

UBC ტესტის დიაგნოსტიკური შესაძლებლობების შეფასება პირველადი შარდის ბუშტის კიბოს მქონე პაციენტებში

გიორგი ადეიშვილი

კონსილიუმ მედულა, თბილისი

პასუხისმგებელი პირი: გიორგი ადეიშვილი, g.adeishvili@onco.ge

DOI: <https://doi.org/10.48412/GTBGS/2021.9.16-18>

რეზიუმე შარდის ბუშტის პირველადი კიბოს მქონე პაციენტებში, ფერმენტთან დაკავშირებული იმუნოსორბენტული ანალიზის გამოყენებით გამოკვლეული იყო UBC სიმსივნური მარკერის დონე. მიღებული შედეგები მიუთითებს რომ, შარდის ბუშტის პირველადი კიბოს სადიაგნოსტიკო UBC ტესტის გამოყენება მიზანშეწონილია. ტესტი განისაზღვრება, როგორც დამატებითი სადიაგნოსტიკო მარკერი, რომელიც მიუთითებს ინვაზიური სიმსივნის ზრდაზე და, აგრეთვე, მისი დიფერენცირების მაღალ ხარისხზე.

საკვანძო სიტყვები: კიბო, შარდის ბუშტი, სიმსივნური მარკერი UBC (შარდის ბუშტის კიბო)

შესავალი

შარდის ბუშტის კიბო რჩება თანამედროვე ონკოლოგიის დიდ გამოწვევად. იგი მსოფლიოში ყველაზე გავრცელებული კიბოების ათეულში შედის. აქტუალურ პრობლემად რჩება მისი ადრეული დიაგნოსტიკა. შარდის ბუშტის კიბოს სადიაგნოსტიკო თანამედროვე მეთოდები, ანამნეზის შეგროვების და ფიზიკალური გამოკვლევის გარდა, შეიძლება დაიყოს 2 ძირითად ჯგუფად: ინვაზიური და არაინვაზიური.

არაინვაზიური მეთოდები:

- შარდის ბუშტის კიბოს მარკერების გამოვლენა ფიზიოლოგიურ სითხეებში,
- ულტრასონოგრაფია,
- კომპიუტერული ტომოგრაფია (CT),
- მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (MRI),
- ექსკრეტორული უროგრაფია,
- შარდის ან ნარეცხი სითხის ციტოლოგიური გამოკვლევა.

შარდის ბუშტის კიბოს დიაგნოსტიკაში, ინვაზიური ზრდის დროს, CT-ის მგრძობელობა 60-96%, სპეციფიკურობა კი 66-93%-ია.⁶ ულტრასონოგრაფიით, კიბოს კუნთოვანი არაინვაზიური ფორმების გამოვლენა არ აღემატება 73%-ს.⁷ ცივი ბიოფსიით მიღებული ჰისტოლოგიური კვლევის მგრძობელობა არ აღემატება 60%-ს.⁸ ექსკრეტორული უროგრაფიის მგრძობელობა შარდის ბუშტის კიბოს შემთხვევაში არ აღემატება 70%-ს.⁹

ამრიგად, არაინვაზიური გამოკვლევის მეთოდები არ არის საკმარისად მგრძობიარე და სპეციფიკური.

ინვაზიური მეთოდები

ინვაზიური მეთოდი, რომელიც შარდის ბუშტის კიბოს სადიაგნოსტიკო "ოქროს სტანდარტს" წარმოადგენს, არის ცისტოსკოპია. იგი სიმსივნის ვიზუალიზაციის და შარდის ბუშტის ლორწოვანის საეჭვო უბნების ბიოფსიური კვლე-

ვის საშუალებას იძლევა. მეთოდის მგრძობელობის ასამაღლებლად შემუშავებულია ფლუორესცენტული ცისტოსკოპია.

მეთოდი ეფუძნება პროტოპორფირინ IX-ის შერჩევით დაგროვებას სიმსივნურ ქსოვილებში 5-ამინოლევულინის მუავას (5-ALA) ინტრავენოზული შეყვანისას. ფლუორესცენცია ხდება, თუ ბუშტი განათებულია ლურჯ-ისფერი შუქით. აღმოჩნდა, რომ ფლუორესცენტული ცისტოსკოპიის მგრძობელობა 96,9%-ზე მეტია და თეთრ შუქზე ცისტოსკოპიის მგრძობელობას 20%-ზე მეტით აღემატება.¹⁰

იმის მიუხედავად, რომ ცისტოსკოპია არის შარდის ბუშტის კიბოს დიაგნოსტიკის და მონიტორინგის ყველაზე საიმედო მეთოდი თანამედროვე კლინიკურ პრაქტიკაში, ცისტოსკოპიური გამოკვლევა მაღალფასიანი და პაციენტისთვის ასოცირდება დისკომფორტთან.

