

**ПРИЛОЖЕНИЕ****От главного редактора**

*Уважаемые коллеги!*

*Мы все знаем, как пишутся диссертации в России. А как они пишутся в Германии? Наш коллега, доктор Александр Менджерцки, в прошлом выпускник Ростовского государственного медицинского университета, в Германии получил врачебную специальность «урология». Вашему вниманию предлагается диссертация, которая была защищена им в ФРГ в 2015 году на тему: «Результаты радикальной цистпростатовезикулэктомии у пожилых пациентов». Мне представляется полезным ознакомиться с тем, как поставлено дело аттестации урологов в европейской стране.*

**РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТОПРОСТАТОВЕЗИКУЛЭКТОМИИ  
У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ**

**А. Менджерцки, П. Форнара**

Кафедра урологии и центр трансплантации почки

Медицинский факультет

Университет Мартина Лютера, Галле-Виттенберг, Германия

**Резюме.** В результате увеличения продолжительности жизни показания к радикальной цистэктомии ставятся все чаще и чаще. Пожилые мультиморбидные пациенты не являются исключением. Целью данной работы является оценка цистэктомии у пациентов старше 70 лет. При помощи сравнительного анализа двух групп пациентов 70-75 лет (I группа) и старше 75 лет (группа II) были оценены следующие параметры: предоперационное заболеваемость (индекс коморбидности Чарлсона), продолжительность пребывания в стационаре, частота переливания крови, ранние и поздние осложнения, смертность и продолжительность жизни после операции. Было установлено, что пациенты старше 75 лет, которые имели болееотягащенный кардиопульмональный анамнез находились дольше в стационаре и чаще получали переливание крови. Ранние и поздние осложнения, которые оценивались при помощи классификации Клавиен-Диндо были одинаковыми в обеих группах. В то же время терапевтические и большие осложнения (Клавиен-Диндо 3-5) доминировали в группе пациентов старше 75 лет. Более молодые пациенты жили вдвое дольше, чем пожилые пациенты. При одинаковой 30 дневной смертности в обеих группах, 90 дневная смертность была выше в старшей возрастной группе. 5-летняя выживаемость была достоверно выше в группе I. Таким образом, к радикальной цистэктомии следует стремиться и в более позднем возрасте, даже у мультиморбидных пациентов после точной стратификации рисков и оценки индивидуального биологического состояния, ожидая при этом более высокие но приемлемые показатели осложнений и смертности.

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, возраст, цистэктомии, коморбидность, смертность

**Abstract.** *As a result of rising life expectancy the indication for radical cystectomy is registered more and more frequently also in elderly and multimorbid patients. This work is aimed to estimate the importance of cystectomy in patients older than 70 years. The study was designed as a comparative analysis of two patients groups of 70-75 (group I) and over 75 (group II) years old with respect to following parameters: preoperative morbidity (Charlson Comorbidity-index), stat. length of hospital stay, transfusion rate, early and late complications, mortality and postoperative life expectancy. The data revealed that patients over 75 years old, who were higher cardiopulmonary preloaded, had a longer hospital stay and exhibited a higher transfusion rate. The early and late complication rates, assessed with the Clavien-Dindo classification, were identical in both groups. At the same time the internal medicine and major complications (CDC 3-5) dominated in the group of over 75 years old patients. The younger patients lived twice as long as the older patients. While having the same 30 days mortality in both groups, the 90 days mortality was higher in the older group. The 5-year survival was significantly higher in the group I. Thus, the radical cystectomy should be strived in older age expecting acceptable higher complication rates and mortality even in multi-morbid patients after more accurately risk stratification and evaluation of individual biological constellation.*

**Key words:** *bladder cancer, age, cystectomy, comorbidity.*

## 1. Введение

Рак мочевого пузыря является вторым по распространенности злокачественным заболеванием мочеполовой системы у мужчин и пятым у женщин. Самой распространённой формой рака мочевого пузыря (90%) является переходно-клеточный рак (transitional cell carcinoma, ТСС), развивающийся из переходного эпителия мочевых путей. В большинстве случаев (70–80%) переходноклеточные РМП диагностируются на неинвазивных стадиях. Остальные 20–30% характеризуются инфильтративным прогрессирующим ростом уже на стадии выявления заболевания.

В Европе в 2012 году РМП с инвазией в мышечный слой был диагностирован у 151200 человек, из них 32900 женщин. Таким образом заболеваемость РМП у мужчин по прежнему в четыре раза выше чем у женщин.

С увеличением средней продолжительности жизни непрерывно растет и число случаев рака мочевого пузыря, особенно у пациентов старше 70 лет. Только каждый четвертый, заболевший РМП в Европе, моложе 65 лет. Средний возраст страдающих РМП составляет в Европе для мужчин 73 года и 77 для женщин [1, 2].

В настоящее время стандартным лечением для пациентов с мышечноинвазивным заболеванием является радикальная цистэктомия.

Не смотря на возраст и мультиморбидность пациентов, которая ассоциируется с высоким хирургическим и анестезиологическим риском, показания к радикальной цистэктомии при мышечноинвазивном и часто рецидивирующем РМП в последние годы ставятся значительно чаще.

По данным литературы, у пожилых пациентов, подвергшихся радикальной цистэктомии, отмечается высокий риск развития послеоперационных осложнений и послеоперационной смертности [4].

Тем не менее, многие урологические центры подтвердили возможность относительно безопасного выполнения радикальной цистэктомии у пожилых людей, что является результатом усовершенствованной хирургической техники и современного периоперационного ведения пациентов [5,6].

## **2. Цель исследования**

Заболеваемость раком мочевого пузыря увеличивается с возрастом и достигает своего максимума на седьмом и восьмом десятке жизни, при чем одна треть вновь диагностированных раков мочевого пузыря в момент постановки диагноза уже с инвазией в мышечный слой, что делает радикальную цистэктомию *per se* операцией более старшего возраста. В связи с увеличением продолжительности жизни и пропорциональным увеличением численности пожилых людей во многих частях мира, показания к радикальной цистэктомии в данной популяции пациентов ставятся более часто. Преклонный возраст, сопутствующие заболевания и высокий уровень инвазивности операции значительно затрудняют принятие решения о ее проведении. Несмотря на значительный прогресс в послеоперационном ведении этих пациентов, проблема повышенной послеоперационной заболеваемости, серьезных осложнений и смертности, а также функциональных результатов и качества жизни остается как никогда актуальной, что требует от врача точной стратификации рисков.

В настоящем исследовании будут оценены результаты радикальной цистэктомии у пациентов старше 70 лет по следующим пунктам:

1. Значение радикальной цистэктомии у пациентов старше 70 лет.
2. Сравнение послеоперационного периода пациентов в возрасте между 70 и 75 годами с пациентами старше 75 лет.
3. Выявление осложнений и послеоперационной летальности у пациентов разделенных на 2 группы:
  - А: Пациенты между 70-75 лет.
  - В: Пациенты старше 75 лет.
4. Оправдана ли радикальная цистэктомия в старости на фоне ожидаемой низкой продолжительности жизни?

Полученные результаты сравниваются с данными интернациональной литературы.

### **3. Материалы и методы исследования**

#### **3.1. Популяции пациентов и критерии отбора пациентов**

Основой клинического ретроспективного анализа послужили данные 77 пациентов старше 70 лет с переходно-клеточным раком мочевого пузыря, которым в период с января 2000 года по август 2010 года в университетской клинике урологии Мартин -Лютер-университета Галле-Виттенберг (директор клиники: Проф. Паоло Форнара) была выполнена радикальная цистэктомия.

В качестве источников данных были использованы стационарные и амбулаторные истории болезни, данные амбулаторно практикующих урологов а так же врачей общей практики. Для сбора данных после выписки была разработана отдельная анкета, которая заполнялась домашними урологами и врачами.

8 пациентов были исключены из исследования по причине цистэктомии не связанной с переходно-клеточным раком мочевого пузыря (4 с прогрессирующим раком сигмовидной и прямой кишки, 2 с плоскоклеточным раком или недифференцированной саркомой, один с Т4 стадией рака матки и один с везиковагинальным свищом после лучевой терапии).

Таким образом, в результате был выполнен анализ 69 пациентов с инвазивным переходно-клеточным раком мочевого пузыря по критериям приведенным в таблице 1.

### 3.2. Сбор данных

Для документации данных в программе Microsoft Access была создана таблица, в которую была внесена вся собранная информация по каждому из 69 пациентов. Во внимание были приняты общая информация о пациенте, дооперационные, интраоперационные, периоперационный и послеоперационных параметры, приведенные в таблице 1.

*Таблица 1*

Предоперационная	Индекс массы тела (ИМТ) Индекс коморбидности Чарлсона (ИКЧ) ASA- физический статус Предоперационная заболеваемость Т-Стадия (Т) после ТУР мочевого пузыря Грайдинг (G) после ТУР мочевого пузыря Стратегия вмешательства
Интраоперационная	Способ деривации мочи
Периоперационная	Продолжительность пребывания в стационаре Переливание крови (количество эритроцитарных масс)
Послеоперационная	Т-Стадия (Т) Грэйдинг (G) Ранние осложнения и ревизии (до 90 п.о. дня) Поздние осложнения и ревизии (после 90 п.о. дня) 30- и 90-дневная смертность Общая смертность и причины смерти

### 3.3 Индекс коморбидности Чарлсона (ИКЧ)

В 1987 Чарлсон разработал индекс коморбидности для предсказания долгосрочных прогнозов для пациентов с сопутствующими заболеваниями

Этот индекс основан на системе баллов от 0 до 37. Каждому сопутствующему заболеванию соответствует определенное число баллов, сумма которых является значимым для прогноза летальности.

Чем выше число баллов тем выше риск смерти от сопутствующих заболеваний.

При помощи ИКЧ регистрируется как количество сопутствующих заболеваний, так и их интенсивность. Индекс включает в себя 19 различных состояний и заболеваний различной степени тяжести.

Индекс является суммой отдельных баллов. Его максимальное значение может составлять 33 балла, при этом добавляется по одному баллу за каждые 10 лет жизни после 40 (40-49 лет- 1 балл, 50-59 лет – 2 балла). Индекс коморбидности Чарлсона применяется в литературе наиболее часто. Он был использован в качестве предиктора смертности в различных областях медицины и подтвердил свою надежность при опухолевых заболеваниях.

**Таблица 2.** Преоперативная морбидность - Индекс коморбидности Чарлсона (ИКЧ) [7]

Болезни	Баллы	Болезни	Баллы
Инфаркт миокарда	1	Диабет без поражения органов	1
Сердечная недостаточность	1	Гемиплегия	2
Болезнь периф. артерий	1	Умеренная или тяжелая болезнь почек	2
Цереброваскулярные заболевания	1	Диабет с поражением органов	2
Деменция	1	Злокачественные опухоли	2
Хр. заболевания легких	1	Лейкемия	2
Коллагенозы	1	Лимфомы	2
Язвенная болезнь	1	Умеренная или тяжелая болезнь печени	3
Легкие поражения печени	1	Злокачественные опухоли с метастазами СПИД	6 6
Возраст 41-50	1	Возраст 61-70	3
Возраст 51-60	2	Возраст 71-80	4

### 3.4 Классификация хирургических осложнений по Клавиен-Диндо (КДК)

Для оценки послеоперационных осложнений Пьер-Ален Клавиен разработал систему критериев для оценки возможных послеоперационных осложнений и разделил их на семь уровней тяжести (таблица 3).

