



Radikalna cistektomija – analiza postoperativnog toka

Radical cystectomy – analysis of postoperative course

Dimitrije Jeremić, Saša Vojinović, Goran Marušić,
Ivan Levakov, Srdjan Živojinović

Klinički centar Vojvodine, Klinika za urologiju, Novi Sad, Srbija

Apstrakt

Uvod/Cilj. Radikalna cistektomija predstavlja metodu izbora za terapiju infiltrativnih karcinoma mokraćne bešike. Cilj ovog istraživanja bio je analiza postoperativnog toka radikalne cistektomije (dužina hospitalizacije, najčešće komplikacije, ordiniranje antibiotika i transfuzije). **Metode.** Podaci su dobijeni iz istorija bolesti 82 bolesnika operisana u Klinici za urologiju Kliničkog centra Vojvodine u trogodišnjem periodu. Da bi se pratila potrošnja lekova Svetska zdravstvena organizacija (SZO) formirala je ATC/DDD (*Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose*) metodologiju. Definisan na dnevna doza (DDD) podrazumeva statističku jedinicu upotrebe, dogovorno utvrđenu količinu leka koja se najčešće koristi za najčešću indikaciju. **Rezultati.** Kontinentna derivacija urađena je kod 23,15% bolesnika. Postoperativne komplikacije javile su se kod 18,29% bolesnika. Po bolesniku ordinirano je 2,19 jedinica transfuzija krvi. Kod kontinentnih derivacija (n = 48) ordinirano je 4,6, a kod inkontinentnih 3,36 jedinica krvi. Na 100 bolničkih dana ordinirano je ukupno 159,33 DDD antibiotika. **Zaključak.** Potrošnja krvi veća je kod kontinentnih derivacija urina. Učestalost postoperativnih komplikacija u velikoj meri koreliše sa podacima pronađenim u literaturi.

Ključne reči:

mokraćna bešika, bolesti; cistektomija; postoperativni period; postoperativne komplikacije; antibiotici; transfuzija krvi.

Abstract

Background/Aim. Radical cystectomy is a method of choice in the therapy of infiltrative bladder cancer. The aim of this research was to analyze postoperative course after radical cystectomy (length of hospitalization, most frequent complications and utilization of antibiotics and transfusions). **Methods.** We analyzed the records of 82 patients operated on in the Department of Urology, Clinical Center of Vojvodina, in a three-year period. In order to acquire data World Health Organization (WHO) has developed Anatomical Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose (ATC/DDD) methodology. Defined daily dose (DDD) is the assumed average maintenance dose per day for a drug use for its main indication. **Results.** Continent urinary derivation was performed in 23.15% cases. Postoperative complications occurred in 18.29% of patients. Average blood utilization was 2.19 units. Blood utilization for continent derivations (n = 48) was 4.6 units, and incontinent ones 3.36 units. Totally 159.33 DDD/100 bed days were used. **Conclusion.** When performing continent derivation there is a significant increase in blood utilization. Frequency of postoperative complications correlates to those reported in the literature.

Key words:

urinary bladder diseases; cystectomy; postoperative period; postoperative complications; anti-bacterial agents; blood transfusion.

Uvod

Tumori mokraćne bešike predstavljaju veoma aktuelan problem. Tokom 2006. godine u Evropi je otkriveno 104 400 novih slučajeva karcinoma mokraćne bešike¹. Odnos između obolelih muškaraca i žena je 3,8 : 1¹. Kod muškog pola ovaj karcinom je na četvrtom mestu po učestalosti i uzrokuje 4,1% smrti, dok je kod žena smrtnost 1,8% u odnosu na sve ostale karcinome². Smatra se da je kod žena u momentu prezentacije češće zahvaćen mišićni sloj bešike (stadijum T2 a, b) nego što je slučaj kod muškog pola (85% : 51%)¹.

