

Krzysztof Borkowski: Ocena wyników leczenia chorych z naciekającym rakiem pęcherza moczowego poddanych cystektomii. Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych.

STRESZCZENIE

Wprowadzenie i cel pracy

Cystektomia radykalna stanowi złoty standard w leczeniu formy naciekającej raka pęcherza moczowego. Współczesna uroonkologia nie zakłada obecnie innej formy leczenia tej postaci raka pęcherza moczowego. Niestety radykalne usunięcie pęcherza moczowego u obojga płci jest wprawdzie obarczone niskim odsetkiem zgonów okołoperacyjnych – około 3%, natomiast powiązane jest z wysokim odsetkiem powikłań pooperacyjnych: mniejszej rangi (20-60%), większej rangi 5-25%, a także niezadowalającymi wynikami onkologicznymi – OS poniżej 50%, CSS do 60%. Dlaczego tak jest? Dwa czynniki mają na to wpływ: agresywna forma raka pęcherza, wykonanie samej operacji – doświadczenie i odwaga chirurga.

Celem pracy jest przedstawienie doświadczeń jednego ośrodka – Oddziału Urologii w Bielsku-Białej w zakresie operacyjnego leczenia naciekającej mięśniówkę postaci raka pęcherza moczowego w latach 2002-2005. Dodatkowo w pracy oceniam wpływ określonych czynników rokowniczych, to jest:

1. Skali TNM i G jako wynik badania histopatologicznego.
2. Odsetek powikłań.
3. Wpływ wznowy, na przeżycie chorych poddanych cystektomii radykalnej.

Materiał i metody

Analizie poddano 146 chorych leczonych na Oddziale Urologii Szpitala Wojewódzkiego w Bielsku-Białej. Grupę stanowili mężczyźni w liczbie 115 (średni wiek badanej grupy to 62 lata) i kobiety w liczbie 31 (ze średnią wieku 56 lat). Zakres wieku obu grup wynosi 27-84 lat. Okres obserwacji wynosił od 60 do 96 miesięcy. Sposoby odprowadzenia moczu po cystektomii obejmowały: wstawkę jelitową – 58 chorych (39%); ureterokutaneostomie – 48 chorych (34%), zastępczy pęcherz jelitowy – 40 chorych (27%).

Do metod analizy statystycznej użyto powszechnie używanych prób i testów to jest: krzywa przeżycia Kaplana-Meyera, test niezależności X². Obliczeń dokonano przy użyciu pakietu statistica.

Wyniki

Badanie obejmowało grupę 146 chorych poddanych cystektomii na przestrzeni czterech lat. Najwięcej operacji wykonano w roku 2004 – 40, natomiast najmniej w roku 2005 – 32. Co daje średnią 36,5 przy SD=5,06. Liczba wykonanych zabiegów nie różniła się znamienne i miała charakter rozkładu równomiernego. Liczba operowanych mężczyzn była istotnie większa od liczby operowanych kobiet, choć w poszczególnych latach nie różniła się znamienne. Średni wiek całej grupy wynosił około 61+-10,72 lat. Mężczyźni byli znamienne starsi w stosunku do kobiet. Kobiety stanowiły znamienne większą grupę w wieku nie przekraczającym 60 lat, natomiast rozkład wieku mężczyzn nie różni się znamienne.

Nie wykazano aby istniał związek między wiekiem i stopniem zaawansowania choroby (TNM) przed zabiegiem, jak i po operacji w grupie mężczyzn i całej badanej grupie, jak i stopniem złośliwości – G. Liczba wykonanych elektroresekcji w momencie do cystektomii nie różniła się znamienne i wynosiła 1,95 (SD=1,58). Średnia ilość wykonanych TURBT była niższa u kobiet i wynosiła 1,48, a u mężczyzn 2,19.

W grupie operowanych mężczyzn wynik testu niezależności wykazał znamienne związek pomiędzy wystąpieniem wznowy, a stopniem TNM, choć w grupie operowanych ogółem nie wykazuje on znamienności statystycznej, podobnie jak cecha G. Wyniki testu niezależności wykazują jednoznacznie, że wystąpienie wznowy choroby nowotworowej jest bardzo złym czynnikiem rokowniczym co do zgonu chorych operowanych. Szansa zgonu u operowanych, u których wystąpiła wznowa jest przeciętnie 163 razy większa, niż u tych operowanych bez wznowy.

