

*Dariusz Kraśniewski, Wojciech Pypno, Wojciech Husiatyński, Maciej Zbrzeźniak, Jacek Kuczera, Adam Gajda, Tomasz Bużański, Robert Dobosz, Jan Faryna¹

Wartość wczesnej, ponownej elektroresekcji przezcewkowej (reTURbt) w leczeniu powierzchniowego raka pęcherza moczowego grupy średniego ryzyka

The value of the early transurethral re-resection of bladder tumor (reTURbt) in the treatment of the medium risk group of superficial bladder cancer

Klinika Urologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, II Zespół Dydaktyczny, Warszawa

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Andrzej Borówka

Ordynator Oddziału: dr hab. med. Wojciech Pypno, profesor Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

¹Zakład Patomorfologii SPSK nr 1 im. prof. W. Orłowskiego Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

Kierownik Zakładu: dr n. med. Krzysztof Bardadin

Streszczenie

Wstęp. Powierzchnowe guzy pęcherza charakteryzują się dużą skłonnością do nawrotu (sięgającą 80%) i możliwością progresji (2-50%). Niedoszacowanie stopnia zaawansowania z pozostawieniem guza resztkowego dotyczy nawet 50% chorych.

Materiał i metoda. W latach 2003-2006 badania objęły 179 chorych z pierwotnym guzem pęcherza. Guzy naciekające stanowiły 18,4%, powierzchowne 81,6% (n=146). Spośród guzów powierzchniowych do grupy pośredniego ryzyka progresji zakwalifikowano 109 chorych. W okresie 4-8 tygodni po pierwszej resekcji guza (TURbt) u 98 chorych wykonano głęboką resekcję tkanki w miejscu TURbt.

Wyniki. Obecność guza resztkowego stwierdzono u 23 chorych (23,5%) poddanych re-TURbt, w tym u 12 z 26 chorych (46,2%) z pT1G2 high grade i u 11 z 72 chorych (15,3%) z pT1G2 low grade i pTaG2 low grade. Zwiększenie stopnia zaawansowania klinicznego stwierdzono u 12 pacjentów (12,1%). Ze względu na naciekanie warstwy mięśniowej 2 pacjentów poddano wczesnej cystektomii. Dziewięciu chorych (9,2%) zakwalifikowano do grupy wysokiego ryzyka i objęto wnikliwą obserwacją bądź leczeniem uzupełniającym (wlewki dopęcherzowe BCG). Powikłania w postaci przedłużonego krwawienia stwierdzono u 5 chorych, a perforację ściany pęcherza u 4 chorych – jeden wymagał leczenia operacyjnego, pozostałym wydłużono do 7-10 dni utrzymanie cewnika w pęcherzu.

Wnioski. Re-TURbt jest zabiegiem niełatwym, ale dość bezpiecznym. Korzyści reTURbt przewyższają ryzyko powikłań wynikających z dodatkowego zabiegu endoskopowego.

Słowa kluczowe: guz pęcherza moczowego, elektroresekcja, guz resztkowy

Summary

Introduction. Superficial bladder tumors characterize in high recurrence (up to 80%) and progression rate (2-50%). Underestimation in clinical staging with residual tumor occurs in up to 50% of pts.

Material and method. Between 2003 and 2006 179 pts with primary bladder tumor were included into the study. Infiltrating tumors occurred in 18.4% while superficial in 81.6% (n=146). In the superficial bladder tumors group 109 pts were in the medium risk group. Four to eight weeks following primary TURbt in 98 pts deep re-resection at the site of the primary TURbt was performed.

Results. In the re-resection group residual tumor was noticed in 23 pts (23.5%). Residual tumor was noticed in 12 of 26 pts with pT1G2 high grade and 11 of 72 pts with pT1G2 low grade and pTaG2 low grade. In 12 pts (12.1%) clinical staging was increased. Two pts due to infiltration of muscularis layer were qualified to cystectomy. Nine pts (9.2%) were classified as high risk group and were subject to intense follow-up schedule or intravesical instillation of BCG. Protruding bleeding was noticed in 5 pts, bladder wall perforation in 4 pts (1 was operated, the rest three were catheterized for 7-10 days).

Conclusion. Re-TURbt is not an easy operation yet it is quite safe. Benefits of reTURbt overcome the possible risk of additional endoscopic procedure.

Key words: bladder tumor, electroresection, residual tumor

WSTĘP

Nowotwory złośliwe stanowią zagrożenie dla zdrowia i życia człowieka, są poważnym problemem społecznym. Wczesne rozpoznanie guza i odpowiednie postępowanie lecznicze daje możliwość całkowitego wyleczenia, a czasem nawet zachowania chorego narządu.

