



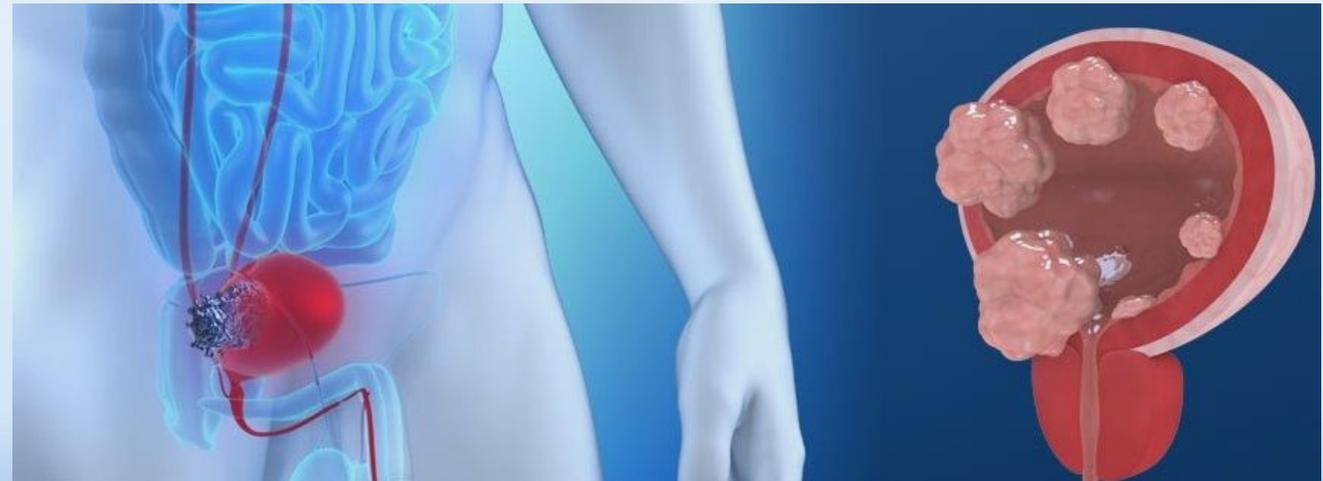
Министерство здравоохранения Российской Федерации
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова



СНО кафедры урологии
Заведующий кафедрой д.м.н., профессор С.Х. Аль-Шукри

ЭТАПЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ: ШАГ ЗА ШАГОМ

Докладчик: Коняшкина Светлана Юрьевна, 6 курс
Научный руководитель: д.м.н.,
профессор Корнеев Игорь Алексеевич





Введение

Рак мочевого пузыря занимает **2-е место** в структуре опухолевых поражений мочеполовой системы.

- **Заболеваемость / смертность (на 100 000 населения в год):**



- 9,0 / 4,0



- 2,2 / 1,1

- **Более 70%** уротелиальных опухолей - **поверхностный рак мочевого пузыря**.
- **«Золотой стандарт»** лечения поверхностного рака мочевого пузыря – **трансуретральная резекция (ТУР)**.

EAU Guidelines, 2017

- **Частота рецидивирования** после ТУР в течение первого года - **до 85%**. В 30% случаев развиваются диссеминированные и инвазивные формы рака мочевого пузыря.



