

## Выбор оптимальной тактики лечения у пациента с мультифокальным опухолевым поражением мочевого пузыря: клинический случай

И.А. Рева, А.В. Бормотин, Е.А. Прилепская, М.В. Ковылина,  
А.Н. Берников, Н.В. Тупикина, О.А. Цыбуля, Д.Ю. Пушкарь

Кафедра урологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»;  
Россия, 125206, Москва, ул. Вучетича, 21, корп. 2

Контакты: Игорь Анатольевич Рева [rewa-igor@rambler.ru](mailto:rewa-igor@rambler.ru)

При подозрении на опухоль мочевого пузыря стандартным методом установления окончательного диагноза является трансуретральная резекция мочевого пузыря. Точное определение по данным гистологического заключения стадии заболевания с последующей оценкой рисков рецидива и прогрессии опухоли позволяет выбрать оптимальную для каждого пациента тактику лечения. У пациентов с поверхностным раком мочевого пузыря, имеющих высокий риск прогрессии опухоли, рекомендуется выполнение ранней радикальной цистэктомии (РЦЭ).

При мультифокальном поражении мочевого пузыря, наличии опухолей размерами > 3 см еще на этапе установления диагноза пациент может быть отнесен к группе высокого риска прогрессии. В такой ситуации при принятии решения о выполнении радикального оперативного лечения следует помнить, что РЦЭ является масштабной операцией, сопряженной с широким спектром как интра-, так и послеоперационных осложнений. У большинства пациентов отмечается выраженное ухудшение качества жизни, связанное как с развитием различного рода метаболических нарушений, так и с необходимостью ношения мочеиспускательных или с невозможностью осуществления адекватного контроля над актом мочеиспускания. В связи с этим у молодых пациентов с активной жизненной позицией следует отдавать предпочтение органосохраняющему лечению с активным динамическим наблюдением.

Описанный нами клинический случай подтверждает, что такая тактика позволяет осуществлять адекватный контроль над опухолевым процессом без выраженного негативного влияния на качество жизни пациента.

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, мультифокальное поражение, органосохраняющее лечение, адъювантная терапия, активное наблюдение, радикальная цистэктомия

DOI: 10.17650/1726-9776-2015-11-4-102-106

### Choice of the optimal treatment strategy for patient with multifocal bladder cancer: clinical case

I.A. Reva, A.V. Bormotin, E.A. Prilepskaya, M.V. Kovylyna,  
A.N. Bernikov, N.V. Tupikina, O.A. Tsybulya, D.Yu. Pushkar

Department of Urology "Moscow State Medico-stomatological University named after A.I. Evdokimov";  
21/2 Vucheticha St., Moscow, 125206, Russia

Transurethral resection of bladder is the standard surgical procedure for management of bladder cancer when it is suspected. Accurate clinical staging of the disease based on the histologic findings followed by further assessment of recurrence risks and risks of disease progression are vital for defining an optimal individualized treatment strategy. Early radical cystectomy (RC) is recommended for patients suffering from superficial bladder cancer at high risk for tumor recurrence.

Patients diagnosed with bladder tumors with multifocal lesions as well as with tumor size > 3 cm are related to a group of high risk for cancer progression. In this case in order to take a decision about the benefits of radical surgery, it's essential to remember that RC is considered to be a major surgical procedure with a broad range of both intraoperative and postoperative complications. The vast majority of patients experience a lower quality of life based on the development of different types of metabolic alterations as well as the necessity for using urinals or inability to have adequate urination control. Organ-preserving therapy with active follow-up is thereby preferably to conduct on young patients with active life position.

In our clinical case we confirmed that such treatment strategy allows to establish adequate control over neoplastic process with less negative impact on patients' quality of life.

**Key words:** bladder cancer, multifocal lesions, organ-preserving therapy, adjuvant therapy, active follow-up, radical cystectomy