Rak pęcherza moczowego (TCC – Transitional Cell Carcinoma) stanowi ponad 3% wszystkich nowotworów złośliwych, a częstość jego występowania znacząco wzrasta zarówno w krajach zachodnich, jak i w Polsce. Głównymi czynnikami karcinogennymi są aminy aromatyczne – do grup ryzyka należą pracownicy przemysłu drukarskiego, odlewni żelaza i aluminium, gazownictwa, przemysłu gumowego i barwników. Innym istotnym czynnikiem ryzyka zachorowania jest palenie papierosów (1).

Najczęstszym typem histologicznym raka pęcherza moczowego (ponad 90%) jest rak przejściowokomórkowy, pozostałe raki mają charakter płaskonabłonkowy lub gruczolowy.

Głównym objawem guza pęcherza moczowego jest krwiomocz (lub krwinkomocz). Choroba może także powodować dolegliwości o charakterze podrażnienia dolnych dróg moczowych (parcia nagłace, częstomocz, zaburzenia mikcji), sugerujące zapalenie pęcherza lub łagodny rozrost stercza.

W chwili rozpoznania u około 75-85% chorych rak ma charakter powierzchniowy – jest ograniczony do błony śluzowej (Ta, CIS) lub podśluzowej (T1). U pozostałych 15-25% chorych stwierdza się naciekanie błony mięśniowej pęcherza (T2) bądź tkanek/narządów otaczających (T3-4) (1, 2).

Leczenie chorych na powierzchniowego raka pęcherza jest odmienne od postępowania w raku naciekającym. Rozpoznanie stopnia zaawansowania >T1 stanowi wskazanie do radykalnego usunięcia pęcherza. Leczenie pacjentów z Ta-T1 jest ukierunkowane na pozostawienie pęcherza oraz zapobieganie nawrotom i progresji.

Na podstawie obrazu cystoskopowego (umiejscowienie, liczba i wielkość guzów) oraz badania histopatologicznego (głębokość naciekania ściany pęcherza, stopień anaplazji komórkowej) pacjentów z powierzchniowym rakiem pęcherza kwalifikuje się do jednej z trzech grup, różniących się częstością nawrotów i progresji:

- guzy małego ryzyka (pojedyncze, TaG1, średnicy <3 cm),
- guzy dużego ryzyka (T1G3, CIS, wieloogniskowe z dużą skłonnością do nawrotu),
- guzy średniego ryzyka (Ta-T1, G1-G2, średnicy >3 cm, wieloogniskowe).

Standardem diagnostycznym i leczniczym w powierzchniowych postaciach raka jest przezcewkowa elektroresekcja (TURbt – Transurethral Resection of Bladder Tumor). EAU (European Association of Urology) zaleca wykonanie bezpośrednio po elektroresekcji pojedynczej wlewki dopęcherzowej chemioterapeutyku (np. Mitomycyny C, Epirubicyny), co powoduje zmniejszenie ryzyka wznowy guza

nawet o połowę (1). W trzy miesiące po pierwotnej resekcji wskazana jest kontrola endoskopowa pęcherza z pobraniem (bądź bez pobierania) materiału tkankowego do badania histopatologicznego metodą biopsji kleszczykowej. Częstość kolejnych kontroli uzależniona jest od kwalifikacji do poszczególnych grup ryzyka progresji.

Historia naturalna guzów powierzchniowych jest trudna do przewidzenia w związku z heterogennością nowotworu. Charakteryzują się one wysoką (sięgającą 80%) skłonnością do nawrotu i trudną do przewidzenia możliwością progresji, występującą u 2-50% chorych (2, 3).

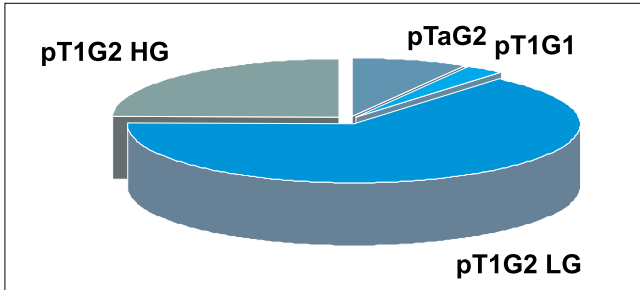
Jednym z głównych problemów diagnostycznych jest właściwe określenie stopnia miejscowego zaawansowania guza – faktu o podstawowym znaczeniu dla wyboru optymalnego sposobu leczenia. Nieradykalne wycięcie guza pęcherza nie jest niestety zjawiskiem rzadkim. Badania wskazują na obecność guza przeoczonego, resztkowego, a także na niedoszacowanie zaawansowania miejscowego u 15-70% chorych (2, 3, 4, 5). Niekompletna resekcja zwiększa ryzyko nawrotu, dlatego część autorów zaleca endoskopię fluorescencyjną, a inni powtórna wczesną resekcję (3, 4). Wykonanie ponownej resekcji pętłą (reTURbt) tkanki w miejscu po pierwotnej resekcji ma na celu wykrycie (i usunięcie) guza resztkowego oraz skorygowanie stopnia zaawansowania.

