

Уротелиальный рак верхних мочевыводящих путей: возможно ли удаление опухоли единым блоком?

А.Г. Мартов^{1,2,3}, Д.В. Ергаков^{1,2}, А.С. Андронов^{1,2}

¹Кафедра урологии и андрологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства»; Россия, 123098 Москва, ул. Живописная, 46, стр. 8;

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнева Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 105077 Москва, 11-я Парковая ул., 32, корп. 1;

³Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, 119991 Москва, Ломоносовский пр-кт, 27, корп. 10

Контакты: Алексей Георгиевич Мартов martovalex@mail.ru

Проблема диагностики и лечения уротелиального (папиллярного) рака верхних мочевыводящих путей (ВМП) является весьма актуальной в урологии. Ранее при выборе органосохраняющего эндоскопического лечения практически не было возможностей для удаления папиллярной опухоли ВМП единым блоком. Большинство операций выполнялось путем выпаривания опухоли электрохирургией или твердотельным гольмиевым или тулиевым лазером.

В настоящей статье приведено клиническое наблюдение трансуретрального удаления папиллярного рака мочеточника единым блоком с использованием тулиевого суперимпульсного волоконного лазера FiberLase U3. Приведен анализ последних тенденций и инноваций в данной области. Описаны технические условия выполнения лазерного удаления опухолей ВМП единым блоком, что позволяет не только верифицировать диагноз, но и установить стадию pT, определить хирургический край. Дальнейшие перспективы лазерного удаления опухолей ВМП состоят в модуляции длины лазерного импульса и разработке связи преоперационных характеристик опухоли с возможностью ее удаления единым блоком.

Ключевые слова: уретероскопия, тулиевый волоконный лазер, верхние мочевыводящие пути, удаление опухоли единым блоком

Для цитирования: Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Андронов А.С. Уротелиальный рак верхних мочевыводящих путей: возможно ли удаление опухоли единым блоком? Онкоурология 2022;18(3):123–7. DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-3-123-127

Upper tract urothelial carcinoma: can the tumor be removed en bloc?

A.G. Martov^{1,2,3}, D.V. Ergakov^{1,2}, A.S. Andronov^{1,2}

¹Urology and Andrology Department, Medical and Biological University of Innovation and Continuous Education, State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Medical and Biological Agency; Build. 8, 46 Zhipovisnaya St., Moscow 123098, Russia;

²D.D. Pletnev City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; Build. 1, 32 11th Parkovaya St., Moscow 105077, Russia;

³Medical Scientific Education Center, M.V. Lomonosov Moscow State University; Build. 10, 27 Lomonosovskiy Prospekt, Moscow 119991, Russia

Contacts: Aleksey Georgievich Martov martovalex@mail.ru

Diagnosis and treatment of upper tract urothelial carcinoma (UTUC) remain important problems of clinical urology. UTUC en bloc i.e. in one-piece removal during organ-sparing surgery is still hardly possible. The most typical endourological operations are either electrocauterization, holmium or thulium YAG laser tumor vaporization.

We present a clinical case of ureteroscopic en bloc UTUC removal using a new super pulse thulium fiber laser (SPTFL, FiberLase U3). Recent innovations and trends in this field are also discussed. The technical steps of en bloc ureteroscopic tumor removal allowing for diagnosis verification, identification of pT stage and surgical margin are described. The further innovations in laser UTUC removal include modulation of laser pulse length and development of the correlation between preoperative tumor characteristics and possibility of en bloc removal.

Keywords: ureteroscopy, thulium fiber laser, upper urinary tract, en bloc tumor removal

For citation: Martov A.G., Ergakov D.V., Andronov A.S. Upper tract urothelial carcinoma: can the tumor be removed en bloc? *Onkourologiya = Cancer Urology* 2022;18(3):123–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-3-123-127

Проблема диагностики и лечения уротелиального рака верхних мочевыводящих путей (ВМП) является весьма актуальной в урологии. Широкое внедрение в клиническую практику компьютерной томографии с контрастированием и уретерореноскопии привело к росту выявляемости небольших уротелиальных образований.

