

ПРИОРИТЕТНОСТЬ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЙ ТАКТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А.А. Зимичев

ГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Зимичев Александр Анатольевич,
ассистент кафедры урологии, канд. мед. наук,
443016, Россия, г. Самара, ул. Нагорная, д. 88,
тел. 8 (846) 927-63-25,
e-mail: zimichew@mail.ru

Органосохраняющее лечение у больных стадии T2aN0M0G1-3 и T2в-3aN0M0G1-2 является приоритетным по сравнению с органонуносящим лечением. Результаты органосохраняющего и органонуносящего лечения на стадии рака мочевого пузыря T2в-3а-3вN0M0G3 оказались одинаковыми. Для сравнения результатов лечения разработана компьютерная программа с применением псевдомногофакторного анализа (свид. об официальной регистрации № 2009614486). Применение комбинированного и комплексного подхода к лечению больных инвазивным раком мочевого пузыря позволяет сохранить мочевой пузырь, а подход к определению показаний к цистэктомии должен быть взвешенным. Уретерокутанеостомия не является методом выбора деривации мочи, являясь причиной летальных исходов у 49% пациентов.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, органосохраняющее лечение, цистэктомия.

PRIORITY OF CONSERVATIVE APPROACH TO THE INVASIVE BLADDER CANCER TREATMENT

A.A. Zimichev

Samara State Medical University, Samara

The conservative approach to the treatment of T2aN0M0G1-3 and T2в-3aN0M0G1 patients is a priority in comparison with exenterating treatment approach. The results of both conservative and exenterating approaches to the T2в-3а-3вN0M0G3 bladder cancer treatment proved to be equal. A special computer program applying pseudo poly-factorial analysis was developed to compare the treatment results (official registration certificate №2009614486). The application of the combined and complex approach to the invasive bladder cancer treatment lets conserve the bladder. The approach to determine the necessity of cystectomy should be factored. Ureterostomy, being the cause of mortality of 49% of patients is not the way of urine derivation choosing.

The key words: bladder cancer, conservative treatment, cystectomy.

Однозначного подхода к выбору метода лечения инвазивного рака мочевого пузыря не существует. Цистэктомия является радикальным травматичным оперативным вмешательством и зачастую сопровождается интраоперационными, ранними и поздними послеоперационными осложнениями. Причем смертность в результате интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений достигает 26,9% [3, 5]. Пятилетняя выживаемость, по данным литературы, при проведении органонуносящего лечения колеблется от 51 до 71% [3] в зависимости от выбора метода деривации мочи, но применение уретерокутанеостомии приводит к инвалидизации больного,

и пятилетняя выживаемость больных снижается до 20% [4]. Органосохраняющая тактика объясняется высоким качеством жизни больных с сохранением самостоятельного мочеиспускания и потенции, технически операция проще, что дает меньшее число интра- и послеоперационных осложнений. Но, с другой стороны, рак мочевого пузыря - не локальный процесс, а болезнь всей слизистой. Это зачастую является причиной рецидивов заболевания после органосохраняющего лечения. По данным литературы, рецидивы после органосохраняющего лечения встречаются в 55-100% случаев, а пятилетняя выживаемость варьирует от 32 до 80,5% [2,3,6].

Цель исследования

Оптимизация тактики лечения больного инвазивным раком мочевого пузыря на различных стадиях заболевания.

Материалы и методы

Исследование проводилось методом «случай-контроль». Критериями включения в группу явились прооперированные больные раком мочевого пузыря стадии T2aN0M0G1-3 – T3bN0M0G1-3, мужского или женского пола в возрасте от 40 до 75 лет. Объектом исследования служили 207 пациентов, получавших органосохраняющее (опытная группа - 91 (44,0%) пациентов) и органосохраняющее (контрольная группа - 116 (56,0%) пациентов) лечение в период 1995-2002 гг. Контрольная группа была тщательно подобрана в соответствии со стадией заболевания, возрастом, локализацией опухоли и сопутствующей экстраурологической патологией. В качестве метода деривации мочи у пациентов использовалась уретерокутанеостомия. В послеоперационном периоде в течение 5 лет и более осуществлялся мониторинг больных для выявления рецидива заболевания и случаев генерализации процесса с летальным исходом. Выживаемость пациентов после органосохраняющего лечения составила 22,0%.

