

## ЛЕЧЕНИЕ ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Перлин Д.В.<sup>1</sup>, Даренков С.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУЗ «Волгоградский областной уронефрологический центр», Волгоградский государственный медицинский университет

<sup>2</sup> ФГУ «Научно-исследовательский институт урологии» Минздравсоцразвития, Москва

В статье приведен клинический случай и обзор литературы радикального лечения инвазивного рака мочевого пузыря у пациентов с ренальным трансплантатом. Описана техника выполнения операции. Результат свидетельствует об эффективности радикальной цистэктомии с кишечной деривацией мочи при лечении инвазивного рака мочевого пузыря и возможности ее применения у пациентов после пересадки почки.

*Ключевые слова:* переходно-клеточный рак, трансплантация почки, радикальная цистэктомия, илеальный кондуит

## TREATMENT OF INVASIVE BLADDER CANCER IN PATIENT AFTER RENAL TRANSPLANTATION

Perlin D.V.<sup>1</sup>, Darenkov S.P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Regional hospital center of urology and nephrology, Volgograd

<sup>2</sup> State Scientific-Research Institute of Urology, Moscow

There are case report and literature review of the treatment recurrent bladder cancer after kidney transplantation. Radical cystectomy and Bricker ileal conduit was performed. Detailed operative technique is described. Radical cystectomy is an effective curative treatment for recurrent disease. Bricker ileal conduit is safe and feasible in renal transplant patients.

*Key words:* transitional cell carcinoma, renal transplant, radical cystectomy, ileal conduit

### ВВЕДЕНИЕ

Иммуносупрессивная терапия, получаемая пациентами после пересадки органов, существенно увеличивает риск возникновения онкологических заболеваний. Частота развития многих *de novo* опухолей существенно превышает таковую в общей популяции. Еще больший риск отмечается в отношении рецидива или прогрессии предшествующих онкологических заболеваний. Тем не менее принципиальные изменения в качестве жизни, получаемые в результате трансплантации по сравнению с программным диализом, создают условия для определенного компромисса в принятии решения о выполнении операции. Пациенты, приведенные в ренопривное состояние в результате радикального лечения рака почки составляют, по нашим данным, менее 1% больных, состоящих в листе ожидания. При этом уротелиальные опухоли составляют ме-

нее 10% злокачественных новообразований почки. Описаны лишь отдельные наблюдения рецидивов уротелиальных опухолей у ренопривных реципиентов почечных трансплантатов. Не выработано единой тактики лечения инвазивного рака мочевого пузыря после пересадки почки. Описаны лишь отдельные наблюдения лечения подобных случаев в зарубежной литературе [9, 10, 12, 16]. Ниже мы приводим собственное клиническое наблюдение выполнения радикальной операции реципиенту с рецидивным раком мочевого пузыря.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациент П., 1953 г. р., поступил в клинику с диагнозом «рак мочевого пузыря  $T_2N_0M_0$ , ренопривное состояние, состояние после АТТП слева (1999 г.), сахарный диабет II типа, ИБС, стенокардия на-

Статья поступила в редакцию 26.02.10 г.

**Контакты:** Перлин Дмитрий Владиславович, д. м. н., главный врач. Тел. +7-927-527-74-04, e-mail: dvyperlin@mail.ru.

пряжения, ФК II, артериальная гипертензия, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ремиссия, ОНМК (1996, 1998 гг.)».

В анамнезе: в 1980 г. пациенту выполнена нефрэктомия слева по поводу случайно выявленной сморщенной почки. При обследовании в 1998 г. выявлена обширная опухоль лоханки правой почки. Произведена нефруретерэктомия с резекцией мочевого пузыря, пациенту начата заместительная терапия программным гемодиализом. В 1999 г. произведена трансплантация почки, функция трансплантата первичная. В 2003 г. при плановом обследовании выявлена опухоль мочевого пузыря, выполнена трансуретральная резекция (ТУР), гистологический диагноз: переходно-клеточный рак, диагноз T1G2. В 2003–2005 гг. при контрольных исследованиях неоднократно выявлялись рецидивы заболевания и производились ТУР мочевого пузыря.

По данным КТ (14.06.2006 г.): в мочевом пузыре по задней и правой стенке определяются множественные дефекты наполнения, на широком основании, общей протяженностью до 4,7 см и экзофитным компонентом до 1,8 см. Убедительных данных за инфильтрацию паравезикальной клетчатки не получено (рис. 1). Лимфатические узлы не увеличены, костно-деструктивных изменений не выявлено. Печень не изменена, деструктивных изменений не выявлено. При рентгенографии грудной клетки деструктивных изменений не выявлено.

