

WOJCIECH LAUER

**WYNIKI RADYKALNEJ CYSTEKTOMII JAKO METODY LECZENIA
NACIEKAJĄCEGO RAKA PĘCHERZA MOCZOWEGO W MATERIALE
KLINIKI UROLOGII AM W GDAŃSKU W LATACH 1990-1999**

**THE RESULTS OF RADICAL CYSTECTOMY IN PATIENTS WITH INVASIVE
BLADDER CANCER TREATED IN DEPARTMENT OF UROLOGY, MEDICAL
UNIVERSITY OF GDAŃSK BETWEEN 1990-1999**

Katedra i Klinika Urologii AM w Gdańsku
kierownik: prof. dr Kazimierz Krajka

Celem pracy jest ocena cystektomii radykalnej i jej wyników wczesnych oraz odległych u chorych z naciekającym rakiem pęcherza moczowego, z uwzględnieniem zmian, jakie zachodziły w stosowaniu różnych odprowadzeń moczu, technice operacyjnej i postępowaniu okołoperacyjnym w latach 1990–1999. W ocenie odległej zwrócono uwagę na dalsze losy chorych z oceną ich jakości życia. W badaniu histopatologicznym u 87,7% operowanych stwierdzono raka przejściowokomórkowego. Przedoperacyjna ocena zaawansowania nowotworu oparta na podziale według TNM była mylna w 49,7% przypadków. U 24,8% chorych stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych przez nowotwór, a przerzuty odległe miało 1,8% chorych. Chorzy, u których stwierdzono przerzuty w węzłach chłonnych, żyli średnio 6,6 miesiąca po cystektomii. Pięcioletnie przeżycie osiągnęło 36% chorych. Stosowanie leczenia uzupełniającego nie miało wpływu na wydłużenie czasu przeżycia. 9,3% chorych wymagało ponownej operacji z powodu powstania zwężenia połączenia moczowodowo-jelitowego. Aż 70% ankietowanych w odległym czasie po operacji uznało jakość swego życia za dobrą, bardzo dobrą lub doskonałą.

Rak pęcherza moczowego jest drugim co do częstości występowania nowotworem układu moczowopłciowego. W 2000 roku w Polsce zarejestrowano 4543 nowych zachorowań na nowotwory pęcherza moczowego. Obserwuje się stopniowy wzrost zachorowalności na ten nowotwór, w 1996 roku w Polsce zarejestrowano 3818 nowych zachorowań [11]. Około 90% nowotworów pęcherza moczowego to rak wychodzący z nabłonka przejściowego. W momencie pierwszego rozpoznania nowotwór ograniczony do błony śluzowej lub podśluzowej (rak powierzchniowy) stwierdzamy u około 75 do 85% chorych, natomiast u 15 do 25% mamy do czynienia z naciekaniem błony mięśniowej (rak naciekający) lub przerzutami do węzłów

chlonych. Rak płaskonabłonkowy stanowi około 8% raków pęcherza moczowego, z wyjątkiem Egiptu, gdzie stanowi aż 75% [1] tego nowotworu i w 80% jest kojarzony z przewlekłym zakażeniem *S. haematobium* (Bilharcozoza). Kolejnym co do częstości występowania rakiem pierwotnym pęcherza moczowego jest rak gruczołowy, który występuje u mniej niż 2% chorych. Nowotwory pęcherza występujące sporadycznie to: rak niezróżnicowany, mięśniakomięsak prążkowy, rak mięsakaowaty, rak drobnokomórkowy i nabłoniak limfatyczny.

Leczenie chorych z nowotworem pęcherza moczowego jest uzależnione od jego zaawansowania klinicznego. Raki powierzchniowe, czyli określane jako T1, leczymy z zamysłem oszczędzenia pęcherza. Wyjątek stanowią guzy T1 o stopniu złośliwości G3 i raki śródnabłonkowe, w których trzeba rozważyć konieczność radykalnego wycięcia pęcherza.

Leczenie guzów powierzchniowych oprócz elektroresekcji, obejmuje również chemioterapię miejscową w postaci wlewk do pęcherza moczowego. Leki stosowane w leczeniu dopęcherzowym to chemioterapeutyki, takie jak mitomycyna C i epirubicyna oraz zawiesina szczepionki *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG). W przypadku niepowodzenia po radykalnej elektroresekcji i wlewkach dopęcherzowych należy rozważyć poddanie chorego cystektomii. Taktyka leczenia choroby ulega zmianie z chwilą, gdy dojdzie do naciekania mięśniówki pęcherza. Ryzyko powstania odległych przerzutów gwałtownie wówczas wzrasta, a ich wystąpienie jest ostateczną przyczyną zgonów większości chorych na inwazyjnego raka pęcherza moczowego. Leczeniem z wyboru raka inwazyjnego pęcherza jest radykalna cystektomia z ponadpęcherzowym odprowadzeniem moczu. W chwili obecnej po wycięciu pęcherza moczowego stosuje się następujące sposoby ponadpęcherzowego odprowadzenia moczu:

1. wytworzenie przetoki nerkowej – najprostsze i jednocześnie najmniej obciążające odprowadzenie moczu,
2. przez wydzielony odcinek jelita,
3. szczelny zbiornik moczowy,
4. zastępczy pęcherz jelitowy,
5. pęcherze odbytnicze.

W zależności od tego, jakiego odcinka jelita użyto do rekonstrukcji dróg moczowych, mamy do czynienia z różnymi zaburzeniami metabolicznymi. I tak konsekwencją wycięcia końcowego odcinka jelita krętego są: wieloletni niedobór witaminy B12 (ponad 5 lat), prowadzący do niedokrwistości i obwodowej nieodwracalnej neuropatii, zaburzenia metabolizmu żółci i tłuszczów z tworzeniem się kamieni w drogach żółciowych, przewlekłe biegunki, dwa razy częstsze, gdy używamy do rekonstrukcji dróg moczowych odcinka krętniczokątniczego. Zakażenia dróg moczowych to kolejny problem, który stwarza szczególne niebezpieczeństwo u chorych po cystektomii z odpływem wstecznym do moczowodów. Tworzenie się kamieni w szczelnych zbiornikach jelitowych zdarza się po pięciu latach od operacji u co trzeciego chorego. Powikłania metaboliczne są związane z wchłanianiem zwrotnym moczu z jelita użytego do rekonstrukcji dróg moczowych. Prowadzą one między innymi do kwasicy hiperchloremicznej. Pięcioletnie przeżycie po cystektomii z powodu raka waha się między 40% a 60%. Przerzuty raka mogą wystąpić u 50% chorych na ogół w pierwszych dwóch latach po operacji.

