

Цистэктомия с сохранением предстательной железы и семенных пузырьков: прогноз и реальность

Д.Т. Гоцадзе, В.Т. Чакветадзе

Отделение урологии Онкологического научного центра им. А.Р. Гвамичава, Тбилиси, Грузия

CYSTECTOMY WITH THE PROSTATE AND SEMINAL VESICLES BEING PRESERVED: PROGNOSIS AND REALITY

D.T. Gotsadze, V.T. Chakvetadze

Department of Urology, A.R. Gvamichava Cancer Research Center, Tbilisi, Georgia

The results of cystectomy (CE) in bladder cancer, performed in the standard and modified modes, were compared. The case histories of 153 patients operated on, by completely or partially preserving the prostate, were analyzed.

With the extent $\leq T2N0$, the rates of local and distant dissemination after standard and modified CE was 4%/2.1% and 9.5%/10.9%, respectively; i.e. the values did not differ greatly. The data of the performed analysis suggest that the compared values after modified CE are not worse than those after standard CE with orthotopic cystoplasty and do not allow one to doubt the oncological appropriateness in reducing the volume of an operation in specially selected patients.

Key words: bladder cancer, cystectomy, preservation of prostate and seminal vesicles

Накопленный опыт проведения стандартной радикальной цистэктомии (СРЦЭ) позволяет заключить, что субституция мочевого пузыря (МП) не решает проблему сохранения дооперационного функционального статуса. Ведущей причиной инконтиненции и импотенции является нарушение иннервации сфинктера уретры и кавернозных тел. Повреждение тазового нервного сплетения происходит во время удаления предстательной железы (ПЖ) и семенных пузырьков. В связи с этим, несмотря на впечатляющие успехи в области ортотопической цистопластики СРЦЭ, по-прежнему остается много спорных вопросов.

Выполнение функционально-щадящих операций ассоциировано с угрозой компрометации онкологических результатов. Минимальное уменьшение объема СРЦЭ за счет нервосберегающей методики (НМ) не ухудшило показатели радикализма, но и не позволило решить проблему реабилитации. Основ-

ной причиной неудачи является невозможность визуализации нейроанатомических структур таза. По этой причине даже скрупулезное выполнение НМ не позволяет избежать случайного повреждения как самого тазового сплетения, так и исходящих из него нервных волокон. Естественным ресурсом улучшения функциональных показателей остается удаление МП без ПЖ и семенных пузырьков. Уменьшение объема операции до «простой» ЦЭ должно не только предотвратить повреждение иннервации тазовых органов, но и сохранить анатомические структуры, ответственные за функциональное выздоровление. Сообщения о сохранении ПЖ и семенных пузырьков у больных, нуждающихся в ЦЭ, следует считать противоречивыми, а мнения скептиков — предвзятыми, без углубленного анализа имеющихся результатов.

Материалы и методы

За период с мая 1991 г. до 1 сентября 2008 г. в отделении урологии ОНЦ Грузии им. А.Р. Гвамичава 153 мужчинам по поводу рака МП (РМП) проведены модифицированная ЦЭ (МЦЭ) и ортотопическая цистопластика по Штудеру. Методика и варианты МЦЭ описаны нами ранее [1]. Общая характеристика больных представлена в табл. 1.

С 1991 по 2001 г. (ретроспективная группа) выполнено 13 МЦЭ с сохранением ПЖ и семенных пузырьков. Операция проводилась без специального отбора, по настоятельной просьбе больных, требующих сохранения дооперационного функционального статуса.

Таблица 1. Общая характеристика больных с переходно-клеточным РМП (средний возраст — 55,1 года)

Показатель	Число больных (%)	pN+ (%)
Стадия (TNM 2002)		
pT1	13 (8,8)	0
pT2a	59 (39,9)	1 (0,7)
pT2b	47 (31,8)	11 (7,5)
pT3a	18 (12,2)	3 (2)
pT3b	2 (1,4)	0
pT4a	9 (6,1)	0
Всего ...	148 (100)	15 (10,2)
Дифференциация опухоли		
G ₁	8 (5,4)	
G ₂	96 (64,9)	
G ₃	44 (29,7)	