Zakwalifikowanie guza w wyniku reTURbt do grupy wysokiego ryzyka może wpłynąć na podjęcie decyzji o leczeniu adjuwantowym. W takich sytuacjach wczesna BCG-terapia dopęcherzowa ma kluczowe znaczenie dla zachowania pęcherza moczowego (2). Stwierdzenie guza z stopniu T2 pozwala na wykonanie przyspieszonej cystektomii, co znacząco poprawia wyniki leczenia.

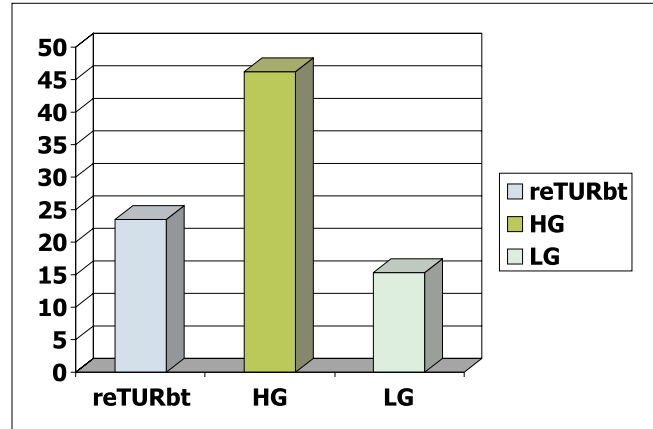
MATERIAŁ I METODA

W latach 2003-2006 przeprowadzono w Klinice Urologii CMKP badania mające na celu określenie częstości występowania guza resztkowego u pacjentów z powierzchniowym rakiem pęcherza grupy średniego ryzyka. Podjęto próbę określenia cech histopatologicznych, wpływających na obecność guza resztkowego, a także wyselekcjonowania grupy pacjentów, u których wykonanie reTURbt może przynieść korzyści terapeutyczne.

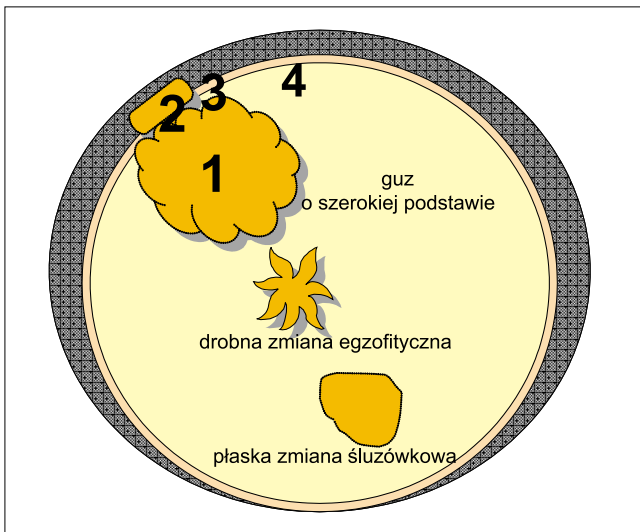
Do próby włączono 179 chorych (131 mężczyzn i 48 kobiet) z pierwotnym guzem pęcherza moczowego. Guzy naciekające stanowiły 18,4% (n=33), a powierzchniowe 81,6% (n=146). Spośród chorych z guzem powierzchniowym do grupy małego ryzyka należało 27 (18,5%), dużego 10 (6,9%), a średniego 109 (74,6%) (ryc. 1). Resekcji guza pierwotnego dokonywano zgodnie z zaleceniami EAU – w sposób frakcjonowany, z pobraniem materiału tkankowego z części egzofitycznej, podstawy i obrzeża. Dodatkowo kleszczykami wykonywano biopsję makroskopowo nieprawidłowej śluzówki (ryc. 2). Usunięte fragmenty guza oceniane były przez doświadczonych patologów Zakładu Patomorfologii SPSK im. prof. W. Orłowskiego CMKP.