### 3.5 Стратегия хирургического вмешательства

Выполнение радикальной цистэктомии в университетской клинике урологии Мартина Лютера университет Галле-Виттенберг (директор клиники: проф. Паоло Форнара) стандартизировано и проводится преимущественно через трансперитонеальный доступ. Дистальные края резецированных мочеточников,

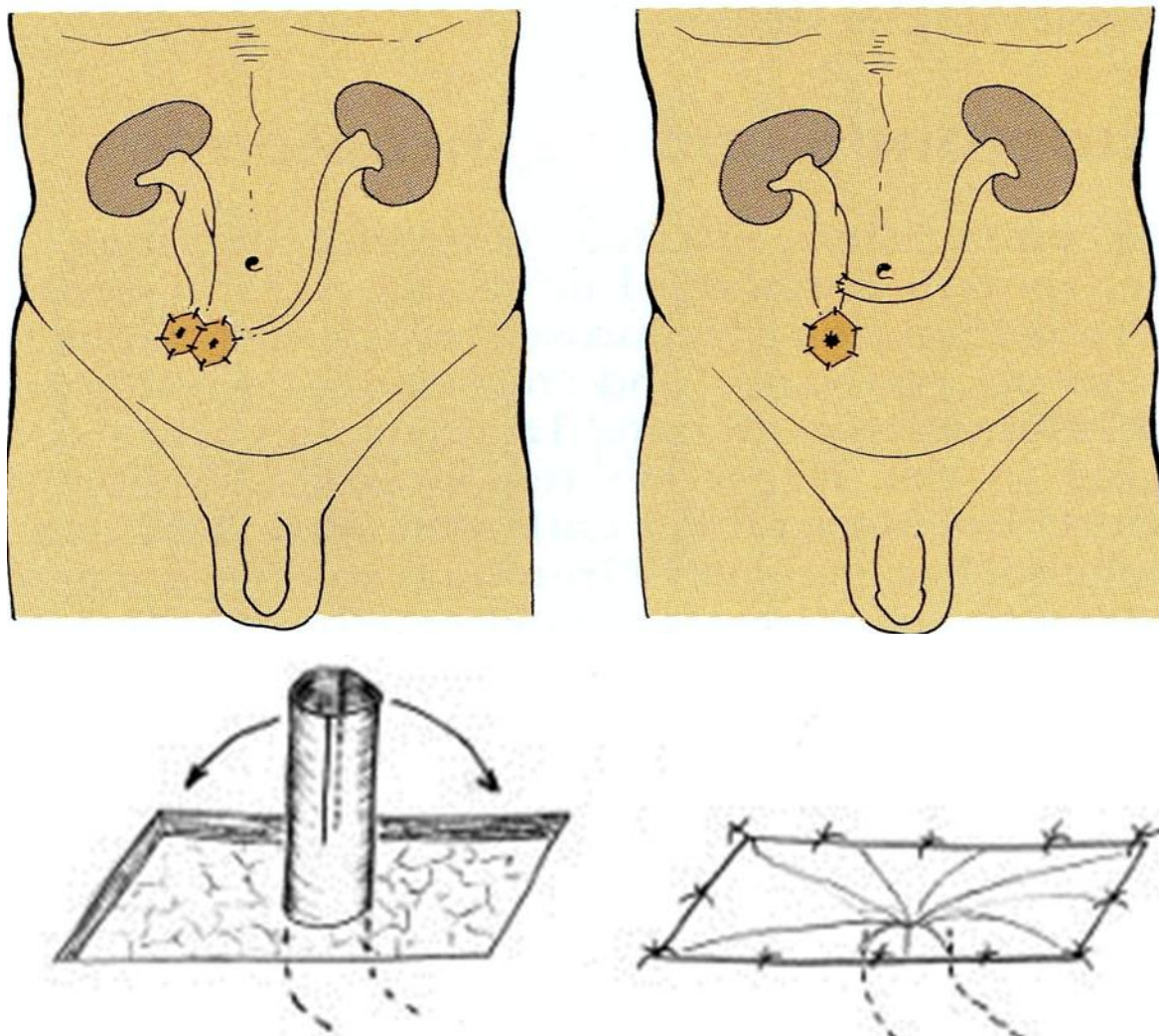
**Таблица 3. Классификация хирургических осложнений по Клавиен-Диндо (КДК) [8]**

	Критерии
1	Любые отклонения от нормального послеоперационного течения, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства. Разрешается терапевтическое лечение: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия. Сюда же относится лечение раневой инфекции
2	Требуется лечение в виде гемотрансфузии, энтерального или парентерального питания.
3a	Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство без общего обезболивания
3b	Вмешательство под общим обезболиванием
4a	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС), требующие интенсивной терапии, наблюдения в отделении реанимации, резекции органа. Недостаточность одного органа
4b	Мультиорганная недостаточность
5	Смерть

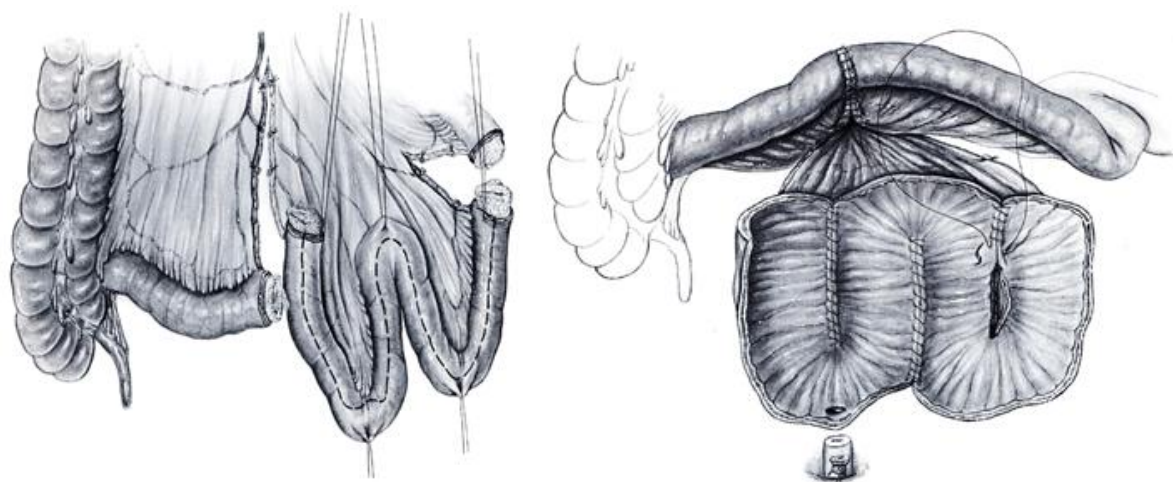
а так же край резки уретры отправляются на ускоренное патоморфологическое исследование с целью выявления опухолевых клеток, результат которого определяет дальнейшую тактику вмешательства (дополнительная резекция мочеточников, уретрэктомия). После удаления препарата выполняется расширенная лимфаденэктомия (удаление заирательных, внутренних, наружных и общих подвздошных лимфоузлов, включая область бифуркации аорты) с диагностической и терапевтической целью. Гистерэктомии с резекции передней стенки влагалища проводится только по строгим показаниям, в зависимости от локализации опухоли и степени ее распространенности.

С учетом онкологических и анатомических особенностей в реконструктивной части вмешательства используются континентные (Неоцистис по Хаутману) и инконтинентные (уретрокутанеостомия, подвздошнокишечный резервуар или кондуит ) методы деривации мочи.



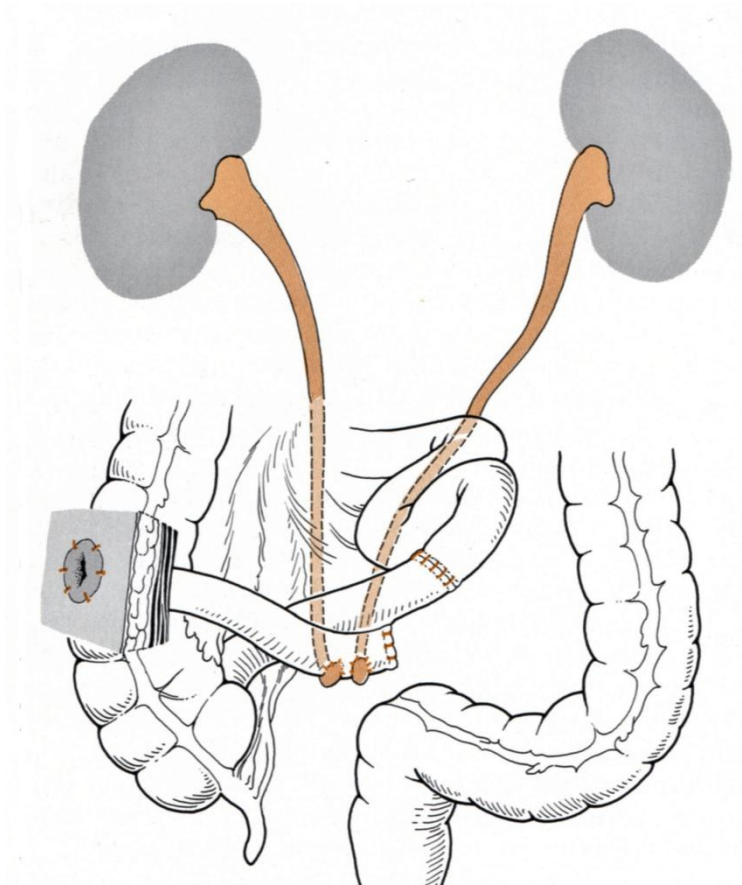


**График 1.** Варианты уретеокутанеостомии: одно- и двухсторонний по Toyoda [9]

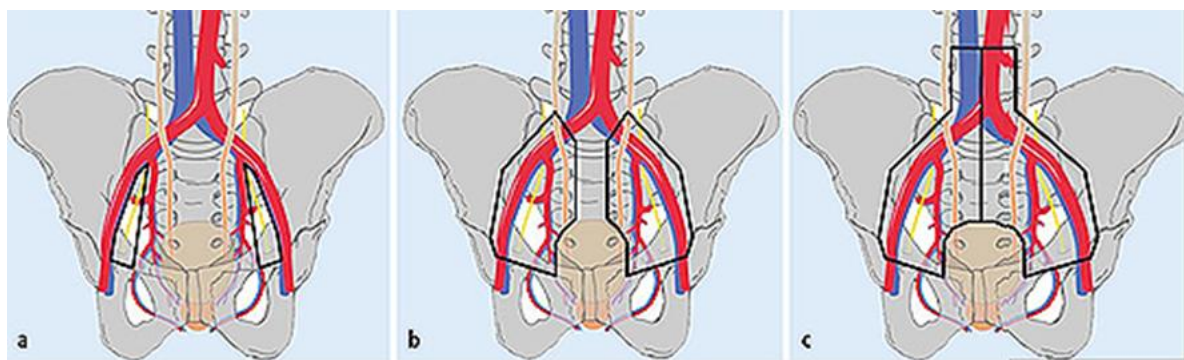


**Графики 2,3.** Неоцистис по Хаутману [10]





**График 4.** Подвздошнокитечный резервуар или конduit по Wallace I [11]



**График 5.** Регионы ЛАЕ: а: ограниченная, b: расширенная, с: тах. расширенная [12]

### 3.6. Режим послеоперационного наблюдения

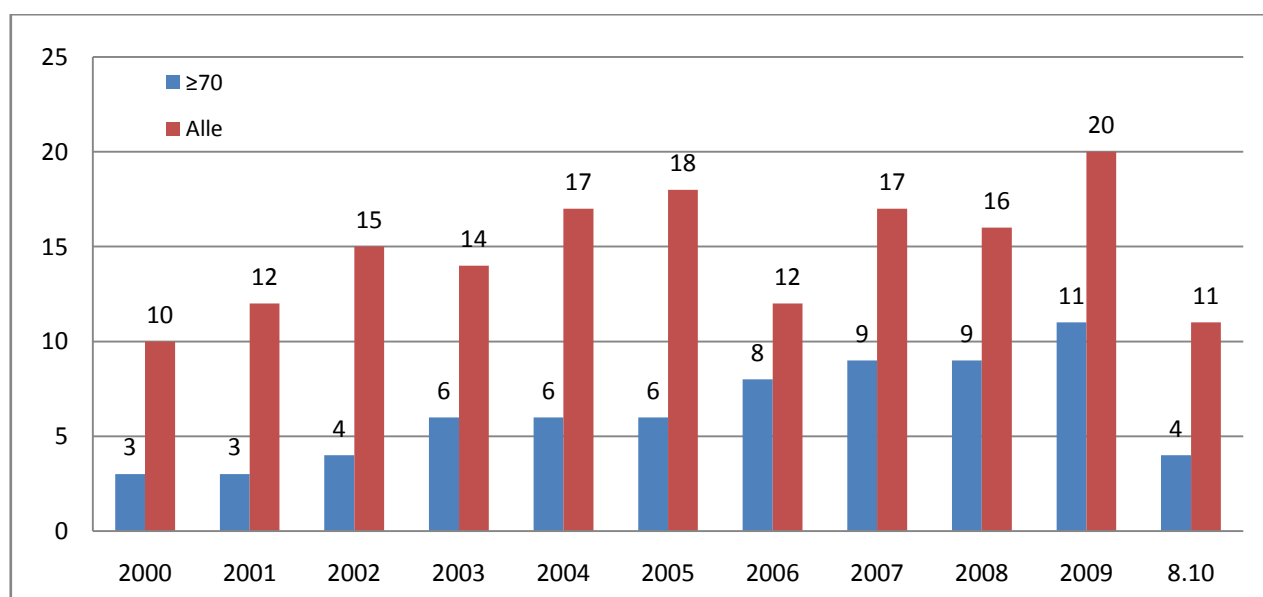
Режим послеоперационного наблюдения проводится в соответствии с основными принципами Европейской ассоциации урологов (EAU) и зависит от гистологической стадии опухоли и типа деривации мочи (таблица 4):