Poza chirurgicznym wycięciem pęcherza moczowego należy również pamiętać o innych metodach leczenia, stosowanych jako monoterapia lub w skojarzeniu, takich jak: radioterapia lecznicza, radioterapia neoadjuwantowa (inicjująca), radioterapia adjuwantowa (uzupełniająca), brachyterapia, chemioterapia neoadjuwantowa, chemioterapia neoadjuwantowa z zachowaniem pęcherza moczowego, chemioterapia adjuwantowa, chemioterapia systemowa.

CEL PRACY

Celem pracy jest ocena wyników radykalnej cystektomii jako metody leczenia naciekającego raka pęcherza moczowego u chorych Kliniki Urologii Akademii Medycznej w Gdańsku w latach 1990–1999. Cel pracy realizowano analizując:

1. Przebieg choroby przed operacją i wskazania do jej wykonania.
2. Technikę operacyjną z powikłaniami śródoperacyjnymi i wyborem ponadpęcherzowego odprowadzenia moczu.
3. Zgodność oceny stopnia zaawansowania raka przed i po operacji.
4. Okres pooperacyjny z wczesnymi powikłaniami.
5. Dalsze losy chorych z oceną jakości ich życia.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto wszystkich chorych Kliniki Urologii AM w Gdańsku poddanych radykalnej cystektomii w latach 1990–1999. Źródłem informacji, dotyczących wcześniejszego leczenia, rozpoznania, stopnia zaawansowania procesu, przebiegu leczenia szpitalnego były historie choroby leczonych. Okres poszpitalny oceniano analizując dokumentację Przyklinicznej Poradni Urologicznej PSK nr 3, dane uzyskane z odpowiednich Urzędów Stanu Cywilnego oraz ankiet rozesłanych do wszystkich leczonych. W opracowanej przez autora ankiecie operowani oceniali jakość swego życia po zabiegu. Odpowiadali na pytania dotyczące pracy zawodowej, życia rodzinnego i towarzyskiego, aktywności seksualnej, dolegliwości związanych z przebytą operacją oraz funkcjonowania zastosowanego u nich odprowadzenia moczu. Aby śledzić, jak zmieniały się w czasie wskazania, wybór odprowadzenia moczu i wyniki leczenia, chorych podzielono na dwie grupy (I i II) operowanych w pięcioletnich okresach 1990–1994 i 1995–1999. Trafność oceny stopnia zaawansowania procesu nowotworowego przed i po operacji dokonywano, analizując dane kliniczne oraz wyniki badań obrazowych przed operacją wraz z obserwacjami śródoperacyjnymi i wynikami badań histopatologicznych wyciętych narządów i tkanek. Po wyodrębnieniu pięciu grup odprowadzeń moczu przeanalizowano:

1. jak zmieniała się w czasie ich częstość stosowania
2. wpływ wieku i płci chorego oraz zaawansowania choroby na wybór rodzaju ponadpęcherzowego odprowadzenia moczu
3. porównanie obu grup chorych pod względem wyżej wymienionych parametrów.

W analizowanym okresie proponowano radykalne leczenie operacyjne wszystkim chorym z powierzchownym rakiem pęcherza, wykazującym progresję, mimo zastosowanego leczenia. Chorych z naciekającym rakiem niezależnie od stopnia zaawansowania operowano, licząc na ich wyleczenie, uzupełniające (adjuwantowe) leczenie onkologiczne bądź uniknięcie miejscowych skutków postępu choroby nowotworowej w postaci bólów, krwawień i zamknięcia odpływu z górnych dróg moczowych. Z przedstawionych we wstępie odprowadzenia moczu wykonywano według ogólnie przyjętych zasad, preferując wśród szczelnych zbiorników moczowych Indiana-Pouch, a wśród pęcherzy jelitowych pęcherze typu Studera, Pagano i Alciniego. W drugim pięcioleciu wykonywano częściej opracowane własne rozwiązania, jak: pęcherz esicy z teniomyotomią, *vesica intestinale gedanensis* (VIG), pęcherz odbytniczy z wstawką z jelita cienkiego [7, 8, 9].

Wykonując jelitowe zbiorniki moczowe, zawsze ograniczano się do jednowarstwowego szwu ciągłego (MAXON-3.0) i nie wykonywano cystostomii, ograniczając drenaż pęcherza czy zbiornika do cewnika Foleya z dodatkowym otworem, tuż poniżej balonika stabilizującego cewnik. Zspolenia moczowodowejelitowe zawsze szynowano zaadaptowanymi do tego celu cewnikami do karmienia niemowląt. Ciągłość przewodu pokarmowego odtwarzano ze względów ekonomicznych bez użycia sztaplerów, szyjąc dwuwarstwowo szwami pojedynczymi.

W przebiegu pooperacyjnym przywiązywano niezwykłą wagę do systematycznego, wykonywanego co 4 godziny płukania zbiorników jelitowych. Zgłębniki moczowodowe usuwano na ogół na 8–12 dobę, a cewnik na 16–18. Przed opuszczeniem szpitala chory przechodził szkolenie w sposobie oddawania moczu, opróżniania zbiornika czy obsługi zaopatrzenia urostomijnego.

WYNIKI

Materiał oceniany przez nas obejmował 254 chorych, w tym 199 mężczyzn, co stanowiło 78,3% całej grupy oraz 55 kobiet, co stanowiło 21,7% badanych. Wiek chorych wahał się między 17 a 83 r.ż. (średnio 61,2). Średnia wieku operowanych mężczyzn wynosiła 62 lata (min. 17, maks. 83), a średnia wieku operowanych kobiet wynosiła 61,3 (min. 39, maks. 83). Największą grupę poddaną cystektomii stanowili chorzy poniżej 65 roku życia, których było 156 (61,4%), w tym 40 kobiet (15,7%) i 116 mężczyzn (45,7%).

