

Комплексное органосохраняющее лечение рака полового члена

А.Д. Каприн, О.А. Замятин, К.Н. Миленин, А.А. Костин
ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии Росздрава, Москва

COMBINED ORGAN-PRESERVING THERAPY FOR CANCER OF THE PENIS

A.D. Kaprin, O.A. Zamyatin, K.N. Milenin, A.A. Kostin
Russian X-Ray Radiology Research Center, Russian Ministry of Health

Intratumor radiotherapy with Co60 sources in combination with gamma-teletherapy was used in 11 patients with penile carcinoma as organ-preserving treatment. In this group of patients, 5-year relapse-free survival was 91.6%. Along with high survival rates, this treatment modality assured a high quality of life. Combined radiotherapy is most effective and advisable in patients with T1-T2.

Введение. Распространенность рака полового члена в Европе и США составляет 0,4–0,6% всех злокачественных заболеваний [1]. В России она также невысока и не превышает за последние пять лет 0,5–2%. Во многих публикациях отмечается поздняя обращаемость больных данной категории к врачу. От 15 до 50% пациентов обращаются за медицинской помощью через 1 год и более от начала заболевания. Зачастую причиной этого является страх пациента перед высокой вероятностью ампутации полового члена. Однако в последние годы благодаря развитию медицинской науки и техники, внедрению в клиническую практику новых медицинских технологий становится возможным говорить об удовлетворительных результатах лечения этого грозного заболевания без выполнения калечащей операции.

Материалы и методы. В ФГУ РНЦРР Росздрава за последние десять лет находились на лечении 34 пациента, страдающих раком полового члена. Их возраст составил от 33 до 76 лет, в среднем 53,1 года. В исследо-

вание были включены 32 больных раком полового члена, за исключением имеющих отдаленные метастазы.

Всем пациентам проводили общеклиническое обследование, дополненное кавернозографией и МРТ наружных половых органов и паховых лимфатических узлов, УЗИ паховых лимфатических узлов. При гистологическом исследовании у всех больных был выявлен плоскоклеточный рак: у 28 (87,5%) — ороговевающий, у 4 (12,5%) — неороговевающий; высокодифференцированный рак — у 5 (15,6%) пациентов, умереннодифференцированный — у 22 (68,8%), низкодифференцированный — у 5 (15,6%).

Пациенты были разделены на две группы: основную, в которой проводилось органосохраняющее лечение, и контрольную с выполнением органосохраняющей операции.

Распределение больных обеих групп в зависимости от стадии по TNM представлено в табл. 1.

В основную группу вошел 21 (65,6%) больной раком полового члена, средний возраст составил 50,6 года (33–69 лет). 14 (43,7%) пациентам проводилась сочетанная лучевая терапия (ЛТ) как альтернатива хирургическому лечению, трем (14,3%) из них в комплексе с неoadъювантной химиотерапией — ХТ (блеомицин, винкристин и 5-фторурацил, цисплатин). Одному пациенту лечение было дополнено фотодинамической терапией по поводу местного рецидива. Лучевое лечение начиналось с дистанционной гамма-терапии — ДГТ (рис. 1).

Облучению подвергали половой член и у 12 (85,7%) из 14 пациентов — пахово-подвздошные зоны с обеих сторон. Разовая доза на первичную опухоль составляла 2 Гр, суммарная 20–30 Гр. Одновременно проводили облучение зон регионарного метастазирования обычным фракционированием до СОД 36–46 Гр (рис. 2).

Внутритканевую гамма-терапию штырьковыми источниками ^{60}Co (рис. 3) с повышенной активностью на концах проводили способом ручного пос-

Таблица 1. Распределение больных по стадиям заболевания

TNM	Число основная группа	Число больных контрольная группа	(%) итого
T1N0M0	4 (19)	0 (0)	4 (12,5)
T1N1M0	2 (9,5)	0 (0)	2 (6,3)
T2N0M0	4 (19)	2 (18)	6 (18,7)
T2N1M0	7 (33,4)	1 (9)	8 (25)
T2N2M0	2 (9,5)	0 (0)	2 (6,3)
T3N0M0	0 (0)	1 (9)	1 (3,1)
T3N1M0	1 (4,8)	2 (18)	3 (9,4)
T3N2M0	1 (4,8)	5 (46)	6 (18,7)
Всего	21 (100)	11 (100)	32 (100)



Рис. 1. ДГТ первичной опухоли полового члена с использованием фиксирующего устройства из полиуретана



Рис. 2. ДГТ паховых лимфатических узлов



Рис. 3. Имплантационная внутритканевая лучевая терапия штырьковыми источниками ^{60}Co

ледовательного введения. Мощность дозы 0,6–1,0 Гр/ч. Очаговая доза около 40 (38–42) Гр.

