

*Рожин А.И., Демидов С.М., Франк М.А., Борзунов И.В.*

## Наличие детрузора в гистологическом материале после трансуретральной резекции по поводу немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря

ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский Университет, г. Екатеринбург

*Rozhin A.I. Demidov S.M., Frank M., Borzunov I.V.*

### The presence of detrusor histological material after transurethral resection for non-muscle-invasive bladder cancer

#### Резюме

При выявлении немышечноинвазивного рака мочевого пузыря с лечебно-диагностической целью первым этапом выполняется трансуретральная резекция, на основании которой проводится стадирование процесса и составляется дальнейший план лечения заболевания. В виду различных характеристик опухолевого процесса глубина хирургического вмешательства является непостоянной, так как, при размерах опухоли около 5 мм резекция может быть выполнена единым блоком и это не противоречит рекомендациям EORTS, в то же время при образованиях больших размеров выполняется поэтапная резекция экзофитного компонента, а затем и основания опухоли. Одним из важных моментов позволяющем судить о риске рецидива заболевания является присутствие детрузора в удаленном материале при патоморфологическом исследовании. Таким образом, такой признак как, наличие или отсутствие детрузора при гистологическом исследовании, может является предиктором риска рецидива заболевания рака мочевого пузыря.

**Ключевые слова:** немышечноинвазивный рак мочевого пузыря, трансуретральная резекция, детрузор в патоморфологическом материале, риск рецидива заболевания

#### Summary

At identification of a superficial cancer of a bladder with the medical and diagnostic purpose, the first stage TUR on the basis of which the stage of process is established is carried out and the further plan of treatment of a disease is formed. In a type of various characteristics of tumoral process, depth of surgical intervention is changeable as, at the small sizes of a tumor the resection can be executed by the uniform block and it doesn't contradict EORTS recommendations, at the same time at formations of the big sizes the stage-by-stage resection of acting part of a tumor, and then and the tumor basis is carried out. One of important points allowing to judge risk of recurrence of a disease is presence of a muscular wall at a remote material at histologic research. Thus, such sign as, existence or lack of a muscular wall at histologic research, can is a predictor of risk of recurrence of a disease of a cancer of a bladder.

**Keywords:** superficial cancer of a bladder, TUR, muscular wall in a histologic material, risk of recurrence of a disease

#### Введение

Рак мочевого пузыря составляет 3-4 % всех злокачественных образований. Заболеваемость среди мужчин в четыре раза выше, чем у женщин. Средний возраст пациентов с данным заболеванием составляет 66,5 лет. [Давыдов, Аксель, Матвеев]

Для стадирования рака мочевого пузыря наиболее распространена международная клиническая классификация по системе TNM, утвержденная в 2002 г. [Давыдов, Аксель, Матвеев]. В зависимости от распространенности процесса существуют различные тактики лечения. Группа опухолей Ta, T1, Tis, относят к немышечноинвазивным образованиям.

В практической деятельности, немышечно-инвазивный рак с учетом классификации ВОЗ 2004 г., на основании гистологического заключения разделяют на группы, для прогнозирования течения заболевания и составления оптимального плана лечения. Учитывая две этих основных классификации многие специалисты разделяют пациентов с немышечноинвазивным раком мочевого пузыря на три группы риска рецидивирования и прогрессии. Кроме стадии T и степени анаплазии, при этом учитывается размер опухоли, их количество, наличие сопутствующих очагов CIS.

Европейская организация по исследованию и лечению рака (EORTC) разработала таблицы риска, которые позволяют просчитать у каждого пациента риск реци-

дива и прогрессии заболевания после трансуретральной резекции мочевого пузыря. На основе 6 клинических и патоморфологических факторов (количество, размер опухолей, первичная частота рецидивов, степень инвазии T, CIS, степень дифференцировки G) рассчитана вероятность рецидивирования немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря после оперативного лечения [рекомендации EORTS 2011 г.].

В лечении немышечно инвазивных опухолей ведущее значение отводится трансуретральной резекции, так как частота наличия метастазов в региональные лимфоузлы невелика. С учетом этого, «местное» оперативное лечение является оптимальным.

Опухоли, рост которых распространяется на мышечный слой и глубже имеют совсем другой подход к лечению, так как значительно возрастает частота наличия метастазов в лимфоузлы, а применение внутривезикулярной адьювантной терапии неэффективно. Таким образом, попытка применения трансуретральной резекции мочевого пузыря, не совсем, оправдана.

Для лечащего врача определить достоверно глубину инвазии является одним из самых главных вопросов.

