

ВИБІР ОПТИМАЛЬНОГО ХІРУРГІЧНОГО ПРИЙОМУ ЯК ЕЛЕМЕНТА ТРИМОДАЛЬНОЇ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ НИЗЬКОДИФЕРЕНЦІЙОВАНОМУ М'ЯЗОВО-ІНВАЗИВНОМУ РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

П.Г. Яковлев ¹, Д.А. Ключин ², А.В. Сакало ³

¹ Національний медичний університет імені О. Богомольця

² Київський національний університет імені Тараса Шевченка

³ ДУ «Інститут урології НАМН України»

Вступ. Стандартом лікування м'язово-інвазивного раку сечового міхура є радикальна цистектомія (РЦЕ) [1]. Проте деяким хворим можливе проведення органозберігаючого лікування. Якщо пухлина в сечовому міхурі задовольняє вимогам до проведення резекції, лікувальним методом вибору є проведення тримодальної терапії (ТМТ), яка включає резекцію сечового міхура, променеви терапію на ділянку оперованого сечового міхура та регіонарні лімфатичні вузли, та супутню хіміотерапію з метою впливу на мікрометастази та для цілей радіо-сенсibiliзації [2, 3]. Головною запорукою успіху органозберігаючого підходу та довготривалого канцерспецифічного виживання вважається виконання максимальної резекції сечового міхура без видимих залишків пухлини [4]. Аргументами за проведення комбінованої органозберігаючої терапії є менша травматичність резекції у порівнянні із радикальною цистектомією, менша тривалість операції, менша післяопераційна летальність [3, 5].

До органозберігаючих хірургічних прийомів при раку сечового міхура належать трансуретральна резекція сечового міхура (ТУРСМ) та відкрита резекція сечового міхура (РСМ). ТУРСМ як елемент ТМТ вважається методом з високим ризиком місцевого рецидиву після резекції, а саме 30–70% [4]. Проте немає робіт, які б оцінили поширеність рецидивів після виконання відкритої резекції сечового міхура (резекції пухлини єдиним блоком) при м'язово-інвазивному раку сечового міхура.

Мета роботи: порівняти характер локального (в сечовому міхурі) рецидивування низькодиференційованого раку сечового міхура (НДРСМ) після виконання органозберігаючих операцій (відкритої резекції або трансуретральної резекції), а саме частоту рецидивів і час до діагностики та лікування рецидиву, та визначи-

ти переваги у безрецидивній виживаності (БРВ) одного хірургічного прийому над іншим.

Матеріали і методи дослідження. Ретроспективному аналізу були піддані історії хвороб 562 первинних хворих на низькодиференційований (G3) та недиференційований (G4) рак сечового міхура, які були оперовані за радикальною програмою (виконані органозберігаючі операції або радикальна цистектомія) в 1998–2016 роках на базі відділення урології Київського міського клінічного онкологічного центру та кафедри онкології Національного медичного університету імені О. Богомольця. До аналізу були включені тільки ті хворі, чия медична документація дозволяла достовірно відстежити катамнез хворого після первинної операції з урахуванням часу до настання рецидиву та проведення повторної операції (або іншого лікування) з приводу рецидиву, та встановити ступінь клітинної атипії первинної пухлини і патологічну стадію раку сечового міхура. З аналізу були виключені хворі, які мали рецидив раку сечового міхура як наслідок пухлини верхніх сечових шляхів або раніше видаленої, або шойно виявленої. Випадки проведення ТУРСМ-біопсії з подальшою радикальною цистектомією протягом півтора місяці після біопсії не розглядалися як випадок рецидиву та до аналізу розрахунку БРВ не включалися, якщо історія хвороби не вказувала інакше. Також були виключені з аналізу хворі стадії IV, яким РСМ виконувалася із завідомо паліативними намірами для цілей гемостазу при наявності віддалених метастазів, у стані больового синдрому, анемії важкого ступеня, кахексії тощо. Гіпотеза нашого дослідження полягала в тому, що РСМ має переваги в БРВ перед ТУРСМ при лікуванні хворих на НДРСМ без урахування клінічної стадії раку. Це припущення пов'язано із тим, що при відкритій РСМ пухлина сечового міхура вида-

ляється єдиним блоком (en-block) разом з оточуючою паравезикальною клітковиною, тоді як при ТУРСМ-фрагментами.