Терминология

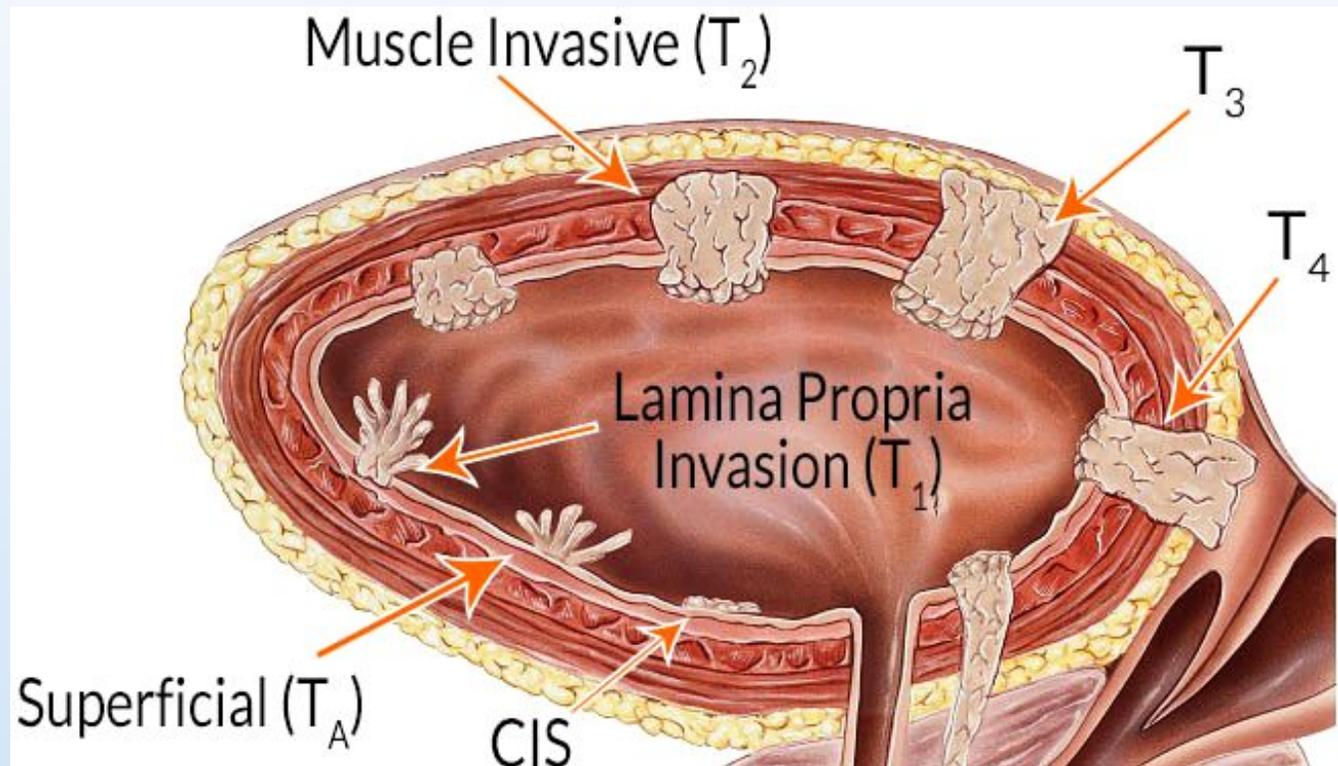
Поверхностный (мышечно-неинвазивный) рак мочевого пузыря включает следующие нозологии:

Ta – неинвазивная папиллярная карцинома (60%);

Tis – карцинома in situ (10%);

T1 – опухоль распространяется на субэпителиальную соединительную ткань (30%).