С мая 2001 г. начато проспективное исследование. Оперированные больные были информированы о поисковом характере исследования и в деталях ознакомлены со всеми возможными последствиями уменьшения стандартного объема операции. Критериями отбора на операцию было распространение первичной опухоли $\leq T2$, отсутствие поражения проксимального отдела уретры (трансуретральная резекция — ТУР-биопсия) и синхронного рака ПЖ — РПЖ (дигитальное ректальное исследование, простатспецифический антиген — ПСА ≤ 4 нг/мл, при показаниях — пункционная биопсия). Указанным требованиям соответствовали 148 мужчин. В зависимости от возраста, мотивации больного, локализации и индивидуального распространения первичной опухоли выполнялись различные МЦЭ — от сохранения только апекса до полного сохранения ПЖ и семенных пузырьков. Наличие злокачественного роста по линии пересечения уретры и/или ПЖ при срочном гистологическом исследовании было критерием отказа от МЦЭ ($n=8$). В этих случаях выполнялось удаление оставшихся анатомических структур, позволяющее считать завершенным объем СРЦЭ. Всем пациентам старше 50 лет или при шеечной локализации опухоли производилось сохранение задней поверхности капсулы ПЖ (субтотальное внутрикапсулярное удаление ПЖ, за исключением апекса) с ($n=68$) или без ($n=15$) семенных пузырьков. Целью модификации было оптимальное удаление ткани ПЖ (профилактика РПЖ и уменьшение риска инфравезикальной обструкции) и максимальное смещение в дистальном направлении линии пересечения уретры (при шеечных локализациях опухоли). Из остальных больных полностью ПЖ и семенные пузырьки сохранены у 12, а периферическая зона ПЖ и семенные пузырьки — у 45 пациентов. Контрольное обследование рекомендовалось проводить каждые 3 мес в течение первого года и затем 1 раз в 6 мес. Наряду с общеклиническими и биохимическими анализами обследование включало пальцевое ректальное исследование, рентген легких, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, определение уровня ПСА 1 раз в 6 мес и компьютерную томографию по показаниям. Уретроскопия и цитологическое исследование промывных вод выполнены 1 раз на первом и втором году наблюдения всем прослеженным боль-

ным, а далее по показаниям. Отдаленные результаты изучены на основании амбулаторных карт. Дата прогрессирования заболевания фиксировалась в момент контрольного обследования. Местным считался рецидив, развившийся в области ложа МП, анастомоза и/или зон лимфодиссекции. В случае диагностики локального рецидива вместе с другими признаками прогрессирования (поражением лимфатических узлов вне зоны лимфаденэктомии и/или метастазов во внутренние органы или кости больные отнесены в группу отдаленного метастазирования.

Поиск литературы проведен в электронных базах данных MEDLINE и PubMed по ключевым словам: bladder, bladder neoplasms, cystectomy, prostate, impotence, incontinence, oncological outcome. Для сравнительного анализа использованы наиболее часто цитируемые работы, касающиеся СРЦЭ с восстановлением естественного мочеиспускания [2].

Результаты

Из общего числа мужчин сохранение ПЖ и семенных пузырьков произведено 25, апекса ПЖ — 15, части ПЖ (выше и ниже семенного бугорка) и семенных пузырьков — 113 пациентам.

В послеоперационном периоде умерли 4 (2,6%) из 153 больных. К моменту публикации прослежены 126 мужчин с переходно-клеточным РМП. Результаты лечения представлены в табл. 2. Местный рецидив диагностирован у 2 (1,6%), метастазы в отдаленные органы — у 26 (20,6%) пациентов. У больных со стадией $\leq pT2N0$ по сравнению с $\geq pT3aN0$ эти показатели составили 2 (2,2%)/12 (13,0%) из 92 и 0/7 (30,4%) из 23 соответственно. В группе с $pN+$ метастазы в отдаленные органы диагностированы у 7 (63,6%) из 11 пациентов. Дальнейшему анализу подверглись результаты лечения

Таблица 2. Результаты лечения переходно-клеточного РМП в зависимости от патологической стадии

Стадия	Местный рецидив	Отдаленные метастазы
pT1N0	0/11	0/11
pT2aN0	0/49	4/49
pT2bN0	2/32	8/32
pT3aN0	0/13	2/13
pT3bN0	0/2	1/2
pT4aN0	0/8	4/8
Всего ...	2/115	19/115
Любое pTN+	0/11	7/11
Итого ...	2/126	26/126

больных с распространением $\leq$ pT2N0M0. За период наблюдения умерли 22 (23,9%) больных: от прогрессирования опухоли и интеркуррентных заболеваний — 14 (15,2%) и 8 (8,6%) соответственно. РПЖ или рецидива в области анастомоза за исследуемый период времени не выявлено. У больных с pT1 ($n=11$) прогрессирования заболевания не отмечено. При распространении, соответствующем pT2 ($n=81$), показатель местного и отдаленного прогрессирования составил 2,4 и 14,8% соответственно. У больных с T2a ($n=49$) и T2b ($n=32$) эти данные соответствовали 0/4 (8,2%) и 2 (6,3%)/8 (25%). Среднее время прогрессирования (местного/отдаленного) составило 12/29,6 (медиана — 18) мес соответственно. У 2 мужчин в сроки наблюдения от 3 до 6 лет диагностированы метакхронные опухоли — рак легкого и прямой кишки. Первый умер от прогрессирования рака легкого, другой жив в течение года после экстирпации прямой кишки.

