

УДК 616.62-006.6-089.168.1

ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ: «МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫЙ РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В СТАДИИ Т2Б И Т3А» ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Т.А. Свеклина, В.Н. Крупин,

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Свеклина Татьяна Александровна – e-mail: sveklina@mail.ru

Цель – изучить выживаемость (общая, онкоспецифическая, безрецидивная) после органосохраняющего лечения (резекции мочевого пузыря и резекции мочевого пузыря с пересадкой устья мочеточника) и после радикальных цистэктомий с кишечной пластикой орто- и гетеротопическими способами в равнозначных группах пациентов с диагнозом: «мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря в стадии Т2б – Т3а». Материалы и методы. В исследование положены наблюдения за 369 пациентами с диагнозом: «мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря в стадии Т2б – Т3а» после хирургического лечения в урологических отделениях НОКБ им. Н.А. Семашко. Пациенты были поделены на 3 группы. В группу I вошли пациенты после резекции мочевого пузыря – 231 человек, в группу II – после резекции мочевого пузыря с пересадкой устья мочеточника – 88 человек, в группу III – после радикальных цистэктомий с кишечной пластикой мочевого пузыря – 50 человек. Заключение. Результаты выживаемости в общей популяции пациентов после органосохраняющего лечения и после цистэктомий в целом сопоставимы. Но в сравниваемых по возрасту группах 50–59 лет, 60–69 лет среди причин смерти после цистэктомий чаще отмечена онкологическая причина, после органосохраняющего лечения – сопутствующая патология.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, хирургическое лечение, выживаемость.

The aim of this investigation is to study survival rate (common, oncology-specific, disease-free) after organ-saving surgery (urinary bladder resection and resection of urinary bladder with ureter transplantation) and after radical cystectomy with ortho- or heterotopic intestinal plastic in equivalent groups of patients with muscle-invasive bladder cancer stages T2b and T3a. Materials and Methods. The investigation is based on the treatment results of 369 patients with muscle-invasive bladder cancer stages T2b and T3a after surgical treatment. Patients were divided into 3 groups. The group I included 231 patients after urinary bladder resection, the group 2 included 88 patients after urinary bladder resection with ureter transplantation, the group 3 included 50 patients after radical cystectomy with ortho- and heterotopic intestinal plastic. Conclusion. The results of survival rate in common population of patients after organ-saving treatment and after cystectomy are comparable. But among the causes of death after cystectomy oncologic causes are marked often, after organ-saving surgery comorbidities are marked in equivalent groups of patients at the age 50–59, 60–69 years.

Key words: cancer of the urinary bladder, surgical treatment, survival rate.

Введение

Рак мочевого пузыря является актуальной проблемой в онкологии в связи с неуклонным ростом заболеваемости и смертности. Рак мочевого пузыря является вторым по частоте злокачественным новообразованием, с которым приходится сталкиваться урологам [1–6].

Предпочтение радикальной цистэктомии при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря обусловлено высокой частотой рецидивирования при органосохраняющем лечении (от 50 до 90%). Однако по данным литературы сроки выживаемости после органосохраняющего лечения и после цистэктомий практически совпадают: 5-летняя общая выживаемость после цистэктомий колеблется от 51–73%, а после открытых резекций 32,5–79,4% [7–18]. Поскольку при показаниях к радикальной цистэктомии учитываются возраст, сопутствующие патологии, общее соматическое и психическое состояние пациента, то популяция больных, которым выполняется эта операция, в основном представлена больными среднего возраста без сопутствующей патологии. В то же время органосохраняющее лечение выполняется преимущественно больным, у которых радикальная цистэктомия невозможна.

Цель настоящей работы – проанализировать выживаемость (общая, онкоспецифическая, безрецидивная) после органосохраняющего лечения (резекции мочевого пузыря и резекции мочевого пузыря с пересадкой устья мочеточника) и после радикальных цистэктомий с кишечной пластикой орто- и гетеротопическими способами в равнозначных группах пациентов с диагнозом мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря в стадии Т2б–Т3а.

