

Laparoscopische radicale cyst(oprostat)ectomie – ervaring met de eerste 36 ingrepen

M.R.P.A. de Jong, arts-assistent urologie, L.M.C.L. Fossion, uroloog

Samenvatting

Doel

Het blaascarcinoom is een relatief veelvoorkomende vorm van kanker. Voor resectabele spierinvasieve blaastumoren en snel recidiverende niet-spierinvasieve, hooggradige blaastumoren is een radicale cyst(oprostat)ectomie de gouden standaard behandeling. De voordelen van de laparoscopie heeft zich reeds bij vele urologisch oncologische ingrepen bewezen. Wij analyseerden onze ervaring met de laparoscopische cyst(oprostat)ectomie.

Methoden

Retrospectief werden 36 patiënten geanalyseerd die tussen september 2006 en februari 2010 een laparoscopische radicale cyst(oprostat)ectomie (LRC) en een pelviene lymfeklierdissectie ondergingen. Deze zijn verricht door één chirurg/uroloog. Zowel preoperatieve factoren, de perioperatieve parameters, als postoperatieve parameters en het oncologisch resultaat werden geanalyseerd.

Resultaten

De gemiddelde leeftijd van de patiëntengroep was 71 jaar (range 50-81). Het peroperatieve mediane bloedverlies bedroeg 600 ml (200-3300), de mediane operatietijd bedroeg 380 min (285-780). De hospitalisatieduur was gemiddeld 14 dagen. Complicaties ontstonden postoperatief bij 14 patiënten (39%). Bij 3 patiënten daarvan was chirurgische interventie noodzakelijk middels laparotomie en opname op de Intensive care. De pathologische uitkomst waren merendeel spierinvasieve tumoren. Er werden gemiddeld 13 (5-27) lymfklieren bij de ingreep weggenomen. Deze toonden bij 5 patiënten (17%) kliermetastasen.

Conclusie

Onze ervaring met LRC toont acceptabele en veelbelovende resultaten. Hiermee kan het bloedverlies en het chirurgisch trauma worden geminimaliseerd en kan een snel herstel worden gerealiseerd

Trefwoorden

Blaascarcinoom, cystectomie, laparoscopie

Inleiding

Het urotheelcelcarcinoom van de blaas is een veelvoorkomende tumor: in Nederland wordt jaarlijks bij ca. 4600 patiënten deze diagnose gesteld. Bij ongeveer 70% van deze patiënten gaat het om een tumor die zich tot de mucosa (pTa-Tcis) of de submucosa (pT1) beperkt. Ongeveer 30% van de patiënten zal bij initiële presentatie een spierinvasieve blaastumor blijken te hebben¹.

Radicale cystectomie met lymfeklierdissectie is de gouden standaard voor resectabele spierinvasieve tumoren en voor recidiverende niet-spierinvasieve tumoren ondanks intravesicale therapie^{2:3}. Daarnaast is de ingreep te overwegen ook als initiële behandeling van hooggradige niet-spierinvasieve blaastumoren en bij reeds gemetastaseerde ziekte.

De laparoscopische radicale cystectomie (LRC) is steeds meer in opkomst sinds de eerste procedure is verricht in 1995⁴. Sindsdien zijn er meer dan 700 ingrepen in de literatuur beschreven⁵ en enkele auteurs beschrijven diverse voordelen van de LRC boven de open procedure: minder bloedverlies, sneller herstel naar oraal dieet, minder analgesie-behoefte en een kortere hospitalisatieduur⁶⁻⁸.

In Nederland is het een niet veelvoorkomende techniek en heeft het nog de status van experimenteel in de huidige richtlijn. Wij hebben onze ervaring geanalyseerd om inzicht te verschaffen in de resultaten van deze minimaal invasieve behandeling van het blaascarcinoom.

Methoden

Retrospectief analyseerden we de patiënten die tussen 2006 en 2010 een laparoscopische radicale cyst(o prostat)ectomie ondergingen. Deze procedures werden verricht door één chirurg in twee perifere ziekenhuizen.