## Введение

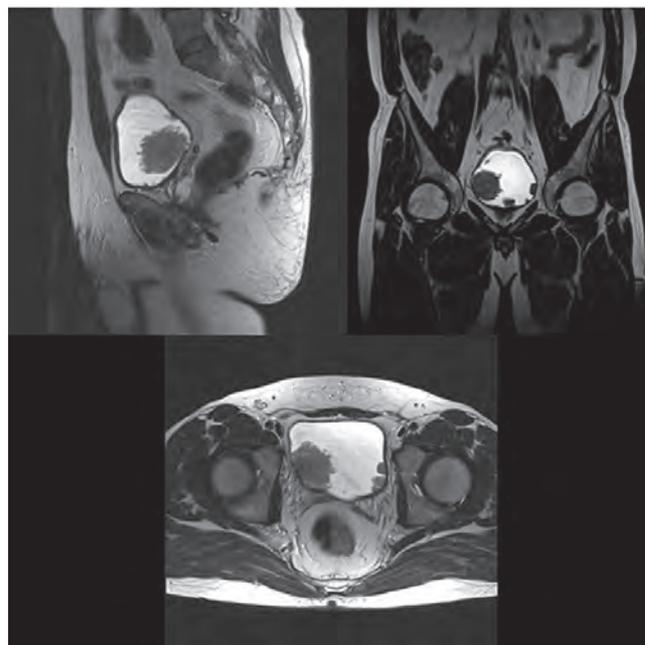
Рак мочевого пузыря (РМП) является самой распространенной злокачественной опухолью мочевых путей. При подозрении на опухоль мочевого пузыря (МП) стандартным методом постановки окончательного диагноза остается трансуретральная резекция (ТУР) МП, выполняющая помимо диагностической также и лечебную функцию. Точное определение стадии заболевания на основании гистологического заключения с последующей оценкой рисков рецидива и прогрессии опухоли позволяет грамотно выбрать индивидуальную лечебную тактику для каждого пациента. Пациентам с поверхностным РМП, имеющим высокий риск прогрессии опухоли, может быть рекомендовано выполнение ранней радикальной цистэктомии (РЦЭ) как методики, позволяющей достичь максимального контроля над опухолью. В ряде случаев (при мультифокальном поражении МП, наличии опухолей размером  $> 3$  см) еще на этапе постановки диагноза пациент может быть отнесен к группе высокого риска прогрессии. В такой ситуации предпочтительно радикальное лечение. Однако при решении вопроса о радикальном лечении, помимо онкологических показателей, немаловажными факторами являются возраст и социальная активность пациента.

В настоящем клиническом наблюдении мы приводим пример пациента с мультифокальным поражением МП, молодой возраст, социальный статус и активная профессиональная деятельность которого склонили нас к выбору органосохраняющего лечения, обеспечившего адекватный контроль над опухолевым процессом.

### Клинический случай

Пациент М., 42 лет, в феврале 2014 г. впервые в жизни отметил примесь крови со сгустками в моче. Гематурия купировалась самостоятельно, в последующем неоднократно рецидивировала. При амбулаторном обследовании по данным ультразвукового исследования у пациента заподозрено наличие опухоли МП. Выполнена компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза, подтвердившая мультифокальное опухолевое поражение МП, вторичных изменений органов брюшной полости и таза не выявлено (рис. 1). Пациент консультировался в 2 крупных лечебных учреждениях, где ему было рекомендовано оперативное лечение в объеме радикальной цистпростатвезикулэктомии.

В нашу клинику пациент обратился в апреле 2014 г. Учитывая молодой возраст пациента, его социальный статус и активный образ жизни 08.04.2014 г. в качестве первого этапа лечения была выполнена ТУР МП (при эндоскопии по левой и правой боковым стенкам, в области дна и верхушки МП визуализированы множественные экзофитные мягковорсинчатые образования на широких основаниях диаметром от 1 до 50 мм; по левой и правой боковым стенкам — опухоли наибольшего



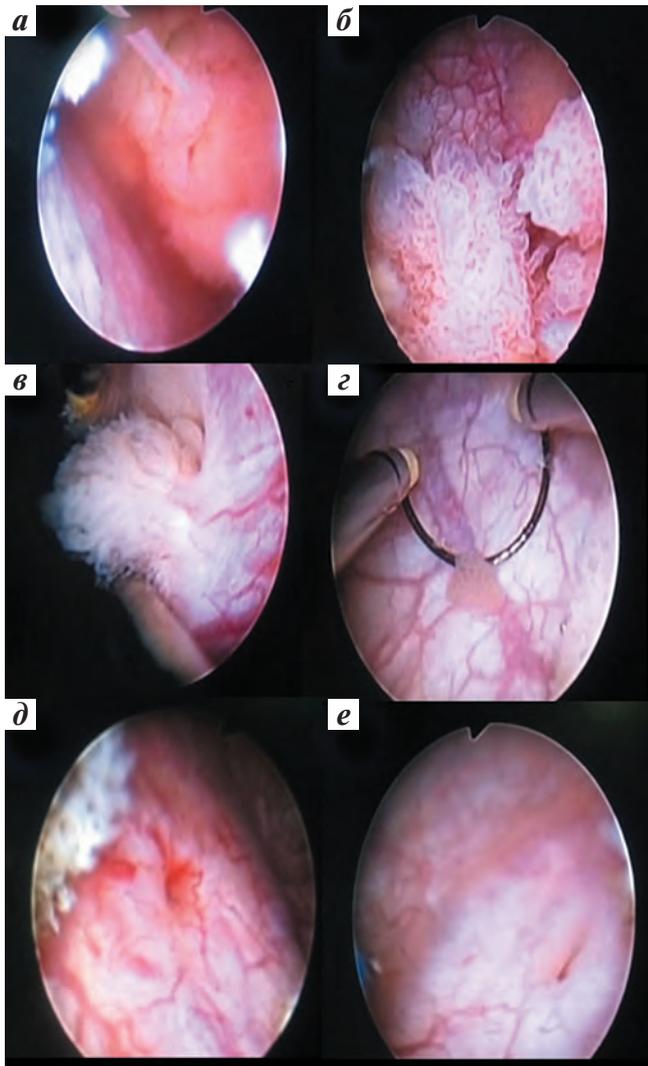
**Рис. 1.** Мультиспиральная компьютерная томография органов малого таза. Определяется мультифокальное опухолевое поражение МП. Однозначных данных, подтверждающих инвазию стенки МП, не выявлено

