

Первично-множественные злокачественные новообразования с поражением мочеполовых органов

О.В. Леонов¹, В.Т. Долгих², Е.И. Копыльцов¹, Б.Я. Алексеев³

¹Омский областной клинический онкологический диспансер;

²Омская государственная медицинская академия; ³МНИОИ им. П.А. Герцена

Контакты: Борис Яковлевич Алексеев byalekseev@mail.ru

Изучена частота первично-множественного рака среди городского и сельского населения Омской области. Новообразования мочеполовых органов в общей структуре онкологической заболеваемости составляют 10%, причем среди городского населения они встречаются в 2 раза чаще, чем среди сельского. Первично-множественные злокачественные опухоли с поражением мочеполовых органов в 62,8% случаев являются метакронными, в 35,2% — синхронными, в 1,2% — метакронно-синхронными и в 0,8% — синхронно-метакронными. В течение 8 лет из 253 пациентов с первично-множественным раком с поражением мочеполовых органов умерло 176 человек (69,6%), живы 77 человек (30,4%).

Ключевые слова: первично-множественные злокачественные опухоли, полинеоплазии, поражение мочеполовых органов

Polyneoplasias involving the urinary tract

O.V. Leonov¹, V.T. Dolgikh², E.I. Kopyltsov¹, B.Ya. Alekseyev³

¹Omsk Regional Clinical Cancer Dispensary;

²Omsk State Medical Academy; ³P.A. Herzen Moscow Research Oncological Institute

The incidence of polyneoplasia was studied among the urban and rural populations of the Omsk Region. Urinary tract neoplasms constitute 10% of the total structure of cancer morbidity, these occurring twice more frequently in the urban population than in the rural one. Polyneoplasias involving the urinary tract are metachronous in 62.8%, synchronous in 35.2%, metachronous-and-synchronous in 1.2%, and synchronous-and-metachronous in 0.8%. Out of 253 patients with polyneoplasia involving the urinary tract, 176 (69.6%) died and 77 (30.4%) survived during 8 years.

Key words: multiple primary neoplasms, polyneoplasias, urinary tract involvement

Введение

Первично-множественные злокачественные опухоли (ПМЗО) представляют сложную и многогранную проблему клинической онкологии [1]. Число больных ПМЗО повсеместно увеличивается [2, 3]. По данным зарубежных авторов, частота развития полинеоплазий урологических локализаций колеблется от 4,7 до 16,8% [4–6]. Учет ПМЗО в России ведется в формах государственной онкологической статистики с 1989 г. [7]. За период с 1962 по 1989 г. доля ПМЗО в России увеличилась с 3 до 8,1% и достигла 3,93 на 100 тыс. населения [8]. Ежегодный прирост за 1989–1998 гг. составлял 15,8%, а заболеваемость полинеоплазиями в 1998 г. соответствовала 5,1 на 100 тыс. населения [9]. В период с 1991 по 2000 г. число случаев заболеваемости ПМЗО выросло в 2,8 раза, а показатель заболеваемости в 2000 г. достиг 5,5 на 100 тыс. населения [10]. В 2003 г. стандартизованный показатель заболеваемости злокачественными полинеоплазиями составил 7,5 на 100 тыс. населения [11].

Изучение особенностей диагностики заболеваемости ПМЗО становится все более актуальным в связи с улучшением результатов лечения онкологических больных, а следовательно, с увеличением продолжительности их жизни и повышением вероятности возникновения у них второй, третьей и последующих злокачественных опухолей [9,12,13].

Материалы и методы

Заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗН) в Омской области в период с 1998 по 2005 г. имела стойкую тенденцию роста с ежегодным увеличением на 2,5%. За рассматриваемый период впервые было поставлено на учет 56 905 пациентов, стандартизованный показатель заболеваемости в 2005 г. составлял 349,3 на 100 тыс. населения. За период 1998–2005 гг. взято на учет по Омскому региону 5686 первичных пациентов со ЗН мочеполовых органов, что в структуре онкологической заболеваемости области составляло около 10% [14].

За период 1996–2005 гг. выявлено 253 больных первично-множественным раком с поражением мо-

чеполовых органов. Основанием для включения пациента в группу больных с ПМЗО служили следующие критерии: поражение разных органов; различная морфологическая структура опухоли; исключение вероятности того, что одна из опухолей является метастазом другой.

