

НЕКОТОРЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ С ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ИНТЕСТИНОНЕОЦИСТОПЛАСТИКОЙ

Доцент И.А. ГАРАГАТЫЙ

Харьковский областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала

На основании анализа отдаленных результатов радикальной цистэктомии с ортотопической интестинонеоцистопластикой у больных раком мочевого пузыря показана прогностическая зависимость специфической выживаемости пациентов от стадийности опухоли.

Попытки определить научно обоснованные прогностические критерии исхода радикальной цистэктомии по поводу рака предпринимались некоторыми исследователями, в основном зарубежными, обладавшими более значительными по сравнению с отечественными [1, 2] статистическими материалами и временными параметрами наблюдения [3–10, 12, 13].

В настоящей работе представлен опыт оперативного лечения 63 больных раком мочевого пузыря (РМП), которым в нашей клинике в период с 1998 по 2003 г. была выполнена радикальная цистэктомия (ЦЭ) с ортотопической реконструкцией мочевого пузыря из изолированных сегментов тонкой (21) и сигмовидной кишки (42). Мужчин было 56 (88,9%), женщин — 7 (11,1%).

Основное число пациентов, подвергшихся радикальному лечению, составляли люди преклонного возраста (медиана — 61,4 года), имеющие сопутствующую (нередко сочетанную) соматическую патологию, что служит одним из ограничений при отборе больных для радикального оперативного лечения.

Из общего числа больных впервые был выявлен 31 (49,2%), из них при профилактическом осмотре — 4 (12,9%), в 32 (50,8%) случаях имел место рецидив заболевания, в том числе у 19 (59,4%) — после предшествовавшей ТУР и у 13 (40,6%) — после резекции мочевого пузыря. Медиана времени от момента предшествовавшей операции до возникновения рецидива составила 28 мес (от 5 до 54 мес). Все пациенты с рецидивным РМП ранее прошли курс химиотерапии по схеме M-VAC.

При отборе пациентов с РМП для выполнения радикальной ЦЭ с ортотопической интестинонеоцистопластикой в обязательном порядке учитывали стадийность онкологического процесса и степень гистопатологической дифференцированности опухоли, сведения о которых мы старались получить на этапе отбора больных путем комплексного обследования, обязательно включающего биопсию и гистологическую верификацию опухоли. При этом использовали международную классификацию злокачественных опухолей — UICC TNM [12].

Из пациентов, подвергшихся радикальному оперативному лечению, у 14 (22,2%) была первая — поверхностная (T₁), у 39 (61,9%) преимущественно вторая — инвазивная (T₂) стадия злокачественного поражения мочевого пузыря без метастазов в регионарные лимфатические узлы и без отдаленных

метастазов. Наличие последних служило прямым противопоказанием к радикальной операции и устанавливалось на этапе предоперационного обследования больных.

Пациентов с третьей стадией РМП (T₃) было 10 (15,9%) — 8 мужчин и 2 женщины, в том числе с T_{3c} стадией — 4 (3 мужчин и одна женщина). Обстоятельствами, побудившими нас решиться на выполнение ЦЭ с ортотопической реконструкцией нециста, явились: рецидивный РМП, техническая возможность удаления опухоли, отсутствие сопутствующих заболеваний и данных о наличии отдаленных метастазов. При этом в двух случаях имелся метастаз в один лимфатический узел, находившийся в области наружных подвздошных сосудов, < 2 см в диаметре, в одном случае были поражены три лимфатических узла и еще в одном макроскопически определяемые метастазы отсутствовали.

У основной части пациентов был высоко- и умереннодифференцированный рак мочевого пузыря — у 27 (42,8%) и 31 (49,2%) соответственно, у 6 человек — низкодифференцированный рак, причем у одного из них в стадии T_{3c}. Следует указать, что у отдельных пациентов после операции в результате гистологического исследования были обнаружены микрометастазы в регионарные лимфатические узлы и прорастание опухоли в простату, что потребовало коррекции реальной стадии процесса. Преимущественным морфологическим вариантом опухоли был переходно-клеточный рак — 60 (95,2%), в трех случаях отмечена плоскоклеточная метаплазия.

