

Эпидемиология рака яичка в Республике Беларусь

А.И. Ролевич¹, А.А. Евмененко², С.Р. Садыхов¹, С.Л. Поляков¹,
А.Е. Океанов²

¹Отдел онкоурологии, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Республика Беларусь

²Отдел организации противораковой борьбы, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Республика Беларусь

Рак яичка (РЯ) является относительно малораспространенной патологией и не получает большого внимания в эпидемиологических исследованиях.

Цель работы — провести эпидемиологический анализ заболеваемости РЯ в Беларуси, диагностированного в период с 1990 по 2012 г.

Из базы Белорусского канцер-регистра отобраны все случаи с кодом С62, зарегистрированные в 1990–2012 гг. (n=2145), проверены морфологические коды и записи результатов гистологического исследования, исключены случаи неэпителиальных (n=44), экстрагонадных опухолей (n=6), синхронных и метасинхронных билатеральных видов рака (n=21), лица в возрасте младше 15 лет (n=32), повторные записи (n=7).

Всего в анализ включено 2027 случаев. Гистологические диагнозы кодированы как семинома (С), несеминомные (НС), негерминогенные и неуточненные опухоли. Проанализированы такие показатели, как возраст при выявлении РЯ, год выявления, гистологический диагноз, стадия, место жительства (город, село, областной центр). Рассчитана заболеваемость, проанализирована ее динамика, проведено перекрестное табулирование данных, статистическая значимость различий оценена при помощи χ^2 теста.

Всего в 1990–2012 гг. выявлено 2027 случаев РЯ у лиц в возрасте старше 14 лет. Заболеваемость за анализируемый период значительно возросла с 1,28 до 3,34 на 100 000 населения. Заболеваемость С и НС опухолями повышалась пропорционально: соответственно с 0,64 и 0,31 в 1990 до 1,72 и 1,31 — в 2012 г. Медиана возраста при выявлении РЯ составила 34 года (интерквартильный диапазон (ИКД) 28–44). Повышение заболеваемости было наиболее выражено в возрастной группе 30–49 лет (с 1,1 в 1990 г. до 5,8 на 100 000 населения в 2012 г.) и практически отсутствовал у пациентов в возрасте 50 лет и старше.

В структуре всех злокачественных новообразований яичка преобладала С (55,7%), НС, негерминогенные и неуточненные опухоли отмечены в 34,5; 1,1 и 8,6% случаев соответственно. Пациенты с С были статистически значимо старше, чем с НС опухолями: медиана возраста составили 37 (ИКД 26–64) и 29 лет (ИКД 20–42) соответственно (p<0,0001). Распределение по стадиям на протяжении всего изучаемого периода при С и НС опухолях также статистически значимо различалось: I, II, III и неуточненные стадии при С выявлялись в 54,3; 16,8; 8,9 и 20,1% случаев по сравнению с 36,3; 27,0; 25,3 и 11,4% при НС соответственно (p<0,0001). Кроме того, ранние стадии отмечены у более пожилых пациентов как при С (p=0,004), так и НС опухолями (p=0,005). В динамике распределение по стадиям изменилось незначительно как при С, так и при НС опухолях, однако анализ был затруднен преобладанием неустановленных стадий в более ранний анализируемый период (1990–1998 гг.).

В Республике Беларусь отмечают значительное повышение заболеваемости РЯ, что, вероятно, отражает общемировую тенденцию. Семиному выявляли в более позднем возрасте и в более ранних стадиях по сравнению с НС опухолями. Распространенный РЯ при выявлении диагностировали у 8,9% пациентов с С и у 25,3% — с НС, причем распределение по стадиям на протяжении изучаемого периода изменялось несущественно.

Результаты лечения больных раком яичка в Республике Беларусь

А.И. Ролевич¹, А.А. Евмененко², С.Р. Садыхов¹, С.Л. Поляков¹, А.Е. Океанов²

¹Отдел онкоурологии, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Республика Беларусь

²Отдел организации противораковой борьбы, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Республика Беларусь

Разработка эффективных схем химиотерапии привела к существенному улучшению результатов лечения больных раком яичка (РЯ), и в большинстве стран Запада в настоящее время относительная выживаемость при данной патологии приближается к 100%. Тем не менее результаты лечения пациентов с РЯ в странах СНГ могут существенно отличаться от опубликованных, что не исследовано в достаточной мере.

Цель работы — оценить скорректированную (канцерспецифическую) выживаемость (СВ) когорты пациентов с РЯ, диагностированным в Республике Беларусь за период 1990–2012 гг.

