

Обґрунтування персоніфікованого лікування хворих на рак статевого члена

В.С. Сакало¹, Ю.Ю. Куранов², В.В. Мрачковський², А.В. Кондратенко², П.Г. Яковлев², П.М. Салій², Я.В. Левчишин², З.В. Гацерелія², А.В. Сакало¹, Ю.В. Жильчук¹

¹ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

²Київський міський клінічний онкологічний центр

Представлені результати лікування 62 хворих на рак статевого члена з метою визначення оптимальних критеріїв діагностики та лікування. Для досягнення мети аналізували прогностичне значення локалізації, розмірів первинного вогнища, стадії та гістологічної форми процесу, гістопатологічної диференціації пухлини, вивчили ефективність тільки оперативного, комбінованого та комплексного лікування, доцільність органозберігального лікування та ампутації органа, лімфаденектомії та час її виконання. Зроблено висновок, що найбільш ефективним є комбіноване і комплексне лікування, а необхідність лімфаденектомії визначається ступенем ризику метастазування в лімфатичні вузли.

Ключові слова: рак, статевий член, лікування.

Рак статевого члена (РСЧ) зустрічається порівняно рідко. В країнах Європи він складає від 0,5% до 3% серед усіх злоякісних новоутворень у чоловіків. У зв'язку з малочисельністю спостережень до цього часу не розроблено єдиного стандарту діагностики та лікування захворювання [1, 2].

Мета дослідження: вдосконалення персоніфікованого лікування хворих на РСЧ.

Матеріали і методи. З 2002 по 2013 р. спостерігали 109 хворих на РСЧ. Проведено аналіз результатів обстеження та лікування 62 хворих на РСЧ віком від 34 до 93 років (середній вік – 56,2 року).

Діагностика захворювання заснована на анамнезі, аналізі клініко-лабораторних досліджень, цитологічного дослідження зскрібка і/або гістологічного – біоптату з патологічного вогнища. Для визначення стану регіонарних лімфатичних вузлів виконували комп'ютерну томографію (КТ). У 60 хворих (96,8%) установлений плоскоклітинний рак з ороговінням, у 2 (3,2%) – без ороговіння. Ступінь гістопатологічної диференціації у 10 хворих (16,1%) визначався як G₁, у 29 (46,8%) – G₂, у 23 (37,1%) – G₃₋₄.

За критерієм Т відповідно до класифікації TNM (7-е видання, 2014) у 10 хворих (16,1%) пухлина була оцінена як T₁, у 36 (58,1%) – T₂, у 15 (24,2%) – T₃, у 1 (1,6%) – T₄. За критерієм N у 44 пацієнтів (70,9%) було визначено N₀, у 12 (66,7%) – N₁, у 5 (27,7%) – N₂, у 1 (5,6%) – N₃ [3]. Розподіл хворих за стадією згідно з класифікацією TNM був таким: стадія I (T₁N₀M₀) – у 10 хворих (16,1%), стадія II (T₁₋₂N₀₋₁M₀) – у 38 (61,3%), стадія III (T₁₋₃N₀₋₂M₀) – у 13 (21,0%), стадія IV (T₄N₃M₀) – у 1 (1,6%).

У 19 хворих (30,6%) виконано органозберігальну операцію, в тому числі у 9 (47,3%) – тільки оперативне втручання (резекція головки, кругове висічення крайньої плоти) з пахвинною лімфаденектомією у 3, комбіноване лікування (операція + хіміотерапія (ХТ) або променева терапія (ПТ)) проведено у 7 (у 3 (15,8%) – з ХТ і у 4 (21,0%) – з ПТ), комплексне (операція + ХТ + ПТ) – у 3 (15,8%) хворих.

У 43 пацієнтів (69,4%) виконана органовиносна операція: у 32 (74,4%) – часткова ампутація статевого члена, у 11 (25,6%) – тотальна. Пахвинна лімфаденектомія проведена у 32 хворих (51,6%), з них пахвинно-стегнова лімфодисекція – у 20 (62,5%), операція Дюкена – у 12 (37,5%). У 28 випад-

ках (87,5%) лімфовузли видалені з обох боків, у 4 (12,5%) – з одного. У 21 пацієнта (38,8%) операція доповнена ХТ або ПТ (у 11 і 10 осіб відповідно), у 20 (46,5%) ХТ і ПТ.

Таким чином, у 11 (17,7%) з 62 хворих виконане тільки оперативне втручання, у 28 (45,2%) – комбіноване, у 23 (37,1%) – комплексне.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Повна клінічна ремісія (ПР) була досягнута у 36 хворих (58,1%), 4 пацієнти (6,4%) продовжують лікування, 22 (35,5%) – померли від прогресування процесу.

У хворих з ПР I стадія захворювання була у 6 (16,6%), II – у 24 (66,6%), III – у 6 (16,6%). Тільки хірургічне лікування виконане у 12 хворих (33,3%), хірургічне з ПТ – у 10 (27,8%), з ХТ – у 12 (33,3%), хірургічне з ПТ і ХТ – у 2 (5,6%). Пахвинна лімфаденектомія була проведена у 19 хворих (52,8%), в 13 випадках вона носила профілактичний характер. При гістологічному дослідженні видалених лімфатичних вузлів в 5 (38,5%) випадках виявлені метастази плоскоклітинного раку.