В зависимости от исхода заболевания пациенты поделены на группы: с благоприятным исходом – пациент жив 5 лет, рецидив отсутствует (78 (37,7%) человек), с условно благоприятным исходом – пациент жив 5 лет, но возник рецидив (43 (20,8%) больных), и с неблагоприятным исходом – пациент умер в течение 5 лет (86 (41,5%) человек).

Цистэктомия выполнена 47 пациентам, из них лишь 9 (19,1%) пережили 5-летний рубеж. Цистэктомия в сочетании с химиотерапией применена у 37 пациентов, и 10 (27,0%) пережили 5-летний рубеж. После сочетания цистэктомии с лучевой терапией жив в течение 5 лет только 1 человек. Ни один пациент после проведения комбинированного радикального лечения не выжил. Всего после цистэктомии с уретерокутанеостомией умер 71 (78,0%) пациент. 21 (29,6%) пациент умер в ближайшем послеоперационном периоде вследствие острого инфаркта миокарда, тромбоза легочной артерии и острого нарушения мозгового кровообращения. В отдаленном послеоперационном периоде 15 (21,1%) больных умерли вследствие генерализации опухолевого процесса. 35 (49,3%) пациентов умерли в отдаленном послеоперационном периоде в результате развития пиелонефрита, хронической почечной недостаточности и перфорации мочеточников интубирующими дренажами.

Оценки влияния метода лечения на исход заболевания определены с использованием специально разработанной компьютерной программы на основе метода псевдомногофакторного анализа (свид. об официальной регистрации программы №2009614486).

Результаты и обсуждение

Нами был произведен сравнительный анализ органосохраняющего и органосохраняющего лечения в 3 группах пациентов с раком мочевого пузыря стадий: T2aN0M0G1-3; T2bN0M0G1-2 - T3aN0M0G1-2; и T2bN0M0G3 – T3aN0M0G3 - T3bN0M0G3.

При анализе результатов лечения рака мочевого пузыря стадий T2aN0M0G1-3: комбинированное лечение в объеме резекции мочевого пузыря и системная полихимиотерапия выполнены 15 пациентам. При этом пятилетняя безрецидивная выживаемость отмечена у 6 (42,8%) пациентов, 7 (46,7%) пациентов живы в течение 5 лет, но у них возник рецидив заболевания, 2 (14,4%) пациента умерли в результате генерализации опухолевого процесса. Комплексное органосохраняющее лечение с применением системной полихимиотерапии, резекции и лучевой терапии выполнено 26 пациентам, из них 21 (80,1%) пациент пережил 5-летний рубеж без рецидива, а 1 (3,8%) пациент умер.

Цистэктомия как самостоятельный метод лечения выполнен 11 пациентам, из них 3 (27,3%) человека пережили 5-летний рубеж, а 8 (72,7%) больных умерли в результате осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. Системная полихимиотерапия и радикальное оперативное лечение выполнены 9 пациентам, причем 3 (33,3%) пациента пережили 5-летний рубеж, а 6 (66,6%) умерли от осложнений после операции. Комплексное радикальное лечение выполнено 2 пациентам, при этом ни один пациент не выжил.

В результате дисперсионного псевдомногофакторного анализа выяснено, что результаты лечения больных раком мочевого пузыря стадии T2aN0M0G1-3 различаются достоверно. Гипотеза $H_0: M(X_1)=M(X_2)=\dots=M(X_n)$ отвергнута, т.к. при ее проверке $F_{набл}=8,75$ превышает $F_{кр}=2,33$, при уровне значимости $\alpha = 0,05$. Это означает, что вполне корректно сравнивать результаты лечения в группах, и чем M меньше, тем отдаленные результаты лучше.