Из базы Белорусского канцер-регистра отобраны все случаи с кодом С62, зарегистрированные в стране за период исследования (n=2145), проверены морфологические коды и записи результатов гистологического исследования, исключены случаи неэпителиальных (n=44), экстрагонадных опухолей (n=6), синхронных или метасинхронных билатеральных раков (n=21), лица в возрасте младше 15 лет (n=32), повторные записи (n=7). Всего в анализ включено 2027 случаев. Гистологические диагнозы кодированы как семинома, несеминомные, негерминогенные и неуточненные опухоли. По дате установления диагноза за все пациенты разделены на 3 группы: диагноз установлен в 1990–1998 гг. (n=601), 1999–2006 гг. (n=731) и 2007–2012 гг. (n=695). Из регистра получены данные о случаях смерти пациентов и их причинах, рассчитана 5-летняя СВ и их 95% доверительные интервалы (ДИ) в различных подгруппах пациентов в зависимости от гистологического диагноза, стадии заболевания и периода установления диагноза.

Медиана наблюдения пациентов составила 9,1 года. 5- и 10-летняя СВ для всей когорты пациентов достигла 73,4% (95% ДИ 71,4–75,4) и 69,8% (95% ДИ 67,6–72,0), для пациентов с семиномами опухолями — 79,2% (95% ДИ 76,8–81,7) и 74,8% (95% ДИ 71,9–77,6) и с несеминомными — 70,9% (95% ДИ 67,4–74,4) и 68,9% (95% ДИ 65,2–72,6) соответственно. 5-летняя СВ в анализируемых подгруппах пациентов приведена в таблице.

Таблица. 5-летняя СВ пациентов с семиномами и несеминомными опухолями

Категория пациентов	1990–1998 гг.		1999–2006 гг.		2007–2012 гг.	
	п, n	5-летняя СВ, % (95% ДИ)	п, n	5-летняя СВ, % (95% ДИ)	п, n	5-летняя СВ, % (95% ДИ)
Семинома, всего	329	47,8 (41,2–54,4)	395	72,9 (67,9–78,0)	406	91,1 (87,7–94,6)
I стадия	174	54,2 (45,1–63,3)	261	82,1 (76,4–87,8)	291	96,0 (92,7–99,4)
II стадия	42	62,5 (47,4–77,6)	83	70,4 (60,5–80,4)	69	82,3 (71,7–92,9)
III стадия	34	8,7 (0–19,6)	36	16,5 (2,6–30,5)	39	68,1 (53,1–83,1)
Нет данных	79	44,8 (30,7–58,8)	15	62,6 (29,9–95,2)	7	100,0
Несеминома, всего	180	51,7 (43,3–60,0)	282	68,1 (62,2–74,0)	238	76,5 (69,2–83,9)
I стадия	70	63,0 (49,8–76,3)	123	78,3 (70,2–86,4)	99	85,6 (74,1–97,1)
II стадия	40	61,9 (45,1–78,7)	85	80,0 (71,4–88,5)	66	84,3 (74,5–94,1)
III стадия	50	24,8 (9,7–39,8)	68	37,3 (24,4–50,2)	71	56,4 (41,9–70,9)
Нет данных	20	58,3 (36,2–80,4)	6	50,0 (10,0–90,0)	2	100,0
РЯ, всего	601	45,6 (40,8–50,4)	731	68,7 (64,9–72,4)	695	84,8 (81,4–88,3)

Несмотря на крайне неблагоприятные результаты лечения пациентов с РЯ, диагностированным в 1990–1998 гг., на протяжении анализируемого периода отмечали существенное улучшение СВ во всех изучаемых подгруппах пациентов. В последний период не выявлено статистически значимых различий в прогнозе у пациентов с семиномами и несеминомами опухолями в пределах сходных стадий.

Високодозна хіміотерапія у хворих із герміногенними пухлинами яєчка з несприятливим прогнозом

І.С. Коренькова¹, А.В. Сакало², Є.Є. Караманешт¹

¹Київський центр трансплантації кісткового мозку, Київ, Україна

²ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ, Україна

Пухлини яєчка частіше виникають у чоловіків молодого віку, відрізняються високою чутливістю до хіміотерапії (ХТ) та в більшості випадків є виліковними при застосуванні комбінованої ХТ. Незважаючи на ефективність лікування на основі цисплатину, тільки 25–30% хворих із рецидивами і близько 7% рефрактерних до першої лінії терапії можуть мати тривалі ремісії при використанні стандартних схем салвадж-терапії. Високодозна хіміотерапія (ВДХТ) з подальшою трансплантацією стовбурових гемопоетичних клітин все частіше стає терапією вибору для таких пацієнтів.

Мета дослідження — визначити ефективність та доцільність використання високодозових режимів ХТ в лікуванні пацієнтів із герміногенними пухлинами яєчка з несприятливим прогнозом.

