ОНКОЛОГІЯ

© І.М. Антонян, О.І. Зеленський, Ю.О. Вінник, Р.О. Зеленський, Р.В. Стецишин, Т.А. Налбандян, 2011

УДК 616.62 – 066.6: 616.643 – 089.87

І.М. АНТОНЯН, О.І. ЗЕЛЕНСЬКИЙ, Ю.О. ВІННИК, Р.О. ЗЕЛЕНСЬКИЙ, Р.В. СТЕЦИШИН, Т.А. НАЛБАНДЯН
Харківський обласний клінічний онкологічний диспансер, хірургічне відділення, Харків

РАК СЕЧОВОГО МІХУРА – ЧИ МОЖЛИВА МІГРАЦІЯ СТАДІЙ?

У статті аналізується роль трансуретральної резекції в діагностиці, стадіюванні та лікуванні поверхневих форм раку сечового міхура, а також тактика лікування при зміні стадії і градації пухлини.

Ключові слова: рак сечового міхура, трансуретральна резекція

Вступ. Одним з найпоширеніших онкологічних захворювань сечовивідних шляхів є рак сечового міхура (РСМ), який в загальній структурі складає 3 – 4%. Щорічно в світі реєструється понад 260 тисяч нових випадків РСМ у чоловіків і 76 тисяч у жінок.

Останніми роками смертність від РСМ продовжує зростати. В даний час статистика України така: на обліку перебуває 23,3 тис. чоловіків і 5,7 тис. жінок, при цьому в перший рік після виявлення хвороби вмирає 28% чоловіків і 25% жінок. Вперше виявлених на це захворювання чоловіків реєструється в середньому 4400, жінок – 900 осіб.

Всі проблеми РСМ визначаються характером росту пухлини. Принциповим є розподіл РСМ на [1]:

1) папілярні пухлини у стадії Та–Т1 (поверхневі, що неінвазують м'язи сечового міхура);
2) пухлини верхніх сечових шляхів;
3) рак in situ (CIS);
4) пухлини сечового міхура, що інвазують м'язовий шар.

Оцінюючи стадію РСМ при первинному виявленні, слід зазначити, що основну роль відіграє глибина ураження його стінки. Аж до стадії Т3б вірогідно оцінити стадію захворювання можливо тільки при морфологічному дослідженні біоптату. При цьому первинна діагностика у вигляді ТУР-біопсії при поверхневих формах РСМ може бути не тільки діагностичною методикою, але й радикальною лікувальною тактикою [2, 3]. Основна мета терапії РСМ – повне видалення існуючої пухлини, запобігання рецидиву, профілактика прогресу пухлини у вищу стадію (інвазування).

Візуальна діагностика РСМ починається з трансуретральної резекції (ТУР) пухлини, основне завдання якої – отримати адекватну кількість і якість ділянки стінки сечового міхура для подальшого морфологічного дослідження. Матеріал для морфологічних досліджень повинен містити не тільки тканину пухлини, але стінку сечового міхура (СМ), аж до глибоких її шарів. Іноді спроби забрати максимальний об'єм тканин приводять до перфорації стінки органа, про що впевнено стверджує морфолог, виявивши в препараті приміхурову клітковину [4].

Сьогодні активно обговорюється необхідність повторних ТУР при РСМ, оскільки статистика свідчить, що залишкові, тобто не видалені спочатку пухлини, виявляються в 30 – 50% випадків [5–9]. Використання протягом останніх років фотодинамічної цистоскопії дозволяє понизити цей показник на 15-20 % [10]. Основними завданнями візуальної діагностики при РСМ є встановлення первинного діагнозу, ступеня місцевої поширеності пухлини, оцінка стану лімфатичної системи, виявлення віддалених метастазів [11, 12, 13].

Вважають, що можливості магнітно-резонансної томографії (МРТ) при стадіюванні РСМ дещо вищі, ніж комп'ютерною томографії (КТ). Зокрема, точність встановлення первинного діагнозу складає при МРТ 73–96% (в середньому 85%), що на 10–33% (в середньому 19%) вище, ніж при КТ [14, 15]. Основна складність у використанні методу КТ пов'язана з необхідністю диференціювання стадії Та–Т3а. Однак точність КТ збільшується при проростанні пухлини в приміхурову клітковину (стадія Т3б). Доведено, що КТ менш чутлива ніж МРТ (89%) для диференціювання ушкодження стінки сечового міхура, але її специфічність збільшується при приміхуровій інвазії.

Мета дослідження. Вивчити роль трансуретральної резекції в діагностиці, стадіюванні та лікуванні поверхневих форм раку сечового міхура, а також визначити тактику лікування при зміні стадії та градації пухлини та порівняти отримані результати з даними наукової літератури.

