

ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ПОСЛЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Свеклина Т.А., Крупин В.Н.

Кафедра урологии ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, г.Нижний Новгород

Изучены выживаемость (общая, онкоспецифическая, безрецидивная), частота и характер рецидивирования после органосохраняющего оперативного лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря в стадии T2b-T3aN0M0G1-G3 при наличии полноценной диагностики слизистой мочевого пузыря на дооперационном этапе и при проведении адъювантной внутривезикулярной химиотерапии. Выявлено, что онкоспецифическая и безрецидивная 5-ти летние выживаемости при наличии полноценной диагностики слизистой мочевого пузыря на дооперационном этапе и при проведении адъювантной внутривезикулярной химиотерапии достаточно высокие. Рецидивы рака мочевого пузыря чаще возникали у пациентов на местах, отличных от зоны операции, при этом стадия заболевания была ниже, чем у первоначальной опухоли, что свидетельствует о нераспознанном раке in situ.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, органосохраняющее оперативное лечение, выживаемость, рецидивирование, рак in situ, адъювантная внутривезикулярная химиотерапия

PREVENTION OF RECURRENCE AFTER ORGAN-SAVING SURGERY OF PATIENTS WITH MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER

Sveklina T.A., Krupin V.N.

Department of Urology Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod

The article represents the study of survival rate (common, oncology-specific, disease-free) and frequency and nature of the recurrence after organ-saving surgery of patients with muscle-invasive bladder cancer stages T2b and T3aN0M0G1-G3 with full diagnosis of bladder mucosa, the adjuvant intravesical chemotherapy on pre-operative stage. Oncology-specific and disease-free survival 5-year rates with full diagnosis of bladder mucosa, the adjuvant intravesical chemotherapy on pre-operative stage were higher. Recurrence of bladder cancer were on the fields, other than the zones of operations, the stages of disease were lower than that of the original tumor. These factors indicated the presence of an unrecognized cancer in situ on the walls of the urine bladder.

Key words: cancer of the urinary bladder, organ-saving surgery, survival rate, recurrence, cancer in situ, adjuvant intravesical chemotherapy

ВВЕДЕНИЕ

Проблема рецидивирования после органосохраняющего оперативного лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря широко обсуждается в литературе [1, 2].

В случае с поверхностными раками мочевого пузыря для профилактики рецидивов, с целью воздействия на возможно нераспознанный рак in situ в первые 6 часов после оперативного лечения внутривезикулярно вводят химио-

препарат (согласно EORTC 2004 г.), что приводит к снижению рецидивов от 20% до 50% [3]. Дополнительные методы визуализации радикальности удаления опухоли во время операции при поверхностном раке мочевого пузыря (оптическая когерентная томография (ОКТ), фотодинамическая диагностика (ФД)) также позволяют снизить частоту рецидивов до 0-8,3% [4]. Одной из причин рецидивирования при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря могут быть ассоциированные опухоли. По данным Переверзева А.С. 2002 г. [5] риск развития инвазивного рака мочевого пузыря при первичной карциноме *in situ* – 40%, при вторичной карциноме – 70-80%. По данным Carroll P.R. 2000 г. [6] к моменту постановки диагноза рака мочевого пузыря 50-70% больных имеют рак *in situ*. Используя дополнительные методы обследования слизистой мочевого пузыря на дооперационном этапе, внутрипузырную адьювантную химиотерапию, возможно добиться значительного снижения частоты рецидивов при органосохраняющем оперативном лечении мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, что подтверждается многими исследованиями по профилактике рецидивов у больных с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря [4].

Цель исследования: изучить выживаемость, частоту и характер рецидивов после органосохраняющего опера-

тивного лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря при использовании дополнительных методов обследования слизистой мочевого пузыря на дооперационном этапе, внутрипузырной адьювантной химиотерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основе работы лежат результаты лечения 61 больного мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря в стадии T2b–T3aN0M0G1-G3 после органосохраняющего оперативного лечения (резекция мочевого пузыря или резекция мочевого пузыря с пересадкой мочеточника), которым выполнялись цитологическое исследование мочи, оптическая когерентная томография или фотодинамическая диагностика на дооперационном этапе и проводилась адьювантная внутрипузырная химиотерапия в урологических отделениях НОКБ им. Семашко в период с 2003 по 2008 гг. В зависимости от вида оперативного лечения пациенты были поделены на 2 группы. Группу I составили 50 пациентов после резекции мочевого пузыря. Группу II – 11 пациентов после резекции мочевого пузыря с пересадкой мочеточника. По половому, возрастному признакам, по количеству сопутствующих патологий, по стадии заболевания, по степени дифференцировки группы были сопоставимы.

По результатам цитологического исследования мочи, выполненного на

дооперационном этапе, заключение переходно-клеточного рака мочевого пузыря было поставлено у 33% пациентов, папиллома с малигнизацией – у 54%, carcinoma in situ – у 5%, реактивные изменения слизистой мочевого пузыря – у 7%, клетки без атипических изменений – у 1%.

