

Indikace, výsledky a význam časně opakované transuretrální resekce tumorů močového měchýře

MUDr. Antonín Brisuda, FEBU

Urologická klinika FN Motol, 2. LF UK, Praha

Časná opakovaná transuretrální resekce nádoru měchýře slouží ke zpřesnění stadia onemocnění a k vyloučení ponechání remanentního tumoru v měchýři po primární resekci. Přehledový článek se zabývá indikacemi a výsledky časně opakované resekce, uvedeny jsou i vlastní zkušenosti pracoviště autora.

Klíčová slova: močový měchýř, uroteliální karcinom, transuretrální resekce.

Indications, results, and significance of early repeat transurethral resection of bladder tumours

Early repeat transurethral resection of bladder tumour is used to refine staging of the disease and to rule out residual tumour left behind in the bladder after primary resection. The review article deals with the indications for and results of early repeat resection, and presents the experience of the author's workplace.

Key words: urinary bladder, urothelial carcinoma, transurethral resection.

Úvod

Nádory močového měchýře (NMM) představovaly v České republice k 31. 12. 2013 po nádorech ledvin druhou nejčastější malignitu močového ústrojí, a odečteme-li kožní nádory, šestou nejčastější malignitu vůbec (1). Jejich incidence v ČR v posledních 10 letech stagnuje zhruba na hodnotě 21 případů na 100 000 obyvatel, přičemž u mužů je přibližně trojnásobná než u žen (1). Převážnou většinu NMM tvoří uroteliální karcinom (UK) (90%). UK mají velmi variabilní průběh i prognózu. Rozhodující prognostický význam má hloubka infiltrace stěny močového měchýře, a podle toho NMM rozdělujeme do dvou základních skupin – na svalovinu neinfiltující (svalovina = muscularis propria) (Ta, T1 a Tis) a infiltující (T2–T4) (2, 3). Svalovinu neinfiltující NMM tvoří v době diagnózy 70–80 % všech uroteliálních nádorů. Je možné je odstranit transuretrální resekci (TUR), nemocného však ohrožují

až v 80 % vznikem recidiv (3). V případě recidivy může dojít k progresi, tedy k přechodu nádoru do formy infiltrující, která je již spojena s bezprostředním rizikem vzniku metastáz a úmrtí pacienta (4). Léčba těchto nádorů již vyžaduje včasný agresivní přístup.

Základem léčby svalovinu neinfiltujících forem nádorů je TUR. Cílem kvalitní TUR je kompletní odstranění nádorové tkáně z měchýře a stanovení přesné diagnózy. Jen tak je možno zvolit správnou léčebnou strategii. Podhodnocení stadia onemocnění může mít zásadní vliv na osud nemocného. Přehlédnutí maligních lézí v měchýři může na druhou stranu zapříčinit „časnou recidivu“ při první kontrolní cystoskopii a zvolená léčba může být příliš agresivní a tedy neúměrná. Kvalita TUR je mezi institucemi odlišná a závisí na zkušenostech operátora a rozsahu výukového programu rezidentů (5, 6).

Význam časně opakované TUR a její indikace

Riziko ponechání reziduálního tumoru v místě resekce a podhodnocení stadia onemocnění zůstává i přes pokroky v technologiích resekce (bipolární resekce) a přesnosti zobrazení při endoskopii (fotodynamická diagnostika, úzkopásmové zobrazení) signifikantní (5). Časná opakovaná TUR (reTUR) je endoskopické vyšetření a resekce spodiny původní resekční plochy, které je provedeno 2–6 týdnů od primární TUR (7). Dle doporučení Evropské urologické společnosti je indikována v těchto případech:

- při nekompletní primární TUR;
- při absenci svaloviny (detruzoru) v primární TUR s výjimkou TaG1 nádorů a primárního CIS (in situ karcinom);
- u všech nádorů stadia T1;
- u všech HG/G3 (high grade) nádorů s výjimkou primárního CIS.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Antonín Brisuda, FEBU, antonin.brisuda@fnmotol.cz

