

© Коллектив авторов, 2014
УДК [616.62-006.6-089.87:616.381-072.1](048)

С. А. Рева
канд. мед. наук

А. К. Носов
канд. мед. наук

И. Б. Джалилов

Е. Е. Самарцева

С. Б. Петров
докт. мед. наук

НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург

Лапароскопическая и открытая радикальная цистэктомия при раке мочевого пузыря: обзор литературы

На сегодняшний день радикальная цистэктомия остается методом выбора лечения мышечно-инвазивного и местнораспространенного рака мочевого пузыря. В последнее время было предложено несколько менее инвазивных способов выполнения этой операции, включая лапароскопическую и робот-ассистированную цистэктомию. Тем не менее, несмотря на технические усовершенствования, в последние годы общая частота осложнений при выполнении операции остается высокой. Для оценки периоперационных осложнений при выполнении радикальной цистэктомии открытым и лапароскопическим способами и выявления факторов, влияющих на результаты, был проведен анализ данных литературы. В среднем длительность лапароскопической операции была выше, чем при открытом доступе; несмотря на это, не выявлено взаимосвязи вида вмешательства и частоты интраоперационных осложнений. Частота тяжелых осложнений не различалась между видами доступа, однако частота осложнений I-II степени была выше в группе пациентов с открытой цистэктомией. Наибольшие различия в группах отмечены по частоте гастроинтестинальных осложнений и кровопотери со значительно меньшей долей после лапароскопии по сравнению с открытой цистэктомией. Лапароскопическая цистэктомия является безопасным радикальным методом лечения рака мочевого пузыря, ассоциированного с меньшей кровопотерей, меньшей частотой ранних послеоперационных осложнений, приводящим к уменьшению сроков госпитализации.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, радикальная цистэктомия, кондуит, осложнения

Рак мочевого пузыря (РМП) в структуре онкологической заболеваемости занимает 8-е место среди мужчин и 18-е — среди женщин. В последнее время отмечается активный прирост заболевания, и в настоящее время РМП занимает 4-е место по частоте диагностирования в США и 5-е — в Европе [1]. Несмотря на современные достижения в ранней диагностике РМП, частота мышечно-инвазивных форм (МИРМП) составляет в западном мире около 30 % [2], при этом около 1/3 этих пациентов имеют невыявленные метастазы на момент лечения первичной опухоли. На сегодняшний день «золотым стандартом» лечения МИРМП остается радикальная цистэктомия (РЦЭ), предоставляющая локальный контроль над заболеванием и позволяющая достичь относительно удовлетворительных показателей выживаемости [3]. Однако, несмотря на значительный прогресс

технологий, хирургической техники и представлений об анатомии, частота периоперационных осложнений продолжает оставаться высокой даже среди опытных хирургов, и данные о роли лапароскопических технологий в уменьшении частоты их развития разнятся [4].

Исторические аспекты

Впервые о выполнении лапароскопической цистэктомии (ЛЦЭ) было доложено R. Parag в 1992 г., когда удаление мочевого пузыря было выполнено 27-летней пациентке с посттравматической параплегией, тяжелым поражением мочевых путей (пиоцистис). Уже тогда авторами были отмечены значительные преимущества выполнения этого вмешательства лапароскопически, приведшие к уменьшению послеоперационного койко-дня с 20,6 сут (у 5 пациентов с тем же заболеванием) после открытой цистэктомии (ОЦЭ) до 5 сут у данной пациентки [5].

В 1995 г. S. E. de Badajoz и соавт. впервые опубликовали результаты лечения больных РМП с помощью комбинированного подхода — лапароскопического выполнения непосредствен-

Сергей Александрович Рева
e-mail: sgreva79@mail.ru

но цистэктомии и открытого формирования механизма отведения мочи [6]. Тогда же Р. Pirro и соавт. на небольшой серии пациенток предложили выполнение операции лапароскопическим и трансвагинальным (для удаления препарата) доступом, при этом уретерокутанеостомы (в одном случае) и илеоконduit (в четырех) авторы формировали через мини-лапаротомный разрез. Полностью интракорпорально цистэктомию с отведением мочи стали применять с 2000 г., когда I. Gill выполнил лапароскопическое формирование илеокондуита. Впоследствии в 2001 г. Turk впервые выполнил континентное отведение в ректосигмоидную ампулу, а то же I. Gill интракорпорально сформировал ортотопический мочевого пузыря по технике Studer. Всего с момента внедрения ЛЦЭ в широкую клиническую практику по 2011 г. выполнено более тысячи процедур.

