

Vaporizarea bipolară cu plasmă – o nouă tehnică endoscopică în cancerul vezical non-invaziv

B. Geavlete, M. Jecu, R. Muțescu, D. Georgescu, M. Drăguțescu, P. Geavlete

Clinica de Urologie, Spitalul Clinic de Urgență "Sf. Ioan", București

Rezumat

Obiective: Scopul studiului nostru a fost acela de a evalua eficacitatea și siguranța unei tehnici endoscopice nou introduse în tratamentul cancerului vezical non-invaziv, și anume vaporizarea bipolară cu plasmă a tumorilor vezicale (VBP-TV). **Material și metodă:** În perioada mai – noiembrie 2009, 72 de pacienți consecutivi cu tumori vezicale papilare mai mari de 1 cm au fost tratați prin VBP-TV și urmăriți ulterior pe o perioadă de 3 luni. În toate cazurile s-a efectuat biopsierea inițială a formațiunilor tumorale, vaporizarea cu plasmă propriu-zisă și recoltarea de specimene de la nivelul patului tumoral. Protocolul de urmărire a inclus ecografie abdominală, citologie urinară și cistoscopie, efectuate la 3 luni de la intervenția inițială.

Rezultate: VBP-TV a fost efectuată cu succes în toate cazurile. Tumori multiple au fost evidențiate în 45,9% din pacienți, iar 33,3% dintre pacienți au prezentat tumori solitare mai mari de 3 cm. Volumul tumoral mediu a fost de 10,5 ml. Timpul operator mediu a fost de 16 minute, scăderea medie a hemoglobinei a fost de 0,4 g/dl, perioada medie de cateterizare uretrovezicală postoperatorie a fost de 2,3 zile iar timpul mediu de spitalizare a fost de 3,4 zile. Nu s-au înregistrat complicații majore intra- sau postoperatorii. Examenul anatomopatologic a evidențiat tumori pTa în 58,3% din cazuri, pT1 în 30,6% din cazuri și pT2 în 11,1% din cazuri. Biopsia patului tumoral a fost negativă în toate cazurile. Rata de recidivă la 3 luni a fost de 15,6% în cazurile de cancer vezical non-invaziv, 13,3% la pacienții cu o tumoră unică mai mică de 3 cm și 16,3% în

cazurile de tumori multiple sau mai mari de 3 cm. Recidive ortotopice au survenit în 3,1% din cazuri.

Concluzii: VBP-TV pare a reprezenta o alternativă promițătoare de tratament endoscopic la pacienții cu cancer vezical non-invaziv, dovedind o bună eficiență, o morbiditate redusă, o recuperare postoperatorie rapidă și parametri de urmărire satisfăcători.

Cuvinte cheie: cancer vezical non-invaziv, vaporizarea bipolară cu plasmă a tumorilor vezicale, rata de recurență la 3 luni

Abstract

Bipolar plasma vaporization - new endoscopic technique in non-muscle invasive bladder cancer

Objectives: The aim of our study was to evaluate the efficacy and safety of a newly introduced endoscopic technique in the treatment of non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC), the bipolar plasma vaporization of bladder tumors (BPV-BT).

Materials and Methods: Between May and November 2009, 72 consecutive patients presenting papillary bladder tumors over 1 cm underwent BPV-BT and a 3 months follow-up. Initial biopsy followed by plasma vaporization of the tumor and biopsies of the tumoral bed were performed in all cases. The follow-up protocol included abdominal ultrasonography, urinary cytology and cystoscopy at 3 months.

Results: BPV-BT was successfully performed in all cases. Multiple tumors were found in 45.9% and tumors over 3 cm in 33.3% of the cases. The mean tumoral volume was 10.5 ml. The mean operative time was 16 minutes, the mean hemoglobin decrease was 0.4 g/dl, the mean catheterization period was 2.3 days and the mean hospital stay was 3.4 days. There was no major intra- or postoperative complications.