Материалы и методы

В основу положены данные наблюдения за 369 пациентами с диагнозом: «мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря в стадии Т2б–Т3а» после хирургического лечения в урологических отделениях НОКБ им. Н.А. Семашко. Пациенты были поделены на 3 группы. В группу I вошли пациенты после резекции мочевого пузыря в период с 1990 по 2008 г. – 231 человек, в группу II – пациенты после резекции мочевого пузыря с пересадкой устья мочеточника в период с 1990 по 2008 г. – 88 человек, в группу III – пациенты после радикальных цистэктомий с кишечной пластикой мочевого пузыря (гетеротопическим способом – 30 пациентов и ортотопическим способом – 20 пациентов) в период с 2000 по 2008 г. – 50 человек.

ТАБЛИЦА 1.

Возрастной состав пациентов групп I, II, III

Группа I			Группа II			Группа III		
Года	Количество больных	%	Года	Количество больных	%	Года	Количество больных	%
30-39	8	3	30-39	4	4	30-39	1	1
40-49	26	11	40-49	6	6	40-49	11	22
50-59	59	26	50-59	21	24	50-59	15	31
60-69	81	35	60-69	37	42	60-69	19	38
70-79	51	22	70-79	19	22	70-79	4	8
80-89	6	3	80-89	1	2	80-89		

ТАБЛИЦА 2.

Общая выживаемость больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря в стадии T26-T3a в зависимости от объёма оперативного лечения

	Общая выживаемость, %				Медиана наблюдения, года
	3-летн.	5-летн.	10-летн.	15-летн.	
Группа I, n=231	79,4	68,2	41,5	25,9	4,0-9,8-15,5
Группа II, n=88	66,7	42,2	22,6	17	4-2-9
Группа III, n=50	69,1	63,3			2-6,1-

ТАБЛИЦА 3.

Онкоспецифическая выживаемость больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря в стадии T26-T3a в зависимости от объёма оперативного лечения*

	Общая выживаемость, %				Медиана наблюдения, года
	3-летн.	5-летн.	10-летн.	15-летн.	
Группа I, n=231	80,7	70,6	46,1	34	5-10-
Группа II, n=88	66,7	42,2	22,6	17	2-4-9
Группа III, n=50	74	68			3,1-

Примечание: * - онкоспецифическая выживаемость выше общей, поскольку при подсчете онкоспецифической выживаемости умерший от сопутствующей патологии (не от онкологической причины) является живым, т. е. наблюдение является незавершенным (цензурированным).

ТАБЛИЦА 4.

Безрецидивная выживаемость больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря в стадии T26-T3a в зависимости от объёма оперативного лечения

	Общая выживаемость, %				Медиана наблюдения, года
	3-летн.	5-летн.	10-летн.	15-летн.	
Группа I, n=231	55,3	42,2	19,6	12,1	2-4-10
Группа II, n=88	46,3	29,5	10,3	6,9	1-3-6,6
Группа III, n=50	65,3	65,3			1,3-6,7

ТАБЛИЦА 5.

Общая и онкоспецифическая выживаемость пациентов в возрасте 50–69 лет группы I

Возрастные группы, года	5-летняя выживаемость, %		10-летняя выживаемость, %		15-летняя выживаемость, %		Количество пациентов, %
	Общая	Онко специфическая	Общая	Онко специфическая	Общая	Онко специфическая	
50-59	81	86	69	83	36	74	26
60-69	78	81	52	72	29	69	35

ТАБЛИЦА 6.

Общая и онкоспецифическая выживаемость пациентов в возрасте 50–69 лет группы II

Возрастные группы, года	5-летняя выживаемость, %		10-летняя выживаемость, %		15-летняя выживаемость, %		Количество пациентов, %
	Общая	Онко специфическая	Общая	Онко специфическая	Общая	Онко специфическая	
50-59	66	68	52	54	29	52	24
60-69	25	35	9	24	9	24	42

ТАБЛИЦА 7.