Матеріали та методи. За останні п'ять років ми спостерігали 154 хворих на РСМ: поверхневі форми (стадія Та-Т1) діагностовані у 112 хворих (1 група), у 42 пацієнтів були із м'язово-інвазивними (Т2-Т4) формами (2 група). Чоловіків було 121 (85 в першій групі і 36 – в другій), жінок – 33 (27 і 6 відповідно).

У всіх пацієнтів діагностований перехідноклітинний РСМ, який підтверджено гістологічно. Забір матеріалу для морфологічного дослідження проводили за допомогою ТУР-біопсії. Вперше виявлених пухлин було виявлено у пацієнтів першої групи 59 (52,7%), рецидивних – у 43 (47,3%). При цьому лікувальну ТУР повторювали тричі у 17 хворих (15,2%), 4 і більш – у 3 (8%). Одному пацієнтові протягом 5 років ендоскопічне втручання проводили 8 разів.

Гістологічна градація пухлин в обох групах пацієнтів представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Гістологічна градація пухлин в обох групах пацієнтів

Стадія G	перша група хворих		друга група хворих	
	абсолютна кількість	%	абсолютна кількість	%
G1	69	61,6	7	16,7
G2	24	21,4	11	26,2
G3	19	17	24	57,1
Разом	112	100	42	100

При рецидивах пухлини морфологічні дослідження ретельно протоколювали з вказівкою місця локалізації в сечовому міхурі (вічко сечовода, трикутник міхура, бічні стінки тощо), відношення до раніше встановлених пухлинних вогнищ. Дослідження було порівняльним – гістологічні зміни оцінювали в динаміці.

Висновок патоморфолога містив дані про ступінь диференціювання пухлини, глибину інвазії в стінку сечового міхура, стан усіх пластинок слизової оболонки, підслизового прошарку і м'язової оболонки.

Необхідність повторних ТУР сьогодні ніким не заперечується, дебатуються лише терміни її проведення (від 2 до 6 тижнів) і уточнюються показання.

У своїй роботі серед показань до повторної ТУР ми виділяли:

1) нерадикальність первинного втручання;
2) видалення великих/множинних пухлин складної локалізації (вічко сечовода, ділянки сечівника);
3) відсутність у видаленому препараті м'язового шару;
4) складнощі гістологічної верифікації (недостатня кількість матеріалу, тотальний електроопік);
5) низькодиференційовані пухлини.

Результати досліджень та їх обговорення. Серед хворих першої групи на РСМ контрольне обстеження протягом першого місяця після первинної ТУР виявило нові пухлинні вогнища в 14 (12,5%) випадках, розміри їх не перевищували 0,6–0,7. Упродовж 6 місяців нові вогнища виникли у 16 пацієнтів (14,3%). Рідше рецидиви траплялися протягом другого (18 пацієнтів – 16,1%) і третього (13 пацієнтів – 11,2%) років спостереження. Всього до кінця третього року рецидиви пухлин виявлені у 41 хворого (36,6%) першої групи. При цьому в 16 (14,3%) випадках відзначали зміну градації пухлини в динаміці (ступінь диференціювання) і глибини інвазії м'язової оболонки стінки СМ (міграція стадії з поверхневих форм в інвазивні), а градація (G) збільшилася у 26 (32,1%) пацієнтів.

Рекомендовані при поверхневих формах РСМ методи профілактики в нашому дослідженні представлені безпосереднім післяопераційним одноразовим введенням хіміопрепарату (доксорубицин, мітоміцин). 25 (22,3%) пацієнтів першої групи додатково отримали курс внутрішньоміхурової імунотерапії (вакцина БЦЖ), при цьому протягом 3 років рецидив відмічений тільки в 3 (12%) випадках. Гістологічні характеристики рецидивних пухлин в цій групі відповідали первинним.

Первинний діагноз – інвазивний РСМ встановлено у 23 (54,8%) пацієнтів 2 групи. 19 пацієнтам (45,2%) цієї групи раніше проводили терапію з приводу поверхневих форм РСМ: 11 хворим (57,9%) виконано ТУР, 8 (42,1%) – резекцію стінки сечового міхура з пухлиною. У всіх випадках первинний гістологічний діагноз відповідав стадіям Та–Т1 і градаціям G2–G3, а рецидивні пухлини у всіх пацієнтів були інвазивними (Т2–Т4) при низькій градації (G3).

Обсяг хірургічних втручань у пацієнтів даної групи такий: резекція стінки сечового міхура з пухлиною проведена у 14 пацієнтів, радикальна цистектомія – у 9, радикальна цистектомія з формуванням гетеротопічного СМ – у 6, радикальна цистектомія з ортотопічною пластикою СМ – у 13, з яких у 9 хворих виконана операція Штудера, кольпоеоцистопластика – у 4 пацієнтів.

Висновки. Поверхневі форми РСМ з часом стають інвазивними в 14,3% випадків, а градація збільшується в 32,1% випадкіах.