Запропоновано принципово нову для України схему терапії пацієнтів з рецидивами та/або рефрактерними герміногенними пухлинами яєчка. Програма терапії складається з 2–3 послідовних блоків другої лінії з включенням доцетакселу та комбінації іфосфамід + цисплатин і двох курсів ВДХТ (етопозид 1500 мг/м² і карбоплатин 1800 мг/м² 24 АУС), підтриманих ауто трансплантацією стовбурових гемопоетичних клітин.

Усього проведено 47 циклів «рятівної» ХТ із включенням таксанів. Відповідь отримано у 23 (82%) хворих: повної ремісії досягнуто у 4, часткової — у 19, стабілізації пухлинного процесу — у 4 і прогресування — у 1 пацієнта. Стовбурові клітини виділено у всіх хворих. 5 пацієнтів потребували повторної мобілізації. 14 хворих отримали 2 високодозові режими ХТ, 3 — по одному та 1 пацієнт — 3.

Вік хворих у середньому становив 27 років (від 13 до 41). Найбільш частим негематологічним ускладненням були нудота і блювання, мукозит, отологічна і печінкова токсичність. Мукозит III–IV ступеня виявлено у всіх хворих. Тільки у 2 (10%) випадках діагностували мукозит після застосування карбоплатину та етопозиду. Один (3,57%) хворий з 28 помер від ниркової недостатності після ВДХТ. Середній термін спостереження становив 2,5 року (2–143 міс). Живу пухлину виявлено у 4, некроз — у 2 і фіброз — у 3 пацієнтів. 11 хворих померли від прогресування хвороби, 1 — з інших причин. Один пацієнт — живий з прогресуванням пухлинного процесу. Безрецидивну та загальну 5-річну виживаність встановлено у 49 і 52% відповідно. Усі 4 хворих, які отримували паклітаксел, живі.

ВДХТ є методом вибору у хворих із несприятливим прогнозом. Включення доцетакселу або паклітакселу в режим ХТ є рятівним, а високодозові режими є обнадійливим методом лікування пацієнтів із резистентними формами герміногенних пухлин яєчка.

Відновлення фертильності у хворих із герміногенними пухлинами яєчка після лікування

А.В. Сакало¹, Ю.Ю. Куранов², А.В. Кондратенко², Ю.В. Жильчук¹, В.С. Сакало¹, І.І. Хімич²

¹ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ, Україна

²Київський міський клінічний онкологічний центр, Київ, Україна

Ефективність лікування хворих із герміногенними пухлинами яєчка значно зросла, і збереження фертильності набуває актуальності.

Мета дослідження — вивчення фертильності у пацієнтів із семіномою та несеміномами пухлинами яєчка у віддалені терміни після лікування.

З 1972 по 2010 р. проводили спостереження за 710 хворими із герміногенними пухлинами яєчка. Проаналізовано 303 хворих, які перебували в ремісії більше 3 років. У 160 пацієнтів встановлено народження дитини після лікування без допоміжних технологій. Враховували гістологію первинної пухлини, стадію хвороби і характер лікування.

Середній термін спостереження становив 8 років (від 3 до 38 років). Статистично значущої різниці між стадією процесу, гістологією пухлини і народженням дитини не виявили: тільки одностороння орхієктомія і спостереження (10/35; 51%), орхієктомія + хіміотерапія (38/98; 42%), орхієктомія + променева терапія (25/72; 34%) (p=0,02).

При мультіваріантному аналізі тільки виконання заочеревинної лімфаденектомії (ЗЛЕ) мало прогностичне значення для збереження фертильності. У 66/100 (72%) з нейрозберігаючою ЗЛЕ і у 25/122 (20%) з двобічною розширеною ЗЛЕ фертильність була збережена (p=0,001).

Хворим з нормальними показниками еякуляту перед проведенням спеціальних методів лікування (хіміотерапія, променева терапія, ЗЛЕ) показана криоконсервація сперми. Вивчення впливу різних видів лікування на сперматогенез може допомогти зберегти репродуктивну функцію хворих зі пухлинами яєчка, що сприятиме поліпшенню якості життя.

Відновлення нормальної фертильності у хворих із герміногенними пухлинами яєчка встановлено у 52,7% пацієнтів після лікування. Найбільш суттєве пошкодження фертильності відзначали після двобічної розширеної ЗЛЕ внаслідок розвитку ретроградної еякуляції.

Прогнозування рецидивів у хворих із несеміномами герміногенними пухлинами яєчка з фіброзом і/або некрозом у резидуальних заочеревинних метастазах після хіміотерапії

А.В. Сакало¹, П.М. Салій², Я.В. Левчишин², І.І. Хімич², О.А. Черниченко²

¹ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ, Україна

²Київський міський клінічний онкологічний центр, Київ, Україна

У значної частини хворих із несеміномами герміногенними пухлинами яєчка в стадії ІІА–С після хіміотерапії виявляють тільки некроз і/або фіброз у резидуальній пухлині. Доцільність призначення ад'ювантної хіміотерапії таким хворим є дискусійним.

