

СТРИКТУРА УРЕТРОВЕЗИКАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПОЗАДИЛОННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА

О.Б. Лоран¹, Е.И. Велиев¹, С.Б. Петров², Е.А. Соколов¹,

¹ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования», г. Москва,

²ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова МЧС России», г. Санкт-Петербург

Лоран Олег Борисович – e-mail: rmapo@yandex.ru

Формирование структуры уретровезикального анастомоза (УВА) после радикальной простатэктомии (РПЭ) по поводу рака предстательной железы (РПЖ) является достаточно редким осложнением, которое, однако, может оказывать серьезное и значимое негативное влияние на качество жизни пациентов. Стриктуры УВА после РПЭ выявлены у 28 (2,8%) из 1013 пациентов, включенных в исследование. В качестве инициального метода лечения всем 28 пациентам выполнена трансуретральная резекция (ТУР) области УВА, у 5 больных по данным гистологического исследования резецированной ткани получен РПЖ. У 19 (68%) больных была успешной однократная ТУР зоны УВА, пятерым (18%) потребовалось два вмешательства. Третье эндоскопическое вмешательство, выполненное 2 (7%) пациентам, не имело успеха, как не имели успеха и последующие ТУР УВА, выполненные другим 2 (7%) больным. Данным пациентам была выполнена открытая пластика анастомоза промежностным доступом. При проведении одновариантного анализа Кокса (таблица 2) единственным статистически достоверным прогностическим фактором формирования стриктур УВА после РПЭ оказалась патологическая стадия заболевания (pT3b-4N0 – отношение рисков (ОР) 2,90, p=0,042; pN1 – ОР 3,21, p=0,026).

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, стриктура уретровезикального анастомоза.

Formation of the structure of urethrovesical anastomosis (UVA) after curative prostatectomy (CPE) in connection with prostate cancer (PC) is a quite rare complication which, however, may have a serious significant negative impact on quality of patients' lives. Strictures of UVA after CPE were discovered in the cases of 28 (2,8%) out of 1,013 patients included in the research. Initial treatment method for all 28 patients was transurethral resection (TUR) of UVA area, in accordance with the data of histologic examination of the resected tissue PC was discovered in the case of 5 patients. 19 (68%) patients had successful single TUR of UVA area, five patients (18%) needed 2 surgical interventions. Third endoscopic intervention made in the case of 2 (7%) patients was not successful equally as subsequent TUR of UVA performed in the case of other 2 (7%) patients. These patients underwent open perineal section anastomosis plasty. When univariate Cox analysis was performed (Table 2) the only statistically valid prognostics factor of forming UVA strictures after CPE was pathologic disease stage (pT3b-4N0 – hazard ratio (HR) 2,90, p=0,042; pN1 – HR 3,21, p=0,026).

Key words: prostate cancer, curative prostatectomy, stricture of urethrovesical anastomosis.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает лидирующие позиции в структуре онкологических заболеваний у мужчин в России (32,26 случая на 100 000) и является значимой проблемой как мирового, так и отечественного здравоохранения [1]. Позадилонная радикальная простатэктомия (РПЭ) является «золотым стандартом» хирургического лечения РПЖ [2], обладая высокой онкологической эффективностью, в том числе и в отдаленные сроки после оперативного вмешательства [3, 4]. Обеспечение максимально высокого качества жизни является важнейшей задачей любого метода лечения онкологических забо-

леваний, и именно по этой причине целью РПЭ в настоящее время является так называемый тройной эффект операции: онкологический контроль заболевания, сохранение функции удержания мочи и эректильной функции [5]. Формирование стриктуры уретровезикального анастомоза (УВА) после РПЭ является достаточно редким осложнением, которое, однако, может оказывать серьезное и значимое негативное влияние на качество жизни пациентов, приводя к повторным, иногда неоднократным, коррекционным оперативным вмешательствам [6].

Целью настоящего исследования являлись анализ частоты и определение факторов прогноза формирования

стриктур УВА на большой группе пациентов, перенесших позадилодную РПЭ, а также оценка эффективности методов хирургической коррекции данного осложнения.