Двадцатого июня 2006 г. пациенту выполнена цистоскопия, ТУР – биопсия мочевого пузыря: субтотальное поражение опухолью. Гистологическое заключение: переходно-клеточный рак умеренно-дифференцированный, прорастающий в подсли-

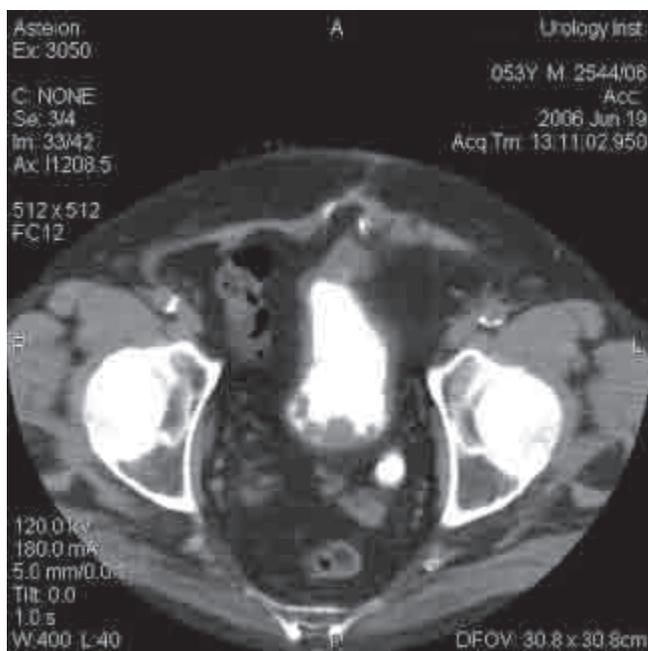


Рис. 1. Компьютерная томография органов малого таза (до цистэктомии)

зистый слой, диагноз T2G2. Учитывая инвазивный рост опухоли, было решено выполнить радикальную цистэктомию с формированием кондуита из изолированного сегмента подвздошной кишки (рис. 2).

Выполнена нижне-срединная лапаротомия. В связи с интимной близостью трансплантата и интенсивным фиброзом прилежащих тканей, произведена модифицированная лимфодиссекция. Последовательно выделены мочевой пузырь с предстательной железой и семенными пузырьками. После клипирования и пересечения сосудистых ножек, лигирования дорзального комплекса и уретры препарат удален (рис. 3, 4). Выделена и вскрыта лоханка трансплантата (рис. 5). Мобилизован фрагмент подвздошной кишки около 15 см на брыжейке (рис. 6). После восстановления проходимости кишечника (рис. 7) проксимальный конец сегмента подвздошной кишки анастомозирован с лоханкой трансплантата (рис. 8) по типу «конец в бок». Дистальный конец сегмента выведен на переднюю брюшную стенку (рис. 9). Для дренирования коллекторной системы мы использовали наружный мочеточниковый стент 12 СН, который вывели через илеум-конduit.

Хирургических осложнений в ближайшем послеоперационном периоде не отмечено. В течение