Европейские рекомендации по лечению уротелиального рака разделяют всех пациентов на группы высокого и низкого риска [1]. К группе низкого риска относятся пациенты с одиночными опухолями размером до 1 см, без признаков инвазии или метастазирования, которым при прочих равных условиях может быть выполнено органосохраняющее лечение. Для этого чаще всего используют эндоскопическую хирургию. Другими основными показаниями для подобной органосохраняющей тактики являются уротелиальный рак единственной почки (мочеточника), двусторонний процесс и хроническая почечная недостаточность. Всем другим пациентам при наличии уротелиального рака ВМП показана радикальная нефруретерэктомия с резекцией мочевого пузыря.

Ранее при выборе органосохраняющего эндоскопического лечения практически не было возможностей для удаления папиллярной опухоли ВМП путем резекции единым блоком (en bloc). Большинство операций выполнялось путем выпаривания опухоли с помощью электрохирургии или твердотельного гольмиевого или тулиевого лазера. Относительно глубокая проникающая способность электрохирургических коагуляторов (до 3 мм) и твердотельных лазеров (до 0,4–0,8 мм) позволяла осуществлять качественную вапоризацию опухоли, но препятствовала прецизионной резекции, тем более что при гольмиевом воздействии отмечается еще и более выраженный механический разрыв ткани.

Развитие лазерных технологий и прежде всего тулиевого волоконного лазера (Tm Fiber) позволило расширить возможности органосохраняющего эндоскопического удаления уротелиального рака ВМП [2]. В 2017 г. в клиническую практику был внедрен псевдоимпульсный тулиевый волоконный лазер FiberLase U1 (Уролаз, ИРЭ-Полус, Россия) [3], который модулировал постоянный режим работы и имел пиковую мощность 120 Вт. Это позволило с успехом его использовать для вапоризации мягких тканей (гиперплазии предстательной железы, опухолей мочевого пузыря, лоханки и мочеточника). К его недостаткам можно было отнести повышенную карбонизацию тканей при относительно невысокой скорости выпаривания. Малая проникающая

способность (0,1 мм) и качественный гемостаз, а также наш опыт органосохраняющего лечения папиллярных опухолей ВМП с помощью этого лазера у 52 больных [4] позволили теоретически предположить возможность удаления уротелиальных опухолей ВМП единым блоком, но подобного практического опыта у нас в то время не было.

Разработка и последующее клиническое использование суперимпульсных тулиевых волоконных лазеров FiberLase U2 и U3 с пиковой мощностью 500 Вт и такой же малой проникающей способностью позволили нам с высокой эффективностью выполнить лазерную резекцию уротелиальных опухолей мочевого пузыря единым блоком у 42 пациентов. С помощью FiberLase U3 нам также удалось у 4 пациентов выполнить удаление одиночной опухоли мочеточника (1 пациент, трансуретральный доступ, ригидный эндоскоп) и одиночной опухоли лоханки (3 пациента: трансуретральный доступ – у 2 (гибкий эндоскоп – у 1), перкутанный доступ – у 1) единым блоком, что позволило установить стадию pT (ранее для эндоскопического удаления папиллярного рака ВМП это считалось невозможным), а также определить хирургический край опухоли.

Основным клиническим преимуществом работы тулиевого волоконного лазера FiberLase U3 стала возможность удаления опухолей без риска выраженной перфорации стенки мочеточника или лоханки, с одной стороны, и сохранения морфологического строения опухоли для последующего стадирования (pT) – с другой. Уменьшение риска полной перфорации стенки мочеточника или лоханки, а также невысокая проникающая способность лазера являются факторами, благодаря которым применение тулиевого волоконного лазера более безопасно по сравнению с использованием электрохирургии и твердотельных лазеров [5].

Основным условием, при котором, по нашему мнению, появляется возможность удалить уротелиальную карциному ВМП единым блоком, являются неширокое основание опухоли (до 1 см) и его доступность для полного эндоскопического осмотра. Это встречается редко при трансуретральной уретерореноскопии и более вероятно при перкутанной операции, которая в настоящее время применяется все реже из-за потенциальных опасностей и осложнений, в том числе онкологических рисков.

Приводим клиническое наблюдение использования тулиевого волоконного лазера FiberLase U3 (ИРЭ-Полус, Россия) при трансуретральном удалении уротелиального рака ВМП единым блоком.

