Opis przypadku

Case report

Mięśniakomięsak jako rzadki nowotwór pęcherza moczowego – opis przypadku

ALEKSANDRA SOBCZYŃSKA-RAK, IZABELA POLKOWSKA, BEATA ŻYLIŃSKA,
ANNA ŚMIECH*, ANNA ŁOJSZCZYK-SZCZEPANIAK**

Katedra i Klinika Chirurgii Zwierząt, *Katedra Anatomii Patologicznej,

**Pracownia Radiologii i Ultrasonografii Katedry i Kliniki Chirurgii Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin

Otrzymano 21.02.2017

Zaakceptowano 21.03.2017

Sobczyńska-Rak A., Polkowska I., Żylińska B., Śmiech A., Łojczyk-Szczepaniak A.

Case report of leiomyosarcoma, a very rare type of urinary bladder tumour

Summary

Urinary bladder tumours account for approximately 1% of all tumours in dogs. The majority of them are epithelial in origin and malignant. Transitional cell carcinoma (TCC) is the most commonly diagnosed tumour of the urinary bladder. Malignant mesenchymal tumours in humans and animals are far less frequent than epithelial ones. Malignant mesenchymal urinary bladder tumours are represented by rhabdomyosarcoma (RMS) and leiomyosarcoma (LMS). LMS occurs in older dogs, aged 7-12 years, and originates from the urinary bladder trigone and urethra, thus disturbing the urinary flow. LMSs are usually invasive, with a tendency to metastasize rapidly to the regional lymph nodes or abdominal organs, such as the liver, pancreas, kidneys, intestines and omentum. The aim of this report is to describe the clinical presentation, diagnostic approach and surgical treatment of the urinary bladder leiomyosarcoma that occurred in a Bernese Mountain Dog. The paper also highlights the latest diagnostic techniques for urinary bladder tumour detection, general rules of surgical resection and chemotherapy.

Keywords: leiomyosarcoma, urinary bladder, surgery, dog

Nowotwory pęcherza moczowego stanowią około 1% wszystkich nowotworów u psów. Większość (ok. 80%) jest pochodzenia nabłonkowego i wykazuje charakter inwazyjny (7, 10, 17). Najczęściej rozpoznawanym guzem pęcherza moczowego jest rak z nabłonka przejściowego (Transitional Cell Carcinoma – TCC), rzadziej stwierdza się raki płaskonabłonkowe (Squamous Cell Carcinoma – SCC), gruczolakoraki (adenocarcinoma), naczyniakomięsaki (hemangiosarcoma), chłoniaki (limphosarcoma). Innymi nowotworami pęcherza moczowego występującymi znacznie rzadziej są guzy wywodzące się z mezenchymy, tj.: mięśniakomięsaki prążkowane (rhabdomyosarcoma – RMS) (5, 27) i gładkokomórkowe (leiomyosarcoma – LMS) (6, 15, 23).

Wśród nowotworów niezłośliwych rozpoznawano polipy i brodawczaki (18).

Specyficznym guzem pęcherza moczowego jest zapalny guz rzekomy (pseudotumor inflammatorius). Jest zmianą o nieznanym etiologii i łagodnym charakterze. Podobnie jak leiomyosarcoma wywodzi się z tkanki mezenchymalnej i wykazuje wzrost egzofityczny (w kierunku do światła pęcherza), dlatego często jest błędnie interpretowany jako zmiana złośliwa (25).

Nowotwory złośliwe pęcherza moczowego występują najczęściej u psów starszych w przedziale wiekowym 8-12,5 roku życia. Wykazano, że większe ryzyko zachorowania występuje u samic i psów kastrowanych niż u samców (6). Etiologia jest wieloprzyczynowa i obejmuje ekspozycję zwierząt na związki chemiczne: preparaty stosowane do profilaktyki przeciwpchelnej i przeciwkleszczowej, herbicydy i pestycydy stosowane do pielęgnacji trawników oraz terapię cyklofosfamidem (17, 21). Zachorowalność wzrasta także u zwierząt otyłych oraz psów takich ras, jak: terier szkocki, owczarek szetlandzki, owczarek collie, beagle, jack terier, miniaturowy sznauzer, west highland white terrier, pekińczyk i labrador (10, 15, 26).