Нами была прослежена корреляционная зависимость длительности выживаемости пациентов, перенесших ЦЭ с ортотопической интестинонеоцистопластикой, от исходной стадии злокачественного процесса и степени его гистопатологической дифференцированности.

Срок наблюдения пациентов составил от 3 до 68 мес (медиана — 27 мес).

При окончательном анализе из расчетов были исключены случаи интраоперационной и ранней послеоперационной летальности — 10 человек (15,9%). Сводные данные о ее распределении по годам представлены в табл. 1. Из них видно, что в процессе накопления опыта имела место тенденция к нарастанию числа оперативных вмешательств при относительном снижении уровня ранней послеоперационной смертности.

Общая 3- и 5-летняя выживаемость после хирургического лечения составила 65,0 и 40,0% соответственно. При этом 8 (34,8%) из 23 умерших пациентов погибли в различные сроки от причин, не связанных с прогрессированием онкологического процесса (инфаркт миокарда, инсульт и др.). Без их учета специфическая 3- и 5-летняя выживаемость составила 80,0 и 40,0% соответственно (медиана выживаемости — 24,5 мес). Вместе с тем из-за небольшого числа пациентов с 5-летним периодом наблюдения (6 человек, из них один случай ранней послеоперационной смертности) достоверно судить о 5-летней выживаемости не представляется возможным. Тем не менее прослеженная нами тенденция (рис. 1 и табл. 2) в основном соответствует результатам, ранее приведенным отечественными и зарубежными авторами [1, 2, 5, 11].

Специфическая выживаемость пациентов практически прямо пропорционально зависела от исходной стадии злокачественного процесса и степени гистопатологической дифференцированности опухоли и оказалась наиболее низкой у больных с запущенным процессом и с высоким уровнем злокачественности опухоли (рис. 2, 3). Так, из 15 пациентов, умерших от прогрессирования онкологического процесса, в течение первых двух лет наблюдения погибли 3 (30,0%) из 10 (100,0%) больных, имевших исходную стадию T₃ (два — G₃ и один — G₂), и один пациент с pT₂G₂. В течение третьего года умер еще один пациент с исходной стадией pT₃G₂ и 3 (7,7%) из 39 пациентов с pT₂ (G₂ — один и G₃ — два), что составило 66,7% от числа больных (6 человек) с низкой

степени гистопатологической дифференцированности опухоли.

Специфическая смертность к исходу четвертого контрольного года (4 человека) распределилась следующим образом: pT₃G₁ — один человек; pT₂G₂ — два пациента (5,1% от числа больных с данной стадией и 11,8% от количества лиц с сочетанием pT₂G₂ — 17 человек), а также еще один пациент с pT₂G₃. В результате к исходу четвертого года наблюдения погибли 5 (83,3%) из 6 лиц с низкой (G₃) степенью гистопатологической дифференцированности опухоли. На пятом году умерли три человека: с pT₃G₁; pT₁G₂; pT₂G₃ соответственно.

При анализе неблагоприятных исходов сложилось впечатление, что на уровень выживаемости пациентов в большей степени влияет исходная степень дифференцированности злокачественного процесса, чем его стадийность. В наших наблюдениях период, прошедший от операции до момента дальнейшего прогрессирования РМП, приведшего к смерти больных, оказался более коротким при наличии исходного низкодифференцированного рака и менее запущенной стадии процесса, чем при распространенной инвазии, но более высокой степени дифференцированности (см. рис. 2 и 3); медиана выживаемости — 18,5 против 27,7 мес соответственно.

