

ზაზა მეზერიშვილი

სათესლე ჯირკვლის ბერმინობენული
სიმსივნეების მკურნალობის ოპტიმიზაცია

მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორის სამეცნიერო ხარისხის
მოსაპოვებლად წარმოდგენილი

დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

14.00.14 – ონკოლოგია

*სამეცნიერო კონსულტანტი:
საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის
წევრ-კორესპონდენტი, პროფესორი
ლაურენტი მანაგაძე*

2006

სარჩევი

შესავალი	6
თავი 1. ლიტერატურის მიმოხილვა	17
1.1. ქიმიოთერაპია სათესლე ჯირკვლის მეტასტაზირებული გერმინოგენული სიმსივნეების მკურნალობაში	19
1.2. რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების მკურნალობასა და დიაგნოსტიკაში	24
1.3. რადიოთერაპია ადრეული სტადიის სათესლე ჯირკვლის სემინომის მკურნალობაში	32
1.4. შრატის სიმსივნური მარკერები და მათი როლი სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების დიაგნოსტიკასა და მკურნალობის მონიტორირებაში	40
1.5. რეტროპერიტონული სივრცის რადიოლოგიური დიაგნოსტიკა სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების დროს	43
თავი 2. კვლევის მასალა და მეთოდები	48
2.1. კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთაგან მინიმალური რისკის ქვეჯგუფის განსაზღვრა	61
2.2. ერთი კურსი PEB პლუს ორი კურსი PE ქიმიოთერაპია კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა მინიმალური რისკის ქვეჯგუფში	67
2.3. სამი კურსი PE ქიმიოთერაპია კლინიკური IS სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს დროს	69
2.4. ორი კურსი PE ადიუვანტური ქიმიოთერაპია მაღალი	

რისკის კლინიკური I სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს დროს 70
2.5. ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია I-IIA სტადიის სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების დროს 72
2.6. ულტრაბგერითი კვლევა სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების დროს რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის კანდიდატთა შესარჩევად 75
2.7. რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია ულტრაბგერითი კვლევით შერჩეულ პაციენტებში 78
თავი 3. კვლევის შედეგები 80
3.1. კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთაგან მინიმალური რისკის ქვეჯგუფის განსაზღვრის შედეგები 80
3.1.1. შეფასების კრიტერიუმი – დაავადების სტადიურობა 86
3.1.2. შეფასების კრიტერიუმი – მარკერების ნორმალიზაცია PEB ქიმიოთერაპიის პირველი კურსის შემდეგ 91
3.1.3. შეფასების კრიტერიუმი – დაავადების სტადიურობა და მარკერების ნორმალიზაცია PEB ქიმიოთერაპიის პირველი კურსის შემდეგ 100
3.2. ერთი კურსი PEB პლუს ორი კურსი PE ქიმიოთერაპიის შედეგები კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა მინიმალური რისკის ქვეჯგუფში 110
3.3. სამი კურსი PE ქიმიოთერაპიის შედეგები კლინიკური IS სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში 117
3.4. ორი კურსი PE ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის შედეგები	

მაღალი რისკის კლინიკური I სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში 122
3.5. ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის შედეგები I-IIA სტადიის სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების მქონე პაციენტებში 124
3.6. ულტრაბგერითი კვლევის შედეგები სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების მქონე პაციენტებში რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის კანდიდატა შესარჩევად 132
3.7. რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის შედეგები ულტრაბგერითი კვლევით შერჩეულ პაციენტებში 136
თავი 4. შედეგების განხილვა 140
4.1. მოდიფიცირებული ქიმიოთერაპიული სქემები პაციენტთა შერჩეული ჯგუფებისათვის 140
4.2. ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია მაღალი რისკის I სტადიისა და IIA სტადიის სემინომის მკურნალობაში 155
4.3. რეტროპერიტონეუმის ულტრაბგერითი კვლევა – სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების მქონე პაციენტებში რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის კანდიდატა შერჩევის ფასეული მეთოდი 162
დასკვნები 170
პრაქტიკული რეკომენდაციები 172
ლიტერატურა 173
დანართი 195

გამოყენებული შემოკლებები

დპგგ – დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენა

დაპდ – დადებითი პროგნოზული ღირებულება

კტ – კომპიუტერული ტომოგრაფია

ლსმი – ლიმფურ ან სისხლძარღვებში მიკროინვაზია

მჯო – მსოფლიოს ჯანმრთელობის ორგანიზაცია

ნზზ – ნორმის ზედა ზღვარი

პსლ – პირველადი სიმსივნის ლოკალიზაცია

რპლაე – რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია

უკ – ულტრაბგერითი კვლევა

უპდ – უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება

ფმშმ – ფილტვების მიღმა შორეული მეტასტაზირება

AFP – ალფა-ფეტოპროტეინი

fN – ცრუ უარყოფითი შედეგი

fP – ცრუ დადებითი შედეგი

HCG – ქორიონული გონადოტროპინის ბეტა ფრაქცია

LDH – ლაქტატდეჰიდროგენაზა

PE – ცისპლატინი და ეტოპოზიდი

PEB – ცისპლატინი, ეტოპოზიდი და ბლეომიცინი

PVB – ცისპლატინი, ბლეომიცინი და ვინბლასტინი

tN – ჭეშმარიტი უარყოფითი შედეგი

tP – ჭეშმარიტი დადებითი შედეგი

შესავალი

თემის აქტუალობა

სათესლე ჯირკვლის კიბო მამაკაცთა ავთვისებიანი სიმსივნეების 1-1.5%-ს შეადგენს [5, 151, 162]. მიუხედავად არცთუ მაღალი საერთო სიხშირისა, 15-დან 35 წლამდე ასაკობრივ ჯგუფში იგი მამაკაცთა ყველაზე გავრცელებულ ავთვისებიან დაავადებას წარმოადგენს [4, 51]. ამასთან ერთად, აღსანიშნავია, რომ ბოლო ათწლეულების განმავლობაში ამ დაავადების სიხშირის მატების ტენდენცია მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში შეინიშნება [2, 89].

გერმინოგენული სიმსივნეების დიაგნოსტიკამ და მკურნალობამ ბოლო 30 წლის განმავლობაში უდიდესი პროგრესი განიცადა და ეს პათოლოგია დღეისათვის განკურნებადობის ერთ-ერთი ყველაზე მაღალი სიხშირის მქონე ავთვისებიანი დაავადება გახდა. თუ 1970 წელს ავადმყოფთა 5-წლიანი საერთო გადარჩენა მხოლოდ 10% იყო, ცისპლატინზე დაფუძნებული ქიმიოთერაპიის დანერგვის შედეგად 1990 წელს ამ მაჩვენებელმა 90%-ს მიაღწია [50, 55, 95]. ამგვარმა წარმატებამ დღის წესრიგში მკურნალობის ინდივიდუალიზაციის საკითხი დააყენა – გადარჩენის მაღალი მაჩვენებლის შენარჩუნების ფონზე ტოქსიკურობის მინიმუმამდე დაყვანა იმ ავადმყოფებისათვის, რომლებშიაც დიდია ალბათობა დაავადების სრული რეგრესისა, ხოლო იმ შემთხვევებში, სადაც ამის ალბათობა მცირეა, თავიდანვე შედარებით ინტენსიური მკურნალობის რეჟიმის შერჩევა.

მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა პროგნოზულ ჯგუფებად დაყოფის ყველაზე სრულყოფილი სისტემა შემუშავებულ იქნა გერმინოგენული კიბოს საერთაშორისო თანამშრომლობის ჯგუფის მიერ [90]. აღნიშნული კლასიფიკაცია სიმსივნის (პირველადი

და მეტასტაზური) ლოკალიზაციისა და შრატის სიმსივნური მარკერების დონის მიხედვით ავადმყოფებს 3 ჯგუფად: კარგი, საშუალო და ცუდი პროგნოზის შემთხვევებად ყოფს. მათგან ყველაზე მრავალრიცხოვანს კარგი პროგნოზის ჯგუფი წარმოადგენს, ხოლო მასში შემავალი პაციენტებისათვის სტანდარტულ მკურნალობად 3 კურსი ქიმიოთერაპია ცისპლატინით, ეტოპოზოდითა და ბლემომიციინით (PEB) ან ბლემომიციინის მიმართ უკუჩვენების შემთხვევაში 4 კურსი ქიმიოთერაპია ცისპლატინითა და ეტოპოზოდით (PE) არის მიჩნეული [104-106]. აღნიშნული სქემები, მრავალი კვლევის შედეგად, რომელთა დროსაც ხდებოდა ზოგოერთი ციტოსტატიკის ჩანაცვლება ნაკლებად ტოქსიკური მედიკამენტებით ან მკურნალობის ხანგრძლივობის შემცირება, მიჩნეული იქნა იმ ქვედა ზღვრად, რომლის მიღმა ქიმიოთერაპიის ინტენსივობის შემცირებას შეეძლო უარყოფითი გავლენა მოეხდინა მკურნალობის შედეგებზე [21, 40, 84, 112, 114, 136, 158, 200]. თუმცა, კარგი პროგნოზის ჯგუფი ერთგვაროვანი არ არის და მოიცავს საკმაოდ დიდ სპექტრს ავადმყოფებისა, დაავადების გავრცობით მიკროსკოპული დაზიანებიდან შორსწასულ (რეტროპერიტონული სივრცის ან ფილტვისმიერ) პროცესამდე. ამასთან ერთად, მასში გაერთიანებულია როგორც მკურნალობის მიმართ მაღალმგრძობიარე დაავადების მქონე პაციენტები სწრაფად კლებადი სიმსივნური მარკერებით, ასევე ქიმიორეფრაქტერული შემთხვევები. აღნიშნულის გათვალისწინებით ტაქტიკა, რომელიც გულისხმობს მკურნალობის ერთიანი სქემის გამოყენებას აღნიშნული ჯგუფის ყველა ავადმყოფისათვის, საკამათო ხდება. ამასთან დაკავშირებით განსაკუთრებულ აქტუალობას იძენს საკითხი კარგი პროგნოზის პაციენტთაგან "მინიმალური რისკის" ქვეჯგუფთა განსაზღვრის

შესახებ, მათთვის ნაკლებად ტოქსიკური, "დამზოგველი" ქიმიოთერაპიული სქემების დანიშვნის მიზნით.

კლინიკური I სტადიის სათესლე ჯირკვლის არასემინომური კიბოს მკურნალობა კვლავაც დისკუსიის საგანს წარმოადგენს. შესაძლო ტაქტიკა ასეთ დროს პირველადი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია, აქტიური მეთვალყურეობა ან ადიუვანტური ქიმიოთერაპიაა [18, 31, 36, 43, 69, 197]. ავადმყოფები, რომელთაც არ აღენიშნებათ რისკ ფაქტორების (მიკროინვაზია პირველადი სიმსივნის ლიმფურ ან სისხლძარღვებში) არსებობა პირველადი სიმსივნის მორფოლოგიური კვლევის შედეგად, შესაძლებელია, რომ აქტიური მეთვალყურეობის კანდიდატები გახდნენ [31, 69]. რაც შეეხება რისკ ფაქტორების მქონე ავადმყოფებს, მათთვის მხოლოდ მეთვალყურეობის ქვეშ ყოფნა გამართლებული ვერ იქნება და ასეთ შემთხვევებში რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის ან ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის ჩატარებაა მიზანშეწონილი. იმის გამო, რომ ორივე აღნიშნული ტაქტიკა პაციენტთა გადარჩენის ერთი და იგივე, და ამავე დროს ძალზე მაღალი მაჩვენებლით ხასიათდება (95%) [18, 36, 43, 197], დღეისათვის ძირითადი ყურადღება მათი გართულებების მინიმუმამდე დაყვანას ექცევა. რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია კვლავაც რჩება მკურნალობის ერთ-ერთ ძირითად საშუალებად, თუმცა, ოპერაციული ჩარევის მასშტაბურობისა და მისი ადრეული გართულებების გათვალისწინებით იგი არასასურველ მეთოდს წარმოადგენს ავადმყოფთა მნიშვნელოვანი ნაწილისათვის. ყოველივე ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე ალტერნატიული მკურნალობის – ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის ტოქსიკურობის შემცირებას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება.

იშვიათი გართულებებისა და ზედმიწევნით მაღალი ონკოლოგიური შედეგების გამო რადიოთერაპია წარმოადგენს სტანდარტულ მეთოდს ადრეული სტადიის სემინომების

მკურნალობაში [178]. შესაბამისად, ალტერნატიული მეთოდების ძიებას თითქოს დიდი მოტივაცია არ უნდა ჰქონდეს, მაგრამ მიუხედავად ამისა, არსებობს რამდენიმე განსხვავებული და ამავე დროს საკმაოდ რაციონალური სტრატეგია, რომელთა გამოყენება სხვადასხვა ცენტრებში წარმატებით ხორციელდება. მათ გააჩნიათ გადარჩენის ასეთივე მაღალი მაჩვენებლები და ამავე დროს გამიზნულნი არიან რადიოთერაპიის გართულებების შემდგომი შემცირებისათვის: აქტიური მეთვალყურეობის გზით ხერხდება “პროფილაქტიკური”, ხშირად არასაჭირო დასხივების არიდება I სტადიის პაციენტებისათვის [83, 186, 191, 193], ხოლო კარბოპლატინით მონოთერაპია წარმოადგენს კიდევ უფრო მარტივად ჩასატარებელ და იოლად ასატან პროცედურას [42, 133, 149]. თუმცა, აქტიური მეთვალყურეობის ტაქტიკა მაღალი რისკის კლინიკური I სტადიის პაციენტებისათვის, რომელთაც დაავადების რეციდივირების შანსი 30%-ზე მეტი აქვთ, გამართლებული არ უნდა იყოს [192]. რაც შეეხება კარბოპლატინით მონოთერაპიას, იმის გამო, რომ მისი შორეული შედეგები ჯერჯერობით უცნობია, იგი არ არის რეკომენდირებული როგორც მკურნალობის რუტინული მეთოდი [105, 106]. ზემოთ ჩამოთვლილთაგან განსხვავებით, რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია დღეისათვის არ განიხილება მკურნალობის შესაძლო ვარიანტად სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის ამპისტოლოგიური ტიპისთვის. მეორეს მხრივ, იგი წარმატებით გამოიყენება არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე ავადმყოფებში – ნერვის დამზოგველი ტექნიკის დანერგვის შედეგად იგი იქცა მინიმალური გვერდითი მოვლენების მქონე ოპერაციად, შორეული გართულებების გარეშე [11, 79]. აღნიშნულთან ერთად იმის გათვალისწინებით, რომ მკურნალობის სტანდარტული მეთოდის, რადიოთერაპიის შორეული გართულებების შესახებ ლიტერატურაში სულ უფრო მზარდი მონაცემები ჩნდება [8, 20, 75, 77, 86, 129, 155, 163,

169, 182, 184, 189, 206], პირველადი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის შეფასება, როგორც ადრეული სტადიის სემინომების მკურნალობის ალტერნატიული ვარიანტისა, აქტუალობას იძენს.

რეტროპერიტონეუმის შეფასებას უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება სათესლე ჯირკვლის კიბოს მკურნალობის ტაქტიკის გადასაწყვეტად. არასემინომური სიმსივნეების შემთხვევაში, თუ პაციენტს ნორმაში აქვს შრატის მარკერები და არ აღენიშნება შორეული მეტასტაზების არსებობა, ორქიექტომიის შემდგომი მკურნალობა ხშირად დამოკიდებულია იმაზე, თუ რამდენად განვრცობილია პროცესი რეტროპერიტონეუმში: 5სმ-ზე დიდი ზომის წარმონაქმნის არსებობისას ყოველთვის პირველადი ქიმიოთერაპიის ჩატარებაა ნაჩვენები, ხოლო უფრო ნაკლები ზომის ლიმფური კვანძის შემთხვევაში (IIA/B სტადია) ან რეტროპერიტონული მეტასტაზის არარსებობისას (კლინიკური I სტადია) მკურნალობის ერთ-ერთ შესაძლო ვარიანტს ქირურგიული ჩარევა წარმოადგენს [43, 45, 196, 197, 201]. მიუხედავად იმისა, რომ ულტრაბგერითი კვლევა შედარებით იაფი და ფართოდ ხმარებადი კვლევის მეთოდია, რომელსაც არ ახასიათებს იონიზირებული გამოსხივება, მისი გამოყენება რეტროპერიტონული ლიმფური კვანძების ზომის შესაფასებლად ძალზე შეზღუდულია. სტანდარტულ კვლევას ამ მიზნით კომპიუტერული ტომოგრაფია წარმოადგენს, რომელსაც გაცილებით მეტი სიზუსტე გააჩნია [27, 154, 199]. თუმცა იმ დროს, როცა ლიმფური კვანძის ზომის ზუსტ განსაზღვრასთან შედარებით უფრო იოლი ამოცანაა გადასატრედი – დადგენა ან გამორიცხვა 5სმ-ზე დიდი ზომის რეტროპერიტონული წარმონაქმნის არსებობისა – ულტრაბგერითი კვლევა შესაძლებელია საკმაოდ ეფექტური კვლევის მეთოდი აღმოჩნდეს. შესაბამისად, ამ შესაძლებლობის შეფასება

მეტად აქტუალურია იმ შემთხვევაში თუ ადრეული სტადიის, მარკერნეგატიური სათესლე ჯირკვლის არასემინომური სიმსივნეების მკურნალობის ტაქტიკას პირველადი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია წარმოადგენს.

კვლევის მიზანი

ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების მკურნალობისა და დიაგნოსტიკის ოპტიმიზაცია, სტანდარტული სქემათა ნაკლებად ტოქსიკური და გამარტივებული მეთოდებით ჩანაცვლების გზით, ავადმყოფთა შერჩეულ ჯგუფებში.

კვლევის ამოცანები

აღნიშნული მიზნის მისაღწევად დასახულ იქნა შემდეგი ამოცანები:

1. კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთაგან მინიმალური რისკის მქონე შემთხვევათა განსაზღვრა.
2. მინიმალური რისკის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტებში მოდიფიცირებული ქიმიოთერაპიული სქემის გამოყენების შესაძლებლობის შეფასება ტოქსიკურობის შემცირების მიზნით.
3. კლინიკური IS სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში მოდიფიცირებული ქიმიოთერაპიული სქემის გამოყენების შესაძლებლობის შეფასება ტოქსიკურობის შემცირების მიზნით.
4. მაღალი რისკის კლინიკური I სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში მოდიფიცირებული

ადიუვანტური ქიმიოთერაპიული სქემის გამოყენების შესაძლებლობის შეფასება ტოქსიკურობის შემცირების მიზნით.

5. მაღალი რისკის I სტადიისა და IIA სტადიის სემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის, როგორც მკურნალობის ერთ-ერთი ალტერნატიული ვარიანტის შეფასება და გამოყენება.
6. ულტრაბგერითი კვლევის შესაძლებლობის შეფასება ადრეული სტადიისა და შორსწასული დაავადების არსებობის დასადგენად.
7. რეტროპერიტონეუმის ულტრაბგერითი კვლევის გამოყენება სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის კანდიდატთა შესარჩევად.

ნაშრომის სამეცნიერო სიახლე

- განისაზღვრა კრიტერიუმი, რომლის საშუალებითაც შესაძლებელი გახდა მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა კარგი პროგნოზის ჯგუფში მინიმალური რისკის შემთხვევათა გამოყოფა.
- აღნიშნული კრიტერიუმით შერჩეულ, მინიმალური რისკის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა მკურნალობისათვის მოწოდებულ იქნა პირველადი ქიმიოთერაპიის ორიგინალური 1PEB + 2PE სქემა.
- დადგენილ იქნა 1PEB + 2PE ქიმიოთერაპიის ნაკლებად ტოქსიკურობა სტანდარტულ 3PEB სქემასთან შედარებით.
- კლინიკური IS სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს პირველადი ქიმიოთერაპიით მკურნალობისათვის მოწოდებულ იქნა 3PE სქემა.
- დადგენილ იქნა 3PE ქიმიოთერაპიის ნაკლებად ტოქსიკურობა სტანდარტულ 3PEB სქემასთან შედარებით.

- მაღალი რისკის კლინიკური I სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტთა ადიუვანტური ქიმიოთერაპიით მკურნალობისათვის მოწოდებულ იქნა 2PE სქემა.
- დადგენილ იქნა 2PE ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის ნაკლებად ტოქსიკურობა სტანდარტულ 2PEB სქემასთან შედარებით.
- განისაზღვრა კრიტერიუმი, რომელმაც მოგვცა IIC სტადიის დაავადების არსებობის ულტრაბგერითი კვლევით გამორიცხვის საშუალება.

დაცვაზე გამოტანილი ძირითადი დებულებები

- არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე ავადმყოფები, რომელთაც ერთის მხრივ აღენიშნებათ IIA/B სტადიის დაავადება, ხოლო მეორეს მხრივ მათი შრატის სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაცია ხდება პირველივე სტანდარტული ქიმიოთერაპიული კურსის შემდეგ, წარმოადგენენ მინიმალური რისკის შემთხვევებს კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა საერთო ჯგუფს შორის.
- კარგი პროგნოზის IIA/B სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში, სტანდარტული ქიმიოთერაპიის პირველი კურსის შემდეგ სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაციის შემთხვევაში, მკურნალობის შემდგომი ორი კურსიდან ბლემომიცინის ამოღება განაპირობებს ტოქსიკურობის შემცირებას მკურნალობის შედეგების გაუარესების გარეშე.
- კლინიკური IS სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტთა პირველადი ქიმიოთერაპიის სტანდარტული სქემიდან ბლემომიცინის ამოღება განაპირობებს ტოქსიკურობის შემცირებას მკურნალობის შედეგების გაუარესების გარეშე.

- მაღალი რისკის კლინიკური I სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტთა ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის სტანდარტული სქემიდან ბლემომიცინის ამოღება განაპირობებს ტოქსიკურობის შემცირებას მკურნალობის შედეგების გაუარესების გარეშე.
- ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის ადრეულ გართულებათა მინიმუმამდე დაყვანა და შორეულ გართულებათა აღმოფხვრა, ამ მეთოდს, მაღალი რისკის I სტადიისა და IIA სტადიის სათესლე ჯირკვლის სემინომის მქონე პაციენტთათვის, სტანდარტული მკურნალობის ალტერნატიულ ტაქტიკად აქცევს.
- ულტრაბგერითი კვლევის დასკვნა რეტროპერიტონულ სივრცეში ხილული ლიმფური კვანძის არარსებობის შესახებ გამორიცხავს IIC სტადიის დაავადების დიაგნოზს.

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება

- მინიმალური რისკის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტებში მოდიფიცირებული ქიმიოთერაპიული სქემის გამოყენება საშუალებას იძლევა ჩავატაროთ ეფექტური მკურნალობა, რომელიც ნაკლებ ტოქსიკურობასთან არის დაკავშირებული.
- კლინიკური IS სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში მოდიფიცირებული ქიმიოთერაპიული სქემის გამოყენება საშუალებას იძლევა ჩავატაროთ ეფექტური მკურნალობა, რომელიც ნაკლებ ტოქსიკურობასთან არის დაკავშირებული.
- მაღალი რისკის კლინიკური I სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში მოდიფიცირებული

ქიმიოთერაპიული სქემის გამოყენება საშუალებას იძლევა ჩავატაროთ ეფექტური ადიუვანტური მკურნალობა, რომელიც ნაკლებ ტოქსიკურობასთან არის დაკავშირებული.

- მაღალი რისკის I სტადიისა და IIA სტადიის სათესლე ჯირკვლის სემინომის მქონე პაციენტებში ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის გამოყენება საშუალებას იძლევა თავიდან არიდებულ იქნას სტანდარტულ მკურნალობასთან დაკავშირებული შორეული გართულებები.
- ადრეული სტადიის, მარკერნეგატიური, არასემინომური სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის მქონე პაციენტთა ნაწილში პირველადი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიისათვის კანდიდატთა შერჩევა შესაძლებელი ხდება რეტროპერიტონული სივრცის ულტრაბგერითი კვლევით, ნაცვლად შედარებით ძვირადღირებული, იონიზირებული გამოსხივების მქონე დიაგნოსტიკური მეთოდებისა.

დისერტაციის მასალების აპრობაცია

დისერტაციის ძირითადი დებულებები მოხსენებულია შემდეგ სამეცნიერო ფორუმებზე:

- “მიღწევები და პრობლემები ონკოლოგიურ უროლოგიაში” VI კონფერენცია. როტერდამი, ჰოლანდია, 2000 წ.
- გერმინოგენული სიმსივნეების V კონფერენცია. ლიდსი, დიდი ბრიტანეთი, 2001 წ.
- ევროპის უროლოგთა ასოციაციის XIX კონგრესი. ვენა, ავსტრია, 2004 წ.
- ევროპის უროლოგთა ასოციაციის XX კონგრესი. სტამბოლი, თურქეთი, 2004 წ.
- აღ. წულუკიძის სახელობის უროლოგიის ეროვნული ცენტრის სამეცნიერო-პრაქტიკული კონფერენცია. თბილისი, 2006 წ.

- კონფერენცია “ქართულ-გერმანული თანამშრომლობა ბიოსამედიცინო მეცნიერებაში”. თბილისი, 2006 წ.

სამეცნიერო მიღწევები

- პრიზი საუკეთესო ნაშრომისათვის. “მიღწევები და პრობლემები ონკოლოგიურ უროლოგიაში” VI კონგრესი. როტერდამი, ჰოლანდია, 2000 წ.

თავი 1

ლიტერატურის მიმოხილვა

პირველად სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის ავთვისებიანი ბუნება აღწერა ცელსუსმა (I საუკუნე), უწოდა რა მას სარკოცელე, და განასხვავა სათესლე პარკის სხვა სახის ფლუქტუირებადი წარმონაქმნებისაგან (ჰიდროცელე, ბუბონოცელე) [203]. მისი მკურნალობის ერთადერთ მეთოდად საუკუნეების განმავლობაში ორქიექტომია რჩებოდა, რომელიც სრულდებოდა პრიმიტიულად, მსგავსად პროცედურისა, რომელსაც დასაჭურისების დროს ატარებდნენ. XVII საუკუნეში ჰარვეიმ საკუთარ მოძღვრების საფუძველზე, რომელიც ხსნიდა სისხლის მიმოქცევის ძირითად პრინციპებს, სათესლე ჯირკვლის არტერიის ლიგირების იდეა მოაწოდა [16]. აღნიშნულზე დაყრდნობით, კონცეფცია სათესლე ბაგირაკის მაღალი ლიგირებისა მხოლოდ ორი საუკუნის შემდეგ იქნა დანერგილი კლინიკურ პრაქტიკაში [171]. იმის გამო, რომ ოპერაციას მიმართავდნენ მხოლოდ უკიდურესად შორსწასულ შემთხვევებში, იგი როგორც წესი, უშედეგო ჩარევას წარმოადგენდა – საბოლოოდ, ავადმყოფის სიცოცხლის გადარჩენა ვერ ხერხდებოდა მეტასტაზირებული დაავადების პროგრესირების გამო. 1830 წელს კუპერმა გამოიკვლია სათესლე ჯირკვლის ლიმფური სისტემის ანატომია და წარმოდგენა შექმნა მეტასტაზური პროცესის გავრცობის შესაძლო გზების შესახებ [32]. XIX საუკუნის ბოლოს ჩატარებულმა ანატომიურმა კვლევებმა დაამტკიცა, რომ სათესლე ჯირკვლის ლიმფური დრენირება მიემართება მისი საწყისი ემბრიონული ადგილისაკენ ანუ რეტროპერიტონეუმში,

მაგისტრალური სისხლძარღვების ახლოს [37, 91, 131]. ამის შემდგომ, აქტუალური გახდა დაავადების მკურნალობა, პირველად სიმსივნესთან ერთად მეტასტაზური ლიმფური კვანძების რადიკალური ამოკვეთით. ერთ-ერთმა პირველმა ასეთი ოპერაციები კოსერმა შეასრულა (1883 წ.), თუმცა მისი ორივე შემთხვევა ლეტალური გამოსავლით დამთავრდა [103]. სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის მკურნალობის შედეგები იმდენად ცუდი იყო, რომ თეზისებში, რომელიც 1906 წელს შევასიუმ გამოაქვეყნა, საკითხი დაისვა იმის შესახებ, დაგვიანებულ შემთხვევებში საერთოდ რამდენად ეთიკური იყო ავადმყოფებისათვის რაიმე ქირურგიული ჩარევის ჩატარება. აქვე, მან აღრეულ ორქიექტომიას მიანიჭა უდიდესი მნიშვნელობა. სიმსივნეზე მხოლოდ ეჭვის შემთხვევაშიაც კი იგი ურჩევდა ოპერაციის გაკეთებას და დიაგნოზის დადასტურებას ინტრაოპერაციულად, სიმსივნის განაკვეთზე დათვალიერებით [29]. ამგვარმა სტრატეგიამ ორქიექტომია ფართოდ გავრცელებულ და შედარებით შედეგიან ჩარევად აქცია. თუმცა ერთიანი აზრი, ორქიექტომიასთან ერთად ლიმფური კვანძების რადიკალური ამოკვეთის საჭიროების შესახებ, ვერ იქნა ჩამოყალიბებული. შევასიუს ეკუთვნის აგრეთვე სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის ორ მთავარ ჰისტოლოგიურ ტიპად გაყოფა და ტერმინების “სემინომა” და “ტერატომა” (არასემინომა) შემოტანა [29]. ამგვარმა დიფერენცირებამ განსაკუთრებული მნიშვნელობა რადიოთერაპიის დანერგვის შემდეგ შეიძინა. გაირკვა, რომ სემინომები გაცილებით მეტად სენსიტიურები იყვნენ დასხივების მიმართ, არასემინომებთან შედარებით [17]. შესაბამისად, სემინომების მკურნალობის სტანდარტულ მეთოდად იქცა ორქიექტომია შემდგომი რადიოთერაპიით. რაც შეეხება არასემინომებს, ორქიექტომიის შემდგომი ტაქტიკა კვლავ საკამათო იყო. ავტორთა ერთი ნაწილი ამ ჰისტოლოგიურ ჯგუფშიაც რადიოთერაპიის ჩატარებას ამჯობინებდა. ამ ტაქტიკას მხარს

უმაგრებდა ის, რომ დროთა განმავლობაში აპარატურა დაიხვეწა და მეტასტაზური უბნების დიდი ღოზებით დასხივება, ზედაპირული დამწვრობის განვითარების გარეშეც შესაძლებელი გახდა. ავტორთა მეორე ნაწილი კი კვლავ რადიკალური ქირურგიული ჩარევის მომხრე რჩებოდა.

1.1. ქიმიოთერაპია სათესლე ჯირკვლის მეტასტაზირებული გერმინოგენული სიმსივნეების მკურნალობაში

1960 წელს და Li და თანაავტორებმა აღმოაჩინეს, რომ სათესლე ჯირკვლის სიმსივნე წარმოადგენს ქიმიოსენსიტიურ დაავადებას. ისინი ატარებდნენ მკურნალობას დაქტინომიციინით, მეტოტრექსატითა და ქლორამბუცილით და მიაღწიეს პროცესის რეგრესს შემთხვევათა 50%-ში (მათ შორის სრული რეგრესი 10-20%-ში), ხოლო განკურნებას – 5-10%-ში [113]. 70-იანი წლების დასაწყისში Samuels და თანაავტორების მიერ დამტკიცებული იქნა ვინბლასტინისა და ბლეომიციინის სინერგიზმი ექსპერიმენტულ შრომებში, რაც შემდგომში წარმატებით იქნა გამოიყენებული აგრეთვე კლინიკურ პრაქტიკაში (25%-იანი განკურნება) [156, 157]. თუმცა, ყველაზე მნიშვნელოვანი მოვლენა, რომელმაც საფუძველი დაუდო გერმინოგენული სიმსივნეების განკურნებადობის მაღალი სიხშირის მქონე დაავადებად გადაქცევას, იყო ცისპლატინის აღმოჩენა Rosenberg და თანაავტორების მიერ [153]. ამ პრეპარატის მაღალი ციტოსტატიკური ეფექტური ინახა მისი გამოყენებისას გერმინოგენული სიმსივნის გამო ადრე ნამკურნალევი 11 პაციენტში,

რომლებიდანაც 2-ში დაავადების სრული, ხოლო 3-ში ნაწილობრივი რეგრესი აღინიშნა.

ინდიანაპოლისის საუნივერსიტეტო კლინიკაში Einhorn და Donohue-ს მიერ 1974-1976 წლებში ჩატარდა კვლევა, სადაც სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე ავადმყოფებში გამოცდილ იქნა ე.წ. “Einhorn-ის ფორმულა”: ცისპლატინი, ბლემომიციინი და ვინბლასტინი (PVB) [50]. მედიკამენტების აღნიშნული კომბინაციის გამოყენებას საფუძვლად ედო შემდეგი მიზეზები: ა) PVB სქემაში შემავალი თითოეულ პრეპარატის დამოუკიდებელი ეფექტურობა სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების მიმართ; ბ) ციტოსტატიკურობის ერთმანეთისგან განსხვავებული მექანიზმი; გ) ტოქსიკურობის განსხვავებული სახის გამოვლინებები, რაც სამივე მედიკამენტის ერთდროულად დანიშვნის საშუალებას იძლეოდა; დ) ვინბლასტინისა და ბლემომიციინის სინერგიზმი. PVB ქიმიოთერაპიის 1 კურსი მოიცავდა ციტოსტატიკურ პრეპარატებს შემდეგი დოზირებით: 20 მგ/მ² ცისპლატინი 1-დან მე-5 დღის ჩათვლით, 0.2 მგ/კგ ვინბლასტინი 1-2 დღეებში, 30 მგ ბლემომიციინი კვირაში ერთჯერ 3 კვირის განმავლობაში. ატარებდნენ მკურნალობის 4 კურსს, რის შემდეგაც პაციენტს უგრძელდებოდა ხელშემწყობი თერაპია 0.3 მგ/კგ ვინბლასტინით ყოველთვიურად, 2 წლის განმავლობაში. ახალი ქიმიოთერაპიული სქემით მკურნალობის შედეგები უაღრესად წარმატებული აღმოჩნდა – დაავადების სრული რეგრესი 70%-ში, ხოლო გადარჩენა შემთხვევათა 60%-ში.

ამგვარი შთამბეჭდავი შედეგების მიღებამ მიზანშეწონილი გახდა ქიმიოთერაპიის ტოქსიკურობის შემცირების გზების ძიება, ისე, რომ იმავდროულად მკურნალობის გამოსავალი არ გაუარესებულიყო. პირველ ეტაპზე დაიგეგმა კვლევა, რომლის დროსაც ერთმანეთს შედარდა ავადმყოფთა ორი ჯგუფი,

რომელთაგან ერთს უტარდებოდა მკურნალობა ზემოაღწერილი სქემით, ხოლო მეორეს ვინბლასტინის ჯამური დოზა 1 კურსზე შემცირებული ჰქონდა 0.4 მგ/კგ-დან 0.3 მგ/კგ-მდე [54]. ანალოგიური რანდომიზირებული გამოკვლევა აწარმოა კიბოს კვლევისა და მკურნალობისა ევროპის ორგანიზაციამაც [174]. ორივე კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ ვინბლასტინის დოზის 25%-ით დაკლებამ ტოქსიკურობა სტატისტიკურად სარწმუნოდ შეამცირა და ამავე დროს გააღებინა არ იქონია მკურნალობის ონკოლოგიური შედეგებზე.

ქიმიოთერაპიის ტოქსიკურობის შემცირების შემდგომ ეტაპზე გადახედულ იქნა იმ დროისათვის (1978 წ) არსებული სტანდარტული დოზა, რომლის მიხედვითაც ქიმიოსენსიტიური, დისემინირებული სიმსივნეების პირველადი მკურნალობა აუცილებლად უნდა გაგრძელდებოდა ხელშემწყობი თერაპიით. პაციენტებს ჩაუტარდათ PVB ქიმიოთერაპიის 4 კურსი და მას შემდეგ, რაც ისინი მიაღწევდნენ დაავადების რეგრესს, ნაწილს უგრძელდებოდა მკურნალობა ხელშემწყობი თერაპიით, ხოლო დანარჩენები იმყოფებოდნენ დაკვირვების ქვეშ ხელშემწყობი თერაპიის გარეშე. დაავადების რეციდივირების სისშირე ავადმყოფთა ორივე ჯგუფში ერთნაირი, 5% იყო [53].

საბოლოოდ, სქემა PVB ზემოაღნიშნული მოდიფიკაციების შედეგად ჩამოყალიბდა, როგორც ვინბლასტინის 0.3 მგ/კგ დოზით შემცველი ქიმიოთერაპია, რომელიც პაციენტებს უტარდებოდათ 4 კურსის განმავლობაში, ხელშემწყობი მკურნალობის გარეშე.

მოგვიანებით, ცნობილი გახდა კიდევ ერთი ციტოსტატიკური პრეპარატი, ეტოპოზიდი, რომელსაც გააჩნდა კარგად გამოხატული ეფექტურობა სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების წინააღმდეგ. თავიდან მას იყენებდნენ როგორც მონოთერაპიულ საშუალებას სტანდარტული ქიმიოთერაპიის მიმართ რეფრაქტერული

სიმსივნეების შემთხვევებში [59]. ექსპერიმენტული კვლევით გაირკვა, რომ ეტოპოზიდსა და ცისპლატინს სინერგისტული მოქმედება გააჩნიათ [160], რაც შემდგომ დადასტურდა კიდევ კლინიკურ პრაქტიკაში [74]. აღნიშნული მოვლენები დაედო საფუძვლად იდეას, ეტოპოზიდი ჩართულიყო პირველადი ქიმიოთერაპიის სქემაში. კიბოს კვლევის სამხრეთაღმოსავლეთის ჯგუფმა ჩაატარა რანდომიზირებული, პროსპექტული გამოკვლევა, სადაც სტანდარტული PVB ქიმიოთერაპიის 4 კურსის შედეგები შედარდა ალტერნატიულ PEB-ს ამდენივე კურსის ანალოგიურ მონაცემებს. ონკოლოგიური შედეგები ორივე ჯგუფში ერთნაირი იყო მაშინ, როცა ტოქსიკურობა არა მარტო სტატისტიკურად, არამედ კლინიკურადაც ნაკლები იყო PEB ჯგუფში, რაც შედეგი იყო ვინბლასტინისთვის დამახასიათებელი ნეირომუსკულარული გვერდითი მოვლენების აღმოფხვრისა ამ ავადმყოფებში [200]. აღნიშნული კვლევის შემდგომ მეტასტაზირებული სათესლე ჯირკვლის კიბოს მკურნალობის სტანდარტულ სქემად 4PVB-ის ნაცვლად 4PEB იქცა.

მას შემდეგ, რაც მეტასტაზირებული დაავადების პროგნოზულ ჯგუფებად დაყოფის მიზნით სხვადასხვა კლასიფიკაციები იქნა მოწოდებული [15, 90], აქტუალური გახდა ქიმიოთერაპიის მოდიფიცირება ცალკეული ჯგუფების მიხედვით მომხდარიყო. ლოგიკურად, მკურნალობის სქემების გამარტივება ტოქსიკურობის შესამცირებლად, მხოლოდ კარგი პროგნოზის მქონე პაციენტებისთვის უნდა ყოფილიყო გამართლებული. ავადმყოფთა ამ კონტინგენტში 4PEB ქიმიოთერაპიის კიდევ უფრო ნაკლებად აგრესიული სქემით შეცვლის რამდენიმე გზა იქნა შეფასებული. მათგან პირველი კვლევა, რომელიც კიბოს კვლევის სამხრეთაღმოსავლეთის ჯგუფის მიერ იქნა ჩატარებული, ითვალისწინებდა მკურნალობის ხანგრძლივობის შემცირებას – 4PEB-

ის ნაცვლად 3PEB-ის გამოყენებას. მან აჩვენა, რომ 3PEB ქიმიოთერაპიის ეფექტურობა ანალოგიური იყო სტანდარტული 4PEB-ისა [52]. იგივე დაადასტურა კვლევის შორეულმა შედეგებმაც [158].

4PEB ქიმიოთერაპიის მოდიფიცირების მეორე გზა გულისხმობდა მკურნალობის ამ სქემაში ცისპლატინის ნაცვლად მასთან შედარებით ნაკლებად ტოქსიკური პრეპარატის, კარბოპლატინის ჩართვას. კვლევებმა, რომელიც ჩატარდა კიბოს კვლევისა და მკურნალობისა ევროპის ორგანიზაციის [84] და სათესლე ჯირკვლის კიბოს კვლევის გერმანული ჯგუფის [19] მიერ აჩვენა, რომ 4 კურსი კარბოპლატინის, ეტოპოზიდისა და ბლემომიციინის შემცველი ქიმიოთერაპიის ონკოლოგიური შედეგები მნიშვნელოვნად ჩამორჩებოდა სტანდარტული 4PEB-ის ანალოგიურ მონაცემებს.

რაც შეეხება 4PEB ქიმიოთერაპიის მოდიფიცირების მესამე გზას, იგი ითვალისწინებდა ამ სქემიდან ბლემომიციინის, როგორც გამოსატული ფილტვისმიერი ტოქსიკურობის მქონე პრეპარატის, ამოღებას. მიუხედავად იმისა, რომ კიბოს კვლევისა და მკურნალობისა ევროპის ორგანიზაციის მიერ ჩატარებული ადრეული კვლევის შედეგები მკურნალობის სქემაში ბლემომიციინის არსებობის საჭიროებას უსვამდა ხაზს [40], მოგვიანებითმა გამოკვლევამ აჩვენა, რომ 4PE ქიმიოთერაპიით მიღწეული შედეგები სტანდარტული 4PEB-ის ანალოგიურ მონაცემებს არ ჩამოუვარდებოდა [104].

გარდა ზემოთხამოთვლილი კვლევებისა, იყო აგრეთვე მცდელობა ახლა უკვე 3PEB სქემის შეცვლისა კიდევ უფრო ნაკლებად აგრესიული მკურნალობით. აღმოსავლეთის თანამშრომლობის ონკოლოგიური ჯგუფის მიერ შესწავლილ იქნა 3PEB სქემიდან ბლემომიციინის ამოღების შესაძლებლობა. აღმოჩნდა, რომ 3PE ქიმიოთერაპია ვერ უზრუნველყოფდა სტანდარტული 3PEB

სქემით მკურნალობის ანალოგიურ შედეგებს. თუმცა, აღსანიშნავია, რომ კვლევა ჩატარებული იყო პაციენტთა დიდ ჯგუფში, რომელიც მოიცავდა კარგი და საშუალო პროგნოზის შემთხვევათა მთელ სპექტრს [114].