Материал и методы

В общей сложности 1859 пациентов перенесли РПЭ в клиниках урологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в период с 1997 по 2003 год и в клиниках урологии и хирургической андрологии Российской медицинской академии последипломного образования с 2001 по 2012 год. Позадилодная РПЭ выполнялась по стандартной методике [7]. С целью учета и последующего наблюдения пациентов, перенесших РПЭ, на основе программного обеспечения Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft, США) разработана защищенная электронная база данных, куда при наличии информированного согласия пациентов заносилась их контактная информация, предоперационные и послеоперационные характеристики заболевания. В исследование включены 1013 пациентов, обладавших полным набором клинических и гистологических характеристик и имевших период наблюдения после операции ≥ 12 месяцев. Средний возраст составил 63 года (стандартное отклонение $\pm 6,5$ года, диапазон 41–78 лет), медиана объема предстательной железы – 42 см³ (интерквартильный интервал: 30–60,2 см³, диапазон 5,4–180 см³). При стратификации пациентов по группам риска развития биохимического рецидива по A.V. D'Amico [8] 292 (28,8%) относились к низкой, 275 (27,1%) – к промежуточной и 446 (44,1%) – к высокой группе риска.

Для статистической обработки информации использовалось программное обеспечение Wizard Pro 1.3.5 (McKinney, TX, USA) и GraphPad Prism 6 (Graph Pad Software Inc, La Jolla, CA, USA). Значение $p < 0,05$ считалось достоверным. Одновариантный регрессионный анализ относительных рисков Кокса использовался для определения прогностической значимости различных факторов в отношении формирования стриктур УВА.

Результаты исследования

Стриктуры УВА после РПЭ выявлены у 28 (2,8%) из 1013 пациентов, включенных в исследование. Подавляющее большинство стриктур (22 пациента, 78,6%) диагностировано в течение первого года после оперативного вмешательства, максимальный срок развития стриктуры УВА в группе исследования составил 80 месяцев. Возраст 25 (89,3%) пациентов на момент РПЭ был < 70 лет. Клинические и гистологические характеристики пациентов со сформировавшимися стриктурами УВА представлены в таблице 1. Биохимический рецидив имел место у 12 (42,9%) пациентов со стриктурами УВА, причем у 11 он развивался в течение первого года после РПЭ. Все 12 пациентов получали гормональную терапию по поводу рецидива. Локальный рецидив опухоли в области ложа удаленной предстательной железы развивался у 6 больных.

В качестве инициального метода лечения всем 28 пациентам выполнена трансуретральная резекция (ТУР) области УВА, у 5 больных по данным гистологического исследования резецированной ткани получен РПЖ. В общей сложности 9 пациентам потребовалось более одного эндоскопического вмешательства (рисунок). У 19 (68%) больных была успешной однократная ТУР зоны УВА, пятерым (18%) потребовалось 2 вмешательства. Третье эндо-

скопическое вмешательство, выполненное 2 (7%) пациентам, не имело успеха, как не имели успеха и последующие ТУР УВА, выполненные другим 2 (7%) больным. Данным пациентам выполнено открытое повторное формирование УВА промежностным доступом. В трех случаях операция была эффективной, в одном случае отмечены повторные эпизоды формирования стриктуры УВА, по поводу чего выполнялись дальнейшие эндоскопические вмешательства.

ТАБЛИЦА 1.
Клинические и гистологические характеристики пациентов со сформировавшимися после РПЭ стриктурами УВА

Характеристики	Число больных со стриктурами УВА (n=28)
Возраст	
≥ 70 лет	3
< 70	25
Объем предстательной железы	
≤ 40 см ³	10
> 40 см ³	18
Предоперационный уровень ПСА, нг/мл	
≤ 10	14
10,1-20	11
> 20	3
Клиническая стадия РПЖ	
cT1	8
cT2	13
cT3	7
Группа риска по A.V. D'Amico [8]	
Низкая	5
Промежуточная	7
Высокая	16
Патологическая стадия РПЖ	
pT2	17
pT3-4	11
Индекс Глисона [15] после РПЭ	
≤ 6	13
7 (3+4)	8
7 (4+3)	4
≥ 8	3
Статус хирургического края	
Отрицательный	22
Положительный	6
Поражение лимфатических узлов	
Нет	23
Да	5

Примечания: *ПСА - простатспецифический антиген.