На момент окончания набора материала завершённых наблюдений было 13%, цензурированных 87%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая 3-х летняя выживаемость пациентов группы I составила 82%, 5-ти летняя – 70%. Онкоспецифическая 3-х летняя выживаемость пациентов группы I – 98%, 5-ти летняя выживаемость – 96%. Безрецидивная 3-х летняя выживаемость пациентов группы I – 76%, 5-ти летняя выживаемость

– 64%. Онкоспецифическая выживаемость у пациентов I группы выше, чем общая, что связано с более частой причиной смерти от сопутствующих патологий. Общая 3-х летняя выживаемость пациентов группы II составила 91%, 5-ти летняя – 82%. Онкоспецифическая 3-х летняя выживаемость пациентов группы II – 91%, 5-ти летняя выживаемость – 82%. Безрецидивная 3-х летняя выживаемость пациентов группы II – 73%, 5-ти летняя выживаемость – 64%. Онкоспецифическая выживаемость пациентов II группы равна общей, что связано с онкологической причиной смерти. Безрецидивная выживаемость пациентов обеих групп ниже, чем общая и онкоспецифическая, что связано с наличием рецидивов рака мочевого пузыря (таблица 1).

Таблица 1. Показатели выживаемости пациентов I и II групп

Выживаемость, %	I группа, n=50		II группа, n=11	
	3-х летняя	5-ти летняя	3-х летняя	5-ти летняя
Общая	82	70	91	82
Онкоспецифическая	98	96	91	82
Безрецидивная	76	64	73	64

В I группе рецидивы возникли в 14% случаев: в зоне операции в 4% случаев, на других местах – в 10% случаев. Во II группе рецидивы возникли в 18% случаев: все рецидивы на местах, отличных от зоны резекции.

При возникновении рецидива на другом месте достоверно снижалась стадия заболевания ($p=0,000573$), но по степени дифференцировки достоверных закономерностей не выявлено. При появлении рецидива на том же

месте достоверных изменений ни стадии заболевания, ни степени дифференцировки не выявлено. Каких-либо закономерностей в появлении рецидива на том или другом месте, отличном от первоначального очага, среди пациентов не выявлено ни от стадии заболевания, ни от степени дифференцировки, ни от локализации первичного очага, ни от количества опухолевых образований.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы общая 5-ти летняя выживаемость больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии составляет от 15% до 80% [7, 8], от 40 до 68% [9]. 5-ти летняя общая выживаемость после органосохраняющего лечения колеблется по разным данным от 32,5% до 93%, 3-х летняя выживаемость от 47,4-97,5% [10].

В результате данного исследования общая 5-ти летняя выживаемость пациентов I и II групп составила 70% и 82%, что не отличается от общестатистических данных, но онкоспецифическая 5-ти летняя выживаемость составила 96% и 82%, что является достаточно высоким показателем и свидетельствует о более частой причине смерти от сопутствующей патологии, нежели от рака мочевого пузыря.

По данным литературы большой процент рецидивов рака мочевого пузыря после органосохраняющего лечения (50-90%) [1, 7] является причиной выбора цистэктомии при лечении мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. В данном исследовании частота рецидивов составила 14% и 18%, при этом большинство рецидивов выявлены на местах, отличных от зон резекции. При обнаружении рецидива в другом месте статистически достоверно снижалась стадия заболевания, что свидетельствует о возможно нераспознанном очаге рака *in situ*, а не об истинном рецидиве.

ВЫВОДЫ

С целью расширения показаний к органосохраняющим операциям при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря необходимы дополнительные исследования слизистой мочевого пузыря на дооперационном этапе для исключения ассоциированного поверхностного рака мочевого пузыря (цитологическое исследование мочи, оптическая когерентная томография, фотодинамическая диагностика), проведение адьювантной внутривезикулярной химиотерапии для профилактики образования рецидивов рака мочевого пузыря.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карякин О.Б. Органосохранная тактика при инвазивном раке мочевого пузыря: «за» и «против» // Практическая онкология – 2003. – Т.4, № 4. – С. 252-255.
2. Попов А.М., Карякин О.Б. Органосохраняющее лечение инвазивного рака мочевого пузыря // Российский онкологический журнал – 2005. – № 3. – С. 49-52.
3. Стрельцова О.С. Методы диагностики состояния слизистой оболочки мочевого пузыря: учебное пособие для врачей. – Н.Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2007. – 56 с.
4. Мартов А.Г., Чернышев И.В., Сысоев П.А. и соавт. Эндоскопические операции при инвазивном раке мочевого пузыря. НИИ урологии, Москва, Липецкий областной онкологический диспансер. // Урология. – 2005, – № 2. – С. 35-39.
5. Переверзев А.С., Петров С.Б. Опухоли мочевого пузыря: Монография. – Х.: Факт, 2002. – 303 с.
6. Grossfeld G.D., Carrol P.R. Invasive Bladder Cancer // Comprehensive Urology – 2001. – P. 373-393.
7. Гранов А.М, Винокуров В.Л. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии / Под ред. А.М. Гранова, В.Л. Винокурова. – Спб.: «Фолиант», 2002. – 352 с.
8. Красный С.А. Радикальное хирургическое лечение инвазивного рака мочевого пузыря // Онкоурология – 2007. – №1. – С. 69-73.
9. Bassi P. et al. Prognostic factors of outcome after radical cystectomy for bladder cancer: a retrospective study of a homogeneous patient cohort // J. Urol. – 1999. – Vol. 161. – P. 1494-1497.
10. Клиническая онкоурология / Под ред. Б.П. Матвеева. – М.: АБВ-Пресс, 2011. – 934 с.

– ✦ –