W latach 1990–1999 wycięto radykalnie 254 pęcherzy moczowych, 75 (30%) w grupie I i 179 (70%) w grupie II. W zależności od stanu ogólnego chorego i stopnia zaawansowania klinicznego stosowano różne odprowadzenia moczu. Wykonano łącznie 58 (22,8%) operacji sposobem Brickera, 90 (35,4%) pęcherzy zastępczych z jelita cienkiego, 49 (19,3%) pęcherzy zastępczych z użyciem jelita grubego, 36 (14,2%) szczelnych zbiorników moczowych i 21 (8,3%) odprowadzeń innymi sposobami niż wyżej wymienione. W pierwszych pięciu latach wykonano 8 (10,7%) operacji sposobem Brickera, 31 (41,3%) pęcherzy zastępczych z jelita cienkiego, 4 (5,3%) pęcherze zastępcze z użyciem jelita grubego, 22 (29,3%) szczelnych zbiorników moczowych i 10 (13,3%) innych sposobów odprowadzenia moczu. W ostatnich pięciu latach wykonano 50 (27,9%) operacji sposobem Brickera, 59 (33%) pęcherzy zastępczych z jelita cienkiego, 45 (25,1%) pęcherzy zastępczych z użyciem jelita grubego, 14 (7,8%) szczelnych zbiorników moczowych i 11 (6,1%) innych odprowadzeń moczu.

Czas trwania zabiegu operacyjnego jest zależny od sposobu wykonania odprowadzenia moczu po cystektomii. W latach 1990–1994 czas operacji wynosił średnio 328,7 minut (min. 190, maks. 515) przy odchyleniu standardowym 65,3, a w latach 1995–1999 odpowiednio 280,9 minut (min. 150, maks. 420), a odchylenie standardowe 51,8. Analiza testem t-Studenta na istnienie statystycznie istotnej różnicy wartości średniej wykazała, iż istnieje taka różnica na poziomie istotności 0,001. Oznacza to, że jest statystycznie uzasadniony wniosek, mówiący o skróceniu czasu trwania zabiegu w okresie 1995–1999 względem okresu 1990–1994.

Ocenę utraty krwi u operowanego wykonywano mierząc ilość jednostek (jedna jednostka – 300 ml), jakie otrzymał podczas i po operacji. Podczas operacji w grupie I podano średnio 1,74 jednostek krwi (min. 0, maks. 4) z odchyleniem standardowym 1,04, a po operacji podano średnio 1,84 jednostek (min. 0, maks. 7) z odchyleniem standardowym 1,42, łącznie w grupie I podano 3,58 jednostek krwi. W grupie II podczas operacji podano średnio 1,07 jednostek (min.

0, maks. 7) z odchyleniem standardowym 1,15, po operacji podano średnio 0,56 jednostek (min. 0, maks. 5) z odchyleniem standardowym 1,0, łącznie 1,63 jednostek. Analiza testem t-Studenta na istnienie statystycznie istotnej różnicy wartości średniej wykazała, iż istnieje taka różnica w wartościach średnich ilości krwi podanej podczas i po operacji na poziomie istotności 0,001. Oznacza to, że jest statystycznie uzasadniony wniosek, mówiący o zmniejszeniu ilości podawanej krwi podczas i po zabiegu w grupie II względem grupy I. Powikłania śródoperacyjne oprócz krwawienia trudnego do opanowania, które wystąpiło u 3,7% pacjentów to: przedziurawienie odbytnicy u 2,7% operowanych i odcinkowa resekcja jelita cienkiego u 0,9%, wymuszona jatrogennym upośledzeniem jego ukrwienia. Powikłania pooperacyjne, które wystąpiły podczas pobytu w szpitalu po operacji to: u 5 chorych (2,9%) wymagająca operacji niedrożność jelit, u 4 chorych (2,3%) przetoka moczowa, u 4 chorych (2,3%) przetoka jelitowa, u 4 chorych (2,3%) rozęście się rany operacyjnej, u 1 chorego (0,6%) krwawienie do jamy otrzewnowej, u 1 chorego (0,6%) krwawienie z przewodu pokarmowego, u 1 chorego (0,6%) zator tętnicy płucnej, u 1 chorego (0,6%) obrzęk mózgu, u jednego chorego (0,6%) zapalenie żył głębokich kończyny dolnej, u 1 chorego (0,6%) ropień miednicy małej, u 14 chorych (8,1%) powikłania internistyczne i u 1 chorego (0,6%) zgon. Czas pobytu w szpitalu po zabiegu operacyjnym grupy I wynosił średnio 22,9 dni (min. 13, maks. 54) z odchyleniem standardowym 9,59, a grupy II wynosił średnio 21,8 dni (min. 8, maks. 109) z odchyleniem standardowym 13,75.

W badaniu histopatologicznym wyciętych pęcherzy moczowych w 223 przypadkach (87,7%) stwierdzono raka pochodzącego z nabłonka przejściowego dróg moczowych, u 24 chorych (9,4%) raka płaskonabłonkowego, u 6 chorych (2,3%) raka gruczolowego i u jednej osoby (0,6%) mięsaka gładkokomórkowego. Przed operacją stopień zaawansowania nowotworu oceniano na: Tx w jednym przypadku (0,5%), T1 w 12 (4,8%), T2 w 45 (17,6%), T3 w 179 (70,3%) i T4 w 17 przypadkach (6,8%). Natomiast po operacji uwzględniając obraz śródoperacyjny i wyniki badań histopatologicznych w wielu wypadkach stopień zaawansowania uległ zmianie i przedstawiał się następująco: Tx nie stwierdzono (0%), Tis w 3 przypadkach (1,2%), T1 w 28 (10,9%), T2 w 18 (7,3%), T3 w 122 (47,9%), T4 w 83 przypadkach (32,7%). Jedynie 50,3% ocen zaawansowania klinicznego było poprawnych. Niedoszacowano guzy T1 w 2 przypadkach (1,9%), T2 w 2 (1,9%), T3a w 6 przypadkach (7,5%), T3b w 2 przypadkach (1,9%), T4a w 61 (75,5%) i T4b w 9 przypadkach (11,3%). Natomiast przeszacowano guzy Tis w 3 przypadkach (6,9%), T1 w 17 przypadkach (37,9%), T2 w 4 przypadkach (10,3%), T3a w 13 przypadkach (27,6%), T3b w 4 (10,3%) i T4a w 2 (3,4%).