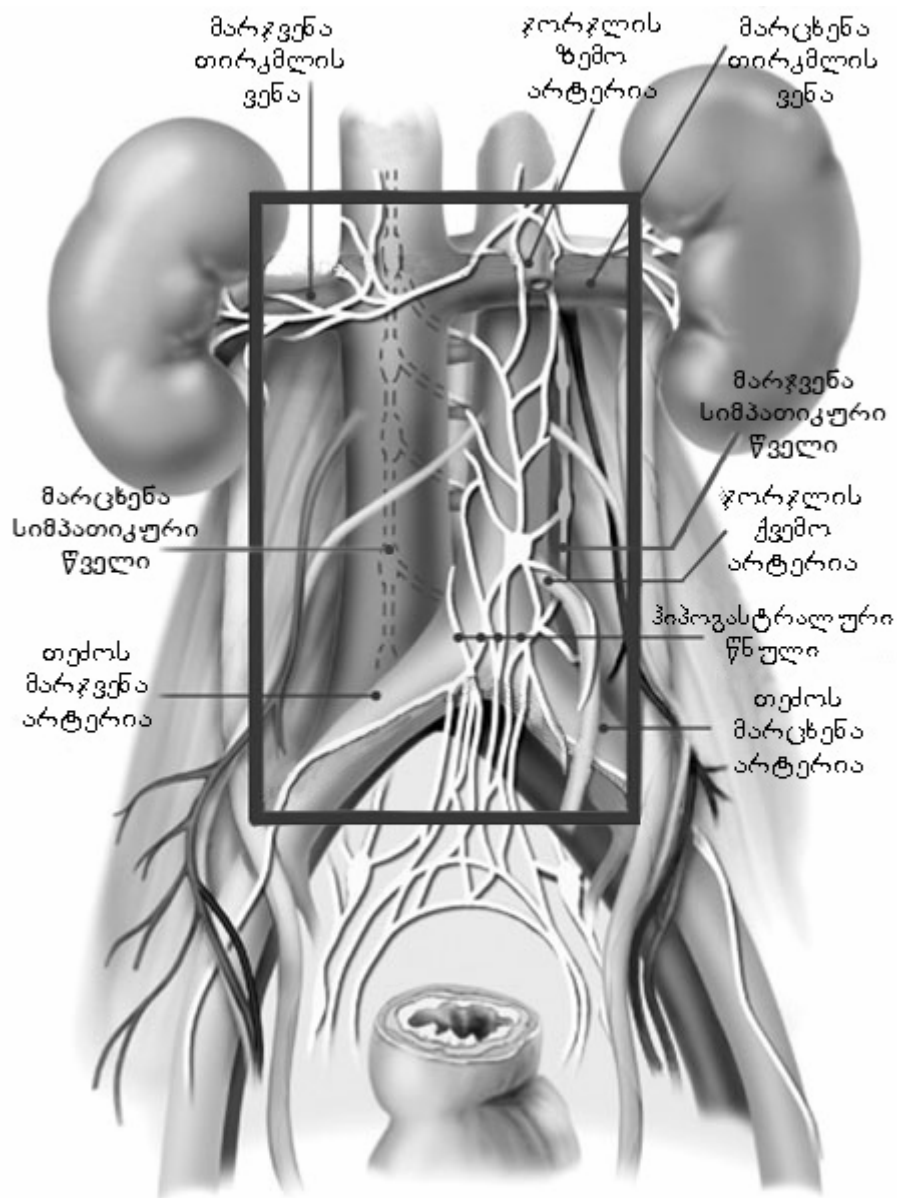
საბოლოოდ, მაქსიმალურად ეფექტური და მინიმალურად ტოქსიკური მკურნალობის გზათა ძიების შედეგად, დღეისათვის 3PEB ქიმიოთერაპია ჩამოყალიბდა, როგორც კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე ავადმყოფთა სტანდარტული სქემა. იმ შემთხვევაში, როდესაც პაციენტს აღენიშნება უკუჩვენება ბლემომიცინის მიმართ, არჩევანი 4PE ქიმიოთერაპიის სასარგებლოდ კეთდება [105, 106].

12. რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების მკურნალობასა და დიაგნოსტიკაში

50-იანი წლების ბოლოს გაჩნდა პუბლიკაციები, რომლებიც რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის შედეგებს შემთხვევათა დიდ მასალაზე განიხილავდნენ. აღმოჩნდა, რომ ზოგ კვლევაში არასემინომური გერმინოგენული სიმსივნეების მეტასტაზური დაავადების რადიკალური ქირურგიული მკურნალობა ავადმყოფთა 40%-ზე მეტის გადარჩენას განაპირობებდა [137] მაშინ, როდესაც რადიოთერაპიის დროს ასეთი გამოსავლის სიხშირე უკიდურესად დაბალი იყო. აღნიშნულმა კვლევამ ბიბი მისცა რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის უფრო ფართოდ გავრცელებას. ექსტრაპერიტონეალური მიდგომა თანდათან თორაკოაბდომინალურმა [33, 68, 165] და ტრანსაბდომინალურმა [168, 198] შეცვალა. მისი

გამოყენება დაიწყო არა მარტო დადგენილ რეტროპერიტონულ წარმონაქმნთა ამოკვეთის მიზნით, არამედ ისეთ შემთხვევებშიც, როდესაც მეტასტაზის არსებობის კლინიკური გამოვლინება არ აღინიშნებოდა. ასეთ ტაქტიკას ორი მიზანი ჰქონდა: პირველი – ვინაიდან კლინიკური I სტადიის შემთხვევათა 30%-ში რეალურად II სტადიის დაავადებას აქვს ადგილი, ოპერაცია პათოლოგიური სტადირებისა და მეტასტაზირებული პროცესის ადრეულ დიაგნოსტიკის საუკეთესო საშუალებას წარმოადგენს; მეორე – რეტროპერიტონული მეტასტაზების ქირურგიული გზით მოცილების შემთხვევაში პაციენტთა გადარჩენის სიხშირე 50-70%-ია [43, 45].

თავიდან რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია სრულდებოდა ბილატერალურად და სუპრაჰილარულად, ანუ ლიმფური ქსოვილის ამოკვეთა ხდებოდა მარჯვნიდან მარცხნივ შარდსაწვეთიდან შარდსაწვეთამდე, ხოლო ზევიდან ქვევით სუპრაჰილარული სივრცეებიდან თემოს არტერიათა ბიფურკაციების შემაერთებელ ხაზამდე (სურათი 1) [151]. ქირურგიული ჩარევის მაქსიმალურად გაფართოებული საზღვრებში წარმოების საჭიროება განპირობებული იყო დიაგნოსტიკისა და სტადირების შეზღუდული შესაძლებლობებითა და ალტერნატიული მკურნალობის გზების სიმწირით. მართალია ამ ოპერაციას კარგი ონკოლოგიური შედეგები ჰქონდა [47, 166], მაგრამ სუპრაჰილარული ჩარევა დაკავშირებული იყო პანკრეატიტის ან რენოვასკულარული გართულებების განვითარებასთან. კლინიკური სტადირების გაუმჯობესებასთან და რეტროპერიტონულ ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზირების კანონზომიერებაში უკეთ გარკვევასთან ერთად შესაძლებელი გახდა ოპერაციის საზღვრების მოდიფიცირება [43, 81]. დადგინდა, რომ სუპრაჰილარულად და თემოს არტერიათა შორის დაავადების მეტასტაზირება ძალზე იშვიათია და ამ სივრცეებში ქირურგიული ჩარევა საჭირო ხდება მხოლოდ შორსწასული დაავადების არსებობის



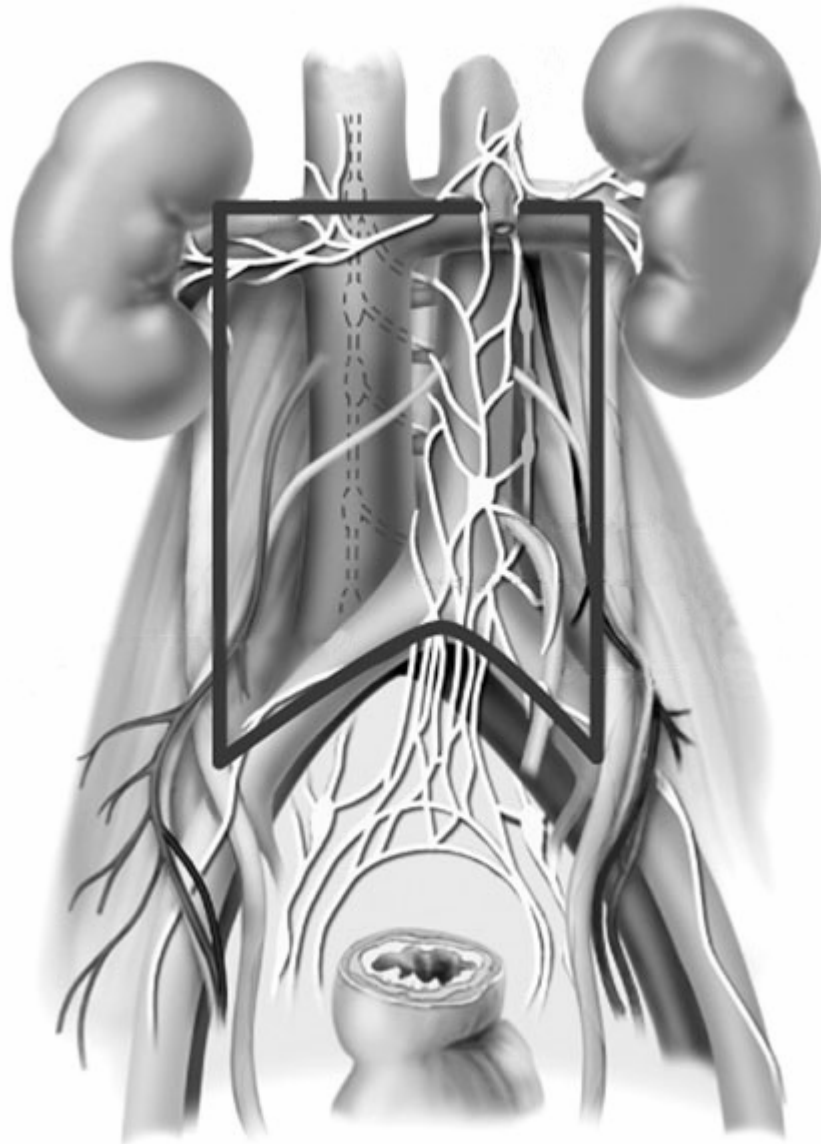
სურათი 1

ბილატერალური და სუპრაჰილარული რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის საზღვრები

Richie-ის მიხედვით (Campbell's Urology 2002)

შემთხვევაში [46, 147]. აქედან გამომდინარე, ოპერაციის შემდგომ პერიოდში გართულებათა შემცირების მიზნით ბილატერალური და სუპრაპილარული ჩარევა შეიცვალა ბილატერალურმა რეტროპერიტონულმა ლიმფადენექტომიამ. ამ ოპერაციის საზღვრები იყო მარჯვნიდან მარცხნივ შარდსაწვეთიდან შარდსაწვეთამდე, ხოლო ზევიდან ქვევით თირკმლების სისხლძარღვებიდან თემოს არტერიამდე (სურათი 2) [151].

აღნიშნული მოდიფიკაციის შედეგად რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია გადაიქცა მინიმალური მწვავე გართულებების მქონე ჩარევად, თუმცა რაც შეეხება ნერვული ბოჭკოების დაზიანებით გამოწვეულ რეტროგრადულ ეაკულაციას და მასთან დაკავშირებულ უშვილობას, იგი კვლავ რჩებოდა ამ ქირურგიული ჩარევის თანამდევ მთავარ პრობლემად [96, 107, 108]. რეტროპერიტონულ ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზირების კანონზომიერების გათვალისწინებასთან ერთად ეაკულაციის ნეიროანატომიის უფრო ღრმად შესწავლამ შესაძლებელი გახდა ოპერაციის საზღვრების შემდგომი მოდიფიცირება. გაირკვა, რომ სათესლე ჯირკვლის კბოს დისემინაცია ლიმფოგენური გზით ძირითადად იფსილატერალურად ხდება. რაც შეეხება კონტრალატერალურ მხარეს (მარჯვენამხრივი სიმსივნისთვის პარააორტულად, ხოლო მარცხენამხრივისთვის პარაკავალურად) მეტასტაზირებას, ამ მოვლენას მარცხენამხრივი სიმსივნის შემთხვევაში უკიდურესად იშვიათად აქვს ადგილი, ხოლო მარჯვენამხრივის დროს – შედარებით ხშირად [46, 147, 195]. რაც შეეხება ნერვებს, რომლებიც უზრუნველყოფენ ანტეგრადულ ეაკულაციას, ისინი გამოდიან ინტრააორტოკავალური და პარააორტული სივრციდან, თავს იყრიან ჯორჯლის ქვემო არტერიასთან და ეშვებიან ჰიპოგასტრალური წნულის სახით. ზემოაღნიშნულის გათვალისწინებით ჩამოყალიბდა ოპერაციის

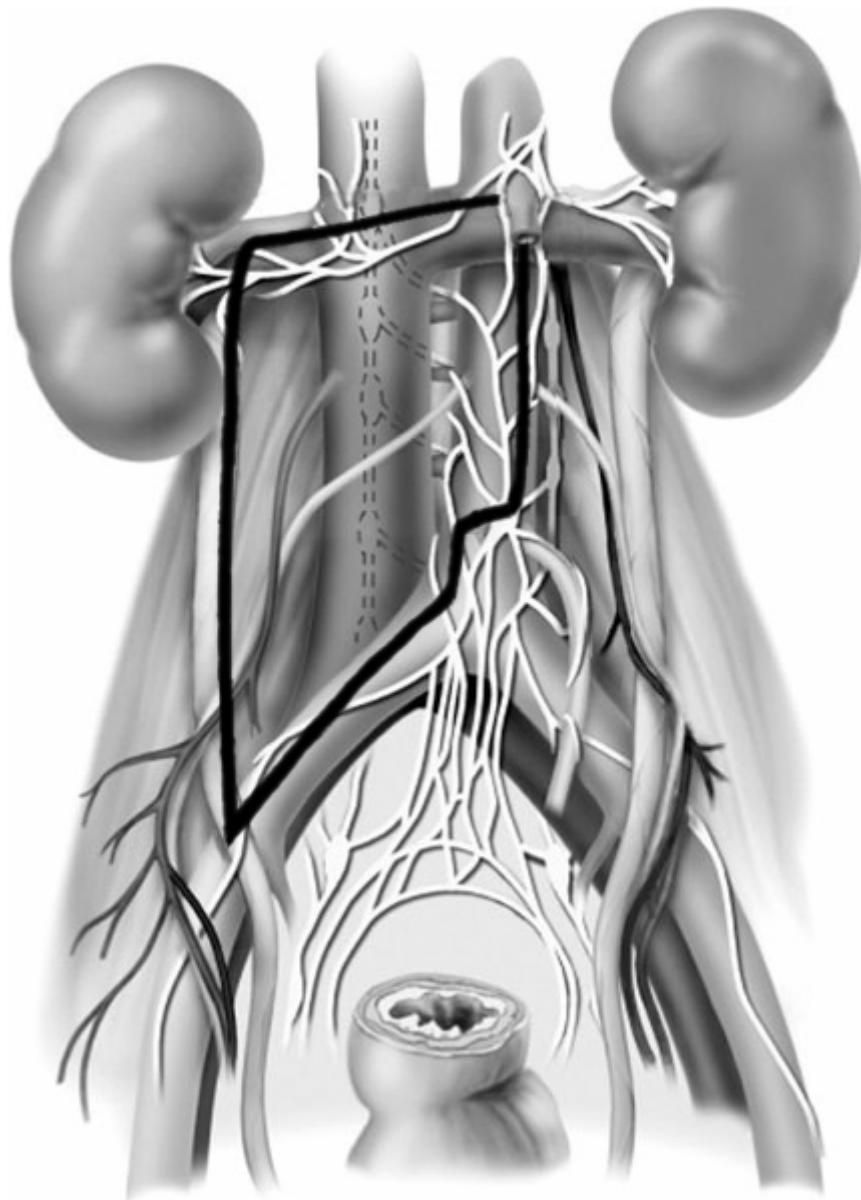


სურათი 2

ბილატერალური რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის საზღვრები
Richie-ის მიხედვით (Campbell's Urology 2002)

მოდულიზირებული საზღვრები, რომლის დროსაც ლიმფადენექტომია სრულდებოდა ძირითადად იფსილატერალურ მხარეს და არ ვრცელდებოდა ჯორჯლის ქვემო არტერიის დაბლა (სურათი 3, 4) [151]. რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის მოდიფიცირებულ საზღვრებში კეთებას სპონტანური ეფექტი ჰქონდა – ანტეგრადული ეაკულაციის შენარჩუნება პაციენტთა 50-80%-ში მოხერხდა [44, 132, 143, 152]. ამასთან ერთად ქირურგიული ჩარევის ონკოლოგიური შედეგები არ გაუარესებულა.

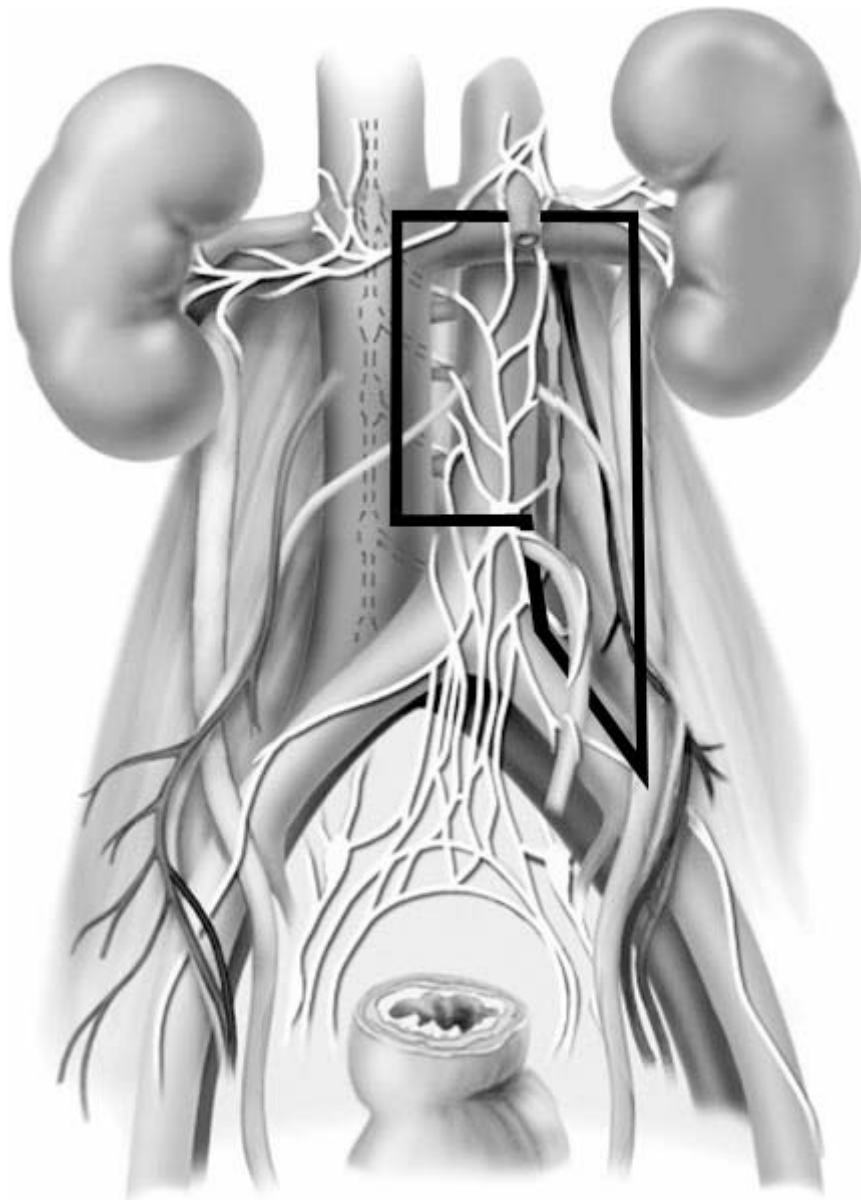
80-იანი წლებიდან ადრეული სტადიის სათესლე ჯირკვლის არასემინომური სიმსივნეების მკურნალობაში მაღალეფექტური ალტერნატიული მეთოდები დაინერგა – აქტიური მეთვალყურეობა ან აღიუვანტური ქიმიოთერაპია კლინიკურ I სტადიაში და პირველადი ქიმიოთერაპია II სტადიაში [69, 117, 119, 138, 139, 144, 197]. ამ ფონზე, მოდიფიცირებული რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიით მიღწეული ანტეგრადული ეაკულაციის მაჩვენებელი უკვე არასაკმარისად გამოიყურებოდა იმისათვის, რომ ქირურგიული ჩარევა კვლავაც გამართლებული მეთოდი ყოფილიყო ადრეული სტადიის არასემინომების მკურნალობაში. შესაბამისად, ოპერაციის დროს ნერვული ბოჭკოების შენარჩუნება და რეტროგრადული ეაკულაციის აღმოფხვრა აქტუალურ პრობლემად იქცა, მითუმეტეს, რომ ნერვის დამზოგველი ჩარევის მაგალითი უროლოგიაში არსებობდა – რადიკალური პროსტატექტომია პროსტატის კიბოს დროს [187, 188]. 80-იანი წლების ბოლოდან ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის მკურნალობაში ფართოდ დაინერგა [96, 44], რამაც პრაქტიკულად გადაწყვიტა რეტროგრადული ეაკულაციის პრობლემა. ინდიანაპოლისის საუნივერსიტეტო კლინიკის მასალაში (167 ავადმყოფი) ეაკულაცია შემთხვევათა 98%-ში შენარჩუნდა [11]. მსგავსი შედეგები იქნა მიღებული სხვა ავტორების, მიერაც [39, 82, 148]. ნერვის დამზოგველი



სურათი 3

მარჯვენამხრივი მოდიფიცირებული რეტროპერიტონული
ლიმფადენექტომიის საზღვრები

Richie-ისა და (Campbell's Urology 2002) Foster-ის მიხედვით (BJU Int 2004)



სურათი 4

მარცხენამხრივი მოდიფიცირებული რეტროპერიტონული
ლიმფადენექტომიის საზღვრები

Richie-ისა და (Campbell's Urology 2002) Foster-ის მიხედვით (BJU Int 2004)

ტექნიკა წარმატებით იქნა გამოყენებულ აგრეთვე ქიმიოთერაპიის შემდგომი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის დროსაც [98].

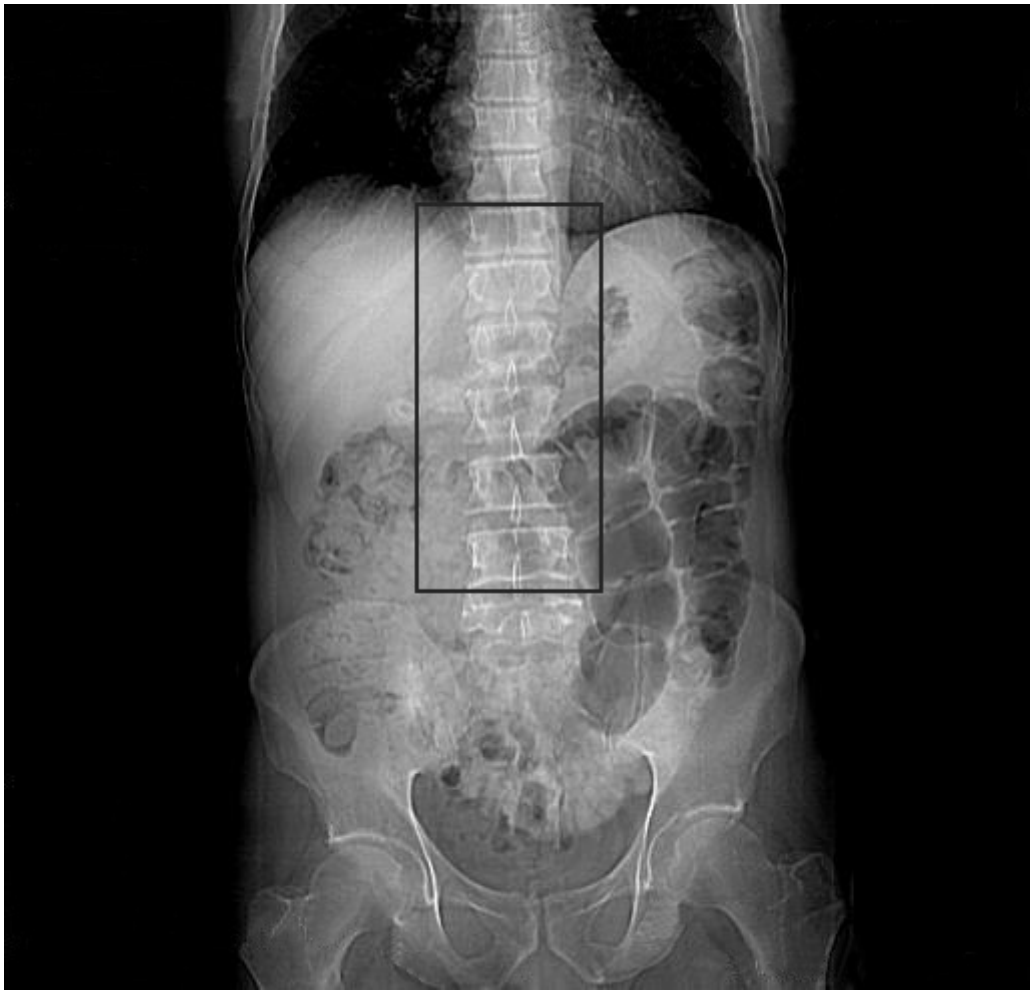
ლაპაროსკოპიული ქირურგიის მედიცინაში და კერძოდ უროლოგიაში სულ უფრო ფართოდ დანერგვასთან ერთად, დღის წესრიგში დადგა ამ წესით ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის შესრულებაც. ამ მეთოდს, როგორც მინიმალური ინვაზიის ჩარევას, წარმატებით იყენებენ ზოგიერთ სპეციალიზირებულ ცენტრში. პერსპექტივაში იგი შეიძლება გახდეს კიდევ კარგი ალტერნატივა ღია ოპერაციისა, თუმცა იმის გამო, რომ შორეული შედეგები უცნობია, ჯერჯერობით არ არის რეკომენდირებული მისი, როგორც მკურნალობის სტანდარტული მეთოდის, გამოყენება [14, 92, 110, 146].

1.3. რადიოთერაპია ადრეული სტადიის სათესლე ჯირკვლის სემინომის მკურნალობაში

ნახევარ საუკუნეზე მეტია რადიოთერაპია წარმოადგენს ერთ-ერთ წამყვან მეთოდს გერმინოგენული სიმსივნეების მკურნალობაში. ცისპლატინზე დაფუძნებული ქიმიოთერაპიის დანერგვამდე იგი ევროპაში წარმოადგენდა გაბატონებულ მეთოდს, განსხვავებით ჩრდილოეთ ამერიკისგან, სადაც არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს შემთხვევებში ქირურგიულ ჩარევას ეძლეოდა უპირატესობა [1]. რაც შეეხება სემინომებს, აქ რადიოთერაპიას ალტერნატივა არ გააჩნდა დამოუკიდებლად დაავადების სტადიისა. მას შემდეგ, რაც ცნობილი გახდა სათესლე ჯირკვლის კიბოს ქიმიოსენსიტიურობის შესახებ და მისი საშუალებით სულ უფრო და უფრო მეტი წარმატებები იქნა მიღწეული მეტასტაზირებული დაავადების

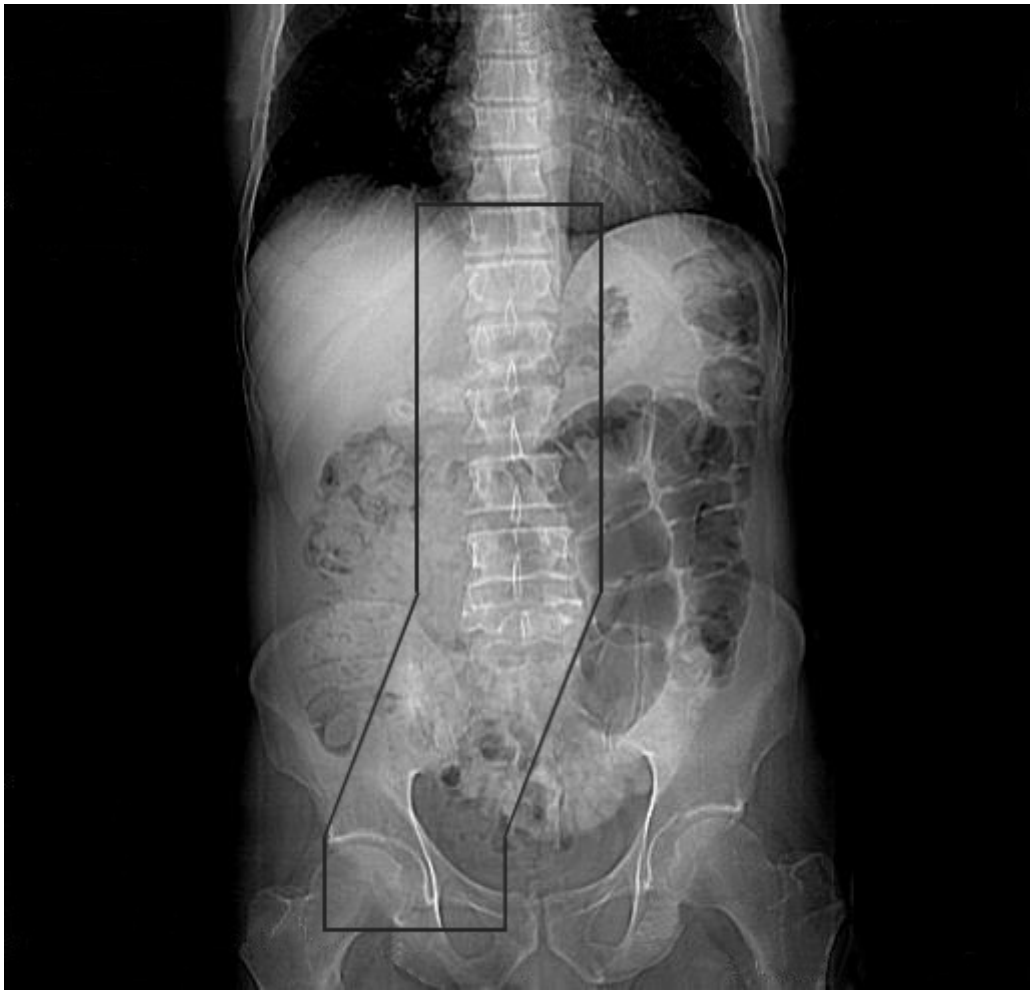
მკურნალობაში, არასემინომებში სხივური თერაპია მთლიანად იქნა ჩანაცვლებული ქიმიოთერაპიითა და ოპერაციული მკურნალობით. სემინომების შემთხვევაში, იმის გამო, რომ სიმსივნის ეს ჰისტოლოგიური ტიპი წარმოადგენს მეტად რადიოსენსიტიურ ონკოლოგიურ დაავადებას [17] და ადრეული სტადიებში სხივურ თერაპიას ზედმიწევნით მაღალი შედეგები გააჩნია [10, 48, 65], პაციენტთა აღნიშნულ ჯგუფში ეს მეთოდი კვლავაც ინარჩუნებს სტანდარტული მკურნალობის მეთოდის სტატუსს. რაც შეეხება სემინომის შორსწასულ შემთხვევებს, მათ მკურნალობაში დღეისათვის უპირატესობა პირველად ქიმიოთერაპიას ენიჭება.

წლების განმავლობაში რადიოთერაპიამ მოდიფიკაცია განიცადა როგორც დოზირების, ასევე დასხივების ველის ცვლილების თვალსაზრისითაც. 80-იან წლებამდე ავადმყოფებს ენიშნებოდათ რადიოთერაპია დოზით 35Gy პარაორტულ, იფსილატერალურ ილეალურ და შუასაყარის არეებში. ამ უკანასკნელის დასხივება ადრეული სტადიის შემთხვევებში კეთდებოდა პროფილაქტიკურად, შუასაყარის ლიმფური კვანძების ფარული მეტასტაზების ლიკვიდაციის მიზნით [76, 179]. თუმცა, გაირკვა, რომ იგი დაკავშირებული იყო კარდიალურ გართულებებთან, რის გამოც შემდგომ, საჭიროების შემთხვევაში ეფექტური ქიმიოთერაპიის დანიშვნა პრობლემურ ხდებოდა [115]. შესაბამისად, შუასაყარის დასხივება ამოღებულ იქნა კლინიკური პრაქტიკიდან. შეიცვალა რადიოთერაპიის დოზირებაც და ჩამოყალიბდა იგი სტადიურობის მიხედვით: კლინიკურ I სტადიაში 20 Gy, IIA სტადიაში 30 Gy, ხოლო IIB სტადიაში 36Gy [99, 161]. დაავადების სტადიის მიხედვით განსხვავებულია აგრეთვე დასხივების ველიც: კლინიკურ I სტადია მხოლოდ პარაორტული რადიოთერაპიით შემოიფარგლება (სურათი 5), ხოლო II სტადიაში ე.წ. “ჰოკიჯოხისებრი” (პარაორტული და



სურათი 5

პარაორტული რადიოთერაპიის საზღვრები



სურათი 6

პარაორტული და იფსილატერალური ილევალური (“ჰოკიჯოხისებრი”) რადიოთერაპიის საზღვრები

იფსილატერალური ილქალური) დასხივება კეთდება (სურათი 6) [10, 65].

სათესლე ჯირკვლის სემინომის მქონე პაციენტთათვის რადიოთერაპია საკმაოდ იოლად ასატან პროცედურას წარმოადგენს, რადგანაც იგი ადრეულ პერიოდში დაკავშირებულია მინიმალურ გვერდით მოვლენებთან [10]. რაც შეეხება შორეულ გართულებებს, სათესლე ჯირკვლის სემინომათა სხივური თერაპიით მკურნალობის ათწლეულების გამოცდილებამ შესაძლებელი გახდა მათი შეფასება. 80-იანი წლებიდან გამოჩნდა კვლევები, რომლებიც, აჯამებდნენ მონაცემებს ავადმყოფთა დიდ ჯგუფებზე, ნაცვლად ერთეულ შემთხვევათა აღწერისა. შორეულ გართულებებს შორის ავტორთა ძირითად ყურადღებას იპყრობდა მეორადი სიმსივნეების გაჩენის მომატებული რისკი დასხივებულ პაციენტებში. შოტლანდიელმა ავტორებმა ერთ-ერთმა პირველებმა აღნიშნეს რადიოთერაპიის, როგორც მეორადი ავთვისებიანი დაავადების განვითარების შესაძლო მიზეზის შესახებ. მათ მასალაში დასხივებულ პაციენტებს მეორადი სიმსივნეების თითქმის გაორმაგებული სიხშირე აღენიშნებოდათ [78]. იმავე პერიოდში სხვადასხვა ქვეყნებში (აშშ-ის კონექტიკუტის შტატი, დანია, გერმანია) აღინიშნა მეორადი ავთვისებიანი დაავადების მომატებული სიხშირე სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის გამო ნამკურნალევ ავადმყოფებში [20, 102, 135]. შემდგომი კვლევების შედეგად გაირკვა, რომ მეორადი სიმსივნეების განვითარების მომატებული რისკი განსაკუთრებით რადიოთერაპიის ჩატარებიდან 10-15 წლის შემდეგ ვლინდება [77, 80].

აღნიშნულ პრობლემას 90-იან წლებში მიექდვნა მულტიცენტრული კვლევები, რომლებმაც კიდევ უფრო დამაჯერებელი მონაცემები მოგვაწოდეს. ნიდერლანდების, დანიისა და ნორვეგიის კლინიკების გაერთიანებული მასალის გაანალიზებამ დაადასტურა რადიოთერაპიის შემდგომ მეორადი სიმსივნეების

განვითარების მაღალი რისკი [129, 184, 189]. ყველაზე მასშტაბური კვლევა, რომელიც ამ თემას მიეძღვნა, ჩატარდა Travis და თანაავტორების მიერ [182]. 16 ქვეყნის 29000 პაციენტის (მათ შორის 15000 სემინომა) მონაცემზე დაყრდნობით ინახა მეორადი ავთვისებიანი დაავადების მაღალი სიხშირე დასხივებულ ავადმყოფებში. სხივური თერაპიის შემდეგ აღინიშნებოდა კუჭის, შარდის ბუშტისა და პანკრეასის კიბოს სიხშირის ზრდა, ხოლო მეორადი ლეიკოზი დაკავშირებული იყო როგორც რადიოთერაპიასთან, ისე ქიმიოთერაპიასთან. შორეული შედეგების (3306 პაციენტის დაკვირვება 20 წლის განმავლობაში) გაანალიზებამ აჩვენა, რომ ავთვისებიანი პროცესის განვითარების რისკი მნიშვნელოვნად მატულობდა დროთა განმავლობაში. მეორადი სიმსივნით დაავადება 30 წლის პერიოდში სათესლე ჯირკვლის ჯირკვლის კიბოს მქონე ავადმყოფთა 22.6%-ში აღმოჩნდა მოსალოდნელი საერთო პოპულაციის 13.1%-თან შედარებით. აღსანიშნავია, რომ დასხივების დოზირება ამ პაციენტებში საკმაოდ დიდ ფარგლებში იცვლებოდა და წლებთან ერთად მის კლების ტენდენციას ჰქონდა ადგილი. მიუხედავად ამისა, დოზირების შემცირებასთან ერთად შორეული გართულებების აღმოფხვრის დამადასტურებელი კვლევები ჯერჯერობით არ არსებობს. ამასთან ერთად თუ გავითვალისწინებთ სათესლე ჯირკვლის კიბოს განკურნებადობის მაღალ სიხშირესა და ავადმყოფთა ახალგაზრდა ასაკსაც, რადიოთერაპიის გართულების ამ სახეს საკმაოდ მნიშვნელობა ენიჭება.

გარდა მეორადი მალიგნიზაციისა, კიდევ რამდენიმე სახის შორეული გართულებაა დაკავშირებული რადიოთერაპიასთან. ერთ-ერთი მათგანია კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადება. სხივური თერაპიის შემდეგ წყლულოვანი დაავადების

მაღალი სიხშირით განვითარება სათესლე ჯირკვლის სემინომის მქონე პაციენტებში სხვადასხვა ავტორების მიერ იქნა დემონსტრირებული [62, 75, 183]. განსხვავებით აღნიშნული კვლევებისაგან, სადაც დასხივების დოზა მცირედ სჭარბობდა რადიოთერაპიაში დღეისათვის გამოყენებად დოზირებას – 25-30 Gy-ს, Yeoh და თანაავტორებმა თანამედროვე მაღალი ვოლტაჟის აპარატურის პირობებში აჩვენეს წყლულოვანი დაავადებისა და ქრონიკული დიარეის მომატებული რისკი [204, 205].

რადიოთერაპიასთან დაკავშირებულ კიდევ ერთ გართულებას სპერმატოგენეზის დათრგუნვა წარმოადგენს. სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის მქონე პაციენტებში თავისთავად მაღალია უშვილობის სიხშირე კონტრალატერალურ ჯირკვალში ინტრატუბულური გერმინოგენული ნეოპლაზიის შესაძლო ასოცირების გამო [151]. მიუხედავად ამისა, რიგი ავტორების მიერ ნაჩვენები იქნა დასხივების შემდგომ სპერმატოგენეზის დათრგუნვის ყველაზე მაღალი ხარისხი სხვადასხვა მეთოდებით ნამკურნალევ სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე ავადმყოფთა შორის [8, 61, 120]. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ თანამედროვე სხივური თერაპიის პირობებში მკურნალობის ამ მეთოდით გამოწვეული მუდმივი აზოოსპერმიის რისკი ძალიან დაბალია და სპერმოგრამის მაჩვენებლები ჩვეულებრივ 3 წელიწადში თავდაპირველ დონეს უბრუნდება [63, 73]. შესაბამისად, რადიოთერაპიით გამოწვეული უშვილობის პრობლემა თითქოს მნიშვნელოვანი არ უნდა იყოს, მაგრამ ზოგჯერ ადგილი აქვს შემთხვევებს, რომლის დროსაც პაციენტისათვის მიუღებელია ხანგრძლივი ლოდინი სპერმოგრამის ნორმალიზაციისთვის და ისინი ამის გამო მკურნალობის სხვა, ალტერნატიულ გზას ირჩევენ.

ზოგიერთი ავტორი მიუთითებს აგრეთვე სექსუალური პრობლემების შესახებ სხივური თერაპიის შემდეგ. მათ მიერ

ნაჩვენები იქნა ერექციული ფუნქციისა და ლიბიდოს დაქვეითება დასხივებულ პაციენტებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით [163, 180]. მიუხედავად იმისა, რომ ამ საკითხის შესახებ კვლევების სიმწირე აღინიშნება, პრობლემა თავისთავად ძალზე მნიშვნელოვანია ავადმყოფთა ახალგაზრდა ასაკის გათვალისწინებით.

მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების სიჭარბე დასხივებულ პაციენტებში. ადრეული შედეგები, რომლებიც ზემოაღნიშნული გართულების შესახებ მიუთითებდნენ [77], დადასტურდა თანამედროვე გამოკვლევებითაც [86].

გარდა გართულებათა მოყვანილი ძირითადი ტიპებისა შემთხვევათა 1%-ზე ნაკლებში აღწერილია სხვადასხვა მწვავე გართულებებიც [180].

მიუხედავად ყოველივე ზემოაღნიშნულისა, ავტორთა უმეტესობას მიაჩნია, რომ რადიოთერაპიის კარგი ონკოლოგიური შედეგები და მინიმალური ადრეული გართულებები შორეულ გართულებათა უგულებელყოფის საშუალებას იძლევა. თუმცა დღეისათვის, როდესაც მკურნალობის სხვადასხვა ალტერნატიული და ამავე დროს საკმაოდ რაციონალური მეთოდები წარმატებით გამოიყენებიან სხვადასხვა რეფერალურ ცენტრებში, აღნიშნულმა გართულებებმა შეიძლება საკმაო მნიშვნელობა შეიძინოს.

14. შრატის სიმსივნური მარკერები და მათი როლი სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების დიაგნოსტიკასა და მკურნალობის მონიტორირებაში

სათესლე ჯირკვლის კიბო წარმოადგენს ერთ-ერთს, იმ იშვიათი ავთვისებიანი დაავადებებიდან, რომელთაც სპეციფიკური შრატის მარკერები გააჩნიათ. ამ უკანასკნელთა საშუალებით სიმსივნური დაავადების არსებობის აღმოჩენა შესაძლებელია საკმაოდ ადრეულ სტადიაზე (10^5 სიმსივნური უჯრედის არსებობისას) მაშინ, როცა რადიოლოგიური კვლევებით ეს ვერ ხერხდება [9]. კლინიკურ პრაქტიკაში გამოყენებად გერმინოგენულ სიმსივნეთა მარკერებს მიეკუთვნება ალფა-ფეტოპროტეინი (AFP), ქორიონული გონადოტროპინის ბეტა ფრაქცია (HCG) და ლაქტატდეჰიდროგენაზა (LDH).

AFP წარმოადგენს გლიკოპროტეინს, რომელიც პირველად ადამიანის სისხლის შრატში აღმოჩენილ იქნა Bergstrand და Czar-ის მიერ 1954 წელს [13]. მისი კონცენტრაცია შრატში მომატებულია ემბრიონული კიბოს, ყვითრის პარკის სიმსივნის, ტერატოკარცინომისა და სხვა შერეული სიმსივნეების შემთხვევათა 50-70%-ში, თუმცა არასდროს არ მატულობს სუფთა ქორიოკარცინომის ან სუფთა სემინომის დროს [93, 94]. AFP-ის მეტაბოლური ნახევრად დაშლის პერიოდია 5-7 დღე [140].

HCG წარმოადგენს გლიკოპროტეინს, რომლის მომატება სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე ავადმყოფებში პირველად აღწერა Zondek-მა 1930 წელს [207]. მისი კონცენტრაცია შრატში მომატებულია ქორიოკარცინომის მქონე პაციენტთა 100%-ში, ემბრიონული კიბოს შემთხვევათა 40-60%-ში და სემინომათა 5-10%-ში [94]. HCG-ის მეტაბოლური ნახევრად დაშლის პერიოდი 24-36 საათია [140].

