. Jak często był Pan/Pani u lekarza w minionym roku?**

1	2	3	4	5	6	7
<i>bardzo rzadko</i>			<i>bardzo często</i>			

17. Czy były wykonywane badania laboratoryjne krwi? TAK NIE

Jeśli tak, to ile razy?

1	2	3	4	5	6	7
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------

18. Czy stwierdzono u Pana/Pani występowanie zaburzeń metabolicznych lub anemii? TAK NIE

Jeśli tak, to jakie?

.....

.....

19. Czy wrócił Pan/Pani do aktywności życiowej sprzed operacji? TAK NIE**20. Czy (gdyby zaszła taka konieczność) poddałby się Pan/Pani takiej samej operacji ponownie?** TAK NIE

Warszawa 2013

ISBN: 978-83-89809-31-5