შარდის ბუშტის კიბოს სტადიების სირთულე და დაავადების დაბალი ადრეული გამოვლენა იწვევს შარდის ბუშტის ინვაზიური კიბოს სიხშირის ზრდას.^{11, 12} ამ მიმართულებით აქტუალურია მოლეკულურ-ბიოლოგიური მარკერების ძიება, რომლებიც განსაზღვრავენ დაავადების არსებობას, სტადიას, სავარაუდო პროგნოზს და სტანდარტულ სადიაგნოსტიკო კვლევებს შეავსებენ, როგორც დიაგნოზის დასაზუსტებელი დამხმარე კრიტერიუმები.^{13, 14, 15}

ციტოკერატინები (8, 18) ითვლება სიმსივნის პერსპექტიულ მოლეკულურ მარკერებად. ეს არის ეპითელიური უჯრედების ციტოჩონჩხის შუალედური ძაფების ცილები. ციტოკერატინების გაზრდილი ექსპრესია შეინიშნება სიმსივნის ზრდის არსებობისას, რასაც თან ახლავს ცილების კონცენტრაციის მატება შრატში და შარდში.^{11, 14, 16}

კვლევის მიზანი

ამ კვლევის მიზანია UBC სიმსივნური მარკერის სადიაგნოსტიკო შესაძლებლობების შესწავლა პირველადი შარდის ბუშტის კიბოთი დაავადებულ პაციენტებთან.

მასალები და მეთოდები

კვლევაში ჩართული იყო 46 პაციენტი შარდის ბუშტის პირველადი კიბოს დიაგნოზით. აქედან, 34 მამაკაცი და 12 ქალი, 22-დან 85 წლამდე ასაკის, საშუალო ასაკი იყო 59,52±0,5 წელი. ამ ჯგუფში გამოკვლეული იყო UBC ტესტის საერთო მგრძობელობა და შარდის ბუშტის კიბოს მიმდინარეობის სხვა საპროგნოზო ფაქტორებთან (კატეგორია T, სიმსივნეების ზომა და რაოდენობა, სიმსივნის დიფერენციაციის ხარისხი) კორელაცია.

ტესტი ჩატარდა ვიდეო-ენდოსკოპიური ჩარევის წინა დღეს (ციტოსკოპია, შარდის ბუშტის TUR ან შარდის ბუშტის TU-ბიოფსია).

კვლევის ობიექტი იყო დილის შარდის შუა პორცია. სასურველია ნიმუშის აღება მკურნალობამდე და ინვაზიური პროცედურებიდან არანაკლებ 10 დღის შემდეგ.

შარდში UBC მოლეკულური მარკერის ნორმის ზედა ზღვარი არის 12მკგ/ლ. მეთოდის პრინციპი ემყარება შარდში ციტოკერატინების (8 და 18) რაოდენობრივ რადიომეტრულ გამოვლენას, UBC მყარი ფაზის სენდვიჩის ტესტ-სისტემის გამოყენებით, რომელიც სტანდარტულ იმუნოქიმიურ რეაქციას ეფუძნება.

ჰისტოლოგიური კვლევების შედეგად დადგინდა:

T1 კატეგორია - 28 პაციენტი (60%), T2 - 12 პაციენტი (26%) და T3 - 6 პაციენტი (13%).

დიფერენციაციის ხარისხის მიხედვით: G1 - 27 პაციენტი (58%), ხოლო G3 - 19 პაციენტი (41%).

სიმსივნეების რაოდენობის (N ჯგუფი) და დიამეტრის (D ჯგუფი) მიხედვით, პაციენტები გადანაწილდნენ შემდეგნაირად:

- 2 ჯგუფი - სიმსივნეების რაოდენობის მიხედვით (ჯგუფი N): N1 - ერთადერთი სიმსივნე - 31 პაციენტი; N2 - მრავლობითი სიმსივნე - 15 პაციენტი.
- 2 ჯგუფი სიმსივნის დიამეტრის მიხედვით (D ჯგუფი): D1 - ერთჯერადი ან მრავლობითი სიმსივნეები, დიამეტრი 3სმ-მდე - 36 პაციენტი; D2 - ერთჯერადი ან მრავლობითი სიმსივნეები, დიამეტრი 3 სმ-ზე მეტი - 10 პაციენტი.