Оцінку виживаності без рецидиву проводили за допомогою аналізу Каплана–Майєра. Перевірка гіпотези про рівність двох функцій виживаності для ТУРСМ та РСМ виконана за допомогою трьох критеріїв (log-rank, Wilcoxon, Tarone–Ware) при рівні значущості 0,05.

Результати та їх обговорення. Серед 562 хворих на НДРСМ органозберігаюче лікування як первинне лікування за радикальною програмою було проведено у 409 (72,8%) хворих, які були включені до подальшого аналізу БРВ. Кількісні дані по цих хворих наведені в табл. 1.

Дані табл. 1 свідчать про те, що переважаючим прийомом хірургічного лікування НДРСМ була трансуретральна резекція сечового міхура (281 хворий, або 50%). Відкрита резекція сечового міхура була виконана у 128 (23%) хворих. Загалом рецидиви виникли у 64 (з 409) хворих після органозберігаючого хірургічного лікуван-

ня, або після 15,6% операцій. Частіше рецидиви діагностували після РСМ (28 випадків після 128 резекцій, або у 21,9% хворих), аніж після ТУРСМ (36 рецидивів після 281 операції ТУРСМ, або у 12,8% хворих). Час до діагнозу рецидиву та проведення хірургічного лікування рецидиву відрізняється навпаки. Середній час до рецидиву після відкритої РСМ при НДРСМ склав 888 діб, проти 543 діб після ТУРСМ.

Результати аналізу Каплана–Майєра БРВ хворих після органозберігаючого хірургічного лікування (відкритої та трансуретральної резекції сечового міхура) наведений в табл. 2 та табл. 3. Криві безрецидивного виживання після обох методів хірургічного лікування наведені на рис. 1.

Перевірка гіпотези про рівність двох функцій виживаності для ТУРСМ та РСМ виконана за допомогою трьох критеріїв при рівні значимості 0,05. В усіх результатах статистично значущих відмінностей між кривими виживаності отримано не було, оскільки значення *p* усіх трьох критеріїв було більше за 0,05.

Таблиця 1

Показники рецидивування НДРСМ у хворих після радикального органозберігаючого лікування

Дані пацієнтів	Ступінь клітинної атипії НДРСМ		Загалом
	G3	G4	
Всього пацієнтів	500	62	562
Середній вік, років M±SD	65±10	66±8	64±11
Загалом виконано первинних операцій:			
ТУРСМ	251	30	281
Резекція сечового міхура	115	13	128
Радикальна цистектомія	134	19	153
Кількість первинних рецидивів з повторними операціями:			
Загалом	57	7	64
Після ТУРСМ	30	6	36
Після резекції	27	1	28
Середній термін (діб) до діагностики та лікування рецидиву в залежності від ступеня клітинної атипії, M±SD	893±1326 – після резекції 602±641 після ТУРСМ	770 – після резекції 249±132 після ТУРСМ	-
Мінімальний час до рецидиву, діб	79 – після резекції 36 – після ТУРСМ	770 – після резекції 52 – після ТУРСМ	-
Максимальний час до рецидиву, діб	5878 – після резекції 2609 – після ТУРСМ	770 – після резекції 369 – після ТУРСМ	-
Загальний середній термін (діб) до діагностики та лікування рецидиву, M±SD	888±1301 – для резекції 543±601 – для ТУРСМ		

Примітки: НДРСМ – низькодиференційований рак сечового міхура, ТУРСМ – трансуретральна резекція сечового міхура, G3 та G4 – ступінь клітинної атипії раку.

Описові статистики для аналізу БРВ хворих на НДРСМ
після органозберігаючого лікування

Операція	Всього пацієнтів з рецидивом	Всього подій (локальних рецидивів)	Всього цензуровані
ТУРСМ	36	36	0
Резекція	28	28	0

Примітки: БРВ – безрецидивна виживаність; НДРСМ – низькодиференційований рак сечового міхура; ТУРСМ – трансуретральна резекція сечового міхура.