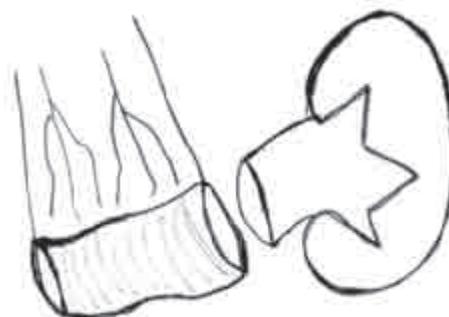


Рис. 2. Схема формирования илеум-кондуита с лоханкой трансплантата



Рис. 3. Выделение мочевого пузыря

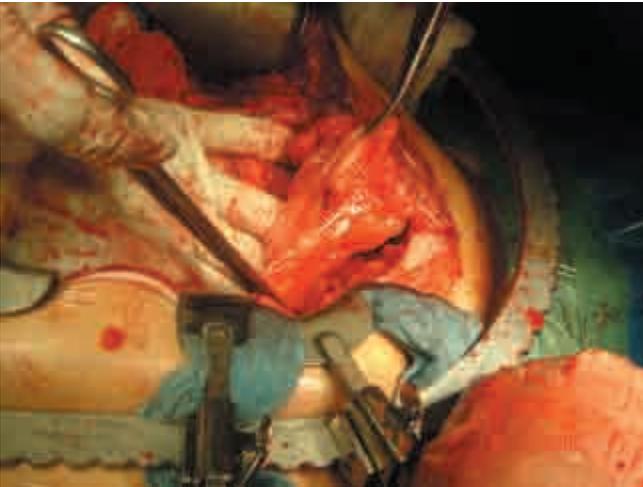


Рис. 4. Выделение мочевого пузыря

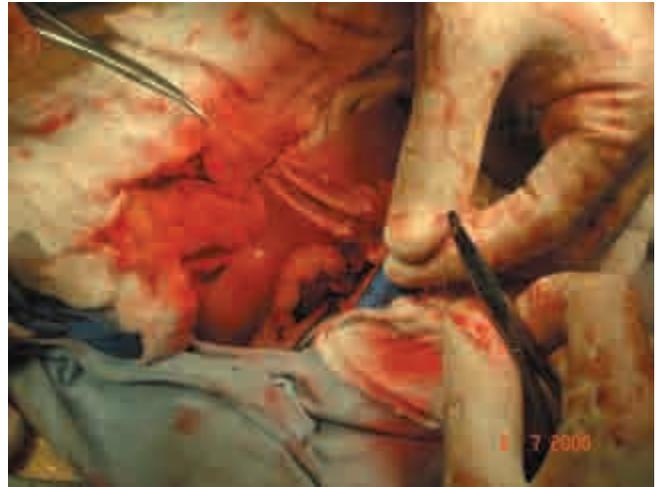


Рис. 7. Восстановление проходимости подвздошной кишки

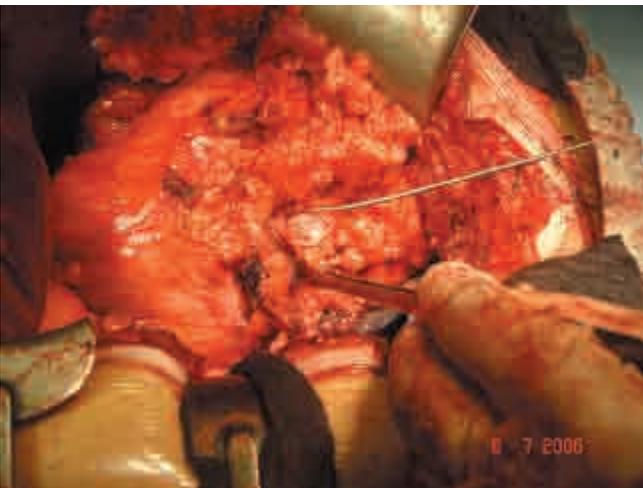


Рис. 5. Вскрытие лоханки трансплантата

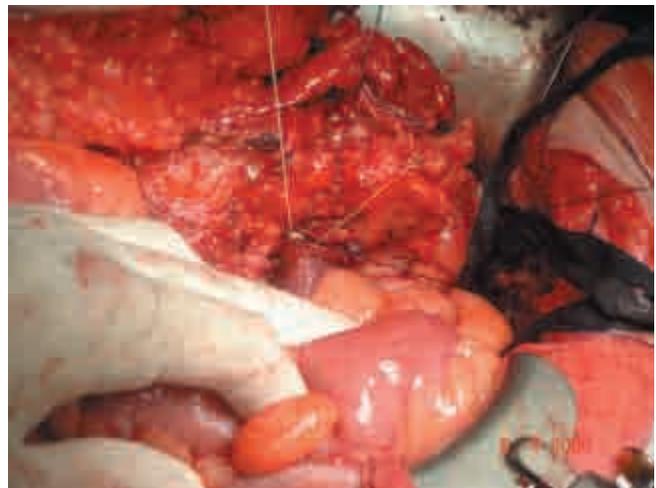


Рис. 8. Формирование анастомоза между сегментом кишки и лоханкой трансплантата

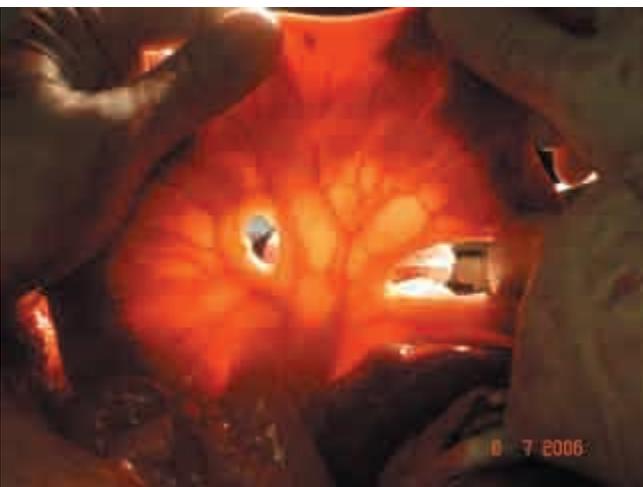


Рис. 6. Мобилизация сегмента из подвздошной кишки на брыжейке

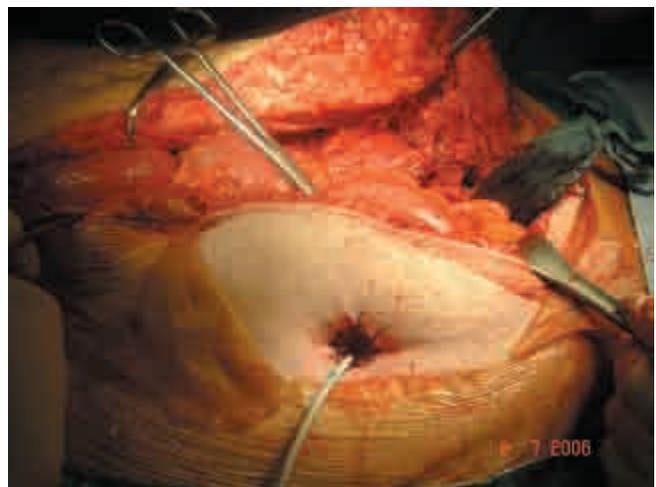


Рис. 9. Выведение илеум-кондуита на переднюю брюшную стенку



Рис. 10. Компьютерная томография малого таза через 36 месяцев после операции (контрастное вещество в лоханке трансплантата и в просвете илеум-кондуита)

*всего времени функция трансплантата оставалась стабильной. При контрольной антеградной пиелографии, выполненной на 19-е сутки, экстравазации контраста не выявлено. Наружный стент удален на 20-е сутки. На момент выписки из стационара: креатинин сыворотки – 125 мкмоль/л, мочевины – 8 ммоль/л. При контрольном рентгено-томографическом обследовании через 36 месяцев (рис. 10) данных за развитие локального рецидива или отдаленных метастазов не выявлено, функция трансплантата стабильная.*

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Переходно-клеточный рак встречается менее чем у 10% больных со злокачественными новообразованиями почки [6]. При этом у 15–50% пациентов наблюдаются рецидивы заболевания. Прежде всего опухоль характеризуется высокой