Urologická klinika FN Motol, 2. LF UK, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Cit. zkr: Urol. praxi 2017; 18(1): 14–16

Článek přijat redakcí: 7. 9. 2016

Článek přijat k publikaci: 31. 10. 2016

V případech nekompletní primární TUR je indikace časně reTUR jasná. Absence detruzoru v histologii je spojena s vyšším rizikem ponechání reziduálního nádoru a podhodnocení stadia onemocnění (8). Navíc bylo prokázáno, že při absenci detruzoru je časná recidiva při první kontrolní cystoskopii nebo časně reTUR signifikantně vyšší (9). Bez přítomnosti detruzoru v histologii po TUR nelze určit patologické stadium onemocnění. Pokud tedy panuje jakákoli nejistota ohledně správně stanoveného patologického stadia, je časná reTUR plně indikována. Určité rozpaky vzbuzuje indikace časně reTUR v případech, kde se jedná o patologická stadia T1 a TaHG, a tedy je detruzor v histologii přítomen. V několika studiích bylo prokázáno, že při časně reTUR po primární resekci pT1 nádoru byl reziduální tumor nalezen ve 33–78 % případů (10, 11, 12), u nádorů pTaHG ve 41,4 % případů (13). Pravděpodobnost změny stadia ve svalovinu infiltrující formu nádoru byla v případech pT1 nádorů 4–25 %, což samo o sobě oprávněnost provedení reTUR podporuje, vyvolává však pochyby o kvalitě primární TUR i přes přítomnost detruzoru.

Zásadní otázkou zůstává, zda diagnózou a resekci reziduálních svalovinu neinfiltujících nádorů při časně reTUR změním léčbu a prognózu nemocného natolik, že se to projeví v přežití bez recidivy a progresu. Tuto otázku se pokusil zodpovědět v roce 2010 Divrik prospektivní randomizovou studií (14). Jednalo se o pacienty s primozáchytem UK a patologickým stadiem T1, u nichž byla provedena časná reTUR (105 pacientů), respektive reTUR provedena nebyla (105 pacientů). U všech pacientů bylo do měchýře po primární TUR jednorázově aplikováno 40 mg Mitomycinu jako tzv. „single shot“ instilace. Při střední době sledování 66 měsíců

autoři prokázali významně delší dobu přežití bez recidivy a progresu u skupiny nemocných s provedenou časnou reTUR. Medián přežití bez recidivy byl 47 měsíců ve skupině s časnou reTUR a 12 měsíců ve skupině bez časně reTUR ($p = 0,0001$). Přežití bez recidivy v prvním, druhém a pátém roce sledování bylo u první skupiny 82 %, resp. 65 %, resp. 59 %, zatímco u druhé skupiny 57 %, resp. 37 %, resp. 32 % ($p = 0,0001$). Progrese byla zaznamenána u 6,5 % pacientů z první skupiny a u 23,5 % pacientů z druhé skupiny ($p = 0,001$). V multivariační analýze bylo provedení časně reTUR nezávislým faktorem pro vznik recidivy a progresu. Bohužel byla studie zatížena celou řadou metodologických nedostatků a její validita byla zpochybněna. V jiné retrospektivní studii byl hodnocen efekt časně reTUR před aplikací imunoterapie BCG (15). Zpětně byla zhodnocena data 1 021 pacientů sledovaných po dobu minimálně 5 let od primární TUR. Jednalo se o pacienty se stadii pTa, pT1 a CIS. Pacienti s časnou reTUR měli signifikantně nižší frekvenci recidiv při první kontrolní cystoskopii 3 měsíce po poslední resekci, a to 9,6 % versus 44,3 % ($p < 0,01$). Medián doby do recidivy byl signifikantně delší u pacientů s časnou reTUR (36 versus 22 měsíců; $p < 0,001$). V multivariační analýze byla TUR bez následné reTUR jediným nezávislým prediktorem vzniku recidivy v průběhu 5 let sledování. Limitací studie jsou zejména její retrospektivní charakter, neznámá a tedy nejistá kvalita TUR při primoresekci a absence udržovací BCG léčby.