Correspondență: Prof. P. Geavlete, MD, PhD
Spitalul Clinic de Urgență "Sf. Ioan"
Șos. Vitan-Bărzești 13, 042122, București
Tel: 021.334.50.00; Fax: 021.334.50.00.
E-mail: geavlete@gmail.com

The pathological exam diagnosed 58.3% pTa, 30.6% pT₁ and 11.1% pT₂ cases. No tumoral base biopsies were positive for malignancy. The recurrence rate was 15.6% for the NMIBC patients, 13.3% for patients with single tumor under 3 cm and 16.3% in cases of single tumors over 3 cm or multiple tumors. Orthotopic recurrent tumors were encountered in 3.1% of the cases.

Conclusions: BPV-BT seems to represent a promising endoscopic treatment alternative for NMIBC patients, with good efficacy, reduced morbidity, fast postoperative recovery and satisfactory follow-up parameters.

Key words: non-muscle invasive bladder cancer, bipolar plasma vaporization of bladder tumors, 3 months recurrence rate

Introducere

Tratamentul endoscopic al tumorilor vezicale non-invasive a constituit, încă de la început, o provocare pentru urologi. De la primul rezectoscop inventat de Stern în 1926, la New York (1), și până la instrumentele moderne care folosesc curentul bipolar, rezecția transuretrală a tumorilor vezicale s-a confruntat cu numeroase neajunsuri care au constatat atât într-o rată importantă a recidivelor cât și într-o incidență crescută a complicațiilor intra- și postoperatorii.

Ghidul Asociației Europene de Urologie (ediția 2009) menționează obținerea unei rezecții macroscopice complete, incluzând și stratul muscular subiacent, ca și scop principal al rezecției endoscopice a tumorilor vezicale (TURV). Astfel, principalele obiective ale TURV sunt reprezentate de stabilirea unui diagnostic corect și de înlăturarea tuturor leziunilor vizibile (2).

Morbiditatea crescută a TURV în ceea ce privește abordul tumorilor cu anumite localizări (în proximitatea nervului obturator, pe peretele anterior sau la nivelul domului vezical) sau de dimensiuni mai mari de 3 cm au motivat dezvoltarea de noi alternative terapeutice.

Rezecția bipolară în mediu salin (transurethral resection in saline – TURis) a demonstrat că oferă pacienților rezultate similare cu cele întâlnite și în cazul rezecției monopolare standard, însă cu un grad crescut de siguranță și fără a crește incidența stricturilor uretrale (3). Pe de altă parte, vaporizarea bipolară cu plasmă utilizând același sistem TURis a fost recent introdusă în armamentariumul terapeutic al hiperplaziei benigne de prostată (HBP), fiind descrisă ca o opțiune de tratament sigură și eficientă (4).

Urmând tradiția de a promova noi tehnici în domeniul endourologic, Clinica de Urologie a Spitalului Clinic de Urgență “Sf. Ioan” din București a introdus vaporizarea bipolară a tumorilor vezicale (VBP-TV) prin TURis, în premieră națională, în luna mai a anului 2009. Inițial, metoda a fost folosită în tratamentul HBP, iar la scurt timp, sesizând potențialele beneficii ale vaporizării țesutului tumoral cu ajutorul plasmăi, indicațiile au fost extinse și la tumorile vezicale papilare.

Scopul acestui studiu a fost reprezentat de evaluarea eficacității, siguranței și rezultatelor postoperatorii pe termen scurt ale acestei noi tehnici endoscopice.

Material și Metodă

În perioada mai-noiembrie 2009, 72 de pacienți consecutivi cu tumori vezicale non-invasive au fost tratați prin VBP-TV și urmăriți prin examen cistoscopic efectuat la 3 luni post-operator. Toate intervențiile au fost efectuate de către un singur urolog.

Vaporizarea a fost realizată utilizând un generator de energie bipolară Olympus SurgMaster UES-40 și un electrod special de vapo-rezecție în formă de ciupercă. Soluția salină a fost utilizată ca și lichid de irigație.

Protocolul de investigații a inclus examen clinic, probe bioumorale uzuale, urocultură, ecografie abdominală, urografie intravenoasă și, în cazuri selecționate, tomografie computerizată.