Ryc. 1. Grupa średniego ryzyka powierzchniowych guzów pęcherza moczowego
pTaG2 – 9, pT1G1 – 3, pT1G2 l-g – 70, pT1G2 h-g – 27



Ryc. 3. Obecność guza resztkowego w zależności od stopnia anaplazji komórkowej



Ryc. 2. Schemat elektroresekcji przezcewkowej guza egzofitycznego pęcherza moczowego
1 – materiał z części egzofitycznej guza
2 – materiał z podstawy (szczytu) guza
3 – materiał z obrzeża guza
4 – materiał ze śluzówki sąsiadującej

W okresie 4-8 tygodni (średnio około 6 tygodni) po pierwszej resekcji u 98 chorych z powierzchniowym guzem średniego ryzyka wykonano reTURbt. Zabieg polegał na głębokim wycięciu pętłą resektoskopu tkanki w miejscu pierwotnej resekcji. Pobrany podczas reTURbt materiał oceniany był przez tych samych patologów.

WYNIKI

U 23 (z 98) chorych stwierdzono obecność guza resztkowego, co stanowi 23,5% poddanych reTURbt. Zaobserwowano znaczne różnice częstości występowania guza resztkowego zależne od stopnia zróżnicowania komórkowego (G) – pierwotna resekcja była nieradykalna u 11 z 72 chorych (15,3%) z guzem Ta-T1 G2 low grade i aż u 12 z 26 (46,2%) z guzem T1 G2 high grade (rys. 3).

U 12 (12,1%) pacjentów zaobserwowano wyższy stopień zaawansowania klinicznego, a u 2 stwierdzono naciekanie warstwy mięśniowej pęcherza i tych chorych poddano szybszej cystektomii.

W wyniku reTURbt 9 chorych (9,2%) zakwalifikowano do grupy wysokiego ryzyka – ich leczenie uzupełniono serią dopęcherzowych wlewk BCG.

Błona mięśniowa w preparatach z pierwotnej resekcji była obecna w 59,2%. W grupie pacjentów, u których wystąpił guz resztkowy, błonę mięśniową w preparatach z TURbt stwierdzono w 73,9%.

Podczas reTURbt nie uniknięto powikłań, ale nie były one częste i znaczące. U 5 pacjentów (5,1%) wystąpiło przedłużone krwawienie, nie wymagające jednak przetaczania preparatów krwi. U 4 doszło do perforacji ściany pęcherza – jeden z nich wymagał leczenia operacyjnego, pozostałym wydłużono do 7-10 dni utrzymywanie cewnika.

WNIOSKI

Przeciewkowa elektroresekcja guza pęcherza moczowego była często zabiegiem nieradykalnym (w badanej grupie średniego ryzyka w 23,5%), pomimo iż zabiegi były wykonywane przez doświadczonych urologów, przeświadczonych o całkowitym usunięciu guzów.

ReTURbt nie jest zabiegiem łatwym, wymaga od operatora dużych umiejętności i doświadczenia. Tkanka usuwana jest twarda, trudno poddająca się resekcji, ale naciek zapalny występujący kilka tygodni po TURbt powoduje pogrubienie ściany pęcherza zmniejszając ryzyko perforacji.

Brak radykalności TURbt stwierdzono u 11 z 72 chorych (15,3%) z guzami low grade i aż u 12 z 26 (46,2%) z guzami high grade. Wątpliwości może budzić celowość wykonywania reTURbt u pacjentów z guzami low grade, natomiast zabieg ten jest godny polecenia w leczeniu pacjentów z rozpoznaniem guzem w stopniu zaawansowania Ta-T1G2 high grade.

Korzyści reTURbt przewyższają ryzyko powikłań wynikających z dodatkowego zabiegu endoskopowego.

PIŚMIENNICTWO

1. EAU, PTUrol. Zasady postępowania u chorych na raka pęcherza moczowego. 2002.
2. Stein J: Early cystectomy. Urology, 2003; 62: 591-595.
3. Miladi M, et al.: The value of second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors; European Urology, 2003; 43: 241-245.

4. Herr HW, Donat SM: A re-staging transurethral resection predicts early progression of superficial bladder cancer. B.J.U. Int., 2006; 97: 1194-1198.
5. Schwaibold H, et al.: The value of second transurethral resection for T1 bladder cancer. B.J.U. Int., 2006; 97: 1199-1201.

otrzymano/received 16.01.2019
zaakceptowano/accepted 29.01.2019

*Dariusz Kraśniewski
Klinika Urologii CMKP
SPSK im. Prof. W. Orłowskiego
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa
tel.: 0 501 712 081
e-mail: krasniaki@poczta.fm