

Летальность при 100 последних случаях радикальной цистэктомии

М.И. Коган, О.Н. Васильев, А.В. Мариков

Кафедра урологии Ростовского государственного медицинского университета

MORTALITY RATE OF LAST 100 CASES OF RADICAL CYSTECTOMY

M.I. Kogan, O.N. Vasilev, A.V. Marikov

Department of urology of Rostov State Medical University

Introduction: Recent years with perfection of surgical techniques, anesthesia and postoperative supervision, early postoperative mortality after radical cystectomy has considerably decreased. But risk factors of mortality were not studied sufficiently.

Materials and methods: Postoperative mortality cases defined as a death within 30 days after surgery are analyzed. For determining the causes of lethal outcomes we referred to the medical documentation of the given patients, estimated the risk factors of planned radical cystectomy and preparation to it, evaluated the techniques of cystectomy and types of anesthesia, analyzed the management of risk factors after radical cystectomy.

Results: Among 100 patients treated from 2002 to 2007 postoperative mortality was registered in 4 cases, of those 3 were male patients and 1 — female. Median age of patients who underwent cystectomy was 57 years (range 38—76). The median time from cystectomy to death was 24 days (range from 9 to 30). Lethal outcomes resulted from infectious factor, were the consequences of inter-intestinal anastomosis leakage in 2 from 3 cases, necrosis of anterior abdominal wall in 1 patient. Presence of obesity, hydronephrosis and chronic renal insufficiency (high serum creatinine) in combination with anemia significantly increases the risk of development of interintestinal anastomosis leakage. Fatal pulmonary embolism confirmed on autopsy is noted in 1 of postoperative death cases. The patient suffered from obesity with a body mass index of 30 and had varicose vein disease of the lower extremities at illness of the lower limbs. Besides, he was a heavy smoker (35 cigarettes per day). Lethal outcome from thromboembolism of pulmonary artery occurred on 9 day after cystectomy.

Conclusions: Retrospective character of the given review allows drawing conclusions concerning contributing factors to mortality rate. Selection of candidates for cystectomy, detailed studying of the anamnesis and concomitant pathology in combination with improving anesthesia and surgical techniques as well as the careful control of the postoperative period management with maintenance of necessary standard approaches considerably reduces the development rate of dangerous complications which results in a reduction of mortality rate.

Введение

В последние годы благодаря совершенствованию хирургической техники, анестезиологического пособия и послеоперационного наблюдения ранняя послеоперационная летальность после радикальной цистэктомии (РЦЭ) снизилась с 20% в 70-е годы прошлого столетия до 2%, по данным последних исследований ведущих мировых клиник [1—4]. Несмотря на значительное сокращение послеоперационной смертности, ранее сообщалось о связи осложнений после РЦЭ с сопутствующей патологией у пожилых пациентов [1, 5]. Другие исследования показывают зависимость развития осложнений после РЦЭ от деривации мочи [6—8]. Однако пока недостаточно сведений о фактических причинах или факторах, предрасполагающих к развитию смертельных случаев во время операции [1]. В данной публикации мы ретроспективно рассматриваем случаи летальности после РЦЭ у пациентов, проходивших лечение в нашем учреждении, в целях поиска причинной связи возникновения интра- и послеоперационных осложнений, приводящих к летальным исходам.

Материалы и методы

С 2002 по 2007 г. пролечены 100 пациентов с раком мочевого пузыря (РМП), при этом был ис-

пользован стандартный хирургический подход в виде РЦЭ, лимфаденэктомии и деривации мочи. Распределение больных по стадиям в соответствии с классификацией TNM, видам произведенной цистэктомии и дооперационным осложнениям показано в табл. 1.

Инцидентальный рак предстательной железы выявлен на стадии T1 у 2 (12,5%) пациентов, T2a — у 3 (12,5%), T2b — у 4 (18,2%), T3a — у 1 (14,2%), T4a — у 2 (11,1%) больных; у пациентов со стадиями T3b и T4b данных случаев отмечено не было.

Из 100 пациентов, проходивших лечение в нашей клинике, анемия зафиксирована у 27 (27%) с показателями уровня гемоглобина (Hb): 80—89 г/л — 4 пациента, 90—100 г/л — 13, 101—104 г/л — 10 больных. Гидронефроз выявлен у 33 (33%) пациентов: у 6 — правосторонний, у 11 — левосторонний, у 16 — двусторонний. Хроническая почечная недостаточность (ХПН) наблюдалась у 11 (11%) больных с показателями креатинина: 129—140 мкмоль/л — 4 пациента, 143—147 мкмоль/л — 4, 206—262 мкмоль/л — 2, 326 мкмоль/л — 1 больной; ожирение (индекс массы тела — ИМТ \geq 30) — у 8 (8%) пациентов. Сочетания факторов риска осложнений отражены в табл. 2.