Intervențiile au fost realizate sub anestezie rahidiană. Prima etapă a procedurii a fost reprezentată de cistoscopie standard cu evaluarea prezenței, dimensiunilor și localizării tumorilor (Fig. 1). Doar tumorile cu diametrul mai mare de 1 cm au fost tratate prin vaporizare cu plasmă.

Următoarea etapă a fost reprezentată de rezecția bipolară a unor fragmente tumorale în vederea examenului anatomo-patologic (Fig. 2). Biopsiile au fost efectuate astfel încât speciile să cuprindă întreaga grosime a tumorii, inclusiv stratul muscular subiacent.

În continuare s-a practicat vaporizarea propriu-zisă a țesutului tumoral (Fig. 3). Din punct de vedere tehnic, aceasta s-a realizat prin mișcarea suprafeței sferice a electrodului în formă de ciupercă în contact direct cu țesutul tumoral (tehnica de tip “hovering”), realizându-se astfel o vaporizare fără sângerare a tumorii la 280 W (Fig. 4).

Coagularea tuturor surselor de sângerare a fost practic instantanee, cu excepția vaselor mari, a căror hemostază s-a



Figura 1. Tumoră vezicală papilară înainte de vaporizare

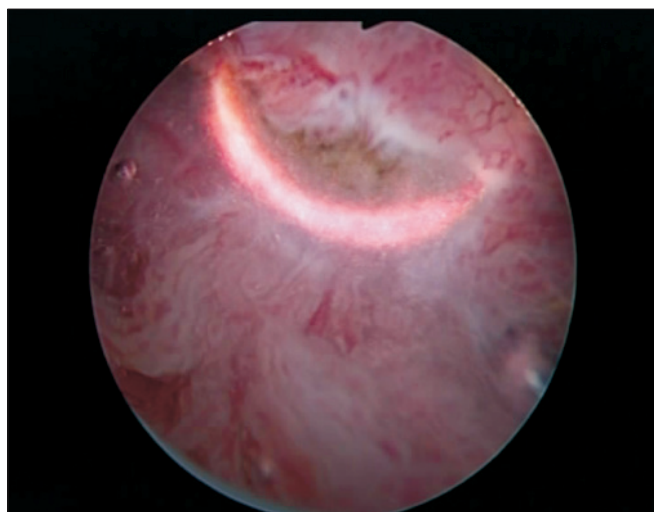


Figura 2. Rezecție bipolară inițială în vederea examenului anatomo-patologic

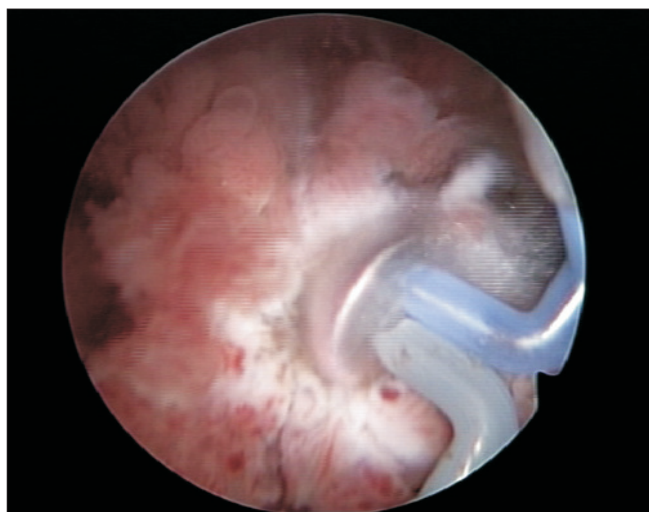


Figura 3. Aspect inițial al vaporizării endoscopice cu plasmă

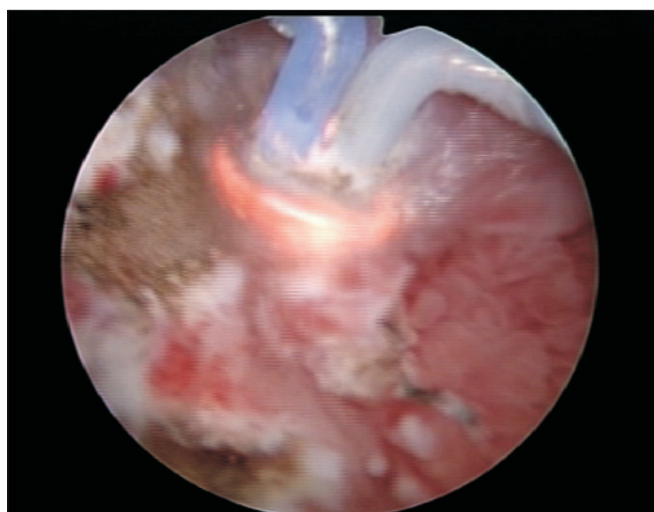


Figura 4. Vaporizare tumorală prin intermediul "coroanei de plasmă" de pe suprafața electrodului tip "ciupercă"