диаметра). Общее количество опухолей порядка 40. По периферии образований определялись изменения слизистой оболочки по типу «бархата». Устья мочеточников расположены в типичных местах, не вовлечены в опухолевый процесс. Осуществлена электрорезекция указанных образований, коагуляция измененной слизистой оболочки (рис. 2). Также выполнена однократная внутривезикулярная инстилляция 40 мг митомицина С. Течение послеоперационного периода благоприятное.

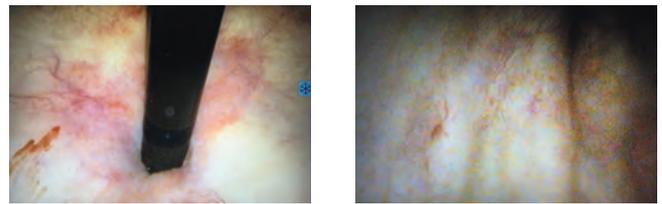
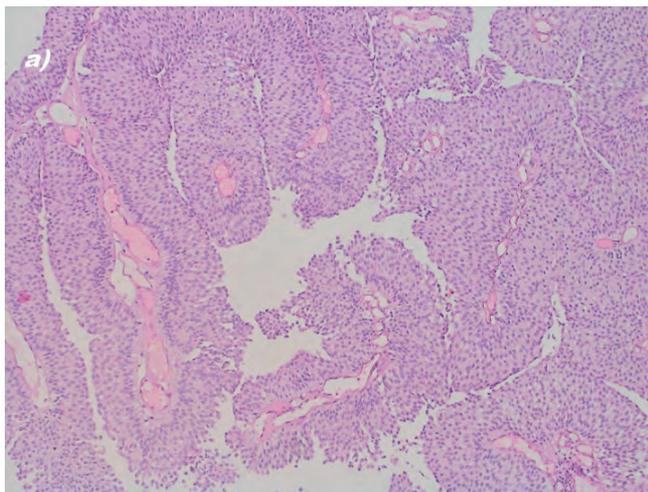
По данным гистологического заключения резецированные опухоли представлены папиллярным уротелиальным раком II степени (из 3) клеточной анаплазии, высокой степени злокачественности с инвазией в подслизистый слой, без инвазии в мышечный слой (рис. 3).

03.06.14 г. с целью уточнения стадии заболевания пациенту выполнена цистоскопия под наркозом. При эндоскопии по правой, левой боковым стенкам, задней стенке МП определяются множественные рубцы с наложениями фибрина после перенесенной ранее операции. Устья обоих мочеточников расположены в типичных местах, щелевидные, не изменены. МП достаточной емкости. Выполнена глубокая мультифокальная биопсия стенки МП петлей. По данным гистологического исследования биоптатов стенки МП выявлена реактивная атипия уротелия.

Пациенту назначена адьювантная внутривезикулярная химиотерапия митомицином С. При контрольных фиброцистоскопиях через 3, 6 и 9 мес рецидива РМП не выявлено (рис. 4).



