

Опыт использования биполярной трансуретральной резекции в лечении поверхностных опухолей мочевого пузыря

Ю.Г. Аляев, Л.М. Рапопорт, Д.Г. Цариченко, Р.А. Калантаров, А.В. Аксёнов

Урологическая клиника ММА им. И.М. Сеченова

EXPERIENCE IN USING BIPOLAR TRANSURETHRAL RESECTION IN THE TREATMENT OF SUPERFICIAL TUMORS OF THE URINARY BLADDER

Yu.G. Alyaev, L.M. Rapoport, D.G. Tsarichenko, R.A. Kalantarov, A.V. Aksenov

Clinic of Urology, I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

The authors describe their first experience in using bipolar transurethral resection for a urinary bladder tumor. The obvious advantage of this technique over others suggests that in the immediate future the bipolar technology will serve as the gold standard instead of monopolar one.

По данным Американской и Европейской урологических ассоциаций, трансуретральная резекция (ТУР) является золотым стандартом эндоскопического лечения поверхностных опухолей мочевого пузыря, ведущим способом установления морфологического диагноза и стадирования процесса, а также методом радикального лечения поверхностного рака в комплексе с иммуно- и химиотерапией [1, 2]. В многочисленных работах приводятся следующие преимущества ТУР перед открытыми операциями: отсутствие рассечения здоровых тканей при подходе к патологическому очагу, надежный контроль за гемостазом, более легкое течение послеоперационного периода и сокращение периода госпитализации, возможность применения операции у пациентов пожилого и старческого возраста с выраженными сопутствующими заболеваниями [1—6].

Однако накопленный многочисленный опыт данных вмешательств показал, что имеются как интраоперационные, так и послеоперационные осложнения, в том числе и отдаленные неудовлетворительные результаты оперативного лечения. К числу интраоперационных осложнений относятся: кровотечение, ТУР-синдром, неконтролируемая перфорация мочевого пузыря из-за стимуляции запирающего нерва, неполное удаление опухоли, плохая операционная видимость и потеря ориентации при массивном кровотечении [3, 7]. К послеоперационным осложнениям относятся раннее и позднее кровотечение, гнойно-воспалительные заболевания органов мочеполовой системы, длительно не проходящие ирритативные симптомы. Несмотря на то что ТУР признана золотым стандартом в лечении поверхностного рака мочевого пузыря (РМП), имеет место достаточно большое число рецидивов, выявляемых в ранние сроки после первой операции. По данным разных отечественных и зарубежных авторов, высокий процент рецидивов (40—70%) поверхностного рака диагностируется уже в ранние

сроки после ТУР мочевого пузыря. Наиболее вероятными причинами рецидивирования являются недостаточно радикально выполненное удаление первичной опухоли и существование опухолей, не визуализируемых обычными способами во время проведения ТУР. Для повышения радикальности удаления первичной опухоли и тем самым уменьшения числа рецидивов РМП было предложено использование метода электровапоризации.

С появлением в 1994 г. нового варианта монополярной трансуретральной электрорезекции — электровапоризации стало возможным не только резецировать пораженные ткани, но и удалять их при помощи эффекта выпаривания [2, 8]. В настоящее время именно комбинированное применение трансуретральной электрорезекции и электровапоризации успешно используется большинством хирургов для удаления поверхностных опухолей мочевого пузыря [2]. Однако наряду с хорошим гемостатическим эффектом у комбинированной монополярной хирургии имеются и недостатки, например глубокое термическое повреждение тканей, затрудняющее применение ее у пациентов с опухолью мочевого пузыря при близком расположении опухоли к устью и в проекции запирающего нерва, невозможность использования данного метода у больных с кардиостимулятором, при локализации опухоли в шейке мочевого пузыря, ограничение времени проведения операции в связи с высоким риском развития ТУР-синдрома.

С момента появления в 1998 г. биполярной ТУР у хирургов расширился арсенал методов электрохирургического лечения. Принципиальное отличие биполярного от монополярного электрического воздействия заключается в том, что ток при нем не проходит через весь организм больного, а ограничивается расстоянием между электродами (активным и пассивным). Для создания разряда между электродами применяется электропроводящая среда (0,9% раствор хлорида натрия или другие солевые раство-

ры). Использование данного ирриганта позволяет выполнить операцию без ограничения времени резекции. В биполярном методе задействована радиочастотная энергия для конвертирования электропроводящей жидкости в плазменное поле, состоящее из высокоионизированных частиц и разрушающее молекулярные связи в структуре ткани. Необходимое воздействие на ткань происходит с помощью технологии «коагуляции», посредством которой можно выполнять резекцию и одновременно осуществлять гемостаз при более низких температурах [10, 11]. При проведении операции с использованием этого оборудования температура ткани находится в диапазоне 40–70°C; при применении традиционных электрохирургических методов — 40°C. При более низких температурах ткани, в том числе окружающих тканей, отмечено меньше случаев побочных тепловых повреждений и, как следствие, при проведении гистологических исследований обнаруживается меньшее число некроза резецированной ткани, что существенным образом облегчает работу морфологам и способствует более точной постановке диагноза [12]. В настоящее время в клиническую практику внедряется несколько высокотехнологичных биполярных эндоурологических систем производства различных фирм. В их основу положен метод биполярной резекции, основные отличия прослеживаются лишь в конструкции используемых инструментов. Важно отметить, что с появлением метода биполярной трансуретральной электрорезекции стало возможным проведение эндоскопического удаления опухоли мочевого пузыря у больных с искусственным водителем ритма (кардиостимулятором).