Общая и онкоспецифическая выживаемость пациентов в возрасте 50–69 лет группы III

Возрастные группы, года	5-летняя выживаемость, %		10-летняя выживаемость, %		15-летняя выживаемость, %		Количество пациентов, %
	Общая	Онко специфическая	Общая	Онко специфическая	Общая	Онко специфическая	
50-59	78	67	-	-	-	-	31
60-69	51	48	25	24	-	-	38

Средний возраст больных по группам составил 61, 52, 58 лет соответственно. Большинство пациентов было в возрасте 50–69 лет: 61%, 66%, 69% соответственно (таблица 1).

Во всех трех группах преобладали стадии рака мочевого пузыря T26 – 89,6%, 72%, 72% соответственно по группам; по степени дифференцировки G2 – 60%, 56%, 52%. По количеству образований, выявленных во время операции, в группах I и II преобладали единичные образования – 85% и 86% соответственно, в группе III – множественные образования – 44%. По локализации опухолей на стенках мочевого пузыря в группе I преобладали опухоли на боковых стенках мочевого пузыря – 66%, в группах II и III – в зоне 1 S сегмента (по классификации М.Ф. Поляничко [19, 20]) – 66% и 62% соответственно. Максимальное количество сопутствующих патологий со стороны различных органов и систем было отмечено в группе II – 304%; группе III – 234%, в группе I – 174% (в связи с наличием у одного пациента нескольких сопутствующих заболеваний общая процентная сумма получилась более 100%). В основном преобладали патологии со стороны мочеполовой и сердечно-сосудистой систем (в группе I – 93% и 54% соответственно, в группе II – 209% и 56%, в группе III – 126% и 55%). В группе I рецидивы возникли в 44% (в зоне резекции – в 13%, на других местах, отличных от зоны операции – 31%), в группе II – в 27% (в зоне резекции – в 9%, на других местах, отличных от зоны операции, – 18%), в группе III местные рецидивы развились в 10%. Среди пациентов, у которых были выполнены резекции мочевого пузыря и резекции мочевого пузыря с пересадкой устья мочеточника (319 пациентов), только в 4% случаев понадобилось выполнение цистэктомии после повторных рецидивов, 96% пациентов сохранили свой собственный мочевой пузырь.

К моменту окончания набора материала среди пациентов группы I завершённых наблюдений было 59%, незавершённых (цензурированных) 41%, в группе II – завершённых наблюдений – 69%, цензурированных – 31%, в группе III – завершённых наблюдений – 42%, цензурированных – 58%.

Статистический анализ осуществлялся с помощью метода Каплана–Майера.

Результаты исследований

По общей выживаемости в группе I получены более высокие цифры, чем в других группах. В группе II – более низкие цифры выживаемости, чем в группе I и III. В группе III показатели выживаемости меньше, чем в группе I, но больше чем в группе II (таблица 2).

Онкоспецифическая выживаемость в группе I (таблица 3) выше, чем в других группах. При сравнении с общей онкоспецифическая выживаемость в группе I больше, что связано с более распространённой причиной смерти от

сопутствующей патологии. В группе III онкоспецифическая выживаемость меньше, чем в группе I; выше общей выживаемости в группе III, что связано с влиянием сопутствующих патологий на выживаемость в целом по группе. Онкоспецифическая выживаемость в группе II равна общей выживаемости и меньше, чем в группе I и группе III.

При анализе безрецидивной выживаемости в группе III (таблица 4) получены более высокие цифры, чем в других группах, но в целом они меньше, чем при общей и онкоспецифической выживаемости в группе III. Это связано с меньшим влиянием рецидивов в группе III на показатели выживаемости, чем в группе I и II. Безрецидивная выживаемость на 3-м и 5-м году наблюдения в группе III равны, т. к. все рецидивы произошли в первые три года. Безрецидивная выживаемость в группе I меньше, чем в группе III, и в целом меньше, чем общая и онкоспецифическая выживаемость в группе I, что подтверждает достаточно большое влияние рецидивов на выживаемость. Показатели безрецидивной выживаемости в группе II самые низкие по сравнению с другими группами и в целом более низкие, чем общая и онкоспецифическая выживаемость.

