

Магер В.О., Ильин К.А., Завацкий С.Е., Замятин А.В., Орлов А.С., Щеглова В.П., Коваленко Д.А.

## Анализ ранних послеоперационных осложнений и летальности у больных раком мочевого пузыря, перенесших радикальную цистэктомию

Свердловский областной онкологический диспансер, г. Екатеринбург

Mager V.O., Ilyin K.A., Zavatski S.E., Zamyatin A.V., Orlov A.S., Scheglova V.P., Kovalenko D.A.

### Postoperative early complications and mortality in patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy

#### Резюме

Радикальная цистэктомия является стандартом лечения больных инвазивными и рефрактерными к органосохраняющему лечению рецидивными не мышечно-инвазивными формами рака мочевого пузыря. К сожалению, несмотря на последние достижения медицины, радикальная цистэктомия по-прежнему ассоциируется с высоким риском развития послеоперационных осложнений и смертности. Целью настоящего исследования являлась оценка 30-ти дневных послеоперационных осложнений и смертности в нашей одноцентровой серии радикальных цистэктомий на основе стандартизированной классификации Клавиен-Диндо.

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, радикальная цистэктомия, ранние послеоперационные осложнения

#### Summary

Radical cystectomy is the standard of care for muscle invasive and re-refractory or recurrent noninvasive bladder cancer. Unfortunately, despite of the recent improvements, radical cystectomy is still associated with high risk of perioperative complications and non-negligible risk of mortality. The aim of the present study was evaluation 30-days perioperative complications and mortality rate in our single-center series of radical cystectomy cases based on standardized Clavien-Dindo classification.

**Key words:** bladder cancer, radical cystectomy, early postoperative complications

#### Введение

Открытая радикальная цистэктомия (РЦЭ) является наиболее эффективным методом лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (РМП) [1,2], а также рекомендуется пациентам с неммышечно-инвазивными формами РМП высокой группы риска прогрессии заболевания и рецидив-вирующем течении заболевания, при отсутствии эффекта от внутривезикулярной терапии [3-7].

Радикальную цистэктомию следует относить к сложным хирургическим вмешательствам, сопряженным с довольно высоким уровнем послеоперационных осложнений. В то же время послеоперационная летальность в последние десятилетия значительно снизилась [1;8-14].

**Цель исследования:** изучение ранних (30-дневных) послеоперационных осложнений и летальности у больных РМП, перенесших радикальную цистэктомию.

#### Материалы и методы

В ретроспективное исследование из базы данных были отобраны сведения о 597 больных раком мочевого

пузыря, подвергнутых радикальной цистэктомии за период с ноября 2000 по январь 2016 года. Из имеющейся базы данных были отобраны все случаи осложнений и летальных исходов, развившихся в течение 30 дней после выполненного оперативного вмешательства. Все осложнения оценены в соответствии с классификацией Clavien-Dindo. Статистическая обработка полученных данных производилась в программе Microsoft Office Excel 2010.

#### Результаты и обсуждение

Из 597 пациентов, подвергнутых РЦЭ, 538 (90,1%) были мужчины и 59 (9,9%) женщины. Медиана возраста пациентов составила 61 (28 – 81) год. Индекс коморбидности Чарльсона менее 3 отмечен у 327 (54,7%), а 3 и более, у 270 (45,3%) пациентов. Неoadьювантную системную химиотерапию получили 40 (6,7%) пациентов. У 383 (64,1%) пациентов отсутствовала гидронефротическая трансформация почек, у 148 (24,8%) к моменту операции имелся односторонний, а у 66 (11,1%) – двусторонний гидронефроз.

Таблица. 1 Распределение больных по категории pT и pN

Категория pT	Количество случаев (%)
pT1	34 (5,7)
p(m)T1	105 (17,6)
pT2a	78 (13,1)
pT2b	90 (15,1)
pT3a	34 (5,7)
pT3b	79 (13,2)
pT4a	48 (8,0)
pT4b	3 (0,5)
Немышечно-инвазивный рецидив РМП	64 (10,8)
Мышечно-инвазивный рецидив РМП	59 (9,9)
Категория pN	
pN0	477 (79,9)
pN+	120 (20,1)

Таблица 2. Гистологические варианты и степень злокачественности удаленных опухолей