Мета дослідження — визначення клінічних факторів прогнозу у хворих з регіонарними метастазами пухлин яєчка, у яких після хіміотерапії були відсутні життєздатні клітини в залишкових ретроперитонеальних метастазах.

З 2002 по 2011 р. проводили спостереження за 136 хворими із несеміномами герміногенними пухлинами яєчка, у яких у резидуальних заочеревинних метастазах виявлено тільки некроз і/або фіброз. Проведено ретроспективну оцінку клінічних особливостей хворих, безрецидивної та канцерспецифічної виживаності. Термін спостереження становив у середньому 42 міс (від 6 до 180 міс). У 22 (16%) хворих діагностовано рецидиви, 11 (8%) померли від прогресування захворювання.

При мультіваріантному аналізі предикторами безрецидивної виживаності у хворих без живих клітин у пухлині були клінічна стадія хвороби (p=0,02) і наявність несприятливого прогнозу згідно з International Germ Cell Consensus Classification [IGCCC] (p=0,01). Канцерспецифічна виживаність залежала від рівня β-хоріонічного гонадотропіну (β-ХГТ) перед заочеревинною лімфаденектомією (p=0,001), розміру видаленої залишкової пухлини (p=0,04) і наявності рецидиву після операції (p<0,001). Рівень β-ХГТ перед заочеревинною лімфаденектомією становив >20 мМо/мл і розмір залишкової пухлини >2,0 см мав достовірне значення (p<0,05) у прогнозуванні несприятливого перебігу захворювання.

У хворих з некрозом і фіброзом без життєздатних клітин у резидуальній пухлині після хіміотерапії можуть виникати рецидиви. Ризик-факторами розвитку рецидивів були: занедбана клінічна стадія, несприятливий прогноз згідно з IGCCS класифікацією, підвищення рівня β -ХГТ напередодні операції, розмір залишкової пухлини >2 см.

Повторная ретроперитонеальная лимфаденэктомия у больных с регионарными метастазами несеминомных герминогенных опухолей яичка

А.В. Сакало¹, С.А. Возианов¹, В.В. Мрачковский², А.В. Кондратенко², Ю.Н. Бондаренко¹, В.А. Кропельницкий²

¹*ГУ «Институт урологии НАМН Украины», Киев, Украина*

²*Киевский городской клинический онкологический центр, Киев, Украина*

Причины и частота ранних рецидивов (до 24 мес) у больных с несеминомными герминогенными опухолями яичка остаются малоизученными.

Цель работы — изучить показания, осложнения, гистологические данные и результаты повторной ретроперитонеальной лимфодиссекции (РПЛД) вследствие рецидива опухоли в забрюшинной области.

С 1980 по 2012 г. у 19 (5,3%) из 352 больных с несеминомными герминогенными опухолями яичка в стадии II–III выполнена повторная РПЛД. Показанием к повторной операции была нерадикальная первичная РПЛД у 6 и рецидив опухоли у 13 пациентов. Проведен анализ дооперационных и субоперационных данных, гистологических находок первичной

и повторной РПЛД, а также онкологических результатов после повторной операции.

У всех пациентов была выполнена первичная РПЛД по поводу забрюшинных метастазов несеминомных герминогенных опухолей яичка. У 5 пациентов проведена повторная РПЛД без предварительной химиотерапии. Перед повторной операцией 14 больным проведено 3–5 курсов сальвадж-химиотерапии по поводу локорегионарных метастазов до нормализации уровня опухолевых маркеров (α -фетопротеин, β -хорионический гонадотропин). У всех больных выявлена резидуальная опухоль при компьютерной или магнитно-резонансной томографии. Локализация рецидивов в забрюшинной области была следующей: интераортакавальные, параортальные, ретрокавальные, ретрокруральные метастазы выше почечных сосудов, а также вдоль подвздошных сосудов. Сопутствующие операции: резекция нижней полой вены выполнена у 3, нефрэктомия — у 2, резекция мочеточника — у 1, резекция левой почечной вены — у 1 больного. Наиболее частыми осложнениями были: лимфоцеле — у 2, пролонгированный илеус — у 2, панкреатит — у 1 пациента. Гистологически живая опухоль выявлена у 5 (25,1%), тератома — у 6 (31,5%) и некроз/фиброз — у 8 (42,4%) больных. Сроки наблюдения составили от 3 до 96 мес (в среднем 38 мес). Двое больных умерли от прогрессирования болезни.

Рецидивы в забрюшинной области возникают чаще всего от неадекватного первичного хирургического вмешательства. Повторная РПЛД требует интегрированного подхода с учетом вовлечения соседних органов и сосудов.