Наиболее оптимальным методом лечения больных злокачественным новообразованием мочевого пузыря на стадии T2aN0M0G1-3 явилось проведение комплексного органосохраняющего лечения (средняя $M = 1,20$), неплохие результаты получены для комбинированного органосохраняющего лечения с применением неoadъювантной системной полихимиотерапии (средняя $M = 1,72$). Результаты же органосохраняющего лечения рака мочевого пузыря с инвазией в поверхностный мышечный слой оказались неутешительными. При проведении цистэктомии как самостоятельного метода лечения средняя M составила 2,37, в сочетании с полихимиотерапией средняя M возросла до 2,38, а при комплексном лечении средняя M достигла 3,00.

Нами проанализированы результаты лечения рака мочевого пузыря стадий T2bN0M0G1-2 - T3aN0M0G1-2: комбинированное лечение в объеме резекции мочевого пузыря с проведением системной полихимиотерапии выполнено 19 пациентам. При этом пятилетняя безрецидивная выживаемость отмечена у 8 (42,1%) пациентов, 8 (42,1%) пациен-

тов живы в течение 5 лет, но у них возник рецидив заболевания, 3 (15,8%) пациента умерли в результате генерализации опухолевого процесса. Комплексное органосохраняющее лечение с применением системной полихимиотерапии, резекции и лучевой терапии выполнено 18 пациентам, из них 13 (72,2%) человек пережили 5-летний рубеж без рецидива, а у 5 (27,8%) больных возник рецидив рака мочевого пузыря.

Цистэктомия выполнена 15 пациентам, из них лишь 3 (20%) пережили 5-летний рубеж, а 12 (80%) пациентов умерли в результате осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. Системная полихимиотерапия и радикальное оперативное лечение 9 пациентам выполнены, причем 2 (22,2%) пациента пережили 5-летний рубеж, а 7 (77,8%) умерли от осложнений проведенного лечения. Комплексное радикальное лечение выполнено 1 пациенту, при этом он не выжил.

Проведен дисперсионный псевдомногофакторный анализ, который показал, что результаты лечения больных злокачественным новообразованием мочевого пузыря стадии T2vN0M0G1-2 - T3aN0M0G1-2 различаются достоверно. Гипотеза $H_0: M(X_1)=M(X_2)=\dots=M(X_n)$ отвергнута в результате проверки ($F_{набл}=7,73$, что больше $F_{кр}=2,38$), что говорит о возможности проведения сравнения групп пациентов по методу примененного лечения.

Лучший результат получен при применении комплексного органосохраняющего лечения (средняя $M = 1,28$), немного хуже (средняя $M = 1,74$) результаты при использовании комбинированного органосохраняющего лечения с применением неoadъювантной системной полихимиотерапии.

Как и в группе пациентов с раком мочевого пузыря на стадии T2aN0M0G1-3, результаты органосохраняющего лечения в группе больных злокачественным новообразованием стадии T2vN0M0G1-2 - T3aN0M0G1-2 намного хуже результатов органосохраняющего лечения. При проведении цистэктомии средняя M составила 2,60, в сочетании с полихимиотерапией средняя M уменьшилась незначительно и составила 2,55, а при комплексном лечении средняя M также достигла 3,00.

Кроме того, нами отслежены отдаленные результаты лечения в группе больных раком мочевого пузыря стадий T2vN0M0G3 - T3vN0M0G3 - T3vN0M0G3. Сегментарная резекция мочевого пузыря без дополнительного лечения выполнена 1 пациенту, что привело к генерализации процесса и летальному исходу. Комбинированное лечение в объеме резекции мочевого пузыря с проведением системной полихимиотерапии выполнено 17 пациентам. При этом пятилетняя безрецидивная выживаемость отмечена у 2 (11,8%) пациентов, 9 (52,9%) пациентов живы в течение 5 лет, но у них возник рецидив заболевания, 6 (32,3%) пациентов умерли в результате генерализации опухолевого процесса. Комбинированное лечение в объеме резекции мочевого пузыря с проведением дистанционной лучевой терапии выполнено 5 пациентам. При этом пятилетняя безрецидивная выживаемость