Гистологический вариант	Количество случаев (%)
Переходноклеточный рак	553 (92,6)
Плоскоклеточный рак	31 (5,1)
Аденокарцинома	9 (1,5)
Карциноид	1 (0,2)
Примитивная нейроэктодермальная опухоль (PNET)	1 (0,2)
Саркома	2 (0,4)
Степень злокачественности G (%)	
Высокодифференцированная опухоль	87 (14,6)
Умеренно дифференцированная опухоль	224 (37,5)
Низкодифференцированная опухоль	277 (46,4)
Не определена	9 (1,5)

Медиана продолжительности операции составила 300 (90 – 585) ми-нут. Интраоперационная кровопотеря составила 500 (50 – 3000) мл. Лим-фодиссекция выполнена 563 (94,3%) пациентам, у 34 (5,7%) пациентов лимфодиссекция не выполнялась. Ограниченная лимфодиссекция выполнена 89 (14,9%) пациентам, стандартная и расширенная лимфодиссекция выполнена у 328 (54,9%) и 146 (24,5%) пациентов соответственно. Медиа-на удаленных лимфоузлов в ходе лимфодиссекции составила 16 (2 – 52). Уретрэктомия в ходе РЦЭ выполнена у 67 (11,2%) пациентов.

Немышечно-инвазивные формы РМП были у 203 (34,1%) больных, у 394 (65,9%) больных выявлены инвазивные формы рака. Более подробно распределение больных по категории pT и pN представлено в таблице 1.

У подавляющего большинства больных – 553 (92,6%) опухоли были представлены переходноклеточным раком. Гистологические варианты и степень злокачественности удаленных опухолей представлены в таблице 2.

Из 538 оперированных мужчин, у 61 (11,3%) при патоморфологическом исследовании операционного материала была обнаружена аденокарцинома предстательной железы.

У 137 (23%) пациентов выполнена ортотопическая субституция мочевого пузыря. У 124 (20,8%) сформирован тонкокишечный резервуар из сегмента подвздошной кишки, у 13 (2,2%) пациентов был сформирован толстокишечный необладдер. Более подробно методы отведения мочи по-сле РЦЭ представлены в таблице 3.

Осложнения в ходе операции отмечены у 19 (3,2%) пациентов. У 6 пациентов в ходе выполнения лимфодиссекции произошло повреждение запирающего нерва, еще у 7 была повреждена стенка наружной под-вздошной вены. У 6 пациентов в ходе удаления мочевого пузыря была повреждена передняя стенка прямой кишки.

В течение 30 дней после операции у 164 пациентов (27,5%) зафиксировано 209 осложнений. Структура осложнений в соответствии со шкалой Clavien-Dindo при-

Таблица 3. Методы отведения мочи после РЦЭ

Метод отведения мочи	Количество случаев (%)
Уретерокутанеостомия	119 (19,9)
ЧПНС	3 (0,5)
Операция по Bricker или Turnbull	336 (56,2)
Тонкокишечный ортотопический резервуар	124 (20,8)
Толстокишечный ортотопический резервуар	13 (2,2)
Операция Mainz-Pouch II	1 (0,2)
Прочие	1 (0,2)
Всего...	597 (100)

Таблица 4. Структура осложнений в соответствии со шкалой Clavien-Dindo

Степень послеоперационного осложнения по Clavien-Dindo	Количество (%)
I	16 (2,7)
II	53 (8,9)
IIIa	5 (0,8)
IIIb	52 (8,7)
IVa	4 (0,7)
IVb	4 (0,7)
V	30 (5,0)

Таблица 5. Осложнения, связанные непосредственно с операцией

Осложнение	Кол-во (абс.)	%
Несостоятельность межкишечного анастомоза	12	2,5
Несостоятельность швов стенки неobladders	5	3,6
Несостоятельность уретро-резервуарного анастомоза	14	10,2
Несостоятельность мочеточничково-резервуарного анастомоза	2	1,5
Несостоятельность уретеро-илеокондунтанастомоза	19	5,7
Механическая кишечная непроходимость	7	1,2
Паралитическая кишечная непроходимость	19	3,2
Эвентрация	31	5,2
Кровотечение из вен малого таза	1	0,2
Кровотечение из неobladders	1	0,7
Раневая инфекция	15	2,5
Абсцесс полости малого таза	4	0,6
Прямокишечно-влагалищный свищ	1	1,7

