

УРОЛОГИЯ

УДК 616.65-006.6-085

В. П. Горелов, С. И. Горелов, Э. М. Костянян, Э. Ф. Шарафутдинов

ТРАНСУРЕТРАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПРОСТАТЫ ПРИ ИНФРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ ПОСЛЕ БРАХИТЕРАПИИ

Брахитерапия (БТ) является эффективным методом лечения локализованного рака предстательной железы [1], обладающим сравнительно низким числом осложнений, большинство из которых связано с расстройствами мочеиспускания [2, 3]. Рак предстательной железы — заболевание мужчин старшей возрастной группы, имеющих, помимо злокачественной, еще и доброкачественную опухоль со всеми соответствующими ей симптомами [1, 4]. Имплантация источников излучения и последующее лучевое воздействие на простату, безусловно, оказывает негативное влияние на состояние уродинамики нижних мочевых путей [5].

Ирритативные симптомы, которые отмечаются у подавляющего числа больных, являются «стандартным» осложнением и успешно купируются на фоне консервативной терапии [6]. Развитие у пациента инфравезикальной обструкции (ИВО) является сравнительно редким осложнением и требует принципиального пересмотра тактики лечения, в том числе и перехода к инвазивным методикам [7].

Существующие на сегодняшний день рекомендации определяют максимально допустимый для проведения брахитерапии объем предстательной железы и показатели уродинамики, но не позволяют в полной мере прогнозировать состояние нижних мочевых путей после установки источников излучения [6, 8]. Кроме этого, основные стандарты разработаны для брахитерапии, выполняемой под контролем ультразвука [9, 10]. Для этой методики ограничение объема предстательной железы связано не только с возможными постимплантационными осложнениями, но и техническими сложностями — ограниченным полем зрения трансректального УЗ-датчика. Методика имплантации источников излучения под контролем компьютерного томографа (КТ),

Горелов Виктор Павлович — врач отделения урологии, уролог Центра брахитерапии ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России»; e-mail: vpgorelov@gmail.com

Горелов Сергей Игоревич — д-р мед. наук, профессор, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; заведующий отделением урологии ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России»; e-mail: s_gorelov@mail.ru

Костянян Эммин М. — аспирант, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; e-mail: emmin1982@mail.ru

Шарафутдинов Эльдар Ф. — аспирант, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; e-mail: sharafel@gmail.com

© В. П. Горелов, С. И. Горелов, Э. М. Костянян, Э. Ф. Шарафутдинов, 2013

оснащенного стереотаксической приставкой, полностью лишена этого недостатка, и в этом случае на передний план выходят именно уродинамические и лучевые осложнения, которые могут возникать вследствие установки изотопов в предстательную железу (ПЖ) больших размеров [11].

Актуальным остается вопрос, касающийся коррекции инфравезикальной обструкции, а именно выбора метода дренирования мочевого пузыря, сроков проведения трансуретральной резекции (ТУР) и объема хирургического вмешательства. При низкодозной БТ рака предстательной железы (РПЖ) наиболее часто используется изотоп I-125, период полураспада которого составляет 60 суток. Исходя из этого, ТУР ПЖ не рекомендуется выполнять ранее, чем через 6 месяцев после БТ, поскольку электрорезекция, выполненная в первые месяцы после имплантации, в период высокой активности источников может привести к ряду серьезных осложнений, связанных с продолжающимся облучением предстательной железы [12]. Развиваются длительное послеоперационное кровотечение, активный воспалительный процесс, не поддающийся стандартной терапии, а также возможно образование свищей и стриктур мочеиспускательного канала, недержание мочи [13]. Кроме этого, ставится под сомнение и радикальность самой лучевой терапии, поскольку в ходе ТУР удаляются капсулы с активным изотопом, что приводит к уменьшению необходимой дозы облучения.

В работе приводятся собственные данные 5-летнего наблюдения за пациентами, которым выполнена брахитерапия РПЖ, проанализированы частота развития инфравезикальной обструкции, ее выраженность, выбор оптимального метода дренирования мочевого пузыря, сроки и объем ТУР предстательной железы.