В недавнем анализе S. A. Cohen и соавт., включившем почти 50 тыс. пациентов, которым была выполнена РЦЭ, выявлено, что частота минимально инвазивных операций (ЛЦЭ, робот-ассистированная цистэктомия, РАЦЭ) выросла с 0,8 % в 2005 г. до 10,3 % в 2010 г.

Современная техника ЛЦЭ относительно стандартизирована и ее этапы, по большей части, схожи с открытым вмешательством. В последнее время ее развитие связано с усовершенствованием эндохирургических инструментов, что существенно сокращает время операции и уменьшает частоту осложнений.

Однако, как показывают современные исследования, не все проблемы минимально инвазивной радикальной хирургии РМП на сегодняшний день решены, и ЛЦЭ остается редким вмешательством. В недавнем обзоре A. B. Smith и соавт. приведена информация, что в США при выполнении ЛЦЭ/РАЦЭ только 3 % пациентов выполняют полностью интракорпоральную операцию [7]. Причин этому может быть несколько, и все их можно разделить на не связанные с состоянием пациента (в том числе социально-экономические), связанные с общим состоянием пациента, стадией опухолевого процесса (и вероятностью получения худших онкологических результатов), проведением неоадьювантного лечения.

Влияние общих факторов на результаты лечения

Как и при других сложных хирургических операциях, отмечена устойчивая обратная корреляция между объемом лечебного учрежде-

ния (количество манипуляций, выполняемых за единицу времени) и интраоперационной, внутригоспитальной, 30- и 90-дневной частотой осложнений [8, 9]. В недавнем мультицентровом исследовании была проанализирована частота летальных исходов при малом (<10 операций в год), среднем (10–19 ЛЦЭ) и большом (20 и более) объеме годовой оперативной нагрузки независимо от вида вмешательства (ОЦЭ, РЦЭ, РАЦЭ) [10]. По полученным данным, летальность в 90-дневный период в меньшей степени ассоциирована с активностью лечебного учреждения, чем в 30-дневный период. Кроме того, авторы отметили, что в 91 % лечебных учреждений, участвовавших в работе, выполняли в год менее 10 цистэктомий.

Важным моментом при выборе техники вмешательства играет стоимость лечения. При большей стоимости непосредственно минимально инвазивной операции по сравнению с открытой, общепринято проводить сравнение так называемых прямых медицинских расходов, отражающих истинные затраты на лечение. По этому показателю современные лапароскопические вмешательства, как минимум, не уступают традиционным. В одном из последних анализов проведено сравнение прямых медицинских расходов при ОЦЭ и ЛЦЭ с формированием подвздошного кондуита. При этом учитывали использование операционной, одноразового хирургического инструментария, затраты на переливание компонентов крови, продолжительность пребывания в стационаре с учетом сроков нахождения в отделении интенсивной терапии и продолжительность пребывания в стационаре в случае повторной госпитализации. Среднее значение и медиана общих прямых медицинских расходов на одного пациента достоверно не отличались и составили 17 534 евро и 16 511 евро в группе ЛЦЭ и 22 284 евро и 15 909 евро — в группе ОЦЭ, соответственно. Дополнительные расходы на одноразовый хирургический инструментарий и более длительное по времени использование операционной в группе ЛЦЭ было компенсировано за счет более короткой продолжительности пребывания в стационаре, меньшей потребности в переливаниях компонентов крови и более коротком периоде пребывания в отделении интенсивной терапии. Частота развития осложнений любой степени тяжести была сравнимой в обеих группах [11].

Широко распространенное мнение о недоиспользуемости цистэктомии (особенно минимально инвазивных вариантов) как метода ле-

чения РПМ было скорректировано в недавнем обзоре S. A. Cohen и соавт., показавшими отсутствие разницы в возрасте и частоте сопутствующих заболеваний между больными, которым выполняли ОЦЭ и ЛЦЭ [12].

Периоперационные показатели

Попытки стандартизации исходов минимально инвазивной цистэктомии привели к использованию для этих целей индикаторов безопасности пациента (Patient Safety Indicators, PSI), разработанных Агентством по изучению качества здоровья (AHRQ, США) в 2013 г. [12]. Согласно представленным данным, показатели безопасности разделяются на произошедшие в ту же госпитализацию, что и цистэктомия, и после, а также в 30- и 90-дневные периоды.