При поверхностных опухолях до 2 см в диаметре без инфильтрации подлежащих тканей такая же доза подводилась за счет аппликационной гамма-терапии с использованием индивидуального фиксирующего устройства из пенополиуретана. Всем пациентам, у которых к моменту начала внутритканевой гамма-терапии была сохранена крайняя плоть, с целью предотвращения развития парафимоза перед проведением лучевой терапии выполняли циркумцизию. Одному (4,7%) пациенту было проведено химиолучевое лечение (ХТ: блеомицин, винкристин – 2 курса; ДГТ: на первичную опухоль СОД 30 Гр, на зоны регионарного метастазирования СОД 36 Гр), дополненная фотодинамической терапией. Еще один (4,7%) больной основной группы получил химиолучевое лечение (блеомицин, винкристин – 6 курсов, ДГТ: на первичную опухоль СОД 62 Гр, на зоны регионарного метастазирования СОД 36 Гр) без каких-либо дополнений. Остальным больным 1-й группы проводили комбинированное – 4 (19%) пациента и комплексное лечение (5-фторурацил, цисплатин) – 1 пациент, с выполнением органосохраняющего хирургического вмешательства в объеме циркумцизии – 1 больной, резекции головки полового члена – 3 (14,3%) больных, циркумцизии и резекции одновременно – 1 больной. Облучение первичной опухоли осуществлялось обычными фракциями до СОД 62–64 Гр, зон регионарного метастазирования до СОД 38–44 Гр. Одно- и двусторонняя паховая лимфаденэктомия была выполнена у 7 (33,3%) больных основной группы и только у тех из них, у которых имелись подтвержденные данными УЗИ и/или МРТ метастазы в паховые лимфатические узлы.

В контрольную группу вошли 11 (34,4%) из 32 пациентов. Их средний возраст составил 59,6 года (45–76 лет). Трем (27,3%) пациентам выполнено только хирургическое лечение в объеме ампутации поло-

вого члена. Одному (9%) пациенту помимо ампутации проведено 2 курса ХТ (5-фторурацил, цисплатин). Три (27,3%) пациента получили комбинированное лечение в объеме ампутации полового члена и послеоперационной ДГТ: СОД на зону первичной опухоли – 60–62 Гр, на паховые области – по 38–44 Гр. Еще 4 (36,4%) больным осуществлено комплексное лечение с использованием следующих схем ХТ: блеомицин, винкристин – 3 больных, 5-фторурацил, цисплатин – 1 больной. Паховая лимфаденэктомия проводилась 5 (45,4%) пациентам контрольной группы.

Медиана срока наблюдения составила 76 мес.

Полный эффект достигнут у всех больных основной и контрольной групп.

Рецидивы зарегистрированы у 19% пациентов основной и 54% контрольной группы в среднем через 10 и 27 мес соответственно ($p > 0,05$). Все рецидивы местные, случаев метастазирования не было.

Двум пациентам из основной группы по поводу местного рецидива проведена фотодинамическая терапия. В первом случае – с внутривенным введением фотосенсибилизатора, во втором – с местным использованием фотосенсибилизирующего геля. Период наблюдения этой группы больных составил от 1 до 3 лет. Рецидивов не отмечено, однако в настоящее время оценивать результаты применения данной методики лечения преждевременно. Остальным двум больным по поводу рецидива опухоли была выполнена ампутация полового члена.

При медиане срока наблюдения 76 мес все больные живы без признаков болезни.

Результаты. Отдаленные результаты лечения в зависимости от проводимой терапии представлены в табл. 2.