Wyniki zastosowanych testów wskazują jednoznacznie na brak różnic znamienych statystycznie w ocenie przeżycia chorych operowanych kobiet i mężczyzn. Prawdopodobieństwo przeżycia chorych około 9 lat wynosi 0,4. Stwierdzono brak różnic w przeżyciu chorych w zależności od cechy TNM i G przed zabiegiem cystektomii.

Wyniki wszystkich testów porównujących krzywe przeżycia definiują, że u chorych bez wznowy współczynnik przeżycia 9 lat wynosi 0,85, natomiast ze wznową przeżycie 6 lat jest równe 0.

Okres obserwacji wynosił 9 lat. Czas ten przeżyło 33 chorych (22,6%). Zmarło w tym okresie 46 chorych (31,5%). Czterech chorych (2,7%) zmarło z przyczyn innych, niż choroba nowotworowa, pozostali z przyczyn związanych z nowotworem. U dwóch chorych stwierdzono wznowę procesu nowotworowego w momencie zamknięcia badania.

Wnioski

1. W analizowanej grupie chorych (147) większość stanowili mężczyźni 115 (79%), bez statystycznie znamiennych różnic wiekowych, natomiast w grupie kobiet 20 (14%) to chore w wieku poniżej 60 roku życia. Nie wykazano związku pomiędzy wiekiem i stopniem zaawansowania klinicznego cT w grupie mężczyzn i całej badanej grupie, oraz stopniem złośliwości G przed i po cystektomii radykalnej.
2. W ciągu 9 lat obserwacji chorych, którzy zostali poddani cystektomii przeżyło 33 (22,6%); zmarło 46(31,5%) chorych. 67 (45,9%) chorych nie zgłosiło się do badania. Szanse przeżycia 6 lat przez chorych ze wznową procesu nowotworowego w zasadzie są równe zeru.
3. Liczba zgonów w okresie okołoperacyjnym była niska i wyniosła 3 (2,05%). Najczęstszym powikłaniem była konieczność przetaczania krwi w okresie okołoperacyjnym – dotyczyło to 76 chorych (52%). Obserwowane u chorych pozostałe powikłania – nieszczelność zespolenia, przetoki moczowe, zapalenie otrzewnej – nie wpływały na przeżycie chorych..
4. Prawdopodobieństwo przeżycia 9 lat chorych bez wznowy choroby nowotworowej wynosi 0,85. Jedynym czynnikiem źle rokującym jest wznowa choroby nowotworowej, która jest cechą niezależną od płci, stopnia pTNM i G raka pęcherza moczowego. Przeżycie chorych jest odwrotnie proporcjonalne do cechy pT i G w badanym materiale.
5. Lokalizacja wznowy nie została sprecyzowana, ale dotyczy ona górnych dróg moczowych, łoży po cystektomii lub kikuta cewki moczowej. Nie wykazano związku między wystąpieniem wznowy, a cechą G, natomiast częstość wznowy jest proporcjonalna do cechy pT w grupie mężczyzn.
6. W analizowanej grupie chorych cystektomia jest zabiegiem bezpiecznym, z minimalną liczbą powikłań i zgonów w okresie okołoperacyjnym.
7. W naszym materiale potwierdziły się czynniki mające negatywny wpływ na przeżywalność chorych po cystektomii radykalnej, to jest cechy pTNM i G.

STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM (SUMMARY)

Introduction and goal of the dissertation

Radical cystectomy is a golden standard in treatment of the infiltrating form of the bladder cancer. Modern urooncology does not assume any other way of treating this form of the bladder cancer now. Unfortunately, though radical cystectomy both in men and women suffers from low percentage of perioperative deaths – approx. 3% – it is connected with high percentage of postoperative complications of lower (20-60%) or higher meaning (5-25%) as well as with unsatisfactory oncological results: OS below 50%, CSS up to 60%. Why is it so? There are two influencing factors: aggressive form of the bladder cancer, and surgery itself, i.e. experience and courage of the surgeon.