В январе 2004 г. в урологической клинике ММА им. И.М. Сеченова начато применение биполярной ТУР с использованием генератора ACMI Vista CTR в лечении больных опухолью мочевого пузыря. Особенность данного метода — использование резектоскопа с объединенным в один активный и возвратный электроды в виде двойной петли. Для создания между электродами мощного электрического разряда необходим электропроводящий раствор, 0,9% раствор хлорида натрия. Для проведения ТУР с использованием биполярной системы Vista CTR требуется минимальное количество операционной техники (резектоскоп с набором электродов, световой генератор с кабелем, генератор высокочастотного электрического тока с кабелем, система подачи и эвакуации ирригационной жидкости, видеосистема для визуализации операционного поля, операционный стол с электроприводом).

В период с января 2004 г. по февраль 2008 г. биполярная ТУР проведена 47 больным с опухолью мочевого пузыря. В 3 наблюдениях пациенты имели установленный искусственный водитель ритма.

В группу оперированных вошли больные в возрасте от 23 до 79 лет. Все опухоли, за исключением 8 наблюдений, носили поверхностный характер, при этом у 47 больных выявлен переходно-клеточный рак различной степени дифференцировки. Размер опухоли составлял от 0,5 до 4 см. В 35 наблюдениях опухоль была единичной, в 12 — имела полифокальный рост. У 18 больных диагностированы образования диаметром >3 см. Опухолевые образования располагались преимущественно на боковых стенках у 28 больных, из них в непосредственной близости от устья — у 14. При этом удалось резецировать стенку мочевого пузыря без повреждения устьев мочеточника и неконтролируемой перфорации мочевого пузыря. У 16 больных имелись признаки инвазии в мышечный слой, по данным ультразвукового исследования, мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии. У 8 пациентов морфологически была подтверждена инвазия образования в мышечный слой по данным биполярной ТУР-биопсии. Во время проведения операций практически отсутствовало кровотечение из зоны резекции, что обеспечило хорошую визуализацию. Однако при расположении опухоли на боковой стенке у 3 больных наблюдалась стимуляция запирательного нерва. Необходимо отметить, что стимуляция происходила в момент резекции основания опухоли или на этапе ТУР-биопсии стенки мочевого пузыря. Для профилактики стимуляции запирательного нерва нами предложена следующая методика: ТУР мочевого пузыря при его малом наполнении в сочетании с дробным короткоимпульсным применением тока во время одного движения петли. Абсолютный объем кровопотери во время операции составил $34,25 \pm 2,5$ мл. Время пребывания пациентов в стационаре после операции $7,35 \pm 2,24$ койко-дня.

Таким образом, первый опыт применения биполярной ТУР при опухоли мочевого пузыря продемонстрировал преимущества данного метода по сравнению с монополярной электрохирургией. Они выражались в следующем:

- 1) лучший гемостаз;
- 2) возможность использования у больных с кардиостимулятором, поскольку ток не проходит через тело пациента;
- 3) практически бескровное удаление опухоли, сопоставимое с вапоризацией;
- 4) отсутствие ТУР-синдрома при применении 0,9% раствора хлорида натрия;
- 5) отсутствие термических изменений окружающих тканей, что позволяет выполнять резекцию мочевого пузыря максимально близко к устью или даже над устьем мочеточника и получить достаточное количество термически неизмененного материала для морфологического исследования;

6) отсутствие обугливания или ожога резецированной ткани;

7) сокращение времени пребывания больного в стационаре после операции;

8) возможность применения данного метода у больных любого возраста с тяжелым интеркуррентным фоном.

Использование биполярной электрохирургической технологии для проведения ТУР — революционный шаг в трансуретральной хирургии. Очевидные преимущества данного метода перед остальными позволяют предположить, что биполярная технология скоро заменит монополярную как золотой стандарт.