**Рис. 2.** Эндоскопическая картина. Определяется мультифокальное опухолевое поражение МП в области правой (а), левой (б) стенки, шейки (в) и дна мочевого пузыря (г). Устья мочеточников (д, е) в опухолевый процесс не вовлечены



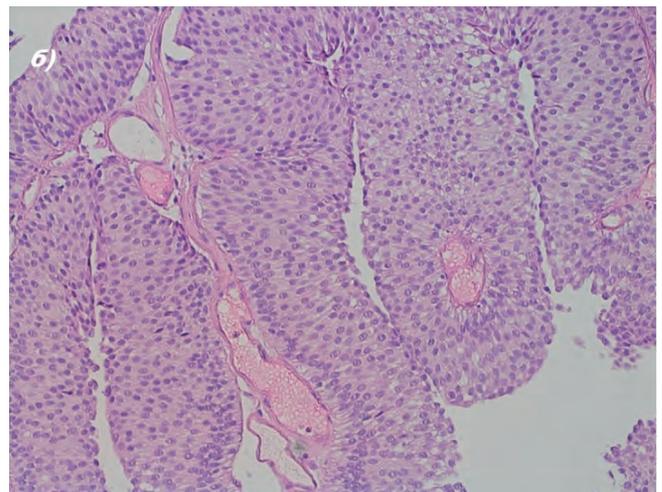
**Рис. 4.** Контрольная фиброцистоскопия через 9 мес после ТУР МП. Данных, подтверждающих наличие рецидива опухоли, не получено

**Обсуждение**

По данным IARC (Международное общество по изучению рака), РМП является самой распространенной злокачественной опухолью мочевых путей, занимающей 7-е место в структуре онкологических заболеваний у мужчин и 17-е у женщин. Заболеваемость РМП у мужчин в 4,5 раза выше и составляет 9 случаев (у женщин 2) на 100 тыс. [1].

Приблизительно у 75 % пациентов с впервые выявленным РМП опухоль имеет неинвазивный характер (стадии Tis, Ta, T1) [2]. Наиболее точным методом установления диагноза, определения стадии заболевания является ТУР МП, имеющая, помимо диагностического, также и лечебный характер [3, 4]. После выполнения ТУР МП и получения гистологического заключения согласно таблицам, разработанным Европейской организацией по исследованию и лечению рака (EORTC), становится возможным оценить риск рецидива и прогрессии опухоли у каждого конкретного пациента [5, 6]. Пациентам группы высокого риска согласно данным Европейской ассоциации урологов (EUA) после ТУР МП показано проведение адьювантной химио- или иммунотерапии.

Однако пациентам группы высокого риска прогрессии и рецидива опухоли также может быть показано выполнение ранней РЦЭ. Преимущество в выживаемости пациентов с поверхностным РМП группы высокого риска, которым была выполнена ранняя цистэк-



**Рис. 3.** Микроскопическая картина удаленной опухоли: 10-кратное (а) и 20-кратное (б) увеличение. Определяется папиллярный уротелиальный рак II степени клеточной анаплазии, высокой степени злокачественности с инвазией в подслизистый слой

томия, по сравнению с пациентами, перенесшими РЦЭ в связи с прогрессией опухоли после ТУР МП и адьювантной иммунотерапии, продемонстрировано в работе Н.В. Негг и соавт. [7]. Аналогичные результаты получены М. Мау и соавт. [8] при сравнении 5-летней выживаемости пациентов с поверхностным РМП высокого риска прогрессирования, перенесших РЦЭ сразу после первичной ТУР МП (69,1 %) и после прогрессии опухоли в мышечно-инвазивную форму (51,4 %).

У описанного пациента после ТУР МП риск как прогрессии, так и рецидива РМП согласно таблицам EORTC оценен как высокий (14 и 11 баллов соответственно). Предварительная оценка риска еще до первичной ТУР МП свидетельствовала о высоком риске прогрессии и умеренном риске рецидива (по 9 баллов соответственно), что было связано с мультифокальным поражением МП и крупными размерами отдельных опухолей.

Еще до выполнения первичной ТУР МП перед нами встал вопрос о тактике ведения пациента: попытка органосохраняющего лечения с последующей адьювантной внутрипузырной терапией или ранняя цистэктомия? Имеющиеся характеристики опухоли предрасполагали к выполнению радикальной цистпростатвезикулэктомии (как ранее было предложено пациенту в других лечебных учреждениях) с целью достичь максимальной опухолеспецифической выживаемости. Однако при решении данного вопроса следует принимать во внимание не только онкологические показатели, но и возраст пациента, его социальную и физическую активность.

РЦЭ является масштабной операцией, сопряженной с широким спектром как интра-, так и послеоперационных осложнений, связанных, в частности, с выбранным методом деривации мочи (недержание мочи, конкрементобразование, стенозы анастомозов и стом, хроническая мочевого инфекция со снижением почечной функции) [9–11]. Наиболее предпочтительным методом деривации мочи на сегодняшний день считается создание ортотопического кондуита [12], однако большая частота осложнений и повторных операций может перевесить преимущество удержания мочи [13].