EAU Guidelines, 2017

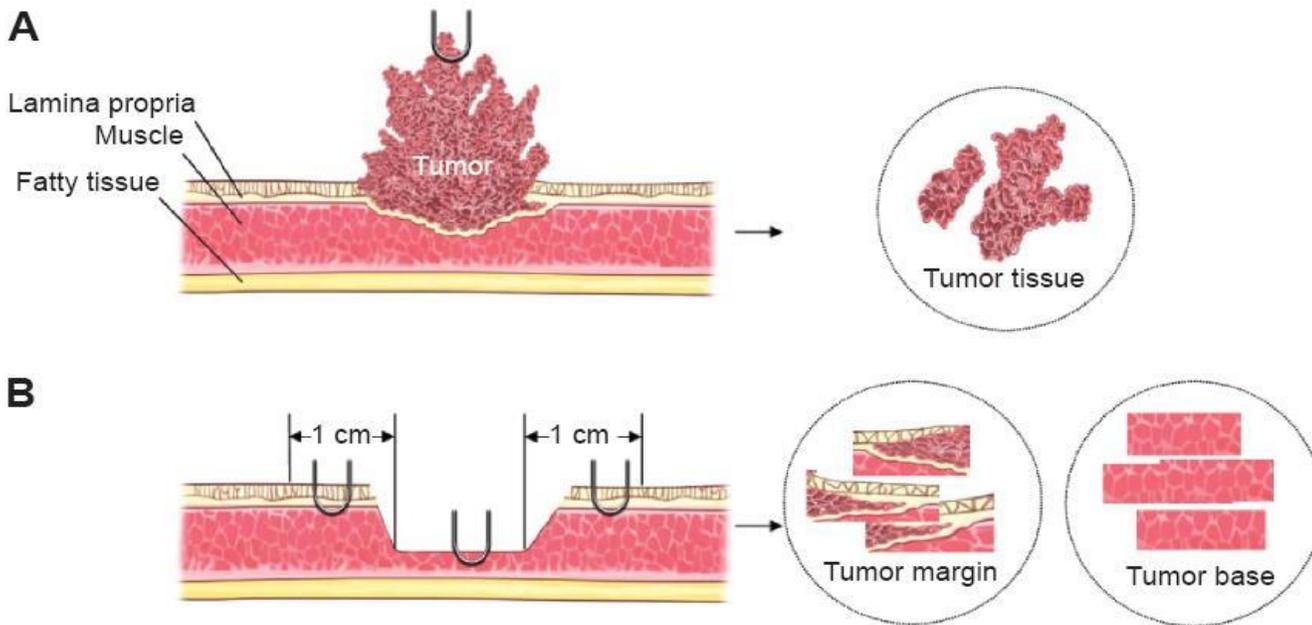




Трансуретральная резекция МП

Лечение папиллярного поверхностного (мышечно-неинвазивного) РМП рекомендуется начинать с **ТУР мочевого пузыря** (за исключением больных с тотальным поражением МП).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательства – 1А)



При ТУР МП отдельно удаляют экзофитный компонент и основание опухоли.

Н.В! Это необходимо для правильного установления стадии заболевания (pT), так как **в зависимости от результатов выработывают дальнейшую тактику лечения** больного.



Повторная ТУР (second look)

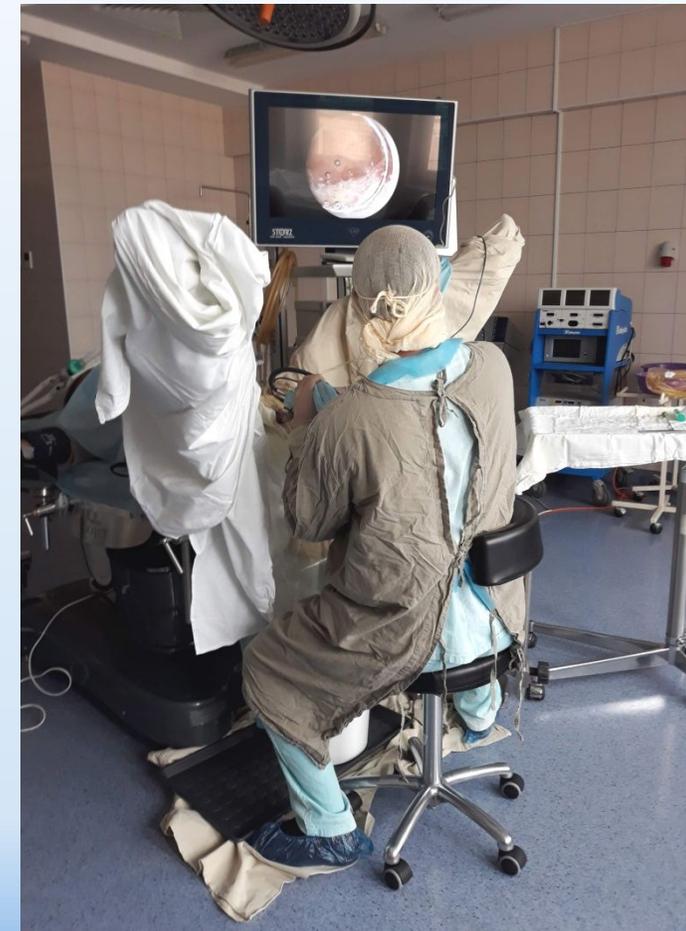
Рекомендуется выполнять повторную ТУР в следующих случаях:

- после **неполной первоначальной ТУР**: если после первоначальной резекции в образце не был обнаружен мышечный слой детрузора (за исключением опухолей TaG1 и первичной CIS);
- во всех случаях опухолей **T1**;
- при всех опухолях **G3** за исключением первичной CIS.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательства – 2А)

Рекомендуется выполнять повторную ТУР **через 2-6 недель после первичной ТУР**.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательства – 3)