კვლევის შედეგები

ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ მეთოდის მგრძობელობა T1, T2 და T3 კატეგორიებისთვის არის 89%, 91% და 100% შესაბამისად.

ცხრილი 1: UBC ტესტის მაჩვენებელი TNM-ის და დიფერენცირების ხარისხის მიხედვით, ტესტის საშუალო დონე, ტესტის მგრძობელობა

	პაციენტების რაოდენობა	ტესტის შედეგები UBC, მკგ/მ	ტესტის საშუალო დონე UBC, ± 0.5 მკგ/მ	მგრძობელობა, %
T1N0M0	28	0.1 - 231	46.65	89%
T2N0M0	12	10.9 - 271	55.91	91%
T3N0M0	6	23.9 - 331.1	126	100%
G1	27	0.1-179.2	24.5	89%
G3	19	14.6-331.1	94	94%

ცხრილი 2: UBC ტესტის მაჩვენებელი სიმსივნის რაოდენობის და დიამეტრის მიხედვით, ტესტის საშუალო დონე, ტესტის მგრძობელობა

	პაციენტების რაოდენობა	ტესტის შედეგები UBC, მკგ/მ	ტესტის საშუალო დონე UBC, ±0.5 მკგ/მ	მგრძობელობა, %
N1 - ერთადერთი სიმსივნე	31	0.1 - 95.8	42.9	89 %
N2 - მრავლობითი სიმსივნე	15	14.6 - 331.1	92.6	93%
D1 - ერთადერთი/მრავლობითი სიმსივნეები 3 სმ-მდე დიამეტრის	36	0.1 - 179.2	29.8	89%
D 2 - ერთადერთი/მრავლობითი სიმსივნეები 3 სმ-ზე მეტი დიამეტრის	10	23.9 - 331.1	98.9	90%

მეთოდის მგრძობელობის შეფასებისას სიმსივნის დიფერენციაციის მიხედვით, აღმოჩნდა, რომ G1-ზე მგრძობელობა არის 89%, ხოლო G3-94% (ცხრილი 1).

რაოდენობის მიხედვით მეთოდის მგრძობელობა: N1 ჯგუფში - 89%, N2 ჯგუფში - 93%, D1 ჯგუფში - 89% ხოლო D2 ჯგუფში - 90% (ცხრილი 2).

შარდის ბუშტის პირველადი სიმსივნის მქონე პაციენტებში მეთოდის საერთო მგრძობელობა შეადგენს 89%.

შარდის ბუშტის პირველადი კიბოს მქონე პაციენტებში გამოთვლილი იქნა UBC ტესტის საშუალო დონე T კატეგორიის, დიფერენციაციის ხარისხის, სიმსივნის ზომისა და რაოდენობის მიხედვით.

აღმოჩნდა, რომ შარდის ბუშტის კედელში სიმსივნის ინვაზიის და ავთვისებიანობის ხარისხის მატებასთან ერთად, გამოხატული იყო UBC ტესტის დონის პარალელური ზრდა. ასევე, დაფიქსირდა ასოციაცია UBC

დონის პროპორციული მატება სიმსივნეების რაოდენობის და ზომის ზრდასთან ერთად.

დასკვნა

მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე შესაძლოა დავასკვნათ, რომ UBC ტესტის გამოყენება

შესაძლებელია პირველადი კიბოს სადიაგნოსტიკოდ. ტესტი შეიძლება გამოვიყენოთ, როგორც დამატებითი სადიაგნოსტიკო მარკერი, რომელიც საშუალებას იძლევა, ვივარაუდოთ სიმსივნის ინვაზიური ზრდის არსებობა და განასხვავოთ სიმსივნური პროცესის დიფერენციაციის ხარისხი.