У 14 пацієнтів (38,9%) спостерігали прогресування через 2–40 міс (в середньому 14 міс). У 8 (57,1%) з них виявлені метастази в пахвинних лімфовузлах, у 6 (43,9%) – місцеві рецидиви та у 3 – метастази в регіонарні лімфовузли. Усім проведено комплексне лікування, після чого досягнута стійка ремісія. Лише 4 пацієнта цієї групи отримали комбіноване лікування і тільки одному була виконана профілактична лімфаденектомія.

Серед 22 хворих з несприятливим результатом лікування у 2 (9,1%) була I стадія, у 10 (45,4%) – II, у 8 (36,4%) – III, у 2 (9,1%) – IV. У 8 з них (38,1%) стан лімфовузлів оцінювали як N₀, у 7 (33,3%) – як N₁, а тому у них уже при видаленні первинного вогнища видаляли лімфовузли. Тільки оперативне лікування проведено у 4 (18,2%), комбіноване – у 14 (63,6%) (з ПТ – у 11, ХТ – у 3), комплексне – у 4 (18,2%). Протягом 3–18 міс (в середньому – 8 міс) у 16 з 22 хворих (72,7%) спостерігали стійкий позитивний результат, після чого почалось прогресування. У 6 хворих цієї групи виникли місцеві рецидиви та у 3 з них – метастази в регіонарних лімфовузлах. У 21 пацієнта метастази були в регіонарних лімфовузлах (у 18 – в пахвинних, у 3 – в заочеревинних, у 3 – спостерігали видалені метастази в легенях і печінці).

Аналіз прогностичних факторів свідчив, що більш сприятливий перебіг захворювання спостерігали у хворих похилого віку, середній вік яких у групі зі стійкою клінічною ремісією складав 64,2 року (у всій групі – 56,2 року). Можна стверджувати, що у хворих, які тривалий час лікувались консервативно з приводу нерозпізаного раку, прогноз захворювання був несприятливим (6 з 8 хворих померли в перші 10 міс від початку лікування).

Відзначена залежність частоти метастазування в регіонарні лімфовузли у хворих з низьким диференційованим пухлини (G₃). У 12 з 16 хворих (75%) з метастазами в пахвинних лімфовузлах в первинному вогнищі ступінь клітинної атипії був G₃, а з 21 чоловіка з метастазами в

лімфовузлах в результаті прогресування верифіковано рак з клітинною атипією G₃ у 14 (66,7%).

Простежується залежність між розміром первинного вогнища та частотою метастазування в регіонарні лімфовузли: при діаметрі вузлів до 2 см – метастази в лімфовузлах виникають у 10%, від 2 до 4 см – у 30%, понад 4 см – у 60% хворих.

Після лімфаденектомії повний клінічний ефект спостерігали у 12 з 18 (66,7%) хворих.

Вибір методу та обсягу операції залежав від розмірів, локалізації та ступеня інвазії пухлини. При пухлинах, що локалізувалися на внутрішньому листку крайньої плоти, виконували кругове висічення крайньої плоти, при пухлинах на голівці члена розміром, що дозволяє відступити від краю утворення без необхідності ампутації органа, за відсутності глибокої інфільтрації, може бути виконана резекція голівки одночасно з висіченням крайньої плоти. У післяопераційний період призначали ПТ або ХТ. Такі органозберігальні операції виконані у 19 хворих (30,6%): у 9 – циркумцизію + резекцію голівки + пахвинно-стегнову лімфаденектомію. Комбіноване лікування проведене у 10 осіб (52,6%) (у 3 – з ПТ та у 4 – з ХТ), комплексне – у 3 (15,8%). У 11 хворих (57,9%) був стійкий клінічний ефект, у 4 (21,1%) – місцевий рецидив, у 4 (21,1%) – метастази в регіонарних лімфовузлах. При цьому слід зазначити, що ефективність лікування була суттєво вищою після комбінованого і комплексного лікування. Так, із 36 хворих з різними стадіями захворювання зі стійким клінічним ефектом лікування 24 (66,7%) отримували комбіновану і комплексну терапію. Установлено, що після хірургічного лікування первинного вогнища місцеві рецидиви виникали у 5,3% хворих, після ПТ як самостійного методу – у 15,8%. Клінічні спостереження свідчать, що РСЧ може проявляти високу чутливість до поліХТ (ПХТ) [4]. Відзначається вища чутливість до ПХТ первинного вогнища, ніж метастазів, та зниження їх чутливості зі збільшенням розмірів. Ми спостерігали повний регрес пухлини у 5 хворих з первинним вогнищем розміром до 4 см. У 4 випадках доопераційна ПХТ дозволила виконати органозберігальне хірургічне втручання.