Фактор	Рецидив	Прогрессия
Количество опухолей: <ul style="list-style-type: none"> ▪ одиночная ▪ 2-7 ▪ 8 ≤ 	0 3 6	0 3 3
Диаметр опухоли: <ul style="list-style-type: none"> ▪ < 3 см ▪ ≥ 3 см 	0 3	0 3
Рецидивы в анамнезе: <ul style="list-style-type: none"> ▪ первичная ▪ 1 рецидив/год ▪ > 1 рецидива/год 	0 2 4	0 2 2
Категория T: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ta ▪ T1 	0 1	0 4
Сопутствующая CIS: <ul style="list-style-type: none"> ▪ нет ▪ есть 	0 1	0 6
Гистопатологическая градация (ВОЗ, 1973 год): <ul style="list-style-type: none"> ▪ G1 ▪ G2 ▪ G3 	0 1 2	0 0 5
Сумма баллов	0-17	0-23

Сумма баллов для рецидива	Вероятность рецидива в течение 1 года, %	Вероятность рецидива в течение 5 лет, %	Группа риска рецидива
0	15 (10-19)	31 (24-37)	Низкий риск
1-4	24 (21-26)	46 (42-49)	Промежуточный риск
5-9	38 (35-41)	62 (58-65)	Промежуточный риск
10-17	61 (55-67)	78 (73-84)	Высокий риск



Сумма баллов для прогрессии	Вероятность прогрессии в течение 1 года, %	Вероятность прогрессии в течение 5 лет, %	Группа риска прогрессии
0	0,2 (0-0,7)	0,8 (0-1,7)	Низкий риск
2-6	1 (0,4-1,6)	6 (5-8)	Промежуточный риск
7-13	5 (4-7)	17 (14-20)	Высокий риск
14-23	17 (10-24)	45 (35-55)	Высокий риск





Группы риска



Группа низкого риска: pT_a, дифференцировка G1, единичная опухоль менее 3 см, отсутствие карциномы in situ, безрецидивный период не менее 3 месяцев после ТУР.

Риск прогрессирования опухоли в данной группе за 5 лет – 7,1%. Смертность от РМП за 10 лет – 4,3%.



Группа промежуточного риска: все пациенты, не вошедшие в группу низкого или высокого риска.

Риск прогрессирования опухоли в данной группе за 5 лет – 17,4%. Смертность от РМП за 10 лет – 12,8%.



Группа высокого риска: pT₁G₃; pT₁, множественные и рецидивные опухоли; карцинома in situ, а также большие опухоли (более 3 см), pT₁G₁G₂ при возникновении рецидива в течение 6 месяцев после операции; pT_{is}, диффузный характер.

Риск прогрессирования опухоли в данной группе за 5 лет – 41,6%. Смертность от РМП за 10 лет – 36,1%.



В зависимости от прогностических факторов возникновения рецидива и прогрессии у пациентов с мышечно-неинвазивным РМП рекомендована выработка дальнейшей тактики лечения.

- Пациенты **группы низкого риска**: ТУР и последующее **динамическое наблюдение** с выполнением диагностической цистоскопии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательства – 3)

- Пациенты **группы промежуточного риска**: ТУР и адъювантная **внутрипузырная химиотерапия**.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательства – 3)

- Пациенты **группы высокого риска**: ТУР и адъювантная **иммунотерапия** (БЦЖ-терапия). При неэффективности комбинированного органосохраняющего лечения – **цистэктомия**.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательства – 3)

Внутрипузырная химиотерапия

- Применяют внутрипузырные инстилляциии с такими препаратами, как **доксорубицин**, **эпирубицин**, тиотепа, гемцитабин, **митомицин**.

Митомицин: 40 мг, первая инстиляция в день выполнения ТУР, далее 1 раз в неделю интравезикально 6-10 доз. Экспозиция – 1-2 часа. Частота рецидива после лечения – **10-41%**.

Доксорубицин: 30-50 мг ежедневно, №10 либо 20-50 мг 2-3 раза в неделю. Частота рецидива – **25-56%**.

Эпирубицин: 30-80 мг ежедневно, №3, 4 дня перерыв, еще 3 инстилляциии. Экспозиция – 1-2 часа. Частота рецидива после адьювантной ХТ составляет **25-56%**.