Тест еквівалентності функцій БРВ хворих на НДРСМ
після органозберігаючого лікування:

Тест	Спостережуване значення	Критичне значення	p-значення	Рівень значущості
Лог-ранк	1,677	3,841	0,195	0,050
Вілкоксона	0,934	3,841	0,334	0,050
Тарона-Вара	1,104	3,841	0,293	0,050

Примітки: БРВ – безрецидивна виживаність; НДРСМ – низькодиференційований рак сечового міхура.

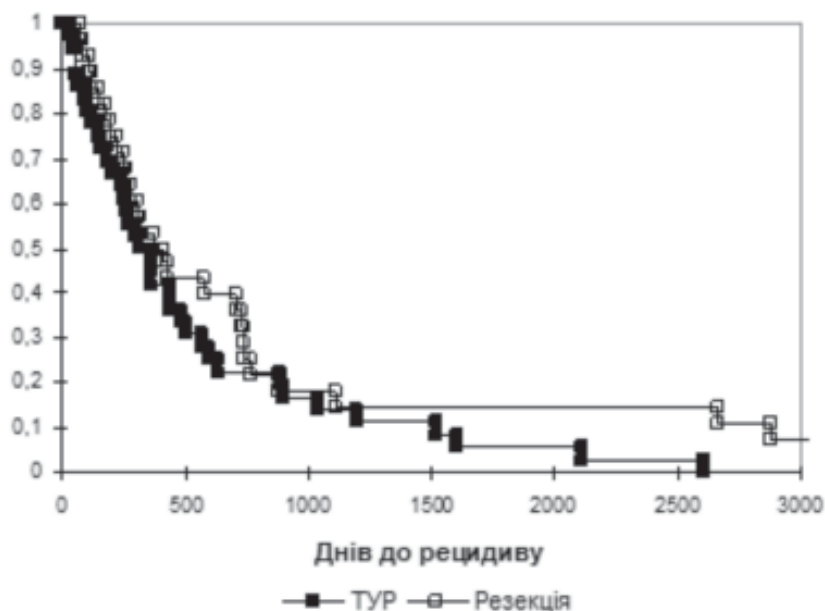


Рис. 1. Криві Каплана-Майєра безрецидивної виживаності хворих на низькодиференційований рак сечового міхура після органозберігаючого хірургічного лікування. ТУР – трансуретральна резекція сечового міхура

Результати розрахунку показників безрецидивної виживаності хворих представлені в табл. 4.

Стандарт лікування м'язово-інвазивного раку сечового міхура – радикальна цистектомія з тазовою лімфодисекцією, що забезпечує оптимальний локорегіональний контроль над злоякісним процесом [1, 6]. Проте не всі хворі можуть бути кандидатами для видалення сечового міхура за соматичними протипоказаннями, або відмовляються від цієї травматичної операції. Інша група хворих, яким РЦЕ може не проводитися – це хворі, пухлинне ураження в сечовому міхурі яких дозволяє виконати резекцію.

Критерії до виконання резекції, сформульовані Chen R.C. та співавт., є наступними: уротеліальна гістологічна форма раку, стадія раку не вище pT2, солітарна пухлина в сечовому міхурі, повна трансуретральна резекція пухлини сечового міхура без видимих залишків, відсутність уретерогідронефрозу [7], хоча необхідність проведення реімплантації сечоводу не розглядається як абсолютний протипоказ до резекції сечового міхура [8], відсутність інвазії лімфатичних судин в тканині пухлини [9]. Виконання відкритої резекції сечового міхура при солітарних пухлинах стадії не вище pT2 та відсутність сагсінома

Результати аналізу БРВ хворих на НДРСМ після органозберігаючого хірургічного лікування відповідно до кривих Каплана–Майєра

Метод органозберігаючого хірургічного лікування	Показник виживаності без рецидиву		
	1 рік	2 роки	5 років
ТУРСМ	47,2%	22,2%	5,6%
Резекція сечового міхура	53,6%	36,2%	17,9%

Пояснення: БРВ – безрецидивна виживаність; НДРСМ – низькодиференційований рак сечового міхура; ТУРСМ – трансуретральна резекція сечового міхура.

in situ припускається у клінічних настановах NCCN [8, 10]. Головною запорукою успіху органозберігаючого підходу та довготривалого канцерспецифічного виживання хворих вважається виконання максимальної резекції сечового міхура без видимих залишків пухлини, проте цілком справедливо максимальна ТУРСМ розглядається як суб'єктивне судження [4]. Ми вважаємо, що частота та доля рецидивів після резекції сечового міхура може бути більш об'єктивним критерієм оцінки якості проведеної органозберігаючої операції.