ლიტერატურა:

References:

1. EAU Guidelines: Non-muscle-invasive Bladder Cancer | Uroweb (2014);
2. Brausi M, Witjes JA, et al. A review of current guidelines and best practice recommendations for the management of nonmuscle invasive bladder cancer by the International Bladder Cancer Group. // J Urol. 2011.
3. Аполихин О.И. Состояние оказания урологической помощи в России и задачи службы по реализации национального проекта «Здоровье». Пути улучшения образования уролога. М: Дипак; 2007; 32 с.
4. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность. [Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой]. М., 2012. 260 с
5. Лопаткин Н. А. Радикальное лечение инвазивного рака мочевого пузыря / Урология. 2003. -№ 4. - С. 3-7
6. Каприн А. Д. Современные концепции лечения рака мочевого пузыря / Лечащий врач, 2004. № 04 (99).
7. Черепанова О.В., Минько Б.А., Карелин М.И. Трехмерное ультразвуковое изображение в диагностике и стадировании инвазивного рака мочевого пузыря // VIII Всероссийский съезд рентгенологов и радиологов. Тезисы докладов. Челябинск-Москва. -2001.-С. 211.
8. Аль-Шукри С. Х. Опухоли мочеполовых органов /СПб.: Изд-во Питер, 2000. - 320 с.
9. Буйлов В.М. Экскреторная урография в современном алгоритме лучевой диагностики в урологии /Урология. 2009. - №4. -С. 67-74.
10. Kriegmair M., Waidelich R, Lumper W. et al/ Integral photodynamic treatment of refractory superficial bladder cancer/ J Urol 1995; 154:1339-1341
11. Измайлов А. А., Викторова Т. В., и др. (2010)
12. Yamada T. Analysis of factors affecting recurrences and prognosis of superficial bladder cancer study of 800 patients / T. Yamada et al. // Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. -2006. - Vol. 97, N 1. - P. 33-41.
13. Шахпазян Н.К. Автореферат. Диссертация. Артикул: 426863. Год: 2010.
14. Глыбочко П.В. и соавт., комплексный подход к прогнозированию течения переходно-клеточного рака мочевого пузыря 2009.
15. Van Dalen A., Einarsson R. Cytokeratin markers TPS, TPA and CYFRA in epithelial ovarian cancer/A. Van Dalen, R. Einarsson/ J. Tumor Marker Oncol. 2000. - N 15. P.187-194.
16. Zargar M., Soleimani M., Moslemi M. Comparative evaluation of urinary bladder cancer antigen and urine cytology in the diagnosis of bladder cancer / M. Zargar, M. Soleimani, M. Moslemi // Urol. J. 2005. - N 2(3). - P. 137-140.
17. van Rhijn BW, van der Poel HG, van der Kwast TH. Urine markers for bladder cancer surveillance: a systematic review. // Eur Urol. 2005. Vol. 47, N 6. P. 736-748.
18. Williams SG, Stein JP. Molecular pathways in bladder cancer. // Urol Res. 2004. Vol. 32, N 6. P. 373-385.
19. Barbieri CE, Lotan Y, Lee RK, Sonpavde G, Karakiewicz PI, Robinson B, Scherr DS, Shariat SF. Tissue-based molecular markers for bladder cancer. // Minerva Urol Nefrol. 2010. Vol. 62, N 3. P. 241-258.
20. Protzel C, Hakenberg OW. Molecular markers in the diagnostics and therapy of urothelial cancer. // Urologe A. 2010. Vol. 49, N 11. P. 1415-1424.
21. Patel T, Pitman M, McKiernan JM. Bladder cancer: a review of clinical management and prognostic factors. // Minerva Urol Nefrol. 2010. Vol. 62, N 4. P. 377-386.
22. Li T, Chen Z., Lin C. Value of urinary cytokeratins 8 and 18 as a diagnostic marker for transitional cell carcinoma. // Chin J Urol. 2003. Vol. 24. P. 12.

EVALUATION OF DIAGNOSTIC FEASIBILITY OF THE UBC-TEST AT PATIENTS WITH PRIMARY BLADDER CANCER

Giorgi Adeishvili

Consilium Medula, Tbilisi, Georgia

Contact person: Giorgi Adeishvili, g.adeishvili@onco.ge

DOI: <https://doi.org/10.48412/GTBGS.2021.09.16-18>

Resume | At patients with primary bladder cancer evaluate value of level of tumoral marker UBC by enzyme immunoassay. The obtained results testify to possibility of application of the UBC-test for diagnostics primary bladder cancer. UBC it can be use as the additional diagnostic marker, allowing to assume presence invasive character of growth of a tumors and to distinguish high grade of differentiation of tumor process.

Key words: cancer, urinary bladder, tumor marker UBC (Urinary bladder cancer).