Radikalna cistektomija predstavlja metodu izbora za terapiju infiltrativnih karcinoma mokraćne bešike koji zahvataju mišićni zid (T2-4a, No-x, Mx), T1G3 stadijum, BCG rezistentne tumore, ekstenzivnu papilomatozu bešike. Sama intervencija podrazumeva cistektomiju kod oba pola, resekciju prostate i semenih vezikula kod muškarca, a uterusu, adneksa i parcijalnu resekciju vagine kod žene. Pored ovoga vrši se i ekstirpacija regionalnih limfnih čvorova uz ilijaknu arteriju, venu i opturatorno. Proširena limfadenektomija podrazumeva uklanjanje limfnih čvorova uz arteriju ilijaku internu i arteriju ilijaku komunis, presakralno, zatim u račvi

aorte. Derivacije urina koje se najčešće izvode su: ureterokutaneostomija, uretroileokutaneostomija prema Brickeru, varijacije ortotopske bešike (Padovana, Studer, Hautmann).

Radikalna cistektomija predstavlja ekstenzivnu hiruršku intervenciju koja može biti praćena nizom postoperativnih komplikacija, dugom hospitalizacijom i medikamentnom terapijom.

Cilj rada bila je analiza postoperativnog toka nakon radikalne cistektomije – dužine hospitalizacije, najčešćih komplikacija, ordiniranja antibiotika i transfuzija krvi.

Metode

Ova retrospektivna studija obuhvatala je 82 bolesnika lečena u Klinici za urologiju Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu u trajanju od tri godine (od januara 2006 do oktobra 2008 godine), kod kojih je urađena radikalna cistektomija. Podaci su dobijeni iz istorija bolesti, operacionih lista, lista terapije, dekurzusa i otpusnih lista.

Potrošnja lekova praćena je metodologijom anatomsko-terapijsko-hemijska / definisana dnevna doza (ATC/DDD). Trenutno ovu metodologiju preporučuje Svetska zdravstvena organizacije (SZO) za globalne studije praćenja potrošnje lekova ⁷.

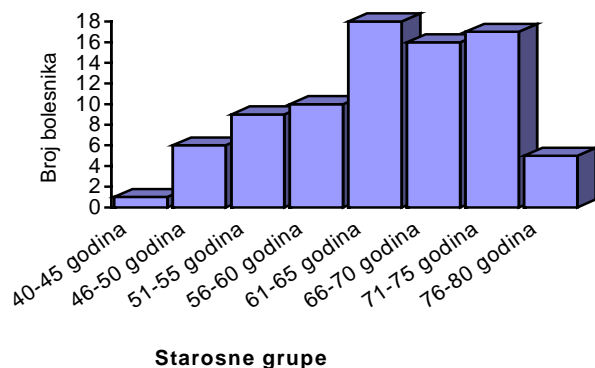
Definisana dnevna doza (DDD) podrazumeva, kao statističku jedinicu upotrebe, dogovorno utvrđenu količinu leka koji se najčešće koristi za najčešću indikaciju. Označava izloženost populacije nekom leku i omogućava poređenje potrošnje u različitim sredinama.

Upotrebljena je formula za računanje DDD na 100 BD (bolnički dan):

$$DDD/100BD = \text{br DDD} \times 100 \text{ BD} / \text{br BD}$$

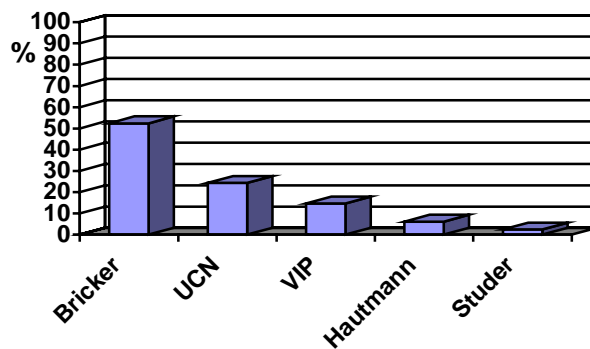
Rezultati

U periodu od januara 2006. do oktobra 2008. godine u Klinici za urologiju urađene su 82 radikalne cistektomije koje smo uključili u naše istraživanje. Od ovog broja, 63 bili su muškarci, a 19 žene (odnos 3,31 : 1). Najmlađi bolesnik imao je 41, a najstariji 78 godina. Prosečna starost muških bolesnika bila je 65,12 godina, a žena 62,95 godina. Prosečna starost svih bolesnika bila je 64,03 godine (slika 1).



Sl. 1 – Starosna struktura bolesnika podeljena na petogodišnje intervale

Na slici 2 prikazani su tipovi derivacija urina.