Нерадикальність видалення пухлини при ТУРСМ з приводу м'язово-неінвазивного НДРСМ є поширеним явищем. J.Palou та співавт. повідомляють про 27% виявлення раку при повторних ТУР, проведених з метою визначення радикальності первинної операції [11]. Вищі цифри наводить Cumberbatch MGK. зі співавт. за результатами системного огляду робіт, присвячених виявленню резидуальних пухлин у хворих на НДРСМ після ТУРСМ. Так, залишкова пухлина при ре-ТУРСМ була виявлена у 17-67% хворих після ТУРСМ з приводу НДРСМ стадії Ta, та у 20–71% хворих зі стадією раку T1. Більшість резидуальних пухлин (36–86%) виявлялися в ділянці попередньої резекції. Збільшення стадії з Ta до $\geq T1$ спостерігалось у 8% хворих, а з T1 до $\geq T2$ - у 32% хворих [12]. Про важливість проведення ре-ТУРСМ говорять дані цієї ж дослідницької групи. Рецидиви у хворих стадії Ta спостерігалися в 16% хворих якщо ре-ТУРСМ проводився, та у 58% хворих, якщо ре-ТУРСМ не проводився [12].

У нашій роботі рецидиви у хворих на НДРСМ виявлялися в 12,8% після ТУРСМ, та в 21,9% після РСМ.

З метою покращення результатів лікування хворих на рак сечового міхура, яким РЦЕ не проводиться, була запропонована органозберігаюча тактика, а саме тримодальна терапія (ТМТ). Існують два підходи до проведення ТМТ: розщеплений курс та безперервний курс [4]. Перший варіант проведення ТМТ полягає в тому,

що виконується максимальний ТУРСМ, після нього проводиться індукційна променева терапія разом із хімотерапією. Посередині курсу виконується повторний ТУРСМ для ре-стадіювання та біопсії. Виявлення інвазивної карциноми (стадія pT1 та вище) при цій процедурі вимагає виконання термінової РЦЕ для досягнення одужання. Якщо ж резидуальної пухлини не виявлено, або виявлена неінвазивна пухлина, що була видалена (стадія Ta або Tis), завершується повний консолідуючий цикл хіміо-променевої терапії і в подальшому хворий спостерігається в обсязі регулярних цистоскопій. Неінвазивні рецидиви в сечовому міхурі лікуються як нововиявлені неінвазивні пухлини з чи/без внутрішньоміхурових інстиляцій [13].

При безперервному курсі виконується максимальна ТУРСМ, після неї хіміо-променева терапія (ХПТ). Ре-стадіювання шляхом повторної ТУРСМ з біопсією виконується через 1–3 місяці після завершення ХПТ, щоб було достатньо часу для настання клінічної відповіді. Якщо резидуальної інвазивної пухлини не виявлено, констатується одужання та проводяться регулярні цистоскопії, або при виявленні неінвазивної пухлини проводиться радикальна ТУРСМ з/або без інстиляцій у сечовий міхур. При виявленні рецидиву інвазивної карциноми, проводять рятівну РЦЕ. Цей лікувальний підхід був перевірений в багатьох клінічних дослідженнях та представляє собою найпоширенішу лікувальну тактику для проведення органозберігаючого тримодального лікування [13, 14].

Висновки

Локальні рецидиви низькодиференційованого раку сечового міхура після органозберігаючого хірургічного лікування діагностовані у 15,6% хворих. Локальні рецидиви частіше траплялися після відкритої резекції сечового міхура (21,9%), ніж після трансуретральної резекції (12,8%). Середній час до рецидиву був більшим після резекції сечового міхура (888 діб), ніж після ТУРСМ (543 доби). Проте статистично достовір-

них відмінностей у безрецидивній виживаності інвазивний рак сечового міхура після ТУРПСМ та відкритої РСМ отримано не було ($p=0,195$).