отмечена у 1 (20,0%) больного, 2 (40,0%) человека живы в течение 5 лет, но у них возник рецидив заболевания, 2 (40,0%) пациента умерли в результате генерализации опухолевого процесса. Комплексное органосохраняющее лечение с применением системной полихимиотерапии, резекции и лучевой терапии выполнено 16 пациентам, из них 5 (31,2%) человек пережили 5-летний рубеж без рецидива, у 7 (43,8%) больных возник рецидив рака мочевого пузыря, 4 (25,0%) пациента умерли в результате генерализации опухолевого процесса.

Как самостоятельное лечение, цистэктомия выполнена 21 пациенту, из них лишь двое (9,5%) пережили 5-летний рубеж, а 19 (90,5%) больных умерли в результате осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде и вследствие генерализации опухолевого процесса. Системная полихимиотерапия и радикальное оперативное лечение выполнены 19 пациентам, причем 5 (26,3%) человек пережили 5-летний рубеж, а 14 (73,7%) умерли от осложнений после операции и вследствие генерализации опухолевого процесса. Комбинированное радикальное лечение с применением лучевой терапии выполнено 4 пациентам, при этом один (25,0%) пациент жив 5 лет, а трое (75,0%) умерли от осложнений после операции и вследствие генерализации опухолевого процесса.

В результате дисперсионного псевдомногофакторного анализа выяснено, что результаты лечения больных раком мочевого пузыря стадии T2vN0M0G3 - T3vN0M0G3 - T3vN0M0G3 не различаются. Гипотеза $H_0: M(X_1)=M(X_2)=\dots=M(X_n)$ принята, т.к. при ее проверке $F_{набл}=2,02$, что меньше $F_{кр}=2,33$, при уровне значимости $= 0,05$. Это означает, что различий в выборе органосохраняющего или органосохраняющего лечения в данной группе больных не обнаружено.

Заключение

Необходимо критично и взвешенно подходить к определению показаний к цистэктомии по поводу инвазивного рака мочевого пузыря, поскольку применение комбинированного и комплексного подхода в лечении больных инвазивным раком мочевого пузыря позволяет сохранить орган. В исследовании показано, что органосохраняющее лечение у больных раком мочевого пузыря на стадии T2aN0M0G1-3 и T2vN0M0G1-2 - T3aN0M0G1-2 является приоритетным по сравнению с органосохраняющим лечением. На стадии рака мочевого пузыря T2vN0M0G3 - T3vN0M0G3 - T3vN0M0G3 применение цистэктомии оправдано в случае невозможности органосохраняющего лечения. Нецелесообразно применение уретерокутанеостомии как метода деривации мочи, поскольку УКС является причиной летальных исходов у 49% пациентов.

Список литературы

1. Колесников Г.П. Выбор объема операции при комбинированном лечении инвазивного рака мочевого пузыря // Рак мочевого пузыря: матер. конф. 21-22 мая 1998 г. - РнД., 1998. - С. 41-42.

2. Матвеев Б.П., Фигурин К.М. Результаты оперативного лечения больных раком мочевого пузыря // Урол. и нефрол. – 1997 - №2. – С. 25-28.

3. Митряев Ю.И., Понукалин А.Н. Уретеросигмостомия и уретерокутанеостомия при радикальной цистэктомии у больных раком мочевого пузыря // Рак мочевого пузыря: матер. конф. 21-22 мая 1998 г. - РнД., 1998. – С. 66-67.

4. Тоначева О.Г., Дыхно Ю.А., Медведева Н.В. Комплексное лечение рака мочевого пузыря // Рак мочевого пузыря: матер. конф. 21-22 мая 1998. - РнД., 1998. – С. 92-93.

5. Чепуров А.К., Неменова А.А. Осложнения трансуретральной резекции мочевого пузыря по поводу его опухоли // Урол. и нефрол. – 1996. - №2. – С. 21-23.