Цель исследования. Оценить результаты ТУР как метода устранения инфравезикальной обструкции, развившейся после проведения брахитерапии рака предстательной железы.

Материалы и методы. С октября 2007 г. по сентябрь 2012 г. в ФГБУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России» (Санкт-Петербург) брахитерапия под контролем компьютерного томографа со стереотаксической приставкой выполнена 720 пациентам с гистологически верифицированным локализованным раком предстательной железы. В качестве изотопа использовался I-125. Средний возраст мужчин составил $66,7 \pm 7,8$ (от 42 до 84) лет.

В зависимости от исходного уровня простатического специфического антигена (ПСА) сыворотки крови, стадии заболевания и степени злокачественности опухоли (сумма Глисона), пациенты распределялись в группы низкого, умеренного и высокого риска прогрессирования заболевания. Больным первой группы имплантация источников проводилась в виде монотерапии, пациенты второй и третьей групп получали лечение в комбинации с эндокринной терапией РПЖ [14].

Для брахитерапии больных локализованным РПЖ дополнительными и очень важными критериями отбора служили показатели урофлоуметрии ($Q_{\max}$ не менее 10 мл/сек и Q_m не менее 5 мл/сек) и данные об объеме остаточной мочи (не более 100 мл). С учетом литературных данных, на первых этапах работы объем предстательной железы не был ограничен, и лишь по мере набора опыта была определена верхняя граница — 80–90 см куб. [11, 15].

Брахитерапия проводилась под спинно-мозговой анестезией. Перед имплантацией мочевой пузырь дренировался катетером Folly, что было вызвано необходимостью визуализировать уретру в ходе имплантации. У первых пациентов катетер удалялся не-

посредственно после окончания операции, что приводило к частому развитию острой задержки мочеиспускания (ОЗМ) в раннем послеоперационном периоде. В дальнейшем дренирование мочевого пузыря продолжалось в течение 1 суток. При выписке пациентам назначался курс НПВС и альфа-блокаторов.

В случае развития острой задержки мочеиспускания, выполнялось дренирование мочевого пузыря катетером Folly, терапия дополнялась назначением антибактериальных препаратов. Если после суточной катетеризации самостоятельное мочеиспускание не восстанавливалось, катетер устанавливался повторно, но уже на 14 суток. При развитии инфекционно-воспалительных осложнений на фоне уретрального дренирования мочевого пузыря, катетер удалялся немедленно и, при отсутствии самостоятельного мочеиспускания, выполнялась троакарная цистостомия. Эта же операция выполнялась тем мужчинам, у которых отсутствовал ожидаемый эффект от неосложненной 2-недельной катетеризации мочевого пузыря. Как альтернатива надлобковому отведению мочи пациентам предлагалось стентирование уретры. Но из-за высокой стоимости уретральных стентов эта процедура выполнена лишь ограниченному числу больных.

Одним из основных моментов ведения пациентов с надлобковым мочепузырным свищем является необходимость перекрывания дренажа до возникновения позыва на мочеиспускание. Эта процедура позволяет избежать потери физиологической емкости мочевого пузыря. Но главное, служит профилактикой развития микроцистита у пациентов после брахитерапии: в спавшемся состоянии стенка мочевого пузыря в полном объеме попадает в область действия источников излучения, установленных в предстательную железу.

В дальнейшем у всех больных ежемесячно предпринимались попытки восстановления самостоятельного мочеиспускания, и, в случае успеха, дренажная трубка удалялась.

Все пациенты, перенесшие брахитерапию, подвергались контрольному обследованию. Среди прочих исследований выполнялось УЗИ органов малого таза, урофлоуметрия, заполнялся опросник IPSS. При выявлении признаков хронической задержки мочеиспускания (ХЗМ), решался вопрос о необходимости дренирования мочевого пузыря.