Литература

1. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., Даренков С.П. Оперативное лечение опухолей мочевого пузыря. Урол нефрол 1999;(1):26—31.
2. McKiernan J.M., Kaplan S.A., Santarosa R.P. et al. Transurethral electrovaporization of bladder cancer. Urology 1996;(48):207—10.
3. Тоскано М.Б., Публийонес И.К., Фернандес М.Ф. и др. Осложнения трансуретральных операций (анализ 5-летних результатов). Урол нефрол 1990;(2):32—5.
4. Wendt-Nordahl G., Hacker A., Reich O. et al. The Vista system: a new bipolar resection device for endourological procedures: comparison with conventional resectoscope. Eur Urol 2004;46(5):586—90.
5. Wescott J.W. Outpatient Resection with the Vista CTR System. Uro trends 2004;9:1.
6. Wajnne Y. Bipolar saline TURP eliminates risk of dilutional hyponatremia. Urology 2004;64:298—301.
7. Астафьев В.В. Ошибки, опасности и осложнения при трансуретральных операциях (опухоли простаты и мочевого пузыря). Обзор. Урол нефрол 1985;(2):63—8.
8. Stewart S.C., Benjamin D., Ruckle H. et al. Electrovaporization of the prostate: new technique for treatment of symptomatic benign hyperplasia. J Endourol 1995;9:413—6.
9. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., Гущин Б.Л. и др. Электровaporизация в лечении рака мочевого пузыря. Урол нефрол 1998;(5):9—12.
10. Bishop P. Bipolar transurethral resection of the prostate — a new approach. AORN J 2003;77(5):979—83.
11. Jepsen J.V., Bruskewitz R.C. Recent developments in the surgical management of benign prostatic hyperplasia. Urology 1998;1(4 Suppl):23—31.
12. Wang D.S., Bird V.G., Leonard V.Y. et al. Use of bipolar energy for transurethral resection of bladder tumors: pathologic considerations. J Endourol 2004;18(6):578—82.

Внутрипузырная иммунотерапия вакциной БЦЖ и интерфероном- $\alpha 2b$ при неинвазивном раке мочевого пузыря: результаты проспективного рандомизированного исследования

А.А. Минич, О.Г. Суконко, А.И. Ролевич

ГУ РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

INTRAVESICULAR IMMUNOTHERAPY WITH BCG VACCINE AND INTERFERON- $\alpha 2B$ FOR NON-INVASIVE CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER: RESULTS OF PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY

A.A. Minich, O.G. Sukonko, A.A. Rolevich

N.N. Aleksandrov Republican Research-and-Production Center of Oncology and Medical Radiology, Minsk, Republic of Belarus

Background: Both bacillus Calmette-Guérin (BCG) and interferon-alpha (IFN- α) are active against urinary bladder cancer. In this study we evaluate the therapeutic efficacy and toxicity of combined intravesical BCG plus IFN- α for treating non-invasive bladder cancer.

Subjects and methods: A total of 149 patients (mean age 63.2 years) were enrolled for the study. The inclusion criteria were histologically verified non-invasive transitional cell carcinoma with intermediate and high risks of recurrence and progression. After transurethral tumor resection, all the patients were randomized in three groups. Group 1 ($n=60$) was treated with a 6-week course of BCG, 125 mg, starting 14 to 21 days after TUR, Group 2 ($n=60$) patients received 6-week instillations of BCG, 125 mg, plus IFN- α , 6 million units, Group 3 patients ($n=29$) had 4-month courses of intravesical IFN- α , 6 million units, twice daily during 3 consecutive days. A response was assessed by cystoscopy every 3 months after treatment.

Results: A median follow-up of 30.9 months revealed recurrences in 26 (43.3%) patients in the BCG group, 8 (13.3%) patients in the BCG + IFN- α group and 18 (62.1%) patients in the IFN- α group. Progression to muscle invasion occurred in 12% and 7% in Groups 1 and 3, respectively, with no progression in Group 2 patients. Three-year relapse-free survival was higher in the BCG+IFN group (78.5% versus 62.6 and 40.2% in the BCG and IFN- α groups, respectively). There was no significant difference between the BCG groups in relapse-free survival. Monotherapy with IFN- α showed a significantly lower response rate than did BCG therapies ($p=0.007$). Adverse reactions were observed in 25, 116, and 6.9% of patients from Groups 1, 2 and 3, respectively. Toxicity-related withdrawal and treatment delay were similar in both BCG groups. Comparison of the rate of adverse reactions revealed a significant difference between the BCG + IFN- α and BCG groups ($p=0.025$). The respective rates of moderate-to-severe adverse reactions caused by treatment were 6.7 and 21.7% in the BCG+IFN- α and BCG groups, respectively ($p=0.013$).

Conclusions: Full-dose intravesical BCG plus IFN- α appears to be much effective than BCG and IFN- α monotherapies despite that there is no significant difference in this study. IFN- α monotherapy showed the lowest complication rate but a lower response rate than those with BCG therapies ($p=0.007$). The co-administration of BCG and IFN- α displayed a significantly less complication rate and severe adverse reactions ($p=0.025$ and $p=0.013$, respectively). Longer follow-up is required to validate these findings.