

ОСОБЕННОСТИ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ УРОТЕЛИАЛЬНЫХ КАРЦИНОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Поух М. А.

Научный руководитель к.м.н., доцент Захарова В.А.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра патологической анатомии
г. Минск

Ключевые слова: уротелиальная карцинома, немышечно-инвазивный рак, рецидив, безрецидивная выживаемость.

Резюме. Преобладающее число опухолей мочевого пузыря были представлены инвазивной уротелиальной карциномой (97%), которая в 2,75 раза чаще наблюдалась у мужчин, чем у женщин с явным преобладанием в возрасте до 50 лет. С увеличением возраста выявления рака мочевого пузыря имела место тенденция в увеличению доли мышечно-инвазивной уротелиальной карциномы с сокращением времени до наступления рецидива и летального исхода в связи с прогрессией опухоли.

Resume. The predominant number of bladder tumors has been presented by invasive urothelial carcinoma (97%), which was 2.75 times more frequent in men than in women with a clear predominance before the age of 50 years. There was tendency to increase the proportion of muscle-invasive urothelial carcinoma with a reduction in the time before the onset of relapse and death due to tumor progression with an increase in the age of detection of bladder cancer.

Актуальность.

Рак мочевого пузыря находится в числе наиболее распространенных онкоурологических заболеваний [1]. Для него характерно частое рецидивирование, достигающее 40-60% в течение только первого года после выполнения трансуретральной резекции, а также прогрессирование даже в режиме максимальной терапии [4]. Несмотря на относительно благоприятный прогноз выживаемости данной группы пациентов, морфологическая и молекулярно-генетическая гетерогенность уротелиальной карциномы мочевого пузыря влияет на вероятность развития рецидивов и прогрессии опухоли [2,3].

Цель: установить особенности рецидивирования уротелиальных карцином мочевого пузыря в зависимости от половозрастных параметров и морфологических признаков в материале трансуретральных резекций.

Задачи:

1. Определить структуру патологии мочевого пузыря в материале трансуретральных резекций мочевого пузыря.
2. Изучить морфологические особенности уротелиальных карцином мочевого пузыря.
3. Установить взаимосвязь вероятности и времени до развития рецидивов от половозрастных признаков, параметров pTNM и степени дифференцировки опухолей.

Материал и методы.

Архивные гистологические препараты и клиничко-морфологические данные канцер-регистра РБ 115 пациентов с уротелиальными карциномами мочевого пузыря.

Медиана наблюдения пациентов составила 74 месяца (\approx 6лет). Морфологическое исследование включало оценку гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином. Стадирование опухолей проводилось согласно классификациям опухолей: TNM (7th Edition, 2010) и классификации ВОЗ (WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, 2016).

Статистическая обработка данных проведена средствами MS Excel и Statistica 10. Анализ достоверности различий проводился с использованием непараметрических методов: рангового анализа вариаций по Краскелу-Уоллису (Kruskal-Wallis ANOVA) и U-критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Корреляционный анализ – с использованием критерия Спирмена. Прогностическое значение параметров оценивали с использованием анализа выживаемости Каплана-Майера. Различия считали достоверными при $p < 0,05^*$.

Результаты и их обсуждение.

Все изученные случаи опухолей мочевого пузыря в материале трансуретральных резекций были представлены уротелиальными карциномами различной степени дифференцировки.

В 21% случаев наблюдался первично-множественный рак, при котором уротелиальная карцинома сочеталась с базалиомой (34%), раком предстательной железы (50%), лимфомой (4%), раком поджелудочной железы (4%), надпочечников (4%), почек (4%) (рисунок 1).



Рис. 1 – Структура онкоурологической патологии мочевого пузыря

В структуре исследованных уротелиальных образований мочевого пузыря (90 пациентов, исключая случаи первично-множественного рака), согласно категории pT, 97% случаев было представлено инвазивной уротелиальной карциномой (90% - немышечно-инвазивной – pT1, 7% - мышечно-инвазивной – pT2), 1% неинвазивной папиллярной уротелиальной карциномой (pTa) и 2% карциномой in situ (Tis).

Анализ половозрастных параметров (рисунок 2) выявил, что рак мочевого пузыря в 2,75 раза чаще наблюдался у мужчин (66 и 24 случаев у мужчин и женщин, соответственно), причем в относительных величинах в возрасте до 50 лет чаще встречался у мужчин, в возрасте 50-60 лет частота выявления у мужчин и женщин была эквивалентна, а после 60 лет преобладал у женщин.