- Применение внутрипузырной химиотерапии **приводит к снижению частоты рецидивов**, **увеличению продолжительности безрецидивного течения**, однако **не сказывается на частоте прогрессирования процесса и выживаемости**.



Внутрипузырная иммунотерапия

Механизм противоопухолевого эффекта: иммунный.

Индукционный курс – 6 еженедельных внутрипузырных инстилляций вакцины БЦЖ в 50 мл физиологического раствора. **Время экспозиции** – 2 часа.

Схема поддерживающей терапии не определена, лечение проводят **от 1 до 3 лет**.

Н.В.! Побочные проявления БЦЖ-терапии более выражены, чем при применении внутрипузырной ХТ.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1А).

Местные: дизурия (вплоть до цистита), макрогематурия, симптоматический гранулематозный простатит, орхоэпидидимит.

Системные: общая слабость, субфебрилитет, артралгии и артриты, упорная лихорадка (более 38,5С продолжительностью более 48 часов), БЦЖ-сепсис.

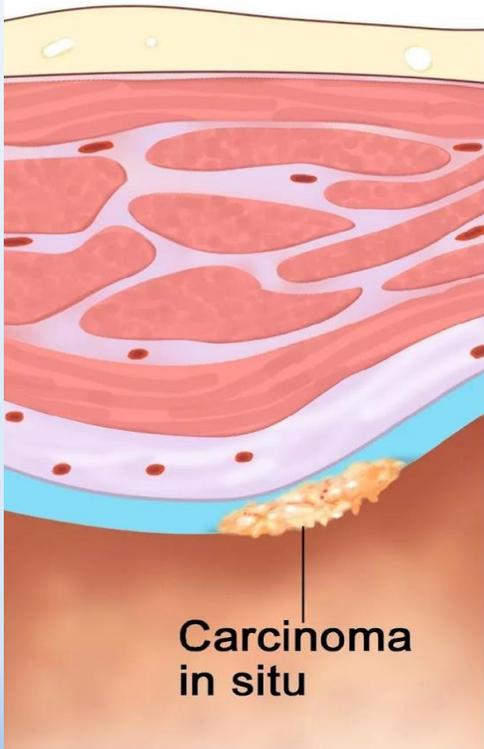


Противопоказания к БЦЖ-терапии

- начало лечения ранее, чем через 2-3 недели после ТУР;
- травматичная катетризация МП;
- макрогематурия;
- ИМП;
- стриктура уретры;
- активный ГВС;
- ранее перенесенный БЦЖ-сепсис;
- иммуносупрессия.

Лечение CIS

Stage 0is



Внутрипузырная **БЦЖ-терапия** является методом выбора при лечении **рака in situ**. Применяется «стандартная» доза БЦЖ. Больным с персистирующей опухолью после первого индукционного курса при отсутствии прогрессии показано проведение второго индукционного курса иммунотерапии, который бывает эффективным в 40-60% случаев. Если и после второго курса есть CIS, рекомендуется **цистэктомия** (ЦЭ).

Радикальная цистэктомия

- Выполнение радикальной цистэктомии в качестве метода лечения отобранных пациентов с РМП без инвазии в мышечный слой рекомендовано пациентам с **высоким риском** прогрессирования заболевания.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательства – 3)

- Радикальная цистэктомия рекомендуется пациентам с **БЦЖ-рефрактерными опухолями**.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательства – 2В)

Пациентам с невысокой степенью рецидивирования после БЦЖ-терапии вследствие наличия первичных опухолей со средним риском рецидивирования рекомендовано повторение БЦЖ-терапии или внутривезикулярной химиотерапии, в случае неэффективности – выполнение радикальной цистэктомии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательства – 3)

- При **множественном (субтотальном и тотальном) опухолевом поражении** мочевого пузыря, не позволяющим выполнить ТУР.

Выводы

- Таким образом, ведущее значение в лечении **папиллярного МНИРМП** принадлежит **ТУР в сочетании с внутрипузырной иммуно- или химиотерапией**.
- При **раке in situ** методом выбора является **внутрипузырная БЦЖ-терапия**.
- В тех случаях, когда ТУР и внутрипузырная терапия оказываются неэффективными, выполняется **цистэктомия**.



Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
имени академика И.П.Павлова

Благодарю за внимание

svetakonyashkina@gmail.com