Список літератури

1. Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. , 2019.
2. Ploussard G., Daneshmand S., Efstathiou J.A. et al. Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol.* 2014. Vol. 66, No 1. P. 120-137.
3. Fahmy O., Khairul-Asri M. G., Schubert T. et al. A systematic review and meta-analysis on the oncological long-term outcomes after trimodality therapy and radical cystectomy with or without neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer. *Urol Oncol.* 2018. Vol. 36, No 2. P. 43-53.
4. Russell C. M., Lebastchi A. H., Borza T. et al. The Role of Transurethral Resection in Trimodal Therapy for Muscle-Invasive Bladder Cancer. *Bladder Cancer.* 2016. Vol. 2, No 4. P. 381-394.
5. Giacalone N.J., Shipley W.U., Clayman R.H. et al. Long-term Outcomes After Bladder-preserving Tri-modality Therapy for Patients with Muscle-invasive Bladder Cancer: An Updated Analysis of the Massachusetts General Hospital Experience. *Eur Urol.* 2017. Vol. 71, No 6. P. 952-960.
6. Gakis G., Efstathiou J., Lerner S.P. et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Radical cystectomy and bladder preservation for muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol.* 2013. Vol. 63, No 1. P. 45-57.
7. Chen R.C., Shipley W.U., Efstathiou J.A., Zietman A.L. Trimodality bladder preservation therapy for muscle-invasive bladder cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* 2013. Vol. 11, No 8. P. 952-960.
8. Flaig T.W., Spiess P.E., Agarwal N. et al. NCCN Guidelines Insights: Bladder Cancer, Version 5.2018. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018. Vol. 16, No 9. P. 1041-1053.
9. Tilki D., Shariat S.F., Lotan Y. et al. Lymphovascular invasion is independently associated with bladder cancer recurrence and survival in patients with final stage T1 disease and negative lymph nodes after radical cystectomy. *BJU Int.* 2013. Vol. 111, No 8. P. 1215-1221.
10. Clark P.E., Spiess P.E., Agarwal N. et al. NCCN Guidelines Insights: Bladder Cancer, Version 2.2016. *J Natl Compr Canc Netw.* 2016. Vol. 14, No 10. P. 1213-1224.
11. Palou J., Pisano F., Sylvester R. et al. Recurrence, progression and cancer-specific mortality according to stage at re-TUR in T1G3 bladder cancer patients treated with BCG: not as bad as previously thought. *World J Urol.* 2018. Vol. 36, No 10. P. 1621-1627.
12. Cumberbatch M.G.K., Foerster B., Catto J.W.F. et al. Repeat Transurethral Resection in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol.* 2018. Vol. 73, No 6. P. 925-933.
13. Efstathiou J. A., Spiegel D.Y., Shipley W.U. et al. Long-term outcomes of selective bladder preservation by combined-modality therapy for invasive bladder cancer: the MGH experience. *Eur Urol.* 2012. Vol. 61, No 4. P. 705-711.
14. Krause F.S., Walter B., Ott O.J. et al. 15-year survival rates after transurethral resection and radiochemotherapy or radiation in bladder cancer treatment. *Anticancer Res.* 2011. Vol. 31, No 3. P. 985-990.

References

1. *Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona.* (2019). EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands.
2. Ploussard, G., Daneshmand, S., Efstathiou, J.A., Herr, H.W., James, N.D., Rodel C.M., et al. (2014). Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol.*, 66, 1, 120-137.
3. Fahmy, O., Khairul-Asri, M. G., Schubert, T., Renninger, M., Malek, R., Kubler, H., et al. (2018). A systematic review and meta-analysis on the oncological long-term outcomes after trimodality therapy and radical cystectomy with or without neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer. *Urol Oncol*, 36, 2, 43-53.
4. Russell, C.M., Lebastchi, A.H., Borza, T., Spratt, D.E., Morgan, T.M. The Role of Transurethral Resection in Trimodal Therapy for Muscle-Invasive Bladder Cancer. *Bladder Cancer*, 2, 4, 381-394.