Bij mannelijke patiënten werd een laparoscopische radicale cystoprostatectomie uitgevoerd. Het anterieure vlak werd hierbij vrijgedisseceerd door middel van ballondilatatie zodat de ruimte van Retzius stomp vrij werd geprepareerd. Bij vrouwelijke patiënten werd een radicale cystectomie met het verwijderen van genitalia interna (voorste pelviene exenteratie) verricht.

Tijdens de ingreep werd steeds een pelviene lymfeklierdissectie verricht (afbeelding 1) met de anatomische grenzen volgens Withmore and Marshall⁹: proximaal de kruising van de ureter met de arteria iliaca communis, lateraal de nervus

genitofemoralis, distaal de endopelviene fascie en mediaal de blaaswand. Tevens werden de klieren in de fossa obturatoria en de fossa van Marcille meegenomen.

Er werden een drietal verschillende urinederivaties uitgevoerd: het incontinentie stoma volgens Bricker (n = 33), continent stoma cq Indianapouch (n = 2), en een orthotope blaasvervanging volgens Hautmann (n = 1). Deze werden verricht door middel van een minilaparotomie en extracorporeel geconstrueerd (afbeelding 2).

Preoperatieve parameters werden geanalyseerd als leeftijd, geslacht, klinische tumorstadiëring en comorbiditeit. Deze laatste werd geclassificeerd volgens de Charlson Comorbidity Index. De onderzochte peroperatieve parameters zijn de operatieduur, het bloedverlies en de transfusie behoefte en postoperatief: de hospitalisatieduur, verblijf op intensive care en complicaties volgens de classificatie van Clavien¹⁰. Als laatste is de oncologische uitkomst bestudeerd: tumorstadiëring volgens het TNM systeem van 2002, het bestaan van simultaan prostaatacarcinoom, positieve snijvlakken en het aantal verwijderde lymfeklieren.

Resultaten

Er werden 36 ingrepen verricht bij 33 mannen (92%) en 3 vrouwen (8%). De gemiddelde leeftijd bedroeg 71 jaar (range 50-81 jaar). Bij de meerderheid van de patiënten was er sprake van comorbiditeit (zie tabel 1). 75% van de patiënten werd geopereerd vanwege een spierinvasieve blaastumor, het andere gedeelte vanwege recidiverende niet-spierinvasieve tumoren ondanks intravesicale therapie met BCG spoelingen. Eén patiënt is behandeld vanwege verdenking op een recidief urotheelcelcarcinoom na uitwendige radiotherapie vanwege een spierinvasieve blaastumor.

De gemiddelde operatieduur bedroeg 398 minuten (range 295-760min). Er is sprake van een dalende tendens naar een kortere operatieduur: de gemiddelde operatieduur van de laatste 10 procedures was 360 min (zie grafiek 1). Het mediane bloedverlies bedroeg 600ml (range 200 – 3300ml) met eveneens een dalende trend over de tijd (zie grafiek 2). Bij 5 patiënten (14%) was er bloedtransfusie noodzakelijk, waarbij 2 patiënten meer dan 2 eenheden erythrocytenconcentraat hebben toegediend gekregen.

Postoperatief konden patiënten na gemiddeld 14 dagen (range: 7- 56d) uit het ziekenhuis worden ontslagen. Aanvankelijk werden patiënten postoperatief standaard overgeplaatst naar de Intensive care, echter bij de laatste 20 procedures is 90% direct

postoperatief naar de Medium care overgebracht. Gemiddeld verbleven patiënten 1,3 dagen op deze high care afdelingen.

Er ontstonden 16 complicaties bij 14 patiënten (38,8 %), zoals weergegeven in tabel 2. 8 patiënten (22%) moesten vanwege een complicatie behandeld worden op de operatiekamer en 3 (8%) daarvan ondergingen een laparotomie en werden vervolgens opgenomen op de Intensive care voor verdere behandeling.