В связи с недостаточной информативностью клинических методов диагностики, определить точную стадию «неинвазивного» опухолевого процесса, крайне сложно. Поэтому необходимо максимально сфокусировать внимание на морфологическом исследовании удаляемых тканей, более тщательному сбору материала, а также более тесному сотрудничеству морфолога и врача-хирурга.

При всей кажущейся простоте трансуретральной резекции, многие авторитетные урологи считают, что нельзя допускать к ее выполнению малоопытных врачей. Имеется ряд работ, показывающих, что с увеличением количества самостоятельно выполненных трансуретральных резекций уменьшается количество осложнений. Другая сторона, аккуратного и бережного подхода это недостаточная глубина резекции. По данным ряда авторов до 40 % образцов удаленной ткани мочевого пузыря не содержат детрузор. Таким образом процесс может быть ликвидирован не радикально, но, что еще хуже, он может быть не достадирован. Другими словами имеется реальная опасность пропустить мышечно-инвазивный рак. В рекомендациях EORTC на этот вопрос нет однозначного ответа.

Исследования Paramanathan 2010 г. показали, что наличие или отсутствие детрузора в образцах удаленной ткани, при ТУР мочевого пузыря, является маркером качества резекции и является предиктором рецидива заболевания и зависит от опыта хирурга. Аналогичные работы были опубликованы ранее. Соосон et al из Эдинбурга, в 2001 году, показали что отсутствие мышцы в исследуе-

мом материале составляет до 62 %, недостадивание до 30 %. Shariat et all, коллектив авторов из Далласа и Монреаля, в 2006 г. показали занижение стадии T после ТУР в 42 % случаев, повышение в 22 % случаев на основании более 700 проведенных вмешательств. Park et all, авторы из Сеула, в 2006 г показали результаты исследования ткани после ТУР мочевого пузыря – мышечная ткань отсутствовала от 33,6 до 40 % случаев и сделал вывод, что при сочетании низкодифференцированного рака и отсутствии мышечного слоя показана ранняя повторная ТУР, либо радикальная цистэктомия. Считается, что полный ТУР с вовлечением детрузора и точность клинического стадирования, критически важны для успешности лечения.

Выход из этой ситуации один – при выполнении операции важно, чтобы за молодым хирургом осуществлял контроль опытный наставник. Но даже при этом, на сегодняшний день риск рецидива рака мочевого пузыря остается высоким.

### Материалы и методы

Нами ретроспективно проанализированы 510 историй болезни, с 2003 года по настоящее время, пациентов урологических отделений СООД, СОКБ №1, ГКБ № 40, ЦГБ № 20 города Екатеринбурга, которым выполнена трансуретральная резекция мочевого пузыря по поводу немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, одним хирургом. Диагноз установлен на основании лабораторных, инструментальных, физикальных и гистологических методов исследования. Выполнялась стандартная ТУР МП, в последующие 6 часов проводилась внутривезикулярная химиотерапия препаратом доксорубицин 50 мг, с экспозицией 1-2 часа.

После выписки из стационара пациенты находились в диспансерной группе и активно наблюдались, результаты этих визитов тщательно фиксировались. Около 86 % пациентов включены в ретроспективный анализ, что составило 438 человек, остальные по разным причинам выпали из-под диспансерного наблюдения.

На основании цистоскопического исследования через год активного наблюдения рецидив заболевания выявлен у 123 пациентов, что составило 28 %. Пациентам с выявленным рецидивом заболевания выполнена либо повторная трансуретральная резекция, либо цистэктомия, реже выполнялась резекция мочевого пузыря.

Через 5 лет активного наблюдения количество пациентов с выявленным рецидивом увеличилось до 191 пациента (43,6 %).

При разделении пациентов на группы, согласно прогностическим характеристикам, предложенных EAU, на основании базы EORTC мы получили, что из 438 пациентов, 212 пациентов можно отнести к группе с низким

**Таблица 1. Зависимость рецидива заболевания от группы риска через 12 месяцев наблюдения**

438 пациентов	Выявленные рецидивы заболевания	Низкий риск рецидива заболевания		Прмежуточный риск		Высокий риск	
		212 пациентов	18%	115 пациентов	24%	111 пациентов	52%
Re после 12 мес наблюдения	123(28%)	38	18%	28	24%	57	52%

Таблица 2. Зависимость рецидива заболевания от группы риска и отсутствия детрузора в удалённом материале

Все 438	Низкий риск 212 пациентов	Промежуточный риск 115 пациентов	Высокий риск 111 пациентов
Отсутствовал детрузор в материале	161 (76%)	66 (57%)	53 (47%)
Выявленный рецидив	38 (18,0%)	28 (23,5%)	57 (51,3%)
Рецидив в группе с отсутствием детрузора	35 (22,0%)	18 (27%)	31 (58,5%)

риском рецидива заболевания, 115 к промежуточному риску, а 111 пациентов относилось к группе с высоким риском. (таблица № 1).