Sl. 2 - Tipovi derivacija urina

UCN – ureterokutaneostomija; VIP – vesica ileale Padovana

Prosečno trajanje operativnog zahvata kod derivacije urina prema Bricker-u bilo je 309 min, kod kontinentnih derivacija 385 min, dok je kod ureterokutaneostomija operativni zahvat trajao u proseku 234 min.

Postoperativne komplikacija javile su se kod 18,29% bolesnika. Uočili smo da se u ovoj grupi bolesnika komorbidna stanja javljaju znatno češće u odnosu na grupu u kojoj nije bilo komplikacija. Tri bolesnika imala su ASA (*American Society of Anesthesiology*) skor IV, dok je kod ostalih bolesnika kod kojih su se javile komplikacije ASA skor bio III. Kod jednog bolesnika sa smrtnim ishodom (ASA skor III) uvidom u dokumentaciju utvrdili smo postojanje dijabetesa, povišenog krvnog pritiska, moždane ishemije, dok je drugi bolesnik (ASA IV) bolovao od dijabetesa, hronične opstruktivne bolesti pluća, apsolutne aritmije, skleroze aorte, povišenog pritiska, sekundarne anemije, hronične bubrežne insuficijencije. Kod dva bolesnika došlo je do smrtnog ishoda, kod oba zbog akutnog infarkta miokarda (tabela 1).

Tabela 1
Učestalost postoperativnih komplikacija

Komplikacija	Bolesnici	
	n	(%)
Dehiscencija rane	5	(6,09)
Serom rane	3	(3,65)
Produžena limforeja na drenove	2	(2,43)
Dehiscencija T-T anastomoze ileuma	1	(1,21)
Sigmoidovaginalna fistula	1	(1,21)
Fuistula između ileuma i izolovnog dela creva za derivaciju urina	1	(1,21)
<i>Exitus letalis</i>	2	(2,43)
Ukupno	15	(18,29)

Uvidom u istorije bolesti 77 bolesnika utvrdili smo postojanje preoperativne anemije kod 40 bolesnika (48,8%). Kod preostalih pet bolesnika nismo dobili podatke o postojanju anemije zbog nedostatka odgovarajuće medicinske dokumentacije.

Postoperativno, po bolesniku ordinirano je 180 jedinica krvi. Prosečno je ordinirano 2,19 jedinica transfuzije krvi (n = 82), minimalna količina bila je 1, a maksimalna 10 jedinica. Bolesnice su u 67,25% slučajeva primile transfuziju, a

ordinirano je 67 jedinica (37,22%). Muškarci su u 62,13% slučajeva primili 113 jedinica (62,77%). Da bismo mogli kvantifikovati ordiniranje krvi formirali smo homogenu grupu bolesnika kod kojih je ordinirana transfuzija ($n = 48$). Prosečan broj jedinica krvi kod kontinentnih derivacija iznosio je 4,6 jedinica. Kod inkontinentnih derivacija ordinirano je 3,36 jedinica krvi po bolesniku. Trenutna cena 1 mL krvi je 8,95 din, tako da su troškovi za potrošenu krv kod kontinentnih derivacija iznosili 14,409 din, a kod inkontinentnih derivacija 10,525 din za 48 bolesnika (tabela 2).

rimoksazol 19 DDD, linkomicin 7 DDD, ofloksacin 14 DDD, cefaleksin 47 DDD, doksiciklin 13 DDD. Ukupno je ordinirano 583 DDD, a terapija po bolesniku trajala je 7, 10 dana.

Diskusija

I pored značajnog napretka dijagnostike, medikamentne terapije i operativnih tehnika, invazivni tumori mokraćne bešike predstavljaju veoma značajan medicinski problem zbog

Tabela 2

Ordiniranje transfuzije prema tipu derivacije neo bešike ($n = 48$)