Результаты исследования

Достоверно установлено более чем 2-кратное увеличение числа больных первично-множественным раком с поражением мочеполовых органов в структуре заболеваемости за рассматриваемый период (рис. 1). Факторами, влияющими на рост заболеваемости ПМЗО, являются увеличение средней продолжительности жизни, возрастание интенсивности канцерогенных воздействий, урбанизация, накопление наследственной отягощенности, улучшение диагностики онкологических заболеваний. Выявление и регистрация этой патологии базируются, во-первых, на обнаружении одновременно существующих опухолей, во-вторых, на диагностировании опухоли и установлении ретроспективно по анамнестическим данным факта первого новообразования, в-третьих, на выявлении последующей опухоли при диспансерном наблюдении, что требует проведения длительной и качественной диспансеризации больных.

Достаточные уровни достоверности и полноты учета ПМЗО достигнуты благодаря внедрению автоматизированной системы мониторинга ЗН. Частота развития полинеоплазий с поражением мочеполовых органов составляет в регионе около 5% случаев, при этом прослеживается умеренная динамика роста. Городских жителей наблюдалось 170 (67,2%) человек, сельских — 83 (32,8%). Частота встречаемости первично-множественного рака с поражением мочеполовых органов у городского населения в 2 раза выше, чем у сельского. Полинеоплазии с поражением мочеполовых органов зарегистрированы у 78,2%

Таблица 1. Распределение больных ПМЗО с поражением мочеполовых органов в зависимости от локализации

Локализация опухолей	Число больных абс.	%
ЖКТ	58	22,9
Органы головы, шеи и кожи	58	22,9
Мочеполовые органы	57	22,5
Женская репродуктивная система	37	14,6
Грудная клетка и средостение	35	13,9
Кровотворная и лимфатическая системы	4	1,6
Мягкие ткани	4	1,6
Всего ...	253	100

($n=192$) мужчин и 21,8% ($n=61$) женщин (соотношение 3,1:1). Возраст пациентов колебался от 28 лет до 91 ($66,3 \pm 7,1$) года, а пик заболеваемости приходился на группу 61–70 лет (42,7%).

Сочетание ПМЗО с поражением мочеполовых органов имело значение для очередности и объема проводимых противоопухолевых мероприятий. Лидирующие позиции занимали сочетания ЗН мочеполовых органов с опухолями желудочно-кишечного тракта — ЖКТ ($n=58$) и новообразованиями области головы, шеи и кожи ($n=58$) — по 22,9% соответственно (табл. 1). ПМЗО мочеполовых органов имели место у 22,5% ($n=57$) больных. Нередко ЗН мочеполовых органов сочетались с опухолями женской репродуктивной системы — 14,6% ($n=37$) случаев и грудной клетки и средостения — 13,9% ($n=35$) наблюдений.

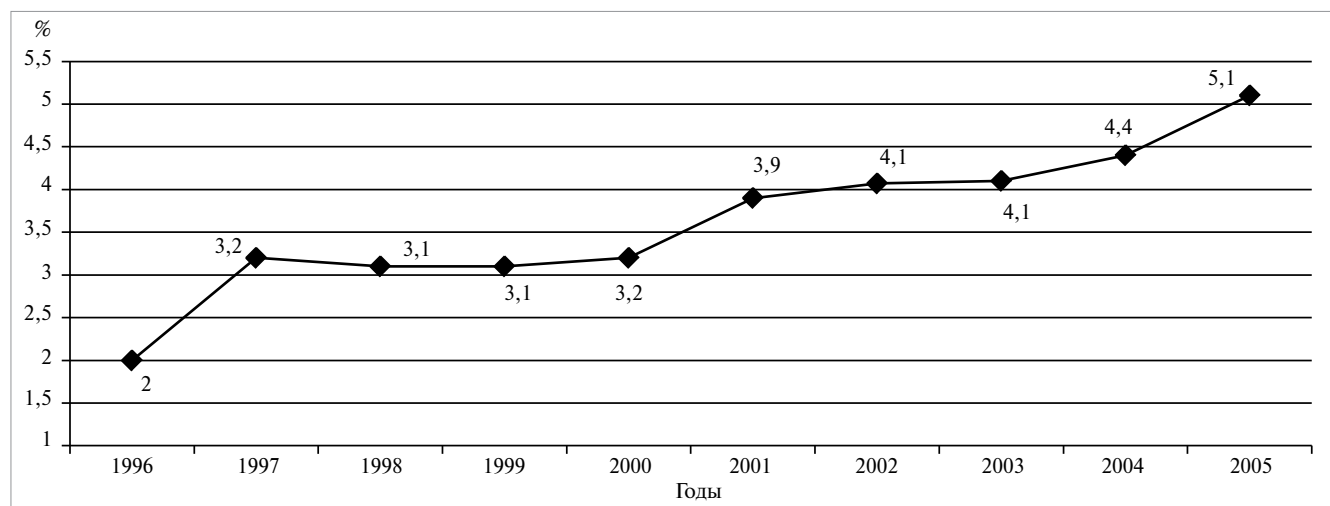


Рис. 1. Частота выявления первично-множественного рака с поражением мочеполовых органов за период 1996–2005 гг. в Омской области