Учитывая, что максимальное количество больных в сравнимых группах находятся в возрасте 50–69 лет, дальнейший анализ показателей выживаемости осуществлялся в этих группах.

Среди пациентов I группы онкоспецифическая выживаемость выше общей, что свидетельствует о причине смерти от сопутствующей патологии (таблица 5).

Среди пациентов II группы онкоспецифическая выживаемость выше общей, что подтверждает более частую причину смерти больных от сопутствующей патологии (таблица 6).

При анализе группы III – онкоспецифическая выживаемость ниже общей, что говорит о преобладании онкологической причины смерти (таблица 7).

Обсуждение

При оценке общей выживаемости в основной массе пациентов показатели по группе II самые низкие, что связано с более возрастным составом группы II и с наличием большого количества сопутствующих патологий (304%).

При анализе онкоспецифической выживаемости сравнивались группы II и III, т. к. они являются сопоставимыми по расположению патологического процесса в шейке мочевого пузыря, по степени инвазии, степени дифференцировки опухолей. Показатели онкоспецифической выживаемости в целом выше в группе III, что связано с большим числом рецидивов в группе II (27%) по сравнению с группой III (10%). Но среди рецидивов, возникших в группе II, только 9% возникли в зоне операции, остальные 18% – в местах, отличных от зоны первичной локализации опухоли, что может быть обусловлено пропущенной на этапе диагностики опухоли *in situ* мочевого пузыря. При оценке показателей онкоспецифической выживаемости в сопоставимых по возрасту группах только в группе III онкоспецифическая выживаемость ниже общей, что подтверждает более частую онкологическую причину смерти пациентов в данной группе, после органосохраняющего лечения (группы I и II) онкоспецифическая выживаемость выше общей, что связано с большим влиянием сопутствующих патологий на выживаемость.

При оценке безрецидивной выживаемости показатели в целом меньше по всем группам по сравнению с общей и

онкоспецифической, что связано с наличием рецидивов во всех группах (в группе I – 44%, в группе II – 27%, в группе III – 10%). При этом безрецидивная выживаемость в группе III более высокая по сравнению с группами I и II, что связано с преобладанием в последних большого количества рецидивов и с более тщательным отбором пациентов для цистэктомии как по возрасту, так и по наличию сопутствующих патологий.

Выводы

В исследование подтвердилось, что выживаемость после органосохраняющего лечения и цистэктомии при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря в общей популяции сопоставима и напрямую зависит от возраста пациента и наличия сопутствующих патологий. Но при анализе сопоставимых по возрасту групп (50–69 лет) после цистэктомии чаще отмечена онкологическая причина смерти, а после органосохраняющего лечения – сопутствующая патология.

При органосохраняющем лечении 96% пациентов сохранили свой собственный мочевой пузырь. Высокая частота рецидивов после органосохраняющего лечения (в группе I – 44%, в группе II – 27%) обусловлена наличием недодиагностированных очагов *cis* перед операцией, с отсутствием комбинированного лечения, что подтверждается появлением рецидивов в большем проценте случаев на местах, отличных от зоны первичной локализации опухоли (в группе I рецидивы на том же месте возникли в 13%, на другом месте – в 31%, в группе II – на том же месте – в 9%, на другом – в 18%). Таким образом, внедрение методов повышенной диагностики опухолей мочевого пузыря (цитологическое исследование мочи, оптическая когерентная томография, фотодинамическая доплерография), адъювантной внутрипузырной химиотерапии способствует снижению частоты рецидивов после органосохраняющего лечения рака мочевого пузыря.

Общая выживаемость пациентов после открытых резекций мочевого пузыря по поводу мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря сопоставима с выживаемостью пациентов после цистэктомии, при этом у пациентов нет проблем с удержанием мочи, с половой жизнью, сохраняется их трудоспособность и социальная адаптация.