Длительность операции

В 16 исследованиях, сравнивающих длительность выполнения ЛЦЭ и ОЦЭ, показано преимущество открытого доступа. Для оценки длительности операции проведен анализ лечения 543 пациентов, которым вмешательство было выполнено лапароскопически, и 522 больных, которым операция была проведена открытым доступом. Средняя разница во времени составила 35,8 мин [13]. Тем не менее, наиболее крупное исследование J. Huang и соавт., включавшее 108 больных после ЛЦЭ и 63 — после ОЦЭ с формированием ортотопического мочевого пузыря, во всех случаях показало недостоверную разницу в длительности этих вмешательств — 330 и 310 мин, соответственно. Такой же вывод был сделан и в недавнем проспективном исследовании M. Khan и соавт. при сравнении ЛЦЭ ($n=58$) и ОЦЭ ($n=52$) [14].

Отдельно стоит выделить манипуляции, значительно увеличивающие общую длительность операции и добавляющие собственные риски и к без того такому травматичному вмешательству, как цистэктомия. Так, например, выполнение нефрэктомии достоверно повышает частоту осложнений, при этом в ходе ЛЦЭ в большей степени — почти в 2 раза [12].

Послеоперационные осложнения

Уменьшение частоты послеоперационных осложнений и раннее восстановление пациента являются одними из основных задач минимально инвазивного подхода при РЦЭ. Несмотря на развитие инструментальной базы и техники самой операции, частота осложнений достигает 20–67 % при ОЦЭ, 15–33 % — при ЛЦЭ и 25–43,6 % — при РАЦЭ [15]. В сериях с наибольшим числом наблюдений операций лапаро-

скопическим доступом в первые 30 дней после операции осложнения любой степени составили 63 %, а в течение 90 дней — 80 %, что было сопоставимо с серией ОЦЭ. При этом у 1142 пациентов 80 % осложнений, развившихся в течение 90 дней (всего отмечены у $2/3$ всех оперированных пациентов), были отнесены к малым (Clavien I–II) [16]. Современные данные анализа базы, включающей более 42 тыс. пациентов, из которых большинству выполнена ОЦЭ, показывают, что минимально инвазивный подход ассоциирован с 30 % уменьшением каких-либо осложнений (индикаторов безопасности пациента, PSI) [12].

В целом, по данным современной серии исследований, летальность после цистэктомии в 90-дневный период варьирует между 3,9 и 8,2 %. Большинство летальных исходов происходит после выписки пациента, и в 30-дневный период летальность составляет 2,7 % [17, 18]. Кроме того, показано, что увеличение частоты даже незначительных осложнений (I–II степени по Clavien) ассоциировано с увеличением летальности, что также повышает значимость минимально инвазивных технологий [12].

Наиболее частыми интраоперационными осложнениями являются кровопотеря, повреждение прилегающих органов и сосудов, ранними послеоперационными — кишечная непроходимость (механическая и динамическая), раневая инфекция, перитонит, мочевые затеки и свищи, несостоятельность уретероилеального и межкишечного анастомоза, сердечно-сосудистые осложнения [8, 14]. До 1990-х гг. в крупных сериях по выполнению РЦЭ докладывалось о периоперационной летальности в пределах 2,4–15 % и частоте ранних осложнений 28–42 % [9]. В последние годы, несмотря на снижение летальности (до 0–3,9 %), осложнения встречаются не реже (11–68 %) [13].

На сегодняшний день распространено мнение, что гемотранфузия в периоперационном периоде приводит к снижению выживаемости, что, вероятно, связано с иммуносупрессивным действием гемокомпонентов. В среднем при ОЦЭ кровопотеря составляет от 700–1500 мл, при ЛЦЭ и РАЦЭ — соответственно, 250–790 и 22–460 мл [15, 19]. Частота гемотранфузии составляла в этих же исследованиях 14–40 % при ОЦЭ и статистически не отличалась при ЛЦЭ и РАЦЭ — 5–20 и 1–4 %, соответственно. Тем не менее, в литературе отмечается тенденция уменьшения кровопотери при снижении инвазивности вмешательства [20].

Частота развития илеуса составила 23 % при ОЦЭ, 3 % — при ЛЦЭ и 8 % — при РАЦЭ [21]. Однако встречаемость этого осложнения во многом зависит от определения. Чаще всего в клинической практике использовали следующие показатели: отсутствие отхождения газов, стула на 5–6-й и более дни после операции, послеоперационные тошнота, рвота, вздутие живота, требующие прекращения перорального приема пищи и введения внутривенного питания и/или назогастроинтестинальной интубации на 5–6-е и более дни после операции, отсутствие активности кишечника после 5-го послеоперационного дня, нарушение отхождения газов, приводящее к пролонгированной госпитализации [22]. В исследовании, проведенном S. Chang и соавт., послеоперационный илеус оказался наиболее частой причиной продолжительного нахождения в стационаре после РЦЭ [23].