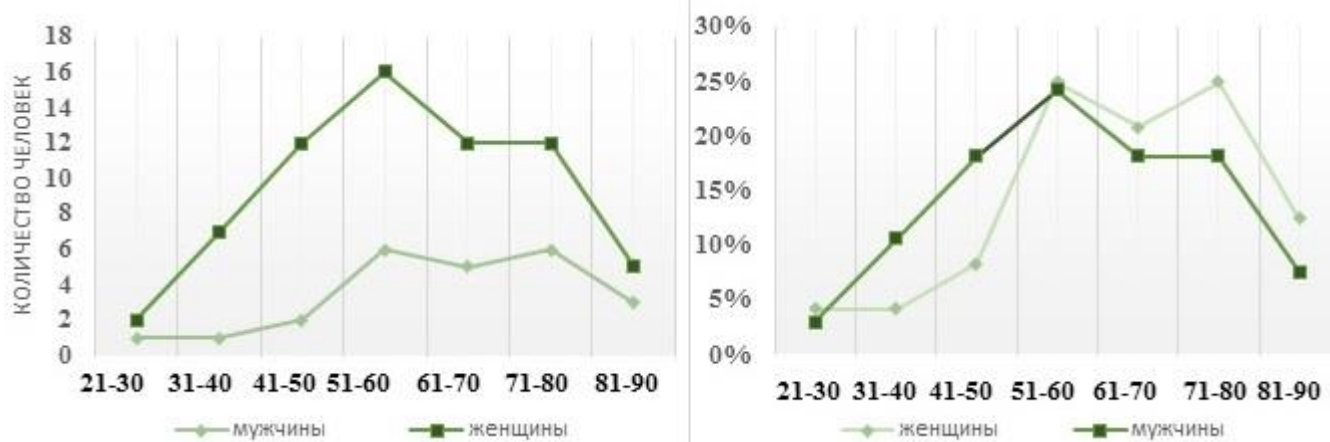


Рис. 2 – Частота выявления уротелиальных карцином в зависимости от возраста и пола пациентов

Медианы возраста пациентов с карциномой *in situ*, неинвазивной папиллярной уротелиальной карциномой, немышечно-инвазивной (pT1) и мышечно-инвазивной (pT2) уротелиальной карциномой мочевого пузыря составили 61,5 (57-66), 72,5 (67-78), 58 (18-89), 70,5 (44-85) лет соответственно.

Выявлена прямая взаимосвязь возраста со степенью местного распространения опухоли (pT , $\rho=0,29$). Одновременно, с увеличением возраста выявления уротелиальной карциномы и глубины инвазии имело место уменьшение времени до развития рецидива ($\rho=-0,25$) и наступления летального исхода из-за прогрессии опухоли ($\rho=-0,32$). Также, с сокращением времени до наступления летального исхода вследствие прогрессии опухоли был связан такой морфологический параметр, как снижение степени дифференцировки уротелиальной карциномы (G , $\rho=-0,33$). Результаты корреляционного анализа согласуются с таковыми дисперсионного, представленными на рисунке 3.

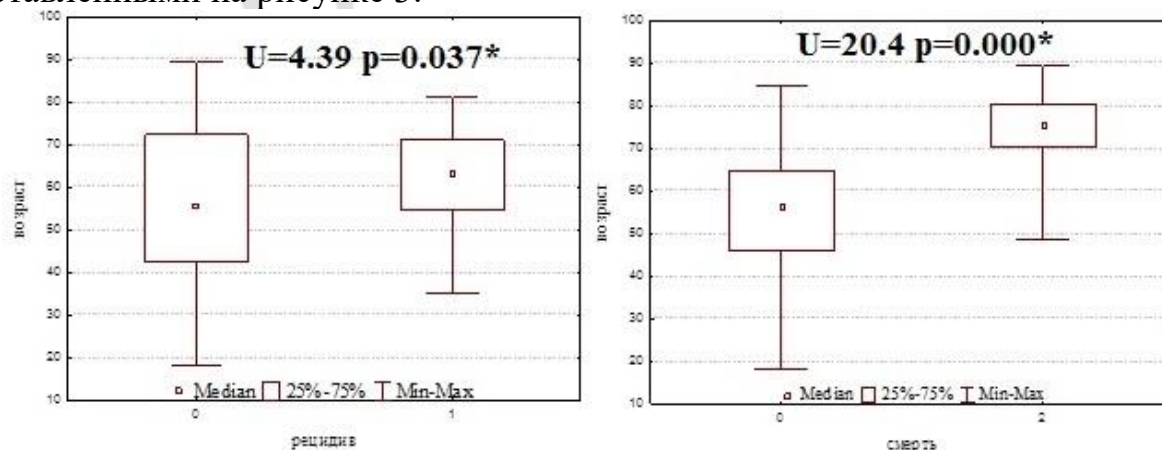


Рис. 3 – Дисперсионный анализ вероятности развития рецидива и наступления летального исхода в связи с прогрессией опухоли в зависимости от возраста пациентов

Результаты анализа вероятности и времени до наступления первого рецидива уротелиальной карциномы в зависимости от категории pT представлены в таблицах 1 и 2. Полученные данные о более низкой частоте рецидивов при мышечно-инвазивной уротелиальной карциноме можно объяснить применением более агрессивной тактики лечения данной группы пациентов, в том числе с проведением радикальной цистэктомии и химиотерапии.