ЛИТЕРАТУРА

1. Харченко В.П., Каприн А.Д., Иванов С.А., Клименко А.А. Иммуноterapia в лечении инвазивного рака мочевого пузыря. ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии Росздрава, Москва. Вопросы онкологии, 2006, том 52, № 6, стр. 659-662.
2. Иванов С.Д., Маслюкова Е.А., Карелин М.И. и др. Прогнозирование эффективности органосохраняющего лечения больных инвазивным раком мочевого пузыря. ФГУ Центральный научно-исследовательский рентгено-радиологический институт Росздрава, Санкт-Петербург. Вопросы онкологии, 2006, том 52, № 5, стр. 565-570.
3. Русаков И.Г., Быстров А.А. Адъювантная внутрипузырная химиотерапия поверхностного рака мочевого пузыря. Онкоурология 2007; 3: 43-5.
4. Давыдов М.И. Аксель Е.М. Злокачественные образования в России и странах СНГ в 2003 г. М.; 2005.
5. Глыбочко П.В., Понукалин А.Н., Шахпазян Н.К., Захарова Н.Б. Значение маркеров опухолевого роста и ангиогенеза в диагностике рака мочевого пузыря. НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии и ЦНИЛ ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава. Онкоурология, 2009, № 2, стр. 56.
6. Аполихин О.И., Какорина Е.П., Сивков А.В. и др. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. Урология 2008; 3: 3-9.

7. Матвеев Б.П., Фигурин К. М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. - М. - 2001.
8. Dunst J. Organ sparing treatment of advanced bladder cancer: a 10 year experience. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 1994. - V. 30. - P. 261 - 266.
9. Roedel C. Organ preservation in patients with invasive bladder cancer: initial results of an intensified protocol of transurethral surgery and radiation therapy plus concurrent cisplatin and fluorouracil. // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. - 2002. - V. 52. - N. 5. - P. 1303 - 1309.
10. Shipley W. U. Selective bladder preservation by combined modality protocol treatment: long-term outcomes of 190 patients with invasive bladder cancer. // Urol. - 2002. - V. 60. - P. 62 - 68.
11. Карякин О.Б. Органосохраняющая тактика при инвазивном раке мочевого пузыря: «за» и «против»//Прак.т. онкол.- 2003.-Т.4, № 4.-С.252 -255.
12. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Токтомушев А.Т. Результаты органосохраняющей терапии инвазивного рака мочевого пузыря// Урология. -2002.-№ 3.-с. 3-5.
13. Попов А.М., Гришин Г.Н., Доничкина Е.А., Карякин О.Б. Органосохраняющее лечение инвазивного рака мочевого пузыря// Онкоурология.-2005.-№ 1.- С. 30-35.
14. Kachnic L. A. Bladder preservation by combined modality therapy for invasive bladder cancer// J. Clin. Oncol. - 1997. - Vol. 15. - P- 1022-1029.
15. Roedel C. Organ preservation in patients with invasive bladder cancer: initial results of an intensified protocol of transurethral surgery and radiation therapy plus concurrent cisplatin and 5-fluorouracil //Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.- 2002.- Vol. 52. - P. 1303-1309.
16. Sauer R. Efficacy of radiochemotherapy with platin derivatives compared to radiotherapy alone in organsparing treatment of bladder cancer// Int. Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 1998. - Vol. 40. - P. 121-127.
17. Sternberg C. N., Pansadoro V., Calabro A. et al. Neo-adjuvant chemotherapy and bladder preservation in locally advanced transitional cell carcinoma of the bladder. Ann Oncol 1999; 10(11):1301-5.
18. Tester W., Porter A., Asbell S. et al. Combined modality program with possible organ preservation for invasive bladder carcinoma :results of RTOG protocol 85-12. Int. J. Radiant Oncol Biol Phys 1993; 25: 783-90.
19. Поляничко М.Ф. Диагностика, оперативное и комбинированное лечение опухолей мочевого пузыря. Ростов-на-Дону, 1986, с.203.
20. Поляничко М.Ф. Очерки оперативной и клинической онкоурологии. Ростов-на-Дону, 1991, с.203; второе издание Ростов-на-Дону, 2000, с.206.