Частота других осложнений как при открытых, так и при лапароскопических операциях составляла около 10 % и менее. Лимфоцеле и хилезный асцит чаще отмечали при ЛЦЭ — в 6,4 %, тогда как при ОЦЭ и РАЦЭ различий не отмечено — около 2 % [16]. Мочевая фистула развивалась во всех трех вариантах операции примерно в 1 % [23]. Частота развития стриктур уретероилеального анастомоза выше при ЛЦЭ — до 15 %, а при ОЦЭ и РАЦЭ — 1,5–10 % [16, 19]. По некоторым предположениям, фактором риска развития этого осложнения является избыточная диссекция при формировании экстракорпорального анастомоза, и указанная выше частота отображает исследования, где анастомоз накладывали экстракорпорально. Однако в недавней серии цистэктомий, пред-

ставленных С. Anderson и соавт., разница в частоте стриктур уретероилеального анастомоза при открытой операции и лапароскопических техниках, несмотря на некоторое различие (8,5 и 12,6 %, соответственно), не являлась достоверной ($p=0,21$) и уменьшалась по мере улучшения техники операции [24].

Заключение

Несмотря на значительное уменьшение частоты интраоперационных и послеоперационных осложнений, частота их развития при радикальной цистэктомии продолжает оставаться высокой. Одним из важных шагов по их уменьшению стало развитие минимально инвазивных радикальных методов в лечении рака мочевого пузыря, предоставляющих ряд преимуществ в ходе оперативного вмешательства: отличную видимость, эргономичность, что приводит, по некоторым данным, к уменьшению кровопотери, более быстрому восстановлению и короткому госпитальному периоду.

В приведенной работе проанализированы факторы, чаще всего оказывающие влияние на частоту выполнения лапароскопической цистэктомии, и показано, что лапароскопический подход по сравнению с открытым вмешательством является выгодным с точки зрения частоты осложнений и равноценным по онкологическим результатам и экономическим показателям, при этом оставаясь более трудоемким. Тем не менее, имеющиеся серии сравнения разных минимально инвазивных радикальных оперативных подходов при раке мочевого пузыря ограничены небольшими группами пациентов и отсутствием стандартных критериев сравнения.

Литература

1. Kaufman D. S., Shipley W. U., Feldman A. S. Bladder cancer // *Lancet*. 2009. Vol. 18. P. 239–249.
2. Vaidya A., Soloway M. S., Hawke C. et al. De novo muscle invasive bladder cancer: is there a change in trend? // *J. Urol*. 2001. Vol. 65(1). P. 67–70.
3. Witjes J. A., Comperat E., Cowan N. C. et al. EAU Guidelines and Muscle-invasive and Metastatic bladder cancer: Summary of the 2013 Guidelines // *Europ. Urol*. 2014. Vol. 65(4). P. 778–792.
4. Novara G., De Marco V., Aragona M. et al. Complications and mortality after radical cystectomy for bladder transitional cell cancer // *J. Urol*. 2009. Vol. 182. P. 914–921.
5. Parra R. O., Andrus C. H., Jones J. P., Boulliar J. A. Laparoscopic cystectomy: initial report on a new treatment for the retained bladder // *J. Urol*. 1992. Vol. 148. P. 1140–1144.
6. De Badajoz SE. My first steps in laparoscopic surgery // *Arch. Esp. Urol*. 2007. Vol. 60(8). P. 989–993.
7. Smith A.B., Raynor M., Amling C.L. et al. Multi-institutional analysis of robotic radical cystectomy for bladder cancer: perioperative outcomes and complications in 227 patients // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A*. 2012. Vol. 22. P. 17–21.