**Таблица 4.** Режим послеоперационного наблюдения по EAU

	Месяцы								
	3	6	12	18	24	30	36	48	60
<pT1									
УЗИ почек			+						
КТ/МРТ/Thorax/Abdomen			+		+		+	+	+
Кровь, Моча, Цитология	+	+	+		+		+	+	+
pT2									
УЗИ почек			+						
КТ/МРТ/Thorax/Abdomen		+	+	+	+		+	+	+
Кровь, Моча, Цитология	+	+	+		+		+	+	+
>pT3 или N+									
УЗИ почек			+						
КТ/МРТ/Thorax/Abdomen	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Кровь, Моча, Цитология	+	+	+		+	+	+	+	+

## 4.0. Результаты исследования

### 4.1. Число цистэктомий


**График 6.** Число цистэктомизированных пациентов старше 70 лет

С января 2000 до марта 2010 в урологической клинике нашего университета были выполнены 231 цистэктомии при переходноклетчатом раке мочевого пузыря. Из них 69 пациентов старше 70 лет, что составляет 29,9% от общего числа цистэктомизированных.

**Таблица 5.** Число цистэктомий с 2000-2005 и с 2005-08/2010 (пациенты  $\geq 70$  лет)

Группы	2000-2005	2005-8/2010
Группа I	16	19
Группа II	12	22
n	28	41

Число цистэктомизированных пациентов старше 70 лет с 2005-8/2010 увеличилось по сравнению с промежутком времени с 2000-2005 приблизительно на 32 % (41 vs. 28 пациентов). Таблица 5 демонстрирует значительный рост числа цистэктомий преимущественно в группе II (с 12 до 23).

## 4.2 Группы

Коллектив был разделен по возрасту на 2 группы:

Группа I:  $\leq 75$  лет (35 пациентов)

Группа II:  $> 75$  Jahre (34 пациента)

## 4.3 Демографические параметры в группах

### 4.3.1 Возраст

**Таблица 6.** Возраст в группах

Группы	Возраст (Годы) [MW $\pm$ SD]	Median	Minimum	Maximum	n
Группа I	71,9 $\pm$ 1,4	72,0	70	74	35
Группа II	79,8 $\pm$ 4,4	78,5	75	93	34

### 4.3.2 Половая принадлежность

**Таблица 7.** Половая принадлежность в группах

Пол	Группа I	Группа II	n
Мужчины	27	25	52
Женщины	8	9	17

**Таблица 8.** Индекс массы тела (ИМТ)

Группы	ИМТ (MW $\pm$ SD)	Median	Minimum	Maximum	n
Группа I	27,0 $\pm$ 4,3	28,0	18	37	35
Группа II	26,7 $\pm$ 4,3	27,0	17	39	34

В таблице 8 представлен индекс массы тела, который в группах составлял в среднем 28 vs. 27 что свидетельствует об избыточной массе тела.

#### 4.4 Предоперационные параметры

##### 4.4.1. Предоперационная заболеваемость

Предоперационная заболеваемость и степень ее выраженности, которые оказывали существенное влияние на операционные риски и исход вмешательства оценивалась при помощи Индекса коморбидности Чарлсона (ИКЧ)

*Таблица 9. Преоперативная морбидность - Индекс коморбидности Чарлсона (ИКЧ)*

Заболевания и симптомы	Группа I n=35	Группа II n=34	Баллы
Инфаркт миокарда	7	10	1
Сердечная недостаточность	11	14	1
Болезнь периф. артерий	1	2	1
Цереброваскулярные заболевания	4	7	1
Деменция	3	5	1
Хр. заболевания легких	1	5	1
Коллагенозы	0	0	1
Язвенная болезнь	1	2	1
Легкие поражения печени	3	6	1
Диабет без поражения органов	10	6	1
Умеренная или тяжелая болезнь почек	5	10	2
Гемиплегия	2	1	2
Диабет с поражением органов	6	2	2
Злокачественные опухоли	2	2	2
Лейкемия	0	0	2
Лимфомы	0	0	2
Умеренная или тяжелая болезнь печени	1	0	3
Злокачественные опухоли с метастазами	0	0	6
СПИД	0	0	6

Таблица 9 демонстрирует, что перед вмешательством пациенты обеих групп имели высокую превалентность касательно сердечных (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность), эндокринных (диабет), умеренных или тяжелых почечных, а так же цереброваскулярных заболеваний. При этом встречаемость кардиальных (инфаркт миокарда: 7/35 vs. 10/34; сердечная недостаточность: 11/35 vs. 14/34) и почечных заболеваний в анамнезе у пациентов группы 1 была до операции меньше. Такая же тенденция наблюдалась при анализе це-

реброваскулярных заболеваний (4/35 vs. 7/34), деменции (3/35 vs. 5/34) и хронических заболеваний легких (1/35 vs. 5/34). В свою очередь у пациентов группы 2 реже наблюдалась эндокринная патология (диабет без поражения органов: 6/34 vs. 10/35 и диабет с поражением органов 2/34 vs. 6/35). По 2 пациента из каждой группы имели в анамнезе онкологические заболевания. Только один пациент группы 1 страдал до операции умеренным поражением печени (3 балла). Остальные заболевания (коллагенозы, лейкомия, лимфомы, другие опухолевые заболевания, а так же СПИД) в предоперационном анамнезе выявлены не были. Таки образом, выше приведенные данные свидетельствуют с учетом преоперативного анамнеза, как и ожидалось, о более высокой преоперативной заболеваемости у более пожелых пациентов группы II, хотя статистически значимая разница не была установлена.

*Таблица 10. Распределение баллов индекса коморбидности Чарлсона в группах*

ИКЧ	Группа 1 n=35	Группа 2 n=34
0	0	0
1-2	20 (11-9)	17 (4+13)
3-4	14 (8+6)	17 (11+6)
>4	1 (5)	0

В таблице 10 указано распределение баллов индекса коморбидности Чарлсона в обеих группах. Чарлсон установил корреляцию между индексом и продолжительностью жизни. Более высокий показатель индекса ассоциируется с меньшей продолжительностью жизни. Касательно баллов 1-2, а так же 3-4 особых различий в обеих группах не наблюдалось. Значительная разница в группах была отмечена между ИКЧ 1 (группа 1: 11/35 vs. 4/34 группа 2), ИЧК 2 (группа 1: 9/35 vs. 13/34 группа 2), а так же ИЧК 3 (группа 1: 8/35 vs. 11/34 группа 2), что так же указывает на более высокую преоперативную морбидность более пожелых пациентов.

#### 4.4.2 Распределение физического статуса ASA

*Таблица 11. ASA в группах*

ASA	Группа 1 n=35	Группа 2 n=34
ASA 1	0	0
ASA 2	16	17
ASA 3	18	17
ASA 4	1	0

В таблице 11 показывается распределение физического статуса ASA в группах. Большинство пациентов группы 1 и группы 2 были отнесены к группам ASA II и ASA III и разница в группах не имела статистической значимости. Только одному пациенту группы 1 был присвоен статус ASA 4.

#### 4.4.3 Стратегия вмешательства

*Таблица 12. Стратегия вмешательства в группах*

Стратегия вмешательства	Группы		n
	Группа 1 n=35	Группа 2 n=34	
Куративная инвазия	27/35	26/34	53/69
Паллиативная инвазия (ургентная цистэктомия )	6 (2)	3 (5)	9(7)

53/69 пациентам обеих групп планировалось проведение цистэктомии с куративной целью (27/35 vs. 26/34). С целью уменьшения объема опухоли и улучшения качества жизни в прогрессирующих стадиях опухоли была выполнена паллиативная цистэктомия у 6 пациентов из группы 1, в то время как в группе 2 к удивлению только 3 пациента были оперированы паллиативно. Персистирующая гематурия, сопровождающаяся падением гемоглобина, кровотечения из мочевого пузыря, требующие перелевания крови, не смотря на многочисленные попытки трансуретральной остановки кровотечения являлись показанием к ургентной цистэктомии, которая в первой группе выполнялась значительно реже, чем во второй группе: (2/35 группа 1 vs. 5/34 группа 2).



#### 4.4.3 Способ деривации мочи

*Таблица 13. Способ деривации мочи*

Деривации мочи	Группы	
	Группа 1 n=35	Группа 2 n=34
Неоцистис	22	6
Подвздошнокишечный резервуар	10	20
Уретерокутанеостомия	3	8

Таблица 13 показывает распределение, выполненной в рамках цистэктомии деривации мочи. Пациентам группы 1 значительно чаще выполнялось континентное отведение мочи - неоцистис (группа 1: 22/35 vs. группа 2: 6/34). Доля паллиативных уретерокутанеостомий была в группе 1 ниже (3/35), чем в группе 2 (8/34). Показанием к уретерокутанеостомии в группе 1 было клиническое подозрение на прогрессивный опухолевый рост, что подтвердилось как во время операции макроскопически, так и гистологически (2 пациента - pT4 und 1 пациент - pT3a). Пациенты 2 группы, которым была наложена уретерокутанеостомия были старше 80 лет и имели прогрессирующие опухоли (5 из 8 пациентов - pT3a-b und 2 пациентов - pT4). Одному 82 летнему пациенту с опухолью в стадии pTa была выполнена ургентная цистэктомия с уретерокутанеостомией по причине массивного кровотечения. Самая частая форма отведения мочи в группе 2 был подвздошнокишечный резервуар (группа 1: 10/23 vs. группа 2: 20/34)

#### 4.5 Периоперационные данные

##### 4.5.1 Переливание крови (количество эритроцитарных масс)

*Таблица 14. Количество эритроцитарных масс*

Группы	Число (MW±SD)	Median	Minimum	Maximum	n
Группа 1	2±2,6	2,00	0	12	35
Группа 2	2,8±3,2	2,00	0	14	34

Из всего коллектива переливание крови было выполнено 44 пациентам из 69 (21/35 группа 1 vs. 23/34 группа 2). Интраоперативная потеря крови составляла в среднем 1163 мл (150-2800 мл) в группе 1 и 970 мл (200-3200 мл) в груп-

пе 2. Во все случаях перелевание крови проводилось либо до, либо после операции. Только в случае ревизии была необходимость переливания во время оперативного вмешательства. Пациентам группы 1 было трансфундировано меньше число эритроцитарных масс нежели пациентам группы 2 (группа 1:  $2 \pm 2,6$  vs. группа 2:  $2,8 \pm 3,2$ ). Число эритроцитарных масс вариировало при этом между 0-12 в группе 1 vs. 0-14 в группе 2. При анализе данных показателей следует учитывать массовое переливание крови ( $>8$  эритроцитарных масс) при urgentных вмешательствах (группа 1: 2 vs. группа 2: 5 пациентов) а так же при ревизиях из-за послеоперационных кровотечений (группа 1: 1 vs. группа 2: 3).