Таблица 1. Распределение больных по стадиям

Стадия TNM	Число случаев	Вид РЦЭ		Дооперационные осложнения		
		первичная	спасения	Гидронефроз	Анемия	ХПН
T1 T1N+	16 (16) 2 (12,5)	10 (62,5) 2 (12,5)	6 (37,5) —	2 (12,5)	3 (18,75)	—
T2a T2aN+	24 (24) 1 (4,1)	18 (75) 1 (4,1)	6 (25) —	5 (20,8)	6 (25)	3 (12,5)
T2b T2bN+	22 (22) 2 (9,9)	14 (63,6) 2 (9,9)	8 (36,4) —	9 (40,9)	5 (22,7)	1 (4,5)
T3a T3aN+	7 (7) 2 (28,5)	4 (57,2) 1 (14,3)	3 (42,8) 1 (14,3)	3 (42,8)	—	—
T3b T3bN+	8 (8) —	5 (62,5) —	3 (37,5) —	3 (37,5)	2 (25)	1 (12,5)
T4a T4aN+	18 (18) 8 (44,4)	14 (77,8) 7 (38,8)	4 (22,2) 1 (5,5)	8 (44,4)	8 (44,4)	3 (16,6)
T4b T4bN+	4 (4) 3 (75)	1 (25) 2 (50)	3 (75) 1 (25)	3 (75)	3 (75)	3 (75)
CIS	1 (1)	—	1 (100)	—	—	—
Итого ...	100 (100)	66 (66)	34 (34)	33 (33)	27 (27)	11 (11)

Примечание. Представлено число больных (в скобках — %). CIS (carcinoma *in situ*) — интраэпителиальная опухоль.

Нами проанализированы случаи послеоперационной летальности, определенные как «смерть в течение 30 дней после хирургии». Для установления причины смерти рассмотрена медицинская документация данных пациентов, проведена оценка факторов риска, связанных с предстоящей РЦЭ и подготовкой к ней, оценена техника проведения РЦЭ и виды анестезиологического пособия, проанализировано управление факторами риска после РЦЭ. Также учитывались гистопатологическая стадия заболевания, вид цистэктомии, методы деривации мочи для выявления связи данных факторов с послеоперационной летальностью.

Результаты

Среди 100 пациентов послеоперационная летальность отмечена в 4 случаях (у 3 мужчин и 1 женщины). Средний возраст больных, подвергнутых РЦЭ, составил 57 (диапазон 38—76) лет. Медиана времени от выполнения цистэктомии до смерти со-

Таблица 2. Факторы риска осложнений

Показатель	Число случаев
Анемия+гидронефроз	15
Анемия+ожирение	4
Анемия+ХПН	11
Анемия+ХПН+ожирение+гидронефроз	2
Анемия+ХПН+гидронефроз	10

ставила 24 (9—30) сут. Случаев интраоперационной смерти не зафиксировано. Ни один из пациентов до времени послеоперационной летальности не имел клинических признаков рецидива РМП.

Причины смерти были разделены на 2 категории: 1) инфекционная; 2) тромбоз легочной артерии (табл. 3).

Случаи смерти, связанные с инфекционным фактором, развивались либо вследствие несостоятельности межишечных анастомозов (2 случая из 3), либо вследствие некроза передней брюшной стенки (у 1 пациента). Всем больным был сформирован межишечный анастомоз с использованием сшивающих аппаратов TA-55, GIA-50 и последующим наложением второго ряда укрепляющих узловых швов.

В целом все 100 пациентов имели аппаратные анастомозы тонкой или толстой кишок. С учетом этого уровень недостаточности этих анастомозов оценивается нами в 2%, что соответствует данным литературы [9].

Всем больным данной категории выполнялось хотя бы 1 (диапазон 1—8) открытое хирургическое вмешательство в среднем на 9-е (диапазон 5—13) сутки после проведения РЦЭ. В общей сложности 15 повторным хирургическим вмешательствам подверглись 3 пациента: им была произведена релапаротомия с устранением причины инфицирования, санацией, дренированием брюшной полости. Несмотря на агрессивную антибактериальную терапию и хирургические вмешательства по устранению причины инфицирования, во всех случаях развивалась прогрессирующая полиорганная недостаточность, приводящая к летальному исходу со средним временем до смерти 29 (27—30) дней. Все пациенты этой группы страдали ожирением со средним ИМТ 34,6 (диапазон 32—38).