Результаты и обсуждение. После БТ острая и хроническая задержка мочеиспускания в течение всего периода наблюдения развилась у 41 (5,7%) пациента. Острая задержка мочеиспускания диагностирована у 33 (4,6%) пациентов. Средний срок развития ОЗМ после имплантации источников составил $6,4 \pm 4,9$ (от 1 до 22) суток. Из этих больных у 12 (36,4%) задержка мочеиспускания развилась в первые сутки после БТ и, в большей степени, была обусловлена преждевременным удалением катетера — самостоятельное мочеиспускание у всех пациентов восстановилось после повторной установки катетера на 1 сутки. Еще у 9 (27,2%) мужчин ОЗМ возникла в более поздние сроки, но на фоне консервативного лечения и катетеризации мочевого пузыря самостоятельное мочеиспускание восстановилось у всех больных. Консервативные мероприятия оказались неэффективными у 12 (36,4%) пациентов, в связи с чем 8 больным выполнена троакарная цистостомия, а 4 — установлены простатические стенты (рис. 1). У одного больного, которому была установлена цистостома, через 2 месяца после дренирования самостоятельное мочеиспускание восстановилось в полном объеме и надлобковый дренаж был удален.

Таким образом, в группе больных с ОЗМ добиться восстановления самостоятельного мочеиспускания на фоне длительной катетеризации и консервативной терапии не удалось у 12 (36,4%) из 33 пациентов.

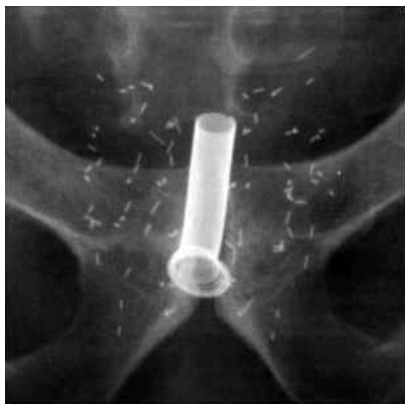


Рис. 1. Рентгенограмма малого таза после брахитерапии с установленным простатическим стентом

Среди пациентов, у которых после имплантации развилась ОЗМ, были зафиксированы следующие исходные показатели: средний объем предстательной железы составил $49,9 \pm 8,6$ (от 38 до 70) см куб., максимальная скорость мочеиспускания — $17,0 \pm 1,9$ (от 15 до 21) мл/сек, средняя скорость мочеиспускания — $8,7 \pm 1,9$ (от 6 до 12) мл/сек, средний ООМ — $15,4 \pm 12,5$ (от 0 до 45) мл.

ТУР предстательной железы по поводу ОЗМ выполнена 11 (33,3%) пациентам. Резекция проведена в среднем через $11,4 \pm 3,7$ (от 8 до 18) месяцев после имплантации источников.

Тактика лечения отличалась у пациентов, для которых способом дренирования мочевого пузыря по поводу ОЗМ были выбраны простатические стенты: планировалось более длительное дренирование, которое смогло бы, на наш взгляд, обеспечить удовлетворительную уродинамику нижних мочевых путей и избежать операции. Однако у всех пациентов мы столкнулись с осложнениями уретральных стентов: у 2 (50%) образовались камни в мочевом пузыре, у 1 (25%) произошла дистальная миграция стента, у 1 (25%) пациента наличие инородного тела в мочевых путях привело к выраженному воспалительному процессу. В результате у всех больных стенты были удалены в среднем через $15,5 \pm 3,0$ (от 12 до 18) месяцев после выполнения брахитерапии. Ни у одного из пациентов самостоятельное мочеиспускание не восстановилось, в связи с чем им в срочном порядке была выполнена ТУР простаты.

Хроническая задержка мочеиспускания была диагностирована у 8 (1,1%) пациентов в среднем через $13,0 \pm 6,1$ (от 3 до 21) месяцев после имплантации источников. Необходимость дренирования мочевого пузыря возникла только у 1 (12,5%) больного: поводом для выполнения троакарной цистостомии послужил двусторонний гидронефроз с выраженной азотемией.

У пациентов с ХЗМ до проведения брахитерапии средний объем предстательной железы составил $76,1 \pm 3,9$ (от 64 до 81) см куб., максимальная скорость мочеиспускания — $21,7 \pm 4,7$ (от 15 до 28) мл/сек, средняя скорость — $8,4 \pm 2,0$ (от 5 до 12) мл/сек, средний ООМ — $33,7 \pm 17,9$ (от 0 до 60) мл (табл. 1).