Figura 5. Imagine postoperatorie evidențiind stratul muscular lipsit de țesut tumoral al peretelui vezical

realizat prin reducerea puterii generatorului la 120-140 W. Vaporizarea tumorii a permis vizualizarea clară a stratului muscular al peretelui vezical (Fig. 5). Următoarea etapă a intervenției a fost reprezentată de biopsierea patului și marginilor tumorale prin rezecție bipolară (Fig. 6). La sfârșitul procedurii s-a efectuat coagularea patului tumoral și a marginilor ariei de rezecție, utilizând electrodul în formă de ciupercă (Fig. 7).

În toate cazurile, în primele 6 ore de la intervenție a fost efectuată o instilație vezicală cu mitomicină C. Ulterior, în funcție de clasificarea pe grupe de risc, pacienții au beneficiat de tratament complementar constând în chimio- sau imunoterapie intravezicală cu BCG. Pacienții la care examenul histopatologic a evidențiat tumori invazive în stratul muscular au fost excluși din studiu și programați pentru cistectomie radicală.

Urmărirea pacienților s-a efectuat la 3 luni postoperator prin ecografie abdominală, citologie urinară și cistoscopie.

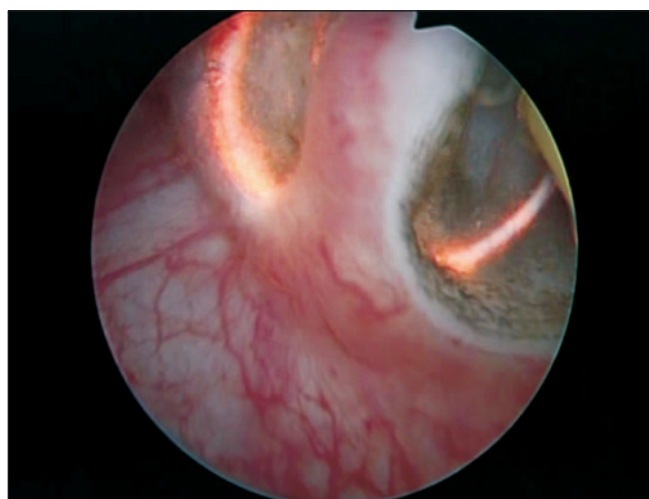


Figura 6. Rezecție bipolară a centrului și marginilor patului tumoral

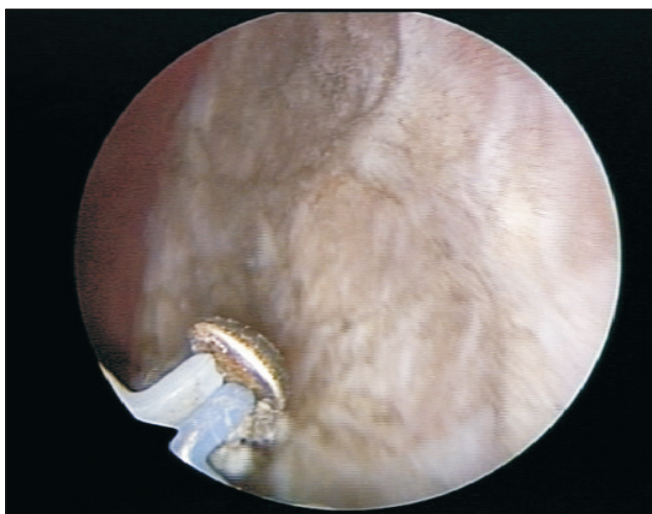


Figura 7. Coagularea patului tumoral și a marginilor ariei de vaporizare

Rezultate

VBP-TV a fost realizată cu succes în toate cazurile. Vârsta medie a pacienților a fost de 62 de ani (între 35 și 86 de ani). Volumul tumoral mediu a fost de 10.5 ml (între 3 și 36 ml).