#### 4.5.2 Продолжительность пребывания в стационаре

*Таблица 15. Продолжительность пребывания в стационаре (дни) с и без осложнений (О)*

	Группа 1 (n=35)			Группа 2 (n=34)		
	с и без О.	без О.	с О.	с и без О.	без О.	с О.
Minimum	13	13	18	16	16	22
Maximum	52	26	52	45	31	45
MW $\pm$ SD (дни)	$27 \pm 9,6$	$19,4 \pm 3,8$	$33 \pm 8$	$29 \pm 8,4$	$23 \pm 5$	$36 \pm 5,7$
Median	28	18	31	30	23	36

Пациенты группы 1 были госпитализированы в среднем  $27 \pm 9,6$  дней (median 28), что меньше по сравнению с длительность пребывания в стационаре пациентов группы 2: в среднем  $29 \pm 8,4$  дней (median 30). При наличии осложнений разница в группах увеличивалась. При наличии послеоперационных осложнений пациенты группы 2 находились в среднем на 5 дней дольше в стационаре, чем пациенты группы 1 (группа 1:  $33 \pm 8$  дней and группа 2:  $36 \pm 5,7$  дней). Разница в 5 дней в пользу группы 1 отмечалась так же в группах без осложнений (группа 1:  $19,4 \pm 3,8$  дней and группа 2:  $23 \pm 5$  дней).

#### 4.5.3 Осложнения и ревизии в раннем послеоперационном периоде

К раннему послеоперационному периоду относятся первые 90 дней после оперативного вмешательства.

**Таблица 16.** Осложнения в раннем послеоперационном периоде

Ранние осложнения		Встречаемость[n]	
		Группа 1 n=35	Группа 2 n=34
Терапевтические осложнения	Затяжная кишечная непроходимость	5	7
	Пиелонефрит	5	6
	Пневмония	1	4
	Почечная недостаточность	2	2
	Послеоперационный. делирий	1	3
	Тромбоз глубоких вен ног	1	2
	Абсолютная аритмия	1	2
	Гипертонический криз	2	1
	Инфаркт миокарда	1	2
	Сепсис с мультиорганной недостаточностью	1	2
	Эмболия легочных артерий	1	1
Хирургические осложнения	Недостаточность уретероилиального анаст.	2	3
	Острое кровотечение	1	3
	Послеоперационная грыжа	2	2
	Поверхностная инфекция раны	2	1
	Глубокая инфекция раны	1	2
	Образование мочевого свища	2	0
	Обструктивные нефропатии (перкутанная нефростомия)	1	1

Число ранних осложнений было в обеих группах идентично (группа 1: 16/35 vs. группа 2 : 17/34, всего 33/69). 7 пациентов из группы 1 а так же 7 из группы 2 имели только одно осложнение. Число пациентов с 2 и более осложнениями было сравнимо в обеих группах (группа 1: 9 и группа 2: 10). Все осложнения были разделены на «терапевтические» и «хирургические» при чем «терапевтические» осложнения встречались реже в группе 1 чем в группе 2 (Группа 1: 21 vs. Группа 2: 32). Наиболее часто встречающимися «терапевтическими» осложнениями были паралитическая кишечная непроходимость (группа 1: 5/35 vs. группа 2: 7/34), которая была разрешена консервативным способом, а так же пиелонефрит (группа 1: 5/35 vs. группа 2: 6/34). В отношении «хирургических» осложнений значительная разница в группах так же не была установлена (группа 1: 11/35 und группа 2: 12/34).

Инфекция послеоперационных ран, недостаточность уретероилиального анастомоза встречались чаще чем обструктивная нефропатия, кровотечение и образование свищей. Таким образом очевидно разнообразие ранних осложнений, которые возникали у каждого второго пациента независимо от возраста. «Терапевтические» осложнения доминировали все же в группе 2.

Для регистрации выраженности осложнений использовалась классификация по Клавиен-Диндо (КДК). У пациентов с различными осложнениями учитывались самые серьезные. Серьезные осложнения (КДК 3-5), имевшие клиническое значение и связанные с осложненным послеоперационным периодом были менее выражены в группе 1 (группа 1: 8/35 vs. группа 2: 11/34), в то время как незначительные осложнения (КДК 1-2) встречались у 8 из 35 пациентов группы 1 и у 6 из 34 пациентов группы 2 (таблица 17).

**Таблица 17.** Осложнения в раннем послеоперационном периоде по Клавен-Диндо

Степень	Группа 1 n=35	Группа 2 n=34
1	5	3
2	3	3
3a	1	1
3b	3	5
4a	2	2
4b	0	0
5	2	3

**Таблица 18.** Хирургические ревизии в раннем послеоперационном периоде

Ранние ревизии	Группы		n
	Группа 1 n=35	Группа 2 n=34	
Грыжи	2	2	6
Кровотечения	1	3	4
Свищи	1	0	1

Наиболее частыми причинами ранних ревизий являлись послеоперационные грыжи (по две в каждой группе), кровотечения и мочевые свищи. Ревизии

при кровотечениях в группе 1 выполнялись реже чем в группе 2 (группа 1: 1/35 vs. группа 2: 3/34).

#### 4.5.4 Осложнения и оперативные ревизии в позднем послеоперационном периоде

К позднему послеоперационному периоду относятся осложнения после 90 дня после оперативного вмешательства. Регистрировались только те осложнения, которые вели к госпитализации пациентов.

*Таблица 19. Поздние осложнения в группах*

Поздние осложнения		Частота [n]	
		Группа 1 n=33	Группа 2 n=29
Терапевтические осложнения	Рецид. инфекция мочевых путей	4	4
	Послеоп. почечная недостаточность	3	3
	Метаболические нарушения	5	4
Хирургические осложнения	Уретероилиальные сужения	3	3
	Парастомальные и рубцовые грыжи	2	1
	Мочевые свищи	1	1
	Уретроилиальные сужения	1	0

К 90 дню после операции в живых были 62/69 пациента (Группа 1: 33/35 vs. Группа 2: 29/34). Поздние осложнения были зарегистрированы у 23 из 62 пациентов. В группе 1 были выявлены 19 осложнений (12 «терапевтических» und 7 «хирургических»), в группе 2 16 осложнений (11 «терапевтических» und 5 «хирургических»), что свидетельствовало об идентичном распределении осложнений как по виду так и частоте их появляемости. Все поздние осложнения были отнесены к КДК 2-3. Рецидивирующая инфекция мочевых путей в обеих группах была связана с обструктивным и рефлюксивным пиелонефритом, который во всех случаях был купирован при помощи парентерального введения антибиотиков. Хроническая почечная недостаточность (по 3 в каждой группе), а так же метаболические нарушения, чаще всего метаболический ацидоз (группа 1: 5/33 vs. группа 2: 4/29) продемонстрировали позитивную динамику после восстановления адекватного пассажа мочи в условиях стационара.

Все приведенные в таблице 19 «хирургические» осложнения требовали хирургической коррекции.

**Таблица 20.** Хирургические ревизии в позднем послеоперационном периоде

Вид ревизии	Группы		n
	Группа 1 n=35	Группа 2 n=34	
Ревизия уретероилиального сужения (Реимплантация мочеточника/ЧПНС)	3	3	6
Парастомальная и рубцовая грыжа	2	1	3
Ревизия мочевых резервуаров при свищах	1	1	2
ТУР уретероилеального анастомоза	1	0	1

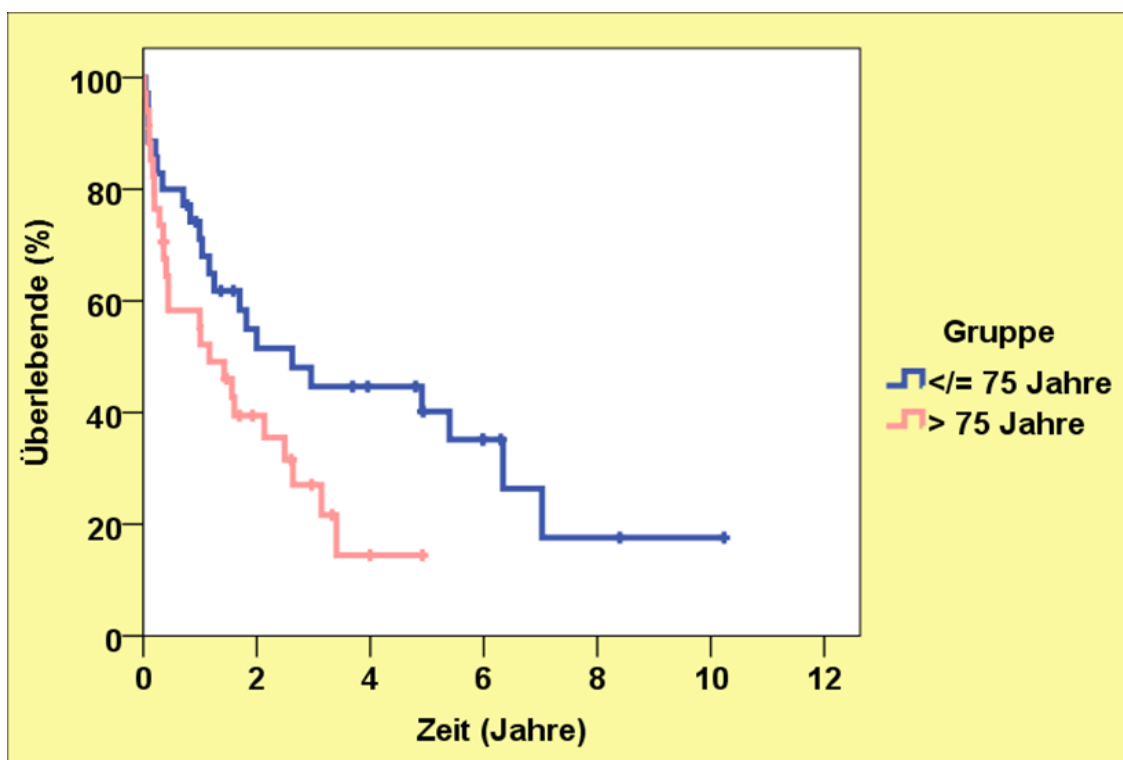
В таблице 20 приведены все 12 оперативных вмешательств в позднем послеоперационном периоде (группа 1: 7/12 vs. группа 2: 5/12). Среди них ревизия уретероилиального сужения (по 3 в каждой группе), при этом 2 из 3 пациентов группы 1 был выполнена реимплантация мочеточника, в то время как всем 3 пациентам группы 2 была установлена ЧПНС. Трех пациентом с послеоперационными и парастомальными грыжами была выполнена оперативная коррекция (группа 1: 2/2 vs. группа 2: 1/1). В каждой из групп была одинажды проведена ревизия мочевого резервуара из-за образовавшегося свища. ТУР уретероилеального анастомоза выполнялся у одного пациента с неопистисом. Таким образом следует отметить отсутствие значительной разницы в группах по показаниям к ревизии в позднем послеоперационном периоде.

#### 4.6 Клиническое наблюдение (Follow-up) и смертность

Период послеоперационного наблюдения для всего коллектива составил в среднем 1,4 года (группа 1: 1,7 года, группа 2: 1 год). В сравнении с пациентами группы 2 ( $1,4 \pm 1,3$  года) пациенты группы 1 жили после вмешательства в два раза дольше ( $2,9 \pm 2,7$  года).

В течении всего периода наблюдения в обеих группах скончались 47 из 69 пациентов (группа 1: 22/34 vs. группа 2: 25/34).





**График 7.** Смертность в группах (Каплан-Мейер-Анализ)  
*Überlebende: выживаемость (%); Zeit (Jahre): время (годы)*

Каплан-Мейер-Анализ (График 7) демонстрирует предполагаемую продолжительность жизни в группе 1 больше чем 4 года (4,0 года [доверительный интервал: 2,7-5,4 года]), в то время как предполагаемая продолжительность жизни в группе 2 составляла меньше чем 2 года (1,8 года [доверительный интервал: 1,2-2,4 года]). И эта разница в группах была статистически значимой (Long Rank;  $p = 0,047$ ). Каплан-Мейер-Анализ (график 7) доказывает более высокую смертность у более пожелых пациентов группы 2.

#### 4.6.1 Сравнение 30- und 90- дневной смертности .

30- und 90- дневная смертность определяется в данной работе как смертность в течение первых 30 и 90 дней после оперативного вмешательства не зависимо от причины.

**Таблица 21.** 30- и 90-дневная смертность в группах

30-дневная		90-дневная	
Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
2/35	2/34	2/35	5/34

30-дневная смертность была в обеих группах сравнима. В течении первых 30 дней после операции скончались 2 пациента из каждой группы. 90-дневная же смертность была в группе 2 в двое выше (группа 1: 2/35 vs. группа 2: 5/34).

#### 4.6.2 Сравнение 1-, 2-, 5- und 10-летней выживаемости

Для определения послеоперационной выживаемости использовался временной промежуток между цистэктомией и моментом наступления смерти.