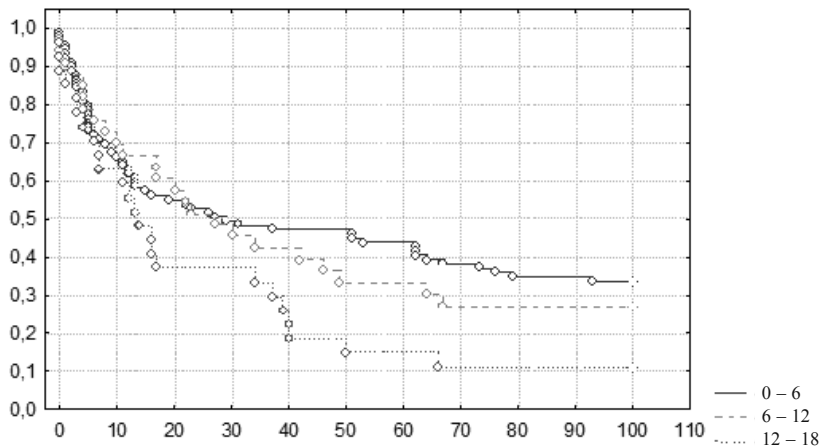
U 86 chorych stwierdzono przerzuty raka do węzłów chłonnych, co stanowiło 34% operowanych, a przerzuty odległe u 5 (1,8%). W guzach o zaawansowaniu ocenianym przedoperacyjnie jako T1 stwierdzono przerzuty do węzłów chłonnych u 4 chorych (4,7%), w guzach T2 u 3 (3,1%), w guzach T3 u 38 (44,4%) i w guzach T4 u 41 chorych (47,8%). Wpływ na zajęcie węzłów chłonnych przez nowotwór miał również stopień anaplazji komórek raka, określane jako cecha G. Stopień anaplazji komórkowej przed cystektomią określane były na podstawie materiału przesyłanego do badania histopatologicznego z elektroresekcji przezcewkowej guza z zamiarem leczenia radykalnego lub biopsji diagnostycznej. Dane dotyczące tej cechy znaleziono w dokumentacji jedynie części chorych. U 24 chorych (16%) stopień anaplazji komórek raka przed cystektomią oceniono na G1, u 65 chorych (43,3%) na G2 i u 61 chorych (40,7%) na G3. Natomiast w ocenie histopatologicznej materiału z cystektomii stwierdzono anaplazję

komórek raka na poziomie G1 u 13 chorych (8,7%), u 64 (42,7%) G2 i u 73 chorych (48,7%) G3. U 33,3% chorych stopień anaplazji komórkowej raka pęcherza moczowego różnił się w ocenie przed i pooperacyjnej.

Od momentu rozpoznania nowotworu pęcherza moczowego do cystektomii średnio wykonywano u chorych 1,76 elektresekcji przezcewkowych guza (odchylenie standardowe 1,98). W latach 1990–1994 średnio wykonano 1,43 tych zabiegów, a w latach 1995–1999 średnio 1,93. W guzach T1 średnio wykonano 3,41 elektresekcji (min. 0, maks. 13) z odchyleniem standardowym 3,57, w guzach Tis – 3,5 (min. 3, maks. 4) z odchyleniem standardowym 0,71, w guzach T2 – 2,83 (min. 0, maks. 8) z odchyleniem standardowym 2,41, w guzach T3a – 1,63 (min. 0, maks. 9) z odchyleniem standardowym 1,81, w guzach T3b – 1,09 (min. 0, maks. 8) z odchyleniem standardowym 1,51, w guzach T4a – 1,41 (min. 0, maks. 5) z odchyleniem standardowym 1,24 i w guzach T4b – 2,6 (min. 1, maks. 1) z odchyleniem standardowym 2,07.

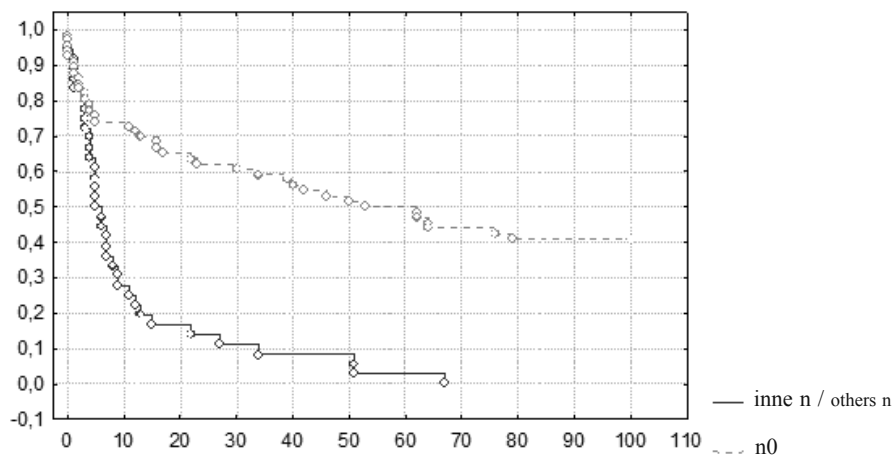
W badaniach obrazowych przed cystektomią stwierdzono u 108 chorych (42,7%) poszerzenie układu kielichowo-miedniczkowego. Jedynie u 12 z nich (4,7%) założono przetokę nerkową, poprzedzającą operację (wykres 5). Poziom kreatyniny przed zabiegiem wynosił średnio 1,85 mg/dl (min. 0,7, maks. 5,4), norma 0,7 – 1,4 mg/dl, a poziom mocznika 58,8 mg/dl (min. 22, maks. 195), norma 15,0 – 50,0 mg/dl.

W wyniku przeprowadzonych badań ustalono, że na 254 operowanych w obu grupach dalsze losy chorych udało się prześledzić w 171 przypadkach (67%), w tym 40 kobiet (23%) i 131 mężczyzn (77%). Z chorych tych pięcioletni okres przeżycia po zabiegu operacyjnym osiągnęły 62 osoby (36%), 15 kobiet (24%) i 47 mężczyzn (76%). Chorzy z przerzutami do węzłów chłonnych, 58 osób (34%), żyli średnio 6,6 miesiąca. Postęp choroby zasadniczej był przyczyną zgonu w 71 przypadkach (42%).



Ryc. 1. Przeżywalność w zależności od czasu rozpoznania choroby nowotworowej do wycięcia pęcherza moczowego (miesiące)

Fig. 1. The time from the diagnosis of tumor to the excision of the bladder in the dependence of the survival rate (months)



Ryc. 2. Skumulowana proporcja przeżycia osób w zależności od obecności przerzutów do węzłów chłonnych

Fig. 2. Cumulated rate of the survival time of patients in relation of presence of metastases to the lymph nodule

Na rycinie 1 przedstawiono przeżywalność chorych w zależności od czasu, jaki upłynął od momentu rozpoznania choroby nowotworowej do wycięcia pęcherza moczowego. Chorych podzielono na trzy grupy (co 6 miesięcy), w zależności od czasu, jaki upłynął od pierwszego rozpoznania choroby do cystektomii. Nie ujęto w analizie grup powyżej 18 miesięcy ze względu na ich niereprezentatywną liczebność. Wyraźnie widoczna jest różnica między tymi trzema grupami – im więcej czasu upłynęło od pierwszego rozpoznania do radykalnego zabiegu, tym przeżywalność chorych jest mniejsza.