AFP-სა და HCG-ს მაღალი სპეციფიკურობა გააჩნიათ. მათი მომატებული კონცენტრაცია შრატში როგორც წესი ნიშანია გერმინოგენული სიმსივნის არსებობისა. ცრუ დადებითი შედეგები ძალზე იშვიათია და დაკავშირებულია არაონკოლოგიურ მიზეზებთან – ლვიძლის ზოგიერთი დაავადება AFP-სთვის [123, 126] და ჰიპოგონადიზმი და მარიხუანას მოხმარება HCG-სთვის [116, 141]. მეორეს მხრივ, იგივე არ ითქმის მათ სენსიტიურობაზე. AFP-სა და HCG-ს ნორმალური დონე არ გამორიცხავს დაავადების არსებობას ანუ ცრუ უარყოფითი შედეგები საკმაოდ ხშირია. მართალია არასემინომათა 90%-ში შრატში მომატებულია ორივე, ან ერთ-ერთი მარკერის კონცენტრაცია მაინც [12, 67, 94], სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის მქონე ავადმყოფთა საერთო ჯგუფიდან მომატებული მარკერების მქონეთა რიცხვი მხოლოდ 51%-ს აღწევს [72, 190]. ამას გარდა, მარკერთა ნორმალური დონე აღენიშნება აგრეთვე შორსწასული დაავადების მქონე პაციენტთა 10-15%-ს.

LDH წარმოადგენს უჯრედოვან ფერმენტს, რომლის კონცენტრაციის კორელაცია სათესლე ჯირკვლის სიმსივნური დაავადების სიმძიმესთან დადგენილ იქნა Boyle და Samuels-ის მიერ 1977 წელს, ხოლო შემდგომში დაადასტურეს სხვა ავტორებმაც [22, 25, 140]. აღნიშნულ მარკერს, განსხვავებით AFP-სა და HCG-გან, დაბალი სპეციფიკურობა გააჩნია, რის გამოც დაავადების დიაგნოსტიკისა და სტადირების დროს მისი მაჩვენებელი შეჯერებული უნდა იყოს სხვა კლინიკურ მონაცემებთან. მეორეს მხრივ, აღსანიშნავია, რომ LDH-ს, განსაკუთრებით შორსწასულ შემთხვევებში, პროგნოზული ღირებულება გააჩნია – მისი მაღალი კონცენტრაცია შრატში პაციენტის არაკეთილსაიმედო პროგნოზზე მიუთითებს [123]. შესაბამისად ეს მარკერი, მსგავსად AFP-სა და HCG-სა, წარმოადგენს მეტასტაზირებული სათესლე ჯირკვლის კიბოს

პროგნოზულ ჯგუფებად დაყოფის ერთ-ერთ კრიტერიუმს გერმინოგენული კიბოს საერთაშორისო თანამშრომლობის ჯგუფის მიერ მოწოდებული კლასიფიკაციის მიხედვით [90].

შრატის სიმსივნური მარკერები, დიაგნოსტიკის გარდა, გამოიყენება ავადმყოფთა მეთვალყურეობისათვისაც. ამას საფუძვლად უდევს ის, რომ დაავადების წარმატებული მკურნალობის შემდეგ რეციდივი შესაძლებელია გამოიხატოს მხოლოდ მარკერთა მომატებით (სეროლოგიურ რეციდივი). ასეთი მოვლენას კი ხშირად რეციდივის რადიოლოგიურ გამოვლინებამდე გაცილებით ადრე აღინიშნება, რის გამოც მარკერთა კონცენტრაციის პერიოდული განსაზღვრა, პაციენტთა მეთვალყურეობის სქემის აუცილებელ კომპონენტს წარმოადგენს.

AFP-სა და HCG-ის შეფასებას, უდიდესი მნიშვნელობა აქვს აგრეთვე მკურნალობის მონიტორირებისათვის და მისი შედეგის შესაფასებლად. კლინიკურმა პრაქტიკამ აჩვენა, რომ თუ თერაპიის შედეგად მარკერების ბოლომდე ნორმალიზება არ ხდება, როგორც წესი ასეთ შემთხვევებში მოპერსისტირე დაავადების არსებობას აქვს ადგილი და ავადმყოფები შემდგომ ქიმიოთერაპიას საჭიროებენ. მეორეს მხრივ, მარკერთა ნორმალიზაცია ყოველთვის არ ნიშნავს დაავადების სრულ აღმოფხვრას – ქიმიოთერაპიის შემდგომი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის შემთხვევათა 10-20%-ში რეზეცირებული ქსოვილში სიმსივნის ავთვისებიანი უჯრედები იდენტიფიცირდება, მიუხედავად ოპერაციამდე მარკერთა ნორმალური კონცენტრაციისა.

მარკერთა სერიული განსაზღვრა საკმაოდ კარგად ასახავს მკურნალობის (ქიმიოთერაპია, ოპერაციული მკურნალობა, რადიოთერაპია) ეფექტურობას. შრატში მათი კონცენტრაციის კლების დინამიკა პროპორციულია სიმსივნური დაავადების რეგრესისა, რის

გამოც მას, მეტაბოლური ნახევრად დაშლის პერიოდის გათვალისწინებით, პროგნოზული მნიშვნელობა უნდა ჰქონდეს [109]. პაციენტებს, რომელთა მარკერების ნორმალიზაცია სწრაფად ხდება, მოსალოდნელია უკეთესი პროგნოზისანი იყვნენ მათთან შედარებით ვისაც მარკერთა კლების ცუდი დინამიკა ან მათი პერსისტირება აღენიშნებათ. აღნიშნული მოსაზრებაზე დაყრდნობით სხვადასხვა ავტორების მიერ განსხვავებული კრიტერიუმები იქნა მოწოდებული, რომელთა მიხედვითაც შესაძლებელი იქნებოდა მარკერთა კლების დინამიკის შეფასება და შესაბამისად, ავადმყოფთათვის გარკვეული პროგნოზის მიკუთვნება [60, 71, 124, 142]. თუმცადა, არც ერთი, შემოთავაზებულ კრიტერიუმთან სხვა ავტორების მიერ აღიარებული არ იქნა [41, 170, 181]. საბოლოოდ, მარკერთა კინეტიკის შეფასება ქიმიოთერაპიის განმავლობაში კვლავაც რჩება საკითხად, რომელიც საჭიროებს ადექვატურ გადაწყვეტას, რათა ამ გზით კიდევ უფრო მეტი სიზუსტით მოხდეს სათესლე ჯირკვლის კიბოს მკურნალობის შედეგების პროგნოზირება.

1.5. რეტროპერიტონული სივრცის რადიოლოგიური დიაგნოსტიკა სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების დროს

მას შემდეგ, რაც ცნობილი გახდა, რომ სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის მეტასტაზების გავრცელების ყველაზე ხშირ და როგორც წესი საწყის ადგილს რეტროპერიტონეუმი წარმოადგენს, მისი შეფასება უმნიშვნელოვანეს ამოცანად იქცა ამ დაავადების დიაგნოსტიკაში. კომპიუტერული ტომოგრაფიის დანერგვამდე ამ მიზნით ლიმფანგიოგრაფია და ექსკრეტორული უროგრაფია გამოიყენებოდა [87]. ლიმფანგიოგრაფია წარმოადგენდა საკმაოდ

როულ და ინვაზიურ პროცედურას და დაკავშირებული იყო სხვადასხვა შესაძლო გართულებებთან: ალერგიული რეაქცია, ინფექცია, იშვიათად ფილტვის არტერიის ემბოლია. ამასთან ერთად, ამ გამოკვლევის შემდეგ რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია ზოგჯერ რთული ჩასატარებელი იყო რეტროპერიტონეუმში ანთებით-ფიბროზული ცვლილებების განვითარების გამო [150]. ლიმფანგიოგრაფიის საერთო სიზუსტე მხოლოდ 62% იყო, 25%-იანი ცრუ უარყოფითი და 10%-იანი ცრუ დადებითი შედეგებით [87, 173]. ყოველივე ზემოაღნიშნულის გამო დღეისათვის რადიოლოგიური დიაგნოსტიკის ეს სახე აღარ გამოიყენება სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის მქონე ავადმყოფთა სტადირებისათვის [27]. რაც შეეხება ექსკრეტორულ უროგრაფიას, მას ძირითადად იყენებდნენ, როგორც დამხმარე მეთოდს ლიმფანგიოგრაფიის დროს, რათა სიმსივნური წარმონაქმნის კონტურები უკეთ გამოსახულიყო კონტრასტირებული თირკმლისა და შარდსაწვეთის ფონზე.

დღეისათვის რეტროპერიტონული სივრცის შეფასების სტანდარტულ მეთოდს კომპიუტერული ტომოგრაფია წარმოადგენს. იგი არაინვაზიური, ადვილად შესრულებადი და შედარებით მაღალი სენსიტიურობის (70-80%) მქონე კვლევაა [106]. დიაგნოსტიკის ამ მეთოდით, ისე როგორც ნებისმიერი რადიოლოგიური კვლევით, შეუძლებელია რეტროპერიტონული წარმონაქმნის ჰისტოლოგიური ტიპის (ნორმალური ლიმფური კვანძი, კიბო, ნეკროზი, ტერატომა) დამახასიათებელი ნიშნების ამოცნობა [125]. შესაბამისად, პირველადი სტადირების დროს კომპიუტერული ტომოგრაფიით მეტასტაზის დიაგნოზის დასმა ხდება მხოლოდ ლიმფური კვანძის ზომის მიხედვით. ზღვრული სიდიდე ნორმალური და მეტასტაზურად გადიდებული ლიმფური კვანძების ზომას შორის საკამათოა და ვარირებს 0.5-დან 1.5სმ-მდე [87]. ზღვრული სიდიდის ცვლილებასთან ერთად იცვლება კომპიუტერული ტომოგრაფიის სენსიტიურობა,

სპეციფიკურობა და საერთო სიზუსტეც. იმ კვლევებში, სადაც მეტასტაზური დაავადების ზღვრულ სიდიდელ ითვლებოდა ლიმფური კვანძის 1-1.5სმ დიამეტრი, ცრუ უარყოფითი შედეგი მერყეობდა 23-დან 44%-მდე [97, 150, 154]. ეს მონაცემები არ შეცვალა არც მესამე და მეოთხე თაობის აპარატების დანერგვის შემდეგ [57, 176]. Leibovitch და თანაავტორებმა შეცვალეს ზღვრული სიდიდე: ისინი 0.3სმ-ზე მეტი დიამეტრის ლიმფურ კვანძს მეტასტაზურად მიიჩნევდნენ. ამის შედეგად ცრუ უარყოფითი შედეგები შემცირდა 10%-მდე [111]. თუმცა, ამგვარი მექანიკური შემცირება ზღვრული სიდიდისა ცრუ უარყოფითი შედეგების შემცირების მიზნით, დაკავშირებულია ცრუ დადებითი შედეგების მომატებასთან. ეს უკანასკნელი კი კომპიუტერულ ტომოგრაფიას ისედაც გააჩნია დაახლოებით 25%-ის ფარგლებში [45].

მცირე ზომის მეტასტაზირებული ლიმფური კვანძების აღმოჩენის გასაუმჯობესებლად რამდენიმე კვლევა იქნა ჩატარებული. კლინიკური I სტადიის ავადმყოფებში, რომლებიც აქტიური მეთვალყურეობის კანდიდატები იყვნენ, მეტასტაზური დაავადების მეტი სიზუსტით გამორიცხვის მიზნით კომპიუტერულ ტომოგრაფიას აკეთებდნენ ლიმფანგიოგრაფიასთან ერთად [49, 122, 177, 202]. ამის შედეგად მეტასტაზირებული ლიმფური კვანძების აღმოჩენის სენსიტიურობა 90%-მდე გაიზარდა. მეორეს მხრივ, გაიზარდა ცრუ დადებითი შედეგებაც (შემცირდა სპეციფიკურობა). ამ უკანასკნელთან ერთად, ლიმფანგიოგრაფიის ინვაზიურობის გათვალისწინებით, რეტროპერიტონეუმის ორმაგი რადიოლოგიური კვლევა მიზანშეწონილად არ ჩაითვალა.

რაც შეეხება შედარებით დიდი ზომის ლიმფურ კვანძებს, ასეთ შემთხვევებში კომპიუტერული ტომოგრაფიის სენსიტიურობა, სპეციფიკურობა და საერთო სიზუსტე თითქმის 100%-ია [154].

ინტრავენური კონტრასტირება და სპრალური რეჟიმში შესრულებული რეკონსტრუქციული გამოსახულება უზრუნველყოფს მოსაზღვრე ორგანოების კარგ გარჩევადობას და საშუალებას იძლევა რეტროპერიტონული წარმონაქმნის სრული ვიზუალიზაციისა.

რეტროპერიტონული სივრცის შეფასებაში მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიას კომპიუტერული ტომოგრაფიის ანალოგიური შედეგები გააჩნია. თუმცა, მისი შედარებით მაღალი ფასის გათვალისწინებით იგი არ გამოიყენება, როგორც სტანდარტული კვლევა. მეორეს მხრივ, ისეთ შემთხვევებში, როცა კომპიუტერული ტომოგრაფიის მონაცემები არადადამაჯერებელია ან ავადმყოფს აღენიშნება ალერგია საკონტრასტო ნივთიერებაზე, მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია დიაგნოსტიკის კარგ ალტერნატიულ მეთოდს წარმოადგენს [56].

ბოლო წლებში აქტუალობა შეიძინა რეტროპერიტონული სივრცის კვლევისათვის პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფიის გამოყენების საკითხმა. აშკარა უპირატესობა მას კომპიუტერულ ტომოგრაფიასთან შედარებით არ აღმოაჩნდა – ლიმფური კვანძების მიკროსკოპული დაზიანების დადგენა ვერც ამ კვლევით გახდა შესაძლებელი [34, 70].

დიაგნოსტიკის ზემოაღნიშნულ მეთოდებთან შედარებით ულტრაბგერით კვლევას შეზღუდული მნიშვნელობა გააჩნია რეტროპერიტონული სივრცის შეფასებაში. შედარებით დაბალი სენსიტიურობისა და სიზუსტის გამო დღეისათვის იგი არ გამოიყენება სტადირების რუტინულ მეთოდად [27, 154, 199]. თუმცა, ულტრასონოგრაფია კომპიუტერული ტომოგრაფიის ალტერნატივას წარმოადგენს ასთენიურ პაციენტებში და ბავშვებში, იქ, სადაც რეტროპერიტონული ცხიმოვანი ქსოვილის დეფიციტის გამო მოსაზღვრე სტრუქტურათა გარჩევადობა გართულებულია [26, 88, 106]. ულტრაბგერითი კვლევა შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას

აგრეთვე სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტთა მეთვალყურეობისათვის [7, 106]. აღსანიშნავია, რომ ულტრასონოგრაფიის დიაგნოსტიკური შეცდომები ძირითადად ადრეული სტადიის დაავადების დროს გვხვდება, განსხვავებით შორსწასული რეტროპერიტონული პროცესისაგან, რომლის ამოცნობაც ამ მეთოდით როგორც წესი წარმატებით ხერხდება [154, 199]. ამრიგად, მიუხედავად იმისა, რომ სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში რეგიონული ლიმფური კვანძების შეფასების სტანდარტულ მეთოდს კომპიუტერული ტომოგრაფია წარმოადგენს, ულტრაბგერითი კვლევის მონაცემებს ზოგ შემთხვევაში შესაძლებელია საკმაოდ დიაგნოსტიკური ღირებულება გააჩნდეს რეტროპერიტონული სივრცის სტადირების თვალსაზრისით.

თავი 2

კვლევის მასალა და მეთოდები

1994 წლის სექტემბრიდან 2005 წლის დეკემბრამდე 278 ავადმყოფს ჩაუტარდა მკურნალობა უროლოგიის ეროვნულ ცენტრში სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნის გამო. პაციენტთა საშუალო ასაკი იყო 30.2 (17-დან 56-მდე) წელი. 142 ავადმყოფს (51.1%) აღენიშნებოდა მარჯვენამხრივი დაავადება, 126-ს (45.3%) მარცხენამხრივი, ხოლო 10 პაციენტში (3.6%) ორმხრივი პროცესის არსებობას ჰქონდა აღგილი.

დაავადების კლინიკური დიაგნოსტიკა ხდებოდა ანამნეზის შეკრების, ფიზიკალური გასინჯვის (სათესლე ჯირკვლების, მუცლის დრუს, საზარდულისა და ლავიწხედა ლიმფური კვანძების პალპაცია, გინეკომასტიის შეფასება), სათესლე ჯირკვლების ულტრაბგერითი კვლევისა და სისხლის შრატში AFP-ის, HCG-ის და LDH-ის განსაზღვრის შედეგად. სათესლე ჯირკვლის სიმსივნური მარკერების ნორმად ითვლებოდა: AFP < 15 ნგ/მლ, HCG < 5 სე/ლ, LDH < 200 სე/ლ. სისხლში AFP-ისა და HCG-ის კონცენტრაციის დადგენა იმუნოფერმენტული მეთოდით ხდებოდა, ხოლო LDH-ის განსაზღვრა ბიოქიმიურ კვლევას წარმოადგენდა.

პირველადი სიმსივნის ჰისტომორფოლოგიური კვლევით 278 პაციენტიდან 101-ს (36.3%) დაუდგინდა სუფთა სემინომის, ხოლო 177 პაციენტს (63.7%) არასემინომური ან შერეული გერმინოგენული კიბოს დიაგნოზი. ავადმყოფთა განაწილება სიმსივნის ჰისტოლოგიური ტიპების მიხედვით მოცემულია ცხრილი 1-ში. სემინომა უხშირესად წარმოდგენილი იყო კლასიკური (83.2%) სახით, ხოლო ანაპლასტიურ

ცხრილი 1.

ავადმყოფთა განაწილება სიმსივნის ჰისტოლოგიური ტიპების მიხედვით

ჰისტოლოგიური ტიპი	n	%
სემინომა		
ტიპიური	84	30.2
ანაპლასტიური	14	5.0
სპერმატოციტური	3	1.1
ემბრიონული კიბო	64	23.0
ტერატომა	6	2.2
ქოროიოკარცინომა	3	1.1
შერეული სიმსივნე		
ტერატოკარცინომა	32	11.5
სხვა	72	25.9

(13.9%) და განსაკუთრებით სპერმატოციტურ (2.9%) ქვეტიპების არსებობას იშვიათად ჰქონდა ადგილი. არასემინომური გერმინოგენული სიმსივნე სუფთა სახით (73 შემთხვევა) ძირითადად ემბრიონული კიბოთი (87.7%), იშვიათად კი ტერატომითა (8.2%) და ქორიოკარცინომით (4.1%) იყო წარმოდგენილი. ყვითრის პარკის სიმსივნე სუფთა სახით არ შეგვხვედრია, იგი ყოველთვის შერეული გერმინოგენული კიბოს ერთ-ერთ კომპონენტი იყო. რაც შეეხება შერეულ სიმსივნეთა (104 შემთხვევა) სხვადასხვა ვარიანტებს, მათ შორის ყველაზე ხშირს ტერატოკარცინომა (30.8%) წარმოადგენდა.

კლინიკური სტადირება მოიცავდა შრატის სიმსივნური მარკერების განსაზღვრას, გულმკერდის რენტგენოგრაფიას, რეტროპერიტონეუმის ულტრაბგერით კვლევასა და მუცლის ღრუს კომპიუტერული ტომოგრაფიას. გულმკერდის კომპიუტერული ტომოგრაფია კეთდებოდა კლინიკური ჩვენების შემთხვევებში. ამ უკანასკნელს წარმოადგენდა მეტასტაზე საექვო ჩრდილი გულმკერდის რენტგენოგრაფიაზე ან რეტროპერიტონული ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების სურათი მუცლის ღრუს კომპიუტერული ტომოგრაფიით. სტადირება ხდებოდა ამერიკის კიბოს გაერთიანებული კომისიის მიერ მოწოდებული სისტემისა [185] და ლუგანოს კლასიფიკაციის [28] მიხედვით: I სტადია გულისხმობდა სათესლე ჯირკვლით შემოფარგლულ დაავადებას, IS სტადია მოიცავდა იმ იშვიათ შემთხვევებს, რომელთა დროს ორქიექტომიის შემდეგ მარკერთა ნორმალიზაცია არ ხდება მიუხედავად ნორმალური რადიოლოგიური მონაცემებისა, II სტადიას მიეკუთვნებოდა პაციენტები, რომლებშიაც სიმსივნური პროცესი არ სცდებოდა რეტროპერიტონეუმს, ხოლო III სტადია აერთიანებდა არარეგიონულ ლიმფურ კვანძებში ან შორეული მეტასტაზირების შემთხვევებს. II სტადია თავისათავად იყოფა IIA, IIB და IIC ქვესტადიებად

რეტროპერიტონული სიმსივნური წარმონაქმნის მაქსიმალური დიამეტრის მიხედვით. სიმსივნური პროცესი I, IS, IIA და IIB სტადიებში განიხილება როგორც ადრეული სტადიის დაავადება, ხოლო IIC და III-ში როგორც შორსწასული (ცხრილი 2). რაც შეეხება TNM კლასიფიკაციას (ცხრილი 3) [167], მისი შესაბამისობა სტადირების ზემოთ მოყვანილ სისტემასთან ნაჩვენებია ცხრილი 4-ში.

ავადმყოფთა განაწილება დაავადების კლინიკური სტადიურობის მიხედვით მოცემულია ცხრილი 5-ში. 45.3%-ში დაავადების განვრცობა კლინიკურად შემოიფარგლებოდა სათესლე ჯირკვლით, ხოლო დანარჩენ 54.7%-ში რადიოლოგიური ან სეროლოგიური კვლევები მეტასტაზირებული პროცესის არსებობას ადასტურებდა. აღსანიშნავია, რომ მეტასტაზირებულ-არამეტასტაზირებულ შემთხვევათა თანაფარდობა ძირითად ჰისტომორფოლოგიურ ჯგუფებში (სემინომა, არასემინომა), ურთიერთსაპირისპირო იყო: მაშინ, როდესაც სემინომათა თითქმის ორი მესამედი წარმოდგენილი იყო I სტადიის დაავადებით, ხოლო დისემინირებულით 34.7%, არასემინომათა მხოლოდ ერთ მესამედში იყო პროცესი შემოფარგლული სათესლე ჯირკვლით, 66.1%-ს კი მეტასტაზების არსებობა აღენიშნებოდა. მიუხედავად იმისა, რომ ძირითად ჰისტომორფოლოგიურ ჯგუფებში არამეტასტაზირებულ შემთხვევათა პროცენტული წილი ამდენად განსხვავებული იყო (თითქმის ორჯერ დიდი სემინომებში ვიდრე არასემინომებში), დაავადების I სტადიაში გამოვლინება ორივე ჯგუფში ყველაზე ხშირი გახლდათ სხვა სტადიებთან შედარებით. რაც შეეხება დისემინირებულ შემთხვევებს, მათ შორის სემინომებშიაც და არასემინომებშიც IIB სტადიის პაციენტები სჭარბობდნენ, ხოლო ყველაზე იშვიათად IS სტადიის დიაგნოსტიკას ჰქონდა ადგილი.

ცხრილი 2.

სათესლე ჯირკვლის კიბოს სტადიურობა ამერიკის კიბოს გაერთიანებული კომისიისა და ლუგანოს კლასიფიკაციითა მიხედვით

ადრეული სტადიის დაავადება	<p>I სტადია – მეტასტაზური დაავადების სეროლოგიური ან რადიოლოგიური მონაცემები არ აღინიშნება</p> <p>IS სტადია – შრატის სიმსივნური მარკერების მომატებული დონე ნორმალური რადიოლოგიური მონაცემების ფონზე</p> <p>II სტადია – რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზირება</p> <p>IIA – ერთეული ან მრავლობითი მეტასტაზები; ზომა ≤ 2 სმ</p> <p>IIB – ერთეული ან მრავლობითი მეტასტაზები; ზომა > 2 სმ და ≤ 5 სმ</p>
შორსწასული დაავადება	<p>IIC – ლიმფური კვანძის ან კვანძთა კონგლომერატის ზომა > 5 სმ</p> <p>III სტადია – არარეგიონულ ლიმფურ კვანძებში ან შორეულ ორგანოებში მეტასტაზირება</p>

ცხრილი 3

ცხრილი 4.

ამერიკის კიბოს გაერთიანებული კომისიისა და ლუგანოს კლასიფიკაციათა მიხედვით შედგენილი სტადირების სისტემის შესაბამისობა TNM კლასიფიკაციასთან

სტადია	T	N	M	S
I	T ₁₋₄	N ₀	M ₀	S ₀
IS	ნებისმიერი T	N ₀	M ₀	S ₁₋₃
IIA	ნებისმიერი T	N ₁	M ₀	ნებისმიერი S
IIB	ნებისმიერი T	N ₂	M ₀	ნებისმიერი S
IIC	ნებისმიერი T	N ₃	M ₀	ნებისმიერი S
III	ნებისმიერი T	ნებისმიერი N	M ₁₋₂	ნებისმიერი S

ცხრილი 5.

ავადმყოფთა განაწილება დაავადების კლინიკური სტადიურობის მიხედვით

კლინიკური სტადია	სულ (n=278)		სემინომა (n=101)		არასემინომა (n=177)	
	n	%	n	%	n	%
I	126	45.3	66	65.3	60	33.9
IS	15	5.4	0	–	15	8.5
IIA	31	11.1	9	8.9	22	12.4
IIB	53	19.1	12	11.9	41	23.2
IIC	32	11.5	10	9.9	22	12.4
III	21	7.6	4	4	17	9.6

მეტასტაზირებული დაავადება სტადიურობის გარდა ფასდებოდა პროგნოზული თვალსაზრისითაც. გერმინოგენული კიბოს საერთაშორისო თანამშრომლობის ჯგუფის მიერ მოწოდებული კლასიფიკაციის (ცხრილი 6) მიხედვით ავადმყოფები იყოფოდნენ კარგი, საშუალო და ცუდი პროგნოზის შემთხვევებად [90]. ცხრილი 7-ში მოცემულია დისემინირებული დაავადების მქონე პაციენტთა განაწილება პროგნოზული ჯგუფების მიხედვით. ჩანს, რომ მათ დიდ უმრავლესობას კარგი პროგნოზის მქონე ავადმყოფები წარმოადგენდნენ.

სათესლე ჯირკვლის ცალმხრივი კიბოს არსებობისას პირველადი სიმსივნის ოპერაციული მკურნალობის რუტინულ მეთოდს ინგინალური ორქიექტომია წარმოადგენდა. რაც შეეხება ისეთ შემთხვევებს, როდესაც დაავადება ერთადერთ ან ორივე სათესლე ჯირკვალში აღინიშნებოდა, და ამავე დროს სისხლიში ტესტოსტერონის დონე ნორმის ფარგლებში იყო, ავადმყოფებს ორგანოშემნახველი ოპერაცია – სიმსივნის ენუკლეაცია უკეთდებოდათ.

პირველადი სიმსივნის ქირურგიული მკურნალობის გარდა, პაციენტთა ნაწილს უტარდებოდა აგრეთვე რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია. ეს უკანასკნელი წარმოადგენდა მკურნალობისა და დიაგნოსტიკის მეთოდს, რომელიც გამოიყენებოდა როგორც ადრეული სტადიის, ასევე შორსწასული სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების შემთხვევაში. აღნიშნული ოპერაცია სრულდებოდა როგორც პირველადი მკურნალობა ინგინალური ორქიექტომიის შემდეგ (კლინიკური I სტადიის ან მარკერნეგატიური, IIA/B სტადიის დაავადების დროს) ან როგორც ქიმიოთერაპიის შემდგომი ჩარევა ნარჩენი რეტროპერიტონული ქსოვილის მოცილების მიზნით (მეტასტაზირებული არასემინომების დროს). კლინიკური I ან

ცხრილი 6.

სათესლე ჯირკვლის მეტასტაზირებული კიბოს პროგნოზული ჯგუფები გერმინოგენული კიბოს საერთაშორისო თანამშრომლობის ჯგუფის კლასიფიკაციის მიხედვით

ჯგუფი	სემინომა	არასემინომა
კარგი პროგნოზი	<p>პსლ – ნებისმიერი ფმშმ-ს გარეშე</p> <p>AFP ≤ ნზზ</p> <p>HCG – ნებისმიერი</p> <p>LDH – ნებისმიერი</p>	<p>პსლ – სათესლე ჯირკვალი ან რეტროპერიტონეუმი ფმშმ-ს გარეშე</p> <p>AFP < 1000 ნგ/მლ</p> <p>HCG < 5000 სე/ლ</p> <p>LDH < 1.5 X ნზზ</p>
საშუალო პროგნოზი	<p>პსლ – ნებისმიერი ფმშმ</p> <p>AFP ≤ ნზზ</p> <p>HCG – ნებისმიერი</p> <p>LDH – ნებისმიერი</p>	<p>პსლ – სათესლე ჯირკვალი ან რეტროპერიტონეუმი ფმშმ-ს გარეშე</p> <p>1000 ნგ/მლ ≤ AFP ≤ 10000 ნგ/მლ</p> <p>5000 სე/ლ ≤ HCG ≤ 50000 სე/ლ</p> <p>1.5 X N ≤ LDH ≤ 10 X ნზზ</p>
ცუდი პროგნოზი	<p>არ აღინიშნება</p>	<p>პსლ – შუასაყარი ფმშმ</p> <p>AFP > 10000 ნგ/მლ</p> <p>HCG > 50000 სე/ლ</p> <p>LDH > 10 X ნზზ</p>

ცხრილი 7.

მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა განაწილება პროგნოზული ჯგუფების მიხედვით

პროგნოზული ჯგუფი	სულ (n=152)		სემინომა (n=35)		არასემინომა (n=117)	
	n	%	n	%	n	%
კარგი	145	95.4	34	97.1	111	94.9
საშუალო	5	3.3	1	2.9	4	3.4
ცუდი	2	1.3	0	–	2	1.7

IIA სტადიის ავადმყოფებში რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია კეთდებოდა ნერვის დამზოგველი ტექნიკით.

ინგინალური ორქიექტომია. პერიდურული ანესთეზიის ქვეშ კეთდებოდა ირიბი განაკვეთი საზარდულის არეში და იხსნებოდა საზარდულის არხი. სათესლე ბაგირაკი გამოიყოფოდა ირგვლივმდებარე ქსოვილებისგან საზარდულის ღრმა რგოლამდე. თეძო-საზარდულის ნერვი გამოცალკევდებოდა ბაგირაკისგან დაზოგვის მიზნით. სათესლე ბაგირაკის ტურნიკეტით გადაკეტვის შემდეგ სათესლე ჯირკვალი ჭრილობაში ამოიტანებოდა და ხდებოდა მისი მოცილება სათესლე პარკის ქსოვილებისგან. თესლის გამომტანი სადინარი და სათესლე ბაგირაკის სისხლძარღვები იკვანძებოდა და იკვეთებოდა ცალ-ცალკე საზარდულის ღრმა რგოლთან. სისხლძარღვები იკვანძებოდა გაუწოვადი მასალით, რათა შესაძლო შემდგომი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის დროს ადვილად მომხდარიყო მათი იდენტიფიცირება.

სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის არსებობაზე ეჭვის შემთხვევაში სათესლე ბაგირაკის საზარდულის ზედაპირულ რგოლთან გამოიყოფის შემდეგ იგი გადაიკეტებოდა ტურნიკეტით და სათესლე ჯირკვალი ამოიტანებოდა ჭრილობაში. ჭრილობის შემოფარგვლის შემდეგ ჰიპოთერმიის პირობებში ხდებოდა საეჭვო ქსოვილის ამოკვეთა და სასწრაფო ჰისტომორფოლოგიურ კვლევაზე გაგზავნა. სიმსივნის დიაგნოზის დადასტურების შემთხვევაში იხსნებოდა საზარდულის არხი და კეთდებოდა ინგინალური ორქიექტომია.

სიმსივნის ენუკლეაცია. ინგინალური მიდგომით სათესლე ბაგირაკი მონახებოდა საზარდულის ზედაპირულ რგოლთან და გამოიყოფოდა ირგვლივმდებარე ქსოვილებისგან. სათესლე ბაგირაკი გადაიკეტებოდა ტურნიკეტით და სათესლე ჯირკვალი ამოიტანებოდა ჭრილობაში. ჰიპოთერმიის პირობებში სიმსივნე იდენტიფიცირდებოდა

პალპაციით. ჭრილობის შემოფარგვლის შემდეგ თეთრი გარსის გაკვეთა ხდებოდა სიმსივნური ქსოვილის მიმდებარე არეში და სიმსივნური ქსოვილის ამოკვეთა სრულდებოდა საღი ქსოვილების საზღვრებში, რომელიც იგზავნებოდა სასწრაფო ჰისტომორფოლოგიურ კვლევაზე. სიმსივნის დიაგნოსტიკის შემთხვევაში სარეცელიდან დამატებით კეთდებოდა 4 ბიოპტატის აღება ნარჩენი სიმსივნური ქსოვილის არსებობის გამოსარიცხად და ასოცირებული ინტრატუბულური გერმინოგენული ნეოპლაზიის დასადგენად.

რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია. ზოგადი ენდოტრაქეული ანესთეზიის ქვეშ კეთდებოდა შუა ლაპაროტომია მახვილისებრი მორჩიდან ბოქვენის სიმფიზამდე. იკვეთებოდა მარჯვენა ლატერალური ღარი და პარიეტალური პერიტონეუმი ბრმა ნაწლავიდან ტრეიცის იოგამდე წვრილი ნაწლავის ჯორჯლის ძირის გასწვრივ. ბრმა და წვრილი ნაწლავები მობილიზდებოდა, გადაიწეოდა ზევით, თავსდებოდა გულმკერდზე და ხდებოდა რეტროპერიტონული სივრცის ვიზუალიზაცია.

მარჯვენამხრივი ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის დროს ლიმფური ქსოვილი ამოიკვეთებოდა შემდეგ საზღვრებში: მარჯვენა თირკმლის არტერია, აორტა (12 სთ პოზიცია ჯორჯლის ქვემო არტერიამდე), აორტის მარჯვენა კიდე (ჯორჯლის ქვემო არტერიიდან აორტის ბიფურკაციამდე), მარჯვენა თემოს საერთო არტერია, მარჯვენა შარდსაწვეთი (სურათი 3). მარცხენამხრივი ნერვის დამზოგველი ოპერაცია კეთდებოდა შემდეგ საზღვრებში: მარცხენა თირკმლის არტერია, ქვემო ღრუ ვენა (12 სთ პოზიცია ჯორჯლის ქვემო არტერიის დონემდე), აორტის მარცხენა კიდე (ჯორჯლის ქვემო არტერიიდან აორტის ბიფურკაციამდე), მარცხენა თემოს საერთო არტერია, მარცხენა შარდსაწვეთი (სურათი 4). სიმპათიკური წველი მარჯვენამხრივი ლიმფადენექტომიის დროს

იდენტიფიცირდებოდა ქვემო ღრუ ვენის უკან, ხოლო მარცხენამხრივი ოპერაციის დროს პარაორტულად (სურათი 1). L₂, L₃ და L₄ ნერვები, რომლებიც უზრუნველყოფენ ანტეგრადულ ეაკულაციას იდებოდა სისხლძარღვთა დამჭერებზე დაზოგვის მიზნით და ლიმფური ქსოვილის ამოკვეთა ხდებოდა “split and roll” ტექნიკით [3, 66].

ქიმიოთერაპიის შემდგომი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის დროს ხდებოდა ნარჩენი მასების ამოკვეთა და მასთან ერთად ლიმფური ქსოვილის მოცილება გაფართოებულ საზღვრებში. ოპერაცია კეთდებოდა ორმხრვად, ნერვული წნულის იდენტიფიკაციისა და დაზოგვის გარეშე. ლიმფადენექტომია სრულდებოდა შემდეგ სტრუქტურათა ფარგლებში: მარჯვენა თირკმლის არტერია, მარცხენა თირკმლის არტერია, მარცხენა შარდსაწვეთი, მარცხენა თედოს საერთო არტერია, მარჯვენა თედოს საერთო არტერია, მარჯვენა შარდსაწვეთი (სურათი 2).

2.1. კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთაგან მინიმალური რისკის ქვეჯგუფის განსაზღვრა

1994 წლის სექტემბრიდან 2004 წლის ნოემბრამდე უროლოგიის ეროვნულ ცენტრში 92 ავადმყოფს ჩაუტარდა მკურნალობა კარგი პროგნოზის IIA-III სტადიის მარკერპოზიტიური არასემინომური გერმინოგენული სიმსივნის გამო. პაციენტთა საშუალო ასაკი იყო 28.7 (17-დან 46-მდე) წელი.

პირველად მკურნალობას ქიმიოთერაპია წარმოადგენდა. ყოველი კურსის დაწყების წინ სისხლის შრატში ისაზღვრებოდა სიმსივნური მარკერების კონცენტრაცია. ქიმიოთერაპიის დამთავრების შემდგომ კი

ხდებოდა მკურნალობის შედეგის შეფასება რადიოლოგიურად (მუცლის ღრუს კომპიუტერული ტომოგრაფია, გულმკერდის რენტგენოგრაფია ან კომპიუტერული ტომოგრაფია). მეტასტაზური უბნების აღგება მარკერების ნორმალიზაციასთან ერთად ფასდებოდა, როგორც დაავადების სრული კლინიკური რეგრესი. ავადმყოფებს, რომელთაც აღენიშნებოდათ ნარჩენი რეტროპერიტონული ქსოვილის არსებობა, უკეთდებოდათ რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია. წარმონაქმნის სრული ამოკვეთისა და ჰისტომორფოლოგიური კვლევით ნეკროზის ან მწიფე ტერატომის (ავთვისებიანი სიმსივნის უჯრედების გარეშე) დიაგნოზის დადგენისას შემთხვევა ფასდებოდა, როგორც დაავადების სრული პათოლოგიური რეგრესი. მორფოლოგიური კვლევის შედეგად პრეპარატში ავთვისებიანი სიმსივნის უჯრედების აღმოჩენის შემთხვევაში შემთხვევა ფასდებოდა, როგორც დაავადების სრული ოპერაციული რეგრესი და პაციენტს უტარდებოდა 2 კურსი ადიუვანტური ქიმიოთერაპია PEB სქემით.

მინიმალური რისკის მქონე შემთხვევათა განსაზღვრის კრიტერიუმებს წარმოადგენდა დაავადების სტადიურობა და შრატის სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაციის დინამიკა. პირველი მათგანი გულისხმობდა ავადმყოფთა დიფერენცირებას იმის მიხედვით, აღენიშნებოდათ მათ ადრეული სტადიის დაავადება (IIA/B სტადია) თუ შორსწასული პროცესი (IIC-III სტადია). მეორე კრიტერიუმი სხვა დანარჩენ პაციენტთაგან გამოყოფდა შემთხვევებს, რომელთა დროს სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაცია ხდებოდა სტანდარტული (PEB) ქიმიოთერაპიის პირველივე კურსის შემდეგ. ავადმყოფთა განაწილება აღნიშნული კრიტერიუმების მიხედვით ნაჩვენებია ცხრილი 8-ში. 92 პაციენტიდან 59-ს ჰქონდა ადრეული II სტადიის დაავადება, ხოლო 33-ს შორსწასული სიმსივნური პროცესი

ცხრილი 8.

კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებულ არასემინომათა განაწილება დაავადების სტადიურობისა და სიმსივნურ მარკერთა ნორმალიზაციის მიხედვით

	1 PEB-ის შემდეგ მარკერთა ნორმალიზაცია	1 PEB-ის შემდეგ მარკერთა ნორმალიზაციის გარეშე	სულ
IIA/B სტადია	30	29	59
IIC-III სტადია	10	23	33
სულ	40	52	92

ადენიშნებოდა. მარკერთა ნორმალიზაციას 40 შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა ქიმიოთერაპიის პირველივე კურსის შემდეგ, ხოლო 52-ში ეს მოვლენა უფრო მოგვიანებით ან საერთოდ არ დაფიქსირდა. 30 ავადმყოფი, დანარჩენი 62-გან განსხვავებით, აკმაყოფილებდა ორივე კრიტერიუმის მოთხოვნას – ადენიშნებოდათ ერთის მხრივ ადრეული II სტადიის დაავადება და ამავე დროს მათი სიმსივნური მარკერები ნორმალიზდა ქიმიოთერაპიის პირველივე კურსის შემდეგ.

იმის გასარკვევად, ზემოაღნიშნული კრიტერიუმებით (ერთ-ერთით ან ორივეთი ერთად) შესაძლებელია თუ არა კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე ავადმყოფთაგან მინიმალური რისკის შემთხვევების გამოყოფა, მოხდა ამ მაჩვენებლების მიხედვით დაჯგუფებულ პაციენტთა მკურნალობის შედეგების ურთიერთშედარება. კერძოდ იმისათვის, რათა დაგვედგინა ადრეული II სტადიის დაავადების მქონე პაციენტებს აქვთ თუ არა კარგი პროგნოზის სხვა ავადმყოფთაგან განსხვავებული, “მინიმალური” რისკი, მოხდა მათი ონკოლოგიური შედეგების შედარება კარგი პროგნოზის დანარჩენ (შორსწასული პროცესის მქონე) პაციენტთა შესაბამის მონაცემებთან (“ა” ქვეჯგუფის შედარება “ბ” ქვეჯგუფთან). ანალოგიურად, ავადმყოფთა მკურნალობის გამოსავალი, რომლებშიაც ქიმიოთერაპიის პირველივე კურსის შემდეგ მოხდა მარკერთა ნორმალიზება, შედარდა იმ პაციენტთა შესაბამის მონაცემებს, რომელთაც ქიმიოთერაპიის პირველი კურსის შემდეგ მარკერთა ნორმალიზება არ ადენიშნათ (“გ” ქვეჯგუფის შედარება “დ” ქვეჯგუფთან). ბოლოს, კი მოხდა იმ შემთხვევათა ონკოლოგიური შედეგების შედარება კარგი პროგნოზის დანარჩენ ავადმყოფთა შესაბამის მონაცემებთან, რომელთაც ადენიშნებოდათ ადრეული II სტადიის დაავადება და ამავე დროს მათი მარკერების ნორმალიზაცია მოხდა ქიმიოთერაპიის პირველივე

კურსის შემდეგ (“ე” ქვეჯგუფის შედარება “ვ” ქვეჯგუფთან) (ცხრილი 9).

დაჯგუფების სამივე ვარიანტისათვის ისაზღვრებოდა პაციენტთა საერთო და პროგრესირების გარეშე გადარჩენის ხანგრძლივობა. საერთო გადარჩენის ხანგრძლივობა გულისხმობდა ავადმყოფის სიცოცხლის ხანგრძლივობას მკურნალობის დაწყებიდან დაკვირვების მომენტამდე ან სიკვდილამდე. დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის ხანგრძლივობა გულისხმობდა ავადმყოფის სიცოცხლის ხანგრძლივობას მკურნალობის დაწყებიდან დაკვირვების მომენტამდე ან დაავადების პროგრესირების დაფიქსირებამდე. პროგრესირებად ითვლებოდა ისეთი შემთხვევები, როდესაც: ა) მიუხედავად ქიმიოთერაპიისა მარკერები არ ნორმალიზდებოდა (დაავადების არასრული რეგრესი) და შემდგომ ხდებოდა მათი კონცენტრაციის მატება; ბ) დაავადების სრული (კლინიკური, პათოლოგიური ან ოპერაციული) რეგრესის შემდგომ აღინიშნებოდა სეროლოგიური რეციდივირება – მატულობდა შრატის სიმსივნური მარკერების კონცენტრაცია; გ) დაავადების სრული რეგრესის შემდგომ რეციდივირებას ადგილი ჰქონდა მარკერების მატების გარეშე – რადიოლოგიურად ხდებოდა მეტასტაზური უბნის აღმოჩენა. დ) დაავადების სრული რეგრესის შემდგომ აღინიშნებოდა როგორც სეროლოგიური, ასევე რადიოლოგიურად გამოხატული რეციდივირება.