Pathologisch onderzoek toonde merendeel spierinvasieve tumoren (71%) (tabel 3). Bij 3 patiënten (8%) waren de snijvlakken niet vrij van tumor. Bij 2 patiënten hiervan liet pathologie onderzoek carcinoom in situ zien in resp. de urethra en rechter ureter. Bij de ander doorgroei naar de vaginatop bij een T4a lymfklier gemetastaseerd urotheelcelcarcinoom. Gemiddeld werden 13 lymfeklieren met de lymfeklierdissectie meegenomen, waarbij er bij 6 patiënten (16%) metastase werd gevonden. Bij 7 mannelijke patiënten (21%) werd er simultaan prostaatacarcinoom aangetroffen .

Discussie

De rol van de laparoscopie heeft zich reeds bij veel urologische ingrepen bewezen. De laparoscopische radicale cystectomie (LRC) is een veelbelovende alternatief voor open chirurgie om de morbiditeit te verminderen.⁶⁻⁸ Dit is de eerste Nederlandse publicatie over behaalde resultaten met deze techniek.

De demografische gegevens tonen een karakteristiek beeld van patiënten met een urotheelcelcarcinoom van de blaas: een hoogste incidentie in de zevende levensdecade en met evidente comorbiditeit. Dit zijn onafhankelijke risicofactoren voor het verkrijgen van complicaties in het postoperatief beloop¹¹.

In de literatuur wordt, bij een open procedure, een peroperatief bloedverlies tussen de 560ml¹² en de 3000ml¹³ beschreven. Met dit gegeven is het gevonden gemiddelde bloedverlies van 600ml laag te noemen. Dit is van evident belang aangezien bloedtransfusies geassocieerd zijn met een verhoogd complicatierisico¹⁴ en verhoogde medische kosten¹⁵. De oorzaak van het relatief lage bloedverlies is mogelijk het betere zicht bij laparoscopie waardoor betere haemostasis.

De gemiddelde hospitalisatie duur van 14 dagen is vergelijkbaar met andere Europese centra: Guillotreau et al.⁶ beschrijft een hospitalisatieduur 12,7 dagen na een LRC en 15,6 dagen na een open procedure en Porpiglia et al.⁸ beschrijven respectievelijk 19,7 en 18,1 dagen. Vergelijking van hospitalisatieduur tussen onderzoeken is lastig, zo bestaat er bijvoorbeeld een groot verschil in hospitalisatieduur

tussen Europese en Amerikaanse onderzoeken, dit is meest waarschijnlijk te verklaren door verschillen in gezondheidszorgsysteem en cultuur.

Radicaal cystectomie is geassocieerd met hoog risico op complicaties vanwege de complexiteit van de ingreep en de eerder genoemde hoge incidentie van comorbiditeit bij deze oudere patiënten. In onze patiëntengroep bedraagt het percentage 38%, hetgeen korte en langetermijn complicaties zijn. Dit percentage is vergelijkbaar met andere studies. Een grote Amerikaanse studie (n= 2538) liet zien dat 30,5% van de patiënten een complicatie ontwikkelde binnen de 30 dagen na chirurgie.¹⁶ Gestandaardiseerde methoden voor het beschrijven van complicaties zijn dringend nodig om de data met elkaar te kunnen vergelijken.¹⁷ De classificatie volgens Clavien wordt in de urologische literatuur hiervoor steeds meer gebruikt.

De oncologische resultaten zijn vergelijkbaar met studies uit de literatuur¹⁸. Er is een debat gaande over de uitgebreidheid van de lymfeklierdissectie. Uit enkele studies blijkt dat wanneer er meer klieren zijn meegenomen er een adequatere staging is verricht en er een overlevingswinst is voor de patiënt. Herr et al. beschrijven een adequate staging bij 9 lymfeklieren en verbeterde overleving bij 11 klieren¹⁹. Sommigen verkiezen daarom een "super-extended" lymfeklierdissectie tot aan de arteria mesenterica inferior. Ghazi et al.²⁰ beschrijft dat dit laparoscopisch mogelijk is, echter wij houden ons vooralsnog aan de huidige richtlijnen. Verdere follow up moet uitwijzen wat de oncologische resultaten op de langere termijn zijn van een uitgebreidere lymfeklierdissectie.