частотой диссеминации в мочевой пузырь [7, 8, 11, 13, 17, 19]. Особенно проблематичным является лечение рака лоханки единственной функционирующей почки. С одной стороны, предпочтительны органосохраняющие методы, такие как электрорезекция, лазерная вапоризация и т. д. В ряде случаев их применение позволяет сохранять функцию почки в течение длительного времени. Однако в случае больших опухолей органосохраняющее лечение не всегда технически выполнимо и, кроме того, сопровождается довольно большой частотой развития рецидивов и даже отдаленных метастазов. Так, Chen отмечает множественные рецидивы после эндоскопического электрохирургического лечения в 65% случаев, безрецидивная выживаемость составила всего 9,5 месяца [5]. По данным Трахер et al., 5-летняя канцер-

специфическая и безрецидивная выживаемость составили 79,5 и 68% соответственно [14].

Кроме того, эндоскопические органосохраняющие методы лечения опухолей лоханки и мочеочника требуют тщательного отбора пациента и наличия строгих показаний. Отбор основывается на размере новообразования, степени дифференцировки и мультифокальности. При больших, а также низкодифференцированных переходо-клеточных опухолях верхних мочевых путей выполнение органосохраняющих операций в большинстве случаев сопровождается большим риском рецидива и прогрессии заболевания. В то же время перевод больного в ренопривное состояние сопровождается существенным ухудшением качества жизни. По данным немногочисленных исследований, общая выживаемость этой категории пациентов на программном гемодиализе или перитонеальном диализе существенно ниже, чем в общей популяции больных на заместительной терапии [2, 15].