8. *Konety B. R., Dhawan V., Allareddy V., Joslyn S. A.* Impact of hospital and surgeon volume on in-hospital mortality from radical cystectomy: data from the health care utilization project // *J. Urol.* 2005. Vol. 173. P. 1695–1700.
9. *Smaldone M. C., Simhan J., Kutikov A. et al.* Trends in regionalization of radical cystectomy in three large northeastern states from 1996 to 2009 // *Urol. Oncol.* 2012. Vol. 31. P. 1663–1669.
10. *Nielsen M. E., Mallin K., Weaver M.A. et al.* Association of hospital volume with conditional 90-day mortality after cystectomy: an analysis of the National Cancer Data Base // *Brit. I. Urol. Int.* 2014. Vol. 114(1). P. 46–55.
11. *Hermans T. J., Fossion L. M.* What About Conventional Laparoscopic Radical Cystectomy? Cost-Analysis of Open Versus Laparoscopic Radical Cystectomy // *J. Endourol.* 2014. Vol. 28(4). P. 410–415.
12. *Cohen S. A., Mirheydar H. S., Parsons J. K. et al.* Minimally invasive cystectomy is associated with improved perioperative patient safety outcomes compared with open cystectomy in a national cohort // *Urology.* 2014. Vol. 84(2). P. 314–319.
13. *Tang K., Le H., Xia D. et al.* Laparoscopic versus open radical cystectomy in bladder cancer: a systematic review and meta-analysis of comparative studies // *PLoS One.* 2014. Vol. 9(5). P. e95667.
14. *Khan M. S., Challacombe B., Elhage O. et al.* A dual-center, cohort comparison of open, laparoscopic and robotic-assisted radical cystectomy // *Int. J. clin. Pract.* 2012. Vol. 66(7). P. 656–662.
15. *Huang J., Lin T., Liu H. et al.* Laparoscopic radical cystectomy with orthotopic ileal neobladder for bladder cancer: oncologic result of 171 cases with a median 3-year follow-up // *Europ. Urol.* 2010. Vol. 58(3). P. 442–449.
16. *Shabsigh A., Korets R., Vora K. C. et al.* Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology // *Europ. Urol.* 2009. Vol. 55. P. 164–176.
17. *Damhuis R. A., Wijnhoven B. P., Plaisier P. W. et al.* Comparison of 30-day, 90-day and in-hospital postoperative mortality for eight different cancer types // *Brit. J. Surg.* 2012. Vol. 99(8). P. 1149–1154.
18. *Isbarn H., Jeldres C., Zini L. et al.* A population based assessment of perioperative mortality after cystectomy for bladder cancer // *J. Urol.* 2009. Vol. 182. P. 70–77.
19. *Nig C. K., Kauffman E. C., Lee M. M. et al.* A comparison of postoperative complications in open versus robotic cystectomy // *Europ. Urol.* 2010. Vol. 57(2). P. 274–281.
20. *Kox M. L., El-Galley R., Busby G. E.* Robotic versus open radical cystectomy: identification of patients who benefit from the robotic approach // *J. Endourol.* 2013. Vol. 27. P. 40–44.
21. *Castillo O. A., Abreu S. C., Mariano M. B. et al.* Complications in laparoscopic radical cystectomy. The South American experience with 59 cases // *Int. Braz. J. Urol.* 2006. Vol. 32(3). P. 300–305.
22. *Ramirez J. A., McIntosh A. G., Strehlow R. et al.* Definition, incidence, risk factors and prevention of paralytic ileus following radical cystectomy: a systematic review // *Europ. Urol.* 2013. Vol. 64(4). P. 588–597.
23. *Chang S. S., Baumgartner R. G., Wells N. et al.* Causes of increased hospital stay after radical cystectomy in a clinical pathway setting // *J. Urol.* 2002. Vol. 167. P. 208–211.
24. *Anderson C. B., Morgan T. M., Kappa S. et al.* Ureteroenteric anastomotic strictures after radical cystectomy — does operative approach matter? // *J. Urol.* 2013. Vol. 189(2). P. 541–547.

S. A. Reva, A. K. Nosov, I. B. Djalilov, E. E. Samarceva, S. B. Petrov

N. N. Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg

Laparoscopic and open radical cystectomy for bladder cancer: a literature review

Radical cystectomy is the standard method for treatment of muscle-invasive and locally advanced bladder cancer. Several less invasive approaches have been suggested recently, including totally laparoscopic radical cystectomy and robotic cystectomy. However, despite significant improvements in surgical techniques, the overall occurrence of perioperative complications is still high. Analysis of the literature data was performed with respect to perioperative complications after radical cystectomy. In most of the studies, operating time during laparoscopic cystectomy was longer than that of open approach. Despite that, there was no influence of type of surgery on intraoperative complications. Major complication rates were similar between all groups. However, laparoscopic cystectomy had lower rate of minor complications (Clavien grade I–II) compared to open cystectomy. Laparoscopic cystectomy is safe and associated with lower blood loss, decreased postoperative ileus and lower length of stay compared with open radical cystectomy. Laparoscopic surgery for bladder cancer decreased minor complications (mainly due to lower bleeding and gastrointestinal complication rate) and had no impact on major complications.

Key words: bladder cancer, radical cystectomy, ileal neobladder, complications