В основной группе 5-летняя безрецидивная выживаемость после органосохраняющего лечения составила 81%. Развитие местных рецидивов в различные сроки (1 нед – 1,5 года, в среднем – 10 мес) после окончания терапии отмечено у 4 (19%) из 21 пациента. Наилучшие показатели 5-летней выживаемости (91,6 и 75%

Таблица 2. Проводимое лечение и результаты

Проведенное лечение	Число больных (%)	Частота местных рецидивов абс. %	5-летняя безрецидивная выживаемость, %	
О р г а н о с о х р а н я ю щ е е				
Сочетанная ЛТ	11 (52,4)	1	9	91,6
Сочетанная ЛТ + ХТ	3 (14,3)	1	33,3	66,7
ДГТ + органосохраняющая операция	4 (19)	1	25	75
ДГТ + ХТ	2 (9,5)	1	50	50
ДГТ + органосохраняющая операция + ХТ	1 (4,8)	0	0	100
Всего	21 (100)	4	19	81
О р г а н о у н о с я щ е е				
Ампутация	3 (27,3)	2	66,7	33
Ампутация + ДГТ	3 (27,3)	2	66,7	33
Ампутация + ХТ	1 (9)	1	100	0
Ампутация + ДГТ + ХТ	4 (36,4)	1	25	75
Всего	11 (100)	6	54,5	45,5

Примечание. Под органосохраняющей операцией подразумевается циркумцизия и/или резекция головки с иссечением первичной опухоли.

соответственно) отмечены при использовании в качестве органосохраняющих методик сочетанной ЛТ в виде монотерапии и ДГТ в комбинации с хирургическим вмешательством в объеме резекции головки полового члена и/или циркумцизии. Небольшое число наблюдений в подгруппах, где в качестве органосохраняющего лечения применялось химиолучевое лечение (сочетанная ЛТ или ДГТ в комплексе с полихимиотерапией и в одном случае хирургическое вмешательство с послеоперационной ДГТ и ХТ), не позволяет достоверно судить об эффективности данных вариантов терапии рака полового члена. Их эффективность требует дальнейшего изучения на большем клиническом материале.

В контрольной группе безрецидивная выживаемость была существенно ниже, чем в основной, и составила 45,5%. Объясняется это, по-видимому, тем, что пациенты с категорией Т3 составляют в ней 72,7% против 9,5% больных в основной группе. Тем не менее, следует заметить, что наилучшие показатели выживаемости (5-летняя безрецидивная выживаемость — 75%) отмечены у больных, в терапии которых использованы ампутация полового члена в комплексе с ДГТ и полихимиотерапией. В обеих подгруппах больных, которым выполнена ампутация полового члена, а также проводилась помимо ампутации полового члена адыо-

вантная ДГТ, показатели выживаемости были существенно ниже и составили по 33%. Это указывает на целесообразность проведения больным с категорией Т3 комплексного лечения. Об эффективности хирургического лечения в комбинации с ХТ по результатам настоящего исследования судить некорректно, учитывая, что данный вариант лечения был использован только у одного пациента.

Обсуждение. Средний возраст больных раком полового члена в нашем исследовании составил 53 года, 5-летняя выживаемость в среднем составила 68,75%: 72,7% у пациентов без метастатического поражения паховых лимфатических узлов и 66,7% у пациентов с пораженными паховыми лимфатическими узлами. По нашим данным, длительная безрецидивная выживаемость больных после органосохраняющего лечения в среднем составляет 81%, а при

проведении сочетанной ЛТ достигает 91,6%, т. е. выбор органосохраняющей тактики лечения при наличии существенных преимуществ в виде сохранения полового члена и, как правило, его функции не оказывает существенного влияния на выживаемость. При этом стадия N не влияет на эффект лечения первичной опухоли и частоту сохранения полового члена [2].

Заключение. По нашим данным, внутритканевая гамма-терапия штырьковыми источниками ⁶⁰Со в сочетании с ДГТ не только может успешно конкурировать с хирургическими методами по результатам лечения (см. табл. 2), но и позволяет значительно повысить качество жизни больных за счет сохранения органа. Другим вариантом органосохраняющего лечения, показавшим свою эффективность, на сегодняшний день является органосохраняющее хирургическое вмешательство в комбинации с послеоперационной ДГТ. Использование органосохраняющей тактики не приводит к какому-либо снижению выживаемости и наиболее целесообразно у больных со стадией Т1–Т2. У пациентов с большей распространенностью первичной опухоли (Т3–Т4) наиболее целесообразно проведение комплексного лечения в объеме ампутации полового члена, ДГТ и полихимиотерапии с применением схем на основе блеомицина и 5-фторурацила с цисплатином.

Литература

1. Solsona E., Algaba F., Horenblas S. et al. EAU Guidelines on Penile Cancer. Eur Urol 2004; 46(1): 1–8.
2. Матвеев В.Б., Халафьян Э.А., Волкова М.И. и др. Органосо-

храняющее лечение рака полового члена. Урол и нефрол 2004;(2):26–30.