Сочетания ПМЗО с поражением мочеполовых органов в зависимости от пола различны. У мужчин при полинеоплазии с поражением мочеполовых органов сложилась следующая ситуация: опухоли мочеполовых органов имели место в 56 (29,2%) наблюдениях; органов головы, шеи и кожи – в 49 (25,5%); ЗН ЖКТ – в 48 (25%) и органов грудной клетки – в 34 (17,7%).

Для женщин при полинеоплазии с поражением мочеполовых органов характерны были следующие сочетания ЗН: опухоли репродуктивной системы – 37 (60,7%) случаев; ЖКТ – 11 (18,0%) и органов головы, шеи и кожи – 9 (14,8%).

Таким образом, разработка комплекса диагностических приемов в зависимости от пола обеспечит выявление больных с ранними (локализованными) формами опухолевого процесса и улучшит результаты выживаемости пациентов с рассматриваемой патологией.

Сочетание опухолей 3 локализаций у 1 больного зафиксировано в 16 (6,3%) наблюдениях. Первично-множественный рак мочеполовых органов 3 локализаций (предстательной железы – РПЖ, мочевого пузыря – РМП и почки – РП) диагностирован у 1 (0,39%) мужчины.

В наблюдаемой нами группе пациентов ($n=253$) установлено 522 ЗН, из них выявлено 311 опухолей мочеполовых органов: РПЖ ($n=109$), РП ($n=95$), РМП ($n=87$), рак яичка ($n=7$), надпочечника ($n=5$), полового члена ($n=4$), мочеточника ($n=3$) и уретры ($n=1$).

Таким образом, среди ПМЗО с поражением мочеполовых органов чаще всего встречались поражения предстательной железы (35% случаев), несколько реже – почки (30,5%) и мочевого пузыря (28%). Развитие других нозологических форм отмечалось редко.

В структуре ЗН мочеполовых органов в зависимости от пола при полинеоплазии с поражением мочеполовых органов сложилась следующая ситуация: у мужчин зарегистрированы РПЖ ($n=109$), РМП ($n=73$) и РП ($n=53$); у женщин – РП ($n=42$), РМП ($n=14$) и рак надпочечника ($n=3$).

Следовательно, для мужчин при первично-множественном раке с поражением мочеполовых органов характерно развитие ЗН предстательной железы (33% случаев) и мочевого пузыря (29,4%), несколько реже – почки (21,4%), а для женщин – почки (67,8%) и значительно реже мочевого пузыря (22,6%).

ПМЗО с поражением мочеполовых органов распределились следующим образом: метакхронные – у 159 (62,8%) больных, синхронные – у 89 (35,2%), метакхронно-синхронные – у 3 (1,2%) и синхронно-метакхронные – у 2 (0,8%). ПМЗО, выявленные одновременно или с интервалом до 6 мес независимо от стадии каждой мы относили к синхронным, а с интервалом > 6 мес – к метакхронным полинеоплазиям. При синхронном первично-множественном раке с поражением мочеполовых органов в 58 (65,2%) случаях множественные опухоли были выявлены одновременно, в остальных наблюдениях ($n=31$) на это потребовалось $2,9 \pm 0,5$ мес. При метакхронной полинеоплазии с поражением мочеполовых органов интервал времени до обнаружения первичной множественности составил $78,5 \pm 10,7$ мес.

Синхронные первично-множественные опухоли мочеполовых органов при полинеоплазии встречаются в 1,5 раза реже по сравнению с метакхронными (табл. 2). В то же время при рассмотрении относительных значений частота встречаемости РПЖ, РП и РМП несколько выше у пациентов с синхронной полинеоплазией.