Na rycinie 2 przedstawiono zależność pomiędzy czasem przeżycia po cystektomii a obecnością przerzutów w węzłach chłonnych.

Wyraźnie widoczny jest wysoki i szybki spadek przeżywających w grupie chorych z przerzutami do węzłów chłonnych.

DYSKUSJA

Rak pęcherza moczowego stanowi poważny, o coraz większym znaczeniu problem leczniczy współczesnej urologii. Jest drugim co do częstości występowania nowotworem układu moczopłciowego, po raku stercza u mężczyzn i coraz częściej rozpoznawanym u kobiet. Podobnie jak inni badacze, stwierdziliśmy, że występuje dużo częściej u mężczyzn niż u kobiet. Według Greenlego i wsp. [3] 2,5 raza częściej.

W analizowanym przez nas materiale, dotyczącym wprowadzie jedynie chorych poddanych leczeniu radykalnemu stosunek ten wynosi 1:4 (78,3% mężczyzn i 21,7% kobiet).

Analizowane przez nas dziesięciolecie jest okresem wyraźnego wzrostu zainteresowania polskich urologów radykalnym leczeniem naciekającego i zaawansowanego raka pęcherza moczowego. Spowodowane to zostało osiągnięciami czołowych ośrodków zagranicznych, wyrażających się zdecydowanym obniżeniem śmiertelności śród- i wczesnej pooperacyjnej oraz opracowaniem nowych metod ponadpęcherzowego odprowadzenia moczu, zabezpieczających większy komfort życia w okresie pooperacyjnym. Znalazło to swoje odbicie w naszym materiale w ilości wykonywanych w obu pięcioletniach cystektomii (75 do 179).

Rak pęcherza moczowego dotyczy głównie ludzi w wieku średnim i starszym. Według Lyncha i Cohena [10] średnia wieku w chwili wykrycia raka przejściowokomórkowego wynosi u mężczyzn 69 lat i 71 lat u kobiet. W naszym materiale większość chorych to ludzie w wieku średnim, średnia wieku dla mężczyzn to 60,4, dla kobiet 60,8 lat.

W Stanach Zjednoczonych śmiertelność z powodu raka pęcherza jest wyższa u osób starszych, i tak zgony z jego powodu wystąpiły między 65 a 69 rokiem życia u 14% mężczyzn i 18% kobiet oraz między 80 a 84 rokiem życia u 30% mężczyzn i 37% kobiet. Wyniki te znalazły potwierdzenie w naszym badaniu, gdzie 47,2% chorych poniżej 65 roku życia osiągnęła pięcioletnie przeżycie, a w grupie osób powyżej 70 roku życia jedynie 14,4%. Wczesna śmiertelność po cystektomii u starszych chorych (po 70 roku życia) waha się od 0 do 4,5%. W porównaniu z danymi z piśmiennictwa niezwykle korzystnie prezentują się nasze wyniki, gdzie na 254 operowanych chorych o średniej wieku 61,2 lata nie odnotowano zgonu śródoperacyjnego, a w okresie pooperacyjnym zmarł jedynie jeden chory. Tak dobre wyniki uzyskano między innymi dzięki starannemu doborowi chorych do tak rozległego zabiegu. Świadczy o tym fakt, że w analizowanej grupie 65 roku życia nie przekroczyło 2/3 operowanych, u których na ogół istnieje mniejsze ryzyko z powodu chorób współistniejących. Grupa badaczy, odnotowując w swych materiałach ogólną wczesną śmiertelność pooperacyjną od 1,6 do 3%, nie znalazła pod tym względem różnicy między młodszymi i starszymi operowanymi chorymi [4, 15].

Analizowany w rozprawie materiał jest interesujący z kilku powodów. Wszystkie operacje przeprowadził ten sam zespół-operator i pierwsza asysta oraz obrazuje zmiany, jakie zachodziły w ciągu dziesięciolecia w kwalifikacji chorych, doskonaleniu techniki operacyjnej i wyborze odprowadzenia ponadpęcherzowego moczu. Aby bardziej uwidocznić te zmiany, część parametrów analizowano osobno dla obu pięcioletnich okresów (grupa I i II). Okresy te różnią się znacznie pod względem rodzaju wybieranego odprowadzenia moczu po wycięciu pęcherza moczowego. W pierwszym pięcioletniu fascynowano się pojawiającymi się w piśmiennictwie nowymi metodami, wskutek czego wśród operacji dominują różnego typu pęcherze zastępcze z jelita cienkiego (41,3%), szczelne zbiorniki moczowe (29,3%) oraz inne rozwiązania o eksperymentalnym charakterze (13,3%). W miarę nabywania własnych doświadczeń coraz częściej wykonywano, doceniając jej zalety, operację sposobem Brickera (27,9%), rzadziej wybierano szczelne zbiorniki moczowe (7,8%) na korzyść pęcherzy zastępczych (58,1%). Wśród nich prawie połowę stanowiły pęcherze esicze wykonywane według własnej, oryginalnej metody [8, 9].

Analizując dwa różne pięcioletnia odnotowano również statystycznie znamienne skrócenie czasu operacji i ilości utraconej krwi. Ilość powikłań śród- i pooperacyjnych w całym materiale było stosunkowo bardzo mało, co uniemożliwiło wyciągnięcie uzasadnionych wniosków z porównania pod tym względem obu okresów. Zmiany te były niewątpliwie wynikiem nabywania doświadczenia zespołu oraz wprowadzenia własnych usprawnień w technice operacyjnej. Należy do nich: jednowarstwowy szew ciągly nicią monofilamentową wchłaniającą typu MAXON 3.0 lub BIOSYN 3.0, niewykonywanie cystostomii w pęcherzach jelitowych i odbytniczych,

stosowanie cewników Foley'a z dodatkowym otworem drenującym tuż poniżej balonu stabilizującego, rezygnacja z oryginalnych cewników moczowodowych na korzyść przystosowanych do tego celu i umożliwiających ewentualne płukanie, cewników do karmienia niemowląt itd.

Istotny wpływ na wybór odprowadzenia moczu, jak i odległe wyniki ma czas, jaki upłynął od pierwszego rozpoznania choroby do radykalnego wycięcia pęcherza moczowego.