În funcție de dimensiunile tumorilor și de numărul acestora, pacienți au fost clasificați în 3 grupe, după cum urmează:

- tumori unice mai mici de 3 cm - 15 cazuri (20,8%);
- tumori unice mai mari de 3 cm - 24 de cazuri (33,3%);
- tumori multiple - 33 de cazuri (45,9%).

În 22,2% din cazuri (16 pacienți) au fost evidențiate tumori vezicale recurente, în timp ce 77,8% din cazuri (56 pacienți) au prezentat tumori primare.

Durata medie a intervenției a fost de 16 minute (între 6 și 35 de minute). Reducerea medie a nivelului hemoglobinei a fost de 0,4 g/dl (între 0,2 și 0,9 g/dl).

Perioada medie de cateterizare a fost de 2,3 zile (între 1,8 și 3,6 zile). Durata medie de spitalizare a fost de 3,4 zile (între 2 și 4,7 zile).

Nu au fost înregistrate perforații ale peretelui vezical, sângerări intraoperatorii importante sau retenții de urină prin cheaguri în perioada postoperatorie. Nici un pacient nu a necesitat transfuzii de sânge sau reintervenții.

Într-un singur caz s-a înregistrat stimularea intraoperatorie a nervului obturator (1,4%) iar în altul (1,4%) a survenit sângerare medie persistentă postoperatorie, remisă prin tratament conservator.

Examenul histopatologic a evidențiat tumori pT_a în 58,3% din cazuri (42 de pacienți), pT₁ în 30,6% (22 de pacienți) și pT₂ în 11,1% din cazuri (8 pacienți). Toate specișenele de țesut au fost valide pentru examen histopatologic și au conținut strat muscular. Nu au fost înregistrate cazuri de biopsii pozitive din patul tumoral.

Cei 8 pacienți cu tumori vezicale infiltrative în stratul muscular (pT₂) au fost excluși din studiu și tratați prin cistectomie radicală.

Rata de recidivă la 3 luni pentru cele 64 de cazuri cu tumori vezicale non-invazive din lotul studiat a fost de 15,6% (10 pacienți). Dintre aceștia, 1 pacient (10%) a prezentat inițial tumoră unică mai mică de 3 cm, 3 pacienți (30%) au avut tumori unice mai mari de 3 cm și 6 pacienți (60%), tumori multiple.

Recurențe ortotopice au fost înregistrate în 3,1% din cazuri, în timp ce ce recurențele heterotopice au avut o incidență de 10,9%. Leziuni asociate orto- și heterotopice au fost înregistrate la un pacient (1,6%).

Rata de recidivă pentru pacienții cu tumori inițiale unice, mai mici de 3 cm a fost de 6,7%, în timp ce la pacienții cu tumori mai mari de 3 cm și cu tumori multiple, rata de recurență a crescut la 18,4% din cazurile.

Discuții

VBP-TV reprezintă o nouă procedură în cadrul armamentarium-ului terapeutic al cancerului vezical non-invaziv, dezvoltată în premieră națională absolută în Clinica de Urologie a Spitalului Clinic de Urgență "Sf. Ioan" din București.

Spre deosebire de HBP (4), unde rezultatele vaporizării endoscopice cu plasmă fost confirmate pe plan mondial, utilizarea sa în cazul pacienților cu tumori vezicale non-invazive nu a fost încă atestată de studii clinice. Din această perspectivă, una dintre trăsăturile cele mai importante ale acestei lucrări este reprezentată de caracterul său de avangardă.

Din punct de vedere tehnic, VBP-TV asigură o ablație tumorală eficientă, beneficiind în același timp și de o bună vizibilitate, în condițiile unor sângerări minime. Avantajele procedurii sunt reprezentate în principal de stimularea redusă a nervului obturator, lipsa perforațiilor vezicale și, practic, absența sângerărilor postoperatorii.