Иммуносупрессивная терапия не только увеличивает риск рецидива, но и повышает частоту возникновения *de novo* онкологических заболеваний. Так, риск развития карциномы мочевого пузыря у пациентов после трансплантации в 3 раза выше, чем в общей популяции [3, 4, 18]. Тем не менее трансплантация почки позволяет не только существенно улучшить качество жизни ренопривных пациентов, но и увеличить их общую выживаемость [3]. Неудовлетворительная выживаемость и качество жизни на заместительной терапии этой сложной категории пациентов являются основными причинами, побуждающими к выполнению пересадки почки. При этом единственным реальным методом профилактики прогрессии основного заболевания остается активное наблюдение.

При обнаружении неинвазивного умеренно дифференцированного рака в описанном наблюдении мы прибегли к его трансуретральной резекции (ТУР). Эффективность метода существенно повышается дополнением внутривезикулярной иммунотерапии, однако последняя представляет серьезную опасность на фоне иммуносупрессии. После выявления повторных рецидивов и при поражении значительной части мочевого пузыря (как в описанном наблюдении), а также повышении степени дифференцировки, становится очевидной необходимость в радикальном лечении. Здесь стоит отметить два основных осложняющих момента. Во-первых, возможность применения адьювантной или неадьювантной химиотерапии ограничена в связи со сниженной зачастую клубочковой фильтрацией единственно функционирующей почки. Во-вторых, топографическая близость трансплантата к мочевому пузырю, наружным и внутренним подвздошным сосудам технически осложняет выполнение цистэк-

томии и лимфодиссекции либо создает реальную угрозу повреждения почки.

Технически выполнение радикальной цистэктомии оказалось возможным в представленном наблюдении. В связи с интимной близостью трансплантата к подвздошным сосудам и выраженным фиброзом лимфодиссекция носила ограниченный характер со стороны трансплантата. Мочеточник трансплантата был отсечен вблизи анастомоза. В остальном методика радикальной цистэктомии не претерпела существенных изменений. Отсутствие признаков локального рецидива и отдаленных метастазов в течение более чем трехлетнего наблюдения, несмотря на продолжающуюся постоянную иммуносупрессивную терапию, позволяет говорить о достаточной радикальности проведенного лечения.

Следующим важным моментом является выбор метода деривации мочи. Основное требование здесь – максимальная протекция функции единственной функционирующей почки. При обзоре литературы можно обнаружить некоторый очень небольшой опыт оперативного лечения инвазивного рака мочевого пузыря у пациентов после пересадки почки (табл.). Авторы использовали разные виды деривации мочи, начиная от уретерокутанеостомии, заканчивая формированием ортотопического кишечного резервуара. С нашей точки зрения оптимальным решением представляется формирование илеум-кондуита. Во-первых, трансплантат является единственной функционирующей почкой, нередко со сниженной клубочковой фильтрацией. Использование как ортотопического, так и гетеротопического резервуара в такой ситуации может способствовать прогрессивному снижению функции почки. Во-вторых, в связи с крайне коротким мочеточником трансплантата при формировании резервуара целесообразно предусматривать антирефлюксную защиту, что технически усложняет и без того нестандартную операцию [1].

Таблица

**Опыт применения формирования  
кишечного резервуара у пациентов  
после трансплантации почки**

| Автор      | Год публикации | Количество операций |
|------------|----------------|---------------------|
| Meng M.    | 2004           | 3                   |
| Selli C.   | 2004           | 1                   |
| Lang H.    | 2005           | 4                   |
| Holton M.  | 2006           | 3                   |
| Ghoneim M. | 2008           | 5                   |
| Cooke T.   | 2008           | 2                   |

Определенные трудности при выполнении реконструктивных операций на трансплантате отмечаются при мобилизации мочеточника и лоханки в