Определение степени распространения рака при

Таблица 2. Распределение опухолей мочеполовых органов при первично-множественном раке в зависимости от локализации и времени выявления

Нозологическая форма	Число больных с первично-множественным раком				Всего
	метахронным		синхронным		
	абс.	%	абс.	%	
РПЖ	63	33,8	46	36,8	109
РА	54	29	41	32,8	95
РМП	51	27,4	36	28,8	87
Рак яичка	7	3,8	0	0	7
Рак надпочечника	5	2,7	0	0	5
Рак полового члена	4	2,2	0	0	4
Рак мочеточника	2	1,1	1	0,8	3
Рак уретры	0	0	1	0,8	1
Итого	186	100	125	100	311

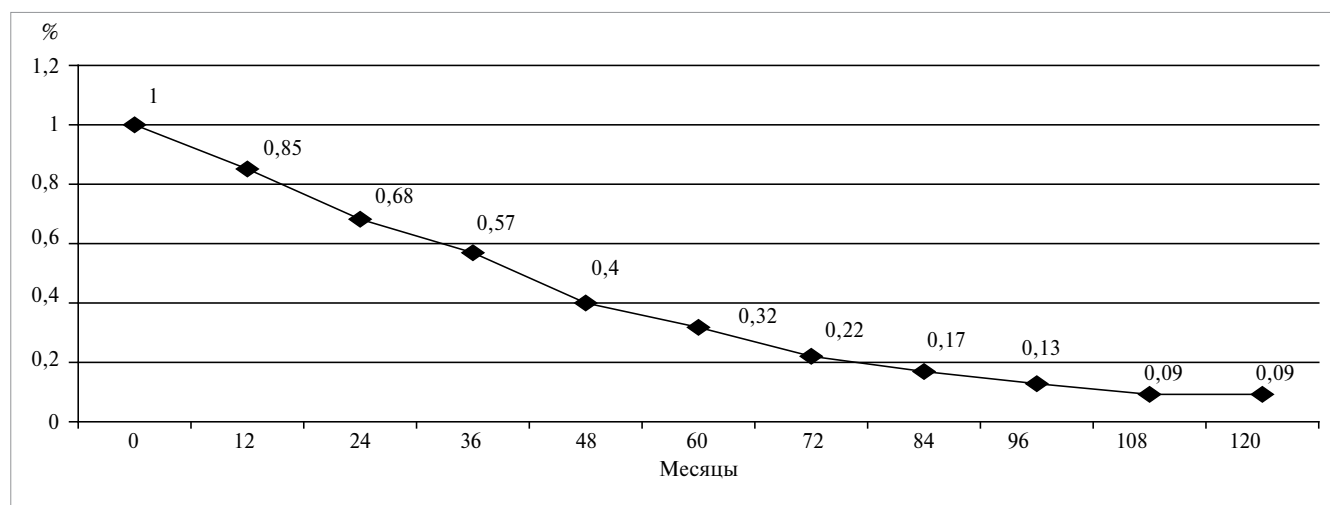


Рис. 2. Выживаемость больных первично-множественным раком с поражением мочеполовых органов в Омской области

первичном выявлении, т.е. стадия, — понятие условно клиническое, связанное с возможностями точного обнаружения опухолевых элементов в границах первичного очага и вдали от него. Каждая нозологическая форма, относящаяся к полинеоплазии с поражением мочеполовых органов ($n=97$), стадировалась самостоятельно [15]. В результате локализованные формы опухолей на диагностическом этапе выявлены в 50,6% наблюдений, при этом I стадия диагностирована в 16,7% ($n=87$) случаев, а II — в 33,9% ($n=177$). Местно-распространенные опухоли встречались в 40,6% ($n=212$) наблюдений. В остальных случаях имел место диссеминированный опухолевый процесс (8,8%, $n=46$). Таким образом, у половины больных при первично-множественном раке с поражением мочеполовых органов обнаружены ранние формы опухолевого процесса.

Сочетание стадий ЗН при полинеоплазии имело значение для определения объема проводимого противоопухолевого лечения и прогноза выживаемости. При первично-множественном раке сочетание 2 ($n=253$) опухолей локализованных (I—I, I—II, II—II) стадий встречалось у 57 (22,5%) пациентов, местно-распространенных (I—III, II—III, III—III стадии) — у 152 (60,1%), запущенных (I—IV, II—IV, III—IV, IV—IV стадии) — у 44 (17,4%).

У 16 больных с первично-множественным раком имелось по 3 опухоли: локализованные стадии отмечены у 4 (25%) пациентов, местно-распространенные — у 9 (56,25%) и запущенные — у 3 (18,75%) пациентов.