ТУР предстательной железы пациентам с ХЗМ была проведена в среднем через $14,5 \pm 4,9$ (от 8 до 22) месяцев после брахитерапии.

Сравнение показателей перед брахитерапией и оценка возможного развития острой или хронической задержки мочеиспускания в раннем или позднем постимплантационном периоде достоверно показали, что фактором риска ОЗМ являются низкие показатели максимальной и средней скорости мочеиспускания (Q_{max} и Q_m), вне зависимости от объема предстательной железы. Фактором риска ХЗМ, развивающейся в поздние сроки после имплантации, является исходно большой (более 70 см куб.) объем предстательной железы, даже при удовлетворительных показателях уродинамики нижних мочевыводящих путей.

Таблица 1. Исходная характеристика состояния НМВП в зависимости от вида ИВО, развившейся в постимплантационном периоде

Показатель	ОЗМ	ХЗМ	p
Объем предстательной железы (см куб.)	49,9±8,6 (от 38 до 70)	76,1±3,9 (от 64 до 81)	$p = 0,000001$
Объем остаточной мочи (мл)	8,4±2,0 (от 5 до 12)	8,7±1,9 (от 6 до 12)	$p \geq 0,05$
Максимальная скорость мочеиспускания (мл/сек)	17,0±1,9 (от 15 до 21)	21,7±4,7 (от 15 до 28)	$p = 0,007$
Средняя скорость мочеиспускания (мл/сек)	15,4±12,5 (от 0 до 45)	33,7±17,9 (от 0 до 60)	$p = 0,02$

У всех пациентов после ТУР восстановилось самостоятельное мочеиспускание. Основным осложнением трансуретральной резекции предстательной железы явилось недержание мочи, которое, в различной степени, развилось у 11 (57,9%) больных. Наиболее выраженное — у «первых» пациентов, которым резекция выполнялась в полном объеме. По мере набора опыта, объем резекции был значительно ограничен: удалялась средняя доля простаты, боковые доли резецировались крайне ограниченно — «до первого источника» с максимальным сохранением апокальных отделов (рис. 2).

При этом все больные, которым на предварительном этапе выполнялось стентирование уретры, после резекции полностью удерживали мочу. Аналогичная тенденция прослеживается и у пациентов с ХЗМ, которым ТУР проводилась в более поздние, по сравнению с больными с ОЗМ, сроки после имплантации.

Таким образом, выраженная инфравезикальная обструкция (острая или хроническая задержка мочеиспускания) является сравнительно редким осложнением брахитерапии рака предстательной железы. В проведенном исследовании это состояние диагностировано у 41 (5,7%) пациента из 720 пролеченных больных. При этом ТУР предстательной железы потребовалась только 18 (2,5%) мужчинам.

Длительная (до 2-х недель) катетеризация мочевого пузыря и адекватная консервативная терапия позволяют восстановить самостоятельное мочеиспускание у большинства (63,6%) больных с ОЗМ после брахитерапии.

Сравнение исходного размера предстательной железы, объемной скорости мочеиспускания и объема остаточной мочи позволяет говорить о наличии факторов риска развития того или иного вида инфравезикальной обструкции. Так, исходно низкие показатели $Q_{\max}$ и Q_m , вне зависимости от объема предстательной железы, являются фактором риска развития ОЗМ в раннем постимплантационном периоде. В то время как исходно большой объем простаты (более 70 см куб.), даже при удовлетворительных показателях уродинамики, является фактором риска развития ХЗМ на поздних сроках после имплантации.



Рис. 2. Этап ТУР ПЖ: капсула с изотопом в просвете простатического отдела уретры

Учитывая необходимость максимальной отсрочки ТУР после брахитерапии у больных с ИВО, возникает необходимость в длительном дренировании мочевого пузыря. Наиболее простым и доступным способом представляется троакарная цистостомия. Однако важно помнить, что в случае наличия надлобкового дренажа наполнение мочевого пузыря является необходимой мерой профилактики сморщивания мочевого пузыря в результате лучевого воздействия.