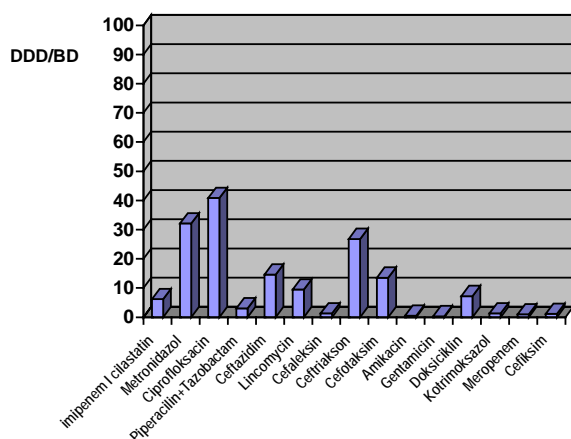
Tip derivacije urina	Broj bolesnika kojima je ordinirana transfuzija	Broj jedinica krvi	Jedinica po bolesniku
Bricker	20	60	3
VIP	9	46	5,11
Ureterokutana	13	51	3,92
Studer	1	4	4
Hautmann	5	19	3,8

VIP – vesica ileale Padovana

Ordiniranje krvi prema stadijumu bolesti tumor-nodus-metastaza (TNM) u grupi bolesnika kod kojih je ordinirana krv ($n = 48$) imalo je sledeću distribuciju : T1 – 2 jedinice, T2a – 4,71 jedinice, T2b – 4,22 jedinice, T3a – 3,13 jedinice, T3b – 3,63 jedinice, T4a – 4 jedinice, T4b – 4 jedinice.

U trogodišnjem periodu ostvareno je 1917 bolesničkih dana. Prosečno, bolesnici su u bolnici proveli 23,37 dana. Najkraća hospitalizacija trajala je 10 dana, a najduža 52 dana.

Od antibiotika, prema antibiogramu, ordinirani su piperacilin i tazobaktam, imipenem i cilastatin, linkomicin, cefaleksin, doksiciklin, kotrimoksazol, meropenem i cefiksime (slika 3).



Sl. 3 – Analiza ordiniranja antibiotika prema formuli za DDD/100BD

DDD – definisana dnevna doza; BD – bolnički dan

Na sto bolesničkih dana ordinirano je ukupno 159,33 DDD antibiotika.

Po otpustu, bolesnicima je preporučena terapija: ciprofloksacin 412 DDD, pipemidna kiselina 33 DDD, cefiksime 17 DDD, gamicin 10 DDD, cefaklor 11 DDD, kot-

ekstenzivnosti operativne procedure, kao i starosti populacije kod koje se javljaju.

Podaci iz literature govore da prosečna hospitalizacija nakon radikalne cistektomije traje 11,9 dana (9,1–84 dana)⁵. Rezultati našeg istraživanja pokazuju da je prosečna dužina hospitalizacije bila 23,37 dana (10–52 dana). Smrtnost nakon radikalne cistektomije kreće se između 1% i 3%⁶. Prema rezultatima ove analize smrtni ishod javio se kod dva bolesnika (2,43%).

Ilealni konduit, prema literaturi, urađen je kod 86,6% bolesnika, rekonstrukcija bešike kod 4,4% i ureterokutana derivacija kod 0,7%⁵. Rezultati našeg istraživanja pokazuju da je ilealni konduit urađen kod 52,43% bolesnika, a ortotopska bešika kod 23,15%. Ureterokutaneostomija urađena je kod 24,37% bolesnika. Ovako visok procenat ureterokutaneostomije može se objasniti uznapredovalim stadijumom bolesti u trenutku operativnog lečenja.

U našem istraživanju u toku hospitalizacije ordinirano je 2,19 jedinica transfuzije krvi po bolesniku (min-1; max-10 jedinica). Krv je ordinirana kod ukupno 48 bolesnika (58,53%). U literaturi se nailazi na podatak da je prosečna količina ordiniranih jedinica 2, a da je transfuzija krvi ordinirana kod 82% operisanih žena i 55% muškaraca^{8,9}. Naše istraživanje pokazuje da je kod žena transfuzija ordinirana u 67,25%, a kod muškaraca u 62,13% slučajeva. Potrošnja krvi veća je kod kontinentnih nego inkontinentnih derivacija (4,6 : 3,36), što se može tumačiti zahtevnijim i dužim operativnim postupkom kod kontinentnih derivacija.