Проведення внутрішньоміхурової імунотерапії вакциною БЦЖ у пацієнтів на поверхневі форми РСМ є ефективним методом профілактики і реально знижує кількість рецидивів захворювання протягом 3 років до 12%. Інвазивні форми РСМ з високою градацією вимагають радикальної хірургічної тактики і цистектомії безпосередньо після встановлення діагнозу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Переверзев А.С. Рак мочевого пузыря / А.С. Переверзев // Харьков. — 2006. — 318 с.
2. Barentsz JO. Primary staging of urinary bladder carcinoma: the role of MR imaging and a comparison with CT / JO. Barentsz, JA. Witjes, JH. Ruijs // Eur Radiol. — 1996. — Vol.6, №2. — P.129—133.
3. Brauers A. Second resection and prognosis of primary high risk superficial bladder cancer: is cystectomy often too early?/ A. Brauers, R. Buettner, G. Jakse // J Urol. — 2001. — Vol.165, №3. — P. 808—810.
4. Divrik RT. The effect of repeat transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with T1 tumors of the bladder who received intravesical mitomycin: a prospective, randomized clinical trial / RT. Divrik, F. Zorlu, H. Ozen [et al.] // J Urol. — 2006. — Vol.175, №5. — P. 1641—1644.
5. Grimm MO. Effect of routine repeat transurethral resection for superficial bladder cancer: a long-term observational study / MO. Grimm, Ch. Steinhoff, X. Simon [et al.] // J Urol. — 2003. — Vol. 170, №2. — P. 433—437.
6. Hungerhuber E. Seven years' experience with 5-aminolevulinic acid in detection of transitional cell carcinoma of the bladder / E. Hungerhuber, H. Stepp, M. Kriegmair [et al.] //Urology 2007. — Vol.69, №2. — P. 260—264.
7. Jakse G. A second-look TUR in T1 transitional cell carcinoma: why?/ G. Jakse, PU. Malmstrim, W. Oosterlinck [et al.] // Eur Urol. — 2004. —Vol. 45, №5. — P. 539—546.
8. Jichlinski P. Hexyl aminolevulinate fluorescence cystoscopy: new diagnostic tool for photodiagnosis of superficial bladder cancer—a multicenter study/ P. Jichlinski, L. Guillou, SJ. Karlsen [et al.] // J Urol. — 2003. — Vol.170, №1. — P. 226—229.
9. Kim B. Bladder tumor staging: comparison of contrast-enhanced CT, T1- and T2-weighted MR imaging, dynamic gadoliniumenhanced imaging, and late gadolinium-enhanced imaging/ B. Kim, RC. Semelka, SM. Ascher [et al.] // Radiology. — 1994. —Vol. 193, №1. — P. 239—245.
10. Kim JK. Bladder cancer: analysis of multi-detector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging / JK. Kim, SY. Park, HJ. Ahn [et al.] // Radiology. — 2004. — Vol. 231, №3. — P. 725—731.
11. Kundra V. Imaging in oncology from the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. Imaging in the diagnosis, staging, and follow-up of cancer of the urinary bladder/ V. Kundra, P.M. Silverman //AJR Am J Roentgenol. — 2003. — Vol. 180,№4. — P.1045—1054.
12. Miladi M. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumours / M. Miladi, M. Peyromaure, M. Zerbib [et al.] // Eur Urol. — 2003. — Vol.43, №3. — P.241—245.
13. Schips L. Is repeated transurethral resection justified in patients with newly diagnosed superficial bladder cancer?/ L. Schips, H. Augustin, RE. Zigeuner [et al.] // Urology 2002. — Vol. 59, №2. — P. 220—223.
14. Schmidbauer J. Study Group. Improved detection of urothelial carcinoma in situ with hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy / J. Schmidbauer, F. Witjes, N. Schmeller [et al] // J Urol. — 2004. — Vol.171, №1. — P.135—138.
15. W. Oosterlinck, B. Lobel, G. Jakse [et al.] European Association of Urology (EAU) Working Group on Oncological Urology. Guidelines on bladder cancer / Eur.Urol. — 2002. — Vol. 41, №2. — P. 105—112.

I.M. ANTONYAN, A.I. ZELENSKYI, Y.A. VINNIK, R.A. ZELENSKYI, R.V.STETSYSHYN, T.A. NALBANDYAN

Kharkov Regional Clinical Oncology Center, Surgical Department, Kharkiv

BLADDER CANCER. IS STAGE MIGRATION POSSIBLE?

The article analyses the role of transurethral resection in diagnostics, staging and treatment of superficial forms of bladder cancer, as well as the method of treatment when tumor stage and grade changes.

Key words: bladder cancer, transurethral resection

Стаття надійшла до редакції: 28.07.2011 р.