Кроме того, важно учитывать изменения в качестве жизни пациентов, перенесших РЦЭ. В исследова-

нии, проведенном R. Gemmill и соавт. [14], оценивали качество жизни у 307 пациентов, перенесших РЦЭ по поводу РМП с применением различных методик отведения мочи. Менее 27 % сексуально активных до операции пациентов вели половую жизнь после операции. Более 40 % пациентов испытывали депрессию, большинство пациентов отмечали проблемы в обращении с уростомой, недержание мочи разной степени, мацерацию кожи вокруг уростомы, страх рецидива заболевания, финансовые опасения, проблемы в семье и неуверенность в будущем.

С учетом молодого возраста описанного пациента, его социального статуса, активной профессиональной деятельности выбор был сделан в пользу органосохраняющего лечения с последующей адьювантной терапией. Данные гистологического заключения после повторной ТУР МП, а также отсутствие рецидивов опухоли при контрольных обследованиях продемонстрировали адекватность и эффективность выбранной лечебной тактики. Ввиду высокого риска развития рецидива и прогрессии опухоли пациент остается в группе активного наблюдения в целях максимально раннего выявления рецидива опухоли и последующей корректировки лечебной тактики.

### Заключение

По мнению многих экспертов, выполнение ранней цистэктомии больным с неинвазивным РМП, имеющим высокий риск прогрессии, позволяет улучшить выживаемость, связанную с данным заболеванием. Однако РЦЭ является масштабной операцией, сопряженной с широким спектром как интра-, так и послеоперационных осложнений, а также оказывающей у большинства пациентов выраженное ухудшение качества жизни, обусловленное социальной и профессиональной дезадаптацией, проблемами в семье. При выборе тактики лечения у данной группы пациентов, помимо онкологических показателей, следует учитывать возраст и их социальную активность, отдавая предпочтение органосохраняющему лечению у молодых пациентов с активной жизненной позицией. Такая тактика лечения позволяет достичь адекватный контроль над опухолевым процессом без выраженного негативного влияния на качество жизни.

*Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ МК-6070.2015.7 «Клинико-морфологическая характеристика рака мочевого пузыря. Поиск биологических маркеров прогноза».*

1. Ferlay J., Bray F., Forman D. et al. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10 2010, International Agency for Research on Cancer: Lyon, France.
2. Burger M., Catto J.W., Dalbagni G. et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol* 2013;63(2):234–41.
3. Brausi M., Collette L., Kurth K. et al. EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Collaborative Group. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies. *Eur Urol* 2002;41(5):523–31.
4. Mariappan P., Finney S.M., Head E. et al. Good quality white-light transurethral resection of bladder tumours (GQ-WLTURBT) with experienced surgeons performing complete resections and obtaining detrusor muscle reduces early recurrence in new non-muscle-invasive bladder cancer: validation across time and place and recommendation for benchmarking. *BJU Int* 2012;109(11):1666–73.
5. Millan-Rodriguez F., Chechile-Toniolo G., Salvador-Bayarri J. et al. Primary superficial bladder cancer risk groups according to progression, mortality and recurrence. *J Urol* 2000;164 (3 Pt 1):680–4.
6. Sylvester R.J., van der Meijden A.P., Oosterlinck W. et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006;49(3):466–77.
7. Herr H.W., Sogani P.C. Does early cystectomy improve the survival of patients with high risk superficial bladder tumors? *J Urol* 2001;166(4):1296–9.
8. May M., Braun K.P., Richter W. et al. Radical cystectomy in the treatment of bladder cancer always in due time? *Urologe A* 2007;46(8):913–9.
9. Kilciler M., Bedir S., Erdemir F. et al. Comparison of ileal conduit and transureteroureterostomy with ureterocutaneostomy urinary diversion. *Urol Int* 2006;77(3):245–50.
10. Nieuwenhuijzen J.A., de Vries R.R., Bex A. et al. Urinary diversions after cystectomy: the association of clinical factors, complications and functional results of four different diversions. *Eur Urol* 2008;53(4): 834–44.
11. Neal D.E. Complications of ileal conduit diversion in adults with cancer followed up for at least five years. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290(6483):1695–7.
12. Benson M.C., Olsson C.A. Continent urinary diversion. *Urol Clin North Am* 1999;26(1):125–47, ix.
13. Hautmann R.E., Abol-Enein H., Hafez K. et al. Urinary diversion. *Urology* 2007;69 (1 Suppl):17–49.
14. Gemmill R., Sun V., Ferrell B. et al. Going with the flow: quality-of-life outcomes of cancer survivors with urinary diversion. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2010;37(1):65–72.