სტატისტიკური შეფასება გაკეთდა გადარჩენის Kaplan-Meier-ის მეთოდით [100]. დაჯგუფების თითოეული წყვილისათვის შედარდა პაციენტთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის ხანგრძლივობა. სარწმუნოების P მაჩვენებელი განისაზღვრა log-rank ტესტით, უნივარიაციული ანალიზით [121].

ცხრილი 9.

კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებულ არასემინომათა დაყოფა შესადარებელ ქვეჯგუფებად მინიმალური რისკის შემთხვევათა განსაზღვრის კრიტერიუმების მიხედვით

კრიტერიუმი	შესადარებელი ქვეჯგუფები	
დაავადების სტადიურობა	IIA/B სტადია ("ა" ქვეჯგუფი; n=59)	IIC-III სტადია ("ბ" ქვეჯგუფი; n=33)
მარკერთა ნორმალიზაცია	1 PEB-ის შემდეგ მარკერთა ნორმალიზაცია ("გ" ქვეჯგუფი; n=40)	1 PEB-ის შემდეგ მარკერთა ნორმალიზაციის გარეშე ("დ" ქვეჯგუფი; n=52)
დაავადების სტადიურობა და მარკერთა ნორმალიზაცია	IIA/B სტადია და 1 PEB-ის შემდეგ მარკერთა ნორმალიზაცია ("ე" ქვეჯგუფი; n=30)	IIC-III სტადია და/ან 1 PEB-ის შემდეგ მარკერთა ნორმალიზაციის გარეშე ("ვ" ქვეჯგუფი; n=62)

2.2. ერთი კურსი PEB პლუს ორი კურსი PE ქიმიოთერაპია კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა მინიმალური რისკის ქვეჯგუფში

უროლოგიის ეროვნულ ცენტრში 59 ავადმყოფს, რომელთაც აღენიშნებოდათ ადრეული სტადიის მეტასტაზირებული მარკერპოზიტიური არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბო (სტადია IIA – 18 შემთხვევა, სტადია IIB – 41 შემთხვევა), ჩაუტარდა მკურნალობა პირველადი ქიმიოთერაპიით 1994 წლის სექტემბრიდან 2004 წლის მაისამდე. პაციენტთა საშუალო ასაკი იყო 28.4 (20-დან 43-მდე) წელი. შრატის სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაცია მეორე კურსის დაწყების წინ ამ ავადმყოფთაგან აღენიშნა 30-ს. აქედან 12 პაციენტს ჩაუტარდა მკურნალობა 3PEB სქემით (I ჯგუფი; მკურნალობის სტრატეგია 1994-1998 წლებში), ხოლო დანარჩენ 18-ს პირველი კურსი PEB-ის მიღების შემდეგ დაემატა ორი კურსი PE ქიმიოთერაპია (II ჯგუფი; მკურნალობის სტრატეგია 1998 წლიდან). მკურნალობა ალტერნატიული 1PEB + 2PE სქემით ტარდებოდა უროლოგიის ეროვნულ ცენტრის ეთიკური კომისიის ნებართვით, ავადმყოფთა წერილობითი, ინფორმირებული თანხმობის შემდეგ.

ცისპლატინისა (20 მგ/მ² ინტრავენურად, 1-დან მე-5 დღის ჩათვლით) და ეტოპოზიდის დოზირება (100 მგ/მ² ინტრავენურად, 1-დან მე-5 დღის ჩათვლით) იდენტური იყო ორივე ჯგუფისათვის და მეორდებოდა ყოველ 3 კვირაში მკურნალობის სამი კურსის განმავლობაში. I ჯგუფის ავადმყოფები იღებდნენ 30 მგ ბლემომიცინს კვირაში ერთჯერ 9 კვირის განმავლობაში, ხოლო II ჯგუფის ავადმყოფები იღებდნენ ბლემომიცინის იგივე დოზას მხოლოდ პირველი 3 კვირის განმავლობაში. პაციენტებს უტარდებოდათ ინტრავენური ჰიდრატაცია ფიზიოლოგიური ხსნარით. იმ

შემთხვევაში, თუ ქიმიოთერაპიის შემდგომი კურსის დაწყების წინ ლეიკოციტები იყო $< 3000/მკლ$ ან თრომბოციტები $< 100000/მკლ$, ხდებოდა მკურნალობის გადავადება 1 კვირით.

ქიმიოთერაპიის ტოქსიკურობა ფასდებოდა მსოფლიოს ჯანმრთელობის ორგანიზაციის მიერ რეკომენდირებული კლასიფიკაციით, ყოველი ჩატარებული კურსისათვის. იგი განისაზღვრებოდა კონკრეტული კურსის 21-დღიანი პერიოდის განმავლობაში გამოხატული ტოქსიკურობის ყველაზე მაღალი ხარისხობრივი მაჩვენებლით. გვერდითი მოვლენები, რომელიც აღინიშნა 1PEB + 2PE სქემით ნამკურნალებ 18 ავადმყოფში (54 ქიმიოთერაპიული კურსის განმავლობაში), რეტროსპექტულად შედარდა ტოქსიკურობის მონაცემებს, რომელიც რეგისტრირებულ იქნა 93 პაციენტში (საკონტროლო ჯგუფი), რომელთაც ჩაუტარდათ მკურნალობა 3PEB სქემით (279 ქიმიოთერაპიული კურსის განმავლობაში) კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული სათესლე ჯირკვლის კიბოს გამო. განსხვავება ფასდებოდა Fisher-ის სიზუსტის ტესტით [58].

მკურნალობის დამთავრების შემდეგ პაციენტები იმყოფებოდნენ მეთვალყურეობის ქვეშ შემდეგი სქემის მიხედვით: ფიზიკალური გამოკვლევა, გულმკერდის რენტგენოგრაფია და შრატის სიმსივნური მარკერების განსაზღვრა 3 თვეში ერთჯერ პირველი წლის განმავლობაში, 4 თვიანი ინტერვალებით მეორე წლის განმავლობაში, ხოლო შემდგომში წელიწადში ორჯერ; მუცლის დრუს კომპიუტერული ტომოგრაფია წელიწადში ორჯერ პირველი 2 წლის განმავლობაში, შემდგომში კი ყოველწლიურად.

2.3. სამი კურსი PE ქიმიოთერაპია კლინიკური IS სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს დროს

1995 წლის მარტიდან 2003 წლის თებერვლამდე უროლოგიის ეროვნულ ცენტრში 15 ავადმყოფს (III ჯგუფი) ჩაუტარდა მკურნალობა IS სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს გამო. აღნიშნულ პაციენტთა ჯგუფს მიეკუთვნებოდა შემთხვევები, რომელთა დროს რადიოლოგიურად არ აღინიშნებოდა მეტასტაზური დაზიანების სურათი, თუმცა, სიმსივნური მარკერების (ერთის ან რამდენიმეს) დონე ორქიექტომიის შემდეგაც მომატებული რჩებოდა და არ მცირდებოდა მეტაბოლური ნახევრად დაშლის პერიოდის მიხედვით. ავადმყოფთა საშუალო ასაკი იყო 28 (21-დან 38-მდე) წელი.

მარკერების კონცენტრაციის განსაზღვრა ხდებოდა ყოველი ქიმიოთერაპიული კურსის დაწყების წინ. მკურნალობის შედეგად მათი ნორმალიზაცია ფასდებოდა, როგორც დაავადების სრული რეგრესი. მკურნალობა ტარდებოდა უროლოგიის ეროვნულ ცენტრის ეთიკური კომისიის ნებართვით, პაციენტთა წერილობითი, ინფორმირებული თანხმობის შემდეგ.

ქიმიოთერაპია ყველა ავადმყოფს ჩაუტარდა PE სქემით, რომელიც შეიცავდა 20 მგ/მ² ცისპლატინისა და 100 მგ/მ² ეტოპოზიდის ყოველდღიურ (ინტრავენურად, 1-დან მე-5 დღის ჩათვლით) კომბინაციას. მკურნალობა მეორდებოდა ყოველ 3 კვირაში, სამი კურსის განმავლობაში. პაციენტებს უტარდებოდათ ინტრავენური ჰიდრატაცია ფიზიოლოგიური ხსნარით. იმ შემთხვევაში, თუ ქიმიოთერაპიის შემდგომი კურსის დაწყების წინ ლეიკოციტები იყო < 3000/მკლ ან თრომბოციტები < 100000/მკლ, ხდებოდა მკურნალობის გადავადება 1 კვირით.

ქიმიოთერაპიის ტოქსიკურობა ფასდებოდა მსოფლიოს ჯანმრთელობის ორგანიზაციის მიერ რეკომენდირებული სისტემით, ყოველი ჩატარებული კურსისათვის. გვერდითი მოვლენები, რომელიც აღინიშნა III ჯგუფის 15 აკადემოფში (45 ქიმიოთერაპიული კურსის განმავლობაში), რეტროსპექტრულად შედარდა ტოქსიკურობის მონაცემებს, რომელიც რეგისტრირებულ იქნა 93 პაციენტში (საკონტროლო ჯგუფი), რომელთაც ჩაუტარდათ მკურნალობა 3PEB სქემით (279 ქიმიოთერაპიული კურსის განმავლობაში) კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული სათესლე ჯირკვლის კიბოს გამო. განსხვავება ფასდებოდა Fisher-ის სიზუსტის ტესტით [58].

მკურნალობის დამთავრების შემდეგ პაციენტები იმყოფებოდნენ მეთვალყურეობის ქვეშ შემდეგი სქემის მიხედვით: ფიზიკალური გამოკვლევა, გულმკერდის რენტგენოგრაფია და შრატის სიმსივნური მარკერების განსაზღვრა 3 თვეში ერთჯერ პირველი წლის განმავლობაში, 4 თვიანი ინტერვალებით მეორე წლის განმავლობაში, ხოლო შემდგომში წელიწადში ორჯერ; მუცლის დრუს კომპიუტერული ტომოგრაფია წელიწადში ორჯერ პირველი 2 წლის განმავლობაში, შემდგომში კი ყოველწლიურად.

2.4. ორი კურსი PE ადიუვანტური ქიმიოთერაპია მაღალი რისკის კლინიკური I სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს დროს

41 პაციენტს, რომელთაც აღენიშნებოდათ მაღალი რისკის კლინიკური I სტადიის სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნე, ჩაუტარდა მკურნალობა ადიუვანტური ქიმიოთერაპიით 1994

წლის ოქტომბრიდან 2005 წლის ივნისამდე. მაღალი რისკის კრიტერიუმს წარმოადგენდა მიკროინვაზია პირველადი სიმსივნის ლიმფურ ან სისხლძარღვებში. ავადმყოფთა საშუალო ასაკი იყო 28.9 (21-დან 41-მდე) წელი. 24 პაციენტს ადიუვანტური ქიმიოთერაპია ჩაუტარდა სტანდარტული 2PEB სქემით (IV ჯგუფი), ხოლო 17 პაციენტს 2PE სქემით (V ჯგუფი). მკურნალობა ალტერნატიული 2PE სქემით ტარდებოდა უროლოგიის ეროვნულ ცენტრის ეთიკური კომისიის ნებართვით, პაციენტთა წერილობითი, ინფორმირებული თანხმობის შემდეგ.

ცისპლატინისა (20 მგ/მ² ინტრავენურად 1-დან მე-5 დღის ჩათვლით) და ეტოპოზიდის დოზირება (100 მგ/მ² ინტრავენურად 1-დან მე-5 დღის ჩათვლით) იდენტური იყო ორივე ჯგუფისათვის და მეორდებოდა 22-ე დღიდან. განსხვავებით V ჯგუფისგან, IV ჯგუფის ავადმყოფები იღებდნენ 30 მგ ბლემომიცინს კვირაში ერთჯერ 6 კვირის განმავლობაში. პაციენტებს უტარდებოდათ ინტრავენური ჰიდრატაცია ფიზიოლოგიური ხსნარით. იმ შემთხვევაში, თუ ქიმიოთერაპიის მეორე კურსის დაწყების წინ ლეიკოციტები იყო < 3000/მკლ ან თრომბოციტები < 100000/მკლ, ხდებოდა მკურნალობის გადავადება 1 კვირით.

მკურნალობის გვერდითი მოვლენები ფასდებოდა მსოფლიოს ჯანმრთელობის ორგანიზაციის მიერ რეკომენდირებული სისტემით, ყოველი ჩატარებული ქიმიოთერაპიული კურსისათვის. ქიმიოთერაპიულ ჯგუფებს შორის ტოქსიკურობის განსხვავება ფასდებოდა Fisher-ის სიზუსტის ტესტით [58].

მკურნალობის დამთავრების შემდეგ პაციენტები იმყოფებოდნენ მეთვალყურეობის ქვეშ შემდეგი სქემის მიხედვით: ფიზიკალური გამოკვლევა, გულმკერდის რენტგენოგრაფია და შრატის სიმსივნური მარკერების განსაზღვრა 3 თვეში ერთჯერ პირველი წლის

განმავლობაში, 4 თვიანი ინტერვალებით მეორე წლის განმავლობაში, ხოლო შემდგომში წელიწადში ორჯერ; მუცლის ღრუს კომპიუტერული ტომოგრაფია წელიწადში ორჯერ პირველი 2 წლის განმავლობაში, შემდგომში კი ყოველწლიურად.

2.5. ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია I-IIA სტადიის სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების დროს

1996 წლის ივნისიდან უროლოგიის ეროვნულ ცენტრში დაინერგა პირველადი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის წარმოება ნერვის დამზოგველი ტექნიკით I-IIA სტადიის მარკერნეგატიური არასემინომური სათესლე ჯირკვლის შემთხვევებში. 1997 წლის სექტემბრიდან აღნიშნული ოპერაციული ჩარევა გამოყენებულ იქნა სუფთა სემინომის მქონე ავადმყოფებშიაც. 2005 წლის ნოემბრამდე სულ 33 პაციენტს (19 არასემინომა, 14 სემინომა) გაუკეთდა ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია (ცხრილი 10). საშუალო ასაკი არასემინომური სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის მქონე პაციენტებისთვის იყო 29.5 (22-დან 38-მდე) წელი, ხოლო სემინომებისთვის – 33.5 (24-დან 41-მდე) წელი. 25 ავადმყოფს (15 არასემინომა, 10 სემინომა) აღენიშნებოდა I სტადიის, ხოლო 8-ს (4 არასემინომა, 4 სემინომა) IIA სტადიის დაავადება. კლინიკური I სტადიის სემინომების შემთხვევებში ქირურგიული მკურნალობის კანდიდატებად განიხილებოდნენ მხოლოდ მაღალი რისკის პაციენტები. აღნიშნულის კრიტერიუმს წარმოადგენდა 6 სმ-ზე მეტი მაქსიმალური დიამეტრის მქონე პირველადი სიმსივნის არსებობა.

ცხრილი 10.

კლინიკური მონაცემები პაციენტებისა, რომელთაც გაუკეთდათ ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია

კლინიკური მონაცემები	არასემინომა (n=19)		სემინომა (n=14)	
	n	%	n	%
ასაკი (წლები)				
საშუალო		29.5		33.5
საზღვრები		22-38		24-41
რისკ-ფაქტორი პირველადი სიმსივნის მიხედვით				
მაღალი	16	84.2	14	100
დაბალი	3	15.8	0	–
დაავადების სტადია				
I	15	78.9	10	71.4
IIA	4	21.1	4	28.6

ანამნეზში რაიმე ოპერაციული ჩარევა იფსილატერალური საზარდულის ან სათესლე პარკის არეში რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის უკუჩვენებას წარმოადგენდა. რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის წინ სიმსივნური მარკერები ყველა ავადმყოფს ნორმის ფარგლებში ჰქონდა. ამასთან ერთად, სემინომების შემთხვევებში სისხლის შრატში AFP-ს კონცენტრაცია ორქიექტომიის წინაც ნორმალური იყო. სემინომის მქონე პაციენტებში მკურნალობა ტარდებოდა უროლოგიის ეროვნულ ცენტრის ეთიკური კომისიის ნებართვით. ოპერაციული ჩარევა სრულდებოდა პაციენტთა წერილობითი თანხმობით, მას შემდეგ, რაც პაციენტებს მიეწოდებოდათ სრული ინფორმაცია სტანდარტულ და ალტერნატიულ მკურნალობის მეთოდთა დადებითი და უარყოფითი მხარეების შესახებ.

ავადმყოფები, რომელთაც რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის შემდგომი ჰისტომორფოლოგიური კვლევით დაუდგინდათ პათოლოგიური I სტადიის დაავადება, იმყოფებოდნენ მეთვალყურეობის ქვეშ შემდეგი სქემის მიხედვით: ფიზიკალური გამოკვლევა, გულმკერდის რენტგენოგრაფია და შრატის სიმსივნური მარკერების განსაზღვრა 3 თვეში ერთჯერ პირველი წლის განმავლობაში, 4 თვიანი ინტერვალებით მეორე წლის განმავლობაში, ხოლო შემდგომში წელიწადში ორჯერ. რაც შეეხება პაციენტებს, რომელთაც პათოლოგიური II სტადიის დაავადება დაუდგინდათ, ისინი უფრო ინტენსიური მეთვალყურეობის ქვეშ იმყოფებოდნენ: ფიზიკალური გამოკვლევა, გულმკერდის რენტგენოგრაფია და შრატის სიმსივნური მარკერების განსაზღვრა 2 თვეში ერთჯერ პირველი წლის განმავლობაში, 3 თვიანი ინტერვალებით მეორე წლის განმავლობაში, ხოლო შემდგომში წელიწადში ორჯერ. მუცლის ღრუს კომპიუტერული ტომოგრაფია ყველა ავადმყოფს უკეთდებოდა

წელიწადში ორჯერ პირველი 2 წლის განმავლობაში, შემდგომში კი ყოველწლიურად.

ყოველი ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის შემთხვევაში ისაზღვრებოდა შემდეგი პარამეტრები: საოპერაციო დრო, კლინიკაში გატარებული საწოლ-დღეები და ინტრაოპერაციული და ოპერაციის შემდგომი გართულებების ტიპი და სიხშირე. ოპერაციის შემდგომ გართულებებში განიხილავდა ადრეული (უმნიშვნელო და მნიშვნელოვანი) და შორეული გართულებები. ადრეულად ითვლებოდა ისეთი გართულებები, რომელთაც ადგილი ჰქონდათ ოპერაციიდან 30 დღის განმავლობაში, მოგვიანებით განვითარებული კი შორეულს მიეკუთვნებოდა. ადრეული გართულებებიდან მნიშვნელოვნად ითვლებოდა ის შემთხვევები, რომელიც მოითხოვდა ინტენსიური მკურნალობის ხანგრძლივობის გაზრდას 2 დამატებით დღეზე მეტი ვადით, ხოლო უმნიშვნელო გართულებები საჭიროებდა მცირე ინტენსივობის მკურნალობას ჰოსპიტალიზაციის 2 დამატებით დღეზე მეტი ვადით გახანგრძლივების გარეშე.

2.6. ულტრაბგერითი კვლევა სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების დროს რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის კანდიდატთა შესარჩევად

1997 წლის თებერვლიდან 2005 წლის მაისამდე 140 ავადმყოფს, რომელთაც ჰისტომორფოლოგიურად დადგენილი ჰქონდათ სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნის დიაგნოზი, რეტროპერიტონეუმის შეფასება ჩაუტარდათ როგორც ულტრაბგერითი კვლევით, ასევე კომპიუტერული ტომოგრაფიით.

პაციენტთა საშუალო ასაკი იყო 30 (17-დან 52-მდე) წელი. დროის ინტერვალი ულტრაბგერით და კომპიუტერული ტომოგრაფიით კვლევებს შორის არ აღემატებოდა 11 დღეს.

ულტრასონოგრაფია კეთდებოდა აპარატებით “Pantera” (Bruel & Kjaer, დანია) და “Tosbee” (Toshiba, იაპონია), 3.5 მჰც გადამწოდის საშუალებით. კვლევა ტარდებოდა ორი გამოცდილი ექოსკოპისტის მიერ ისე, რომ მათ არ იცოდნენ კომპიუტერული ტომოგრაფიის მონაცემები. რეტროპერიტონული სივრცის შეფასება ხდებოდა ულტრაბგერითი კვლევით რეალური დროის რეჟიმში და იზომებოდა ყოველი ხილული ლიმფური კვანძის მაქსიმალური დიამეტრი სტატისტიკური ანალიზისთვის.

კომპიუტერული ტომოგრაფია ტარდებოდა სამედიცინო რადიოლოგიის ინსტიტუტში, სპირალურ რეჟიმში, აპარატით Somatom BALANCE (Siemens, გერმანია). გამოკვლევამდე 15-20 წუთით ადრე პაციენტებს ეძლეოდათ არაიონიზირებული იოდშემცველი საკონტრასტო ნივთიერება პერორალურად. რაც შეეხება ინტრავენურ კონტრასტირებას, იგი კეთდებოდა იმ შემთხვევაში, თუ რეტროპერიტონულ სისხლძარღვებსა და ლიმფურ კვანძებს შორის კარგი დიფერენცირება ვერ ხერხდებოდა ნატიური კვლევის დროს. მუცლის ღრუს კომპიუტერული ტომოგრაფია სრულდებოდა შემდეგი პარამეტრებით: შრის სისქე – 5მმ, ჭრილებში გამოსატული სპირალის ბიჯი 1.0-1.5, კოლიმაცია – 5-7.5მმ. რეტროპერიტონულ სივრცეში დიდი ზომის წარმონაქნის არსებობისას, მისი მაქსიმალური ზომის განსაზღვრის მეტი სიზუსტისათვის, აქსიალური ჭრილების გარდა კეთდებოდა მრავალსიბრტყიანი და მაქსიმალური ინტენსივობის პროექციის რეკონსტრუქციები (MPR, MIP).

კომპიუტერული ტომოგრაფიის შედეგების ინტერპრეტაციის დროს, სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენულ სიმსივნეთა

სტადიურობის კლასიფიკაციის მიხედვით, 5სმ-იანი ზღვრული სიდიდე გამოიყენებოდა, რათა დაავადება შეფასებულიყო როგორც ადრეული სტადიის ან შორსწასული. კომპიუტერული ტომოგრაფიის მონაცემები, დაჯგუფებული ზემოაღნიშნული წესით, განიხილებოდა როგორც “ოქროს სტანდარტი” ულტრაბგერითი კვლევის შედეგებთან შედარებისათვის. შესაბამისად, ისაზღვრებოდა ულტრასონოგრაფიის სენსიტიურობა, სპეციფიკურობა, საერთო სიზუსტე, დადებითი პროგნოზული ღირებულება და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება შორსწასული (IIC სტადიის) დაავადების დადგენაში. ულტრაბგერითი კვლევის მონაცემებისათვის, კომპიუტერული ტომოგრაფიის შედეგებთან შედარების დროს, სამი ზღვრული სიდიდე გამოიყენებოდა დაავადების, როგორც ადრეულის სტადიის ან შორსწასულის, შესაფასებლად. კვლევის დასაწყისში, კომპიუტერული ტომოგრაფიის მსგავსად, რეტროპერიტონული წარმონაქმნის 5სმ-იანი მაქსიმალური დიამეტრი გამოიყენებოდა ზღვრულ სიდიდედ. კვლევის შუალედურ შედეგებზე დაყრდნობით მოხდა ზღვრული სიდიდის მოდიფიცირება, რათა თავიდან აგვერიდებინა IIC სტადიის დაავადების ვერ შემჩნევა, ანუ ცრუ უარყოფითი შედეგი და ახალი, 5სმ-ზე დიდი წარმონაქმნის მინიმალურ სონოგრაფიულ ზომაზე ნაკლები, 3სმ-იანი პარამეტრი იქნა შემოტანილი. ამას გარდა, რეტროპერიტონული სივრცის ულტრასონოგრაფიული ინტერპრეტაციის გამარტივებისა და ლიმფური კვანძის ზომის დადგენისას დამკვირვებელთა შორის და დაკვირვებათა შორის შეცდომების გამორიცხვის მიზნით, ულტრაბგერითი კვლევის მონაცემები გაანალიზდა 0სმ-იანი ზღვრული სიდიდისათვისაც – ავადმყოფები იყოფოდნენ “სუფთა რეტროპერიტონეუმის” (ხილული კვანძის გარეშე) ან ნებისმიერი ხილული კვანძის მქონედ.

2.7. რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია ულტრაბგერითი კვლევით შერჩეულ პაციენტებში

არასემინომური სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნის მქონე 19 ავადმყოფიდან, რომელთაც ჩაუტარდათ ორქიექტომიის შემდგომი მკურნალობა რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიით, 7 შემთხვევაში რეტროპერიტონუმის შეფასება გააკეთდა მხოლოდ ულტრაბგერითი კვლევით. ოპერაციული ჩარევის კანდიდატთა შერჩევა კომპიუტერული ტომოგრაფიის გარეშე ნებადართული იყო ეთიკური კომისიის მიერ, ხოლო პაციენტთაგან აღნიშნულის შესახებ მიღებულ იქნა წერილობითი, ინფორმირებული თანხმობა.

ავადმყოფთა ამ ჯგუფის საშუალო ასაკი იყო 29.1 (24-დან 35-მდე) წელი. 7-ვე პაციენტს აღენიშნებოდა “სუფთა რეტროპერიტონუმის” ექოლოგიური სურათი. გულმკერდის რადიოლოგიური კვლევით შორეული მეტასტაზის არსებობა არც ერთ შემთხვევაში არ იქნა დადგენილი. რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის წინ სიმსივნური მარკერები ყველა ავადმყოფს ნორმის ფარგლებში ჰქონდა. პირველადი სიმსივნის ჰისტომორფოლოგიური კვლევით 6 შემთხვევა შეფასებული იყო, როგორც მაღალი რისკის მქონე, ხოლო 1 – როგორც დაბალი რისკის მქონე (ცხრილი 11). პაციენტებს ოპერაცია ჩაუტარდათ ნერვის დამზოგველი ტექნიკით.

ცხრილი 11.

კლინიკური მონაცემები პაციენტებისა, რომელთაც გაუკეთდათ ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია რეტროპერიტონული სივრცის ულტრაბგერითი კვლევით სტადირების შემდგომ

კლინიკური მონაცემები	n	%
ასაკი (წლები)		
საშუალო	29.1	
საზღვრები	2-35	
რისკ-ფაქტორი პირველადი სიმსივნის მიხედვით		
მაღალი	6	85.7
დაბალი	1	14.3
უკ (ზღვრული სიდიდე 0 სმ)		
“სუფთა რეტროპერიტონეუმი”	7	100
ხილული ლიმფური კვანძები	0	–

თავი 3

კვლევის შედეგები

3.1. კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთაგან მინიმალური რისკის ქვეჯგუფის განსაზღვრის შედეგები

კარგი პროგნოზის IIA-III სტადიის მარკერპოზიტიური არასემინომური გერმინოგენული სიმსივნის მქონე ავადმყოფების კლინიკური მონაცემები ნაჩვენებია ცხრილი 12-ში. აღნიშნული 92 ავადმყოფიდან, პირველადი ქიმიოთერაპიის საშუალებით, 63 შემთხვევაში იქნა მიღწეული დაავადების სრული კლინიკური რეგრესი – მარკერების ნორმალიზაცია და რადიოლოგიურად მეტასტაზების აღაგება; 22 პაციენტში აღინიშნა მარკერების ნორმალიზაცია და მეტასტაზთა ზომაში შემცირება; 7 ავადმყოფში ადგილი ჰქონდა დაავადების არასრულ რეგრესს (ცხრილი 13).

თითოეული ავადმყოფის საბაზისო კლინიკური მონაცემები მოყვანილია დანართში. სრული კლინიკური რეგრესის მქონე 63 პაციენტიდან 6-ს (№№ 9, 17, 54, 59, 68, 92) აღინიშნა დაავადების რეციდივირება, მკურნალობიდან შესაბამისად 12, 18, 7, 22, 11 და 9 თვის შემდეგ. აღნიშნული გამოიხატა მხოლოდ შრატის სიმსივნური მარკერების მომატებით, რადიოლოგიურად რეტროპერიტონული მეტასტაზური უბნის აღმოჩენით მარკერების მატების გარეშე ან როგორც მარკერების მომატებით ასევე მეტასტაზური უბნის აღმოჩენით. იმ შემთხვევებში, როდესაც ადგილი ჰქონდა რეტროპერიტონული მეტასტაზური უბნის გაჩენას მარკერების

ცხრილი 12. კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებულ არასემინომათა კლინიკური მონაცემები

კლინიკური მონაცემები	n	%
ასაკი (წლები)		
საშუალო	28.7	
საზღვრები	17-46	
პირველადი სიმსივნის სტადია		
pT ₁	14	15.2
pT ₂	41	44.6
pT ₃	36	39.1
pT ₄	1	1.1
ჰისტოლოგია		
ემბრიონული კიბო	37	40.2
ემბრიონული კიბო + სხვა	48	52.2
ემბრიონული კიბოს გარეშე	7	7.6
მარკერები		
AFP (ნგ/მლ)		
მატების საშუალო მაჩვენებელი	242	
მატების საზღვრები	18.7-918	
HCG (სე/ლ)		
მატების საშუალო მაჩვენებელი	278	
მატების საზღვრები	6.7-3680	
LDH (სე/ლ)		
მატების საშუალო მაჩვენებელი	249	
მატების საზღვრები	220-283	
დაავადების სტადია		
IIA	18	19.6
IIB	41	44.6
IIC	21	22.8
III	12	13

ცხრილი 13.

კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებულ არასემინომათა მკურნალობის პირველადი შედეგები

შედეგები	n	%
სრული კლინიკური რეგრესი	63	68.5
სრული პათოლოგიური რეგრესი	18	19.6
სრული ოპერაციული რეგრესი	4	4.3
არასრული რეგრესი	7	7.6

მატების გარეშე, (№№ 9, 17) ავადმყოფებს გაუკეთდათ რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია. ოპერაციის შემდგომმა ჰისტომორფოლოგიურმა კვლევამ დაადგინა მწიფე ტერატომის დიაგნოზი. შესაბამისად, პაციენტებს აღიუვანტური მკურნალობა არ ჩატარებიათ. ორივე ავადმყოფი ცოცხალია დაავადების რაიმე გამოვლინების გარეშე, შემდგომი 94 და 52 თვის განმავლობაში. იმ შემთხვევაში, როდესაც დაავადების რეციდივირება გამოიხატა მხოლოდ შრატის სიმსივნური მარკერების მომატებით (№ 54), ჩატარებული ქიმიოთერაპიის შედეგად მარკერები ნორმალიზდა. ავადმყოფი ცოცხალია შემდგომი 20 თვის განმავლობაში დაავადების რაიმე გამოვლინების გარეშე. იმ შემთხვევებში, როდესაც აღნიშნა როგორც მარკერების მატება ასევე მეტასტაზური უბნის გაჩენა (№№ 59, 68, 92), მიუხედავად ჩატარებული ქიმიოთერაპიისა მარკერების ნორმალიზება ვერ მოხერხდა და სამივე პაციენტი მოკვდა პროგრესირებადი დაავადების შედეგად.

ავადმყოფებს, რომელთაც აღენიშნებოდათ ნარჩენი რეტროპერიტონული ქსოვილის არსებობა, გაუკეთდათ ქიმიოთერაპიის შემდგომი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია. ჰისტომორფოლოგიური კვლევით სრული პათოლოგიური რეგრესი დადგინდა 18 შემთხვევაში (11 მწიფე ტერატომა და 7 ნეკროზი), ხოლო 4 შემთხვევაში რეზეცირებულ ქსოვილში ავთვისებიანი სიმსივნის უჯრედები იქნა ნანახი (სრული ოპერაციული რეგრესი). ამ უკანასკნელთ ჩაუტარდათ 2 კურსი აღიუვანტური ქიმიოთერაპია PEB სქემით. სრული პათოლოგიური რეგრესის მქონე პაციენტთაგან 2-ს (№№ 41, 69) და სრული ოპერაციული რეგრესის მქონე ავადმყოფთაგან ერთს (№ 81) განუვითარდათ დაავადების რეციდივი მკურნალობიდან შესაბამისად 13, 23 და 8 თვის შემდეგ. აღნიშნული გამოიხატა შრატის სიმსივნური მარკერების მატებასა და შორეული

მეტასტაზური უბნის გაჩენაში. ერთ შემთხვევაში (№ 69) მიუხედავად ჩატარებული ქიმიოთერაპიისა მარკერების ნორმალიზება და ფილტვებსა და წელის მალეში განვითარებული მეტასტაზების აღაგება ვერ მოხერხდა და ავადმყოფი მოკვდა პროგრესირებადი დაავადებით. ორ პაციენტში (№№ 41, 81), ჩატარებული ქიმიოთერაპიის შედეგად მარკერები ნორმალიზდა და ერთეული ფილტვისმიერი მეტასტაზები აღაგდა. ავადმყოფები ცოცხლები არიან დაავადების რაიმე გამოვლინების გარეშე, შესაბამისად შემდგომი 73 და 69 თვის განმავლობაში.

დაავადების არასრული რეგრესის შემთხვევებში (№№ 56, 57, 58, 88, 89, 90, 91) მიუხედავად ქიმიოთერაპიული მკურნალობისა, თავიდანვე არ ხდებოდა სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაცია და შემდგომ პირიქით, ადგილი ჰქონდა მათი კონცენტრაციის მატებას. შვიდივე პაციენტი მოკვდა პროგრესირებადი დაავადების შედეგად.

სულ, კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებულ არასემინომათა მკურნალობის შედეგად გადარჩა 81, ხოლო მოკვდა 11 ავადმყოფი. გადარჩენილ პაციენტთაგან 76-ში მკურნალობის შედეგად მიღწეული სრული რეგრესის შემდეგ დაავადებას პროგრესირება არ განუცდია (დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენა), 5-ში კი წარმატებით იქნა ჩატარებული რეციდივის მკურნალობა. 16 ავადმყოფში დაავადების პროგრესირება აღინიშნა (7 არასრული რეგრესი და 9 რეციდივი). მათგან არასრული რეგრესის შვიდივე და დაავადების რეციდივირების 4 შემთხვევაში ლეტალურ გამოსავალს ჰქონდა ადგილი. პაციენტთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის საშუალო ხანგრძლივობა იყო შესაბამისად 74.7 (9-დან 141-მდე) და 69.3 (1-დან 141-მდე) თვე (ცხრილი 14).

ცხრილი 14.

კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებულ არასემინომათა მკურნალობის საბოლოო შედეგები

შედეგები	n	%
საერთო გადარჩენა	81	88
ლეტალობა	11	12
საერთო გადარჩენის ხანგრძლივობა (თვეები)		
საშუალო		74.7
საზღვრები		9-141
დპგ	76	82.6
დაავადების პროგრესირება		
არასრულ რეგრესი	7	7.6
რეციდივი	9	9.8
დპგ-ის ხანგრძლივობა (თვეები)		
საშუალო		69.3
საზღვრები		1-141

კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე ავადმყოფთა მკურნალობის ზემოთმოყვანილი შედეგები დაყოფილ იქნა შესაძარებელ ქვეჯგუფთა წყვილების მიხედვით. დაავადების სტადიურობის, როგორც მინიმალური რისკის შემთხვევათა განსაზღვრის კრიტერიუმის შესაფასებლად “ა” ქვეჯგუფის პაციენტთა (№№ 1-59) მკურნალობის კლინიკური მონაცემები შედარდა “ბ” ქვეჯგუფის (№№ 60-92) შესაბამის მონაცემებს. მინიმალური რისკის შემთხვევათა განსაზღვრის კრიტერიუმად მარკერთა ნორმალიზაციის შესაფასებლად “გ” ქვეჯგუფის პაციენტთა (№№ 1-30 და №№ 60-69) მკურნალობის კლინიკური მონაცემები შედარდა “დ” ქვეჯგუფისას (№№ 31-59 და №№ 70-92). რაც შეეხება მინიმალური რისკის შემთხვევათა განსაზღვრის კრიტერიუმს, რომელიც გულისხმობს როგორც დაავადების სტადიურობას ასევე მარკერთა ნორმალიზაციას, მის შესაფასებლად “ე” ქვეჯგუფის პაციენტთა (№№ 1-30) მკურნალობის კლინიკური მონაცემები შედარდა “ვ” ქვეჯგუფის (№№ 31-92) შესაბამის მონაცემებს (იხ. დანართი).

3.1.1. შეფასების კრიტერიუმი – დაავადების სტადიურობა

კარგი პროგნოზის სათესლე ჯირკვლის მეტასტაზირებული კიბოს მქონე 92 ავადმყოფიდან 59-ში დიაგნოსტირებული იყო ადრეული სტადიის დაავადება (IIA/B სტადია; “ა” ქვეჯგუფი), ხოლო 33-ში შორსწასული სიმსივნური პროცესი (IIIC-III სტადია; “ბ” ქვეჯგუფი) (ცხრილი 9). აღნიშნულ პაციენტთა კლინიკური მონაცემები ნაჩვენებია ცხრილი 15-ში. ქვეჯგუფებში განაწილებულ ავადმყოფთა შორის ასაკის, პირველადი სიმსივნის სტადიის, ჰისტოლოგიური ტიპისა და შრატის სიმსივნური მარკერების ქიმიოთერაპიამდელი დონის თვალსაზრისით მნიშვნელოვანი განსხვავება არ აღინიშნებოდა.

ცხრილი 15. კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა კლინიკური მონაცემები, დაჯგუფებული დაავადების სტადიურობის მიხედვით

კლინიკური მონაცემები	“ა” ქვეჯგუფი (n=59)		“ბ” ქვეჯგუფი (n=33)	
	n	%	n	%
ასაკი (წლები)				
საშუალო	29.1		27.9	
საზღვრები	19-46		17-41	
პირველადი სიმსივნის სტადია				
pT ₁	10	16.9	4	12.1
pT ₂	28	47.5	13	39.4
pT ₃	21	35.6	15	45.5
pT ₄	0	–	1	3
ჰისტოლოგია				
ემბრიონული კიბო	25	42.4	12	36.4
ემბრიონული კიბო + სხვა	29	49.1	19	57.5
ემბრიონული კიბოს გარეშე	5	8.5	2	6.1
მარკერები				
AFP (ნგ/მლ)				
მატების საშუალო მაჩვენებელი	224		275	
მატების საზღვრები	18.7-768		19.3-918	
HCG (სე/ლ)				
მატების საშუალო მაჩვენებელი	235		354	
მატების საზღვრები	8.5-2270		6.7-3680	
LDH (სე/ლ)				
მატების საშუალო მაჩვენებელი	252		244	
მატების საზღვრები	220-283		232-278	
დაავადების სტადია				
IIA	18	30.5	0	–
IIB	41	69.5	0	–
IIC	0	–	21	63.6
III	0	–	12	36.4

“ა” ქვეჯგუფის 59 პაციენტიდან, პირველადი ქიმიოთერაპიის საშუალებით, 46 შემთხვევაში იქნა მიღწეული მარკერების ნორმალიზაცია და რადიოლოგიურად მეტასტაზების სრული აღგება (სრული კლინიკური რეგრესი), 10 ავადმყოფიში აღინიშნა მარკერების ნორმალიზაცია და მეტასტაზთა ზომაში შემცირება, ხოლო 3 პაციენტში ადგილი ჰქონდა დაავადების არასრულ რეგრესს. “ბ” ქვეჯგუფის 33 ავადმყოფიდან, დაავადებამ 17 შემთხვევაში განიცადა სრული კლინიკური რეგრესი, 12 პაციენტში მოხდა მარკერების ნორმალიზაცია და მეტასტაზთა ზომაში შემცირება, 4 შემთხვევაში კი დაავადების არასრულ რეგრესი აღინიშნა (ცხრილი 16).

“ა” ქვეჯგუფის 46 ავადმყოფიდან, რომლებშიაც დაავადების სრული კლინიკური რეგრესი იქნა მიღწეული, დაავადების რეციდივირება აღინიშნა 4 შემთხვევაში (№№ 9, 17, 54, 59). ორ მათგანს (№№ 9, 17), რომელთაც დაუდგინდათ რეტროპერიტონული რეციდივი მარკერების მატების გარეშე, გაუკეთდათ რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია (ჰისტომორფოლოგია – მწიფე ტერატომა), ხოლო ერთში (№ 54) მომატებული სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაცია მოხერხდა ქიმიოთერაპიის შედეგად. სამივე ავადმყოფი ცოცხალია დაავადების რაიმე გამოვლინების გარეშე. მეოთხე რეციდივის (№ 59) შემთხვევაში პროგრესირებადი დაავადების შედეგად ლეტალური გამოსავალი აღინიშნა. “ბ” ქვეჯგუფის 17 პაციენტიდან, რომლებშიაც დაავადების სრული კლინიკური რეგრესი იქნა მიღწეული, დაავადების რეციდივირება აღინიშნა 2 შემთხვევაში (№№ 68, 92). პროგრესირებადი დაავადების შედეგად ორივე ავადმყოფი მოკვდა.

“ა” ქვეჯგუფის 10 და “ბ” ქვეჯგუფის 12 პაციენტს, რომელთაც აღინიშნებოდათ ნარჩენი რეტროპერიტონული ქსოვილის არსებობა, გაუკეთდათ ქიმიოთერაპიის შემდგომი რეტროპერიტონული

ცხრილი 16.

კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა მკურნალობის პირველადი შედეგები, დაჯგუფებული დაავადების სტადიურობის მიხედვით

შედეგები	“ა” ქვეჯგუფი (n=59)		“ბ” ქვეჯგუფი (n=33)	
	n	%	n	%
სრული კლინიკური რეგრესი	46	77.9	17	51.5
სრული პათოლოგიური რეგრესი	9	15.3	9	27.3
სრული ოპერაციული რეგრესი	1	1.7	3	9.1
არასრული რეგრესი	3	5.1	4	12.1

ლიმფადენექტომია. “ა” ქვეჯგუფში სრული პათოლოგიური რეგრესი 9 შემთხვევაში (5 მწიფე ტერატომა და 4 ნეკროზი), ხოლო სრული ოპერაციული რეგრესი 1 შემთხვევაში დადგინდა. სრული პათოლოგიური რეგრესის მქონე პაციენტთაგან ერთს (№ 41) დაავადების რეციდივი განუვითარდა. ჩატარებული ქიმიოთერაპიის შედეგად მარკერები ნორმალიზდა და ერთეული ფილტვისმიერი მეტასტაზი აღაგდა. ავადმყოფი ცოცხალია დაავადების რაიმე გამოვლინების გარეშე. “ბ” ქვეჯგუფში სრული პათოლოგიური რეგრესი 9 შემთხვევაში (6 მწიფე ტერატომა და 3 ნეკროზი), ხოლო სრული ოპერაციული რეგრესი 3 შემთხვევაში დადგინდა. სრული პათოლოგიური და სრული ოპერაციული რეგრესის მქონე პაციენტთაგან თითოს (№№ 69, 81) განუვითარდათ დაავადების რეციდივი. პირველი მათგანი მოკვდა პროგრესირებადი დაავადებით, ხოლო მეორე შემთხვევა წარმატებით იქნა ქიმიოთერაპიულად ნამკურნალევი, რის შემდეგაც ავადმყოფი ცოცხალია დაავადების რაიმე გამოვლინების გარეშე.

“ა” ქვეჯგუფის 3 (№№ 56, 57, 58) და “ბ” ქვეჯგუფის 4 (№№ 88, 89, 90, 91) პაციენტში, რომელთაც დაავადების არასრული რეგრესი აღენიშნათ, პროგრესირებადი დაავადების გამო ლეტალურ გამოსავალს ჰქონდა ადგილი.