Таблица 1 - Первый рецидив при pT1 и pT2

	Общая частота развития рецидивов за период наблюдения	Частота развития рецидивов в течение первого года наблюдения	Частота развития рецидивов в течение первых пяти лет наблюдения
pT1	39%	14,6%	36,6%
pT2	33%	16,7%	16,7%

Таблица 2 - Время (медианы и квантили) до наступления рецидивов при pT1 и pT2

	Время до развития 1-го рецидива, мес	Период между 1 и 2 рецидивами, мес	Период между 2 и 3 рецидивами, мес
pT1	16 (7; 34)	12 (8; 21)	23 (10; 39)
pT2	23 (10; 37)	-	-

В тоже время выявлена тенденция к сокращению времени до наступления летального исхода в связи с прогрессией опухоли между группами pT1 и pT2 (рисунок 4), однако различия были статистически незначимы, что может быть обусловлено малым числом случаев в группе мышечно-инвазивной карциномы мочевого пузыря.

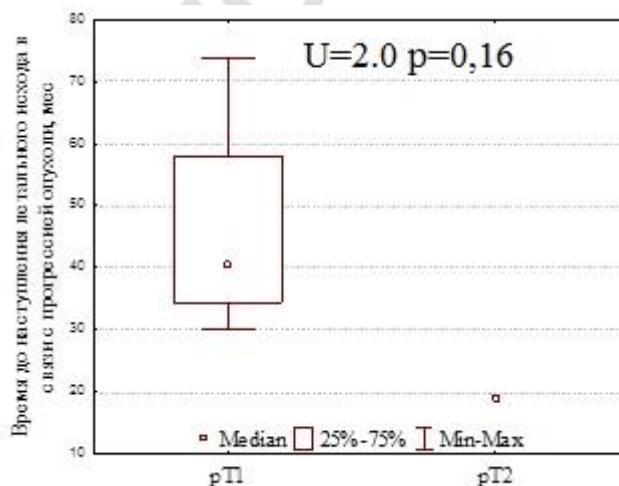


Рис. 4 – Дисперсионный анализ времени до наступления летального исхода в связи с прогрессией опухоли в зависимости от глубины инвазии уротелиальной карциномы наступления летального исхода в связи с прогрессией опухоли

Выводы:

1. Преобладающее большинство опухолей мочевого пузыря были представлены инвазивной уротелиальной карциномой (97%) с единичными случаями неинвазивной папиллярной уротелиальной карциномы и карциномы in situ.

2. В 21 % случаев инвазивные уротелиальные карциномы входили в состав первично-множественных опухолей и сочетались с базалиомами, раком предстательной железы, лимфомами, раком поджелудочной железы, надпочечников, почек.

3. Анализ половозрастных параметров выявил, что рак мочевого пузыря в 2,75 раза чаще наблюдался у мужчин с явным преобладанием в возрасте до 50 лет (что, в том числе, может быть обусловлено более высокой частотой вредных привычек и профессиональными вредностями у лиц мужского пола), в возрасте 50-60 лет частота выявления уротелиальных карцином у мужчин и женщин была эквивалентна, а после 60 лет преобладал у женщин.

4. С увеличением возраста диагностики рака мочевого пузыря имела место тенденция в увеличению доли мышечно-инвазивной уротелиальной карциномы с сокращением времени до наступления рецидива и летального исхода в связи с прогрессией опухоли, с которым также было взаимосвязано снижение степени дифференцировки рака мочевого пузыря.

5. Выявлена тенденция к сокращению времени до наступления летального исхода в связи с прогрессией опухоли между группами pT1 и pT2, однако различия были статистически незначимы.

Литература

1. American cancer society [Electronic resource] – Mode of access: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2017.html>. – Date of access: 09.10.2018
2. Bostwick, D.G. Urologic Surgical Pathology / D.G. Bostwick, L. Cheng. – Missouri: Mosby Elsevier, 2008. – 1026 p.
3. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs / H. Moch, P. A. Humphrey, T. M. Ulbright [et al.] (2016). – Lyon: IARC Press, 2016. – pp.78-107.
4. Жлоба, А. Н. Интраоперационная внутривенная аутоплазмохимиотерапия при трансуретральных резекциях мочевого пузыря по поводу поверхностного рака : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.14 / А. Н. Жлоба. – Ростов-на-Дону, 2009. – 123 с.