Таблица 6. Осложнения, не связанные непосредственно с операцией

Осложнение	Кол-во (абс.)	%
Острый пиелонефрит	34	5,7
Пневмония	11	1,8
Тромбоз легочной артерии	12	2,0
Инфаркт миокарда	3	0,5
Ишемический инсульт	2	0,4
Геморрагический инсульт	1	0,2
Тромбоз общей подвздошной артерии	1	0,2
Желудочно-кишечное кровотечение	7	1,2
Перфорация острой язвы ДПК	1	0,2
Псевдомембранозный колит	5	0,8
Острый панкреатит	1	0,2

ведена ниже в таблице 4. Большинство – 129 пациентов, имели одно осложнение. У 25 пациентов зафиксированы 2 развившихся осложнения, а еще у 10 пациентов отмечены 3 послеоперационных осложнения. При наличии нескольких осложнений учитывалось наиболее тяжелое.

Осложнения I – II степени (легкие осложнения) отмечены у 69 (42,1%) пациентов, осложнения III – V степени (тяжелые) – у 95 (57,9%).

Все осложнения были разделены нами на 2 группы, а именно: осложнения, связанные непосредственно с операцией – 131 и не связанные непосредственно с операцией – 78. Обе группы осложнений приведены ниже в таблице 5 и 6.

У 64 (10,7%) пациентов развитие осложнений побудило выполнить по-вторные хирургические вмешательства. 30-дневная летальность составила 5,0% (умерло 30 пациентов). Непосредственные причины смерти пациентов были следующие: сепсис – 8 (26,7%), пневмония – 8 (26,7%), ТЭЛА – 6 (20%), инфаркт миокарда – 3 (10%), геморрагический шок – 2 (6,7%), ишемический инсульт – 2 (6,7%), геморрагический инсульт – 1 (3,3%).

Радикальная цистэктомия, хотя и относится к одним из самых сложных хирургических вмешательств в онкоурологии, широко используется в лечении различных форм рака мочевого пузыря, включая в себя мышечно-инвазивные, не мышечно-инвазивные опухоли высокой группы риска, а также рекомендуется у больных с рецидивирующим течением заболевания. Кроме того, данный вид хирургического лечения, по сути является единственным выходом у больных с рецидивом заболевания, после предшествующего многоэтапного комбинированного и комплексного лечения заболевания.

Несмотря на значительное снижение послеоперационной летальности, уровень послеоперационных осложнений остается довольно высоким и составляет 28 – 43,9% [15,16]. В настоящее время широкое распространение получила шкала хирургических осложнений Clavien-Dindo [17]. Это позволило систематизировать описание осложнений в хирургической практике, облегчая анализ этих осложнений.

В нашей хирургической серии оказалось, что в структуре осложнений преобладают тяжелые III – V

степени осложнения (57,9%), тогда как осложнения I – II степени составили 42,1%. Как подчеркивается рядом авторов, в реализации послеоперационных осложнений играет важную роль опыт хирурга и определяется тот необходимый хирургический опыт, который приобретается при выполнении 100 – 150 операций [14,16]. Помимо безупречной хирургической техники весьма полезным является определение клинических факторов риска, позволяющих предсказать вероятность развития того или иного осложнения [15].

## Заключение

Таким образом, радикальная цистэктомия является сложным оперативным вмешательством, сопровождающееся высокой частотой послеоперационных осложнений. В нашей хирургической серии ранние (30-дневные) осложнения составили 27,5%. Из них, в соответствии со шкалой Clavien-Dindo, ранние послеоперационные осложнения I – II степени (легкие) отмечены у 69 (42,1%)

больных, а III – V степени (тяжелые) – у 95 (57,9%) больных. Послеоперационная 30-дневная летальность составила 5,0%. ■

Магер В.О. – к.м.н., заведующий отделением онкоурологии ГБУЗ СО СО-ОД, г. Екатеринбург; Ильин К.А. – к.м.н., врач отделения онкоурологии ГБУЗ СО СООД, г. Екатеринбург; Завацкий С.Е. – врач отделения онкоурологии ГБУЗ СО СООД, г. Екатеринбург; Замятин А.В. – к.м.н., врач отделения онкоурологии ГБУЗ СО СООД, г. Екатеринбург; Орлов А.С. – врач отделения онкоурологии ГБУЗ СО СООД, г. Екатеринбург; Щеглова В.П. – врач отделения онкоурологии ГБУЗ СО СООД, г. Екатеринбург; Коваленко Д.А. – врач отделения онкоурологии ГБУЗ СО СООД, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку – Магер Владимир Остапович, тел. 8-912-28-12-991. Адрес для переписки: 620036, г. Екатеринбург, ул. Соболева 29, тел.: +7 (343)356-17-35, email: senior.mager@yandex.ru