Клинический случай

Больной К., 53 лет, в течение 6 мес до поступления стал отмечать примесь крови в моче. При амбулаторной компьютерной томографии с контрастированием выявлены опухоль средней трети правого мочеточника размером 2,3 см, пиелокаликoэктазия справа.

Пациент был госпитализирован в клинику урологии Городской клинической больницы им. Д.Д. Плетнева ДЗМ, где при цистоскопии опухоль не обнаружена, а при ретроградной уретерографии (рис. 1) и уретерореноскопии справа в средней трети мочеточника выявлена экзофитная папиллярная опухоль на узком основании. Выполнен забор мочи на селективное цитологическое исследование.

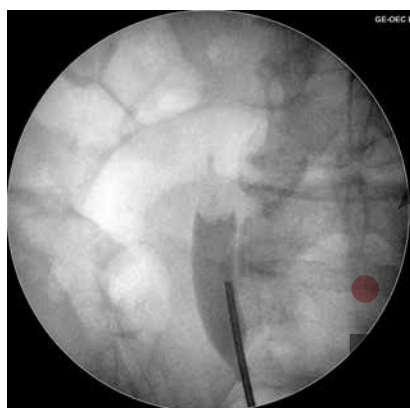


Рис. 1. Ретроградная уретерография больного К. Дефект наполнения, соответствующий опухоли мочеточника
Fig. 1. Retrograde urethrography of male patient K. Filling defect corresponding to ureter tumor

При осмотре с использованием технологии IS® (Karl Storz, Германия) выявлено, что опухоль носит одиночный флотирующий характер, имеет небольшое основание (около 5 мм), достижимое для уретерореноскопа. Опухоль была осмотрена со всех сторон, уточнены границы ее удаления.

Для удаления опухоли использовали ригидный уретерореноскоп 8F (Karl Storz, Германия), лазерное волокно 365 мкм, суперимпульсный тулиевоый волоконный лазер FiberLase U3. Режим работы лазера: 0,6 Дж, 10 Гц, пиковая мощность 500 Вт. Лазерное волокно было подведено под основание опухоли, последнее было аккуратно резецировано в пределах видимой слизистой оболочки в ретроградном направлении до полного отделения опухоли от стенки мочеточника. После резекции опухоли вместе с основанием она была захвачена корзинкой и удалена единым блоком (рис. 2–4). Коагуляционный гемостаз, vaporизация основания опухоли (1 Дж, 10 Гц) и осмотр в режиме Clara&Chroma для уточнения радикальности удаления опухоли предшествовали удалению ригидного инструмента. Далее мы выполнили дополнительную гибкую пиелокаликoскопию для детального осмотра уретеля, установили внутренний стент 6F (26 см) и внутривенно ввели 40 мг митомицина С.

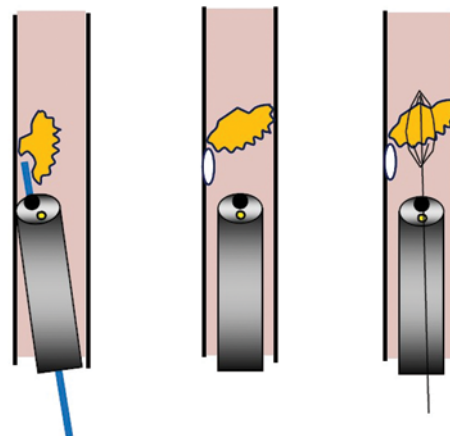


Рис. 2. Схема трансуретрального удаления опухоли мочеточника единым блоком (объяснение в тексте)
Fig. 2. Diagram of transurethral en bloc ureter tumor removal (clarifications in the text)

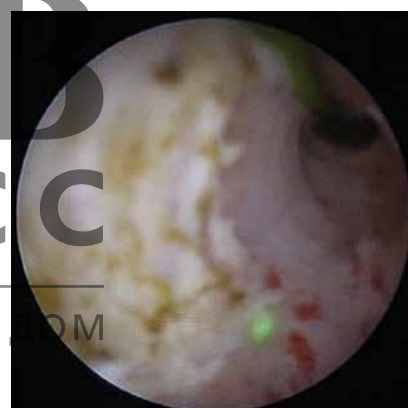


Рис. 3. Эндоскопическая картина основания удаленной опухоли
Fig. 3. Endoscopic image of the base of the removed tumor