При проведении одновариантного анализа Кокса (таблица 2) единственным статистически достоверным прогностическим фактором формирования стриктур УВА после РПЭ оказалась патологическая стадия заболевания pT3b-4N0 (отношение рисков (ОР) 2,90, $p=0,042$) и pN1 (ОР 3,21, $p=0,026$). Многовариантный анализ не выявил статистической достоверности ни у одного потенциально прогностического фактора.

Формирование стриктуры УВА является относительно редким осложнением РПЭ и по данным разных исследований встречается от 0,74 до 9,4% [9–13].

ТАБЛИЦА 2.

Влияние клинических и патологических факторов на формирование стриктур УВА после РПЭ (однофакторный анализ Кокса)

Характеристики	ОР (95% ДИ**)	P
ПСА		
≤ 10 нг/мл*	1	-
10,1 – 20 нг/мл	1,65 (0,74-3,68)	0,222
> 20 нг/мл	0,99 (0,28-3,49)	0,982
Возраст		
< 70 лет*	1	-
≥ 70 лет	0,64 (0,19-2,13)	0,462
Объем предстательной железы, см³		
≤ 40 см ³ *	1	-
> 40 см ³	1,58 (0,72-3,47)	0,25
Клиническая стадия		
cT1*	1	-
cT2	0,68 (0,28-1,66)	0,395
cT3	2,18 (0,77-6,18)	0,141
Индекс Глисона после биопсии		
≤ 6*	1	-
7 (3+4)	0,53 (0,12-2,31)	0,399
7 (4+3)	1,79 (0,52-6,23)	0,358
≥ 8	2,43 (0,80-7,36)	0,117
Оперирующий хирург		
1*	1	-
2	1,40 (0,32-6,13)	0,655
3	1,01 (0,14-7,33)	0,992
4	1,99 (0,39-10,06)	0,406
Патологическая стадия		
pT2N0*	1	-
pT3aN0	0,30 (0,04-2,30)	0,247
pT3b-4N0	2,90 (1,04-8,10)	0,042
pN1	3,21 (1,15-8,97)	0,026
Индекс Глисона после операции		
≤ 6*	1	-
7 (3+4)	1,87 (0,77-4,58)	0,169
7 (4+3)	2,77 (0,88-8,73)	0,082
≥ 8	1,87 (0,52-6,71)	0,337
Хирургический край		
Отрицательный*	1	-
Положительный	1,29 (0,51-3,23)	0,588

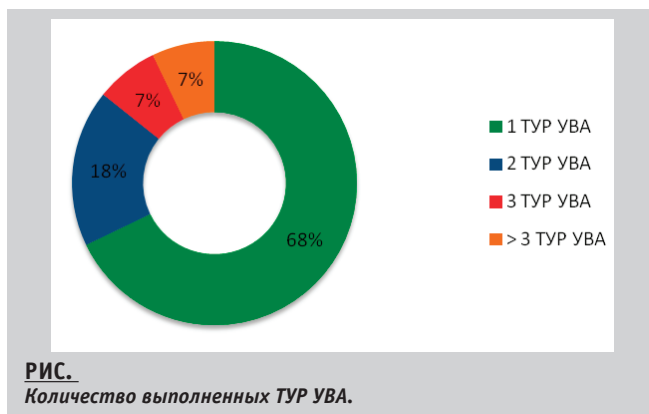
*Примечания: *референсная группа, **доверительный интервал.*

ТАБЛИЦА 3.

Частота формирования стриктур УВА после РПЭ (сравнительная характеристика)

	Стриктуры УВА
H.J. Cho et al. [12]	4,30%
B.N. Breyer et al. [11]	2,20%
D. Besarani et al. [9]	9,40%
B.A. Erickson et al., серия W.J. Catalona [10]	2,50%
Данное исследование	2,80%

В качестве предикторов развития стриктур УВА ряд авторов отмечают длительное время до удаления страхового дренажа [12], пожилой возраст [11], вид оперативного вмешательства (чаще при открытой, чем при робот-ассистированной технике) [11, 12], более высокий уровень ПСА на момент операции [10, 11], отсутствие нервосберегающей техники РПЭ [10].



Частота формирования стриктур УВА после РПЭ в нашем исследовании оказалась на одном уровне с работой B.A. Erickson et al. (4132 РПЭ, выполненных одним хирургом) [10] (таблица 3). Наше исследование не подтвердило прогностическую значимость возраста, уровня ПСА на момент операции и нервосберегающей техники [11, 14] в отношении формирования стриктур УВА. Единственной характеристикой, статистически значимо влияющей на частоту развития данного осложнения при однофакторном анализе Кокса, оказалась патологическая стадия pT3b-4N0 и pN1.