5. Giacalone, N.J., Shipley, W.U., Clayman, R.H., Niemierko, A., Drumm, M., Heney, N.M., et al. (2017). Long-term Outcomes After Bladder-preserving Tri-modality Therapy for Patients with Muscle-invasive Bladder Cancer: An Updated Analysis of the Massachusetts General Hospital Experience. *Eur Urol.*, 71, 6, 952-960.
6. Gakis, G., Efstathiou, J., Lerner, S.P., Cookson, M.S., Keegan, K.A., Guru, K.A. et al. (2013). ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Radical cystectomy and bladder preservation for muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol.*, 63, 1, 45-57.
7. Chen, R.C., Shipley, W.U., Efstathiou, J.A., & Zietman, A.L. Trimodality bladder preservation therapy for muscle-invasive bladder cancer. *J Natl Compr Canc Netw.*, 11, 8, 952-960.
8. Flaig, T.W., Spiess, P.E., Agarwal, N., Bangs, R., Boorjian, S.A., Buyyounouski, M.K., et al. (2018). NCCN Guidelines Insights: Bladder Cancer, Version 5.2018. *J Natl Compr Canc Netw.*, 16, 9, 1041-1053.
9. Tilki, D., Shariat, S.F., Lotan, Y., Rink, M., Karakiewicz, P.I., Schoenberg, M.P., et al. (2018). Lymphovascular invasion is independently associated with bladder cancer recurrence and survival in patients with final stage T1 disease and negative lymph nodes after radical cystectomy. *BJU Int.*, 111, 8, 1215-1221.
10. Clark, P.E., Spiess, P.E., Agarwal, N., Bangs, R., Boorjian, S.A., Buyyounouski, M.K., et al. (2016). NCCN Guidelines Insights: Bladder Cancer, Version 2.2016. *J Natl Compr Canc Netw.*, 14, 10, 1213-1224.
11. Palou, J., Pisano, F., Sylvester, R., Joniau, S., Serretta, V., Larre, S., et al. (2018). Recurrence, progression and cancer-specific mortality according to stage at re-TUR in T1G3 bladder cancer patients treated with BCG: not as bad as previously thought. *World J Urol.*, 36, 10, 1621-1627.
12. Cumberbatch, M.G.K., Foerster, B., Catto, J.W.F., Kamat, A.M., Kassouf, W., Jubber, I., et al. (2018). Repeat Transurethral Resection in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol.*, 73, 6, 925-933.
13. Efstathiou, J.A., Spiegel, D.Y., Shipley, W.U., Heney, N.M., Kaufman, D.S., Niemierko, A., et al. (2012). Long-term outcomes of selective bladder preservation by combined-modality therapy for invasive bladder cancer: the MGH experience. *Eur Urol.*, 61, 4, 705-711.
14. Krause, F.S., Walter, B., Ott, O.J., Haberle, L., Weiss, C., Rudel, C., et al. (2011). 15-year survival rates after transurethral resection and radiochemotherapy or radiation in bladder cancer treatment. *Anticancer Res.*, 31, 3, 985-990.

Реферат

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРИЕМА КАК ЭЛЕМЕНТА ТРИМОДАЛЬНОГО ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ НИЗКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОМ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

П.Г. Яковлев, Д.А. Ключин,
А.В. Сакало

Альтернативой радикальной цистэктомии в лечении больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря предложена тримодальная терапия, которая включает резекцию мочевого пузыря, лучевую терапию на малый таз и сопутствующую химиотерапию. Ключевым фактором успеха органосохраняющего лечения и долгосрочной канцерспецифической выживаемости является выполнение максимальной резекции опухоли в пределах здоровых тканей мочевого пузыря. Однако известно, что трансуретральная резекция мочевого

Summary

WHICH BLADDER SPARING SURGERY IS BETTER WHEN PERFORMING TRIMODAL TREATMENT OF HIGH-GRADE MUSCLE INVASIVE BLADDER CANCER?