Наличие гидронефроза отмечено у 3 из 4 больных: левосторонний — 2 случая, двусторонний — 1. Одному из пациентов с показателями креатинина 167—134 мкмоль/л до проведения цистэктомии была выполнена чрескожная пункционная нефростомия. У 2 из 4 пациентов до операции имелась анемия с показателями Hb 78 г/л в первом случае и 83 г/л — во втором, что потребовало проведения гемотрансфузии в дооперационном периоде в объеме до 600 мл. ХПН выявля-

на еще у 2 пациентов с показателями креатинина 154 и 142 мкмоль/л.

Интраоперационная кровопотеря (2500 мл) имела место у 1 больного вследствие кровотечения из подвздошной вены, поврежденной при проведении лимфодиссекции. Этому пациенту потребовалось проведение гемотрансфузии в объеме 1600 мл. Следует заметить, что это единственный случай кровопотери > 1000 мл при цистэктомии в настоящей серии. У 88% больных наблюдалась интраоперационная кровопотеря ≤ 500 мл, а у 11% 500—1000 мл. Среди пациентов с наличием анемии в дооперационном периоде и интраоперационной кровопотерей причиной летальности в наших случаях была несостоятельность межкишечных анастомозов.

Статистически значимой зависимости ($p < 0,05$) между имеющейся анемией и развитием несостоятельности межкишечных анастомозов в послеоперационном периоде, приводящей к летальному исходу, не выявлено. Однако наличие гидронефроза и ХПН (гиперкреатининемии) в совокупности с анемией существенно повышало риск развития несостоятельности межкишечных анастомозов.

Фатальная легочная эмболия, подтвержденная на аутопсии, отмечена в 1 из послеоперационных случаев смерти. Пациент страдал ожирением с ИМТ 30 и варикозной болезнью нижних конечностей, являлся заядлым курильщиком (35 сигарет/сут). Летальный исход от тромбоэмболии легочной артерии наступил на 9-е сутки после проведения цистэктомии. Больной получал в до- и послеоперационном периоде антикоагулянтную терапию.

Умершие пациенты согласно стадированию опухолей распределились следующим образом: pT2bN1M0G₃ — 1, pT3aN0M0G₂ — 1, pT3aN2M0G₃ — 1, pT3bN0M0G₂ — 1. Никакой связи между стадией заболевания и причиной или временем смерти замечено не было ($p < 0,05$). Двоим умершим до РЦЭ выполнялась 1-я линия лечения по поводу РМП: открытая резекция, лучевая и химиотерапия, трансуретральная резекция мочевого пузыря.

Больным после РЦЭ были проведены различные виды деривации мочи: ортотопическая сигмоцистопластика (1), ортотопическая энтероцистопластика по Штудеру (1), конduitная деривация мочи по Брикеру (1), уретеросигмоанастомоз (1). Какой либо причинной связи между летальностью и видом деривации мочи не обнаружено.

Обсуждение

В настоящее время отмечается низкая послеоперационная

летальность у пациентов, перенесших РЦЭ с лимфаденэктомией и различными видами деривации мочи. В группе обследованных нами больных, лечившихся в течение 5 лет, только 4% умерли после РЦЭ [1—3]. Несмотря на низкие показатели летальности, любая послеоперационная смерть является критическим результатом для семьи пациента и хирурга. Каждый случай требует тщательного ретроспективного анализа для предупреждения развития причин и изменения стандартов лечения, чтобы в последующем предотвратить подобные результаты.

У больных, страдающих ожирением, уровень развития послеоперационных осложнений, приводящих к летальному исходу, значительно выше. Из пациентов, проходивших лечение в нашей клинике, 8 (8%) страдали ожирением (ИМТ ≥ 30), у 4 (50%) отмечено развитие осложнений, приведших к летальному исходу.

Риск возникновения тромбоэмболии легочной артерии без проведения профилактики довольно высок и составляет 22% [4]. В общей сложности 2 (2%) из 100 пациентов имели зарегистрированную тромбоэмболию легочной артерии в раннем послеоперационном периоде, в 1 случае приведшую к смерти. В нашем протоколе профилактика проводилась низкомолекулярными гепаринами в стандартной дозировке так же, как и в других исследовательских центрах [1, 5]. Некоторые исследователи используют для профилактики тромбоэмболии легочной артерии нефракционированные гепарины [6], в послеоперационной палате применяется варфарин — через назогастральный зонд и затем перорально ежедневно, для поддержания протромбинового времени между 18 и 22 с [1], пациентам показана ранняя двигательная активность [7]. Оптимальная форма венозной тромботической профилактики остается предметом дискуссии. Несмотря на строгие профилактические мероприятия, легочная тромбоэмболия является потенциальной причиной послеоперационной летальности.