სულ, “ა” ქვეჯგუფიდან გადარჩა 55 (51 დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენა, 4 რეციდივის შედეგიანი მკურნალობა), ხოლო მოკვდა 4 ავადმყოფი (3 არასრული რეგრესისა და 1 რეციდივის შემდგომი ლეტალობა). პაციენტთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის საშუალო ხანგრძლივობა იყო შესაბამისად 73.6 (9-დან 141-მდე) და 68.8 (2-დან 141-მდე) თვე. “ბ” ქვეჯგუფიდან გადარჩა 26 (25 დაავადების

პროგრესირების გარეშე გადარჩენა, 1 რეციდივის შედეგიანი მკურნალობა), ხოლო მოკვდა 7 ავადმყოფი (4 არასრული რეგრესისა და 3 რეციდივის შემდგომი ლეტალობა). პაციენტთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის საშუალო ხანგრძლივობა იყო შესაბამისად 76.6 (10-დან 139-მდე) და 70.1 (1-დან 139-მდე) თვე (ცხრილი 17).

“ა” ქვეჯგუფის პაციენტთა (№№ 1-59) საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის ხანგრძლივობა შედარდა “ბ” ქვეჯგუფის (№№ 60-92) შესაბამის მონაცემებს Kaplan-Meier-ის სტატისტიკური მეთოდით (სურათი 7, 8). Log-rank ტესტით შედარებამ გვიჩვენა, რომ IIA/B სტადიის დაავადებისა და შორსწასული სიმსივნური პროცესის მქონე პაციენტებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ იყო არც საერთო გადარჩენის ხანგრძლივობის ($P=0.055$), არც დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის ხანგრძლივობის ($P=0.177$) თვალსაზრისით.

3.1.2. შეფასების კრიტერიუმი – მარკერების ნორმალიზაცია PEB ქიმიოთერაპიის პირველი კურსის შემდეგ

კარგი პროგნოზის სათესლე ჯირკვლის მეტასტაზირებული კიბოს მქონე 92 ავადმყოფიდან 40-ს (“გ” ქვეჯგუფი) შრატის სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაცია ქიმიოთერაპიის პირველივე კურსის შემდეგ აღენიშნა, ხოლო 52 შემთხვევაში (“დ” ქვეჯგუფი) ამ მოვლენას მოგვიანებით, ან საერთოდ არ ჰქონდა ადგილი (ცხრილი 9). პაციენტთა კლინიკური მონაცემები ნაჩვენებია ცხრილი 18-ში.

“გ” ქვეჯგუფის 40 პაციენტიდან, პირველადი ქიმიოთერაპიის საშუალებით, 30 შემთხვევაში იქნა მიღწეული მარკერების ნორმალიზაცია და რადიოლოგიურად მეტასტაზების სრული აღაგება, ხოლო 10 ავადმყოფიში მარკერების ნორმალიზაცია და

ცხრილი 17.

კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა მკურნალობის საბოლოო შედეგები, დაჯგუფებული დაავადების სტადიურობის მიხედვით

შედეგები	“ა” ქვეჯგუფი (n=59)		“ბ” ქვეჯგუფი (n=33)	
	n	%	n	%
საერთო გადარჩენა	55	93.2	26	78.8
ლეტალობა	4	6.8	7	21.2
საერთო გადარჩენის ხანგრძლივობა (თვეები)				
საშუალო		73.6		76.6
საზღვრები		9-141		10-139
დპგვ	51	86.4	25	75.8
დაავადების პროგრესირება				
არასრულ რეგრესი	3	5.1	4	12.1
რეციდივი	5	8.5	4	12.1
დპგვ-ის ხანგრძლივობა (თვეები)				
საშუალო		68.8		70.1
საზღვრები		2-141		1-139

სურათი 7

სურათი 8

ცხრილი 18. კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა კლინიკური მონაცემები, დაჯგუფებული მარკერების ნორმალიზაციის მიხედვით

კლინიკური მონაცემები	“გ” ქვეჯგუფი (n=40)		“დ” ქვეჯგუფი (n=52)	
	n	%	n	%
ასაკი (წლები)				
საშუალო	29		28.5	
საზღვრები	17-41		19-46	
პირველადი სიმსივნის სტადია				
pT ₁	6	15	8	15.4
pT ₂	19	47.5	22	42.3
pT ₃	15	37.5	21	40.4
pT ₄	0	–	1	1.9
ჰისტოლოგია				
ემბრიონული კიბო	16	40	21	40.4
ემბრიონული კიბო + სხვა	21	52.5	27	51.9
ემბრიონული კიბოს გარეშე	3	7.5	4	7.7
მარკერები				
AFP (ნგ/მლ)				
მატების საშუალო მაჩვენებელი	191		281	
მატების საზღვრები	18.7-473		23.6-918	
HCG (სე/ლ)				
მატების საშუალო მაჩვენებელი	187		348	
მატების საზღვრები	6.7-934		10.4-3680	
LDH (სე/ლ)				
მატების საშუალო მაჩვენებელი	247		251	
მატების საზღვრები	220-270		238-283	
დაავადების სტადია				
IIA	14	35	4	7.7
IIB	16	40	25	48.1
IIC	7	17.5	14	26.9
III	3	7.5	9	17.3

მეტასტაზთა ზომაში შემცირება აღინიშნა. “დ” ქვეჯგუფის 52 ავადმყოფიდან, დაავადებამ 33 შემთხვევაში განიცადა სრული კლინიკური რეგრესი, 12 პაციენტში მოხდა მარკერების ნორმალიზაცია და მეტასტაზთა ზომაში შემცირება, 7 შემთხვევაში კი დაავადების არასრულ რეგრესი აღინიშნა (ცხრილი 19).

“გ” ქვეჯგუფის 30 ავადმყოფიდან, რომლებშიაც დაავადების სრული კლინიკური რეგრესი იქნა მიღწეული, დაავადების რეციდივირება აღინიშნა 3 შემთხვევაში (№№ 9, 17, 68). ორ მათგანს (№№ 9, 17), რომელთაც დაუდგინდათ რეტროპერიტონული რეციდივი მარკერების მატების გარეშე, გაუკეთდათ რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია (ჰისტომორფოლოგია – მწიფე ტერატომა). ორივე ავადმყოფი ცოცხალია დაავადების რაიმე გამოვლინების გარეშე. მესამე რეციდივის შემთხვევაში პროგრესირებადი დაავადების შედეგად ლეტალური გამოსავალი აღინიშნა. “დ” ქვეჯგუფის 33 პაციენტიდან, რომლებშიაც დაავადების სრული კლინიკური რეგრესი იქნა მიღწეული, დაავადების რეციდივირება აღინიშნა 3 შემთხვევაში (№№ 54, 59, 92). ერთ მათგანში (№ 54) მომატებული სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაცია მოხერხდა ქიმიოთერაპიის შედეგად – ავადმყოფი ცოცხალია დაავადების რაიმე გამოვლინების გარეშე. დანარჩენი ორი ავადმყოფი (№№ 59, 92) მოკვდა პროგრესირებადი დაავადების შედეგად.

“გ” ქვეჯგუფის 10 და “დ” ქვეჯგუფის 12 პაციენტს, რომელთაც აღენიშნებოდათ ნარჩენი რეტროპერიტონული ქსოვილის არსებობა, გაუკეთდათ ქიმიოთერაპიის შემდგომი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია. “გ” ქვეჯგუფში ათივე შემთხვევაში სრული პათოლოგიური რეგრესი აღინიშნა (5 მწიფე ტერატომა და 5 ნეკროზი). მათგან ერთს (№ 69) დაავადების რეციდივი განუვითარდა, რის შედეგადაც ავადმყოფი მოკვდა პროგრესირებადი დაავადებით.

ცხრილი 19.

კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა მკურნალობის პირველადი შედეგები, დაჯგუფებული მარკერების ნორმალიზაციის მიხედვით

შედეგები	“ბ” ქვეჯგუფი (n=40)		“დ” ქვეჯგუფი (n=52)	
	n	%	n	%
სრული კლინიკური რეგრესი	30	75	33	63.4
სრული პათოლოგიური რეგრესი	10	25	8	15.4
სრული ოპერაციული რეგრესი	0	–	4	7.7
არასრული რეგრესი	0	–	7	13.5

“დ” ქვეჯგუფში სრული პათოლოგიური რეგრესი 8 შემთხვევაში (6 მწიფე ტერატომა და 2 ნეკროზი), ხოლო სრული ოპერაციული რეგრესი 4 შემთხვევაში დადგინდა. სრული პათოლოგიური და სრული ოპერაციული რეგრესის მქონე პაციენტთაგან თითოს (№№ 41, 81) განუვითარდათ დაავადების რეციდივი. ორივე შემთხვევა წარმატებით იქნა ქიმიოთერაპიულად ნამკურნალევი, რის შემდეგაც ავადმყოფები ცოცხალები არიან დაავადების რაიმე გამოვლინების გარეშე.

არასრული რეგრესის შემთხვევას “გ” ქვეჯგუფში ადგილი არ ჰქონია, ყველა მათგანი (№№ 56, 57, 58, 88, 89, 90, 91) “დ” ქვეჯგუფში აღინიშნა. შვიდივე პაციენტი მოკვდა პროგრესირებადი დაავადების შედეგად.

სულ, “გ” ქვეჯგუფიდან გადარჩა 38 (36 დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენა, 2 რეციდივის შედეგიანი მკურნალობა), ხოლო მოკვდა 2 ავადმყოფი (რეციდივის შემდგომი ლეტალობა). პაციენტთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის საშუალო ხანგრძლივობა იყო შესაბამისად 78.7 (22-დან 141-მდე) და 74.4 (11-დან 141-მდე) თვე. “დ” ქვეჯგუფიდან გადარჩა 43 (40 დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენა, 3 რეციდივის შედეგიანი მკურნალობა), ხოლო მოკვდა 9 ავადმყოფი (7 არასრული რეგრესისა და 2 რეციდივის შემდგომი ლეტალობა). პაციენტთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის საშუალო ხანგრძლივობა იყო შესაბამისად 71.7 (9-დან 139-მდე) და 65.3 (1-დან 139-მდე) თვე (ცხრილი 20).

“გ” ქვეჯგუფისა (№№ 1-30 და №№ 60-69) და “დ” ქვეჯგუფის ავადმყოფთა (№№ 31-59 და №№ 70-92) საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის ხანგრძლივობის მონაცემები შედარდა ერთმანეთს Kaplan-Meier-ის სტატისტიკური მეთოდით

ცხრილი 20.

კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა მკურნალობის საბოლოო შედეგები, დაჯგუფებული მარკერების ნორმალიზაციის მიხედვით

შედეგები	“გ” ქვეჯგუფი (n=40)		“დ” ქვეჯგუფი (n=52)	
	n	%	n	%
საერთო გადარჩენა	38	95	43	82.7
ლეტალობა	2	5	9	17.3
საერთო გადარჩენის ხანგრძლივობა (თვეები)				
საშუალო		78.7		71.7
საზღვრები		22-141		9-139
დბგ	36	90	40	76.9
დაავადების პროგრესირება				
არასრულ რეგრესი	0	–	7	13.5
რეციდივი	4	10	5	9.6
დბგ-ის ხანგრძლივობა (თვეები)				
საშუალო		74.4		65.3
საზღვრები		11-141		1-139

(სურათი 9, 10). Log-rank ტესტით შედარებამ გვიჩვენა, რომ იმ პაციენტთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის ხანგრძლივობა, რომლებშიაც ქიმიოთერაპიის პირველივე კურსის შემდეგ მოხდა მარკერთა ნორმალიზება, სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა იმ ავადმყოფთა შესაბამის მონაცემებისგან ($P=0.076$ და $P=0.055$), რომელთაც ქიმიოთერაპიის პირველი კურსის შემდეგ მარკერთა ნორმალიზება არ აღენიშნათ.

3.1.3. შეფასების კრიტერიუმი – დაავადების სტადიურობა და მარკერების ნორმალიზაცია PEB ქიმიოთერაპიის პირველი კურსის შემდეგ

კარგი პროგნოზის სათესლე ჯირკვლის მეტასტაზირებული კიბოს მქონე 92 ავადმყოფიდან 30-ში (“ე” ქვეჯგუფი) დიაგნოსტირებული იყო IIA/B სტადიის დაავადება და ამავე დროს მათი შრატის სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაცია ქიმიოთერაპიის პირველივე კურსის შემდეგ აღინიშნა. დანარჩენ 62 შემთხვევაში (“ვ” ქვეჯგუფი) ან აღინიშნებოდა შორსწასული დაავადების არსებობა, ან მარკერების ნორმალიზაცია არ ხდებოდა ქიმიოთერაპიის პირველივე კურსის შემდეგ ან ზემოაღნიშნულ ორივე მოვლენას ერთდროულად ჰქონდა ადგილი (ცხრილი 9). პაციენტთა კლინიკური მონაცემების ნაჩვენებია ცხრილი 21-ში.

“ე” ქვეჯგუფის 30 პაციენტიდან, პირველადი ქიმიოთერაპიის საშუალებით, 24 შემთხვევაში იქნა მიღწეული მარკერების ნორმალიზაცია და რადიოლოგიურად მეტასტაზების სრული აღაგება, ხოლო 6 ავადმყოფიში მარკერების ნორმალიზაცია და მეტასტაზთა ზომაში შემცირება აღინიშნა. “ვ” ქვეჯგუფის 62 ავადმყოფიდან, დაავადებამ 39 შემთხვევაში განიცადა სრული კლინიკური რეგრესი, 16 პაციენტში მოხდა მარკერების

სურათი 9

სურათი 10

ცხრილი 21. კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა კლინიკური მონაცემები, დაჯგუფებული დაავადების სტადიურობისა და მარკერების ნორმალიზაციის მიხედვით

კლინიკური მონაცემები	“ე” ქვეჯგუფი (n=30)		“ვ” ქვეჯგუფი (n=62)	
	n	%	n	%
ასაკი (წლები)				
საშუალო	28.4		28.8	
საზღვრები	20-43		17-46	
პირველადი სიმსივნის სტადია				
T ₁	6	20	8	12.9
T ₂	15	50	26	41.9
T ₃	9	30	27	43.6
T ₄	0	–	1	1.6
ჰისტოლოგია				
ემბრიონული კიბო	13	43.3	24	38.7
ემბრიონული კიბო + სხვა	14	46.7	34	54.8
ემბრიონული კიბოს გარეშე	3	10	4	6.5
მარკერები				
AFP (ნგ/მლ)				
მატების საშუალო მაჩვენებელი	144		289	
მატების საზღვრები	19.3-215		18.7-918	
HCG (სე/ლ)				
მატების საშუალო მაჩვენებელი	166		332	
მატების საზღვრები	8.5-620		6.7-3680	
LDH (სე/ლ)				
მატების საშუალო მაჩვენებელი	238		254	
მატების საზღვრები	220-262		232-283	
დაავადების სტადია				
IIA	14	46.7	4	6.5
IIB	16	53.3	25	40.3
IIC	0	–	21	33.9
III	0	–	12	19.3

ნორმალიზაცია და მეტასტაზთა ზომაში შემცირება, 7 შემთხვევაში კი დაავადების არასრულ რეგრესი აღინიშნა (ცხრილი 22).

“ე” ქვეჯგუფის 24 ავადმყოფიდან, რომლებშიაც დაავადების სრული კლინიკური რეგრესი იქნა მიღწეული, დაავადების რეციდივირება აღინიშნა 2 შემთხვევაში (№№ 9, 17). ორივე მათგანს დაუდგინდა რეტროპერიტონული რეციდივი სიმსივნური მარკერების მატების გარეშე და გაუკეთდათ რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია (ჰისტომორფოლოგია – მწიფე ტერატომა). ორივე ავადმყოფი ცოცხალია დაავადების რაიმე გამოვლინების გარეშე. “ვ” ქვეჯგუფის 39 პაციენტიდან, რომლებშიაც დაავადების სრული კლინიკური რეგრესი იქნა მიღწეული, დაავადების რეციდივირება აღინიშნა 4 შემთხვევაში (№№ 54, 59, 68, 92). ერთ მათგანში (№ 54) მომატებული სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაცია მოხერხდა ქიმიოთერაპიის შედეგად – ავადმყოფი ცოცხალია დაავადების რაიმე გამოვლინების გარეშე. დანარჩენი სამი ავადმყოფი (№№ 59, 68, 92) მოკვდა პროგრესირებადი დაავადების შედეგად.

“ე” ქვეჯგუფის 6 და “ვ” ქვეჯგუფის 16 პაციენტს, რომელთაც აღენიშნებოდათ ნარჩენი რეტროპერიტონული ქსოვილის არსებობა, გაუკეთდათ ქიმიოთერაპიის შემდგომი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია. “ე” ქვეჯგუფში ექვსივე შემთხვევაში სრული პათოლოგიური რეგრესი აღინიშნა (3 მწიფე ტერატომა და 3 ნეკროზი). “ვ” ქვეჯგუფში სრული პათოლოგიური რეგრესი 12 შემთხვევაში (8 მწიფე ტერატომა და 4 ნეკროზი), ხოლო სრული ოპერაციული რეგრესი 4 შემთხვევაში დადგინდა. სრული პათოლოგიური რეგრესის მქონე ორ (№№ 41, 69) და სრული ოპერაციული რეგრესის მქონე ერთ პაციენტს (№ 81) განუვითარდათ დაავადების რეციდივი. ერთი მათგანი (№ 69) მოკვდა პროგრესირებადი დაავადებით, ხოლო დანარჩენი ორი შემთხვევა (№№ 41, 81)

ცხრილი 22.

კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა მკურნალობის პირველადი შედეგები, დაჯგუფებული დაავადების სტადიურობისა და მარკერების ნორმალიზაციის მიხედვით

შედეგები	“ე” ქვეჯგუფი (n=30)		“ვ” ქვეჯგუფი (n=62)	
	n	%	n	%
სრული კლინიკური რეგრესი	24	80	39	62.9
სრული პათოლოგიური რეგრესი	6	20	12	19.3
სრული ოპერაციული რეგრესი	0	–	4	6.5
არასრული რეგრესი	0	–	7	11.3

წარმატებით იქნა ქიმიოთერაპიულად ნამკურნალევი, რის შემდეგაც ავადმყოფი ცოცხალია დაავადების რაიმე გამოვლინების გარეშე.

არასრული რეგრესის შემთხვევას “ე” ქვეჯგუფში აღვილი არ ჰქონია, ყველა მათგანი (№№ 56, 57, 58, 88, 89, 90, 91) “ვ” ქვეჯგუფში აღინიშნა. შვიდივე პაციენტი მოკვდა პროგრესირებადი დაავადების შედეგად.

“ე” ქვეჯგუფიდან გადარჩა ოცდაათივე ავადმყოფი (28 დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენა, 2 რეციდივის შედეგიანი მკურნალობა). პაციენტთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის საშუალო ხანგრძლივობა იყო შესაბამისად 79.6 (25-დან 141-მდე) და 74.8 (12-დან 141-მდე) თვე. “ვ” ქვეჯგუფიდან გადარჩა 51 (48 დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენა, 3 რეციდივის შედეგიანი მკურნალობა), ხოლო მოკვდა 11 ავადმყოფი (7 არასრული რეგრესისა და 4 რეციდივის შემდგომი ლეტალობა). პაციენტთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის საშუალო ხანგრძლივობა იყო შესაბამისად 72.3 (9-დან 139-მდე) და 66.6 (1-დან 139-მდე) თვე (ცხრილი 23).

“ე” ქვეჯგუფისა (№№ 1-30) და “ვ” ქვეჯგუფის (№№ 31-92) საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის ხანგრძლივობის მონაცემები შედარდა ერთმანეთს Kaplan-Meier-ის სტატისტიკური მეთოდით (სურათი 11, 12). Log-rank ტესტით შედარებამ გვიჩვენა, რომ იმ პაციენტთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის ხანგრძლივობა, რომლებსაც აღენიშნებოდათ IIA/B სტადიის დაავადება და იმავდროულად სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაცია ქიმიოთერაპიის პირველივე კურსის შემდეგ, სტატისტიკურად სარწმუნოდ აღემატებოდა დანარჩენ ავადმყოფთა შესაბამის მონაცემებს ($P=0.017$ და $P=0.048$).

ცხრილი 23.

კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა მკურნალობის საბოლოო შედეგები, დაჯგუფებული დაავადების სტადიურობისა და მარკერების ნორმალიზაციის მიხედვით

შედეგები	“ე” ქვეჯგუფი (n=30)		“ვ” ქვეჯგუფი (n=62)	
	n	%	n	%
საერთო გადარჩენა	30	100	51	82.3
ლეტალობა	0	–	11	17.7
საერთო გადარჩენის ხანგრძლივობა (თვეები)				
საშუალო		79.6		72.3
საზღვრები		25-141		9-139
დპგვ	28	93.3	48	77.4
დაავადების პროგრესირება				
არასრულ რეგრესი	0	–	7	11.3
რეციდივი	2	6.7	7	11.3
დპგვ-ის ხანგრძლივობა (თვეები)				
საშუალო		74.8		66.6
საზღვრები		12-141		1-139

სურათი 11

სურათი 12

3.2. ერთი კურსი PEB პლუს ორი კურსი PE ქიმიოთერაპიის შედეგები კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა მინიმალური რისკის ქვეჯგუფში

IIA/B სტადიის დაავადების მქონე ავადმყოფების კლინიკური მონაცემები, რომელთაც აღენიშნათ შრატის სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაცია ქიმიოთერაპიის პირველივე კურსის შემდეგ და ჩაუტარდათ პირველადი ქიმიოთერაპია 3PEB (I ჯგუფი) ან 1PEB + 2PE სქემით (II ჯგუფი) ნაჩვენებია ცხრილი 24-ში. ჯგუფებში განაწილებულ ავადმყოფთა შორის ასაკის, პირველადი სიმსივნის სტადიის, ჰისტოლოგიური ტიპის, შრატის სიმსივნური მარკერების ქიმიოთერაპიამდელი დონისა და დაავადების სტადიის თვალსაზრისით მნიშვნელოვანი განსხვავება არ აღინიშნებოდა.

I ჯგუფის 12 პაციენტიდან, პირველადი ქიმიოთერაპიის საშუალებით, 10 შემთხვევაში იქნა მიღწეული მარკერების ნორმალიზაცია და რადიოლოგიურად მეტასტაზების სრული აღაგება, ხოლო 2 ავადმყოფში მარკერების ნორმალიზაცია და მეტასტაზთა ზომაში შემცირება აღინიშნა. II ჯგუფის 18 პაციენტიდან, დაავადებამ 14 შემთხვევაში განიცადა სრული კლინიკური რეგრესი, 4 ავადმყოფში კი მოხდა მარკერების ნორმალიზაცია და მეტასტაზთა ზომაში შემცირება (ცხრილი 25). პაციენტებს, რომელთაც აღენიშნებოდათ ნარჩენი რეტროპერიტონული ქსოვილის არსებობა, გაუკეთდათ ქიმიოთერაპიის შემდგომი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია. ექვსივე ასეთ შემთხვევაში ჰისტომორფოლოგიური კვლევით სრული პათოლოგიური რეგრესი აღინიშნა: I ჯგუფის ორივე და II ჯგუფის ერთ ავადმყოფს მწიფე ტერატომის დიაგნოზი დაუდგინდა, ხოლო II ჯგუფის 3 შემთხვევაში მხოლოდ ნეკროზული ქსოვილი ინახა.

ცხრილი 24. კლინიკური მონაცემები პაციენტებისა, IIA/B სტადიის დაავადებითა და მარკერების ნორმალიზაციით მკურნალობის პირველივე კურსის შემდეგ, ქიმიოთერაპიული ჯგუფების მიხედვით

კლინიკური მონაცემები	I ჯგუფი (3PEB; n=12)		II ჯგუფი 1PEB+2PE (n=18)	
	n	%	n	%
ასაკი (წლები)				
საშუალო		27.5		29
საზღვრები		20-39		11-43
პირველადი სიმსივნის სტადია				
pT ₁	2	16.7	4	22.2
pT ₂	6	50	9	50
pT ₃	4	3.3	5	27.8
ჰისტოლოგია				
ემბრიონული კიბო	6	50	7	38.9
ემბრიონული კიბო + სხვა	5	41.7	9	50
ემბრიონული კიბოს გარეშე	1	8.3	2	11.1
მარკერები				
AFP (ნგ/მლ)				
მატების საშუალო მაჩვენებელი		135		150
მატების საზღვრები		19.3-186		21.4-215
HCG (სე/ლ)				
მატების საშუალო მაჩვენებელი		195		147
მატების საზღვრები		10.3-620		8.5-474
LDH (სე/ლ)				
მატების საშუალო მაჩვენებელი		244		234
მატების საზღვრები		227-262		220-258
დაავადების სტადია				
IIA	6	50	8	44.4
IIB	6	50	10	55.6

ცხრილი 25.

მკურნალობის პირველადი შედეგები პაციენტებისა, IIA/B სტადიის დაავადებითა და მარკერების ნორმალიზაციით მკურნალობის პირველივე კურსის შემდეგ, ქიმიოთერაპიული ჯგუფების მიხედვით

შედეგები	I ჯგუფი (3PEB; n=12)		II ჯგუფი (1PEB+2PE; n=18)	
	n	%	n	%
სრული კლინიკური რეგრესი	10	83.3	14	77.8
სრული პათოლოგიური რეგრესი	2	16.7	4	22.2

ავადმყოფებიდან, რომლებშიაც დაავადების სრული კლინიკური რეგრესი იქნა მიღწეული, რეციდივირება აღინიშნა ორ (№№ 9, 17) შემთხვევაში (თითო რეციდივი თითოეულ ჯგუფში) მკურნალობიდან შესაბამისად 12 და 18 თვის შემდეგ. აღნიშნული გამოიხატა კომპიუტერული ტომოგრაფიით რეტროპერიტონული მეტასტაზური უბნის აღმოჩენით, შრატის სიმსივნური მარკერების მატების გარეშე. ავადმყოფებს გაუკეთდათ რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია. ოპერაციის შემდგომმა ჰისტომორფოლოგიურმა კვლევამ ორივე შემთხვევაში დაადგინა მწიფე ტერატომის დიაგნოზი. შესაბამისად, პაციენტებს აღიუვანტური მკურნალობა არ ჩატარებიათ. ორივე ავადმყოფი ცოცხალია დაავადების რაიმე გამოვლინების გარეშე, შემდგომი 94 და 52 თვის განმავლობაში.

ორივე ჯგუფში გადარჩა ყველა ავადმყოფი. I ჯგუფში აღინიშნა 11 დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენა და 1 რეციდივის შედეგიანი მკურნალობა. პაციენტთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის საშუალო ხანგრძლივობა იყო შესაბამისად 117.8 (98-დან 141-მდე) და 110 (25-დან 93-მდე) თვე. II ჯგუფში ადგილი ჰქონდა 17 დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენას და 1 რეციდივის შედეგიან მკურნალობას. პაციენტთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის საშუალო ხანგრძლივობა იყო შესაბამისად 54.2 (12-დან 141-მდე) და 51.3 (18-დან 93-მდე) თვე (ცხრილი 26).

გვერდითი მოვლენები, რომელიც აღინიშნა 1PEB + 2PE სქემით ნამკურნალე 18 ავადმყოფში (54 ქიმიოთერაპიული კურსის განმავლობაში) და რეტროსპექტურლად შედარდა ტოქსიკურობის მონაცემებს, რეგისტრირებულს 93 საკონტროლო ჯგუფის პაციენტში, რომელთაც ჩაუტარდათ მკურნალობა სტანდარტული 3PEB სქემით (279 ქიმიოთერაპიული კურსის განმავლობაში) კარგი პროგნოზის

ცხრილი 26.

მკურნალობის საბოლოო შედეგები პაციენტებისა, IIA/B სტადიის დაავადებითა და მარკერების ნორმალიზაციით მკურნალობის პირველივე კურსის შემდეგ, ქიმიოთერაპიული ჯგუფების მიხედვით

შედეგები	I ჯგუფი (3PEB; n=12)		II ჯგუფი (1PEB+2PE; n=18)	
	n	%	n	%
საერთო გადარჩენა	12	100	18	100
საერთო გადარჩენის ხანგრძლივობა (თვეები)				
საშუალო		117.8		54.2
საზღვრები		98-141		12-141
დპგბ	11	91.7	17	94.4
რეციდივი	1	8.3	1	5.6
დპგბ-ის ხანგრძლივობა (თვეები)				
საშუალო		110		51.3
საზღვრები		25-93		18-93

მეტასტაზირებული სათესლე ჯირკვლის კიბოს გამო, მოყვანილია ცხრილი 27-ში.

ალოპეცია თითქმის ყველა პაციენტს აღენიშნებოდა. ტოქსიკურობის დანარჩენ გამოვლინებებს შორის, ყველაზე ხშირი გულისრევა ან პირღებინება იყო. ლეიკოპენია წარმოადგენდა გვერდით მოვლენას, რომელსაც II ჯგუფში უფრო იშვიათად ჰქონდა ადგილი საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. მისი ხარისხობრივი მაჩვენებლები ჩატარებული ქიმიოთერაპიის კურსების მიხედვით ნაჩვენებია ცხრილი 28-ში. მაღალი (III-IV) ხარისხის ლეიკოპენია აღინიშნა 1PEB + 2PE ქიმიოთერაპიის 54 კურსიდან მხოლოდ 4-ში (7.4%), მაშინ, როდესაც სტანდარტული მკურნალობის 279 კურსიდან 49-ში (17.6%) ჰქონდა ადგილი. განსხვავებამ ამ შემთხვევაში სტატისტიკური სარწმუნოების ზღვარს ვერ მიაღწია ($P=0.068$). თუმცა, აღსანიშნავია, რომ თუ შედარებას II-IV ხარისხის ლეიკოპენიის სიხშირის მიხედვით გააკეთებთ განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო გახდება: ამ ხარისხის მიელოსუპრესია 1PEB + 2PE ქიმიოთერაპიის 54-დან 35 კურსის (64.8%) განმავლობაში დაფიქსირდა, მაშინ როცა სტანდარტული მკურნალობის 279 კურსიდან 219-ში (78.5%) ჰქონდა ადგილი ($P=0.036$).

ტოქსიკურობის სხვა სახეების მიხედვით ჯგუფებს შორის მნიშვნელოვანი სხვაობა არ ყოფილა.

ცხრილი 27.

1PEB + 2PE ქიმიოთერაპიის ტოქსიკურობის შედარება სტანდარტული მკურნალობის გვერდით მოვლენებთან

ტოქსიკურობა (ხარისხი მჯო-ს კლასიფიკაციით)	II ჯგუფი (1PEB+2PE; 54 კურსი)		საკონტროლო ჯგუფი (3PEB; 279 კურსი)		P*
	n	%	n	%	
ლეიკოპენია (III-IV)	4	7.4	49	17.6	0.068
ლეიკოპენია (II-IV)	35	64.8	219	78.5	0.036
თრომბოციტოპენია (II-III)	6	11.1	27	9.7	0.803
გულისრევა/პირღებინება (II-III)	28	51.9	159	57	0.55
სტომატიტი (I-III)	3	5.6	19	6.8	1.0
დიარეა (I-II)	2	3.7	14	5	1.0
პარესთეზია (I-II)	5	9.3	36	12.9	0.65
თირკმლისმიერი (I)	0	–	2	0.7	1.0
ფილტვისმიერი (II)	0	–	6	2.2	0.595

* ფიშერის კრიტერიუმი

ცხრილი 28.

ლეიკოპენია 1PEB + 2PE და 3PEB ქიმიოთერაპიის დროს

	ხარისხი მჯო-ს კლასიფიკაციით				
	0	I	II	III	IV
1PEB + 2PE (54 კურსი)	2	17	31	3	1
3PEB (279 კურსი)	0	60	170	35	14

3.3. სამი კურსი PE ქიმიოთერაპიის შედეგები კლინიკური IS სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში

IS სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე ავადმყოფების კლინიკური მონაცემები, რომელთაც ჩაუტარდათ პირველადი ქიმიოთერაპია 3PE სქემით ნაჩვენებია ცხრილი 29-ში.

პირველადი სიმსივნის ჰისტომორფოლოგიური კვლევით მიკროინვაზია ლიმფურ ან სისხლძარღვებში დაუდგინდა 15-დან 13 პაციენტს. სიმსივნის ყველაზე ხშირ ჰისტოლოგიურ ტიპს ემბრიონული კიბო წარმოადგენდა. იგი დიაგნოსტირდა ოთხივე სუფთა სახის სიმსივნისა და შერეული კიბოს 11-დან 9 შემთხვევაში. შერეული გერმინოგენული სიმსივნის სხვა ტიპებს მიეკუთვნებოდა სემინომა, ტერატომა და ყვითრის პარკის სიმსივნე. ქიმიოთერაპიის დაწყების წინ 10 ავადმყოფს აღენიშნებოდა სისხლის შრატში AFP-ის კონცენტრაციის მომატება, 8-ს HCG-ის, ხოლო 3-ს LDH-ის. იზოლირებულად AFP-ის მომატება 6 შემთხვევაში აღინიშნა, იზოლირებულად HCG-ისა – 3 შემთხვევაში, ხოლო იზოლირებულად LDH-ის მომატებას ადგილი არ ჰქონია.

სრული რეგრესი მიღწეულ იქნა ყველა პაციენტში. მარკერები ნორმალიზდა ქიმიოთერაპიის ერთი (11 შემთხვევაში) ან ორი (4 შემთხვევაში) კურსის შემდეგ. ერთ ავადმყოფს, რომლის პირველადი სიმსივნე შერეული სახისა იყო (ემბრიონული კიბო, სემინომა და ტერატომა) და ორქიექტომიის შემდგომ HCG-ისა და LDH-ის პერსისტირება აღენიშნებოდა, მკურნალობიდან 10 თვის შემდეგ დაავადების რეციდი განუვითარდა. ეს უკანასკნელი გამოიხატა კომპიუტერული ტომოგრაფიით დადგენილი რეტროპერიტონული მეტასტაზური უბნის გაჩენით, მარკერების მატების გარეშე. ავადმყოფს გაუკეთდა რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია.

ცხრილი 29.

IS სტადიის პაციენტთა კლინიკური მონაცემები

კლინიკური მონაცემები	n	%
ასაკი (წლები)		
საშუალო	28	
საზღვრები	21-38	
პირველადი სიმსივნის სტადია		
pT ₁	2	13.3
pT ₂	10	66.7
pT ₃	3	20
ჰისტოლოგია		
ემბრიონული კიბო	4	26.7
ემბრიონული კიბო + სხვა	9	60
ემბრიონული კიბოს გარეშე	2	13.3
მარკერები		
AFP (ნგ/მლ)		
მატების საშუალო მაჩვენებელი	47.3	
მატების საზღვრები	24.7-245	
HCG (სე/ლ)		
მატების საშუალო მაჩვენებელი	24.9	
მატების საზღვრები	10.6-270	
LDH (სე/ლ)		
მატების საშუალო მაჩვენებელი	245	
მატების საზღვრები	238-264	

ოპერაციის შემდგომმა ჰისტომორფოლოგიურმა კვლევამ დაადგინა მწიფე ტერატომის დიაგნოზი. შესაბამისად, პაციენტს ადიუვანტური მკურნალობა არ ჩატარებია. ავადმყოფი ცოცხალია დაავადების რაიმე გამოვლინების გარეშე, შემდგომი 102 თვის განმავლობაში. სულ, გადარჩა თხუთმეტივე ავადმყოფი (14 დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენა, 1 რეციდივის შედეგიანი მკურნალობა). პაციენტთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის საშუალო ხანგრძლივობა იყო შესაბამისად 91 (41-დან 136-მდე) და 84.2 (10-დან 136-მდე) თვე (ცხრილი 30).

გვერდითი მოვლენები, რომელიც აღინიშნა III ჯგუფის 15 ავადმყოფში (45 ქიმიოთერაპიული კურსის განმავლობაში) და რეტროსპექტრულად შედარდა ტოქსიკურობის მონაცემებს, რეგისტრირებულს საკონტროლო ჯგუფის 93 პაციენტში, რომელთაც ჩაუტარდათ მკურნალობა სტანდარტული 3PEB სქემით (279 ქიმიოთერაპიული კურსის განმავლობაში) კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული სათესლე ჯირკვლის კიბოს გამო, მოყვანილია ცხრილი 31-ში.

ალოპეცია თითქმის ყველა შემთხვევაში აღენიშნა. ტოქსიკურობის სახეებს შორის, უხშირესი გულისრევა ან პირღებინება იყო. III-IV ხარისხის ლეიკოპენია წარმოადგენდა გვერდით მოვლენას, რომელსაც მოდიფიცირებული ქიმიოთერაპიის ჯგუფში უფრო იშვიათად ჰქონდა ადგილი საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. იგი აღინიშნა PE ქიმიოთერაპიის 45 კურსიდან მხოლოდ 2-ში (4%), მაშინ, როდესაც სტანდარტული მკურნალობის 279 კურსიდან 49-ში (18%) ჰქონდა ადგილი. აღსანიშნავია, რომ განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ($P=0.026$). ტოქსიკურობის სხვა სახეების მიხედვით ჯგუფებს შორის მნიშვნელოვანი სხვაობა არ ყოფილა.

ცხრილი 30.

კლინიკური IS სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტთა მკურნალობის საბოლოო შედეგები

შედეგები	n	%
საერთო გადარჩენა	15	100
საერთო გადარჩენის ხანგრძლივობა (თვეები)		
საშუალო	91	
საზღვრები	41-136	
დბგ	14	93.3
რეციდივი	1	6.7
დბგ-ის ხანგრძლივობა (თვეები)		
საშუალო	84.2	
საზღვრები	10-136	

ცხრილი 31.

3PE ქიმიოთერაპიის ტოქსიკურობის შედარება სტანდარტული მკურნალობის გვერდით მოვლენებთან

ტოქსიკურობა (ხარისხი მჯო-ს კლასიფიკაციით)	III ჯგუფი (3PE; 45 კურსი)		საკონტროლო ჯგუფი (3PEB; 279 კურსი)		P*
	n	%	n	%	
ლეიკოპენია (III-IV)	2	4.4	49	17.6	0.026
თრომბოციტოპენია (II-III)	4	8.9	27	9.7	1.0
გულისრევა/პირღებინება (II-III)	21	46.7	159	57	0.201
სტომატიტი (I-III)	1	2.2	19	6.8	0.33
დიარეა (I-II)	3	6.7	14	5	0.715
პარესთეზია (I-II)	2	4.4	36	12.9	0.134
თირკმლისმიერი (I)	0	–	2	0.7	1.0
ფილტვისმიერი (II)	0	–	6	2.2	1.0

* ფიშერის კრიტერიუმი

3.4. ორი კურსი PE ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის შედეგები მაღალი რისკის კლინიკური I სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში

მაღალი რისკის კლინიკური I სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე ავადმყოფების კლინიკური მონაცემები, რომელთაც ჩაუტარდათ ადიუვანტური ქიმიოთერაპია 2PEB (IV ჯგუფი) ან 2PE სქემით (V ჯგუფი) ნაჩვენებია ცხრილი 32-ში. ჯგუფებში განაწილებულ პაციენტთა შორის ასაკის, პირველადი სიმსივნის სტადიისა და ჰისტოლოგიური ტიპის თვალსაზრისით მნიშვნელოვანი განსხვავება არ აღინიშნებოდა.

IV ჯგუფიდან ერთ ავადმყოფს განუვითარდა დაავადების რეციდივი. ნორმალური სიმსივნური მარკერების ფონზე პაციენტს კომპიუტერული ტომოგრაფიით აღენიშნა გადიდებული რეტროპერიტონული ლიმფური კვანძის არსებობა ადიუვანტური 2PEB-ის დასრულებიდან 15 თვის შემდეგ. ავადმყოფს გაუკეთდა რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია. ჰისტომორფოლოგიურმა კვლევამ დაადგინა მწიფე ტერატომის დიაგნოზი და შესაბამისად, პაციენტს ადიუვანტური მკურნალობა არ ჩატარებია. ავადმყოფი ცოცხალია დაავადების რაიმე გამოვლინების გარეშე, შემდგომი 42 თვის განმავლობაში. V ჯგუფში დაავადების რეციდივირებას ადგილი არ ჰქონია.

ორივე ჯგუფში გადარჩა ყველა ავადმყოფი. IV ჯგუფში აღინიშნა 23 დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენა და 1 რეციდივის შედეგიანი მკურნალობა. პაციენტთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის საშუალო ხანგრძლივობა იყო შესაბამისად 78 (12-დან 140-მდე) და 76.3 (12-დან 140-მდე) თვე. V ჯგუფის ყველა შემთხვევაში დაავადების

ცხრილი 32.

მაღალი რისკის I სტადიის არასემინომათა კლინიკური მონაცემები ქიმიოთერაპიული ჯგუფების მიხედვით

კლინიკური მონაცემები	IV ჯგუფი (2PEB; n=24)		V ჯგუფი (2PE; n=17)	
	n	%	n	%
ასაკი (წლები)				
საშუალო		29.2		28.5
საზღვრები		23-41		21-38
პირველადი სიმსივნის სტადია				
pT ₁	15	62.5	11	64.7
pT ₂	9	37.5	6	35.3
ჰისტოლოგია				
ემბრიონული კიბო	7	29.2	4	23.5
ემბრიონული კიბო + სხვა	15	62.5	12	70.6
ემბრიონული კიბოს გარეშე	2	8.3	1	5.9

პროგრესირების გარეშე გადარჩენას ჰქონდა ადგილი. მათი როგორც საერთო ისე დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის საშუალო ხანგრძლივობა იყო 52 (13-დან 96-მდე) თვე (ცხრილი 33).

ადიუვანტური მკურნალობის ტოქსიკურობა, შეფასებული ყოველი ჩატარებული კურსისათვის, წარმოდგენილია ცხრილი 34 და 35-ში ქიმიოთერაპიული ჯგუფების მიხედვით. ალოპეციის გარდა ტოქსიკურობის ყველაზე ხშირ გამოვლინებას ლეიკოპენია და გულისრევა ან პირღებინება წარმოადგენდა. II-III ხარისხის ლეიკოპენია მოდიფიცირებული ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის ჯგუფში უფრო იშვიათად გვხვდებოდა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. იგი აღინიშნა PE ქიმიოთერაპიის 34 კურსიდან მხოლოდ 12-ში (35.3%), მაშინ, როდესაც სტანდარტული მკურნალობის 48 კურსიდან 29-ში (60.4%) ჰქონდა ადგილი. აღსანიშნავია, რომ განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ($P=0.043$). ტოქსიკურობის სხვა სახეების მიხედვით ჯგუფებს შორის მნიშვნელოვანი სხვაობა არ ყოფილა.

3.5. ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის შედეგები I-IIA სტადიის სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების მქონე პაციენტებში

18 ავადმყოფს გაუკეთდა მარჯვენამხრივი, ხოლო 15-ს მარცხენამხრივი ჩარევა. ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის საშუალო საოპერაციო დრო იყო 4.3 სთ, ხოლო პაციენტთა კლინიკაში გატარებული საწოლ-დღეების საშუალო რაოდენობა – 11.8 დღე.

ცხრილი 33.

მაღალი რისკის I სტადიის არასემინომათა მკურნალობის საბოლოო შედეგები ქიმიოთერაპიული ჯგუფების მიხედვით

შედეგები	IV ჯგუფი (2PEB; n=24)		V ჯგუფი (2PE; n=17)	
	n	%	n	%
საერთო გადარჩენა	24	100	17	100
საერთო გადარჩენის ხანგრძლივობა (თვეები)				
საშუალო		78		52
საზღვრები		12-140		13-96
დბგ	23	95.8	17	100
რეციდივი	1	4.2	0	–
დბგ-ის ხანგრძლივობა (თვეები)				
საშუალო		76.3		52
საზღვრები		12-140		13-96

ცხრილი 34.