Aangezien het hier om een retrospectieve studie gaat en het hier een initiële reeks van 1 chirurg betreft, is vergelijking met andere studies en centra moeizaam. Wij hopen door registratie van de ingrepen in de NVU quality database een beter beeld te kunnen verkrijgen over dit vergelijk en daarmee in de toekomst de voordelen van de laparoscopie bij blaastumoren te bevestigen.

Samenvatting en conclusie

Onze ervaring met LRC toont acceptabele en veelbelovende resultaten. Hiermee kan het bloedverlies en het chirurgisch trauma worden geminimaliseerd en hierbij een sneller herstel worden gerealiseerd. Verschillen in oncologische uitkomst zijn daarbij niet aangetoond.

Tabel 1

Preoperatieve parameters

| | | | |
|----------------------------------|----------------------------|-------|-----|
| Leeftijd (j) | Gemiddeld | 71 | |
| | Mediaan | 72 | |
| | Range | 56-81 | |
| ASA-score (n-%) | 2 of hoger | 17 | 47% |
| Charlson comorbidity score (n-%) | 0 | 14 | 39% |
| | 1 | 18 | 50% |
| | 2 of meer | 5 | 14% |
| Tumorstadiering (n-%) | cTcis recidiverend | 2 | 6% |
| | cTa-1 graad 3 recidiverend | 6 | 17% |
| | cT2 | 25 | 69% |
| | cT3 | 2 | 6% |
| | Graad 3 UCC na EBRT | 1 | 3% |

Tabel 2

Complicaties volgens classificaties van Clavien¹⁰

| | | | | | |
|----|--|--------------|---------------------|---|-------|
| 1 | Conservatieve behandeling /bedside ingrepen | vroeg (<30d) | Wondinfectie | 2 | 8,3% |
| | | | Neuropraxie | 1 | |
| 2 | medicamenteuze behandeling Bloedproducten/TPV | vroeg (<30d) | Epididymitis | 1 | 8,3% |
| | | | Koorts ECI | 1 | |
| | | | CVA | 1 | |
| 3a | Interventie onder lokaal anesthesie | Laat (>30d) | Lymfocoele | 1 | 5,5% |
| | | | Hydronefrose | 1 | |
| 3b | Interventie onder Algehele narcose | Vroeg (<30d) | Littekenbreuk | 2 | 16,7% |
| | | | Hydronefrose | 1 | |
| | | | Enterocutane fistel | 1 | |
| | | Laat (>30d) | Stomacorrectie | 1 | |
| 4 | Opname ICU | vroeg (<30d) | Naadlekkage darm | 1 | 8,3% |
| | | | Darmischemie | 1 | |
| | | | Maagulcus | 1 | |
| 5 | Overlijden | | | | 0% |
| | | | | | n=36 |

Tabel 3

Oncologische resultaten

| | | | |
|--|-------------|------|-----|
| Aantal verkregen lymfeklieren (n) | Gemiddeld | 12,9 | |
| | Mediaan | 12 | |
| | Range | 5-27 | |
| Lymfeklieren positief voor maligniteit | (n - %) | 6 | 16% |
| Tumorstadiëring (n -%) | pTcis | 7 | 19% |
| | pT1 graad 3 | 3 | 8% |
| | pT2 | 7 | 19% |
| | pT3 | 11 | 30% |
| | pT4 | 8 | 22% |
| Prostaatcarcinoom (n-%) | | 7/33 | 21% |
| Positieve snijvlakken (n-%) | | 3 | 8% |