Возможно, самый большой риск летальности у пациентов вследствие развития инфекционных осложнений, приводящих к полиорганной недостаточности, наблюдается при сочетании ожирения,

Таблица 3. Причины послеоперационной летальности

Категория	Число случаев	Возраст больных до РЦЭ (диапазон), лет	Число дней до смерти (диапазон)
Инфекционная:	3	69 (68—71)	29 (27—30)
— несостоятельность межкишечного анастомоза	2	68	30
— некроз передней брюшной стенки	1	71	28
Тромбоэмболия легочной артерии	1	62	9

анемии, гидронефроза и ХПН. Несостоятельность мочевых анастомозов после цистэктомии и деривации мочи имела место у 5% больных, которые были излечены во всех случаях консервативно с применением дренажей и антибиотикотерапии.

Напротив, несостоятельность межишечных анастомозов требует как можно более раннего агрессивного хирургического вмешательства с устранением ее причины, самой частой из которых является послеоперационная кишечная динамическая непроходимость, в связи с чем необходимо проведение интраоперационно желудочной декомпрессии и ранней стимуляции перистальтики кишечника.

Выводы

В последние годы отмечается значительное снижение послеоперационной летальности у больных, перенесших РЦЭ.

Наиболее трудно поддающейся терапии является несостоятельность межишечных анастомозов, развивающаяся преимущественно при ожирении, анемии, гидронефрозе и гиперкреатинемии.

Ретроспективный характер данного обзора позволяет сделать выводы относительно predisposing факторов летальности. Отбор пациентов для РЦЭ, подробное изучение анамнеза и сопутствующей патологии в совокупности с совершенствованием анестезиологического пособия и хирургической техники, а также тщательный контроль ведения послеоперационного периода с соблюдением необходимых стандартных подходов способствуют значительному снижению развития у больных жизненно опасных осложнений и, как результат, уменьшению числа летальных исходов.

Литература

1. Quek M.L., Stein J.P., Daneshmand S. et al. A critical analysis of perioperative mortality from radical cystectomy. *J Urol* 2006;175(3 Pt 1):886—9.
2. Stein J.P., 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: 666—75.
3. Ghoneim M.A., El-Mekresh M.M., El-Baz M.A. et al. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1,026 cases. *J Urol* 1997;158: 393—9.
4. Pagano F., Bassi P., Caletti T.P. et al. Results of contemporary radical cystectomy for invasive bladder cancer: a clinicopathological study with an emphasis on the inadequacy of the tumor, nodes and metastases classification. *J Urol* 1991;145: 45—50.
5. Figueroa A.J., Stein J.P., Dickinson M. et al. Radical cystectomy for elderly patients with bladder carcinoma: an updated experience with 404 patients. *Cancer* 1998;83:141—7.
6. Baumgartner R.G., Wells N., Chang S.S. et al. Causes of increased length of stay following radical cystectomy. *Urol Nurs* 2002;22:319—23.
7. Chang S.S., Cookson M.S., Baumgartner R.G. et al. Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway. *J Urol* 2002;167:2012—6.
8. Skinner D.G., Crawford E.D., Kaufman J.J. Complications of radical cystectomy for carcinoma of the bladder. *J Urol* 1980;123:640—3.
9. Егиев В.Н. Волшебный мир швейных аппаратов. М.: Центр, 1995. 140—61.

Гемцитабин (Цитогем®) в лечении распространенного переходно-клеточного рака мочевого пузыря

В.Б. Матвеев, М.И. Волкова

Отделение урологии ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

GEMCITABINE (CITOCHEM) IN THE TREATMENT OF ADVANCED TRANSITIONAL CELL BLADDER CANCER

V.B. Matveyev, M.I. Volkova

Department of urology of State Enterprise N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Citochem is an effective and safe medication: main active substrate of the agent is gemcitabine. Citochem in combination with cisplatin provides satisfactory efficacy without high toxicity of treatment in patients with advanced transitional cell bladder cancer and can be recommended for use in clinical practice of oncurology.

Наиболее эффективным методом воздействия при локализованных опухолях мочеполовой системы является хирургическое удаление новообразования. К сожалению, в значительном проценте случа-

ев пациенты при первичном обращении имеют метастазно-распространенные и диссеминированные формы заболевания, при которых применение оперативного метода играет сугубо паллиативную роль.