2PE ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის ტოქსიკურობის შედარება სტანდარტული მკურნალობის გვერდით მოვლენებთან

ტოქსიკურობა (ხარისხი მჯო-ს კლასიფიკაციით)	IV ჯგუფი (2PEB; 48 კურსი)		V ჯგუფი (2PE; 34 კურსი)		P*
	n	%	n	%	
ლეიკოპენია (II-III)	29	60.4	12	35.3	0.043
თრომბოციტოპენია (II-III)	3	6.3	2	5.9	1.0
გულისრევა/პირღებინება (II-III)	20	41.7	12	35.3	0.648
პარესთეზია (I-II)	4	8.3	2	5.9	1.0
ღიარვა (I-II)	2	4.2	2	5.9	1.0
სტომატიტი (I-III)	0	–	1	2.9	0.415

* ფიშერის კრიტერიუმი

ცხრილი 35.

ლეიკოპენია 2PEB და 2PE ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის დროს

	ხარისხი მჯო-ს კლასიფიკაციით				
	0	I	II	III	IV
2PEB (48 კურსი)	2	17	24	5	0
2PE (34 კურსი)	6	16	10	2	0

33-დან 6 ავადმყოფში აღინიშნა 2 ინტრაოპერაციული, 4 ადრეული უმნიშვნელო და 1 ადრეული მნიშვნელოვანი გართულება. ინტრაოპერაციული გართულებები გამოწვეული იყო ქვემო ღრუ ვენისა და წელის სისხლძარღვების დაზიანებით და აღინიშნა 2 შემთხვევაში. 4-დან 3 ადრეული უმნიშვნელო გართულება წარმოდგენილი იყო ჭრილობის ზედაპირული ინფექციით, ხოლო 1 – საშარდე სისტემის ინფექციით (ურეთრიტი), რომელიც ნამკურნალევი იქნა კონსერვატიულად, ურეთრალური კათეტერის ამოღების შემდგომ. ერთადერთი ადრეული მნიშვნელოვანი გართულება იყო ოპერაციის შემდგომი შეხორცებითი გაუვალობა – პაციენტს გაუკეთდა რელაპაროტომია და სინექიოლიზისი. ანტეგრადული ეაკულაციის შენარჩუნება მოხერხდა 30 შემთხვევაში.

ოპერაციის შემდგომი ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგად კლინიკური I სტადიის 25 ავადმყოფიდან 7-ში (28%) აღმოჩენილ იქნა რეტროპერიტონული ლიმფურ კვანძების მეტასტაზური დაზიანება (პათოლოგიური IIA სტადია), ხოლო კლინიკური IIA სტადიის 9 შემთხვევიდან 7-ში (88%) დადასტურდა სიმსივნური პროცესის რეტროპერიტონეუმში განვრცობა (ცხრილი 36). საბოლოოდ, 33 პაციენტიდან 19-ს დაუდგინდა პათოლოგიური I სტადიის, ხოლო 14-ს – პათოლოგიური IIA სტადიის დაავადება. გართულებების სიხშირე თანაბარი იყო ორივე პათოლოგიური სტადიის ავადმყოფებში (ცხრილი 37).

არასემინომური სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის მქონე 7 პაციენტიდან, რომელთაც პათოლოგიური II სტადიის დაავადება დაუდგინდათ, 3-ს ჩაუტარდა ადიუვანტური ქიმიოთერაპია 2PEB სქემით. სემინომათა შემთხვევებში ადიუვანტური მკურნალობა არ ინიშნებოდა. რეტროპერიტონულ რეციდივს ადგილი არ ჰქონია. ერთ

ცხრილი 36.

კლინიკური და პათოლოგიური სტადიების კორელაცია პირველადი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის შედეგების მიხედვით

	არასემინომა		სემინომა	
	სტადია I (n=15)	სტადია IIA (n=4)	სტადია I (n=10)	სტადია IIA (n=4)
პათოლოგიური I სტადია	11	1	7	0
პათოლოგიური IIA სტადია	4	3	3	4

ცხრილი 37.

საოპერაციო დრო, საწოლ-დღეების რაოდენობა და გართულებები პათოლოგიური სტადირების მიხედვით

	პათოლოგიური		პათოლოგიური		სულ	
	I სტადია (n=19)		IIA სტადია (n=14)		(n=33)	
	n	%	n	%	n	%
საშუალო საოპერაციო დრო (სთ)	4.1		4.6		4.3	
საწოლ-დღეები (დღეები)	12.4		10.9		11.8	
ინტრაოპერაციული გართულებები	1	5.3	1	7.1	2	6.1
ადრეული უმნიშვნელო გართულებები	2	10.5	2	14.3	4	12.1
ადრეული მნიშვნელოვანი გართულებები	1	5.3	0	–	1	3
რეტროგრადული ეაკულაცია	1	5.3	2	14.3	3	9.1

ავადმყოფს, რომელსაც აღენიშნებოდა პათოლოგიური II სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბო და იმყოფებოდა დაკვირვების ქვეშ ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის გარეშე, განუვითარდა დაავადების რეციდივი ფილტვში. აღნიშნული გამოიხატა მარჯვენა ფილტვის ქვედა წილში მეტასტაზური უბნის გაჩენითა (კომპიუტერული ტომოგრაფიით დადგენილი) და შრატის სიმსივნური მარკერების ზრდით რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიიდან 12 თვის შემდეგ. ქიმიოთერაპიის შედეგად მარკერები ნორმალიზდა და ფილტვში არსებული მეტასტაზი აღაგდა. ავადმყოფი ცოცხალია დაავადების რაიმე გამოვლინების გარეშე, შემდგომი 52 თვის განმავლობაში.

გადარჩა ყველა ავადმყოფი. არასემინომურ სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის მქონე პაციენტებში აღინიშნა 18 დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენა და 1 რეციდივის შედეგიანი მკურნალობა. პაციენტთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის საშუალო ხანგრძლივობა იყო შესაბამისად 71.8 (6-დან 120-მდე) და 69.1 (6-დან 120-მდე) თვე. სემინომათა ყველა შემთხვევაში დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენას ჰქონდა ადგილი. მათი როგორც საერთო ისე დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის საშუალო ხანგრძლივობა იყო 69 (42-დან 105-მდე) თვე (ცხრილი 38).

ცხრილი 38.

პირველადი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიით მკურნალობის საბოლოო შედეგები სიმსივნის ჰისტოლოგიური ტიპების მიხედვით

შედეგები	არასემინომა (n=19)		სემინომა (n=14)	
	n	%	n	%
საერთო გადარჩენა	19	100	14	100
საერთო გადარჩენის ხანგრძლივობა (თვეები)				
საშუალო		71.8		69
საზღვრები		6-120		42-105
ღებუ	18	94.7	14	100
რეციდივი	1	5.3	0	–
ღებუ-ის ხანგრძლივობა (თვეები)				
საშუალო		69.1		69
საზღვრები		6-120		42-105

**3.6. ულტრაბგერითი კვლევის შედეგები სათესლე ჯირკვლის
გერმინოგენული სიმსივნეების მქონე პაციენტებში
რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის კანდიდატთა შესარჩევად**

140 ავადმყოფიდან 33 შემთხვევაში ულტრაბგერითი კვლევით რეტროპერიტონული ლიმფური კვანძების ზომა მეტი იყო 5სმ-ზე, ანუ დაავადება შეფასდა, როგორც შორსწასული, 107 შემთხვევაში კი რეტროპერიტონული ლიმფური კვანძების ზომა არ აღემატებოდა 5სმ-ს, ანუ დაავადება შეფასდა, როგორც ადრეული სტადიისა. ამ უკანასკნელთაგან 11 პაციენტში ლიმფური კვანძების ზომა 3-დან 5სმ-მდე იყო, 27-ში – 3სმ-ზე ნაკლები, ხოლო 69 შემთხვევაში ხილული წარმონაქმნის არსებობა არ აღინიშნებოდა (“სუფთა რეტროპერიტონეში”). რაც შეეხება კომპიუტერულ ტომოგრაფიას, მისი საშუალებით 35 შემთხვევა შეფასდა როგორც შორსწასული, ხოლო 105 როგორც ადრეული სტადიის დაავადების მქონე.

კორელაცია სხვადასხვა ზღვრული სიდიდეების მიხედვით დაჯგუფებულ ულტრაბგერითი კვლევის შედეგებსა და კომპიუტერული ტომოგრაფიის მონაცემებს შორის ნაჩვენებია ცხრილი 39-ში. 5სმ-იანი ზღვრული სიდიდის გამოყენებისას 33 ავადმყოფიდან, რომელთაც ულტრასონოგრაფიულად აღინიშნებოდათ 5სმ-ზე დიდი ზომის წარმონაქმნის არსებობა, 29 შემთხვევაში IIC სტადიის დაავადების დიაგნოზი დადასტურდა კომპიუტერული ტომოგრაფიით, ხოლო 4-ში ულტრაბგერითი კვლევის შეფასება გადამეტებული იყო, ანუ ადგილი ჰქონდა ცრუ დადებითი შედეგის არსებობას. 107 პაციენტიდან, რომელთა რეტროპერიტონული ლიმფური კვანძების ზომა ულტრასონოგრაფიულად არ აღემატებოდა 5სმ-ს, ადრეული სტადიის დაავადების დიაგნოზი კორექტულად იქნა დასმული 101 შემთხვევაში – კომპიუტერულმა ტომოგრაფიამ

ცხრილი 39.

კორექცია სხვადასხვა ზღვრული სიდიდების მიხედვით დაჯგუფებულ ულტრაბგერითი კვლევის შედეგებსა და კომპიუტერული ტომოგრაფიის მონაცემებს შორის

	კტ (ზღვრული სიდიდე 5 სმ)		
	≤ 5 სმ (n=105)	> 5 სმ (n=35)	სულ (n=140)
უკ (ზღვრული სიდიდე 5 სმ)			
≤ 5	101	6	107
> 5 სმ	4	29	33
უკ (ზღვრული სიდიდე 3 სმ)			
≤ 3 სმ	96	0	96
> 3 სმ	9	35	44
უკ (ზღვრული სიდიდე 0 სმ)			
“სუფთა რეტროპერიტონეუმი”	69	0	69
ხილული ლიმფური კვანძები	36	35	71

დაადასტურა 5სმ-ზე დიდი ზომის წარმონაქმნის არარსებობა რეტროპერიტონეუმში. დანარჩენ ექვს ავადმყოფში ულტრაბგერითი კვლევით ვერ მოხერხდა IIC სტადიის დაავადების ამოცნობა ანუ ადგილი ჰქონდა ცრუ უარყოფითი შედეგების არსებობას. აღნიშნულ შემთხვევებში ულტრასონოგრაფიულად ლიმფური კვანძების ზომა 4.6, 4.5, 4.2, 4.0, 3.4 და 3.3სმ-ის ტოლად შეფასდა. ულტრაბგერითი კვლევის სენსიტიურობა, სპეციფიკურობა, საერთო სიზუსტე, დადებითი პროგნოზული ღირებულება და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება IIC სტადიის დაავადების დადგენაში 5სმ-იანი ზღვრული სიდიდისათვის იყო:

$$\text{სენსიტიურობა} = \frac{tP}{(tP+fN)} = \frac{29}{(29+6)} = 83\%$$

$$\text{სპეციფიკურობა} = \frac{tN}{(tN+fP)} = \frac{101}{(101+4)} = 96\%$$

$$\text{სიზუსტე} = \frac{(tP+tN)}{(tP+fP+tN+fN)} = \frac{(29+101)}{(29+4+101+6)} = 93\%$$

$$\text{დპდ} = \frac{tP}{(tP+fP)} = \frac{29}{(29+4)} = 88\%$$

$$\text{უპდ} = \frac{tN}{(tN+fN)} = \frac{101}{(101+6)} = 94\%$$

IIC სტადიის დაავადების ვერ აღმოჩენის, ანუ ცრუ უარყოფითი შედეგის თავიდან არიდების მიზნით 5სმ-ზე დიდი წარმონაქმნის მინიმალურ სონოგრაფიულ ზომაზე (3.3სმ) ნაკლები, 3სმ-იანი ზღვრული სიდიდე იქნა შემოტანილი. კორელაცია აღნიშნული პარამეტრის მიხედვით დაჯგუფებულ ულტრასონოგრაფიისა და კომპიუტერული ტომოგრაფიის შედეგებს შორის გვიჩვენებს, თუ ულტრაბგერითი კვლევით 3სმ-ზე დიდი ზომის ლიმფური კვანძების არარსებობა რამდენად არის ადრეული სტადიის დაავადების მაჩვენებელი და პირიქით, ულტრასონოგრაფიულად 3სმ-ზე დიდი ზომის ლიმფური კვანძების არსებობა რამდენად მიუთითებს შორსწასულ დაავადებაზე. ზღვრული სიდიდის შეცვლის შედეგად

ცრუ დადებითი შედეგების რაოდენობა გაიზარდა (4-დან 9-მდე), თუმცა ცრუ უარყოფითი შედეგი (IIC სტადიის დაავადების ვერ აღმოჩენა) გამოირიცხა (ცხრილი 39). ულტრაბგერითი კვლევის სენსიტიურობა, სპეციფიკურობა, საერთო სიზუსტე, დადებითი პროგნოზული ღირებულება და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება IIC სტადიის დაავადების დადგენაში 3სმ-იანი ზღვრული სიდიდისათვის იყო:

$$\text{სენსიტიურობა} = \frac{tP}{(tP+fN)} = \frac{35}{(35+0)} = 100\%$$

$$\text{სპეციფიკურობა} = \frac{tN}{(tN+fP)} = \frac{96}{(96+9)} = 91\%$$

$$\text{სიზუსტე} = \frac{(tP+tN)}{(tP+fP+tN+fN)} = \frac{(35+96)}{(35+9+96+0)} = 94\%$$

$$\text{დკლ} = \frac{tP}{(tP+fP)} = \frac{35}{(35+9)} = 80\%$$

$$\text{უკლ} = \frac{tN}{(tN+fN)} = \frac{96}{(96+0)} = 100\%$$

ულტრაბგერითი კვლევის შედეგები დაჯგუფებულ იქნა აგრეთვე 0სმ-იანი ზღვრული სიდიდის მიხედვით და ისე შედარდა კომპიუტერული ტომოგრაფიის მონაცემებს. ამგვარი კორელაცია გვიჩვენებს, თუ ულტრასონოგრაფიით “სუფთა რეტროპერიტონეუმის” არსებობა რამდენად არის ადრეული სტადიის დაავადების მაჩვენებელი და მეორეს მხრივ, იმ შემთხვევებს შორის, როდესაც ულტრაბგერითი კვლევა აღმოაჩენს რაიმე ზომის ხილულ კვანძს, რამდენად ხშირად აქვს ადგილი შორსწასულ დაავადებას. 0სმ-იანი ზღვრული სიდიდის შემოტანა კიდევ უფრო მეტად იწვევს ცრუ დადებითი შედეგების რაოდენობის ზრდას (36-მდე), თუმცა ასეთ დროს ცრუ უარყოფითი შედეგი, ისევე, როგორც 3სმ-იანი ზღვრული სიდიდის შემთხვევაში, არ აღინიშნება (ცხრილი 39). ულტრაბგერითი კვლევის სენსიტიურობა, სპეციფიკურობა, საერთო სიზუსტე, დადებითი პროგნოზული ღირებულება და უარყოფითი პროგნოზული

ღირებულება IIC სტადიის დაავადების დადგენაში 0სმ-იანი ზღვრული სიდიდისათვის იყო:

$$\text{სენსიტიურობა} = tP / (tP + fN) = 35 / (35 + 0) = 100\%$$

$$\text{სპეციფიკურობა} = tN / (tN + fP) = 69 / (69 + 36) = 66\%$$

$$\text{სიზუსტე} = (tP + tN) / (tP + fP + tN + fN) = (35 + 69) / (35 + 36 + 69 + 0) = 74\%$$

$$\text{დბღ} = tP / (tP + fP) = 35 / (35 + 36) = 49\%$$

$$\text{უპღ} = tN / (tN + fN) = 69 / (69 + 0) = 100\%$$

ულტრაბგერითი კვლევის სენსიტიურობა, სპეციფიკურობა, საერთო სიზუსტე, დადებითი პროგნოზული ღირებულება და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება IIC სტადიის დაავადების დადგენაში ყველა ზღვრული სიდიდისათვის გაერთიანებული სახით მოყვანილია ცხრილი 40-ში.

3.7. რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის შედეგები ულტრაბგერითი კვლევით შერჩეულ პაციენტებში

3 ავადმყოფს გაუკეთდა მარჯვენამხრივი, ხოლო 4-ს მარცხენამხრივი ჩარევა. ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის საშუალო საოპერაციო დრო იყო 4.5 სთ, ხოლო პაციენტთა კლინიკაში გატარებული საწოლ-დღეების საშუალო რაოდენობა – 11.3 დღე.

ერთ ავადმყოფში აღინიშნა ადრეული უმნიშვნელო გართულება წარმოდგენილი ჭრილობის ზედაპირული ინფექციით. ანტიბიოტიკული ეაკულაციის შენარჩუნება მოხერხდა 6 შემთხვევაში.

ცხრილი 40.

ულტრაბერითი კვლევის სენსიტიურობა, სპეციფიკურობა, საერთო სიზუსტე, დადებითი პროგნოზული ღირებულება და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულება სხვადასხვა ზღვრული სიდიდისათვის

ზღვრული სიდიდე	სენსიტიურობა	სპეციფიკურობა	საერთო სიზუსტე	დპლ	უპლ
5სმ	83% (29/35)	96% (101/105)	93% (130/140)	88% (29/33)	94% (101/107)
3სმ	100% (35/35)	91% (96/105)	94% (131/140)	80% (35/44)	100% (96/96)
0სმ	100% (35/35)	66% (69/105)	74% (104/140)	49% (35/71)	100% (69/69)

ინტრაოპერაციულად, მაკროსკოპულად გადიდებული ლიმფური კვანძების არსებობა აღინიშნა 2 შემთხვევაში. ლიმფური კვანძების ზომა იყო 1.5სმ და 1.9სმ. ოპერაციის შემდგომი ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგად ორივე აღნიშნულ შემთხვევაში აღინიშნა მეტასტაზური დაზიანება (პათოლოგიური IIA სტადია), ხოლო დანარჩენ 5 შემთხვევაში ამოკვეთილ ლიმფურ ქსოვილში სიმსივნური უჯრედები ნანახი არ იქნა (პათოლოგიური I სტადია) (ცხრილი 41).

ცხრილი 41.

რეტროპერიტონეუმის ულტრაბგერითი კვლევით სტადირების შემდგომი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის შედეგები

კლინიკური მონაცემები	n	%
ლიმფური კვანძების მაკროსკოპული შეფასება		
ნორმალური	5	71.4
ჰიპერპლაზირებული	2	28.6
ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძების ზომა		
საშუალო		1.7
საზღვრები		1.5-1.9
დაავადების პათოლოგიური სტადირება		
I სტადია	5	71.4
IIA სტადია	2	28.6

თავი 4

შედეგების განხილვა

4.1. მოდიფიცირებული ქიმიოთერაპიული სქემები პაციენტთა შერჩეული ჯგუფებისათვის

ძირეულმა წინსვლამ, რომელიც სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების მკურნალობამ განიცადა ცისპლატინზე დაფუძნებული ქიმიოთერაპიის დანერგვის შედეგად, ეს პათოლოგია განკურნებადი ავთვისებიანი დაავადების მაგალითად აქცია. პაციენტთა გადარჩენის სიხშირემ მეტასტაზირებული შემთხვევებშია ცი 70-80%-ს მიაღწია [23]. მათ შორის, კარგი პროგნოზის ავადმყოფებისათვის ეს მაჩვენებელი 92%-ს უტოლდება [106]. აღნიშნულის გათვალისწინებით ამ ჯგუფის პაციენტებისათვის მკურნალობის ტოქსიკურობის შემცირებამ აქტუალობა შეიძინა. მრავალი კვლევის შედეგად, დღეისათვის, კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მკურნალობის სტანდარტულ მეთოდად ჩამოყალიბდა პირველადი ქიმიოთერაპია 3PEB სქემით, რადგანაც გაირკვა, რომ მის შემდგომ მოდიფიკაციას შეეძლო გაეუარესებინა მკურნალობის შედეგები [21, 40, 84, 112, 114, 136, 158, 200]. მკურნალობის ინტენსივობის შემცირების მცდელობებს ადგილი ყოველთვის მთლიანი კარგი პროგნოზული ჯგუფისთვის ჰქონდა. ეს უკანასკნელი კი საკმაოდ მრავალფეროვან ჯგუფს წარმოადგენს და შესდგება როგორც ადრეული სტადიის, ასევე შორსწასული დაავადების მქონე ავადმყოფებისაგან ერთის მხრივ, და

ქიმიოთერაპიის მიმართ სხვადასხვა სენსიტიურობის მქონე შემთხვევებისაგან მეორეს მხრივ.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, გადავწყვიტეთ კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთაგან მოგვეხდინა სელექცია საუკეთესო პროგნოზის ანუ მინიმალური რისკის მქონე შემთხვევებისა, რომელთათვისაც მკურნალობის სქემის შემდგომი გამარტივება გამართლებული იქნებოდა. ყველაზე მარტივი დაყოფა კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადებისა შესაძლებელია მისი სტადიურობის მიხედვით. ავადმყოფთა ეს ჯგუფი მოიცავს სტადია IIA-III შემთხვევებს, სადაც IIA და IIB მიეკუთვნება ადრეული სტადიებს, ხოლო IIC და III – შორსწასულ პროცესს [28, 185]. სწორედ ამგვარი დიფერენცირების შედეგად კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე 92 პაციენტისაგან შემდგარი ჯგუფი დაიყო ადრეული სტადიის 59 (“ა” ქვეჯგუფი) და შორსწასული დაავადების 33 შემთხვევად (“ბ” ქვეჯგუფი). აღნიშნულ ქვეჯგუფთა შედეგები, ავადმყოფთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის ხანგრძლივობის მიხედვით, ერთმანეთს შედარდა Kaplan-Meier-ის სტატისტიკური მეთოდით (სურათი 7, 8). Log-rank ტესტმა აჩვენა, რომ IIA/B სტადიის დაავადებისა და შორსწასული სიმსივნური პროცესის მქონე პაციენტებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო არც საერთო გადარჩენის ხანგრძლივობის ($P=0.055$), არც დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის ხანგრძლივობის ($P=0.177$) თვალსაზრისით. აღსანიშნავია, რომ საერთო გადარჩენის ხანგრძლივობის P მაჩვენებელი ძალიან მიუახლოვდა სარწმუნო შედეგის ზღვრულ სიდიდეს ($P=0.05$), მაშინ როდესაც ეს ასე არ იყო დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის ხანგრძლივობის შემთხვევაში. ეს შედეგი იყო იმისა, რომ “ა” ქვეჯგუფის

ლეტალობასა (6.8%) და “ბ” ქვეჯგუფის ლეტალობას (21.2%) შორის თვალსაჩინო სხვაობა იყო, ხოლო რაც შეეხება დაავადების პროგრესირებას, აქ ნაკლებ განსხვებებს ჰქონდა ადგილი (13.6% და 24.2%) (ცხრილი 17). თავისთავად ამის მიზეზს კი ის წარმოადგენდა, რომ ადრეული სტადიის მეტასტაზირებული დაავადების შემდგომი რეციდივების მკურნალობა უმეტესწილად შედეგიანად ხდებოდა (5-დან 4) მაშინ, როდესაც შორსწასული პროცესის შემდგომი რეციდივის 4 შემთხვევიდან მხოლოდ 1 პაციენტი გადარჩა.

ამრიგად, გაირკვა, რომ დაავადების დაყოფა სტადიურობის მიხედვით ვერ უზრუნველყოფს კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთაგან მინიმალური რისკის მქონე შემთხვევების სელექციას. შესაბამისად, ყურადღება გავამახვილეთ სათესლე ჯირკვლის კიბოს თვისობრივად განსხვავებულ პარამეტრზე, შრატის სიმსივნური მარკერების დინამიკაზე, რაც თავისთავად ყველაზე კარგად ასახავს ამ ავთვისებიანი დაავადების სენსიტიურობას მკურნალობის მიმართ.

სათესლე ჯირკვლის მეტასტაზირებული გერმინოგენული სიმსივნის მქონე ავადმყოფთა 80%-ში შრატის სიმსივნური მარკერების კონცენტრაცია მომატებულია [24]. მარკერთა ნორმალიზაცია წარმოადგენს ერთ-ერთ უპირველეს ნიშანს ქიმიოთერაპიის ეფექტურობისა და მკურნალობის კარგი გამოსავლისა. მეორეს მხრივ, თუ მარკერების ნორმალიზაცია ვერ ხერხდება, ეს მოვლენა როგორც წესი დაკავშირებულია მოპერსისტირე დაავადების არსებობასთან და პროგნოზიც შესაბამისად არაკეთილსაიმედოა. ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, რიგი ავტორების მიერ ნაცადი იქნა კორელაციის დადგენა სიმსივნურ მარკერთა კლების დინამიკასა და დაავადების სრულ რეგრესს და გადარჩენის ხანგრძლივობას შორის. აწარმოებდა რა AFP-სა და HCG-

ის სერიულ მონიტორინგს სისხლის შრატში, ზოგიერთ მათგანმა დაადგინა კავშირი მარკერების ნახევრად დაშლის პერიოდსა და მკურნალობის შედეგებს შორის [71, 124, 142]. მარკერების ნახევრად დაშლის პერიოდისგან განსხვავებული კრიტერიუმი, მარკერთა ნორმალიზაციის სავარაუდო დრო, იქნა შემოთავაზებული Fizazi et al-ის მიერ [60]. აღნიშნული გულისხმობდა არა მხოლოდ მარკერთა კლების დინამიკას, არამედ მათ ქიმიოთერაპიამდე აბსოლუტურ სიდიდეებსაც. თუმცა, ზემოთ ჩამოთვლილი კრიტერიუმების მნიშვნელობა, როგორც დამოუკიდებელი პროგნოზული ფაქტორებისა არ იქნა გაზიარებული სხვა ავტორების მიერ [41, 170, 181].

გამომდინარე იქიდან, რომ აღნიშნული საკითხის ირგვლივ დღეისათვის ერთიანი აზრი არ არსებობს, გადავწყვიტეთ შრატის სიმსივნურ მარკერთა ცვლილების დინამიკა საკუთარ მასალაზე შეგვეფასებინა, როგორც კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთაგან მინიმალური რისკის ქვეჯგუფის განმსაზღვრელი კრიტერიუმი. თუმცა, ნაცვლად მარკერების მოკლე ნახევრად დაშლის პერიოდსა ან მათი ნორმალიზაციის მცირე სავარაუდო დროისა, ჩვენს მიერ არჩეული იქნა უფრო მკაცრი კრიტერიუმი – მარკერთა ნორმალიზაცია ქიმიოთერაპიის პირველივე კურსის შემდეგ [127]. აღნიშნული კრიტერიუმი გულისხმობს იმას, რომ ასეთ შემთხვევაში ერთის მხრივ სიმსივნეა ქიმიოთერაპიის მიმართ სენსიტიური – გამომდინარე მარკერთა ამგვარი, დაუყოვნებლივი ნორმალიზაციიდან, ხოლო მეორეს მხრივ დაავადების სიმძიმე, გამოსატული მარკერების საწყისი, ქიმიოთერაპიამდე დონით, არ არის კრიტიკული – მარკერთა საკმაოდ მაღალი საწყისი კონცენტრაციის დროს მათი სრული ნორმალიზაცია მკურნალობის ერთი კურსი შემდეგ, ქიმიოსენსიტიურ შემთხვევებშიაც კი ნაკლებად სავარაუდოა [41, 170].

კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე 92 ავადმყოფისგან შემდგარი ჯგუფი ამჟერად დაიყო ქიმიოთერაპიის პირველი კურსის შემდეგ მარკერთა ნორმალიზაციის მიხედვით. “გ” ქვეჯგუფი მოიცავდა 40 შემთხვევას, რომელთაც ქიმიოთერაპიის პირველივე კურსის შემდეგ აღენიშნათ სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაცია, ხოლო “დ” ქვეჯგუფი შესდგებოდა დანარჩენი 52 პაციენტისაგან. აღნიშნულ ქვეჯგუფთა შედეგები, ავადმყოფთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის ხანგრძლივობის მიხედვით, ერთმანეთს შედარდა Kaplan-Meier-ის სტატისტიკური მეთოდით (სურათი 9, 10). Log-rank ტესტმა აჩვენა, რომ იმ პაციენტთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის ხანგრძლივობა, რომლებშიაც ქიმიოთერაპიის პირველივე კურსის შემდეგ მოხდა მარკერთა ნორმალიზება, სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა იმ ავადმყოფთა შესაბამის მონაცემებისგან ($P=0.076$ და $P=0.055$), რომელთაც ქიმიოთერაპიის პირველი კურსის შემდეგ მარკერთა ნორმალიზება არ აღენიშნათ.

ამჟერად, როგორც საერთო, ისე დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის ხანგრძლივობის P მაჩვენებელი ახლოს იყო სარწმუნო შედეგის ზღვრულ სიდიდესთან. ეს შეიძლება იმის მანიშნებელი იყოს, რომ მარკერთა ნორმალიზაციას დაავადების სტადიურობასთან შედარებით მეტი სიზუსტე გააჩნია, როგორც პროგნოზულ ფაქტორს. მიუხედავად ამისა, ნათელია, რომ ვერც ამ კრიტერიუმით ვერ მოხერხდა კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთაგან მინიმალური რისკის მქონე შემთხვევების კორექტული სელექცია. მართლაც, შრატის სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაცია ერთი კურსი ქიმიოთერაპიის შემდეგ არ წარმოადგენს იშვიათ მოვლენას და სავსებით შესაძლებელია ადგილი ჰქონდეს საკმაოდ შორსწასულ შემთხვევებშიაც. ასეთ დროს

კი, ქიმიოთერაპიის ინტენსივობის შემცირებამ შესაძლოა უარყოფითი გავლენა მოახდინოს მკურნალობის შედეგებზე. აქედან გამომდინარე, შემდეგ ეტაპზე გადავწყვიტეთ მინიმალური რისკის ავადმყოფთა სელექცია ორმაგი შეზღუდვით ჩარვეტარებინა: კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტებისაგან გამოგვეყო ის შემთხვევები, რომელთაც ერთის მხრივ აღენიშნებოდათ ადრეული სტადიის სათესლე ჯირკვლის კიბო, ხოლო მეორეს მხრივ მათი სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაცია ერთი კურსი სტანდარტული ქიმიოთერაპიის შემდგომ ხდებოდა.

აღნიშნული პრინციპით კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე 92 ავადმყოფისგან შემდგარი ჯგუფი დაიყო “ე” და “ვ” ქვეჯგუფებად. “ე” ქვეჯგუფი მოიცავდა 30 შემთხვევას, რომელთაც აღენიშნებოდათ როგორც IIA/B სტადიის დაავადება, ასევე ქიმიოთერაპიის პირველივე კურსის შემდეგ მარკერების ნორმალიზაცია, ხოლო “ვ” ქვეჯგუფი შესდგებოდა დანარჩენი 62 პაციენტისაგან. აღნიშნულ ქვეჯგუფთა შედეგები, ავადმყოფთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის ხანგრძლივობის მიხედვით, ერთმანეთს შედარდა Kaplan-Meier-ის სტატისტიკური მეთოდით (სურათი 11, 12). Log-rank ტესტმა აჩვენა, რომ იმ პაციენტთა საერთო და დაავადების პროგრესირების გარეშე გადარჩენის ხანგრძლივობა, რომელთაც აღენიშნებოდათ ერთდროულად IIA/B სტადიის დაავადება და სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაცია ქიმიოთერაპიის პირველივე კურსის შემდეგ, სტატისტიკურად სარწმუნოდ აღემატებოდა დანარჩენ ავადმყოფთა შესაბამის მონაცემებს ($P=0.017$ და $P=0.048$).

ამრიგად გაირკვა, რომ არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე ავადმყოფები, რომლებთაც ერთის მხრივ აქვთ IIA/B სტადიის დაავადება, ხოლო მეორეს მხრივ მათი შრატის სიმსივნური

მარკერების ნორმალიზაცია ხდება პირველივე ქიმიოთერაპიული კურსის შემდეგ, მინიმალური რისკის მქონენი არიან კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა საერთო ჯგუფს შორის.

მინიმალური რისკის შემთხვევათა განსაზღვრის შემდეგ ჩვენს ამოცანას წარმოადგენდა ავადმყოფთა ამ ნაწილში ნაკლებად ტოქსიკური ქიმიოთერაპიული სქემის გამოყენების შესაძლებლობა შეგვეფასებინა. ამ მიზნით მკურნალობის სქემიდან ბლემოციტინის ამოღება გადავწყვიტეთ. კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული დაავადების მქონე პაციენტთა საერთო ჯგუფში ქიმიოთერაპიის ინტენსივობის შემცირების ამგვარ გზას რამდენიმე რანდომიზირებული კვლევა მიეძღვნა. ერთმანეთთან შედარებულ იქნა ქიმიოთერაპიული სქემები, რომლებიც შეიცავდნენ ან არ შეიცავდნენ ბლემოციტინს. მკურნალობის ეფექტურობის თვალსაზრისით განსხვავებული შედეგები იქნა მიღებული. Bosl და თანაავტორებმა ერთნაირი შედეგები მიიღეს ვინბლასტინის, ბლემოციტინის, ცისპლატინის, ციკლოფოსფამიდის და დაქტინომიციტინის შემცველი ქიმიოთერაპიის 4 კურსის შედარებით 4PE სქემასთან [21]. მეორეს მხრივ, Levi და თანაავტორებმა 4PVB ქიმიოთერაპიის შედარებით ვინბლასტინის და ბლემოციტინის შემცველი ქიმიოთერაპიის 4 კურსთან აჩვენეს, რომ ბლემოციტინის ამოღება მკურნალობის სქემიდან აუარესებდა ონკოლოგიურ შედეგებს [112]. იგივე დასკვნა იქნა მიღებული de Wit და თანაავტორების მიერ 4PEB და 4PE ქიმიოთერაპიათა შედარებისას [40]. მიუხედავად მკურნალობის ეფექტურობის შესახებ აზრთა სხვადასხვაობისა, ტოქსიკურობის თვალსაზრისით სრულ ერთსულოვნებას ჰქონდა ადგილი – ყველა ზემოაღნიშნული კვლევა ადასტურებდა, რომ მკურნალობის სქემიდან

ბლემომიცინის ამოღება ამცირებდა ქიმიოთერაპიასთან დაკავშირებულ გვერდით მოვლენებს.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, გადავწყვიტეთ კარგი პროგნოზის, IIA/B სტადიის მქონე პაციენტებში, PEB ქიმიოთერაპიის პირველი კურსის შემდეგ სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაციის შემთხვევაში, შემდგომი ორი კურსი ჩატარებულიყო 2PE სქემით. გამომდინარე იქიდან, რომ მოდიფიცირებული მკურნალობის კანდიდატები ცნობილნი ხდებოდნენ მხოლოდ PEB ქიმიოთერაპიის პირველი კურსის შემდეგ, სქემიდან ბლემომიცინის სრული ამოღება ბუნებრივია ვერ ხერხდებოდა. მიუხედავად ამისა, ავადმყოფთათვის 180 მგ ბლემომიცინის (2 კურსისათვის გათვალისწინებული ჯამური დოზა) არიდებამ შესამჩნევი შედეგი მოიტანა ლეიკოპენიის შემცირების თვალსაზრისით. III-IV ხარისხის ლეიკოპენიას 1PEB + 2PE ქიმიოთერაპიის ჩატარებულ კურსთა მხოლოდ 7.4%-ში ჰქონდა ადგილი მაშინ, როდესაც სტანდარტული 3PEB ქიმიოთერაპიის შემთხვევაში იგი ჩატარებულ მკურნალობის კურსთა 17.6%-ში აღინიშნა. უნდა ითქვას, რომ ფიშერის სიზუსტის ტესტის P მაჩვენებელი ($P=0.068$) ახლოს იყო სარწმუნო შედეგის ზღვრულ სიდიდესთან. ის, რომ მან სტატისტიკური სარწმუნოების ზღვარს ვერ მიაღწია, სავარაუდოდ შედეგი უნდა იყოს პაციენტთა შეზღუდული რაოდენობისა. მეორეს მხრივ, იმის დასადასტურებლად, რომ მიელოსუპრესიის გაიშვიათება მართლაც თვალსაჩინო იყო, შედარება გაკეთდა არა მარტო მაღალი ხარისხის ლეიკოპენიის სიხშირეთა მიხედვით, არამედ ტოქსიკურობის ამ სახის II-IV ხარისხში გამოვლინების მიხედვითაც. ასეთ შემთხვევაში განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო გახდა: II-IV ხარისხის ლეიკოპენიას 1PEB + 2PE ქიმიოთერაპიის ჩატარებულ კურსთა 64.8%-ში ჰქონდა ადგილი, ხოლო სტანდარტული 3PEB ქიმიოთერაპიის შემთხვევაში იგი

ჩატარებულ მკურნალობის კურსთა 78.5%-ში აღინიშნა ($P=0.036$) (ცხრილი 27, 28).

რაც შეეხება მკურნალობის შედეგებს, უნდა აღინიშნოს, რომ 1PEB + 2PE ქიმიოთერაპიას ჰქონდა სტანდარტული 3PEB სქემით ჩატარებული მკურნალობის ანალოგიური ეფექტურობა. მოდიფიცირებულმა ქიმიოთერაპიამ უზრუნველყო დაავადების სრული კონტროლი – უხშირესად აღილი ჰქონდა დაავადების სრულ რეგრესს, ხოლო იმ შემთხვევებში, სადაც კომპიუტერული ტომოგრაფიით აღინიშნებოდა ნარჩენი რეტროპერიტონული ქსოვილის არსებობა, ქიმიოთერაპიის შემდგომმა რეტროპერიტონულმა ლიმფადენექტომიამ გამოავლინა მხოლოდ მწიფე ტერატომის ან ნეკროზული ქსოვილის არსებობა. ავთვისებიანი სიმსივნის უჯრედები არ იქნა ნანახი არც დაავადების რეციდივირების გამო ჩატარებული რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის შემდგომი ჰისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგად. ზემოაღნიშნული შედეგები მიგვანიშნებს, რომ კარგი პროგნოზის IIA/B სტადიის ავადმყოფებში პირველი წარმატებული PEB სქემით ჩატარებული კურსის შემდეგ, რომელიც უზრუნველყოფს შრატის სიმსივნურ მარკერთა ნორმალიზაციას, ორი დამატებითი კურსი ბლეომიციინის გარეშე საკმარისი უნდა იყოს პირველადი ქიმიოთერაპიული მკურნალობის დასრულებისათვის. ამრიგად, შეიძლება ითქვას, რომ მეტასტაზირებული სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტთა მინიმალური რისკის ქვეჯგუფში, 1PEB + 2PE სქემას გააჩნია მაღალი ეფექტურობა და შესაბამისად, შესაძლებელია განხილულ იქნას, როგორც მკურნალობის ალტერნატიული, სტანდარტულ 3PEB-თან შედარებით ნაკლებად ტოქსიკური ვარიანტი [127].

მას შემდეგ, რაც ცნობილი გახდა შრატის სიმსივნური მარკერების, როგორც სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული

სიმსივნეების დიაგნოსტიკური მეთოდის შესახებ, გაირკვა, რომ პაციენტთა მცირერიცხოვან ჯგუფში ისინი შეიძლება ორქიექტომიის შემდეგ მომატებული დარჩეს მაშინაც კი, როდესაც რადიოლოგიური კვლევით მეტასტაზური დაავადების არსებობა არ აღინიშნება. ასეთ შემთხვევებში (IS სტადია) ავადმყოფთა მკურნალობის ტაქტიკა დღეისთვისაც დისკუსიის საგანს წარმოადგენს. ახლო წარსულში ამ პაციენტებს რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია უკეთდებოდათ [12, 19]. თუმცა, ოპერაციული მკურნალობის შედეგებმა აჩვენა, რომ მარკერების პერსისტირება, როგორც წესი, სისტემური დაავადების ნიშანი იყო, ნაცვლად სიმსივნური პროცესის მხოლოდ რეტროპერიტონეუმით შემოფარგვლისა. აღნიშნულის გამო ქირურგიულ ჩარევას იშვიათად მოჰქონდა კარგი შედეგი – სიმსივნური მარკერები უმეტესწილად ლიმფადენექტომიის შემდეგაც მომატებული რჩებოდა [38, 159]. შესაბამისად, ასეთ შემთხვევათა მკურნალობის თანამედროვე ტაქტიკად პირველადი ქიმიოთერაპია იქცა [35]. რაც შეეხება სტანდარტულ სქემას, ასეთად 3 კურსი PEB ითვლება ისევე, როგორც ყველა კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული შემთხვევისათვის – მიკროსკოპული დაავადებიდან შორსწასულ პროცესამდე. თუმცა, საკმაოდ საკამათო ჩანს ის მოსაზრება, რომ იმ პაციენტებშიც, რომელთაც აღინიშნებათ მხოლოდ მცირედ ან ზომიერად მომატებული შრატის სიმსივნური მარკერები მეტასტაზური პროცესის ყოველგვარი რადიოლოგიური გამოვლინების გარეშე, ისეთივე მკურნალობა უნდა ჩატარდეს რაც შორსწასული რეტროპერიტონული ან ფილტვისმიერი დაავადების მქონე შემთხვევებში. შესაბამისად, მოტივაცია გაჩნდა IS სტადიის ავადმყოფებში ქიმიოთერაპიის ინტენსივობა შემცირებულიყო.