Na naší klinice jsme hodnotili výsledky časných reTUR v období 1/2012 – 5/2012 (nepublikováno, prezentováno v rámci konferencí ČUS 2011 a CEM 2012). V tomto období bylo provedeno 61 časných reTUR, z nichž největší podíl indikací tvořily nádory pT1 (72 %). Reziduální tumor byl nalezen v 48 %

případů, u 4 pacientů byla na základě nálezu při časně reTUR změněna léčebná strategie (2× indikována radikální cystektomie pro zhoršení stadia, 1× indikována BCG vakcína pro dodatečný nález CIS, 1× indikována BCG vakcína namísto původně plánované radikální cystektomie).

Závěr

Časná reTUR tvoří významnou součást léčebné strategie svalovinu neinfiltujících UK močového měchýře. Její indikační kritéria jsou pevně stanovena. V případech nekompletní resekce nebo absence detruzoru v histologickém preparátu není sporů o nutnosti časně reTUR. Vzhledem k tomu, že frekvence reziduálního onemocnění v časných reTUR je vysoká i v případech „kompletní“ primární resekce T1 a HG nádorů, je indikace časně reTUR i v těchto případech oprávněná, i když dlouhodobý efekt na přežívání bez recidivy a progresu zůstává nejasný. Důvodů je několik. Stále, i při rostoucí kvalitě TUR, není zanedbatelné riziko podhodnocení stadia onemocnění a neprovedení adekvátní léčby (radikální cystektomie, BCG instilace). „Časná“ recidiva při první kontrolní cystoskopii, zejména během instilační léčby (BCG, chemoterapie), může naopak vést při dalším rozhodování ke zbytečně agresivní nebo nadbytečné léčbě. „Restagingová“ časná reTUR je tedy v současné době jedinou cestou k volbě co nejvhodnějšího postupu u konkrétního pacienta. Při absenci jiných spolehlivých markerů k lepší selekci pacientů vhodných k časně reTUR nezbyvá jinak, než řídit se zavedenými histopatologickými parametry.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

- Internetový portál www.uroweb.cz
- Dvořák J, Babjuk M. Onkourologie. Praha: Galén, Karolinum 2005: 589 s.
- Kirkali Z, et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. Urology, 2005; 66(Suppl.6A): 4–34.
- Hanuš T, Macek P. Urologie pro mediky. Karolinum 2015: 305 s.
- Brausi M, et al. 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: 523.
- Mariappan P, 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: 1666.
- Babjuk M, et al. EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2016. Eur Urol. 2016 Jun 17; pii: S0302–2838(16)30249–4.
- Herr HW, et al. Quality control in transurethral resection of bladder tumours. BJU Int, 2008; 102: 1242.
- Mariappan P, et al. Edinburgh Uro-Oncology Group. Detrusor muscle in the first, apparently complete transurethral resection of bladder tumour specimen is a surrogate marker of resection quality, predicts risk of early recurrence, and is dependent on operator experience. Eur Urol. 2010 May; 57(5): 843–849.
- Jahson S, et al. Results of second-look resection after primary resection of T1 tumour of the urinary bladder. Scand J Urol Nephrol, 2005; 39: 206.
- Grimm MO, et al. Effect of routine repeat transurethral re-

- section for superficial bladder cancer: a long-term observational study. J Urol, 2003; 170: 433.
- Schwaibold HE, et al. The value of a second transurethral resection for T1 bladder cancer. BJU Int 2006; 97: 1199–1201.
- Lazica DA, et al. Second transurethral resection after Ta high-grade bladder tumor: a 4.5-year period at a single university center. Urol Int, 2014; 92: 131.
- Divrik RT. Impact of routine second transurethral resection on the long-term outcome of patients with newly diagnosed pT1 urothelial carcinoma with respect to recurrence, progression rate, and disease-specific survival: a prospective randomised clinical trial. Eur Urol 2010; 58: 185–190.
- Sfakianos JP. The effect of restaging transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with nonmuscle invasive bladder cancer treated with intravesical bacillus Calmette-Guérin. J Urol. 2014 Feb; 191(2): 341–345.