Таким образом, какой-либо закономерности в диагностике опухолей при 2 либо 3 локализациях первично-множественного рака с поражением мочеполовых органов не выявлено, что требует проведения коррекции диагностических приемов диспан-

серного наблюдения за онкологическими больными. Для выбора лечебной тактики большое значение имеют локализация ЗН, распространенность опухолевого процесса, интервал времени выявления опухолей, а также соматическое состояние больного. Большинство пациентов (35,6%) с первично-множественным раком с поражением мочеполовых органов подвергались оперативному вмешательству как основному методу лечения (табл. 3). У каждого 3-го (29,2%) пациента использовалось комбинированное лечение. Комплексное лечение (6,1% случаев) нашло свое применение у пациентов с местно-распространенным опухолевым процессом при плохом прогнозе. Лучевая терапия применялась в 10,5% случаев в качестве самостоятельного консервативного метода лечения. Проведение симптоматической терапии (7,5% на-

Таблица 3. Лечение больных первично-множественным раком с поражением мочеполовых органов

Лечение	Число больных абс.	%
Оперативное	180	35,6
Комбинированное	148	29,2
Комплексное	31	6,1
Гормональное	55	10,9
Лучевое	53	10,5
Химиотерапевтическое	1	0,2
Симптоматическое	38	7,5
Всего ...	506	100

блюдений) было обоснованным у больных с диссеминированным опухолевым процессом.

На момент осуществления контроля из 253 пациентов с первично-множественным раком с поражением мочеполовых органов живых было 77 (30,4%), умерли 176 (69,6%) больных. Медиана дожития для умерших пациентов составила $37,5 \pm 3,7$, в группе живых — $78,2 \pm 6,1$ мес. У 127 (72,2%) больных причиной смерти была генерализация и/или прогрессирование ЗН. В структуре летальности доля ЗН мочеполовых органов составила 60,6% ($n=77$) случаев. Смертность от сопутствующей патологии отмечена в 49 (27,8%) наблюдениях. Одногодичная летальность (рис. 2) в группе больных первично-

множественным раком с поражением мочеполовых органов составила 15%. В течение 5 лет отмечалось максимальное сокращение числа ($n=42$) больных с рассматриваемой патологией, составившее в итоге 67,4% пациентов.

Таким образом, изучение особенностей развития и течения ПМЗО становится все более актуальным и интересным с нескольких точек зрения. Исследование этой проблемы позволяет выявить группу больных с повышенным риском развития второй злокачественной опухоли. Правильно поставленный диагноз дает возможность провести адекватное лечение, что способствует продлению жизни больных и улучшению ее качества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Б.Я., Русаков И.Г., Франк Г.А. и др. Первично-множественный рак мочевого пузыря и предстательной железы у больных, перенесших радикальную цистэктомию. Онкоурология 2005;(2):40–5.
2. Казубская Т.П. Клинико-генетический анализ первично-множественных злокачественных новообразований. Рос онкол журн 2007;(2):4–9.
3. Хасанов Р.Ш. Полинеоплазии: частота развития и прогноз. Пробл клин мед 2005;(4):28–30.
4. Dong C., Hemminki K. Second primary neoplasms in 633,964 cancer patients in Sweden? Int J Cancer 2001;93(2):155–61.
5. Kinoshita Y., Singh A., Rovito P.M. et al. Double primary cancers of the prostate and bladder: a literature review. Clin Prostate Cancer 2004;3(2):83–6.
6. Inci O., Kaya E., Alagol B. et al. Multiple primary malignant neoplasms in urologic patients. Int Urol Nephrol 2004;36(1):1–4.
7. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ковалев Б.Н. и др. Злокачественные новообразования в России: статистика, научные достижения, проблемы. Казан мед журн 2000;81(4):241–8.
8. Пасечник Д.Г., Непомнящая Е.М. Первично-множественные опухоли с поражением почек. Вопр онкол 2003;49(1):116–8.
9. Первично-множественные злокачественные опухоли: руководство для врачей. Под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга. М.: Медицина, 2000.
10. Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2003 г. Онкоурология 2005;(1):6–9.
11. Состояние онкологической помощи населению России в 2003 году. Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2004.
12. Блаkitная М.А., Сивков А.В., Одинцов С.В. Первично-множественный рак в структуре онкоурологической заболеваемости. Урология 2005;(5):3–6.
13. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2003 г. М., 2005.
14. Леонов О.В., Долгих В.Т., Копыльцов Е.И. и др. Заболеваемость раком предстательной железы, почки и мочевого пузыря в России и Омской области. Онкоурология 2008;(1):63–7.
15. Виттекинд К., Грин Ф.Л., Хаттер Р.В.П. и др. Атлас TNM: иллюстрированное руководство по TNM классификации злокачественных опухолей. М.: МИА, 2007.