*Таблица 22. годовая и 2-летняя выживаемость в группах*

1 год		2 года	
Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
27/35	20/34	21/35	18/34

*Таблица 23. 5- und 10-летняя выживаемость*

5 лет		10 лет	
Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
12/35	7/34	3/35	0

В таблице 22 приведена более чем 50% годовая и двухлетняя выживаемость в обеих группах. Значительная разница в группах была установлена в отношении 5-летней выживаемости (группа 1: 12 пациентов vs. группа 2: 7 пациентов). 10 лет после радикальной цистэктомии пережили только 3 пациента группы 1 (таблица 23)

#### 5.0 Обсуждение

Целью данного исследования являлось сравнение оперативных и послеоперативных результатов радикальной цистэктомии у пожелых пациентов двух возрастных групп 70-75 лет и старше 75 лет. Особое внимание уделялось осложнениям и послеоперационной смертности. Эти данные использовались для определения роли цистэктомии и ее последствий в возрасте в целом и в обеих группах в частности, а так же для сравнения групповых различий в отношении выше приведенных критериев, что должно было позволить ответить на основной вопрос работы: «имеют ли пациенты старше 75 лет более высокий операционный риск и риск послеоперационных осложнений чем более молодые».

Рассматривая выше приведенный график с 2000 года выполненных цистэктомий, бросается в глаза постоянный рост числа этих операций у пожелого населения. Уже в 1993 Leibovitch et al. указывали, что только календарный возраст не оправдывает отказ от выполнения радикальной цистэктомии [13]. Stein et al. в 2001 (1054 пациентов) и Donat et al. в 2010 (1142 пациентов) после анализа своих данных так же пришли к выводу, что календарный возраст больше не должен являться противопоказанием для цистэктомии по причине за последние годы оптимизированных и усовершенствованных операционной техники и периоперативного менеджмента, а так же связанным с этим уменьшением послеоперационной смертности, [14,15]. Связанная со старением коморбидность, по утверждению Megwalu et. al., является независимым прогностическим фактором [16]. Единичные публикации о пациентах, воздержавшихся от оперативного лечения, показывают высокую смертность, непосредственно связанную с раком мочевого пузыря, уже в течении 30 месяцев после постановки диагноза независимо от биологии опухоли [17].

### **5.1 Предоперационная заболеваемость (Индекс коморбидности Чарльсона-ИКЧ, ASA-статус)**

Для регистрации предоперационной заболеваемости использовались ИКЧ и ASA- статус. В процессе сбора анамнеза удалось установить широкий спектр дополнительных заболеваний у пациентов в обеих группах. У большинства пациентов в обеих группах доминировал ИКЧ  $\geq 2$ , хотя часть пациентов с ИКЧ 2 и 3 превалировала в группе 2. Пациенты этой группы имели более выраженную кардиопульмональную, цереброваскулярную и нефрологическую заболеваемость. При помощи ИКЧ Miller et al. смогли установить связь между высокой заболеваемостью т.е. высоким ИКЧ и сниженной общей продолжительностью жизни, а так же продолжительностью жизни, обусловленной карциномой и продемонстрировали это на серии из 106 радикальных, что так же совпало с нашими выводами [18].

Другое исследование Корпи et al. было представлено более значительным числом цистэктомий (1121), которые больше чем в трети случаев были выпол-

нены пациентам с ИЧК 4-5 [19]. Кроме того цистэктомии подверглись 5% пациентов с ИЧК 6 и 3% пациентов с ИЧК  $\geq 7$ . Касательно прогноза была установлена прямая корреляция между величиной ИЧК и превалентностью прорастания опухоли за пределы мочевого пузыря. В этой группе пациентов редко выполнялась лимфаденэктомия и химиотерапия. По сравнению с исследованием Miller et al. [18] было установлено только снижение общей продолжительности жизни, связанной с повышением ИЧК, но не продолжительности жизни, обусловленной карциномой [19].

Относительно ASA-статуса в данном анализе было получено равномерное распределение в группах по ASA II und ASA III. ASA-классификация содержит эстаблированную систему для хирургических специальностей для оценки прогноза относительно послеоперационной морбидности и смертности при помощи зарегистрированных дополнительных заболеваний [20]. Чем выше ASA-статус, тем выше риск послеоперационных осложнений, ведущих к продлению пребывания в стационаре [21-24]. Согласно Elting et al. сравнение коморбидности достаточно не просто, т.к. исследовательские группы используют разные классификации и Scores, которые не сопоставимы друг с другом [25].

Проанализировав свою серию цистэктомий Deliveliotis und Chang пришли к выводу, что радикальная цистэктомия выполнима так же у пациентов с высоким риском - ASA III и ASA IV статусом с минимальной периоперативной смертностью (0-2%) [26,27]. Gschwend et al. вполне обосновано доказали, что цистэктомия благодаря современному периоперативному мэнэджменту, новым возможностям интенсивной медицины, а так же усовершенствованной оперативной техники даже у пожелых мультиморбидных пациентов стала с успехом частью классическоой терапии переходноклетчатого рака мочевого пузыря с относительно низкой периоперативной смертностью. Тем не менее показания к цистэктомии пациентам старше 75 лет следует ставить индивидуально в зависимости от предоперационного риска при помощи например ASA - статуса и с предполагаемой продолжительностью жизни минимум 2 года [28].

## 5.2 Стратегия вмешательства

Радикальная цистэктомия у пожелых пациентов приследует в зависимости от исходной онкологической ситуации куративную либо паллиативную цель. При цистэктомии с куративной целью в качестве первичной задачи Gschwend et al. подразумевают полное удаление опухоли т.е. полное исцеление. При реализации паллиативной концепции основными задачами являются в первую очередь разрешение и профилактика постренальной обструкции, локальный контроль опухоли и избавление от болей [28]. В этой связи паллиативная цистэктомия рекомендуется в основном пациентам с некупируемыми болями и изнуряющей дизурией, некупируемой макрогематурией, а так же прогрессирующей почечной недостаточностью с ухудшением общего состояния пациента, например в случае прогрессивной стадии с метастазами в лимфатические узлы и органы. Снижение объема опухоли для улучшения ее локального контроля с целью оптимизации качества жизни является приоритетным при реализации паллиативной концепции в каждом индивидуальном случае.

Большенство пациентов нашего коллектива оперировались с куративной целью при преоперативной T-стадии минимум pT2 после ТУР-Б (группа 1: 27/35 и группа 2: 26/34). У 4 пациентов группы 1 и у 3 группы 2 уже до цистэктомии не смотря на pT2-стадию после ТУР-Б клинически и радиологически высказывалось подозрение на прорастание опухоли далеко за стенку мочевого пузыря и на наличие метастазов. По этой причине цистэктомия у этих пациентов изначально носила паллиативный характер.

Nagele et al. утверждают, что даже в далеко прогрессирующих стадиях (T4-карциномы) выполнение радикальной цистэктомии у пожелых пациентов возможно с удовлетворительными результатами [29].

При персистирующей гематурии, сопровождающейся падением гемоглобина и необходимость переливания крови, а так же невозможности остановки данного кровотечения эндоскопически при помощи ТУР-Б в единичных случаях мы были вынуждены ставить показания к ургентной цистэктомии в качестве ultima ratio (группа 1: 2 и группа 2: 5). Следует подчеркнуть, что более ранняя

диагностика переходноклеточного рака мочевого пузыря способна в будущем предотвращать такие критические состояния, представляющие собой серьезную медицинскую и организационную проблему.

### **5.3 Деривация мочи**

Согласно Thüroff et al. выбор метода деривации мочи зависит в первую очередь от медицинских критериев таких как: основное заболевание, возраст, коморбидность и индекс массы тела (ИМТ), а так же индивидуальных критериев личности: мотивации, мануальной способности к самокатетеризованию, а так же индивидуальных желаний пациента [30].

Ортотопное континентное отведение мочи при помощи неоцистиса является стандартной формой отведения мочи в настоящее время [31]. Но в пожилом возрасте происходит смещение данных стандартов в сторону инконтинентного отведения мочи, которое в этой возрастной группе приобретает новое более важное значение, что так же доказывает наше исследование. Публикации Gschwend et al. und Froehner et al. подтверждают эту тенденцию и приводят данные, что пожилым только в 22%-30% случаев выполняется неоцистис [28, 32].

Основополагающим в решение о методе деривации мочи являются не только преоперативный и интраоперативный патоморфологический и онкологический статус, но и ментальные способности пациента справляться с потенциальными проблемами связанными с самокатетеризацией, что требует адекватной моторики.

Sogni et al. установили в 2008 году идентичную частоту осложнений у пожелых пациентов не зависимо от того был ли им выполнен подвздошнокишечный резервуар или неоцистис [33]. Clark et al. не смогли так же установить разницы касательно осложнений у пожелых пациентов после разных способов отведения мочи [34]. Кроме того, периоперативная смертность после неоцистиса была не выше, чем после подвздошнокишечного резервуара.

Из-за непрерывно растущего числа цистэктомий у пожелых и мультиморбидных пациентов меняется отношение к уретерокутанеостомиям, которое до сих пор было достаточно критичным из-за высокой опасности стенозов [35].



Согласно Yoshimura et al. в коллективе из 61 пациента встречаемость стенозов составила 11% в сравнении 40% приведенных в первичных исследованиях [36]. Подобные позитивные результаты в отношении стенозов (4,5%) так же установили Rodriguez et al. [37], возможно за счет того, что в течение года не были удалены интраоперативно введенные мочеточниковые стенты. Уже в 1980 году Zingg et al. считали уретерокутанеостомии из-за скорости их выполнения и относительно низкой частоты осложнений отличной опцией в рамках паллиативной концепции для пациентов с ограниченной продолжительностью жизни [38]. В нашем коллективе уретерокутанеостомии были выполнены 11 из 69 пациентов (группа 1: 3 vs. группа 2: 8).

De Nunzio et al. подтвердили не только низкую периоперативную морбидность и смертность у 30 пациентов старше 80 лет после цистэктомии с уретерокутанеостомией, а так же ожидаемую недолгую продолжительность операции (median 100 мин) und длительность пребывания в стационаре (median 8 дней) [39].

Пожилые пациенты (>75 лет) с высоким ИКЧ и ASA III -. ASA IV-статусом редко подходят для континетного отведения мочи. Таки образом инконтинентное отведение мочи при помощи уретерокутанеостомии является хорошей альтернативой, связанной с меньшими периоперативными рисками и с хорошими послеоперационными результатами.

#### **5.4 Переливание крови (количество эритроцитарных масс)**

Интернациональная литература приводит различные данные в отношении частоты перелевания крови, которые варьируют между 42% и 82,4%. В группе Novotny et al. более молодым пациентам (средний возраст 66,3 года), которых цистэктомировали с 1993 по 2005 год, трансфузия крови проводилась в 82,4% случаев, в то время как у более пожилым (>75 лет) в 63% случаев [40, 41]. Другая группа M. Soulié et al. трансфундировала 42% пациентов в среднем возрасте 79 лет [42]. В нашем коллективе перелевание крови проводилось 44 пациентам (63,7%) (группа 1: 21/35 vs. группа 2: 23/34). Что касается потери крови во время операции литература приводит данные от 560-3000 мл [42, 43]. В нашей группе пациентов средняя потеря крови составила 1163 мл в группе 1 и 970 ml в

группе 2. Среднее число перелитых эритроцитарных масс колеблется по литературным данным между 1,3 и 3,2 [42-45]. Нашим пациентам было трансфундировано  $2,0 \pm 2,6$  (в среднем 2,0) эритроцитарные массы в группе 1 и  $2,8 \pm 3,2$  (median 2,0) в группе 2. В своей работе Tilki D et al. описывают пациентов старше 75 лет, которым было трансфундировано от 3 до 4 эритроцитарных масс [46], что совпадает с нашими данными. Более высокая частота переливания крови и число эритроцитарных масс была вызвана в единичных случаях urgentной цистэктомией (группа 1: 2 vs. группа 2: 5).

Анемия, вызванная кровопотерей в рамках цистэктомии является частым осложнением, которое в единичных случаях требует массивного кровезамещения. В связи с этим огромное значение приобретает планирование ожидаемой кровопотери и кровозамещения в рамках подготовки к цистэктомии [47].