Literatuurlijst

- (1) Nederlandse kankerregistratie. 2003.
Ref Type: Generic
- (2) Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001; 19(3):666-675.
- (3) Dalbagni G, Genega E, Hashibe M, Zhang ZF, Russo P, Herr H et al. Cystectomy for bladder cancer: a contemporary series. *J Urol* 2001; 165(4):1111-1116.
- (4) Sanchez de BE, Gallego Perales JL, Reche RA, Gutierrez de la Cruz JM, Jimenez GA. Laparoscopic cystectomy and ileal conduit: case report. *J Endourol* 1995; 9(1):59-62.
- (5) Haber GP, Crouzet S, Gill IS. Laparoscopic and robotic assisted radical cystectomy for bladder cancer: a critical analysis. *Eur Urol* 2008; 54(1):54-62.
- (6) Guillotreau J, Game X, Mouzin M, Doumerc N, Mallet R, Sallusto F et al. Radical cystectomy for bladder cancer: morbidity of laparoscopic versus open surgery. *J Urol* 2009; 181(2):554-559.
- (7) Hemal AK, Kolla SB. Comparison of laparoscopic and open radical cystoprostatectomy for localized bladder cancer with 3-year oncological followup: a single surgeon experience. *J Urol* 2007; 178(6):2340-2343.
- (8) Porpiglia F, Renard J, Billia M, Scoffone C, Cracco C, Terrone C et al. Open versus laparoscopy-assisted radical cystectomy: results of a prospective study. *J Endourol* 2007; 21(3):325-329.
- (9) WHITMORE WF, Jr., MARSHALL VF. Radical total cystectomy for cancer of the bladder: 230 consecutive cases five years later. *J Urol* 1962; 87:853-868.
- (10) Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240(2):205-213.
- (11) Bostrom PJ, Kossi J, Laato M, Nurmi M. Risk factors for mortality and morbidity related to radical cystectomy. *BJU Int* 2009; 103(2):191-196.
- (12) Soulie M, Straub M, Game X, Seguin P, De PR, Plante P et al. A multicenter study of the morbidity of radical cystectomy in select elderly patients with bladder cancer. *J Urol* 2002; 167(3):1325-1328.
- (13) Knap MM, Lundbeck F, Overgaard J. Early and late treatment-related morbidity following radical cystectomy. *Scand J Urol Nephrol* 2004; 38(2):153-160.

- (14) Bostrom PJ, Kossi J, Laato M, Nurmi M. Risk factors for mortality and morbidity related to radical cystectomy. *BJU Int* 2009; 103(2):191-196.
- (15) Berrum-Svennung I, Hedelin H, Holmang S. Costs of radical cystectomy. *Scand J Urol Nephrol* 2005; 39(1):36-41.
- (16) Hollenbeck BK, Miller DC, Taub D, Dunn RL, Khuri SF, Henderson WG et al. Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy. *J Urol* 2005; 174(4 Pt 1):1231-1237.
- (17) Donat SM. Standards for surgical complication reporting in urologic oncology: time for a change. *Urology* 2007; 69(2):221-225.
- (18) Chade DC, Laudone VP, Bochner BH, Parra RO. Oncological outcomes after radical cystectomy for bladder cancer: open versus minimally invasive approaches. *J Urol* 2010; 183(3):862-869.
- (19) Herr HW, Bochner BH, Dalbagni G, Donat SM, Reuter VE, Bajorin DF. Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer. *J Urol* 2002; 167(3):1295-1298.
- (20) Ghazi A, Zimmermann R, Al-Bodour A, Shefler A, Janetschek G. Optimizing the approach for lymph node dissection during laparoscopic radical cystectomy. *Eur Urol* 2010; 57(1):71-78.

Legenda:

Tabel 1: Preoperatieve parameters

Tabel 2: Complicaties volgens Clavien

Tabel 3 : Oncologische resultaten

Grafiek 1: Operatieduur

Grafiek 2: Peroperatief bloedverlies

Afbeelding 1: Resultaat na laparoscopische pelviene lymfeklierdissectie

Afbeelding 2: Minilaparotomie met constructie Bricker urinederivatie