Простатические стенты, несмотря на их высокую стоимость, позволяют временно восстановить самостоятельное мочеиспускание. При этом внутреннее дренирование мочевого пузыря простатическим стентом следует рассматривать не как лечебную процедуру, а лишь как возможность отсрочки ТУР при сравнительно высоком качестве жизни пациентов.

Максимально длительный срок между брахитерапией и ТУР, ограниченный объемом электрорезекции позволяют значительно снизить риск развития недержания мочи после операции. В связи с этим оптимальный интервал между имплантацией источников излучения и ТУР предстательной железы должен составлять не менее 10–12 месяцев.

Литература

1. Heidenreich A., Bolla M., Joniau S. et al. Guidelines on Prostate Cancer. European association of Urology. 2010. P.66–67.
2. Kao J., Cesaretti J. A., Stone N. N., Stock R. G. Update on prostate brachytherapy: long-term outcomes and treatment-related morbidity // *Curr. Urol. Rep.* 2011. Vol. 12(3). P. 237–242.
3. Wilt T. J., MacDonald R., Rutks I. et al. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer // *Ann. Intern. Med.* 2008. N 18. Vol. 148(6). P. 435–448.
4. Brawley O. W. Prostate cancer epidemiology in the United States // *World J. Urol.* 2012. Vol. 30(2). P. 195–200.
5. Chen A. B., D'Amico A. V., Neville B. A., Earle C. C. Patient and treatment factors associated with complications after prostate brachytherapy // *J. Clin. Oncol.* 2006. Vol. 24(33). P. 5298–5304.
6. Elshaikh M. A., Ulchaker J. C., Reddy C. A. et al. Prophylactic tamsulosin (Flomax) in patients undergoing prostate 125I brachytherapy for prostate carcinoma: final report of a double-blind placebo-controlled randomized study // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005. Vol. 62(1). P. 164–169.
7. Stone N. N., Stock R. G. Complications following permanent prostate brachytherapy // *Eur. Urol.* 2002. Vol. 41(4). P. 427–433.
8. Ash D., Flynn A., Batterman J. et al. ESTRA/EAU Urological Brachytherapy Group; EORTC Radiotherapy Group. ESTRO/EAU/EORTC recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer // *Radiother. Oncol.* 2000. Vol. 57(3). P. 315–321.
9. Salembier C., Lavagnini P., Nickers P. et al. GEC ESTRO PROBATE Group. Tumour and target volumes in permanent prostate brachytherapy: a supplement to the ESTRO/EAU/EORTC recommendations on prostate brachytherapy // *Radiother. Oncol.* 2007. Vol. 83(1). P. 3–10.
10. Holm H. H., Juul N., Pedersen J. F. et al. Transperineal seed implantation in prostatic cancer guided by transrectal ultrasonography // *J. Urol.* 1983. Vol. 130(2). P. 283–286.
11. Koutrouvelis P. G., Lailas N., Katz S. et al. Prostate cancer with large glands treated with 3-dimensional computerized tomography guided pararectal brachytherapy: up to 8 years of followup // *J. Urol.* 2003. Vol. 69(4). P. 1331–1336.
12. Arlandis Guzmán S., Bonillo García M. A., Broseta Rico E. Voiding dysfunction after brachytherapy in patients with prostate cancer // *Arch. Esp. Urol.* 2009. Vol. 62(10). P. 826–7837.
13. Hirshberg E. D., Klotz L. H. Post transurethral resection of prostate incontinence in previously radiated prostate cancer patients // *Can. J. Urol.* 1998. Vol. 5. P. 560.
14. Koutrouvelis P. G., Gillenwater J., Lailas N. et al. High and intermediate risk prostate cancer treated with three-dimensional computed tomography-guided brachytherapy: 2–8-year follow-up // *Radiother. Oncol.* 2003. Vol. 67(3). P. 303–308.
15. Meyer J. P., Bell C. R., Elwell C., Kunkler R. B. Brachytherapy for prostate cancer: is the pretreatment prostate volume important? // *BJU Int.* 2008. Vol. 102(11). P. 1585–1588.

Статья поступила в редакцию 19 февраля 2013 г.