В этой связи с позиции улучшения прогноза радикального лечения РМП принципиальное значение имеют ранняя диагностика и тщательный отбор пациентов, а учитывая относительно высокий удельный вес рецидивов заболевания после резекции мочевого пузыря, предпочтительным методом следует счи-

Таблица 1

Распределение числа оперативных вмешательств по годам

Анализируемый показатель	Годы					Всего
	2003	2002	2001	2000	≤1999	
Число выполненных операций	21	17	10	9	6	63
Ранняя послеоперационная летальность	1	3	2	2	1	10
Число выживших больных	20	14	8	7	5	53
Послеоперационная выживаемость, %	95,2	82,4	80,0	77,7	83,3	84,1

Таблица 2

Сводные данные о движении наблюдаемых пациентов в отдаленные сроки после оперативного лечения

Анализируемый показатель	Срок наблюдения после операции, лет				
	1	2	3	4	5
Распределение числа наблюдений по временным интервалам от момента операции	53	34	20	12	5
Распределение общего числа умерших	2	5	7	6	3
В том числе от причин, не связанных с онкологическим процессом	1	2	3	2	—
Распределение количества выживших	51	29	13	6	2
Общая выживаемость, %	96,2	85,3	65,0	50,0	40,0
Специфическая выживаемость, %	98,1	91,2	80,0	66,7	40,0

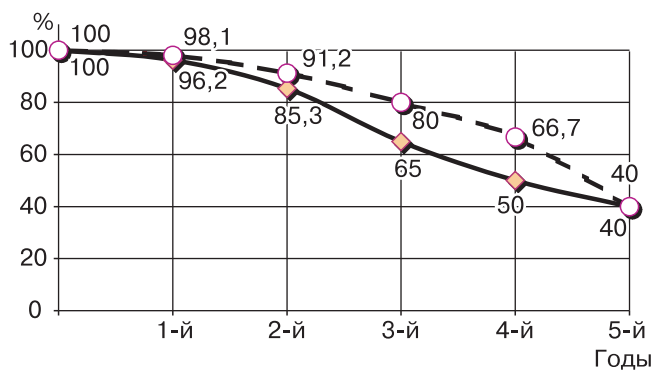


Рис. 1. Динамика общей и специфической выживаемости пациентов за пятилетний период от момента операции

тать цистэктомию с ортотопической реконструкцией неоциста.

Таким образом, результаты исследования приводят к заключению, что уровень специфической выживаемости больных напрямую зависит от исходной стадии (TNM) РМП и степени гистопатологической дифференцированности опухоли (G). Исход лечения прогностически менее благоприятен при низкодифференцированных формах рака (G₃) и менее запущенной стадии процесса (T₂), чем при распространенной инвазии (T₃), но высокой степени дифференцированности опухоли (G₁₋₂).

Исходы лечения могут быть улучшены за счет тщательного отбора пациентов на дооперационном этапе, что зависит от решения проблемы ранней диагностики РМП и внедрения диагностических технологий, способных повысить объективную информативность исходной стадийности злокачественного процесса.

Учитывая высокий уровень специфической выживаемости (87,1–100,0% в течение 3 лет), наиболее оптимальным при отборе пациентов для радикального хирургического лечения следует считать РМП

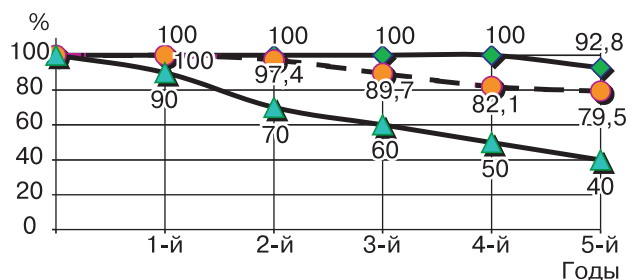


Рис. 2. Динамика специфической выживаемости пациентов за пятилетний период от момента операции в зависимости от TNM