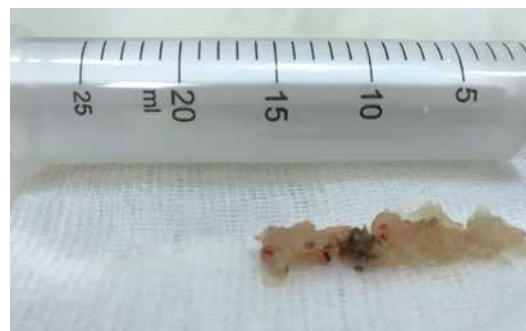


Рис. 4. Удаленная единым блоком уротелиальная карцинома мочеточника
Fig. 4. Urothelial carcinoma of the ureter removed en bloc

Гистологическое заключение: уротелиальная карцинома высокой степени дифференцировки pT1G₁. Результат цитологического исследования отрицательный. Хирургический край отрицательный.

На онкологическом консилиуме пациенту была предложена органосохраняющая тактика ведения при условии соблюдения им сроков контрольных уретерореноскопий. В настоящее время пациент находится под динамическим наблюдением клиники, срок наблюдения составляет 18 мес, проведено 5 контрольных уретерореноскопий, рецидива нет. Результат цитологического исследования отрицательный.

Обсуждение

Приведенное клиническое наблюдение иллюстрирует улучшенные возможности эндоскопических технологий в диагностике и лечении уротелиального рака ВМП.

Разделение пациентов на группы высокого и низкого риска является важным для точного отбора для проведения органосохраняющего лечения [1]. Пациенты должны иметь одиночную опухоль, отрицательный результат цитологического анализа мочи, высокую степень дифференцировки опухолевых клеток и отсутствие признаков инвазии опухоли по данным инструментальных методов. Только наличие всех вышеуказанных признаков, а также понимание пациентом необходимости проведения регулярных эндоскопических осмотров позволяют выполнять органосохраняющее лечение при наличии здоровой контралатеральной почки.

В более ранних рекомендациях Европейской ассоциации урологов указывались такие критерии, как размер опухоли до 1 см и ее локализация в нижней трети мочеточника, однако в последние годы наибольшее значение придается возможности радикального удаления опухоли, а не ее размерам и локализации. Последние изменения произошли во многом благодаря инновациям в диагностике и эндоскопическом лечении папиллярных опухолей ВМП [1, 2].

Использование оптических и компьютерных технологий, которые позволяют улучшить чувствительность и специфичность эндоскопической диагностики, дает возможность точнее выявлять границы опухоли и зоны рака *in situ*. Согласно последним данным, применение современных оптических технологий позволяет в 2 раза чаще выявлять мультифокальность опухоли по сравнению с традиционной уретерореноскопией [6].

Идея удаления опухоли ВМП единым блоком является естественным продолжением хорошо известной

тенденции в лечении рака мочевого пузыря, заключающейся в стремлении удалять опухоли мочевого пузыря единым блоком в тех случаях, когда это возможно технически. Длительное время для применения этой технологии при опухолях ВМП не было технической возможности из-за отсутствия «идеального» лазера для этого. Гольмиевый лазер (Ho:YAG) приводил к разрывам тканей, а не к их резекции. Твердотельный тулиеый лазер (Tm:YAG), работающий в режиме постоянного излучения, приводил скорее к вапоризации образований, чем к их удалению единым блоком [7]. Разработка и клиническое применение отечественного суперимпульсного тулиевого волоконного лазера семейства FiberLase позволили рассекать мягкие ткани без их выраженного термического повреждения, проводить именно резекцию в области основания и получать данные о хирургическом крае и стадии pT, что было невозможно ранее.

При удалении опухолей мочеточника важен вопрос о сохранности просвета мочеточника в дальнейшем. После использования гольмиевого лазера частота формирования стриктур мочеточника варьирует в пределах от 7 до 15 %, что снижает результаты лечения [8]. Для профилактики формирования стриктур мочеточника авторы предлагают минимизировать термическое воздействие на стенку мочеточника, для чего рекомендуется не использовать энергию более 10 Вт [2]. В отношении тулиевого волоконного лазера подобной информации нет.

При работе в чашечно-лоханочной системе создаются условия для использования энергии выше 10 Вт [2]. Кроме этого, важным условием для удаления опухоли единым блоком является ее локализация вне чашечек, так как при локализации опухоли в чашечке или при ее распространении на шейку чашечки удаление происходит путем вапоризации, а не резекции [5].