Согласно проведенному поиску найдено 25 оригинальных статей и 6 критических обзоров. Несмотря на отсутствие единых показаний к проведению МЦЭ, многообразие методик и методов сохранения паравезикальных анатомических структур, общим критерием отбора для всех является отсутствие опухолевого поражения ПЖ и проксимального отдела уретры. С учетом того что основным аргументом оппонентов МЦЭ [3] является недостаточное число больных и малый срок наблюдения у отдельных авторов, для получения конкурентоспособных данных нами суммированы результаты лечения (11 источников) с негативным хирургическим краем в гомогенных группах — переходно-клеточный рак только с внутрисстеночным распространением опухоли $\leq$ pT2N0M0 (табл. 3). В первую очередь внима-

ние акцентировано на существовании 2 основных методик выполнения МЦЭ: одномоментной — со срочным гистологическим исследованием хирургического края [4—7] и двухмоментной — ТУР проксимального отдела уретры и прилежащего участка ПЖ + отсроченная (в среднем 2 нед) МЦЭ [8—13].

В качестве критериев для сравнительного анализа использованы частота местного рецидивирования и отдаленного метастазирования. В группе МЦЭ сфокусировано внимание на диагностике метакхронного (*de novo*) РПЖ.

Обсуждение

Основным принципом хирургического лечения онкологических больных является удаление опухоли в пределах здоровых тканей. Следовательно, показателем радикализма служит не объем удаляемых органов, а отсутствие опухоли по краю резекции. Практической иллюстрацией правомочности обсуждаемого тезиса при РМП является отказ от тактики профилактической уретрэктомии. Доказано, что, несмотря на обилие факторов риска, только наличие опухоли по линии пересечения уретры является противопоказанием к ее сохранению. Данные гистологического исследования удаленного при СРЦЭ препарата свидетельствуют о наличии у большинства больных опухоли $\leq$ pT2 и отсутствии в среднем у половины опухолевого поражения ПЖ. Таким образом, многим мужчинам удаляют ответственные за качество жизни, не пораженные опухолью паравезикальные анатомические структуры. Какова же опасность сохранения ПЖ и семенных пузырьков у специально отобранных больных?

Согласно данным литературы, после СРЦЭ в группе pT1N0/pT2N0 частота локального рецидивирования и отдаленного метастазирования состав-

Таблица 3. Результаты проведения МЦЭ у больных переходно-клеточным РМП (по данным литературы)

Автор	Число пациентов $\leq$ pT2N)/все	Отдаленное метастазирование	Местное рецидивирование	Срок наблюдения, мес	Средний возраст
Одномоментная МЦЭ					
Muto и соавт.	61/68	5	0	68	49
Terrone и соавт.	23/28	2	0	90,5	51
Martis и соавт.	15/32	0	0	32	59
Gotsadze	92/153	12	2		55
Puppo и соавт.	36/37	0	0	35	58
Всего ...	227/318	19 (8,4%)	2 (0,9%)		
Двухмоментная МЦЭ (ТУР + МЦЭ)					
Rozet и соавт.	62/108	11	3	55	62
Colombo и соавт.	26/27	0	0	32	52
Botto и соавт.	22/34	4	1	26	61
Brauzi и соавт.	12/12	0	0	16	53
Zhou и соавт.	10/10	1	0	9	—
Simone	16/20	6	2	32	57
Всего ...	148/211	22 (14,8%)	6 (4,1%)		
Итого ...	375/529	41 (10,9%)	8 (2,1%)		

ляет 1,5%/4,9% и 5,8%/12,7% соответственно [2]. Аналогичные показатели после МЦЭ составили 1,0%/4,6% и 3,4%/17,9% соответственно (см. табл. 3). В анализируемых группах существенной разницы в частоте местного рецидивирования не выявлено. Показатель же отдаленного метастазирования при МЦЭ выше и соответствует таковому при ТЗа после СРЦЭ [2]. Именно этот факт является основным аргументом противников МЦЭ [3]. В отличие от оппонентов мы постарались разобраться в причине столь необычного увеличения частоты отдаленного метастазирования без ухудшения показателей местного рецидивирования. При углубленном анализе установлено, что оптимальные показатели метастазирования при рТ2 после СРЦЭ коррелируют с аналогичными при одномоментной МЦЭ — 12,1%. Ухудшение показателей метастазирования (в 2 раза) отмечается в подгруппе ТУР+МЦЭ и достигает 25% (разница статистически достоверна, $p < 0,05$). Эти результаты не являются сюрпризом, так как характерны и для отсроченной СРЦЭ после не-радикальной ТУР, а по механизму прогрессирования вряд ли отличаются от такового при двухмоментной МЦЭ. Мы согласны с авторами [10], которые полагают, что оголенная поверхность шейки мочевого пузыря и ПЖ после диагностической ТУР при не-удаленной первичной опухоли способствует распространению раковых клеток в лимфатические протоки и кровеносные сосуды. При поверхностном раке наблюдается тенденция уменьшения метастазирования в группе с двухмоментной МЦЭ — 2,9% по сравнению с 5,5% (разница показателей статистически недостоверна, $p > 0,05$). Несмотря на отсутствие статистической достоверности, эти данные требуют по-