P.G. Yakovlev, D.A. Klyushin,
A.V. Sakalo

Trimodal treatment (TMT) is considered an alternative to radical cystectomy in selected patients with muscle-invasive bladder cancer. This includes resection of the bladder, radiotherapy to the pelvis, and concomitant chemotherapy. Key to success of organ-sparing approach and high cancer-specific survival is performance of maximal resection of the cancer in the bladder. Transurethral resection of the bladder cancer (TURB) as main element of TMT is known as a surgery with high risk of local recurrence.

Purpose of this work: is to compare the frequency of local recurrence and recurrence-free survival (RFS) of patients with high-grade bladder cancer (HGBC) after bladder-sparing surgeries: TURB and partial cystectomy (PCE).

пузыря (ТУРМП) имеет высокий уровень местного рецидива.

Цель работы: сравнить характер местного (в мочевом пузыре) рецидивирования низкодифференцированного рака мочевого пузыря (НДРМП) после двух видов органосохраняющих операций: открытой резекции мочевого пузыря (РМП) и ТУРМП, а именно, частоту рецидивов и время до лечения рецидива, и определить преимущества в безрецидивной выживаемости (БРВ) одного хирургического приема над другим.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 409 историй болезни пациентов с НДРМП, которые были радикально прооперированы в объеме ТУРМП или РМП в 1998 – 2016 годах. Оценку выживаемости без рецидива провели с помощью анализа Каплана-Майера. Проверка гипотезы про равенство двух функций выживаемости для ТУРМП и РМП выполнена с помощью трех критериев (log-rank, Wilcoxon, Tarone-Ware) при уровне значимости 0,05.

Результаты. ТУРМП выполнена 281, а РМП – 128 больным. Рецидивы выявлены у 64 больных, или после 15,6% операций. Чаще рецидивы диагностировали после РМП (28 случаев, или у 21,9% больных), чем после ТУРМП (36 случаев, или у 12,8% больных). Средний срок до рецидива после РМП составил 888 дней, и 543 дня после ТУРМП. Статистически значимых отличий в БРВ для ТУРМП и РМП не выявлено ($p=0,195$). Показатели БРВ через 1, 2 и 5 лет после операции для ТУРМП и РМП составили 47%, 22% и 6%, против 54%, 36% и 18%, соответственно.

Выводы. Местные рецидивы НДРМП после органосохраняющего хирургического лечения выявлены у 15,6% больных, чаще после РМП (21,9%), чем после ТУРМП (12,8%). Средний срок до рецидива после РМП составил 888 дня, и 543 дня после ТУРМП. Однако статистически достоверных преимуществ одного хирургического приема над другим для БРВ не выявлено ($p=0,195$).

Ключевые слова: низкодифференцированный рак мочевого пузыря, органосохраняющее лечение, резекция, ТУР, рецидив, безрецидивная выживаемость.

Адреса для листування

П.Г. Яковлев

E-mail: pavel_3@hotmail.com

Materials and methods. We retrospectively analyzed medical records of 409 patients with HGBC who underwent radical bladder sparing surgery (either TURB or PCE) in 1998-2016. RFS was analyzed with Kaplan-Meier method. Test of equality of two survival functions for TURB and PCE was performed with three statistical tools (log-rank, Wilcoxon, Tarone-Ware) at significance level of 0.05.

Results. TURB was done on 281 patients, PCE - 128 patients. Recurrences were diagnosed after 64 (15,6%) surgeries. After PCE the HGBC recurred more often than after TURB, 28 cases (after 21.9% PCE), vs. 36 cases (after 12.8% TURB) respectively. Median time to recurrence after PCE was 888 days, and 543 days after TURB. There was no statistically significant difference in RFS after two types of bladder sparing surgeries ($p=0.195$). Results of RFS after 1, 2 and 5 years after TURB and PCE were 47%, 22% та 6%, versus 54%, 36% та 18%, respectively.

Conclusions. Local recurrences of HGBC after organ-preserving surgeries were diagnosed in 15.6% patients, and were more frequent after partial cystectomy (21.9% of cases), than after transurethral resection (12.8%). Median time to recurrence was 888 days after PCE, and 543 days after TURB, but RFS was not statistically different between these two surgeries ($p=0.195$).

Keywords: high-grade bladder cancer, bladder sparing surgery, partial cystectomy, TURB, recurrence, recurrence-free survival.