### **5.5 Продолжительность пребывания в стационаре**

Продолжительность пребывания в стационаре является существенным критерием для оценки послеоперационного периода. По данным Soulié M et al. среднее пребывание в стационаре пациентов между 75-89 годами составляет 34 дня [42, 43]. Farnham SB und Cookson MS приводят данные о пациентах между 75-87 годами, которые находились в клинике в среднем между от 7 и 20 дней [48]. Группа под руководством Tilki приводит 23 дня в стационаре независимо от возраста [46]. Длительность нахождения в больнице находится под влиянием послеоперационных осложнений, по утверждению Wood et al, Figueroa et al. und Gamé et al [49-51]. Novotny et al. приводят в своем исследовании продолжительность стационарного пребывания после цистэктомии пациентов старше 75 лет  $23,1 \pm 11,7$  дня (median 17) с осложнениями и  $16,8 \pm 3,2$  дней (median 15) без осложнений [41], что так же совпадает с нашими результатами.

В предыдущих исследованиях Novotny et al. отмечают большую разницу в среднем пребывании в клинике между европейскими и американскими клиниками, которые основаны на различиях культурных и социальных факторах, которые диктуются финансовыми аспектами соответствующих систем здравоохранения [40]. При этом цитируются американские исследования Chang et al.,

Figuerola et al. и Stroumbakis et al. подтверждающие факт более короткого стационарного пребывания в американских клиниках [40, 44, 47, 50]. Среднее пребывание в стационаре в Германии составляет по данным May et al. 22 дня, хотя пациенты старше 75 лет находятся в клиниках значительно дольше [52].

Данные нашего анализа и анализа интернациональных публикаций свидетельствуют о том, что длительность пребывания в стационаре зависит от многих параметров, в частности от наличия и тяжести осложнений, от принятых в клинике стандартов ведения пациентов, а так же политики здравоохранения каждого государства и в значительной степени меньше от возраста пациентов.

### **5.6 Осложнения и ревизии в раннем послеоперационном периоде.**

Анализ осложнений в наших группах в раннем послеоперационном периоде в первые 90 дней после операции показал, что половина всех пациентов имела осложнения в этом промежутке времени (группа 1: 16/35 vs. группа 2: 17/34). В интернациональной литературе определяется значительное колебание частоты ранних осложнений между 29,7 % (Gupta et al.: 41 пациент > 70 Jahre) und 64% (Gamé et al: 25 пациентов > 75 Jahre) [51, 53], в среднем между 30-40%. Novotny et al. приводят, в этом году опубликованной работе, ранние осложнения у 33% пациентов, в то время как May et al. в их работе в 2007 году 38,6%. В обоих исследованиях проводился анализ осложнений у пациентов старше >75 лет [41, 52].

Clark et al., а так же Shabsigh et al., подтверждают эти данные на значительно большем коллективе пациентов [34, 54]. Shabsigh et al. утверждают, что если строго придерживаться терминологии и правил регистрации осложнений, то следует ожидать более высокой частоты осложнений после цистэктомии, чем та, которая в настоящий момент приводится в литературе.

В публикациях Bartsch et al., а так же Roghmann et al. сообщается о все большем использовании в урологии классификации Клавиен-Диндо для документации хирургических осложнений [8, 55, 56]. Основной акцент в этих публикациях делается на клинически значимые «Большие» осложнения (КДК 3-5), которые в нашей когорте чаще встречались в старшей группе пациентов (груп-

па 1: 8/16 vs. группа 2: 11/17). Качественный анализ «Больших» осложнения в интернациональной литературе довольно сложен из-за гетерогенности протоколов исследований. Rohgmann et al. приводят результаты 260 радикальных цистэктомий с более высокой частотой ранних «Больших» осложнений (так же 90 дней после операции) у пациентов <75 лет (20,4%) в сравнении с пациентами >75 лет (16,2%) [55] Если противопоставить результаты цистэктомий <70 летних (465 пациентов) und >70-летних (365 пациентов), то по данным Novotny et al. более высокая частота ранних «Больших» осложнений (в первые 30 дней после операции) выявлена у более пожелых пациентов: 19,4 % vs. 11,8% [57]. De Vries et al. сравнили ранние «Большие» осложнения (в первые 30 дней после операции) в двух группах независимо от возраста (85 пациентов), которые после операции получали разное парэнтеральное питание (желудочны зонд- PEG vs. полное парэнтеральное питание), при чем «Большие» осложнения были описаны в 25 % и при этом в пользу желудочного зонда-PEG[58].

Ретроспективные данные Madersbacher el. представленные на 39 съезде австрийских и баварских урологов свидетельствуют о низкой частоте «Больших» осложнения (КДК 3-5) у пациентов >75-лет (256 пациентов) в первые 90 дней после цистэктомии с уретрекутанеостомией чем у пациентов с деривацией мочи сиспользованием тонкого кишечника.

Часть выше упомянутой гетерогенности студий заключается в том, что до настоящего времени отсутствуют стандартные критерии в отношении определения осложнений и продолжительности постоопреативного наблюдения. Zebic et al. а так же другие группы оценивали ранние осложнения в первые 3 месяца [4, 50], Rosarion et al. [45] в первые 2 месяца, а Gamé et al. только во время пребывания в стационаре после операции [51].

Hautmann et al. а так же Leissner et al. рекомендуют классифицировать ранние осложнения в зависимости от необходимости ревизий [59, 60].

Malavaud et al. дифференцируют осложнения на тяжелые и легкие [21], de Vries et al. на большие и малые [58.], Novotny et al. на терапевтические и хирургические [57].

По данным Gamé et al., Yamanaka et al., а так же Mediola et al. пиелонефрит и паралитический илеус являлись самыми частыми терапевтическими осложнениями, что подтверждают так же данные нашего исследования [51, 61, 62].

Все случаи кишечной непроходимости в нашем исследовании были учтены не зависимо от метода деривации мочи (группа 1: 5/35 vs. группа 2: 7/34). Во всех случаях речь шла о паралитическом илеусе, который был купирован консервативным путем. Частота илеуса варьирует в литературе не зависимо от метода отведения мочи между 2% и 32% [63, 51]

Кардиососудистые осложнения встречаются в литературе в 5,7% до 37,8 % случаев, пульмональные в 2% до 20% [26, 34, 51, 62]. В данных случаях так же возникает проблема в терминологии т.к. в зависимости от исследования аритмия, гипертония и инфаркт миокарда учитываются по разному.

Donat et al. доказали, что пожелые пациенты имеют значительно высокий риск для возникновения ранних кардиальных осложнений [15]. Собственные результаты соответствуют выше указаному, особенно в группе 2. Miller et al. подтверждают, что преоперативная кардиальная коморбидность неизбежно оказывает влияние на частоту послеоперационных осложнений [18].

Послеоперационный делирий является осложнением, которое возникает все чаще в процессе старения. Данные нашего исследования (группа 1: 1/35 vs. группа 2 3/34), а так же исследования Gamé et al. с 20% [51], Gupta et al. с 12% [53] и Saika et al. с 8% [64] однозначно подтверждают этот факт.

Таким образом в отношении ранних осложнений удалось установить, что у более пожелых пациентов после операции в большинстве случаев встречаются терапевтические осложнения (кардиальные, пульмональные) а так же послеоперативный делирий.

Раневая инфекция, относящаяся к хирургическим осложнениям была идентична в группах не зависимо от возраста (группа 1: 4/35 vs. группа 2: 4/34) и совпадала с данными литературы. Chang et al. привят больше 2% [27], Lance et al. а так же Novotny et al. больше 9% [65, 41], Knap et al. больше 7% [43] und

Yamanaka et al. даже больше 19% [61] раневых инфекций. Ни одна из этих групп не смогла установить значимую возрастную зависимость [61].

В отношении обструктивной нефропатии интернациональна литература приводит 1,9%-14% [66-68]. Согласно Gamé et al. важным фактором является будут ли удалены мочеточниковые стенты через определенный промежуток времени или останутся пожизненно для адекватной деривации мочи. У пациентов с уретерокутанеостомиями и подвздошным резервуаром, котрым пожизненно установлены мочеточниковые стенты, значительно реже развивается обструктивная нефропатия [51]. Обструктивная нефропатия, установленная только при помощи ультразвукового исследования, не сопровождающаяся симптомами и повышением креатинина, была установлена в нашей группе только у одного пациента из каждой группы и была обусловлена сужением уретероилиального анастомоза

Novotny et al. проанализировал результаты большинства исследований, которые занимались изучением факторов риска в отношении послеоперационной морбидности [41]. Boström et al. установили корреляцию между ASA-статусом  $\geq 3$ , возрастом, преэксистентной коморбидностью и послеоперационными «Большими» осложнениями. По данным Hautmann et al. ASA-статус, Carcinomata in situ, T-стадия и возраст считаются predisponирующими факторами для ранних осложнений [59]. Группа исследователей во главе с Hollenbeck считает возраст, пульмональные проблемы, хронический прием кортикостероидов, а так же ASA-статус  $\geq 3$  независимыми факторами риска для постоперативной смертности [22], в то время как March et al. в качестве независимых факторов риска рассматривают только возраст и кардиальные заболевания [69]. Roghmann et al. не нашли в свою очередь взаимосвязи между возрастом  $\geq 75$  лет, ASA и послеоперативной морбидностью, чего нельзя сказать о Charlson-Index [55].

Принимая во внимание выше приведенные данные, следует, что частота и спектр ранних осложнений в нашей кагорте пациентов не отличается значительно от данных интернациональной литературы.



В результате анализа различных возрастных групп ( $>und<80$ ,  $>und<75$ ,  $>und<70$ ) установлено, что возраст первично не является решающим прогностическим параметром в отношении послеоперативной морбидности. До тех пор, пока не существуют единая система и общепринятые классификации для регистрации послеоперативных осложнений, сравнение интернациональных данных будет оставаться проблематичным.

Ранние осложнения, требующие оперативного вмешательства были представлены грыжей (группа 1: 2/35 vs. группа 2: 2/34), свищами (группа 1: 1/35) и кровотечениями (группа 1: 1/35 vs. группа 2: 3/34). Saika et al. приводит относительно высокую частоту ранних ревизий до 33% [14], в то время как May et al., Yamanaka et al. а так же Knapp et al. сообщают о средней частоте ревизий, составляющей 4% [17, 70, 61, 64].

### 5.7 Поздние осложнения и ревизии

Поздние осложнения (90 дней после операции) имели широкий спектр. Основные хирургические осложнения были представлены в основном уретероилиальными стриктурами, сопровождающимися нарушением транспорта мочи и почечной недостаточностью, парастомальными и вентральными грыжами, а так же свищами. Данные интернациональной литературы относительно поздних осложнений разнообразны и варьируют между 6% и 52% [17, 27, 42, 44, 50, 53, 64, 65]. Deliveliotis et al. разделяют поздние осложнения (35%) так же на терапевтические и хирургические не учитывая при этом возраст пациентов [26]. Clark et al. установили разницу поздних осложнений в пользу пациентов старше 80 лет (14%) в сравнении с пациентами между 70-79 (22%), что объясняется различными формами отведения мочи в группах и длительностью операции [34].

Частота поздних осложнений у наших пациентов, не разделяя их на терапевтические и хирургические, не отличалась от результатов, приведенных в интернациональной литературе. Отчетливо выделялось доминирование хирургических осложнений и их последствий, например почечной недостаточности. Так как некоторые терапевтические осложнения непосредственно связаны с хирургическими (например стриктуры) необходимо при анализе поздних ослож-

нений принимать во внимание способ деривации мочи. В связи с этим, Saika et al. приводят более высокую частоту поздних осложнений до 42% у пациентов с неоцистисом по сравнению с илиоподвздошным резервуаром или уретерокутанеостомиями. В своих публикациях Hautmann et al. и Gschwend et al. приводят незначительную частоту поздних осложнений, что они связывают с улучшенной оперативной техникой и оптимизацией послеоперационного ведения пациентов [70, 71, 72].

При анализе осложнений важно разделять между осложнениями, которые вели к стационарному оперативному лечению и теми, которые не требовали госпитализации и могли вестись амбулантно. В нашем исследовании принимались во внимание только осложнения, которые требовали стационарного лечения и чаще всего имели хирургическую причину и требовали хирургического вмешательства.