яснения. Во-первых, результаты лечения с трудом поддаются сравнению из-за неомогенности входящих в подгруппу больных (от рТ0 до рТ1 и разные G), отсутствия единых показаний и критериев отбора на ЦЭ при поверхностном раке, а также разницы во времени между окончанием попыток органосохраняющего лечения и выполнением ЦЭ. Во-вторых, в случае полного удаления первичной опухоли (рТ0) в сочетании с одномоментной диагностической ТУР проксимального отдела уретры и ПЖ отсроченная ЦЭ не может оказать влияния на метастазирование.

Следует отметить, что высокие показатели метастазирования у отдельных авторов обусловлены методикой выполнения МЦЭ и различными критериями отбора больных, а не уменьшением объема СРЦЭ за счет сохранения ПЖ и семенных пузырьков.

По опубликованным на сегодняшний день данным литературы, из общего числа мужчин, подвергнутых МЦЭ, рецидив в области резервуаро-простатического соустья диагностирован у 3 пациентов. У 9 больных в сроки наблюдения от 39 до 76 мес диагностирована опухоль ПЖ: 2 из них умерли от прогрессирования РМП, остальные живы после консервативного лечения.

Таким образом, существующие результаты лечения не оправдали прогноза скептиков. У больных, не имеющих РПЖ, и с отсутствием опухоли по хирургическому краю МЦЭ не компрометирует онкологические результаты лечения. В связи с этим исключение МЦЭ из арсенала хирургического лечения РМП у тщательно отобранных больных — «шаг в неверном направлении» [3].

Литература

1. Гоцадзе Д.Т., Чакветадзе В.Т., Данелия Э.В. Цистэктомия с сохранением предстательной железы и семенных пузырьков. Онкоурология 2006;(1): 29—34.
2. Hautmann R.E., Gschwend J.E., de Petriconi R.C. et al. Cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: results of a surgery only series in the neobladder era. J Urol 2006;176(2):486—92; discussion 491—2.
3. Hautmann R.E., Stein J.P. Neobladder with prostatic capsule and seminal-sparing cystectomy for bladder cancer: a step in the wrong direction. Urol Clin North Am 2005;32(2):177—85.
4. Muto G., Bardari F., D'Urso L., Giona C. Seminal sparing cystectomy and ileocapsuloplasty: long-term followup results. J Urol 2004;172(1):76—80.
5. Terrone C., Cracco C., Scarpa R.M., Rossetti S.R. Supra-ampullar cystectomy with preservation of sexual function and ileal orthotopic reservoir for bladder tumor: twenty years of experience. Eur Urol 2004;46(2):264—9; discussion 269—70.
6. Martis G., D'Elia G., Diana M. et al. Prostatic capsule- and nerve-sparing cystectomy in organ-confined bladder cancer: preliminary results. World J Surg 2005;29(10):1277—81.
7. Puppo P., Intorini C., Bertolotto F., Naselli A. Potency preserving cystectomy with intrafascial prostatectomy for high risk superficial bladder cancer. J Urol 2008;179(5):1727—32; discussion 1732.
8. Rozet F., Lesur G., Cathelineau X. et al. Oncological evaluation of prostate sparing cystectomy: the Montsouris long-term results. J Urol 2008;179(6):2170—4; discussion 2174—5.
9. Colombo R., Bertini R., Salonia A. et al. Overall clinical outcomes after nerve and seminal sparing radical cystectomy for the treatment of organ confined bladder cancer. J Urol 2004;171(5):1829.
10. Botto H., Sebe P., Molinie V. et al. Prostatic capsule- and seminal-sparing cystectomy for bladder carcinoma: initial results for selected patients. BJU Int 2004;94(7):1021—5.
11. Brausi M., Gavioli M., Viola M. et al. Radical cystectomy and orthotopic neobladder with prostate and seminal sparing in young patients with transitional cell carcinoma (TCC) of bladder. Eur Urol Suppl 2004;4(4):61—6.
12. Zhou F.J., Qin Z.K., Han H. et al. Radical cystectomy with sparing partial prostate for invasive bladder cancer. Ai Zheng 2003;22(10):1066—9.
13. Simone G., Papalia R., Leonardo C. et al. Prostatic capsule and seminal vesicle-sparing cystectomy: improved functional results, inferior oncologic outcome. Urology 2008;72(1):162—6.