При эндоскопической коррекции стриктур УВА ни у одного пациента, перенесшего 3 и более вмешательств, не наступило излечение. Таким образом, при рецидиве после второго эндоскопического вмешательства (ТУР зоны УВА) целесообразна постановка вопроса о выполнении открытого повторного формирования УВА.

Заключение

Стриктуры УВА выявлены у 2,8% больных из группы исследования. Значимым прогностическим фактором формирования стриктур УВА после РПЭ является патологическая стадия pT3b-4N0 и pN1. При двух неэффективных попытках эндоскопической коррекции стриктур УВА после РПЭ целесообразна постановка вопроса о выполнении повторного формирования УВА.



ЛИТЕРАТУРА

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013. 289 с.
2. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2011 godu (zabolevayemost' i smertnost'). M.: FGBU «MNI OI im. P.A. Gercena» Minzdrava Rossii, 2013. 289 s.
3. Heidenreich A., Bastian P.J., Bellmunt J. et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent – update 2013 / Eur. Urol. 2014. Vol. 65. № 1. P. 124-137.
4. Mullins J.K., Feng Z., Trock B.J. et al. The impact of anatomical radical retropubic prostatectomy on cancer control: the 30-year anniversary. J. Urol. 2012. Vol. 188. № 6. P. 2219-2224.
5. Велиев Е.И., Петров С.Б., Лоран О.Б. и др. Радикальная позадилонная простатэктомия: первый российский опыт 15-летнего наблюдения после операции. Онкоурология. 2013. № 2. С. 57-63.
6. Veliyev E.I., Petrov S.B., Loran O.B. i dr. /Radikal'naya pozadilonnaya prostatektomiya: perviy rossiyskiy opit 15-letnego nabludeniya posle operacii Onkourologiya. 2013. № 2. S. 57-63
7. Bianco F.J., Scardino P.T., Eastham J.A. Radical prostatectomy: long-term cancer-control and recovery of sexual and urinary function («trifecta»). Urology. 2005. Vol. 66. № 5. P. 83-94.

6. Wang R., Wood D.P. Jr, Hollenbeck B.K. et al. Risk factors and quality of life for post-prostatectomy vesicourethral anastomotic stenosis. *Urology*. 2012. Vol. 79. № 2. P. 449-57.
7. Walsh P.C., Lepor H., Eggleston J.C. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate*. 1983. Vol. 4. № 5. P. 473-485.
8. D'Amico A., Whittington R., Malkowicz S.B. et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*. 1998. Vol. 280. № 11. P. 969-974.
9. Besarani D., Amoroso P., Kirby R. Bladder neck contracture after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int*. 2004. Vol. 94. № 9. P. 1245-1247.
10. Erickson B.A, Meeks J.J., Roehl K.A. et al. Bladder neck contracture after retropubic radical prostatectomy: incidence and risk factors from a large single-surgeon experience. *BJU Int*. 2009. Vol. 104. № 11. P. 1615-1619.
11. Breyer B.N., Davis C.B., Cowan J.E. et al. Incidence of bladder neck contracture after robot-assisted laparoscopic and open radical prostatectomy. *BJU Int*. 2010. Vol. 106. № 11. P. 1734-1738.
12. Cho H.J., Jung T.Y., Kim D.Y. et al. Prevalence and risk factors of bladder neck contracture after radical prostatectomy. *Korean J. Urol*. 2013. Vol. 54. № 5. P. 297-302.
13. See W.A., Garg T. Bladder neck contracture after radical retropubic prostatectomy using an intussuscepted vesico-urethral anastomosis: incidence with long-term follow-up. *BJU Int*. 2009. Vol. 104. № 7. P. 925-928.
14. Blute M.L., Bergstralh E.J., Iocca A. et al. Use of Gleason score, prostate specific antigen, seminal vesicle and margin status to predict biochemical failure after radical prostatectomy. *J. Urol*. 2001. Vol. 165. № 1. P. 119-125.
15. Gleason D.F., Mellinger G.T. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J. Urol*. 1974. Vol. 111. № 1. P. 58-64.