—♦— pT₁
—○— pT₂
—▲— pT₃

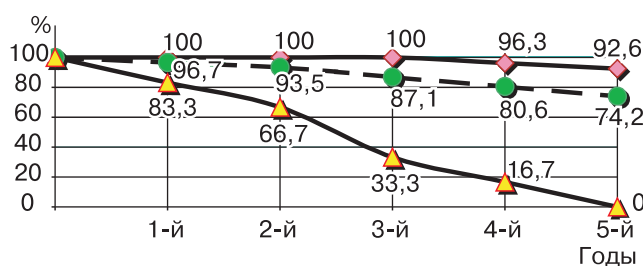


Рис. 3. Динамика специфической выживаемости пациентов за пятилетний период от момента операции в зависимости от степени гистопатологической дифференцированности РМП

—♦— G₁
—○— G₂
—▲— G₃

T₁₋₂ высокой (G₁) или умеренной (G₂) степени дифференцированности с отсутствием регионарных и периферических метастазов.

Рецидивный РМП после предшествовавших ТУР или резекции мочевого пузыря служит объективным показанием для выполнения радикальной цистэктомии.

Литература

1. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. — М.: Медицина, 2001. — 243 с.
2. Возианов А.Ф., Стаховский Э.А., Войленко О.А. Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний // Матер. IV Всерос. науч. конф. с участием стран СНГ. — М., 2001. — С. 95–96.
3. The value of tumor spread, grading and growth pattern as morphological predictive parameters in bladder carcinoma. A critical revision of the 1987 TNM classification (editorial) // J.C. Angulo, J.I. Lopez, N. Flores, J.D. Toledo // J. Cancer Res. Clin. Oncol. — 1993; 119: 578.
4. Prognostic variables in patients who have undergone radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder / S.Hara, H. Miyake, M. Fujisawa et al. // Jpn. J. Clin. Oncol. — 2001; 31, № 8: 399–402.
5. Results of contemporary radical cystectomy for invasive bladder cancer: a clinicopathological study with an emphasis

- on the inadequacy of the tumor, nodes and metastases classification / F. Pagano, P. Bassi, T.P. Galetti et al. // J. Urol. — 1991; 145: 45.
6. Robertson C.G., Sagalowsky A.I., Peters P.O. Long-term patient survival after radical cystectomy for regional metastatic transitional cell carcinoma of the bladder // Ibid. — 1991; 146: 36.
7. The rationale of en bloc pelvic node dissection for bladder cancer patients with nodal metastases: long-term results / S.P. Lemer, D.G. Skinner, G. Lieskowsky et al. // J. Urol. — 1993; 149: 758.
8. Clinical prognostic factors in transitional cell cancer of the bladder / P.K. Lipponen, M. Eskelinen, K. Jauhianinen et al. // Urol. Int. — 1993; 50: 192.
9. The relationship of local control to distant metastasis in muscle invasive bladder cancer / A. Pollack, C.K. Zagars, J.C. Cole et al. // J. Urol. — 1995; 154: 2059.

10. A stage specific approach to tumor surveillance after radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder / J.W. Slaton, D.A. Swanson, H.B. Grossman, C.P.N. Dinney // *Ibid.*— 1999; 162, № 3: 710–714.
11. TNM classification of malignant tumours / Eds. by L.H. Sobin and Ch.Wittekind // Fifth edition.— Wiley-Liss; N. Y., 1997.— P. 187–190.
12. Pelvic lymph node dissection can be curative in patients with node positive bladder cancer / J. Vieweg, J.E. Gschwend, H.W. Herr, W.R. Fair // *J. Urol.*— 1999; 161, № 2: 449–454.
13. The role of pelvic lymphad-ectomy and radical cystectomy for lymph node positive bladder cancer / J. Vieweg, W.F. Whitmore, H.W. Herr et al. // *Cancer.*— 1994; 73: 3020.

Поступила 15.09.2004

SOME PROGNOSTIC ASPECTS OF RADICAL CYSTECTOMY WITH ORTHOTOPIC INTESTINONEOCYSTOPLASTY

I.A. Garagaty

S u m m a r y

Prognostic correlation of specific survival of the patients and the stage of the tumor is shown basing on the analysis of long-term results of radical cystectomy with orthotopic intestinoneocystoplasty in patients with urinary bladder cancer.