Postoperativne komplikacije u našoj studiji javile su se kod 15 bolesnika (18,29%). U literaturi se može naći podatak da se postoperativne komplikacije sreću sa učestalošću između 25 i 35%⁶. U našem istraživanju dehiscencija rane javila se kod pet bolesnika (6,09%). U literaturi se može naći podatak da se ova komplikacija javlja kod 1,5% bolesnika⁵. Kod dva bolesnika javio se srčani zastoj (2,43%) vs 1,4% u literaturi⁶. Zahvaljujući ranoj mobilizaciji i elastičnoj banda-

ži donjih ekstremiteta, kao i postoperativnoj antikoagulantnoj terapiji komplikacije, kao što su tromboza dubokih vena i plućni embolizam, nisu registrovane.

Pravilna upotreba lekova, zbog rastućih troškova i sve češće pojave rezistencije, postaje jedan od centralnih problema medicine. Tokom 2003. godine zapaženo je da je rezistencija kod *S. aureus* porasla za 12% (meticilin), kod koagulaza negativnih stafilokoka za 11% (meticilin), kod *K. pneumoniae* za 47% (cefalosporini treće generacije)³. Ovakvi podaci svakako govore u prilog težnji ka smanjenju količine ordiniranih antibiotika. Pojedini autori ukazuju na efekte antibiotske terapije ordinirane pre-, intra- i postoperativno tokom jednog dana, i iste efekte terapije koja je ordinirana tokom tri ili više dana (terapija nakon radikalne cistektomije sa ilealnim konduktom piperacilinom)⁴. Prema našim rezultatima najviše je ordiniran ciprofloksacin, zatim metronidazol i ceftriakson. Po otpustu, prosečno je preporučena antibiotska terapija u trajanju od 7, 10 dana.

Da bio se smanjila učestalost rezistencije na antibiotike potrebno je svesti ordiniranje lekova na najmanju moguću meru. Na ovaj način smanjuju se i troškovi lečenja.

Zaključak

Postoperativna anemija prema našem istraživanju i prema istraživanju drugih autora uobičajena je za bolesnike kod kojih je urađena radikalna cistektomija. Potrošnja krvi veća je kod kontinentnih derivacija urina što se može tumačiti zahtevnijim i dužim operativnim postupkom. Količina krvi koja je ordinirana odgovara podacima pronađenim u literaturi. Visok procenat urađenih ureterokutaneostomija može se objasniti uznapredovalim stadijumom bolesti u trenutku operativnog lečenja.

Ranija detekcija karcinoma mokraćne bešike omogućava otkrivanje većeg broja obolelih u lokalizovanim stadijumima bolesti. Rezultat ovoga je mogućnost formiranja većeg broja ortotopskih kontinentnih derivacija urina.

L I T E R A T U R A

1. *European Association of Urology*. Guidelines 2008 [accepted 2008 July 3]. Available from: www.europeanurology.com/article/S0302...6/fulltext
2. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007; 18(3): 581–92.
3. *National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)*. System report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32: 470–85.
4. Hara N, Kitamura Y, Saito T, Komatsubara S, Nishiyama T, Takahashi K. Perioperative antibiotics in radical cystectomy with ileal conduit urinary diversion: efficacy and risk of antimicrobial prophylaxis on the operation day alone. *Int J Urol* 2008; 15(6): 511–5.
5. Cárdenas-Turanzas M, Cooksley C, Kamat AM, Pettaway CA, Elting LS. Gender and age differences in blood utilization and length of stay in radical cystectomy: a population-based study. *Int Urol Nephrol* 2008; 40(4): 893–9.
6. *Wein AJ*. Campbell-Walsh urology. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2007.
7. Sabo A, Tomić Z, Milijašević B. Clasification ATC and DDD for drugs in use. Novi Sad: Ortomedics; 2007. (Serbian)
8. Chang SS, Smith JA Jr, Wells N, Peterson M, Kovach B, Cookson MS. Estimated blood loss and transfusion requirements of radical cystectomy. *J Urol* 2001; 166(6): 2151–4.
9. Lee KL, Freibach F, Presti JC Jr, Gill HS. Gender differences in radical cystectomy: complications and blood loss. *Urology* 2004; 63(6): 1095–9.

Primljen 3. VI 2009.
Revidiran 13. VII 2009.
Prijhvaćen 3. VIII 2009.