Wiąże się to z większym ryzykiem progresji miejscowej i rozsiewu choroby nowotworowej u chorych leczonych zbyt długo elektrosekcjami, mającymi na celu oszczędzenie pęcherza moczowego. Wrażenie, że cystektomia powinna zostać wykonana znacznie wcześniej, odnosi się w czasie operacji w przeważającej ilości przypadków. W naszej pracy obliczyliśmy, że średni czas, jaki upłynął od pierwszego rozpoznania guza pęcherza moczowego do cystektomii, wynosił 15,5 miesięcy, maksymalnie czas ten wynosił 185 miesięcy. Dla porównania, w latach 1990–1994 czas ten wynosił średnio 14,7 miesięcy, a w latach 1995–1999 czas ten wynosił średnio 15,9 miesięcy. Do różnych przyczyn, które opóźniają zabieg radykalny, należą między innymi brak świadomości chorych co do powagi choroby, strach przed kalectwem, na które mogą być narażeni w wyniku usunięcia pęcherza i przeoczenie przez prowadzącego lekarza najodpowiedniejszego momentu, w którym powinno się choremu zaproponować operację radykalną. Chorzy z nowotworami pęcherza moczowego należą do grupy pacjentów przyjmowanych na oddział urologiczny w trybie przyspieszonym, czas ich oczekiwania na zabieg powinno się skrócić do minimum.

Wczesne usuwanie pęcherza moczowego w celu poprawienia przeżycia zalecają Hautmann i Pass [5] opierając się na materiale 135 pacjentów, u których po wykonaniu średnio 2,1 elektrosekcji przezcewkowych guza pęcherza z następową cystektomią, wytworzono zastępcze pęcherze jelitowe. Natomiast u 78 chorych, po średnio 4,1 elektrosekcjach i cystektomii, mogli jedynie zastosować proste odprowadzenie moczu. W pierwszej grupie chorych pięcioletnie przeżycie wynosiło 78%, a w drugiej jedynie 28%.

Ocena klinicznego zaawansowania nowotworu to jeden z najważniejszych czynników branych pod uwagę przy wyborze leczenia tej choroby. Błędy w ocenie sięgają nawet do 62% [15], w naszym materiale stwierdziliśmy mylną ocenę w 49,7% przypadków.

Porównując trudność oceny zaawansowania nowotworu przed operacją weryfikowaną badaniem śródoperacyjnym i histopatologicznym, nie stwierdzono istotnych różnic w obu analizowanych pięcioletniach. Zwraca uwagę stosunkowo duże przeszacowanie guzów o stopniu zaawansowania T1, sięgające odpowiednio 42,9% i 33,3% w obu grupach oraz w T3 (42,8% i 33,3%). Zdecydowanie zawodziła ocena stopnia zaawansowania w guzach bardziej zaawansowanych. W stopniach T4 niedoszacowanie wystąpiło w 95% i 89% przypadkach w odpowiednich grupach. Chorzy z zaniżonym stopniem zaawansowania klinicznego mają gorsze rokowania. Freeman i wsp. [2], stwierdzili, że pacjenci z powierzchownym rakiem pęcherza (Ta, T1, Tis), którzy zostali poddani cystektomii, w badaniu histopatologicznym w 38% mieli objętą naciekiem nowotworowym warstwę mięśniową. Różnica w przeżyciu między chorymi z nowotworem ograniczonym do narządu a nowotworem wychodzącym poza narząd jest znacząca. W ocenianym przez nas materiale przeżycie pięcioletnie wynosiło odpowiednio 52,2% dla pacjentów z nowotworem ograniczonym do narządu i 19,6% dla chorych z chorobą szerzącą się poza ścianę pęcherza. Prawdliwość tę stwierdza się u innych badaczy, którzy mieli podobne wyniki [12, 15].

Stein i wsp. [15] mieli u chorych bez przerzutów nowotworowych do węzłów chłonnych a z nacieczoną mięśniówką przez raka pięcioletnie przeżycie bez nawrotu choroby w 89% dla

pT2 i 87% dla pT3a, a przeżycie dziesięcioletnie odpowiednio 78% i 76%. Natomiast pięcio- i dziesięcioletnie przeżycie bez nawrotu choroby dla pacjentów z pT3b wynosiło 62% i 61%, a dla pT4 wynosiło 50% i 45%.

Najważniejszymi parametrami decydującymi o przeżyciu chorych po cystektomii są stan miejscowego zaawansowania nowotworu i zajęcie węzłów chłonnych w ocenie histopatologicznej. Przerzuty w węzłach chłonnych stwierdza się u 14% do 27% chorych, a częstość ich zajęcia przez nowotwór zależy od stanu zaawansowania procesu. W naszym przypadku węzły chłonne zajęte były ogółem w 24,8%, w guzach T1 – 4,7%, T2 – 3,1%, T3 – 44,4% i T4 – 47,8%. Inni badacze w swoich materiałach stwierdzili przerzuty raka do węzłów chłonnych w 6% w pT1, 9% do 30% w pT2, 23% do 31% w pT3a, 43% do 60% w pT3b i 47% w pT4 (141,174). Nawet do 7% chorych z nieznacznie zaawansowanym nowotworem (pTa, pTis, pT0 i pT1) ma zajęte węzły chłonne przez nowotwór.

Pięcioletnie przeżycie po radykalnej cystektomii u chorych z węzłami chłonnymi objętymi procesem nowotworowym (N+) waha się od 4% do 31% [12, 15]. W naszym materiale stwierdziliśmy, że cystektomia z limfadenektomią miedniczną zapewnia pięcioletnie przeżycie jedynie 2,8% chorym z przerzutami do węzłów chłonnych. Dla porównania u chorych bez przerzutów do węzłów miało ono miejsce u 50% operowanych. Średnie przeżycie chorych ze stwierdzonymi przerzutami do węzłów po operacji wynosiło 6,6 miesięcy. Wyniki te znacznie odbiegają od doniesień z piśmiennictwa, które odnotowują w takich przypadkach od 20 do 30% długoletnich przeżyć, co pozwala traktować limfadenektomię jako postępowanie lecznicze [12].

W ciągu badanego okresu cystektomię kończono bardzo zróżnicowanymi rodzajami odprowadzeń moczu. Przed operacją informowano chorego o rozwiązaniach możliwych do zastosowania w jego konkretnym przypadku, ich wadach i zaletach, pytano o ewentualne preferencje. Informowano, że ostateczną decyzję o wyborze podejmie operator, uwzględniając stopień zaawansowania choroby i warunki anatomiczne.