## Литература:

- Stein, J.P., 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. DOI:10.1200/jco.2001.19.3.666. PMID: 11157016.
- Tsakamoto T., et al. Treatment of invasive bladder cancer: lessons from the past and perspective for the future. *Jpn J Clin Oncol*. 2004 Jun;34(6):295-306. DOI:10.1093/jjco/hyh048. PMID: 15333680.
- Sylvester, R.J., et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol*. 2006. 49: 466-77. DOI:10.1016/j.eururo.2005.12.031. PMID: 16442208.
- Kamat, A.M., et al. The case for early cystectomy in the treatment of nonmuscle invasive micropapillary bladder carcinoma. *J Urol*, 2006. 175: 881-5. DOI:10.1016/S0022-5347(05)00423-4. PMID: 16469571.
- Huguet, J., et al. Cystectomy in patients with high risk superficial bladder tumors who fail intravesical BCG therapy: pre-cystectomy prostate involvement as a prognostic factor. *Eur Urol*, 2005. 48: 53-9. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.03.021. PMID: 15967252.
- Bianco, F.J., Jr, et al. Management of clinical T1 bladder transitional cell carcinoma by radical cystectomy. *Urol Oncol*, 2004. 22: 290-4. DOI:10.1016/S1078-1439(03)00144-3. PMID: 15283885.
- Chalassani V., et al. Radical cystectomy for the treatment of T1 bladder cancer: the Canadian Bladder Cancer Network experience. *Can Urol As-soc J*, 2011. 5: 83-7. DOI:10.5489/cuaj.10040. PMID: 21470529.
- Frazier H.A., et al. Complications of radical cystectomy and urinary diversion: a retrospective review of 675 cases in 2 decades. *J Urol*. 1992 Nov;148(5):1401-5. PMID: 1433537.
- Hautmann R.E., et al. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of follow-up. *J Urol*. 1999 Feb;161(2):422-7. PMID: 9915417.
- Lowrance W.T., et al. Contemporary open radical cystectomy: analysis of perioperative outcomes. *J Urol*. 2008 Apr;179(4):1313-8. DOI:10.1016/j.juro.2007.11.084. PMID: 18289578.
- Shabsigh A., et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol*. 2009 Jan;55(1):164-74. DOI:10.1016/j.eururo.2008.07.031. PMID: 18675501.
- Wuethrich P.Y., et al. There is a place for radical cystectomy and urinary diversion, including orthotopic bladder substitution, in patients aged 75 and older: Results of a retrospective observational analysis from a high-volume center. *Urol Oncol*. 2016 Feb;34(2):58.e19-27. DOI:10.1016/j.urolonc.2015.08.011. PMID: 26420022.
- Yafi F.A., et al. Contemporary outcomes of 2287 patients with bladder cancer who were treated with radical cystectomy: a Canadian multicentre experience. *BJU Int*. 2011 Aug;108(4):539-45. DOI:10.1111/j.1464-410X.2010.09912.x. PMID: 21166753.
- Красный С.А., Сухолюк О.Г., Поляков С.Л., и соавт. Предикторы ранних тяжелых осложнений радикальной цистэктомии. *Онко-урология* 2010; (4):42-7. [Krasny S.A., Sukholyuk O.G., Polyakov S.L., et al. Predictors of early severe complications after radical cystectomy. *Onkourologiya=Cancer Urology* 2010;(4):42-7. (In Russ)].
- Hollenbeck B.K., et al. Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy. *J Urol*. 2005 Oct;174(4 Pt 1):1231-7. PMID: 16145376.
- Perepechay V.A., et al. Predictors for morbidity of radical cystectomy and different types of urine derivation: 20-year experience of a surgery center. *Onkourologiya=Cancer Urology* 2016;(1):42-57. (In Russ)]. DOI: 10.17650/1726-9776-2016-12-1-42-57
- Dindo D., et al. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205-13. PMID: 15273542.