Msezane et al. отмечают, что в их группе пациентов открытая ревизия уретероилиального анастомоза при стриктурах проводилась реже чем диагностировалась. Клинические симптомы, потенциально угрожающие жизни, состояния в том числе и с жизнеопасной почечной недостаточностью были основополагающими при постановке показаний к ревизии [73]. Уретероилиальные стриктуры у наших пациентов, которые были релевантны, оперировались минимальноинвазивно путем наложения перкутанной нефростомии в старшей группе, в то время как в группе более молодых пациентов проводилась открытая ревизия уретероилиальных стенозов. Tal et al. призывают в своем исследовании к более строгой селекции пациентов для пожелых и мультиморбидных пациентов отталкиваясь от их общего состояния [74].

### **5.8 Смертность и ее причины**

Детальный анализ смертности пожелых пациентов на базе уже опубликованных исследований провели в 2009 году Froehner et al. [63]. Согласно этому анализу ранняя смертность варьировала между 0 и 11% [63], при этом учитывалась смертность после 30, 60 и 90 дней после операции [70, 25, 34, 42, 51, 52, 55, 62, 75-77].

Froehner et al. установили корреляцию между числом пациентов, включенных в исследование и ранней смертностью [63]. В работе Villalba et al. (57 пациентов >70 лет) послеоперационная смертность составила 8,8% [69]; в публикации von Knap et al. (55 пациентов  $\geq 70$  лет) 7,2% [70]. В более многочисленных коллективах: Elting et. al. (842 пациентов  $\geq 65$  лет), Clark et al. (364 пациентов  $\geq 70$  лет) и Madersbacher (845 пациентов в возрасте от 70-89 лет) сообщалось о более низкой смертности 0,7%-3,1, 0-4% und 0,5-5,2%, соответственно [25, 34, 75]. Eltling et al. подчеркивал значительную разницу в смертности в цетрах с высокой и низкой оперативной активностью, в частности с высоким и низким числом радикальных цистэктомий [25]. Кроме того, согласно Zebic et al. смертность варьирует в зависимости от паллиативного или куративного характера вмешательства (30 дневная смертность после операции: 4% vs. 29%) [4], а по данным Deliveliotis et al. так же от того, был ли выполнен илеоподвздошный резервуар или уретерокутанеостомия (30 дневная смертность после операции: 4% vs. 0%) [26].

Таким образом 30 дневная смертность после операции варьировала от 0% [27, 34, 65] до 9,5% [62], при этом некоторые авторы подчеркивают большую смертность в группе пациентов < 80 лет чем в группе старше 80 [34,55].

Что касается 60 дневной смертности после операции, по данным одного исследования (845 пациентов) [75] она была выше у пациентов >75 und >80 лет в сравнении с пациентами <75 лет (0,5 vs. 1,5 vs. 5,2).

Следующий анализ данных 12722 пациентов, проведенный Libermann et al. показал и еще раз подтвердил корреляцию между возрастом и смертностью [76]. 90 дневная смертность после операции для всех возрастных групп составляла 4%, в группе <70 лет 2%, в возрасте 70-79 лет 5,4% и в группе >80 лет 9,2% [76]. К таким же выводам пришли May et al. (2556 пациентов), у которых 90 дневная смертность после операции у пожелых пациентов  $\geq 75$  vs. <75 und  $\geq 80$  vs. <80 была выше (6,2% vs. 3,7% и 7,9% vs. 3,9%) [77]. В нашем исследовании 90 дневная смертность после операции в группе 2 была значительно выше чем в группе более молодых пациентов (группа 1: 2/35 [5,7%] vs. группа 2:

5/34 [14%]). В свою очередь Roghmann et al. не обнаружили разницы в отношении 90 дневной смертности после операции в группе  $>75$  лет vs.  $\leq 75$  лет (в каждой 5,4%). В группе пациентов  $>80$  лет первые 90 дней после операции пережили все пациенты [55], хотя в данном случае речь шла о маленьком коллективе из 24 пациентов. В нашем исследовании так же со сравнительно низким числом пациентов 30 и 90 дневная смертность после операции соответствовала интернациональным данным с ожидаемой тенденцией к более высокой смертности у более пожелых пациентов.

Литературные данные, касающиеся долгосрочной выживаемости, так же неоднозначны, т.к. в различных исследованиях анализируются различные временные ее отрезки (2-, 3-, 5-, 8- oder 10-летняя выживаемость) [34, 52, 72, 75, 76, 77]. В исследовании Libermann et al. 2-летняя выживаемость у пациентов  $\geq 70$  лет составила 60%, у пациентов  $>80$  лет 45%. 3-летняя выживаемость вариировала в больших коллективах пациентов в возрасте между 70-79 годами от 52 % до 64% [34, 72], а у  $> 80$ -летних пациентов от 28% до 50% [72, 75].

Результаты 5-летней выживаемости у  $\geq 70$ -летних пациентов находились в среднем в области 43% [70, 53, 64], варируя между 8% [4] и 50% [52] у  $\geq 75$ -летних и между 26% [78] und 46% [75] у  $\geq 80$ -летних пациентов, что совпадает с нашими результатами. Самые большие серии цистэктомий представлены более длительной 5-летней выживаемостью 45-60% не зависимо от возраста [79, 80]. 30% 5-летняя выживаемость у  $>80$ -летних пациентов демонстрирует, что пациенты, находящиеся в хорошем общем состоянии и способные пережить 5-летнюю границу, могли быть выявлены до операции, что способствовало уменьшению или полному оказу от цистэктомии у пациентов в ограниченном общем физическом состоянии [78]. Данные нашего исследования соответствовали общей тенденции постоперативной смертности после радикальной цистэктомии у пожелых пациентов. Данные долгосрочной выживаемости были качественно представлены в двух исследованиях. May et al сравнили 8-летнюю выживаемость у пациентов  $\geq 75$  и  $<75$  лет (22% vs. 44%) [77], Libermann et al. в свою очередь 10-летнюю выживаемость у пациентов  $\geq 70$  и  $>80$  лет (25% vs. 9%)

[76]. В нашей группе 10-летнюю границу пережили только 3 пациента из группы 1.

Анализ причин смерти показал, что прогресс опухоли, мультиорганная недостаточность, сепсис, а так же кардиоваскулярные проблемы чаще всего приводили у летальному исходу. У более пожелых пациентов отмечалась более высокая смертность, обусловленная опухолевым процессом (группа 1: 12 vs. группа 2: 9). May et al. пришли к заключению, что агрессивный рак мочевого пузыря был так же у более пожелых пациентов после радикальной цистэктомии самой частой причиной смерти [77], что подтверждает общее мнение, что старые пациенты имеют ограниченную карциномспецифическую выживаемость [81, 82]. Сепсис, как причина смерти, является чаще всего следствием хирургических осложнений, таких как уретероилиальный стеноз, ведущий к нарушении транспорта мочи и возникновению инфекции. Vardi et al. установили, что пожелые пациенты имеют более худшую выживаемость в состоянии сепсиса или септического шока с мультиорганной недостаточностью за счет сниженного иммунитета и биологических резервов организма [83].

Неожиданным образом, в собственном коллективе, кардиоваскулярные осложнения приводили к летальному исходу в два раза чаще более молодых пациентов (группа 1: 6/35 vs. группа 2: 3/34), не смотря на то, что более пожелые пациенты группы 2 до операции имели более отягощенный кардиальный анамнез. По причине малого числа пациентов найти этому обоснованное объяснение не представляется возможным. До сих пор не существует единой концепции для оценки коморбидности и ее связи с риском возникновения нехирургических осложнений и определения операбельности пациентов.

May et al. цитируя исследование Miller et al. [18] о влиянии возраста на карциномспецифическую выживаемость после радикальной цистэктомии, подчеркивает, что распознавание коморбидности позволяет получить информацию об онкологическом течении заболевания после радикальной цистэктомии [77]. Miller et al. установили корреляцию между повышенным ИКЧ и экстравезикальным распространением опухоли, а так же карциномспецифичной смертно-

стью. Насколько классификация ИКЧ в состоянии улучшить валидирование преоперативной коморбидности для оценки возможности проведения цистэктомии должны выявить последующие исследования.

Различные классификации (ASA-Status, Charlson-Score, Clavien-Dindo) служат для анализа коморбидности и осложнений, но не оценке функционального статуса пациентов, что бы предсказать ход послеоперационного периода. Cohen et al. пришли к заключению, что с возрастом наблюдаются ограничения во многих функциональных областях человека [84]. К этому относятся различные индексы определяющие обычную и инструментальную жизненную активность, мобильность, режим питания, когнитивные способности, социальную ситуацию, сенсорные дефициты и качество жизни [85]. При помощи гериатрического анализа (geriatric Assessments), который включает распознавание выше указанных критериев, Monfardini et al. смогли установить значимые для терпии и прогноза дефициты [86]. Krege et al. так же подчеркивает важное значение гериатрического анализа (geriatric Assessments), целью которого является не только выявление прогноза заболевания, а так же оценка индивидуальной толерантности пациента к оперативному лечению, при помощи которой возможно выявить скрытые функциональные дефициты, которые могут манифестировать только в условия необходимой инвазивной или интенсивной терапии [84]. Исходя из выше изложенного становится ясно, что до сих пор не существует единой системы и критериев для предсказания результатов радикальной цистэктомии, прежде всего постоперативной смертности и выживаемости у пожелых пациентов. Все до сегодняшнего дня разработанные номограммы и индексы применимы, но нуждаются в доработке. По всей вероятности календарный возраст не является прогностическим параметром для радикальной цистэктомии и может применяться в постановки показаний к цистэктомии только в совокупности с общим и ментальным состоянием пациента.



### Список литературы

- [1] Ferlay J, Steliarova-Foucher E et al. (2013) Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 49(6):1374-403.
- [2] Krebs in Deutschland 2009/2010. Eine gemeinsame Veröffentlichung des Robert Koch-Instituts und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. 9 Ausgabe, Robert Koch Institut, Berlin 2013, S. 100-103 [3] .
- [3] Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K et al. (2007) Urinary diversion, WHO Concesus Conference on Bladder Cancer. *Urology* 69 (Sup1):17-49.
- [4] Zebic N, Weinknecht S et al. (2005) Radical cystectomy in patients aged  $\geq 75$  years: an update review of patients treated with curative and palliative intent. *BJU Int* 95:1211-1214. (8)
- [5] Figueroa AJ, Stein JP et al. (1998) Radical cystectomy for elderly patients with bladder carcinoma: an updated experience with 404 patients. *Cancer* 83:141-147.
- [6] Leibovitch I, Avigad I et al. (1993) Is it justified to avoid radical cystoprostatectomy in elderly patients with invasive transitional cell carcinoma of the bladder? *Cancer* 71(10):3098-3101.
- [7] Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J et al. (1994) Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 47(11):1245-1251.
- [8] Dindo D, Demartines N, Clavien PA (2004) Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 240(2):205-213.
- [9] Yoshimura K, Maekawa S, Ichioka K et al. (2001) Tubeless cutaneous ureterostomy: the Toyoda method revisited. *J Urol* 165 (3):785-788.
- [10] F. Schreiter (Hrsg): *Plastisch-rekonstruktive Chirurgie in der Urologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, 1999.
- [11] Jocham D. Maligne Tumore der Harnblase. In: Jocham D, Miller K, eds. *Praxis der Urologie Band II*. 2. Auflage Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag, 2003
- [12] Zehnder P, Studer UE, Skinner EC et al (2011) Super extended versus extended pelvic lymph node dissection in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a comparative study. *J Urol* 186:1261–1268.