The goal of this dissertation is to present the experience of one center – Department of Urology in Bielsko-Biała – in operative treatment of the tunica muscularis infiltrating form of the bladder cancer in the years 2002-2005. Further, I am evaluating the impact of certain prognosis factors like:

1. TNM and G scales and results of histopathological tests,
2. Percentage of complications,
3. The impact of recurrence on survival of patients who have undergone radical cystectomy.

Material and methodology

146 patients treated at the Department of Urology of the Provincial Hospital in Bielsko-Biała were subjects of the analysis. The group was composed of men (115, at the average age of 62) and women (31, at the average age of 56). The range of age in both groups was from 27 to 84 years. The scope of observation was from 60 to 96 months. The methods of urinary diversion after cystectomy included: ileal conduit – 58 patients (39%), ureterocutaneostomy – 48 patients (34%), and ileal neobladder – 40 patients (27%).

Widely used samples and tests, like Kaplan-Meyer estimator and χ^2 test were used for statistical analysis. Calculations were made with the use of statistica package.

Results

The research comprised a group of 146 patients who have undergone cystectomy in the recent four years. The largest number of operations took place in 2004 – forty, and the least of them were made in 2005 – thirty-two, making the average of 36.5 with the SD=5.06. The numbers of surgeries did not differ significantly, showing the features of normal distribution. The number of operated men was significantly different from that of operated women, but it did not differ significantly in particular years. The average age of the whole group was about 61 ± 10.72 years. The men were significantly older than the women. The women constituted significantly larger group at the age equal or below 60, while the distribution of the men's age did not differ significantly.

No association was proven between the age and TNM staging before and after the surgery both in the group of men and the whole group of subjects and no association was found with the G staging. The number of transurethral resections at the moment up to cystectomy did not differ significantly, totaling 1.95 (SD=1.58). The average number of TURBT was lower in women – 1.48 while in it was 2.19 in men.

The result of the chi-squared test showed significant association between the recurrence and TNM in the group of operated men, though this association is statistically insignificant in the group of subjects as a total, like the G factor is. The results of the chi-squared test clearly show that recurrence of the disease is a very bad prognosis factor as to the deaths of operated patients. The chance of death in the operated in whom the recurrence happened is at the average 163 times bigger than that in the operated in whom the recurrence did not occur.

The results of the tests show clearly that there are no statistically significant differences in survival evaluation of the operated women and men. The probability of survival of approximately nine (9) years is 0.4. No differences were found in survival of patients depending on TNM and G features before the cystectomy.

The results of all tests comparing survival curves indicate that the 9 years' survival ratio in patients without recurrence is 0.85, while the 6 years' survival ratio in patients with recurrence is 0.

The time of observation was 9 years. Thirty-three (33) patients (22.6%) survived this time. Forty-six (46) patients (31.5%) died. Four patients (2.7%) died of causes other than cancer, the others died of reasons associated with cancer. Recurrence of the malignance process occurred in two patients at the moment of closing the research.

Conclusions

1. Men – 115 (79%) – constituted significant majority in the analyzed group of patients (146), without statistically significant age differences, while in women 20 patients (14%) were below the age of sixty; no association was found between the age and cT staging of disease in the group of men and the whole group, as well as no association was found with the G factor before and after the radical cystectomy.
2. During nine years of observation of patients after cystectomy, 33 of them (22.6%) survived; 46 patients (31.5%) died, and 67 (45.9%) patients did not appear for further examination.
3. The number of perioperative deaths was low, totaling 1 (0.68%). The numbers and percentages of complications in the material did not differ significantly; the most frequent complication was the necessity of perioperative blood transfusion in 76 patients (52%). Complications that other patients developed: leak of anastomosis (AL), urinary fistulae or peritonitis did not influence survivals of the patients.
4. The chances of 9 years' survival in patients without the recurrence is 0.85; the sole bad prognosis factor is the recurrence of malignancy disease which is independent from sex, TNM and G features of the bladder cancer; the survival of patients is inversely proportional to the pT and G features in the researched material.
5. The recurrence location is in the upper urinary tract, postoperative space or stump of the urethra. No association was found between recurrence and G factor but frequency of recurrence is proportional to the pT factor in the group of men.
6. In the analyzed group, cystectomy seems to be a safe surgery with minimum number of complications and perioperative deaths.
7. In the bad prognosis factor which had influenced for survival confirmed in our group of patients – pTNM i G features.