Subiectiv vorbind, acest tip de vaporizare nu afectează caracteristicile vizuale ale structurilor celulare, permițând chirurgului să diferențieze cu o mare acuratețe țesutul tumoral, fibrele musculare ale vezicii urinare și marginile ariei vaporizate. Datorită lipsei sângerărilor, vizibilitatea rămâne excelentă pe tot parcursul intervenției. Aria supusă vaporizării prezintă o suprafață netedă și margini bine delimitate, fără neregularități sau detritusuri tisulare.

Spre deosebire de TURV, actuala tehnică de vaporizare ocupă aproape în întregime timpul operator, datorită hemostazei care se efectuează concomitent cu ablația țesutului tumoral și evacuării rapide a pușinelor fragmente tisulare rezecate, crescând astfel eficiența procedurii.

O comparație cu datele din literatură pare să reflecte avantaje potențiale ale VBP-TV. Într-un articol referitor la rezecția bipolară în mediu salin, Puppo și colaboratorii, pe un lot de 480 de pacienți, cu caracteristici asemănătoare și folosind același generator bipolar ca și cel din studiul nostru, a raportat un timp operator mediu de 27 de minute, o rată de stimulare a nervului obturator de 2% și o scădere medie a hemoglobinei de 0,7 g/dl. Sângerare importantă care a necesitat transfuzii de sânge a fost înregistrată în 0,8% din cazuri, incidența retenției de urină de urină prin cheaguri a

fost de 2%, în timp ce durata medie a cateterismului uretrovezical postoperator a fost de 3 zile (3).

Deși efectuat pe un lot mai mic de pacienți, studiul nostru demonstrează rezultate superioare pentru toți parametrii evaluați: un timp operator mediu de 16 minute, o rată de stimulare a nervului obturator de 1,4%, o scădere medie a hemoglobinei de 0,4 g/dl, în timp ce perioada medie de cateterism uretrovezical a fost de 2,3 zile. Nu au fost necesare transfuzii de sânge și nu au survenit retenții urinare prin cheaguri.

TURV este o procedură încă grevată de numeroase complicații, reducerea morbidității abordului endoscopic în cancerul vezical non-invaziv fiind unul dintre obiectivele majore ale noilor tehnici destinate tratamentului acestei patologii.

Studiul extensiv al lui Collado, efectuat pe un lot de 2821 de pacienți, descrie complicațiile rezecției monopolare standard: o rată de sângerare de 2,8%, perforații vezicale apărute în 1,3% din cazuri, o rată de reintervenție de 2,7% și un procent de 3,4% de pacienți cu sângerări importante la care au fost necesare transfuzii de sânge (5).

Absența acestor complicații în studiul nostru demonstrează siguranța crescută a VBP-TV. Perioada de cateterizare postoperatorie a fost și ea mai lungă pentru TURV (5 zile față de 2,3 zile în studiul nostru).

Un alt factor important este reprezentat de abordul tumorilor mari, a căror rezecție endoscopică este frecvent asociată cu rate importante de sângerare, timp operator prelungit, vizibilitate redusă și un procent semnificativ de complicații. În cursul rezecțiilor pentru tumori mai mari de 3 cm, Collado raportează o rată a complicațiilor de 6,7% (5).

Poate că unul din cele mai importante beneficii ale VBP-TV este reprezentat de posibilitatea vaporizării rapide a unei mari cantități de țesut tumoral în condițiile unei sângerări minime. Pe de altă parte, țesutul prelevat în vederea examenului anatomopatologic a fost adecvat atât din punct de vedere calitativ cât și cantitativ, prezența fibrelor musculare în fiecare caz în parte permițând o stadializare tumorală corectă.

În ceea ce privește urmărirea postoperatorie, Guney și colaboratorii, pe un lot de 641 de pacienți urmăriți pe o perioadă de 10 ani, relatează o rată de recidivă la 3 luni de 21% (6). O analiză combinată a 7 studii EORTC, realizată de Brausi pe 2410 pacienți cu tumori vezicale non-invazive, evidențiază o rată de recidivă la 3 luni de 13,1% (7). În lotul de față, rata de recidivă la 3 luni a fost de 15,6%, comparabilă cu cea a TURV.