W drugiej grupie badanych wyraźnie wzrosła ilość odprowadzeń moczu metodą Bricke-ra. Spowodował to z jednej strony wzrost ilości chorych o wyższym stopniu zaawansowania, starszych i o obniżonej sprawności fizycznej, jak również wbrew oczekiwaniom mniejsza ilość problemów, jakie powodowały one w codziennym życiu. Do wad tej operacji należą powikłania w rodzaju zwężeń lub przepuklin okołostomijnych, szczelność zaopatrzenia stomijnego oraz zwężenia połączeń moczowodowejelitowych. W naszym materiale umiejscowienie przetoki moczowej jako złe i bardzo złe określiło jedynie 4% respondentów, a problemy z noszeniem i wymianą woreczków urostomijnych między innymi z tego powodu, 8%. Wyniki te są na ogół podobne do większości doniesień, ale wyraźnie lepsze od uzyskanych przez Neala, który w długoletnich obserwacjach powikłania związane ze stomią obserwował u 20% operowanych [14].

W grupie I znacznie częściej niż w II wykonywano szczelne zbiorniki na mocz (najczęściej Indiana-Pouch). Czasochłonność zabiegu operacyjnego, pojawiająca się z czasem utrata wydolności mechanizmu wentylowego przetoki, trudności w samocewnikowaniu i tworzenie kamieni moczowych spowodowały rzadsze wybieranie tego rozwiązania u chorych grupy II. Zastępcze pęcherze jelitowe wykonywano od początku lat dziewięćdziesiątych. Wśród nich przeważały metody zaproponowane przez Studera, Pagano i Alciniego. W grupie drugiej wyraźnie częściej wykonywano pęcherze esicze z teniomyotomią. Decydował o tym krótszy czas operacji, szybszy powrót pasażu treści jelitowej i mniejsze zaburzenia metaboliczne w późniejszym okresie. Dzięki teniomyotomii i uformowaniu niskociśnieniowego zbiornika

uzyskiwano bardzo dobre trzymanie moczu [8]. Z zebranych danych wynika, że na ogół chorzy z zastępczymi pęcherzami jelitowymi zgłaszali dobre dzienne trzymanie moczu. 86,6% chorych twierdziło, że w pełni trzyma mocz bądź „popuszcza czasami”, co nie stanowiło dla nich większego problemu. Jedynie 3,7% chorych miało pełne nietrzymanie. W porównaniu z danymi z piśmiennictwa wyniki te należy uznać za nie odbiegające od na ogół podawanych [4]. Gorsze niż przytaczane w piśmiennictwie było nocne trzymanie moczu. Wobec podawanych przez licznych autorów około 30% aż 66,6% naszych chorych zgłaszało moczenie nocne. Charakterystyczne jest jednak, że 51,9% nie stosowało żadnego zabezpieczenia w nocy, pozostali stosowali pieluchomajtki, okresowe budzenie lub dopęcherzowy cewnik. Jednym z poważnych powikłań ponadpęcherzowego odprowadzenia moczu z użyciem jelita jest zwężenie połączenia moczowodowo-jelitowego. Zagrożenie jego wystąpienia stwarza konieczność okresowych badań ultrasonograficznych górnych dróg moczowych, aby możliwie wcześniej uchwycić mechaniczne utrudnienie w odpływie moczu. W naszym materiale 9,3% chorych wymagało ponownej operacji z powodu zwężenia połączenia moczowodowo-jelitowego. W piśmiennictwie częstość tego powikłania waha się w granicach 10–15% [14]. Cytowany już Neal odnotował poszerzenie układu kielichowo-miedniczkowego znacznego stopnia u 30% operowanych.

90% operowanych, którzy odpowiedzieli na ankietę, nie było hospitalizowanych z przyczyn związanych z operacją. Poza wspomnianym wyżej zwężeniem połączenia moczowodowo-jelitowego 2% chorych miało kruszone kamienie w pęcherzach jelitowych, u 2% usunięto nieczynną nerkę i u 2% zmieniono pierwotnie wykonane odprowadzenie na operację Bickera. Interesująca jest również informacja, że aż 74% ankietowanych pozostaje pod kontrolą Przyklinicznej Poradni Urologicznej. Jedynie 4% prowadzonych jest przez onkologa, 15% – przez lekarza rodzinnego, a 7% nie kontroluje się wcale.

Jednym z głównych celów rozсланej do operowanych ankiety była ocena jakości życia po operacji. Optymistycznie wygląda zestawienie, że jedynie 8% określiło ją jako złą lub bardzo złą w porównaniu z 45% takich ocen przed operacją. Aż 70% chorych w odległym czasie po operacji uznało jakość swego życia za dobrą, bardzo dobrą a nawet doskonałą (8%). Potrzeba oceny jakości życia po zabiegu jest tematem prac wielu innych autorów, którzy twierdzą że powinna być ona nierozłączną częścią procesu leczniczego tych chorych. Mansson [13] wykazał, że niezależnie od rodzaju odprowadzenia moczu, większość chorych oceniała dobrze swoją jakość życia, nie zgłaszając zaburzeń sfery emocjonalnej czy towarzyskiej. Natomiast najczęściej były poruszane przez chorych problemy związane z odprowadzeniem moczu i życiem seksualnym.

W naszym materiale podobnie jak u Manssona, życie rodzinne było zakłócone jedynie u 7,4% chorych, a kontakty towarzyskie u 14,8% badanych. Natomiast 86,1% mężczyzn po operacji zaprzestało uprawiać stosunki płciowe, z czego u 69,4% wystąpiły zaburzenia wzwodu. Kobiety aktywne seksualnie przed zabiegiem, po leczeniu w większości przypadków zaprzestały uprawiać seks. Henningsohn [6] wykazał w swoich ostatnich badaniach, że oceniana subiektywnie jakość życia chorych, u których wytworzono zastępczy pęcherz jelitowy, jest podobna do grupy kontrolnej. Może tego rodzaju stwierdzenia spowodują, że chorzy z rakiem pęcherza moczowego poddawani będą wcześniej cystektomii, a niższy stopień zaawansowania choroby stworzy szansę wydłużenia przeżycia czy całkowitego wyleczenia.