- [13] Leibovitch I, Avigad I et al. (1993) Is it justified to avoid radical cystoprostatectomy in elderly patients with invasive transitional cell carcinoma of the bladder? *Cancer* 71(10):3098-3101.
- [14] Stein JP, Lieskovsky G et al. (2001) Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1054 patients. *J Clin Oncol* 19(3):666-675.
- [15] Donat SM, Siegrist T, Cronin A et al. (2010) Radical cystectomy in octogenarians-does morbidity outweigh the potential survival benefits? *J Urol* 183 (6):2171-2177.
- [16] Megwalu II, Vlahiotis A, Radwan M et al. (2008) Prognostic impact of comorbidity in patients with bladder cancer. *Eur Urol* 53 (3):581-589.
- [17] May M, Fuhrer S, Braun KP et al. (2007) Results from three municipal hospitals regarding radical cystectomy on elderly patients. *Int Braz J Urol* 33 (6):764-776.
- [18] Miller DC, Taub DA, Dunn RL et al. (2003) The impact of co-morbid disease on cancer control and survival following radical cystectomy. *J Urol* 169(1):105-109.
- [19] Koppie TM, Serio AM, Vickers AJ et al. (2008) Age-adjusted Charlson comorbidity score is associated with treatment decisions and clinical outcomes for patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *Cancer* 112(11):2384-2392.
- [20] Marx GF, Meteo CV, Orkin LR (1973) Computer analysis of postanesthetic death. *Anesthesiology* 39(1):54-58.
- [21] Malavaud B, Vaessen C et al. (2001) Complications for radical cystectomy. Impact of the American Society of Anesthesiologists score. *Eur Urol* 39(1):79-84.
- [22] Hollenbeck BK, Miller DC et al. (2005) Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy. *J Urol* 174:1231-1237.
- [23] Shabsigh A, Koretes R et al. (2009) Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol* 55:164-176.
- [24] Boström PJ, Kössi J et al. (2009) Risk factors for mortality and morbidity related to radical cystectomy. *BJU Int* 103:191-196.



- [25] Elting LS, Pettaway C et al. (2005) Correlation between annual volume of cystectomy, professional staffing and outcome: a state-wide, population-based study. *Cancer* 104:975-984.
- [26] Deliveliotis C, Papatsoris A et al. 2005 Urinary diversion in high-risk elderly patients: modified cutaneous ureterostomy or ileal conduit? *Urology* 66:299-304.
- [27] Chang SS, Alberts G et al. (2001) Radical cystectomy is safe in elderly patients at high risk. *J Urol* 166(3):938-941.
- [28] Rödel C, Grabenbauer GG, Kühn R et al. (2002) Combined-modality treatment and selective organpreservation in invasive bladder cancer: long-term results. *J Clin Oncol* 20(14):3061-3071.
- [29] Nagele U, Anastasiadis AG et al. (2007) The rationale for radical cystectomy as primary therapy for T4 bladder cancer. *World J Urol* 25(4):401-405.
- [30] Thüroff JW, Hampel C et al. (2012) Indications for different types of urinary diversion. *Urologe A* 51(4):473-476.
- [31] Daneshmand S, Bartsch G (2001) Improving selection of appropriate urinary diversion following radical cystectomy for bladder cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 11:941-948.
- [32] Thüroff JW, Alken P, Engelmann U et al. (1985) The Mainz pouch (mixed augmentation ileum, zecum) for bladder augmentation and continent urinary diversion. *Eur Urol* 11:152-60.
- [33] Sogni F, Brausi M et al. (2008) Morbidity and quality of life in elderly patients receiving ileal conduit or orthotopic neobladder after radical cystectomy for invasive bladder cancer. *Urology* 71: 919-923.
- [34] Clark PE, Stein JP et al. (2005) Radical cystectomy in the elderly: comparison of clinical outcomes between younger and older patients. *Cancer* 104(1):36-43.
- [35] Degerner S, Brandt AS et al. (2012) Imperative cystectomy in patients at risk ileal conduit or ureterocutaneostomy. *Urologe A* 51 (9):1220-1227.
- [36] Shipley WU, Kaufman DS, Zehr E et al. (2002) Selective bladder preservation by combined modality protocol treatment: long-term outcomes of 190 patients with invasive bladder cancer. *Urology* 60(1):62-67; discussion 67-68.

- [37] Rodriguez AR, Lockhart A, King J et al. (2011) Cutaneous ureterostomy technique for adults and effects of ureteral stenting: an alternative to the ileal conduit. *J Urol* 186(5):1939-1943.
- [38] Zingg EJ, Bornet B et al. (1980) Urinary diversion in the elderly patient. *Eur Urol* 6(6):347-351.
- [39] De Nunzio C, Cicione A et al. (2011) Extraperitoneal radical cystectomy and ureterocutaneostomy in octogenarians. *Int Urol Nephrol* 43(3):663-667.
- [40] Novotny V, Hackenberg OW et al. (2007) Perioperative complications of radical cystectomy in a contemporary series. *Eur Urol* 51:397-402.
- [41] Novotny V, Hakenberg OW, Froehner M et al. (2013) Systematic assessment of complications and outcome of radical cystectomy undertaken with curative intent in patients with comorbidity and over 75 years of age. *Urol Int.* 90(2):195-201.
- [42] Soulié M, Straub X et al. (2002) A multicenter study of the morbidity of radical cystectomy in selected elderly patients with bladder cancer. *J Urol* 167:1325–1328.
- [43] Knap M, Lundbeck F et al. (2004) Early and late treatment-related morbidity following radical cystectomy. *Scand J Urol Nephrol* 38:153–160.
- [44] Stroumbakis N, Herr HW, Cookson MS et al. (1997) Radical cystectomy in the octogenarian. *J Urol* 158:2113–2117.
- [45] Rosario DJ, Becker M, Anderson JB et al. (2000) The changing pattern of mortality and morbidity from radical cystectomy. *BJU Int* 85:427–430.
- [46] Tilki D, Zaak D, Trottman M et al (2010) Radical cystectomy in the elderly patient: a contemporary comparison of perioperative complications in a single institution series. *World J Urol* 28(4):445–450.
- [47] Chang SS, Smith JA Jr et al. (2001) Estimated blood loss and transfusion requirements of radical cystectomy. *J.Urol* 166: 2151-2154.
- [48] Farnham SB, Cookson MS et al. (2004) Benefit of radical cystectomy in the elderly patient with significant comorbidities. *Urol Oncol* 22:178-181.
- [49] Wood DP Jr, Montie JE et al. (1987) Radical cystectomy for carcinoma of the bladder in the elderly patient. *J Urol* 138 (1):46-48.

- [50] Figueroa AJ, Stein JP et al. (1998) Radical cystectomy for elderly patients with bladder carcinoma: an updated experience with 404 patients. *Cancer* 83:141-147.
- [51] Gamé X, Soulié M, Seguin P et al. (2001) Radical cystectomy in patients older than 75 years: assessment of morbidity and mortality. *Eur Urol* 39:525–529.
- [52] May M, Fuhrer S, Braun KP et al. (2007) Results from three municipal hospitals regarding radical cystectomy on elderly patients. *Int Braz J Urol* 33(6):764-773.
- [53] Gupta NP, Goel R et al. (2004) Radical cystectomy in septuagenarian patients with bladder cancer. *Int Urol Nephrol* 36:353-358.
- [54] Shabsigh A, Korets R et al. (2009) Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol* 55(1):164-174.
- [55] Roghmann F, Noldus J, von Bodman C et al. (2012) Cystectomy in elderly patients: analysis of complications using the Clavien-Dindo classification. *Urologe A* 51(10):1386-1392.
- [56] Bartsch G, Gust K et al. (2013) Cystectomy in the elderly patient. *Urologe A* 2(6):821-826.
- [57] Novotny V, Zastrow S et al. (2012) Radical cystectomy in patients over 70 years of age: impact of comorbidity on perioperative morbidity and mortality. *World J Urol* 30(6):769-776.
- [58] De Vries RR, Kauer P, van Tinteren H et al. (2012) Short-term outcome after cystectomy: comparison of two different perioperative protocols. *Urol Int* 88(4):383-389.
- [59] Hautmann RE, de Petriconi R et al. (1999) The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of follow-up. *J Urol* 161:422-427.
- [60] Leissner J, Stein R et al. (1999) Radical cystoprostatectomy combined with Mainz pouch bladder substitution to the urethra: long-term results. *BJU Int* 83:964-970.
- [61] Yamanaka K, Miyake H et al. (2007) Significance of radical cystectomy for bladder cancer in patients over 80 years old. *Int Urol Nephrol* 39:209-214.

- [62] Mendiola FP, Zorn KC (2007) Cystectomy in the ninth decade: operative results and long-term survival outcomes. *Can J Urol* 14:3628-3634.
- [63] Froehner M, Brausi MA et al. (2009) Complications following radical cystectomy for bladder cancer in the elderly. *Eur Urology* 56:443-454.
- [64] Saika T, Syama B et al. (2001) Orthotopic neobladder reconstruction in elderly bladder cancer patients. *Int J Urol* 39: 79-84.
- [65] Lance RS, Dinney CR et al. (2001) Radical cystectomy for invasive bladder, cancer in the octogenarian. *Oncol Rep* 8:723-726.
- [66] Kouba E, Sands M, Lentz A et al. (2007) A comparison of the Bricker versus Wallace ureteroileal anastomosis in patients undergoing urinary diversion for bladder cancer. *J Urol* 178:945-948.
- [67] Madersbacher S, Schmidt J, Eberle JM et al. (2003) Long-term outcome of ileal conduit diversion. *J Urol* 169(3):985-990.
- [68] Large MC, Cohn JA et al (2013) The impact of running versus interrupted anastomosis on ureterointestinal stricture rate after radical cystectomy. *J Urol* 193:923-927.
- [69] March Villalba JA, Martinez et al (2008) Radical cystectomy as a muscle-invasive bladder cancer treatment in elderly patients. *Actas Urol Esp* 32:696-704.
- [70] Knapp MM, Lundbeck F et al. (2004) Early and late treatment-related morbidity following radical cystectomy. *Scand J urol Nephrol* 38:153-160.
- [71] Gschwend JE, Hautmann RE, Volkmer BG (2004) Radical cystectomy and urinary diversion in elderly patients with comorbid medical conditions. *Urologe A* 43:930-934.
- [72] Gschwend JE (2003) Bladder substitution. *Curr Opin Urol* 13(6):477-482.
- [73] Msezane L, Reynolds WS et al. (2008) Open surgical repair of ureteral strictures and fistulas following radical cystectomy and urinary diversion. *J Urol* 179(4):1428-1431.
- [74] Tal R, Sivan B et al. (2007) Management of benign ureteral strictures following radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer. *J Urol* 178(2):538-542.
- [75] Madersbacher S, Bauer W et al. (2010) Radical cystectomy for bladder cancer in the 70+ population: a nation-wide registry analysis of 845 patients. *Urol Int* 85(3):287-290.

- [76] Liberman D, Lughezzani G, Sun M et al. (2011) Perioperative mortality is significantly greater in septuagenarian and octogenarian patients treated with radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder. *Urology* 77:660-666.
- [77] May M, Fritsche H-M et al. (2011) Einfluss des Alters auf das karzinomspezifische Überleben nach radikaler Zystektomie. *Urologe* 50:821-829.
- [78] Liguori G, Trombetta C et al. (2007) Major invasive surgery for urologic cancer in octogenarians with comorbid medical conditions. *Eur Urol* 51:1600-1605.
- [79] Dalbagni G, Genega E et al. (2001) Cystectomy for bladder cancer: a contemporary series. *J Urol* 165:1111-1116.
- [80] Takahashi A, Tsukamoto T et al. (2004) Radical cystectomy for invasive bladder cancer: results of multi-institutional pooled analysis. *Jpn J Clin Oncol* 34:14-19.
- [81] Nielsen ME, Shariat SF et al. (2007) Bladder Cancer Research Consortium (BCRC). Advanced age is associated with poorer bladder cancer-specific survival in patients treated with radical cystectomy. *Eur Urol* 51(3):699–706.
- [82] Lughezzani G, Sun M et al. (2011) A population-based competing-risks analysis of the survival of patients treated with radical cystectomy for bladder cancer. *Cancer* 117(1):103-109.
- [83] Vardi M, Ghanem-Zuobi NO et al. (2012) Sepsis in nonagenarians admitted to Internal Medicine departments: a comparative study of outcomes. *QJM* 106(3):261-266.
- [84] Cohen HJ (1997) Cancer and the functional status of the elderly. *Cancer* 80(10):1883-1886.
- [85] Krege S, Friedrich C et al. (2004) Geriatric assessment. Is it significantly helpful in selection of elderly tumor patients for a difficult therapy? *Urologe A* 43(8):922–929.
- [86] Monfardini S, Balducci L (1999) A comprehensive geriatric assessment (CGA) is necessary for the study and the management of cancer in the elderly. *Eur J Cancer* 35(13):1771-1772.

*Дата поступления статьи в редакцию: 17.04.2016*

— ✦ —