ამ მიზნის განსახორციელებლად, ისევე, როგორც ამას მინიმალური რისკის ჯგუფის პაციენტებში ჰქონდა ადგილი,

გადავწყვიტეთ ბლემიციინის ამოღება ქიმიოთერაპიული სქემიდან. ამ შემთხვევებში, განსხვავებით მინიმალური რისკის ჯგუფის პაციენტებისა, მოდიფიცირებული მკურნალობის კანდიდატები თავიდანვე ცნობილნი იყვნენ, რაც ბლემიციინის მკურნალობის სამივე კურსიდან ამოღების შესაძლებლობას იძლეოდა. აღსანიშნავია, რომ ასეთ შემთხვევაში გამოსაყენებელი 3PE ქიმიოთერაპია აღმოსავლეთის თანამშრომლობის ონკოლოგიური ჯგუფის მიერ რანდომიზირებული კვლევით იქნა შეფასებული და აღმოჩნდა, რომ იგი ვერ უზრუნველყოფდა სტანდარტული 3PEB სქემით მკურნალობის ანალოგიურ შედეგებს [114]. თუმცა, მეორეს მხრივ ისიც მნიშვნელოვანია, რომ ეს კვლევა ჩატარებული იყო ავადმყოფთა დიდ ჯგუფში, რომელიც მოიცავდა კარგი და საშუალო პროგნოზის 171 შემთხვევას, IS სტადიისა კი მათ შორის მხოლოდ 12 პაციენტი იყო (5-ს ჩაუტარდა ქიმიოთერაპია 3PEB სქემით, ხოლო 7-ს 3PE-ით). ეს ფაქტი აღნიშნული კვლევის შედეგების ინტერპრეტაციას IS სტადიის ავადმყოფებისთვის შეუძლებელს ხდის და შესაბამისად, ქიმიოთერაპიულ სქემაში ბლემიციინის ჩართვის აუცილებლობაც არადაამაჯერებელი ჩანს.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე გადავწყვიტეთ შეგვეფასებინა 3PE ქიმიოთერაპიის ეფექტურობა კერძოდ IS სტადიის პაციენტებისათვის. კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ ამ სქემით მკურნალობა დაავადების სრულ კონტროლს უზრუნველყოფდა: მოპერსისტირე მარკერები ნორმალიზდა ყველა ავადმყოფში, ერთადერთი რეციდივი კი ავთვისებიანი სიმსივნის გარეშე იყო წარმოდგენილი. სიმსივნურ მარკერთა ნორმალიზაციას როგორც წესი მკურნალობის საწყის ეტაპებზევე ჰქონდა ადგილი – 15-დან 11 შემთხვევაში ქიმიოთერაპიის პირველივე კურსის შემდეგ, ხოლო დანარჩენ 4 შემთხვევაში ორი კურსის შემდეგ. აღსანიშნავია, რომ

ყველა იმ შემთხვევაში, როცა მარკერთა ნორმალიზაცია ორი კურსის შემდეგ ხდებოდა, ქიმიოთერაპიის პირველი კურსის შემდეგ მარკერთა დონე მცირედ აღემატებოდა ნორმის ფარგლებს. ყოველივე ეს მიუთითებს, რომ IS სტადიის დაავადების მკურნალობა ქიმიოთერაპიის PE სქემით საკმაოდ ეფექტურია და პირველი წარმატებული კურსის შემდეგ, რომლის შედეგად ხდება მარკერთა სრული ან თითქმის სრული ნორმალიზება, ორი დამატებითი კურსი საკმარისი უნდა იყოს პირველადი ქიმიოთერაპიის დასრულებისათვის.

მიუხედავად იმისა, რომ ბლეომიცინის გარეშე ჩატარებული ქიმიოთერაპიის ნაკლები ტოქსიკურობა ბლეომიცინის შემცველ სქემებთან შედარებით ნაჩვენები იქნა სხვადასხვა რანდომიზირებული კვლევებით [21, 40, 112], ეს ეფექტი კერძოდ 3PEB-ისა და 3PE-ს შემთხვევაში სათანადოდ შესწავლილი არ არის. ერთადერთი კვლევა, რომელმაც ერთმანეთს შეადარა ეს ქიმიოთერაპიული სქემები, ჩატარებულ იქნა აღმოსავლეთის თანამშრომლობის ონკოლოგიური ჯგუფის მიერ [114]. აქ ნაჩვენები იქნა, რომ 3PEB ქიმიოთერაპია უფრო მეტ პაციენტში იყო მიზეზი იყო მაღალი ხარისხის ლეიკოპენიასა 3PE-თან შედარებით, თუმცა განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო ($P=0.06$). განსხვავებით აღნიშნული კვლევისგან, სადაც ტოქსიკურობის ანალიზი ცალკეული ნამკურნალევი ავადმყოფისათვის იყო ჩატარებული, ჩვენს მიერ ასეთი შეფასება ყოველი ჩატარებული ქიმიოთერაპიული კურსისათვის გაკეთდა. ჩვენი კლინიკური მასალის მიხედვით აღმოჩნდა, რომ 3PEB ქიმიოთერაპიის დროს მაღალი ხარისხის ლეიკოპენიასთან ასოცირებული მკურნალობის კურსთა რიცხვი სტატისტიკურად სარწმუნოდ აღემატებოდა იგივე მონაცემს 3PE ქიმიოთერაპიის შემთხვევაში ($P=0.026$) (ცხრილი 31). აქედან გამომდინარე, შეიძლება ითქვას, რომ 3PE ქიმიოთერაპიას გააჩნია სტანდარტულ 3PEB-თან შედარებით

ნაკლები ტოქსიკურობა. თუ გავითვალისწინებთ აღნიშნული მოდიფიცირებული სქემის მაღალ ეფექტურობასაც, შესაძლებელი იქნება მისი განხილვა, როგორც მკურნალობის ალტერნატიული ვარიანტისა, კლინიკური IS სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში.

ამრიგად, კარგი პროგნოზის მეტასტაზირებული, მარკერპოზიტიური, არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე ავადმყოფთა შერჩეულ ქვეჯგუფებში ჩვენს მიერ მოწოდებული იქნა ალტერნატიული ქიმიოთერაპიული სქემები, რომელთაც მაღალი ეფექტურობა და სტანდარტულ 3PEB-თან შედარებით ნაკლები ტოქსიკურობა გააჩნიათ. ალგორითმი, რომელიც ასახავს მოდიფიცირებული და სტანდარტული სქემების დანიშვნის წესს, გამიზნულია ზემოაღნიშნული ტაქტიკის პრაქტიკაში გამოყენებისათვის (სურათი 13).

კლინიკური I სტადიის სათესლე ჯირკვლის არასემინომური გერმინოგენული სიმსივნეების მკურნალობის რისკ ფაქტორებზე დაფუძნებული სტრატეგია ითვალისწინებს არასაჭირო მკურნალობის არიდებას დაბალი რისკის მქონე შემთხვევებში აქტიური მეთვალყურეობის გზით და მეტასტაზირების შანსის მინიმუმამდე დაყვანას მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის 2 კურსის დანიშვნით. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ მეტასტაზირებული დაავადების არსებობას კლინიკური I სტადიის მაღალი რისკის მქონე შემთხვევათა მხოლოდ ნახევარში აქვს ადგილი. სხვა სიტყვებით რომ ითქვას, მიუხედავად რისკ ფაქტორების მიხედვით ადიუვანტური ქიმიოთერაპიისთვის ავადმყოფთა სელექციისა, მათ 50%-ს ეს მკურნალობა ზედმეტად უტარდება [18, 36, 134, 145, 175]. აღნიშნულის გამო ძალზე მნიშვნელოვანია, რომ

სურათი 13

აღნიშნული თერაპია მინიმალურ ტოქსიკურობასთან იყოს დაკავშირებული.

ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის სტანდარტულ სქემად დღეისათვის 2PEB ითვლება [105, 106]. მედიკამენტების აღნიშნული კომბინაციის უფრო ნაკლებად ტოქსიკური, 2PE სქემით შეცვლა პოსტქიმიოთერაპიული ლიმფადენექტომიის შემდგომი ადიუვანტური მკურნალობის დროს ლიტერატურაში ცნობილია [131]. თუმცა, ამ სქემის ეფექტურობა კლინიკური I სტადიის არასემინომური გერმინოგენული სიმსივნეების ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის შემთხვევაში შეფასებული არ ყოფილა. ტოქსიკურობის შემცირების მიზნით, ჩვენს მიერ 2PE სქემა გამოყენებულ იქნა პაციენტთა ზემოაღნიშნულ კონტიგენტში და შედარებულ იქნა სტანდარტული 2PEB სქემით მკურნალობის შედეგებთან. უნდა აღინიშნოს, რომ 2PE ადიუვანტურ ქიმიოთერაპიას ჰქონდა სტანდარტული 2PEB სქემის ანალოგიური ეფექტურობა. დაავადების რეციდივირებას ადგილი არ ჰქონია არც ერთ შემთხვევაში მეთვალყურეობის 52 თვიანი საშუალო პერიოდის განმავლობაში. რაც შეეხება ტოქსიკურობას, ინახა, რომ II-III ხარისხის ლეიკოპენია მოდიფიცირებული ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის ჯგუფში სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო იშვიათად გვხვდებოდა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. იგი აღინიშნა ჩატარებული PE ქიმიოთერაპიის კურსთა მხოლოდ 35.3%-ში, მაშინ, როდესაც სტანდარტული მკურნალობის კურსთა 60.4%-ში ჰქონდა ადგილი ($P=0.043$) (ცხრილი 34, 35). ამრიგად, შეიძლება აღინიშნოს, რომ 2PE ადიუვანტურ ქიმიოთერაპიას გააჩნია მაღალი ეფექტურობა და სტანდარტულ 2PEB-თან შედარებით ნაკლები ტოქსიკურობა. შესაბამისად, კლინიკური I სტადიის სათესლე ჯირკვლის არასემინომური კიბოს მქონე ავადმყოფებში

მოდულიზირებული 2PE სქემის გამოყენება ორქიექტომიის შემდგომი ადიუვანტური მკურნალობის მიზნით, გამართლებული უნდა იყოს.

ზემოაღნიშნული მოდიფიცირებული ქიმიოთერაპიული სქემების გამოყენება პაციენტთა სხვადასხვა ჯგუფში ტოქსიკურობის შემცირების გარდა სარგებლობის მომტანია აგრეთვე მკურნალობის ხარჯის შემცირების თვალსაზრისითაც. ამას განაპირობებს როგორც ქიმიოთერაპიული სქემებიდან ბლემომიცინის (180 მგ ან 270 მგ) ამოღება, ასევე იშვიათი საჭიროება ციტოსტატიკური პრეპარატების ტოქსიკურობით გამოწვეულ გართულებათა მკურნალობისა (მაღალი ხარისხის მიელოსუპრესიის დროს გრანულოციტების მასტიმულიზირებელი ფაქტორის დანიშვნა, ავადმყოფის ჰოსპიტალიზაციის საჭიროება და სხვა).

4.2. ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია მაღალი რისკის I სტადიისა და IIA სტადიის სემინომის მკურნალობაში

მას შემდეგ, რაც ცნობილი გახდა სემინომების რადიოსენსიტიურობის შესახებ [17], რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია, რომელიც იმ დროისათვის საკმაოდ მძიმე ოპერაციულ ჩარევას წარმოადგენდა, სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის ამ ჰისტოლოგიური ტიპის მკურნალობაში ისტორიის კუთვნილებად იქცა. სხივურმა თერაპიით მიღწეულ იქნა ავადმყოფთა გადარჩენის მაღალი მაჩვენებლები, ხოლო ტექნოლოგიური პროგრესი, რომელსაც წლების განმავლობაში ჰქონდა ადგილი, ამ პროცედურის გართულებათა თანამიმდევრულ შემცირებას განაპირობებდა. აღნიშნულის შეგეგად რადიოთერაპიის ადრეული სტადიის

სემინომების მკურნალობის სტანდარტულ მეთოდად იქცა [178]. ყოველივე ზემოთქმულის გათვალისწინებით, პაციენტთა ამ ჯგუფში მკურნალობის ქირურგიული გზით წარმართვის იდეა საკმაოდ საკამათო ჩანს. თუმცა, წინსვლა მედიცინაში შეიძლება შეიძლება მიზეზი გახდეს უგულებელყოფილი მეთოდის კვლავ დისკუსიის საგნად ქცევისა.

ბოლო ათწლეულების განმავლობაში რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიამ მნიშვნელოვანი პროგრესი განიცადა. ოპერაციული საზღვრების ევოლუციამ ბილატერალურ-სუპრაჰილარულიდან მოდიფიცირებულ-უნილატერალურამდე ჩარევა ნაკლებად ინვაზიური და ავადმყოფთათვის ადვილად გადასატანი გახდა. ნერვის დამზოგველი ტექნიკის დანერგვამ პრაქტიკულად გადაწყვიტა რეტროგრადული ეაკულაციის პრობლემა [11, 39, 82, 148]. ინდიანაპოლისის საუნივერსიტეტო კლინიკის გამოცდილებამ და სათესლე ჯირკვლის კიბოს კვლევის გერმანული ჯგუფის შედეგებმა აჩვენა, რომ ნერვის დამზოგველი ლიმფადენექტომია წარმოადგენს მინიმალური ადრეული გართულებების მქონე ქირურგიულ ჩარევას შორეული გართულებების გარეშე [11, 79]. რაც შეეხება ჩვენს მასალას, 33 პაციენტში აღინიშნა ერთი ადრეული მნიშვნელოვანი გართულება და 3 რეტროგრადული ეაკულაცია. უნდა აღინიშნოს, რომ რეტროგრადული ეაკულაციის სამივე შემთხვევას ადგილი ჰქონდა საწყის პერიოდში. შემდგომში, გამოცდილების გაღრმავებასთან ერთად შესაძლო გახდა ანტეგრადული ეაკულაციის ყველა შემთხვევაში შენარჩუნება.

რაც შეეხება რადიოთერაპიას, იგი წარმოადგენს საკმაოდ იოლად ასატან პროცედურას და ადრეულ პერიოდში დაკავშირებულია მინიმალურ გვერდით მოვლენებთან [10]. მეორეს მხრივ, ამ მეთოდის შორეული გართულებების შესახებ ლიტერატურაში სულ უფრო მზარდი მონაცემები ჩნდება, რაც

უპირველეს ყოვლისა მეორადი სიმსივნეების განვითარებასთანაა დაკავშირებული [8, 20, 75, 77, 86, 129, 155, 163, 169, 182, 184, 189, 206]. არსებობს მოსაზრება, რომ წლების განმავლობაში სხივური თერაპიის დოზირების შემცირებასთან ერთად მისი შორეული გართულებები უმნიშვნელო ხდება [85]. თუმცა, Zagars და თანაავტორებმა აჩვენეს, რომ თანამედროვე რადიოთერაპიის პირობებშიაც კი, ამ მეთოდის შორეული გართულებები საბოლოოდ დასხივებულ პაციენტთა ჭარბ სიკვდილიანობაში აისახება, საერთო პოპულაციასთან შედარებით [206].

სათესლე ჯირკვლის სემინომებში რადიოთერაპიის როლის შეფასებისას ავტორთა ნაწილი თვლის, რომ ამ მეთოდის მაღალი ეფექტურობისა და უმნიშვნელო მწვავე გართულებების ფონზე მის შორეულ გართულებებს შეიძლება ყურადღება არც კი მიექცეს. თუმცა დღეს, როდესაც რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია განიხილება ოპერაციად, რომელსაც შორეული გართულებები პრაქტიკულად არ გააჩნია, რადიოთერაპიის შორეულ გართულებათა აღმოფხვრის შესაძლებლობა ჩნდება ამ მეთოდის ქირურგიული მკურნალობით ჩანაცვლებით. აღნიშნული იდეის მთავარ საწინააღმდეგო არგუმენტს ოპერაციული ჩარევის ადრეული გართულებები წარმოადგენს. მიუხედავად ბოლო პერიოდში ამ უკანასკნელთა საგრძნობლად შემცირებისა, იგი მაინც გაცილებით მნიშვნელოვანია სხივური თერაპიის ადრეული გართულებებთან შედარებით, რომელიც როგორც წესი მხოლოდ გულისრევის შეგრძნებასთან ან იშვიათ პირდებინებასთანაა დაკავშირებული. თუმცა, რომელი პრობლემაა უფრო მნიშვნელოვანი – რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის ადრეული თუ რადიოთერაპიის შორეული გართულებები, დისკუსიის საგანს წარმოადგენს.

ოპერაციული მკურნალობის გამოყენება დაბალი რისკის I სტადიის სემინომებში მიზანშეწონილი არ უნდა იყოს. ავადმყოფთა ამ ჯგუფში, სადაც დაავადების რეციდივირების სიხშირე მხოლოდ 12%-ია, ყველაზე გამართლებულად მეთვალყურეობის ტაქტიკა ითვლება [192]. რაც შეეხება მაღალი რისკის I სტადიისა და IIA სტადიის სემინომებს, მათ აქტიური მკურნალობა ესაჭიროებათ. ეს კი შეიძლება განხორციელდეს იქნას როგორც სტანდარტული სხივური თერაპიით, ასევე მკურნალობის ისეთი ალტერნატიული მეთოდით, რომელსაც ანალოგიური ონკოლოგიური შედეგები ექნება. რადიოთერაპიის ეფექტურობა ზედმიწევნით მაღალია – სათესლე ჯირკვლის სემინომის დროს, რეციდივის განვითარება დასხივებულ არეში უკიდურესად იშვიათია და შემთხვევათა 1%-ზე ნაკლებში გვხვდება [64, 65, 118]. რაც შეეხება რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის შედეგებს, სუფთა სემინომებში მათ შესახებ ინფორმაცია ძალზე მწირია. ერთადერთი კვლევა, რომელიც მიემდგვნა სემინომებში ოპერაციული მკურნალობისა (63 პაციენტში) და რადიოთერაპიის (98 პაციენტში) შედეგების შედარებას, მიუთითებს ამ უკანასკნელის შედარებით მაღალ ეფექტურობას, ნამკურნალევ არეში დაავადების უფრო იშვიათად რეციდივირების გამო [194]. თუმცა, თუ მონაცემებს შევადარებთ ცალკეულ სტადიათა მიხედვით ვნახავთ, რომ I და IIA სტადიებში, ანუ იქ, სადაც ჩვენ ვიყენებდით მკურნალობის ალტერნატიულ მეთოდს, რეგიონული რეციდივები არ აღინიშნებოდა არც სხივური თერაპიის და არც რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომის შემდგომ. ამრიგად, მოსაზრება ქირურგიული მკურნალობის რაციონალურობის შესახებ პაციენტთა ამ ჯგუფში განმტკიცებულია არცთუ მცირე მასალაზე დაყრდნობით – ერთნაირად კარგი შედეგები იქნა მიღწეული 52 ავადმყოფში რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიისა და 86 ავადმყოფში

რადიოთერაპიის შედეგად. რაც შეეხება ოპერაციის შემდგომი რეციდივების სიჭარბეს სხივურ თერაპიასთან შედარებით, მას ადგილი ჰქონდა მხოლოდ IIB სტადიაში ანუ იქ, სადაც ჩვენს მიერ რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია არ განიხილებოდა სემინომათა მკურნალობის ერთ-ერთ ალტერნატიულ ვარიანტად. ამასთან ერთად, ამ სტადიის პაციენტთა ჯგუფი შესდგებოდა მხოლოდ 5 დასხივებული და 6 ნაოპერაციევი შემთხვევისგან, რაც ავტორთა დასკვნას არადამაჯერებელს ხდის.

გარდა ზემოაღნიშნული ნაშრომისა, სემინომებში ქირურგიული მკურნალობის ეფექტურობაზე შესაძლებელია ვიმსჯელოთ ამ მეთოდის შედეგების მიხედვით ადრეული სტადიის არასემინომურ გერმინოგენურ სიმსივნეებში. Sharir და თანაავტორებმა აჩვენეს, რომ ასეთ პაციენტებში პირველადი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია თითქმის სრულად აღმოფხვრის რეგიონულ რეციდივებს: 730 ავადმყოფიდან, რომელთაც ჩაუტარდათ აღნიშნული ოპერაცია ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის გარეშე (559 – I სტადიის, 121 – IIA სტადიის და 50 – IIB სტადიის შემთხვა), მხოლოდ სამს აღენიშნა რეციდივი ნამკურნალევე არეში [164]. რეტროპერიტონული რეციდივების სიხშირე ქირურგიული მკურნალობის შემდეგ უკიდურესად იშვიათი იყო აგრეთვე სხვა ავტორთა მონაცემების მიხედვით [79, 152]. მსგავსი შედეგი იქნა მიღებული ჩვენს მიერაც: 19 პათოლოგიური I სტადიისა (12 – არასემინომა, 7 – სემინომა) და 11 პათოლოგიური IIA სტადიის შემთხვევიდან (4 – არასემინომა, 7 – სემინომა), რომელთაც რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია ჩაუტარდათ ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის გარეშე, რეციდივს ნაოპერაციევე არეში ადგილი არ ჰქონია.

ჩანს, რომ ისეთივე ეფექტურობას, როგორც სხივურ თერაპიას სემინომებში გააჩნია, რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია

არასემინომური სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის მქონე პაციენტებში აღწევს. ეს უკანასკნელი კი ავადმყოფთა შედარებით რთულ, უფრო მაღალი ავთვისებიანობის მქონე კონტინგენტს წარმოადგენს. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, ოპერაცია კურნავს უფრო მეტ პაციენტს არასემინომური სათესლე ჯირკვლის სიმსივნით (30%-მდე), რომელთაც კლინიკური შეფასებით I სტადია, მაგრამ რეალურად მეტასტაზირებული ანუ პათოლოგიური II სტადიის დაავადება აღენიშნებათ, ვიდრე რადიოთერაპია აკეთებს იგივეს სემინომებში (20%-მდე). ამასთან ერთად, შერეულ სიმსივნეთა იმ იშვიათ შემთხვევებში, როდესაც პირველადი სიმსივნის ჰისტომორფოლოგიური კვლევით ისმება სუფთა სემინომის დიაგნოზი და ვერ ხერხდება არასემინომური უბნების აღმოჩენა, რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია წარმოსდგება როგორც მართებული ტაქტიკა, ნაცვლად სხივური თერაპიით წარუმატებელი მკურნალობისა. ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე შესაძლებელია ითქვას, რომ ქირურგიული ჩარევა რადიოთერაპიასთან შედარებით არანაკლებ, თუ მეტად არა, ეფექტურ მეთოდს წარმოადგენს ლოკალური მკურნალობისა. შესაბამისად, რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია IIA სტადიის სემინომის მქონე ავადმყოფებში ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის გარეშეც საკმარისი უნდა იყოს მკურნალობის დასრულებისათვის. აღნიშნულ შესაძლებლობას განაპირობებს სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის ამ ჰისტოლოგიური ტიპის თვისება, შემთხვევათა უდიდეს ნაწილში დაავადება შემოფარგლული იყოს რეტროპერიტონული სივრცით. სწორედ ამავე თვისებით აიხსნება ისიც, რომ ადრეული სტადიის მეტასტაზირებული სემინომების მკურნალობა არ არის სისტემური: სტანდარტულ მეთოდს ასეთ შემთხვევებში მხოლოდ ლოკალური რადიოთერაპია წარმოადგენს.

რაც შეეხება რისკ ფაქტორებს I სტადიის სემინომებში, ასეთ კრიტერიუმად ჩვენს მიერ გამოყენებული იყო 6 სმ-ზე მეტი მაქსიმალური დიამეტრის მქონე პირველადი სიმსივნის არსებობა. აღნიშნული პარამეტრის სტატისტიკურად სარწმუნო პროგნოზული ღირებულება, დაავადების რეციდივირების თვალსაზრისით, ორი განსხვავებული, დიდ მასალაზე დაფუძნებული კვლევით იქნა დადასტურებული [186, 191]. ბოლო პერიოდში გამოქვეყნებული პუბლიკაციის მიხედვით, რომელიც კანადის, დანიისა და დიდი ბრიტანეთის წამყვანი კლინიკების გაერთიანებულ მასალას ეყრდნობა, ორი პროგნოზული ფაქტორის (4 სმ-ზე მეტი მაქსიმალური დიამეტრის მქონე პირველადი სიმსივნის არსებობა და სათესლეს ბაღეში მიკროინვაზია) არსებობა იქნა დადგენილი [192]. შესაბამისად, გაჩნდა შესაძლებლობა კლინიკური I სტადიის სემინომებს შორის უფრო ზუსტად განისაზღვროს ავადმყოფთა ის ქვეჯგუფი, რომელშიაც გამართლებული იქნება პირველადი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის გამოყენება.

ამრიგად, რადიოთერაპიისა და ოპერაციული მკურნალობის ეფექტურობისა და გართულებების ურთიერთშედარების შედეგად შეიძლება ითქვას, რომ რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია შესაძლებელია განხილულ იქნას მაღალი რისკის I სტადიისა და IIA სტადიის სემინომების მკურნალობის ერთ-ერთ ალტერნატიულ ვარიანტად. აღნიშნულ მეთოდს უფრო მაღალი (IIB) სტადიის შემთხვევებში ჩვენ არ ვიყენებდით, რათა თავიდან აგვერიდებინა შედარებით ფართო ჩარევის საჭიროება და შესაბამისად, რეტროგრადული ეაკულაციის შესაძლო განვითარება. თუმცა აღსანიშნავია, რომ ქირურგიული მკურნალობის რუტინულად გამოყენება არც მაღალი რისკის I სტადიისა და IIA სტადიის სემინომებში ხდებოდა. პაციენტთა დიდი ნაწილისათვის ოპერაციული

ჩარევა მისი მასშტაბურობისა და ადრეული გართულებების გათვალისწინებით მკურნალობის არასასურველ მეთოდს წარმოადგენს. მიუხედავად ამისა, ზოგიერთი ავადმყოფი ყველა შესაძლო ალტერნატიულ ტაქტიკათა დადებითი და უარყოფითი მხარეების განხილვის შემდგომ, სწორედ ნერვის დამზოგველ რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიას აძლევს უპირატესობას, როგორც მკურნალობის მეთოდს შორეულ გართულებათა გარეშე.

4.3. რეტროპერიტონეუმის ულტრაბგერითი კვლევა – სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების მქონე პაციენტებში რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის კანდიდატთა შერჩევის ფასეული მეთოდი

მიუხედავად იმისა, რომ ადრეული სტადიის სათესლე ჯირკვლის არასემინომური კიბო წარმოადგენს განკურნებადობის მაღალი სიხშირის მქონე დაავადებას, მისი მკურნალობის შესახებ ერთიანი აზრი არ არსებობს და მაღალი შედეგები ერთნაირი წარმატებით შეიძლება იქნას მიღწეული სხვადასხვა ტაქტიკის საშუალებით. კლინიკურ I სტადიაში რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია ან რისკ ფაქტორების არსებობაზე დაფუძნებული სტრატეგია (მაგალი რისკს მქონე ავადმყოფთათვის აქტიური მეთვალყურეობა, ხოლო მაღალი რისკის შემთხვევებში ადიუვანტური ქიმიოთერაპია) გამოიყენება [18, 31, 36, 43, 69, 197]. რაც შეეხება IIA/B სტადიას, ამ დროს მკურნალობის შესაძლო ვარიანტებს წარმოადგენენ პირველადი ქიმიოთერაპია ადიუვანტური რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიით ან მის გარეშე, ან

პირველადი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია ადიუვანტური ქიმიოთერაპიით ან მის გარეშე [45, 196, 201]. ამრიგად, ავტორთა ნაწილი ოპერაციულ მკურნალობას მიიჩნევს უპირატესობის მქონე ტაქტიკად როგორც კლინიკურ I, ასევე II A/B სტადიაში. შესაბამისად, შორეული მეტასტაზის არარსებობის პირობებში რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის მომხრეთათვის ქირურგიული ჩარევის ჩვენებას წარმოადგენს ნებისმიერი ზომის რეტროპერიტონული ლიმფური კვანძი, რომლის ზომაც არ აღემატება 5სმ-ს. ასეთი ტაქტიკის მიხედვით იმ შემთხვევებში, როცა ფილტვების მეტასტაზური დაზიანება რადიოლოგიურად არ აღინიშნება, ხოლო შრატის სიმსივნური მარკერები ნორმის ფარგლებშია, ოპერაციული მკურნალობის გადაწყვეტილების მისაღებად რეტროპერიტონული ლიმფური კვანძის ზუსტი ზომის ცოდნა არ არის საჭირო – საკმარისია მხოლოდ იმის გარკვევა ლიმფური კვანძის ზომა აღემატება თუ არა 5სმ-ს, ანუ დაავადება ადრეული სტადიისაა თუ შორსწასული.

რიგი შრომები მიექდვნა სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის მქონე პაციენტებში რეტროპერიტონეუმის შესაფასებლად ულტრაბგერითი კვლევის გამოყენებას. ზოგიერთ მათგანში აღნიშნული მეთოდის შედეგი მოწმდებოდა შემდგომი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიით, ამოკვეთილი ლიმფური კვანძის რეალური დიამეტრის გაზომვის შედეგად. მცირე ზომის ლიმფური კვანძების ამოცნობაში ულტრაბგერით კვლევას დაბალი სიზუსტე ჰქონდა [27, 154, 199]. რაც შეეხება დიდი ზომის რეტროპერიტონული წარმონაქმნებს, მათი ამოცნობა ამ დიაგნოსტიკური მეთოდით ჩვეულებრივ ხერხდებოდა [6, 154, 199]. თუმცა, ულტრაბგერითი კვლევის საერთო სიზუსტე, სენსიტიურობა და სპეციფიკურობა გადიდებული რეტროპერიტონული ლიმფური კვანძის ზუსტი ზომის

დადგენაში, უცნობია. შორსწასული დაავადების დროს რეტროპერიტონული წარმონაქმნის სონოგრაფიული ზომის ქირურგიული გზით შემოწმების შესახებ ინფორმაცია საკმაოდ მწირია, ვინაიდან დიდი ზომის რეტროპერიტონული მეტასტაზის არსებობისას პირველადი ოპერაციული მკურნალობა ნაჩვენები არ არის და ავადმყოფს როგორც წესი ქიმიოთერაპია უტარდება. ამის გამო, არ არსებობს შესაძლებლობა ულტრაბგერითი კვლევის სიზუსტე IIC სტადიის დაავადების დადგენა-გამორიცხვაში შეფასდეს იდეალური “ოქროს სტანდარტით” – რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიით. თუმცა, ამ ამოცანის გადაწყვეტა შესაძლებელია კომპიუტერული ტომოგრაფიით, რეტროპერიტონუმის შეფასების მაღალი სიზუსტის მქონე მეთოდით. დიაგნოსტიკური შეცდომები ამ გამოკვლევის დროს გვხვდება მხოლოდ მცირე ზომის ლიმფური კვანძების შემთხვევაში: ერთის მხრივ მიკროსკოპული დაავადება არცთუ იშვიათად მიიჩნევა ნორმალურ ლიმფურ კვანძად, ხოლო მეორე მხრივ, იმის გამო, რომ კომპიუტერული ტომოგრაფიის მეშვეობით ვერ ხერხდება ნორმალური ქსოვილის სიმსივნურისგან განსხვავება, არის შემთხვევები, როდესაც ჰიპერპლაზირებული ლიმფური კვანძი დიაგნოსტირდება მეტასტაზურ დაზიანებად [11, 125]. რაც შეეხება დიდი ზომის წარმონაქმნებს, როცა საკითხი ეხება შორსწასული დაავადების დადგენა-გამორიცხვას, აქ კომპიუტერული ტომოგრაფია თავისთავად წარმოადგენს რეტროპერიტონუმის კვლევის საბოლოო მეთოდს – მისი საშუალებით IIC სტადიის დიაგნოსტირების შემთხვევაში არავინ აყენებს ეჭვქვეშ ავთვისებიანი დაავადების არსებობას ან ლიმფური კვანძის ზომას და სწორედ კომპიუტერული ტომოგრაფიის დასკვნა ხდება სავსებით საკმარისი მკურნალობის შემდგომი ტაქტიკის (როგორც წესი ქიმიოთერაპიის) გადასაწყვეტად. ჩვენი მიზანი სწორედ 5სმ-ზე დიდი ზომის

რეტროპერიტონული ლიმფური კვანძის არსებობის გამორიცხვა იყო. ასეთ შემთხვევაში კი ყოველივე ზემოაღნიშნულის გამო, საუკეთესო “ოქროს სტანდარტს” კომპიუტერული ტომოგრაფია წარმოადგენდა.

რეტროპერიტონუმის ულტრაბგერითი კვლევით შესაფასებლად როცა 5სმ-იან ზღვრულ სიდიდეს (გერმინოგენულ სიმსივნეთა სტადიურობის კლასიფიკაციის მიხედვით) ვიყენებთ, ვნახულობთ, რომ დიაგნოსტიკის ამ მეთოდს არ გააჩნია კომპიუტერული ტომოგრაფიის ანალოგიური სიზუსტე. 35 შორსწასული რეტროპერიტონული წარმონაქმნიდან 6 ვერ იქნა ამოცნობილი, ხოლო 105 ადრეული სტადიის შემთხვევიდან 4 გადამეტებით იქნა შეფასებული როგორც შორსწასული (ცხრილი 39). ექვსივე შემთხვევაში, როდესაც ულტრასონოგრაფიამ ვერ შეძლო 5სმ-ზე დიდი ზომის წარმონაქმნის ამოცნობა, პაციენტები ჩათვლილნი იყვნენ ადრეული სტადიის დაავადების მქონედ, ლიმფური კვანძის მინიმალური ზომით 3.3სმ. სხვა სიტყვებით რომ ითქვას, IIC სტადიის დაავადება, რომელიც კომპიუტერულ ტომოგრაფიაზე 5სმ-ზე დიდი ზომის წარმონაქმნების სახით გამოისახებოდა, ულტრაბგერითი კვლევით აღიქმებოდა როგორც 3.3სმ და მეტი ზომის ლიმფური კვანძი. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ულტრაბგერითი კვლევის ზღვრულ სიდიდეს თუ დავწევთ 5სმ-დან 3სმ-მდე, ანუ IIC სტადიის დაავადების მინიმალური სონოგრაფიული ზომის ქვევით, შესაძლებელი გახდება ყველა ცრუ უარყოფითი შედეგის აღმოფხვრა და სენსიტიურობისა და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულების 100%-მდე გაზრდა. ამრიგად, შეიძლება ითქვას, რომ თუ რეტროპერიტონული ლიმფური კვანძის სონოგრაფიული ზომა არ აღემატება 3სმ-ს, ასეთ შემთხვევაში IIC სტადიის დაავადების არსებობა გამორიცხულია.

ყოველივე ზემოაღნიშნული კლინიკური თვალსაზრისით ნიშნავს, რომ სათესლე ჯირკვლის არასემინომური კიბოს მქონე პაციენტთათვის, რომელთაც ორქიექტომიის შემდეგ შრატის სიმსივნური მარკერები ნორმაში აქვთ და რადიოლოგიურად ფილტვებში მეტასტაზირება არ აღენიშნებათ, ულტრაბგერითი კვლევის დასკვნა რეტროპერიტონეუმში 3სმ-ზე დიდი ლიმფური კვანძის არარსებობის შესახებ შესაძლებელია რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის ჩვენებას წარმოადგენდეს კომპიუტერული ტომოგრაფიით კვლევის გარეშეც.

ბუნებრივია, 140 ავადმყოფში მიღებული შედეგები ვერ იქნება საკმარისი ზემოაღნიშნული მიდგომის ფართოდ დასანერგად. პაციენტთა უფრო დიდი ჯგუფის კვლევისას დასაშვებია აღმოჩნდეს შემთხვევა, როდესაც ავადმყოფს რეალურად ექნება 5სმ-ზე დიდი ზომის რეტროპერიტონული წარმონაქმნი და ულტრასონოგრაფიულად მისი ზომა აღქმულ იქნება 3სმ-ისაზე ნაკლებად. აღნიშნულის გამო, ულტრაბგერითი კვლევით მაგ. 2,5სმ ლიმფური კვანძის ნახვისას, ოპერაციული ჩარევის დაგეგმვა კომპიუტერული ტომოგრაფიის დასკვნის გარეშე შეიძლება გამართლებული არ იყოს. შესაბამისად, მიზანშეწონილია გაცილებით უხიფათო ზღვრული სიდიდის, 0სმ-ის შემოტანა, რომლის დროსაც პაციენტები იყოფიან “სუფთა რეტროპერიტონეუმის” ან ნებისმიერი ხილული კვანძის მქონედ და ამავე დროს უზრუნველყოფილია სენსიტიურობისა და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულების 100%-იანი მაჩვენებლის შენარჩუნება. გასათვალისწინებელია, რომ ამგვარი ზღვრული სიდიდის შემოტანა განაპირობებს ცრუ დადებითი შედეგების მატებას: ყველა ულტრაბგერითი კვლევით ხილული წარმონაქმნი კვალიფიცირდება როგორც შორსწასული დაავადება და შესაბამისად, სპეციფიკურობის, დადებითი პროგნოზული ღირებულებისა და საერთო სიზუსტის მაჩვენებლები მცირდება. თუმცა, აღნიშნული ფაქტი გადაწონილია იმ

გარემოებით, რომ ისმ ზღვრული სიდიდის შემთხვევაში, ულტრაბგერითი კვლევით IIC სტადიის დაავადების არსებობის გამორიცხვა გაცილებით უსაფრთხოა: პაციენტს, რომელსაც სონოგრაფიულად აღენიშნება “სუფთა რეტროპერიტონეუმის” სურათი, უკიდურესად მცირე შანსი აქვს კომპიუტერულ ტომოგრაფიაზე აღმოაჩნდეს 5სმ-ზე დიდი ზომის ლიმფური კვანძი. შესაბამისად, ასეთი ავადმყოფები სარწმუნოდ შეიძლება იქნენ შეფასებული ადრეული სტადიის დაავადების მქონედ კომპიუტერული ტომოგრაფიით კვლევის გარეშე.

ამრიგად, ულტრაბგერითი კვლევით შესაძლებელია რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის კანდიდატთა ერთი ნაწილის (ადრეული სტადიის მარკერნეგატიური არასემინომები სონოგრაფიულად ხილული ლიმფური კვანძების გარეშე) ამოცნობა კომპიუტერული ტომოგრაფიის გარეშე. მეორე ნაწილისათვის (ადრეული სტადიის მარკერნეგატიური არასემინომები სონოგრაფიულად ხილული ლიმფური კვანძებით) ოპერაციული ჩარევის დაგეგმვა ულტრაბგერითი კვლევის საფუძველზე გაუმართლებელია, მათთვის კომპიუტერული ტომოგრაფიით კვლევაა აუცილებელი ზუსტი სტადირებისთვის [128]. ყოველივე ზემოაღნიშნული აისახება ალგორითმში, რომლიც შედგენილია იმ პაციენტთა დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის, რომელთაც აღენიშნებათ მარკერნეგატიური, არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბო შორეული მეტასტაზირების გარეშე (სურათი 14).

აღნიშნული ტაქტიკა ჩვენს მიერ წარმატებით იქნა აპრობირებული კლინიკურ პრაქტიკაში. არასემინომური სათესლე ჯირკვლის სიმსივნის მქონე 7 ავადმყოფს, რომლებშიაც შრატის სიმსივნური მარეკერები იყო ნორმის ფარგლებში, გულმკერდის

რადიოლოგიური კვლევით შორეული მეტასტაზირება არ
ადინიშნებოდა და ულტრაბგერითი კვლევით ადგილი ჰქონდა “სუფთა

სურათი 14

რეტროპერიტონეუმის” ექოლოგიურ სურათს, რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიით მკურნალობა ჩატარდა რეტროპერიტონეუმის კომპიუტერული ტომოგრაფიით შეფასების გარეშე. 7-ვე შემთხვევაში ადრეული სტადიის დაავადების არსებობა სწორად იყო ამოცნობილი – ინტრაოპერაციულად, გადიდებული ლიმფური კვანძების არსებობა აღინიშნა მხოლოდ 2 შემთხვევაში და ორივე მათგანში პათოლოგიური სტადირება II სტადიით შემოიფარგლა, ხოლო დანარჩენ 5 შემთხვევაში რეტროპერიტონული სივრცის მეტასტაზური დაზიანებას ადგილი არ ჰქონია (ცხრილი 41).

აუცილებელია აღინიშნოს, რომ ადრეული სტადიის მარკერნეგატიური, არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მკურნალობის ტაქტიკა დისკუსიის საგანს წარმოადგენს და დამოკიდებულია ექიმის გამოცდილებასა და არჩევანზე. თუ ეს უკანასკნელი კლინიკურ I სტადიაში კეთდება რისკ ფაქტორებზე დაფუძნებული სტრატეგიის (აქტიური მეთვალყურეობა ან ადიუვანტური ქიმიოთერაპია) სასარგებლოდ, ხოლო მარკერნეგატიურ II A/B სტადიაში სტანდარტულ მეთოდს პირველადი ქიმიოთერაპია წარმოადგენს, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ზემოაღწერილი ტაქტიკა მნიშვნელობასა და აქტუალობას კარგავს. თუმცა, პირველადი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია კვლავაც რჩება ადრეული სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის გერმინოგენული სიმსივნეების მკურნალობის ერთ-ერთ ძირითად საშუალებად. ასეთ შემთხვევებში კი, ულტრაბგერით კვლევას შეუძლია გაამარტივოს პაციენტთა სელექცია ლიმფადენექტომიისათვის, IIC სტადიის დაავადების არსებობის მაღალი სიზუსტით გამორიცხვის გზით.

დასკვნები

1. მეტასტაზირებული სათესლე ჯირკვლის კიბოს კარგი პროგნოზის ჯგუფში შესაძლებელია მინიმალური რისკის მქონე პაციენტთა გამოყოფა, რომელთაც ერთის მხრივ აქვთ IIA/B სტადიის დაავადება, ხოლო მეორეს მხრივ მათი მარკერების ნორმალიზაცია ხდება პირველივე სტანდარტული ქიმიოთერაპიული კურსის შემდეგ.
2. მეტასტაზირებული სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტთა მინიმალური რისკის ქვეჯგუფში 1PEB + 2PE ქიმიოთერაპია წარმოადგენს სტანდარტული მკურნალობის ალტერნატიულ ვარიანტს, მაღალი ეფექტურობითა და ნაკლები ტოქსიკურობით.
3. კლინიკური IS სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში 3PE ქიმიოთერაპია წარმოადგენს სტანდარტული მკურნალობის ალტერნატიულ ვარიანტს, მაღალი ეფექტურობითა და ნაკლები ტოქსიკურობით.
4. მაღალი რისკის კლინიკური I სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში 2PE სქემა წარმოადგენს სტანდარტული ადიუვანტური ქიმიოთერაპიის ალტერნატიულ ვარიანტს, მაღალი ეფექტურობითა და ნაკლები ტოქსიკურობით.
5. მაღალი რისკის I სტადიისა და IIA სტადიის სათესლე ჯირკვლის სემინომის მქონე პაციენტებში ნერვის გამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია შესაძლებელია განხილულ იქნას მკურნალობის ერთ-ერთ ალტერნატიულ მეთოდად.

6. ულტრაბგერითი კვლევა წარმოადგენს რეტროპერიტონეუმის სტადირების ფასეულ მეთოდს, იძლევა რა საშუალებას მაღალი სიზუსტით გამოირიცხოს IIC სტადიის დაავადების არსებობა.
7. პაციენტებში, რომელთაც არ აღენიშნებათ მეტასტაზის არსებობა გულმკერდის რადიოლოგიური კვლევით, აქვთ ორქიექტომიის შემდგომი მარკერები ნორმის ფარგლებში და ულტრაბგერითი კვლევით მოხდება IIC სტადიის დაავადების არსებობის გამორიცხვა, პირველადი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომიის ჩვენებისათვის რეტროპერიტონული სივრცის სხვა რადიოლოგიური მეთოდით შეფასებას დამატებითი დიაგნოსტიკური ღირებულება არ გააჩნია.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. კარგი პროგნოზის IIA/B სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში, PEB ქიმიოთერაპიის პირველი კურსის შემდეგ სიმსივნური მარკერების ნორმალიზაციის შემთხვევაში, მკურნალობის შემდგომი ორი კურსი ჩატარდეს 2PE სქემით.
2. IS სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში პირველადი ქიმიოთერაპია ჩატარდეს 3PE სქემით.
3. მაღალი რისკის კლინიკური I სტადიის არასემინომური სათესლე ჯირკვლის კიბოს მქონე პაციენტებში მკურნალობა ადიუვანტური ქიმიოთერაპიით ჩატარდეს 2PE სქემით.
4. მაღალი რისკის I სტადიისა და IIA სტადიის სათესლე ჯირკვლის სემინომათა შემთხვევებში მკურნალობის მეთოდის შერჩევა მოხდეს ყველა ალტერნატიულ ტაქტიკათა (რადიოთერაპია, კარბოპლატინით მონოთერაპია, ნერვის დამზოგველი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია) დადებითი და უარყოფითი მხარეების პაციენტთან ერთად განხილვის შედეგად.
5. პაციენტებში, რომელთაც ულტრაბგერითი კვლევით არ აღენიშნებათ ხილული რეტროპერიტონული ლიმფური კვანძი, არ უდგინდებათ მეტასტაზის არსებობა გულმკერდის რადიოლოგიური კვლევით და აქვთ ორქიექტომიის შემდგომი მარკერები ნორმის ფარგლებში, პირველადი რეტროპერიტონული ლიმფადენექტომია ჩატარდეს კომპიუტერული ტომოგრაფიით სტადირების გარეშე.