În aceeași meta-analiză, rata recurențelor ortotopice a fost de 8,7% în timp ce recidivele cu sediu heterotopic au fost întâlnite în 3,2% din cazuri. De asemenea, procentul de recidivă la 3 luni, în care s-au semnalat atât tumori ortotopice cât și heterotopice a fost de 3,7% (7).

În studiul nostru, am înregistrat o rată de 3,1% de recurențe ortotopice, un procent de 10,9% de recidive heterotopice, și un singur caz (1,6%) de recurențe multiple, cu sediu atât ortotopic cât și heterotopic. Această inversare a raportului dintre recidivele ortotopice și heterotopice între cele două studii sugerează o rată superioară de succes în ceea ce privește ablația tumorală completă la prima intervenție în cazul VBP-TV.

Divrik și colaboratorii, într-un studiu care analizează recurențele pe termen scurt, survenite după TURV, raportează un procent de recidivă de 20% în cazul pacienților diagnosticați inițial cu o singură tumoră, mai mică de 3 cm, în timp ce în cazul pacienților cu tumori unice mai mari de 3 cm, sau în cazul tumorilor multiple, rata de recidivă a fost de 37% (8). În studiul nostru, aceste rate de recidivă au fost de 6,7% și, respectiv, de 18,4%. Astfel, VBP-TV dovedește rezultate oncologice satisfăcătoare, inclusiv în cazul abordului tumorilor de mari dimensiuni sau tumorilor multiple.

Concluzii

Putem concluziona că VBP-TV pare a reprezenta o metodă de tratament endoscopic promițătoare în cancerul vezical non-invaziv. Metoda demonstrează o bună eficiență, o morbiditate redusă și o recuperare postoperatorie rapidă atât în comparație cu rezecția bipolară cât și cu rezecția monopolară.

Cu toate acestea, vor fi necesare studii ulterioare care să analizeze rezultatele pe termen lung și viabilitatea generală a metodei.

Eficacitatea remarcabilă în vaporizarea țesutului tumoral, vizibilitatea excelentă, sângerarea redusă intra- și postoperatorie, perioada redusă de cateterizare postoperatorie și de spitalizare, rata mică de complicații precum și eficiența oncologică reprezintă argumente puternice în favoarea acestei noi tehnici.

Bibliografie

1. Herr HW. Early history of endoscopic treatment of bladder tumors from Grunfeld's polypenknife to the Stern-McCarthy resectoscope. *J Endourol.* 2006;20(2):85-91.
2. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Bohle A, Palou J. Guidelines on TaT1 (Non-muscle invasive) Bladder Cancer. *European Association of Urology Guidelines*, 2009 edition:1-20.
3. Puppo P, Bertolotto F, Introini C, Germinale F, Timossi L, Naselli A. Bipolar transurethral resection in saline (TURis): outcome and complication rates after the first 1000 cases. *J Endourol.* 2009;23(7):1145-9.
4. Reich O, Schlenker B, Gratzke C, Tilki D, Riecken M, Stief C, et al. Plasma vaporization of the prostate: initial clinical results. *Eur Urol.* 2009 May 26. [Epub ahead of print]
5. Collado A, Chéchile GE, Salvador J, Vicente J. Early complications of endoscopic treatment for superficial bladder tumors. *J Urol.* 2000;164(5):1529-32.
6. Guney S, Arisan S, Sonmez C, Ergenekon E. The evaluation of recurrence rates within the first year for Ta T1 low and intermediate transitional carcinoma of the bladder to change the routine follow-up cystoscopies. *Eur Urol.* 2009; Supl 8:579.
7. Brausi M, Collette L, Kurth K, van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA, 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(5):523-31.
8. Divrik T, Yildirim U, Eroglu AS, Zorlu F, Ozen H. Is a second transurethral resection necessary for newly diagnosed pT1 bladder cancer? *J Urol.* 2006;175(4):1258-61.