Таким образом, наиболее высокий процент рецидивов выявлен у пациентов в группе с высоким риском. Наибольшее количество выявленных рецидивов выявлялось через год с момента операции, но несмотря на это значительное количество рецидивов выявлено в более поздние сроки.

## Результаты и обсуждение

По результатам гистологического заключения выявлено, что значительное количество препаратов отправленных на исследование содержат только слизистый слой мочевого пузыря и в них отсутствует детрузор (мышечная стенка). При оценке этого фактора определено, что мышечный слой отсутствовал в 280 случаях из 438 (64 %) выполненных трансуретральных резекций.

Анализ полученных данных, позволил выявить зависимость рецидива заболевания от наличия детрузора в удалённом материале (таблица № 2).

Так в группах риска наличие детрузора в патоморфологическом материале снижало риск развития рецидива.

## Выводы

Обращает внимание большое количество патоморфологических исследований с отсутствием детрузора, что может говорить о недостаточности процесса, либо не радикально выполненном оперативном объёме, работа по уточнению этой информации ведётся.

Наибольшее количество случаев отсутствия детрузора в препаратах определялось в группе с низким риском рецидива заболевания. Это объясняет технику трансуретральной резекции, когда при небольших опухолях выполняется резекция одним блоком, а с целью избегания возможных осложнений операции, манипуляции на этом прекращаются.

В группе же с высоким риском развития рецидива заболевания наличие детрузора в удалённом материале выше, так как удаление образования происходит поэтапно и это позволяет выполнить резекцию максимально глубоко без перфорации стенки мочевого пузыря.

Частота развития рецидива заболевания в группах увеличивается при отсутствии детрузора в удалённом материале. Что так же, говорит о нерадикально выполненной трансуретральной резекции.

Этот вопрос будет более детально проанализирован при обработке результатов пятилетнего наблюдения.

Таким образом отсутствие детрузора в удалённом материале, действительно является маркёром качества резекции, а также предиктором развития рецидива заболевания. ■

*Рожин Александр Игоревич – заведующий урологическим отделением МБУ ЦГБ № 20, г. Екатеринбург;*  
*Демидов Сергей Михайлович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии УрГМУ, г. Екатеринбург;*  
*Франк Михаил Александрович – д.м.н., главный уролог г.Екатеринбурга, зав отделением урологии ГКБ № 40, г. Екатеринбург;*  
*Борзунов Игорь Викторович – д.м.н., профессор кафедры урологии УрГМУ, г. Екатеринбург*

## Литература:

1. Давыдов МИ, Аксель ЕМ. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. М., 2002
2. Матвеев Е. П., Фигурин К. М., Карвяцян О. Б. Рак мочевого пузыря. М. "Вердана", 2001, 244 с.
3. "TNM classification of malignant tumours" Ed by L.H.Sobin and Ch.Wittekind Fifth edition, 1997; Wiley-Liss, New York..., p 187-90.
4. МИ Давыдов, Аксель ЕМ. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2005 // Медицина: Вестник Российского Онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН – 2007. – Вып. 18 (2) – С. 55.
5. Dalesio O, Shulman CC, Sylvester R, et al. Prognostic factors in the superficial bladder tumors. A study of the European Organization for Research and Treatment Cancer: Genitourinary Tract Cooperative Group // J. Urol – 1983 – Vol.129 – P. 730-733
6. Kurth KH. Diagnostic and treatment of superficial transitional cell carcinoma of the bladder. Facts and perspectives // Eur. Urol (Suppl) – 2003 – P. 10 – 19.
7. Engelhardt P.E., Simak R., Riedl C.R. et al. Is a second look TURB in patients with superficial bladder cancer necessary? – 1999. – XIV th Congress Stockholm April 7-11. Abstracts CD-ROM.
8. Shwaibold Hartving, Treiber Uwe, Kubler Hubert et al. Significant of 2 transurethral resection for T1 bladder cancer // Eur. Urol – 2000. – Vol. 37(Suppl 2) 1-175. – P. 100.]
9. Paramanathan Mariappan, Alexandra Zachou, Kenneth M. Grigor, for the Edinburgh Uro-Onology Group. Наличие детрузора в образце опухоли при первой трансуретральной резекции мочевого пузыря является маркером качества резекции, прогнозирует риск раннего рецидивирования и зависит от опыта оператора // European Urology (Европейская Урология) 2010 May; 57(5)