Для дальнейшего изучения вопроса об удалении опухолей ВМП единым блоком целесообразно проведение более масштабных исследований, которые позволят изучить связь предоперационных соотношений длины, ширины и толщины опухоли с возможностью ее удаления единым блоком. Перспективным представляется изучение модуляции длины импульса при удалении основания опухоли, при необходимости резекции (рассечения тканей) более вероятно использование длинного импульса, а при коагуляции сосудов или обработки краев резекции — более короткого.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Roupert M., Babjuk M., Comperat E. et al. European Association of Urology Guidelines on upper urinary tract urothelial carcinoma: 2017 update. *Eur Urol* 2018;73(1):111–22. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.07.036
2. Herrmann T.R.W., Liatsikos E.N., Nagele U. et al. EAU Guidelines on laser technologies. *Eur Urol* 2012;61(4):783–95. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.01.010
3. Сорокин Н.И., Еникеев Д.В., Дымов А.М. и др. Эффективность и безопасность резекции стенки мочевого пузыря с опухолью единым блоком с использованием тулиевого волоконного лазера «Уролаз». *Онкоурология* 2018;14(1):144–51. DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-1-144-151
Sorokin N.I., Enikeev D.V., Dymov A.M. et al. Safety and efficacy of thulium transurethral en block resection with fiber laser “Urolaz” for treatment of non-muscle-invasive bladder cancer. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2018;14(1):144–51. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-1-144-151
4. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Андронов А.С. и др. Тулиевый волоконный лазер в эндоскопическом лечении переходно-клеточного рака верхних мочевыводящих путей. *Урология* 2020;5(приложение):214.
Martov A.G., Ergakov D.V., Anronov A.S. et al. Thulium fiber laser in endoscopic treatment of upper tract transitional cell carcinoma. *Urologiya = Urology* 2020;5(suppl.):214. (In Russ.).
5. Defidio P.A., De Dominicis M., Di Gianfrancesco L., Fuchs G. First collaborative experience with thulium laser ablation of localized upper urinary tract urothelial tumors using retrograde intra-renal surgery. *Arch Ital Urol Androl* 2011;83(3):147–53.
6. Kata S.G., Aboumarzouk O.M., Zreik A. et al. Photodynamic diagnostic ureterorenoscopy: a valuable tool in the detection of upper urinary tract tumour. *Photodiagn Photodyn Ther* 2016;13:255–60. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2015.08.002
7. Musi G., Mistretta F.A., Marengi C. et al. Thulium laser treatment of upper urinary tract carcinoma: a multi-institutional analysis of surgical and oncological outcomes. *J Endourol* 2018;32(3):257–63. DOI: 10.1089/end.2017.0915
8. Linehan J., Schoenberg M., Seltzer E. et al. Complications associated with ureteroscopic management of upper tract urothelial carcinoma. *Urology* 2021;147:87–95. DOI: 10.1016/j.urology.2020.09.036

Вклад авторов

А.Г. Мартов: выполнение хирургического вмешательства, разработка идеи и дизайна статьи, консультирование по поводу результатов, обсуждение и формулировка выводов (60 %);

Д.В. Ергаков: разработка идеи и дизайна статьи, получение результатов, формулировка выводов (30 %);

А.С. Андронов: выполнение хирургического вмешательства, разработка идеи и дизайна статьи (10 %).

Authors' contributions

A.G. Martov: surgical intervention, article idea and design, consultation on the results, discussion and formulation of the conclusions (60 %);

D.V. Ergakov: article idea and design, obtaining of the results, formulation of the conclusions (30 %);

A.S. Andronov: surgical intervention, article idea and design (10 %).

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Г. Мартов / A.G. Martov: <https://orcid.org/0000-0001-6324-6110>

Д.В. Ергаков / D.V. Ergakov: <https://orcid.org/0000-0003-1682-7208>

А.С. Андронов / A.S. Andronov: <https://orcid.org/0000-0002-5492-6808>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 26.05.2022. Принята к публикации: 27.09.2022.

Article submitted: 26.05.2022. Accepted for publication: 27.09.2022.

ЛБВ
ПРЕСС
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