Обоснование персонифицированного лечения больных раком полового члена

В.С. Сакало, Ю.Ю. Куранов, В.В. Мрачковский, А.В. Кондратенко, П.Г. Яковлев, П.М. Салий, Л.В. Левчишин, З.В. Гацерелия, А.В. Сакало, Ю.В. Жильчук

Представлены результаты лечения 62 больных раком полового члена с целью определения оптимальных критериев диагностики и лечения. Для достижения цели анализировали прогностическое значение локализации, размеров первичного очага, стадии и гистологической формы процесса, гистопатологические дифференциации опухоли, изучили эффективность только оперативного, комбинированного и комплексного лечения, целесообразности органосохраняющего лечения и ампутации органа, лимфаденектомии и время ее выполнения. Сделан вывод, что наиболее эффективным является комбинированное и комплексное лечение, и необходимость лимфаденектомии определяется степенью риска метастазирования в лимфатические узлы.

Ключевые слова: рак, половой член, лечение.

Дискусійним є питання щодо лімфаденектомії. Так, у 16 з 18 хворих (88,9%) з клінічно установленими метастазами в пахвинні лімфовузли діагноз підтверджено гістологічно. Разом із тим, при профілактичній лімфаденектомії (N₀) у 2 з 6 хворих (33,3%) також верифіковані метастази [5].

За даними V. Ficarra та співавторів (2002), частота ураження лімфовузлів при стадії T₁ складає 5,1%, при T_{2,3} – 60–75%, при клінічній атипії G₁ – у 2–24%, G₂ – у 46–79%, G₃ – у 82–100% спостережень [6]. Автори пропонують поділяти хворих на групи ризику: низького T₁G₁, помірного – T₁G_{2,3}, високого – T_{2,3}G_{2,3} і виконувати обов'язково лімфаденектомію всім хворим з високим ризиком метастазування.

Вважаємо, що при оперативному втручанні на первинному вогнищі одночасно слід виконувати менш травматичну пахвинно-стегнову лімфаденектомію. Крім того, досвід свідчить, що профілактична лімфаденектомія технічно більш проста, практично не дає післяопераційних ускладнень. Це положення тим більш виправдане, що після опромінення пахвинних ділянок 5-річна виживаність складає 25%, тоді як після оперативного лікування – 50%.

ВИСНОВКИ

Рак статевого члена (РСЧ) створює для чоловіка складну проблему не тільки як онкологічне захворювання, а й як важка психоемоційна травма.

Найбільш ефективним методом лікування РСЧ є комбіноване і комплексне лікування, що включає хірургічне втручання, хімотерапію (ХТ) і/або променеви терапію (ПТ).

У хворих з високим ризиком метастазування в регіонарні лімфатичні вузли одночасно з радикальним видаленням первинного вогнища необхідно виконувати двобічну пахвинну лімфаденектомію.

У хворих з низьким і помірним ризиком регіонарного метастазування показаний диференційований індивідуальний підхід щодо лімфаденектомії з урахуванням прогностичних факторів і регулярним диспансерним наглядом.

Rationale personified treatment penile cancer

V.S. Sakalo, Y.Y. Kuranov, V.V. Mrachkovsky, A.V. Kondratenko, P.G. Yakovlev, P.M. Saliy, L.V. Levchishin, Z.V. Gatsereleya, A.V. Sakai, Y.V. Zhilchuk

The results of inspection and treatment of 62 patients are presented with the penile cancer, which in the moment of appeal in a clinic had not remote metastases, with the purpose of determination of optimum diagnostics and medical treatment. For a purpose of investigation the value of localization was analyzed, sizes initially hearth, stage and histological form of process, histopathological differentiation of tumor, revised the efficiency of operative, combined and complex medical treatment, expedience of medical treatment and amputations of the penis, lymphadenectomy and testimonies and time of its implementation. A conclusion is done, that most effective is combined and complex treatment, and the necessity of lymphadenectomy is determined by the degree of risk of metastases and lymphatic nodes.

Key words: cancer, penis, treatment.

Сведения об авторе

Сакало Анатолий Валерьевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а.
E-mail: anatoliisakalo@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Алисейко С.В. Рак полового члена: диагностика. Матер. III-го съезда онкологов и радиологов стран СНГ. – Минск, 2004. – С. 228–229.
- Матвеев В.Б. Органосохраняющее лечение рака полового члена / В.Б. Матвеев, Б.П. Матвеев, Э.А. Халафьян [и др.] // Урология. – 2004. – № 2. – С. 26–30.
- TNM-классификация, 7-ме видання. Фецич Т.Г., Сліпецький Р.Р. / За загальною редакцією проф. Фецича Т.Г. – Львів. – 2014. – 169 с.
- Шапльгін Л.В. Рак полового члена: возможности современного лечения. Матер. III съезда онкологов и радиологов стран СНГ. – Минск, 2004. – С. 180.
- Халафьян Э.А. Факторы прогноза при раке полового члена / Э.А. Халафьян, М.И. Волкова, Л.Л. Гурарий [и др.] // Онкоурология. – 2005. – № 3. – С. 55–60.
- Ficarra V. Role of the lymphadenectomy in the squamous cell carcinoma of the penis / V. Ficarra, W. Artibani // Eur. Urol. Today. – 2002. – № 1. – P. 12.