WNIOSKI

1. Podjęcie decyzji o radykalnym leczeniu chirurgicznym raka pęcherza moczowego podejmowane jest zbyt późno. Wielokrotnie ponawiane w szpitalach terenowych próby zachowania narządu poprzez ograniczanie się do przezcewkowej elektroresekcji zmian nowotworowych doprowadzają często do powstania odległych przerzutów.
2. Niezadowalające wyniki leczenia (przeżycia pięcioletnie w granicach 40%) są jeszcze jednym dowodem, przemawiającym za rozwinięciem ścisłej, instytucjonalnej współpracy urologów z onkologami w ustalaniu taktyki leczenia i prowadzenia pooperacyjnego chorych z rakiem pęcherza moczowego.
3. Wykonywanie cystektomii oraz odpowiednio dobranego do konkretnego przypadku ponadpęcherzowego odprowadzenia moczu przez wyspecjalizowany zespół kliniki pozwoliło uzyskać wyniki, wyrażające się niezwykle niską ilością powikłań śród- i pooperacyjnych oraz śmiertelnością około operacyjną nie przekraczającą 0,6%.
4. Porównanie wyników badań patomorfologicznych uzyskanych śródoperacyjnie preparatów z oceną przedoperacyjną zaawansowania procesu nowotworowego wykazało na ogół jej niedoszacowanie.
5. Najniekorzystniejszymi czynnikami rokowniczymi są: miejscowe zaawansowanie nowotworu (> T3a), przerzuty do węzłów chłonnych oraz niski stopień zróżnicowania guza. Chorzy z podwyższonym stężeniem kreatyniny w surowicy krwi i zastojem w układzie kielichowomiedniczkowym mają gorszą przeżywalność.
6. Najczęściej stosowanym odprowadzeniem moczu po wycięciu pęcherza były jelitowe pęcherze zastępcze, powodujące najmniejsze kalectwo i najmniejszy stopień ograniczenia w życiu codziennym, aktywności zawodowej i towarzyskiej.
7. Wskutek zwiększenia się ilości chorych ze znacznym zaawansowaniem procesu nowotworowego i zwiększonymi czynnikami ryzyka, takimi jak podeszły wiek, otyłość, współistniejące choroby obserwuje się częstsze wykonywanie odprowadzeń w rodzaju operacji Brickera niż szczelne zbiorniki moczowe.

PIŚMIENNICTWO

1. El-Bolkainy M. N., Mokhtar N. M., Ghoneim M. A. Hussein M. H.: The impact of schistosomiasis on the pathology of bladder carcinoma. *Cancer* 1981, 48,12, 2643. – 2. Freeman J. A., Esrig D., Stein J. P., Simoneau A. R., Skinner E. C., Chen S. C., Groshen S., Lieskovsky G., Boyd S. D., Skinner D. G.: Radical cystectomy for high risk patients with superficial bladder cancer in the era of orthotopic urinary reconstruction. *Cancer* 1995, 76, 5, 833. – 3. Greenlee R. T., Murray T., Bolden S., Wingo P. A.: Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J. Clin.* 2000, 50, 7. – 4. Hautmann R. E., de Petriconi R., Gottfried H. W., Kleinschmidt K., Mattes R., Paiss T.: The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup. *J. Urol.* 1999, 161, 2, 422. – 5. Hautmann R. E., Paiss T.: Does the option of the ileal neobladder stimulate patient and physician decision towards earlier cystectomy? *J. Urol.* 1998, 159, 6, 1845. – 6. Henningsohn L., Steven K., Kallestrup E.B., Steineck G.: Distressful symptoms and well-being after radical cystectomy and orthotopic bladder substitution compared with a matched control population. *J. Urol.* 2002, 168, 1, 168. – 7. Krajka K., Mikszewicz A., Stachurski L., Perkowski D.: Pęcherz odbytnicy typu ileum-sigma rectum pouch. *Ann. Acad. Med. Gedan.* 1994, 24, 149. – 8. Krajka K., Mikszewicz A., Markuszewski M., Matuszewski M.: Pozaotrzewnowe wycięcie pęcherza moczowego z wytworzeniem pęcherza esiczego z teniomyotomią. *Urol. Pol.* 1998, 51, 1A, 196.

– 9. Krajka K., Mikszewicz A., Markuszewski M., Draczynski M., Matuszewski M.: V.I.G. neo-bladder with rotundo-colposuspension. *BJU Int.* 2002, 90, suppl. 2, 117. – 10. Lynch C. F., Cohen M. B.: Urinary system. *Cancer* 1995, 75, suppl. 1, 316.

11. Madej G.: Nowotwory układu moczowego. W *Zasady rozpoznawania i leczenia nowotworów*. Warszawa: PFESO 1997, s. 71–88. – 12. Madersbacher S., Hochreiter W., Burkhard F., Thalmann G. N., Danuser H., Markwalder R., Studer U. E.: Radical cystectomy for bladder cancer today – a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J. Clin. Oncol.* 2003, 21, 4, 690. – 13. Mansson A., Mansson W.: When the bladder is gone: quality of life following different types of urinary diversion. *World J. Urol.* 1999, 17, 4, 211. – 14. Neal D. E.: Complications of ileal conduit diversion in adults with cancer followed up for at least five years. *Br. Med. J.* 1985, 290, 1695. – 15. Stein J. P., Lieskowsky G., Cote R., Groshen S., Feng A. C., Boyd S., Skinner E., Bochner B., Thangathurai D., Mikhail M., Raghavan D., Skinner D. G.: Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long – term results in 1054 patients. *J. Clin. Oncol.* 2001, 19, 3, 666.

W. Lauer

THE RESULTS OF RADICAL CYSTECTOMY IN PATIENTS WITH INVASIVE BLADDER
CANCER TREATED IN DEPARTMENT OF UROLOGY MEDICAL UNIVERSITY OF GDAŃSK
BETWEEN 1990-1999

Summary

The aim of the paper is to present the evaluation of the radical cystectomy and its early and long-term results in patients with infiltrating urinary bladder carcinoma, considering changes in application of different urinary diversions, surgical techniques and postoperative procedures between 1990 and 1999. In the evaluation of the follow-up attention was turned to patients' quality of life after treatment. On histopathological examination urothelial carcinoma was found in 87,7% of patients. Preoperative evaluation of progression of carcinoma based on TNM was erroneous in 49,7% of cases. Infiltration of lymphatic nodes was found in 24,8% of patients and distant metastases in 1,8%. Patients with metastases to lymphatic nodes survived on average 6,6 months after cystectomy. 5 year long period of survival was noted in 36 % of patients. Application of additional complementary treatment did not affect the length of survival period. 9,3 % of patients required the following operation due to strictures of ureterointestinal anastomosis. The decision of the radical surgical treatment of the bladder cancer is made too late. Unsatisfactory results of the treatment suggest a very close collaboration between the oncologists and urologists in making the strategy of treatment in the postoperative period in patients with bladder carcinoma. 70 % of surveyed patients found their quality of life after the operation good, very good or excellent.

Adres: dr Wojciech Lauer

Katedra i Klinika Urologii AMG

ul. Kliniczna 1 A, 80–402 Gdańsk

tel. (58) 349 38 23, e-mail: wlauer@amg.gda.pl