условиях выраженного ретроперитонеального фиброза. Необходимо помнить, что из всех источников кровообращения питание мочеточника трансплантата осуществляется лишь довольно тонкой ветвью почечной артерии. Поэтому выполнение анастомоза между кишечным сегментом и лоханкой более предпочтительно, так как выделение мочеточника трансплантата неизбежно приводит к дальнейшей редукции его кровоснабжения. Использование относительно короткого кишечного сегмента для кондуита и формирование широкого анастомоза с лоханкой служат определенной защитой от камнеобразования на фоне измененной pH мочи. Отсутствие гидростатического давления в кондуите и, соответственно, возможности рефлюкса являются важными факторами для долговременной функции трансплантата. Мы не отметили существенного снижения функции почки более чем за три года наблюдения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнение радикальной цистэктомии у пациентов после пересадки почки технически возможно. Несмотря на постоянную иммуносупрессию, такое оперативное лечение прогрессирующего переходного-клеточного рака сопровождается достаточно обнадеживающими онкологическими результатами. Наиболее безопасным методом деривации мочи с точки зрения длительного сохранения функции трансплантата является формирование илеум-кондуита.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лопаткин Н.А., Трапезникова М.Ф., Перлин Д.В., Уренков С.Б. Урологические осложнения при трансплантации почки // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. 224 с.
2. 2002 Annual Report of the United States Organ Procurement and Transplantation Network and the Scientific Registry of Transplant Recipients: Transplant Data 1992–2001. Rockville, Maryland and Richmond, Virginia:HHS/HRSA/OSP/ DOT; 2003.
3. Bichari W., Bartiromo M., Mohey H. et al. Significant risk factors for occurrence of cancer after renal transplantation: a single center cohort study of 1265 cases // Transplant. Proc. 2009. Vol. 41 (2). P. 672–673.
4. Buzzeo B.D., Heisey D.M., Messing E.M. Bladder cancer in renal transplant recipients // Urology. 1997. Vol. 50 (4). P. 525–528.
5. Chen G.L., Bagley D.H. Ureteroscopic management of upper tract transitional cell carcinoma in patients with normal contralateral kidneys // J. Urology. 2000. Vol. 164. №. 4. P. 1173–1176.
6. Fraley E. Cancer of the renal pelvis // Genitourinary Cancer; Skinner D.G., deKernion J.B. eds. Philadelphia: WB Saunders Co., 1978. P. 1978.

7. *Hatch T.R., Hefty T.R., Barry J.M.* Timerelated recurrence rates in patients with upper tract transitional cell carcinoma // *J. Urology*. 1988. Vol. 140. P. 40–41.
8. *Hisataki T., Miyao N., Masumori N. et al.* Risk factors for the development of bladder cancer after upper tract urothelial cancer // *J. Urology*. 2000. Vol. 55. P. 663–667.
9. *Lang H., Hautmann R.E., Gschwend J.E.* Orthotopic ileal neobladder reconstruction in patients with bladder cancer following renal transplantation // *J. Urology*. 2005. Vol. 173. P. 881–884.
10. *Master V.A., Meng M.V., Grossfeld G.D.* Treatment and outcome of invasive bladder cancer in patients after renal transplantation // *J. Urology*. 2004. Vol. 171. P. 1085.
11. *Nagamatsu H., Koga F., Yoshida K.* Risk factors for the development of bladder transitional cell carcinoma following surgery for transitional cell carcinoma of the upper urinary tract // *Urology Int.* 2001. Vol. 67. P. 135–141.
12. *Petritsch P.H., Colombo T., Hubner G.* Orthotopic neobladder in a woman after kidney transplantation // *J. Urology*. 1997. Vol. 158. P. 2236.
13. *Rye B., Krogh J., Kvist E.* Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: prognostic variables and post-operative recurrences // *Br. J. Urology*. 1991. Vol. 67. P. 32–36.
14. *Traxer O., Rouprêt M., Richard F. et al.* Upper urinary tract transitional cell carcinoma: recurrence rate after percutaneous endoscopic resection // *Eur. Urol.* 2007. Vol. 51 (3). P. 709–713.
15. *Trespalacios F.C., Abbott K.C., Reynolds J.C. et al.* United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Waves III/IV: Survival by time of day of hemodialysis: analysis of United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Waves III/IV // *Am. J. Kidney. Dis.* 2003. Vol. 41. P. 796.
16. *Turk I., Giessing M., Schoenberger B., Loening S.A.* Orthotopic neobladder after kidney transplantation in a male patient with recurring urothelial carcinoma and renal cancer // *J. Urology*. 2001. Vol. 166. P. 1383.
17. *Utsunomiya N., Matsui Y., Ichioka K. et al.* Risk factors for subsequent development of bladder cancer after primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract // *Urology*. 2005. Vol. 65. P. 279–283.
18. *Wofford J.E., Gifford R.R., Edwards W.G.* Carcinoma of the bladder in renal transplant patients. A case report and collective review of cases // *Clin. Transplant.* 1998. Vol. 12 (1). P. 65–69.
19. *Yu T.J., Kang C.H., Hsieh H.H. et al.* The development of bladder tumors and contralateral upper urinary tract tumors after primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract // *Cancer*. 2003. Vol. 98. P. 1620–1626.