ლიტერატურა

1. ბაბუხადია ვ. სათესლე ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნეები. თბილისი, საქმედგამი, 1956.
2. დანელია ე. სათესლე ჯირკვლის სიმსივნეების გავრცელება საქართველოში და მისი დიაგნოსტიკის გაუმჯობესების გზები. დისერტაცია მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად. თბილისი, 1994.
3. Альберс П, Фостер РС, Донахью ДжП, Фогес ГЕ. Ретроперитонеальная лимфаденектомия. Методика сохранения нервов. Оперативная Урология; Ред: Манагадзе ЛГ, Лопаткин НС, Лоран ОБ, Пушкарь ДЮ, Даренков СП, Турманидзе НЛ, Гогенфеллнер Р. Москва, Медицина, 2003.
4. Бабухадия ВД. К вопросу о злокачественных опухолях яичка. Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Тбилиси, 1952.
5. Гоцадзе ДТ, Данелия ЭВ, Пирцхалаიшвили ГГ, Арутюнов ЭТ. Злокачественные опухоли яичка в Грузинской ССР. Вопросы онкологии 1991; 37: 25-28.
6. Уджмаджуридзе НС. Ультразвуковое исследование опухолей забрюшинного пространства. Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Тбилиси, 1982.
7. Уджмаджуридзе НС. Эхотомография в диагностике неорганных забрюшинных новообразований. Урология и Нефрология 1981; 6: 15-18.
8. Aass N, Fossa SD, Theodorsen L, Norman N. Prediction of long-term gonadal

- toxicity after standard treatment for testicular cancer. *Eur J Cancer* 1991; 27: 1087-1091.
9. Bagshawe KD, Searle F. Tumour markers; in Marks CN, Hales CN (eds): *Essays in Medical Biochemistry*, vol 3. London, Biochemical Society, 1977.
 10. Bamberg M, Schmidberger H, Meisner C, Classen J, Souchon R, Weinknecht S, Schorcht J, Walter F, Engenhart-Cabillic R, Schulz U, Born H, Flink M. Radiotherapy for stages I and IIA/B testicular seminoma. *Int J Cancer* 1999; 83: 823-827.
 11. Baniel J, Foster RS, Rowland RG, Bihrlé R, Donohue JP. Complications of primary retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol* 1994; 152: 424-427.
 12. Barzell WE, Whitmore WF Jr. Clinical significance of biological markers: Memorial Hospital experience. *Semin Oncol* 1979; 6: 48-52.
 13. Bergstrand CG, Czar B. Demonstration of a new protein fraction in serum from the human fetus. *Scand J Clin Lab Invest* 1956; 8: 174-177.
 14. Bianci G, Beltrami P, Giusti G. Unilateral laparoscopic lymph node dissection for clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular neoplasm. *Eur Urol* 1998; 33: 190-194.
 15. Birch R, Williams S, Cone A, Einhorn L, Roark P, Turner S, Greco FA. Prognostic factors for favorable outcome in disseminated germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1986; 4: 400-407.
 16. Blandy JP. History of the surgery of testicular tumours; in Blandy JP, Hope-Stone HF, Dayan AD (eds): *Tumours of the Testicle*. London, Heinemann, 1970.
 17. Boden G, Gibb R. Radiotherapy and testicular neoplasms. *Lancet* 1951; 2: 1195-1197.
 18. Bohlen D, Borner M, Sonntag RW, Fey MF, Studer UE. Long-term results following adjuvant chemotherapy in patients with clinical stage I testicular nonseminomatous malignant germ cell tumors with high risk factors. *J Urol* 1999; 161: 1148-1152.

19. Bokemeyer C, Kohrmann O, Tischler J, Weissbach L, Rath U, Haupt A, Schoffski P, Harstrick A, Schmoll HJ. A randomized trial of cisplatin, etoposide and bleomycin (PEB) versus carboplatin, etoposide and bleomycin (CEB) for patients with 'good-risk' metastatic non-seminomatous germ cell tumors. *Ann Oncol* 1996; 7: 1015-1021.
20. Bokemeyer C, Schmoll HJ. Secondary neoplasms following treatment of malignant germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1703-1709.
21. Bosl GJ, Geller NL, Bajorin D, Leitner SP, Yagoda A, Golbey RB, Scher H, Vogelzang NJ, Auman J, Carey R. A randomized trial of etoposide + cisplatin versus vinblastine + bleomycin + cisplatin + cyclophosphamide + dactinomycin in patients with good-prognosis germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1231-1238.
22. Bosl GJ, Geller NL, Cirrincione C, Vogelzang NJ, Kennedy BJ, Whitmore WF Jr, Vugrin D, Scher H, Nisselbaum J, Golbey RB. Multivariate analysis of prognostic variables in patients with metastatic testicular cancer. *Cancer Res* 1983; 43: 3403-3407.
23. Bosl GJ, Motzer RJ. Testicular germ-cell cancer. *N Engl J Med* 1997; 337: 242-253.
24. Bosl GJ. Circulating tumor markers: biologic markers of malignancies; in MacDonald JS, Haller DG, Mayer RJ (eds): *Manual of Oncologic Therapeutics*. Philadelphia, PA, Lippincott, 1995.
25. Boyle LE, Samuels ML. Serum LDH activity and isoenzyme patterns in nonseminomatous germinal (NSG) testis tumors. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1977; 18: 278-281.
26. Burney, BT, Klatte EC. Abdominal ultrasound and computed tomography in testicular cancer; in Einhorn LH (ed): *Testicular Tumor Management and Treatment*. New York, Masson Publishing, 1980.
27. Bussar-Maatz R, Weissbach L. Retroperitoneal lymph node staging of testicular tumours. TNM Study Group. *Br J Urol* 1993; 72: 234-240.

28. Cavalli F, Monfardini S, Pizzocaro G. Report on the International Workshop on Staging and Treatment of Testicular Cancer. *Eur J Cancer* 1980 16: 1367-1372.
29. Chevassu M. Tumeurs du Testicule. These de Paris, No. 193, Steinheil, 1906.
30. Coia LR, Hanks GE. Complications from large field intermediate dose infradiaphragmatic radiation: An analysis of the patterns of care outcome studies for Hodgkin's disease and seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15: 29-35.
31. Colls BM, Harvey VJ, Skelton L, Frampton CM, Thompson PI, Bennett M, Perez DJ, Dady PJ, Forgeson GV, Kennedy IC. Late results of surveillance of clinical stage I nonseminoma germ cell testicular tumours: 17 years experience in a national study in New Zealand. *BJU Int* 1999; 83: 76-82.
32. Cooper A. Observations on the structure and disease of the testis. London, Longman, Rees, Orme, Brown and Green, 1830.
33. Cooper JF, Leadbetter WF, Chute R. The thoracoabdominal approach for retroperitoneal gland dissection: its application to testis tumors. *Surg Gynecol Obstet* 1950; 90: 486-489.
34. Cremerius U, Wildberger JE, Borchers H, Zimny M, Jakse G, Gunther RW, Buell U. Does positron emission tomography using 18-fluoro-2-deoxyglucose improve clinical staging of testicular cancer? – Results of a study in 50 patients. *Urology* 1999 54: 900-904.
35. Culine S, Theodore C, Terrier-Lacombe MJ, Droz JP. Primary chemotherapy in patients with nonseminomatous germ cell tumors of the testis and biological disease only after orchiectomy. *J Urol* 1996; 155: 1296-1298.
36. Cullen MH, Stenning SP, Parkinson MC Fossa SD, Kaye SB, Horwich AH, Harland SJ, Williams MV, Jakes R. Short-course adjuvant chemotherapy in high-risk stage I nonseminomatous germ cell tumours of the testis: a Medical Research Council report. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1106-1113.
37. Cuneo B. Note sur les lymphatiques du testicule. *Bull Soc Anat de Paris*

- 1901;76:105.
38. Davis BE, Herr HW, Fair WR, Bosl GJ. The management of patients with nonseminomatous germ cell tumors of the testis with serologic disease only after orchiectomy. *J Urol* 1994; 152: 111-113.
 39. de Bruin MJ, Oosterhof GO, Debruyne FM. Nerve-sparing retroperitoneal lymphadenectomy for low stage testicular cancer. *Br J Urol* 1993; 71: 336-339.
 40. de Wit R, Stoter G, Kaye SB, Sleijfer DT, Jones WG, ten Bokkel Huinink WW, Rea LA, Collette L, Sylvester R. Importance of bleomycin in combination chemotherapy for good-prognosis testicular nonseminoma: a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1837-1843.
 41. de Wit R, Sylvester R, Tsitsa C, de Mulder PH, Sleyfer DT, ten Bokkel Huinink WW, Kaye SB, van Oosterom AT, Boven E, Vermeylen K, Stoter G. Tumour marker concentration at the start of chemotherapy is a stronger predictor of treatment failure than marker half-life: A study in patients with disseminated non-seminomatous testicular cancer. *Br J Cancer* 1997; 75: 432-435.
 42. Dieckmann KP, Krain J, Kuster J, Bruggeboes B. Adjuvant carboplatin treatment for seminoma clinical stage I. *J Cancer Res Clin Oncol* 1996; 122: 63-66.
 43. Donohue JP, Thornhill JA, Foster RS, Rowland RG, Bihrlle R. Retroperitoneal lymphadenectomy for clinical stage A testis cancer (1965-1989): modifications of technique and impact on ejaculation. *J Urol* 1993; 149: 237-243.
 44. Donohue JP, Foster RS, Rowland RG, Bihrlle R, Jones J, Geier G. Nerve-sparing retroperitoneal lymphadenectomy with preservation of ejaculation. *J Urol* 1990; 144: 287-291.

45. Donohue JP, Thornhill JA, Foster RS, Bihrlé R, Rowland RG, Einhorn LH. The role of retroperitoneal lymphadenectomy in clinical stage B testis cancer: the Indiana University experience (1965 to 1989). *J Urol* 1995; 153: 85-89.
46. Donohue JP, Zachary JM, Maynard BR. Distribution of nodal metastases in nonseminomatous testis cancer. *J Urol* 1982; 128: 315-320.
47. Donohue JP. Retroperitoneal lymphadenectomy: The anterior approach including bilateral suprarenal-hilar dissection. *Urol Clin North Am* 1977; 4: 509-521.
48. Dosmann MA, Zagars GK. Post-orchietomy radiotherapy for stages I and II testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 26: 381-390.
49. Dunnick NR, Javadpour N. Value of CT and lymphography: distinguishing retroperitoneal metastases from nonseminomatous testicular tumors. *AJR Am J Roentgenol* 1981; 136: 1093-1099.
50. Einhorn LH, Donohue J. Cis-diamminedichloroplatinum, vinblastine, and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. *Ann Intern Med* 1977; 87: 293-298.
51. Einhorn LH, Richie JP, Shipley WU. Cancer of the testis; in DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds): *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 4th edition. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1993.
52. Einhorn LH, Williams SD, Loehrer PJ, Birch R, Drasga R, Omura G, Greco FA. Evaluation of optimal duration of chemotherapy in favorable-prognosis disseminated germ cell tumors: a Southeastern Cancer Study Group protocol. *J Clin Oncol*. 1989; 7: 387-391.
53. Einhorn LH, Williams SD, Troner M, Birch R, Greco FA. The role of maintenance therapy in disseminated testicular cancer. *N Engl J Med*. 1981; 305: 727-731.
54. Einhorn LH, Williams SD. Chemotherapy of disseminated testicular cancer. A random prospective study. *Cancer* 1980; 46: 1339-1344.
55. Einhorn LH. Treatment of testicular cancer: a new and improved model. *J*

- Clin Oncol 1990; 8: 1777-1781.
56. Ellis JH, Blies JR, Kopecky KK, Klatter EC, Rowland RG, Donohue JP. Comparison of NMR and CT imaging in the evaluation of metastatic retroperitoneal lymphadenopathy from testicular carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1984; 8: 709-719.
 57. Fernandez EB, Moul JW, Foley JP, Colon E, McLeod DG. Retroperitoneal imaging with third and fourth generation computed axial tomography in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors. *Urology* 1994; 44: 548-552.
 58. Fisher RA. *Statistical methods: experimental design and scientific inference*. New York NY, Oxford University Press, 1995.
 59. Fitzharris BM, Kaye SB, Saverymuttu S, Newlands ES, Barrett A, Peckham MJ, McElwain TJ. VP16-213 as a single agent in advanced testicular tumors. *Eur J Cancer* 1980; 16: 1193-1197.
 60. Fizazi K, Culine S, Kramar A, Amato RJ, Bouzy J, Chen I, Droz JP, Logothetis CJ. Early predicted time to normalization of tumor markers predicts outcome in poor-prognosis nonseminomatous germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3868-3876.
 61. Fossa SD, Aass N, Kaalhus O. Long-term morbidity after infradiaphragmatic radiotherapy in young men with testicular cancer. *Cancer* 1989; 64: 404-408.
 62. Fossa SD, Aass N, Kaalhus O. Radiotherapy for testicular seminoma stage I: Treatment results and long-term post-irradiation morbidity in 365 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16: 383-388.
 63. Fossa Sd, Abyholm T, Normann N, Jetne V. Post-treatment fertility in patients with testicular cancer.III. Influence of radiotherapy in seminoma patients. *Br J Urol* 1986; 58: 315-319.
 64. Fossa SD, Horwich A, Russel JM, Roberts JT, Stenning SP, Jakes R. Radiotherapy of seminoma stage I: optimal field size. A Medical Research Council (UK) study; in Jones WG, Appleyard I, Harnden P, Joffe JK (eds):

Germ Cell Tumours IV. London, John Libbey & Co, 1998.

65. Fossa SD, Horwich A, Russell JM, Roberts JT, Cullen MH, Hodson NJ, Jones WG, Yosef H, Duchesne GM, Owen JR, Grosch EJ, Chetiyawardana AD, Reed NS, Widmer B, Stenning SP. Optimal planning target volume for stage I testicular seminoma: a Medical Research Council randomized trial. Medical Research Council Testicular Tumor Working Group. *J Clin Oncol*. 1999; 17: 1146-1156.
66. Foster RS. Modified retroperitoneal lymphadenectomy. *BJU Int* 2004; 94: 941-955.
67. Fraley EE, Lange PH, Kennedy BJ. Germ cell testicular cancer in adults. *N Engl J Med* 1979; 301: 1370-1377.
68. Fraley EE, Markland C, Lange PH. Surgical treatment of stage I and stage II nonseminomatous testicular cancer in adults. *Urol Clin North Am* 1977; 4: 453-463.
69. Freedman LS, Parkinson MC, Jones WG, Oliver RT, Peckham MJ, Read G, Newlands ES, Williams CJ. Histopathology in the prediction of patients with stage I testicular teratoma treated by orchiectomy alone. *Lancet* 1987; 2: 294-298.
70. Ganjoo KN, Chan RJ, Sharma M, Einhorn LH. Positron emission tomography scans in the evaluation of postchemotherapy residual masses in patients with seminoma. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3457-3460.
71. Gerl A, Lamerz R, Mann K, Clemm C, Wilmanns W. Is serum tumor marker half-life a guide to prognosis in metastatic nonseminomatous germ cell tumors? *Anticancer Res* 1997; 17: 3047-3049.
72. Germa-Lluch JR, Garcia del Muro X, Maroto P, Paz-Ares L, Arranz JA, Guma J, Alba E, Satre J, Aparicio J, Fernandez A, Barnadas A, Terrassa J, Saenz A, Almenar D, Lopez-Brea M, Climent MA, Sanchez MA, Lasso de la Vega R, Berenguer G, Perez X; Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). Clinical pattern and therapeutic results achieved in 1490 patients with germ-

- cell tumours of the testis: the experience of the Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). *Eur Urol* 2002; 42: 553-562.
73. Hahn EW, Feingold SM, Simpson L, Batata M. Recovery from aspermia induced by low-dose radiation in seminoma patients. *Cancer* 1982; 50: 337-340.
 74. Hainsworth JD, Williams SD, Einhorn LH, Birch R, Greco FA. Successful treatment of resistant germinal neoplasms with VP-16 and cisplatin: results of a Southeastern Cancer Study Group trial. *J Clin Oncol* 1985; 3: 666-671.
 75. Hamilton CR, Horwich A, Bliss JM, Peckham MJ. Gastrointestinal morbidity of adjuvant radiotherapy in stage I malignant teratoma of the testis. *Radiother Oncol* 1987; 10: 85-90.
 76. Hanks GE, Herring DF, Kramer S. Patterns of care outcome studies: results of the national practice in seminoma of the testis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981; 7: 1413-1417.
 77. Hanks GE, Peters T, Owen J. Seminoma of the testis: Long-term beneficial and deleterious results of radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 24: 913-919.
 78. Hay JH, Duncan W, Kerr GR. Subsequent malignancies in patients irradiated for testicular tumors. *Br J Radiol* 1984; 57: 597-602.
 79. Heidenreich A, Albers P, Hartmann M, Kliesch S, Kohrmann KU, Krege S, Lossin P, Weissbach L. Complications of primary nerve sparing retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis: experience of the German Testicular Cancer Study Group. *J Urol* 2003; 169: 1710-1714.
 80. Hellbardt A, Mirimanoff RO, Obradovic M, Mermillod B, Paunier JP. The risk of second cancer (SC) in patients treated for testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18: 1327-1331.
 81. Heritz DM, Jewett MAS. The evolving role of retroperitoneal lymphadenectomy. *Problems Urol* 1994; 8: 118-126.

82. Hofmann R, Hartung R, von Stauffenberg A. Nerve preserving retroperitoneal lymph node excision in nonseminomatous testicular cancer. *Urologe A* 1994; 33: 38-43.
83. Horwich A, Alsanjari N, A'Hern R, Nicholls J, Dearnaley DP, Fisher C. Surveillance following orchidectomy for stage I testicular seminoma. *Br J Cancer* 1992; 65: 775-778.
84. Horwich A, Sleijfer DT, Fossa SD, Kaye SB, Oliver RT, Cullen MH, Mead GM, de Wit R, de Mulder PH, Dearnaley DP, Cook PA, Sylvester RJ, Stenning SP. Randomized trial of bleomycin, etoposide, and cisplatin compared with bleomycin, etoposide, and carboplatin in good-prognosis metastatic nonseminomatous germ cell cancer: A Multiinstitutional Medical Research Council/European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1844-1852.
85. Horwich A. Radiotherapy in stage I seminoma of the testis (editorial). *J Clin Oncol* 2004; 22: 585-588.
86. Huddart RA, Norman A, Shahidi M, Horwich A, Coward D, Nicholls J, Dearnaley DP. Cardiovascular disease as a long-term complication of treatment for testicular cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1513-1523.
87. Husband J. Advances in tumor imaging; in Horwich A (ed): *Testicular Cancer: Investigation and Management*. London, Chapman and Hall Medical, 1991.
88. Husband JE, Barrett A, Peckham MJ. Evaluation of computed tomography in the management of testicular teratoma. *Br J Urol* 1981; 53: 179-183.
89. Huyghe E, Matsuda T, Thonneau P. Increasing incidence of testicular cancer worldwide: a review. *J Urol* 2003; 170: 5-11.
90. International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG): The International Germ Cell Consensus Classifications: A prognostic factor-based staging system for metastatic germ-cell cancers. *J Clin Oncol* 1997; 15: 594-603.

91. Jamieson JK, Dobsin JF. Lymphatics of the testicle. *Lancet* 1910; 493-495.
92. Janetschek G, Hobisch A, Peschel R, Hittmair A, Bartsch G. Laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage I non-seminomatous testicular carcinoma: long-term outcome. *J Urol* 2000; 163: 1793-1796.
93. Javadpour N. Significance of elevated serum alphafetoproteins (AFP) in seminoma. *Cancer* 1980; 45: 2166-2168.
94. Javadpour N. The role of biologic tumour markers in testicular cancer. *Cancer* 1980; 45: 1755-1761.
95. Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ. Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 5-26.
96. Jewett MA, Kong YS, Goldberg SD, Sturgeon JF, Thomas GM, Alison RE, Gospodarowicz MK. Retroperitoneal lymphadenectomy for testis tumor with nerve sparing for ejaculation. *J Urol* 1988; 139: 1220-1224.
97. Jing B, Wallace S, Zornoza J. Metastases to retroperitoneal and pelvic lymph nodes: computed tomography and lymphangiography. *Radiol Clin North Am* 1985; 20: 511-530.
98. Jones DR, Norman AR, Horwich A, Hendry WF. Ejaculatory dysfunction after retroperitoneal lymphadenectomy. *Eur Urol* 1993; 23: 169-171.
99. Jones WG, Fossa SD, Mead GM, Roberts JT, Sokal M, Horwich A, Stenning SP. Randomized trial of 30 versus 20 Gy in the adjuvant treatment of stage I Testicular Seminoma: a report on Medical Research Council Trial TE18, European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN18525328). *J Clin Oncol* 2005; 23: 1200-1208.
100. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *JASA* 1958; 53: 457-481.
101. Kausitz J, Hupka S, Ondrus D, Michalko J. Value correlation of alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin with the results of lymphadenectomy in non-seminomatous testicular tumours. *Int Urol Nephrol* 1988; 20: 147-149.

102. Kleinerman RA, Liebermann JV, Li FP. Second cancer following cancer of the male genital system in Connecticut, 1935-82. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985; 68: 139-147.
103. Kober GM. Teratoma testis, 114 cases. *Am J Med Sci* 1899; CX-VII: 535.
104. Kondagunta GV, Bacik J, Bajorin D, Dobrzynski D, Sheinfeld J, Motzer RJ, Bosl GJ. Etoposide and cisplatin chemotherapy for metastatic good-risk germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2005; 23: 9290-9294.
105. Krege S, Souchon R, Schmoll HJ. Interdisciplinary consensus on diagnosis and treatment of testicular germ cell tumors: result of an update conference on evidence-based medicine (EBM). *Eur Urol* 2001; 40: 372–391.
106. Laguna MP, Pizzocaro G, Klepp O, Algaba F, Kisbenedek L, Leiva O; EAU Working Group on Oncological Urology. EAU guidelines on testicular cancer. *Eur Urol* 2001; 40: 102-110.
107. Lange PH, Narayan P, Fraley EE. Fertility issues following therapy for testicular cancer. *Semin Urol* 1984; 2: 264-274.
108. Lange PH, Narayan P, Vogelzang NJ, Shafer RB, Kennedy BJ, Fraley EE. Return of fertility after treatment for nonseminomatous testicular cancer: changing concepts. *J Urol* 1983; 129: 1131-1135.
109. Lange PH, Raghavan D. Clinical application of tumor markers in testicular cancer; in Donohue JP (ed): *Testis Tumor*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1983.
110. LeBlanc E, Caty A, Dargent D, Querleu D, Mazeman E. Extraperitoneal laparoscopic para-aortic lymph node dissection for early stage nonseminomatous germ cell tumors of the testis with introduction of a nerve sparing technique: description and results. *J Urol* 2001; 165: 89-92.
111. Leibovitch I, Foster RS, Kopeccky KK, Donohue JP. Improved accuracy of computerized tomography based clinical staging in low stage nonseminomatous germ cell cancer using size criteria of retroperitoneal lymph nodes. *J Urol* 1995; 154: 1759-1763.

112. Levi JA, Raghavan D, Harvey V, Thompson D, Sandeman T, Gill G, Stuart-Harris R, Snyder R, Byrne M, Kerestes Z. The importance of bleomycin in combination chemotherapy for good-prognosis germ cell carcinoma. Australasian Germ Cell Trial Group. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1300-1305.
113. Li MC, Whitmore WF Jr, Golbey R, Grabstald H. Effects of combined drug therapy on metastatic cancer of the testis. *JAMA*. 1960; 174: 1291-1299.
114. Loehrer PJ Sr, Johnson D, Elson P, Einhorn LH, Trump D. Importance of bleomycin in favorable-prognosis disseminated germ cell tumors: An Eastern Cooperative Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 1995; 13: 470-476.
115. Loehrer PJ, Birch R, Williams SD, Greco FA, Einhorn LH. Chemotherapy of metastatic seminoma: The Southeastern Cancer Study Group Experience. *J Clin Oncol* 1987; 5: 1212-1220.
116. Loehrer PJ, Eisenhut C, Sample M. How to cope with antibodies to HCG in laboratory testing. *J Clin Ligand Assay Soc* 1987; 10: 1762-1765.
117. Logothetis CJ, Samuels ML, Trindade A, Johnson DE. The growing teratoma syndrome. *Cancer* 1982; 50: 1629-1635.
118. Logue JP, Mobarek N, Read G. Para-aortic radiotherapy for stage I seminoma of the testis; in Jones WG, Appleyard I, Harnden P, Joffe JK (eds): *Germ Cell Tumours IV*. London, John Libbey & Co, 1998.
119. Madej G, Pawinski A. Risk-related adjuvant chemotherapy for stage I non-seminoma of the testis. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1991; 3: 270-272.
120. Malas S, Levin V, Sur RK, Donde B, Krawitz HE, Pacella JA. Fertility in patients treated with radiotherapy following orchidectomy for testicular seminoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1994; 6: 377-380.
121. Mantel N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemotherapy Reports* 1966; 50: 163-170.
122. Marincek B, Brutschin P, Triller J, Fuchs WA. Lymphography and computed tomography in staging nonseminomatous testicular cancer: limited detection of early stage metastatic disease. *Urol Radiol* 1983; 5: 243-246.

123. Mason MD. Tumor markers; in Horwich A (ed): Testicular Cancer: Investigation and Management. London, Chapman and Hall Medical, 1991.
124. Mazumdar M, Bajorin DF, Bacik J, Higgins G, Motzer RJ, Bosl GL. Predicting outcome to chemotherapy in patients with germ cell tumors: The value of the rate of decline of human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein during therapy. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2534-2541.
125. McLeod DG, Weiss RB, Stablein DM, Muggia FM, Paulson DF, Ellis JH, Spaulding JT, Donohue JP. Staging relationships and outcome in early stage testicular cancer: a report from the Testicular Cancer Intergroup Study. *J Urol* 1991; 145: 1178-1183.
126. McVey JH, Michaelides K, Hansen LP, Ferguson-Smith M, Tilghman S, Krumlauf R, Tuddenham EG. A G to A substitution in an HNF I binding site in the human alpha-fetoprotein gene is associated with hereditary persistence of alpha-fetoprotein (HPAFP). *Hum Mol Genet.* 1993; 2: 379-84.
127. Mezvishvili Z, Managadze L. One cycle of bleomycin, etoposide and cisplatin plus two cycles of etoposide and cisplatin chemotherapy in selected patients with low-volume stage II nonseminomatous germ cell tumor of the testis. *Urol Int* 2005; 75: 304-308.
128. Mezvishvili Z, Toidze T, Turmanidze N, Dzneladze A, Managadze M, Chanturaia Z, Managadze L. Negative predictive value of “clean retroperitoneum” by ultrasound in patients with testicular cancer; in Harnden P, Joffe JK, Jones WG (eds): *Germ Cell Tumours V.* Springer-Verlag, London, 2002.
129. Moller H, Mellemgard A, Jacobsen GK, Pedersen D, Storm HH. Incidence of second primary cancer following testicular cancer. *Eur J Cancer* 1993; 29A: 672-676.
130. Most R. Veber maligne Hodengeschwulste und ihre metastaden. *Virchow's Arch Path Anat* 1899; 138-175.
131. Motzer RJ, Sheinfeld J, Mazumdar M, Bajorin DF, Bosl GJ, Herr H, Lyn P,

- Vlamiš V. Etoposide and cisplatin adjuvant therapy for patients with pathologic stage II germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1995; 13: 2700-2704.
132. Narayan P, Lange PH, Fraley EE. Ejaculation and fertility after extended retroperitoneal lymph node dissection for testicular cancer. *J Urol* 1982; 127: 685-688.
133. Oliver RT, Edmonds PM, Ong JY, Ostrowski MJ, Jackson AW, Baille-Johnson H, Williams MV, Wiltshire CR, Mott T, Pratt WR. Pilot studies of 2 and 1 course carboplatin as adjuvant for stage I seminoma: should it be tested in a randomized trial against radiotherapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 29: 3-8.
134. Oliver RT, Raja MA, Ong J, Gallagher CJ. Pilot study to evaluate impact of a policy of adjuvant chemotherapy for high risk stage 1 malignant teratoma on overall relapse rate of stage I cancer patients. *J Urol* 1992; 148: 1453-1455.
135. Osterlind A, Rorth M, Prener A. Second cancer following cancer of the male genital system in Denmark, 1943-80. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985; 68: 341-347.
136. Ozen H, Tekin I, Sahin A, Mahalati K, Remzi D. A modified BEP protocol: reduction of hospitalization without reducing the efficacy. *Urol Int* 1997; 58: 50-54.
137. Patton JF, Hewitt CB, Mallis N. Diagnosis and treatment of tumors of the testis. *JAMA*. 1959; 171: 2194-2198.
138. Peckham MJ, Barrett A, Husband JE, Hendry WF. Orchidectomy alone in testicular stage I non-seminomatous germ-cell tumours. *Lancet* 1982; 2: 678-680.
139. Peckham MJ, Barrett A, McElwain TJ, Hendry WF, Raghavan D. Nonseminoma germ cell tumours (malignant teratoma) of the testis: results of treatment and an analysis of prognostic factors. *Br J Urol* 1981; 53: 162-172.
140. Peyret C. Tumeurs du testicule. Synthèse et recommandations en oncurologie. *Prog Urol* 1993; 2: 60-64.

141. Phillips MI, Weiner R, MacLaren N, Kappy M. Test of false-positive testicular cancer marker by suppressing luteinizing hormone with testosterone. *Lancet* 1982; 2: 928-932.
142. Picozzi VJ Jr, Freiha FS, Hannigan JF Jr, Torti FM. Prognostic significance of a decline in serum human chorionic gonadotropin levels after initial chemotherapy for advanced germ-cell carcinoma. *Ann Intern Med* 1984; 100: 183-186.
143. Pizzocaro G, Salvioni R, Pasi M, Zanoni F, Milani A, Pilotti S, Monfardini S. Early resection of residual tumor during cisplatin, vinblastine, bleomycin combination chemotherapy in stage III and bulky stage II nonseminomatous testicular cancer. *Cancer* 1985; 56: 249-255.
144. Pizzocaro G, Zanoni F, Salvioni R, Milani A, Piva L, Pilotti S. Difficulties of a surveillance study omitting retroperitoneal lymphadenectomy in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors of the testis. *J Urol* 1987; 138: 1393-1396.
145. Pont J, Albrecht W, Postner G, Sellner F, Angel K, Holtl W. Adjuvant chemotherapy for high risk clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell cancer: long-term results of a prospective trial. *J Clin Oncol* 1996; 14: 441-448.
146. Rassweiler JJ, Frede T, Lenz E, Seemann O, Alken P. Long-term experience with laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection in the management of low- stage testis cancer. *Eur Urol* 2000; 37: 251-260.
147. Ray B, Hajdu SI, Whitmore WF Jr. Proceedings: distribution of retroperitoneal lymph node metastases in testicular germinal tumors. *Cancer* 1974; 33: 340-348.
148. Recker F, Tscholl R. Monitoring of emission as direct intraoperative control for nerve sparing retroperitoneal lymphadenectomy. *J Urol* 1993; 150: 1360-1364.
149. Reiter WJ, Brodowicz T, Alavi S, Zielinski CC, Kozak W, Maier U, Nost G,

- Lipsky H, Marberger M, Kratzik C. Twelve-year experience with two courses of adjuvant single-agent carboplatin therapy for clinical stage I seminoma. *J Clin Oncol* 2001; 19: 101-104.
150. Richie JP, Garnick MB, Finberg H. Computerized tomography: how accurate for abdominal staging of testis tumors? *J Urol* 1982; 127: 715-717.
151. Richie JP. Neoplasms of the testis; in Walsh PC, Retig AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ (eds): *Campbell's Urology*, 8th ed. Philadelphia, WB Saunders Co, 2002.
152. Richie JP. Clinical stage 1 testicular cancer: the role of modified retroperitoneal lymphadenectomy. *J Urol* 1990; 144: 1160-1163.
153. Rosenberg B, VavCamp L, Krigas T. Inhibition of cell division in escherichia coli by electrolysis product from a platinum electrode. *Nature* 1965; 205: 698-699.
154. Rowland RG, Weisman D, Williams SD, Einhorn LH, Klatte EC, Donohue JP. Accuracy of preoperative staging in stages A and B nonseminomatous germ cell testis tumors. *J Urol* 1982; 127: 718-720.
155. Ruther U, Dieckmann K, Bussar-Maatz R, Eisenberger F. Second malignancies following pure seminoma. *Oncology* 2000; 58: 75-82.
156. Samuels ML, Johnson DE, Holoye PY. Continuous intravenous bleomycin (NSC-125066) therapy with vinblastine (NSC-49842) in stage III testicular neoplasia. *Cancer Chemother Rep* 1975; 59: 563-570.
157. Samuels ML, Lanzotti VJ, Holoye PY, Boyle LE, Smith TL, Johnson DE. Combination chemotherapy in germinal cell tumors. *Cancer Treat Rev* 1976; 3: 185-204.
158. Saxman SB, Finch D, Gonin R, Einhorn LH. Long-term follow-up of a phase III study of three versus four cycles of bleomycin, etoposide, and cisplatin in favorable-prognosis germ-cell tumors: The Indian University experience. *J Clin Oncol* 1998; 16: 702-706.
159. Saxman SB, Nichols CR, Foster RS, Messemmer JE, Donohue JP, Einhorn LH.

- The management of patients with clinical stage I nonseminomatous testicular tumors and persistently elevated serologic markers. *J Urol* 1996; 155: 587-589.
160. Schabel FM Jr, Trader MW, Laster WR Jr, Corbett TH, Griswold DP Jr. cis-Dichlorodiammineplatinum (II): combination chemotherapy and cross-resistance studies with tumors of mice. *Cancer Treat Rep* 1979; 63: 1459-1473.
 161. Schmidberger H, Bamberg M, Meisner C, Classen J, Winkler C, Hartmann M, Templin R, Wiegel T, Dornoff W, Ross D, Thiel HJ, Martini C, Haase W. Radiotherapy in stage IIA and IIB testicular seminoma with reduced portals: a prospective multicenter study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39: 321-326.
 162. Schottenfeld D, Warshauer ME, Sherlock S, Zauber AG, Leder M, Payne R. The epidemiology of testicular cancer in young adults. *Am J Epidemiol* 1980; 112: 232-246.
 163. Schover LR, Gonzales M, von Eschenbach AC. Sexual and marital relationships after radiotherapy for seminoma. *Urology* 1986; 27: 117-123.
 164. Sharir S, Foster RS, Donohue JP, Jewett MAS. What is the appropriate follow-up after treatment? *Semin Urol Oncol* 1996; 14: 45-53.
 165. Skinner DG. Surgical management of advanced nonseminomatous tumors of the testis. *Urol Clin North Am* 1977; 4: 465-476.
 166. Skinner DG. Non-seminomatous testis tumors: A plan of management based in 96 patients to improve survival in all stages by combined therapeutic modalities. *J Urol* 1976; 115: 65-69.
 167. Sobin LH, Wittekind Ch (eds): UICC: TNM Classification of malignant tumours, 6th ed. Wiley-Liss, 2002.
 168. Staubitz WJ, Early KS, Magoss IV, Murphy GP. Surgical management of testis tumor. *J Urol* 1974; 111: 205-209.
 169. Stein M, Steiner M, Moshkowitz B Sapir D, Kessel I, Kuten A. Testicular

- seminoma: 20-year experience at the Northern Israel Oncology Center (1968-1988). *Int Urol Nephrol* 1994; 26: 461-469.
170. Stevens MJ, Norman AR, Dearnaley DP, Horwich A. Prognostic significance of early serum tumor marker half-life in metastatic testicular teratoma: *J Clin Oncol* 1995; 13: 87-92.
171. Stimson JC. A new operation for teratoma testis. *Med Rec NY* 1897; III: 623.
172. Stomper PC, Jochelson MS, Garnick MB, Richie JP. Residual abdominal masses after chemotherapy for nonseminomatous testicular cancer: correlation of CT and histology. *AJR Am J Roentgenol.* 1985; 145: 743-746.
173. Storm PB, Kern A, Loening SA, Brown RC, Culp DA. Evaluation of pedal lymphangiography in staging non-seminomatous testicular carcinoma. *J Urol* 1977; 118: 1000-1003.
174. Stoter G, Sleyfer DT, ten Bokkel Huinink WW, Kaye SB, Jones WG, van Oosterom AT, Vendrik CP, Spaander P, de Pauw M, Sylvester R. High-dose versus low-dose vinblastine in cisplatin-vinblastine-bleomycin combination chemotherapy of non-seminomatous testicular cancer: a randomized study of the EORTC Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol.* 1986; 4: 1199-1206.
175. Studer UE, Fey MF, Calderoni A. Adjuvant chemotherapy after orchiectomy in high risk patients with clinical stage I nonseminomatous testicular cancer. *Eur Urol* 1993; 23: 444-449.
176. Swanson DA. Role of retroperitoneal lymphadenectomy (RLDN) when patients with nonseminomatous germ cell testicular tumors are at high risk of needing lymph node surgery plus chemotherapy; in Donohue JP(ed): *Lymph Node Surgery in Urology. International Society of Urology Reports.* Oxford, Isis Medical Media, 1995.
177. Tesoro-Tess JD, Pizzocaro G, Zanoni F, Musumeci R. Lymphangiography and computerized tomography in testicular carcinoma: how accurate in early stage disease? *J Urol* 1985; 133: 967-970.

178. Thomas G, Jones W, van Oosterom A, Kawai T. Consensus statement on the investigation and management of testicular seminoma. *Prog Clin Biol Res* 1990; 357: 285-294.
179. Thomas GM, Rider WD, Dembo AJ, Cummings BJ, Gospodarowicz M, Hawkins NV, Herman JG, Keen CW. Seminoma of the testis: results of treatment and patterns of failure after radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1982; 8: 165-174.
180. Tinkler SD, Howard GC, Kerr GR. Sexual morbidity following radiotherapy for germ cell tumours of the testis. *Radiother Oncol* 1992; 25: 207-212.
181. Toner GC. Early identification of therapeutic failure in nonseminomatous germ cell tumors by assessing serum tumor marker decline during chemotherapy: Still not ready for routine clinical use. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3842-3845.
182. Travis LB, Curtis RE, Storm H, Hall P, Holowaty E, van Leeuwen FE, Kohler BA, Pukkala E, Lynch CF, Andersson M, Bergfeldt K, Clarke EA, Wiklund T, Stoter G, Gospodarowicz M, Sturgeon J, Fraumeni JF Jr, Boice JD Jr. Risk of second malignant neoplasms among long-term survivors of testicular cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1429-1439.
183. Vallis KA, Howard GC, Duncan W, Cornbleet MA, Kerr GR. Radiotherapy for stages I and II testicular seminoma: Results and morbidity in 238 patients. *Br J Radiol* 1995; 68: 400-405.
184. van Leeuwen FE, Stiggelbout AM, van den Belt-Dusebout AW, Noyon R, Eliel MR, van Kerkhoff EH, Delemarre JF, Somers R. Second cancer risk following testicular cancer: A follow-up study of 1909 patients. *J Clin Oncol* 1993; 11: 415-424.
185. Vogelzang NJ, Scardino PT, Shipley WU, Coffey DS (eds): *Genitourinary Oncology*. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 1999.
186. von der Maase H, Specht L, Jacobsen GK, Jakobsen A, Madsen EL, Pedersen M, Rorth M, Schultz H. Surveillance following orchidectomy for stage I

- seminoma of the testis. *Eur J Cancer* 1993; 29A: 1931-1934.
187. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol* 1982; 128: 492-497.
 188. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate* 1983; 4: 473-485.
 189. Wanderas EH, Fossa SD, Tretli S. Risk of subsequent non-germ cell cancer after treatment of germ cell cancer in 2006 Norwegian male patients. *Eur J Cancer* 1997; 33: 253-262.
 190. Wanderas EH, Tretli S, Fossa SD. Trends in incidence of testicular cancer in Norway 1955-1992. *Eur J cancer* 1995; 31A: 2044-2048.
 191. Warde P, Jewett MAS. Surveillance for stage I testicular seminoma. Is it a good option? *Urol Clin North Am* 1998; 25: 425-433.
 192. Warde P, Specht L, Horwich A, Oliver T, Panzarella T, Gospodarowicz M, von der Maase H. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4448-4452.
 193. Warde PR, Gospodarowicz MK, Goodman PJ, Sturgeon JF, Jewett MA, Catton CN, Richmond H, Thomas GM, Duncan W, Munro AJ. Results of a policy of surveillance in stage I testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27: 11-15.
 194. Warszawski N, Schmucking M. Relapses in early-stage testicular seminoma: Radiation therapy versus retroperitoneal lymphadenectomy. *Scand J Urol Nephrol* 1997; 31: 355-359.
 195. Weissbach L, Boedefeld EA. Localization of solitary and multiple metastases in stage II nonseminomatous testis tumor as basis for a modified staging lymph node dissection in stage I. *J Urol* 1987; 138: 77-82.
 196. Weissbach L, Bussar-Maatz R, Flechtner H, Pichlmeier U, Hartmann M, Keller L. RPLND or primary chemotherapy in clinical stage IIA/B nonseminomatous germ cell tumors? Results of a prospective multicenter trial

- including quality of life assessment. *Eur Urol* 2000; 37: 582-594.
197. Weissbach L, Boedefeld EA., Horstmann-Dubral B. Surgical treatment of stage-I non-seminomatous germ cell testis tumor. *Eur Urol* 1990; 17: 97-106.
 198. Whitmore WF. Retroperitoneal lymphadenectomy for testicular cancer. *Contemp Surg* 1975; 6: 17-19.
 199. Williams RD, Feinberg SB, Knight LC, Fraley EE. Abdominal staging of testicular tumors using ultrasonography and computed tomography. *J Urol* 1980; 123: 872-875.
 200. Williams SD, Birch R, Einhorn LH, Irwin L, Greco FA, Loehrer P. Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. *N Eng J Med* 1987; 316: 1435-1440.
 201. Williams SD, Stablein DM, Einhorn LH, Muggia FM, Weiss RB, Donohue JP, Paulson DF, Brunner KW, Jacobs EM, Spaulding JT. Immediate adjuvant chemotherapy versus observation with treatment at relapse in pathological stage II testicular cancer. *N Engl J Med* 1987; 317: 1433-1438.
 202. Wishnow KI, Johnson DE, Tenney D. Are lymphangiograms necessary before placing patients with nonseminomatous testicular tumors on surveillance? *J Urol* 1989; 141: 1133-1135.
 203. Wolf J. *Die Lehre von der Krebskrankheit*, Fisher, Jena, 1928.
 204. Yeoh E, Horowitz M, Russo A, Muecke T, Robb T, Chatterton B. The effects of abdominal irradiation for seminoma of the testis on gastrointestinal function. *J Gastroenterol Hepatol* 1995; 10: 125-130.
 205. Yeoh E, Razali M, O'Brien PC. Radiation therapy for early stage seminoma of the testis. Analysis of survival and gastrointestinal toxicity in patients treated with modern megavoltage techniques over 10 years. *Australas Radiol* 1993; 37: 367-369.
 206. Zagars GK, Ballo MT, Lee AK, Strom SS. Mortality after cure of testicular seminoma. *J Clin Oncol* 2004; 22: 640-647.
 207. Zondek B. Versuch einer biologischen (Hormonalen) diagnostik beim

malignen hodentumor. Chirurg 1930; 2: 1072-1075.