Leiomyosarcoma-LMS rozwija się w narządach z dużą zawartością mięśniówki gładkiej. Ukazało się wiele publikacji o nowotworze zlokalizowanym w żołądku, jelitach, śledzionie, prostaty, macicy i pochwie oraz tkankach miękkich przestrzeni zaotrzewnowej (8, 10, 15). Natomiast mało jest badań opisujących mięśniakomięsaka pęcherza moczowego. Odnotowano go u psów, kotów, kóz i ludzi. U psów nowotwór ten stanowi jedynie 1,7-4,8% wszystkich guzów złośliwych pęcherza moczowego (26). Niewiele

wiadomo o pochodzeniu nowotworu, jego prezentacji kliniczno-patologicznej i czynnikach wpływających na przeżycie pacjentów. W 1983 r. Rowland opisał, że LMS pojawia się u pacjentów, u których stosowano radioterapię w obrębie miednicy lub chemioterapię cyklofosfamidem przy leczeniu innych typów nowotworów (20).

Guz lokalizuje się zazwyczaj w trójkącie lub szyjce pęcherza moczowego, jest lokalnie agresywny i szybko daje przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych lub narządów jamy brzusznej: wątroby, trzustki, nerek, jelit, sieci (10, 15). Pojawiające się w przebiegu choroby niespecyficzne objawy, takie jak: krwimocz, bolesne oddawanie moczu lub częstomocz, są wskazaniem do wykonania badań dodatkowych (6).

Należy wykonać badania: profilu biochemicznego krwi, moczu, radiologiczne klatki piersiowej, ultrasonograficzne jamy brzusznej oraz obrazowanie dróg moczowych (9). Mocz pobiera się podczas mikcji lub katetyzacji. Przeskórne metody biopsji mogą prowadzić do rozsiewu nowotworu, dlatego należy ich unikać.

Ostateczne rozpoznanie nowotworu pęcherza stawia się na podstawie badania histopatologicznego wycinka ściany pęcherza moczowego pobranego podczas cystoskopii lub zabiegu operacyjnego (10). Głębokość naciekania poszczególnych warstw ściany pęcherza przez nowotwór świadczy o stopniu jego zaawansowania i jest czynnikiem rokowniczym.

Dla zróżnicowania TCC od innych nowotworów pęcherza należy wykonać badanie immunochemiczne dla uroplakin III (UP III). Jest ono białkiem transbłonowym występującym w przejściowych, powierzchniowych komórkach nabłonka układu moczowego i ulega ekspresji u ponad 90% psów z TCC – jest uważany za specyficzny marker nowotworowy (10).

Rokowanie w przypadkach nowotworów złośliwych pęcherza jest najczęściej niepomyślne i zależy od lokalizacji, głębokości naciekania ściany pęcherza oraz obecności przerzutów (18).

Materiał i metody

W 2014 r. do Katedry i Kliniki Chirurgii Zwierząt UP w Lublinie zgłosił się właściciel z suką, rasy berneński pies pasterski, w wieku 9 miesięcy i objawami bólowymi podczas mikcji oraz kropelkowego oddawania moczu. Miesiąc przed wizytą u pacjenta pojawiły się zaburzenia ze strony układu moczowego. Początkowo występował częstomocz i wzmożone parcie na mocz, po 3 tygodniach w moczu pojawiła się krew i silne objawy bólowe podczas mikcji. Stopniowo stan ogólny zwierzęcia pogarszał się, wystąpiła apatia. W dniu poprzedzającym wizytę w Klinice pies zaczął kropelkami oddawać mocz, pojawiła się także w moczu krew. Podczas badania fizykalnego stwierdzono silną obronę mięśniową, szczególnie w okolicy zapępkowej. Pęcherz moczowy był wyraźnie powiększony i wyczuwalny podczas badania. Psa skierowano na badanie radiologiczne jamy brzusznej i usg układu moczowego oraz na podstawowe badania krwi.

W badaniu krwi stwierdzono leukocytozę ($16 \times 10^9/l$), pozostałe parametry morfologiczne krwi były w granicach wartości referencyjnych. Badanie biochemiczne wykazało podwyższony poziom mocznika (98 mg/dl) oraz kreatyniny (2,1 mg/dl).

Badanie radiologiczne jamy brzusznej przeprowadzono w ułożeniu prawobocznym zwierzęcia. Na podstawie wykonanych radiogramów nie stwierdzono nieprawidłowości w obrębie narządów jamy brzusznej i układu kostnego. W następnej kolejności przystąpiono do badania ultrasonograficznego. Badanie usg przeprowadzono aparatem Mindray DC-7 z wykorzystaniem sondy mikrokonweks o częstotliwości 6.5 MHz. Pęcherz moczowy wypełniony był w stopniu miernym moczem z obecnością licznych elementów morfotycznych. Dodatkowo, w okolicy szyjki pęcherza moczowego stwierdzono obecność dużej (około $4,4 \times 2,5$ cm), nieregularnej zmiany rozrostowej o szerokiej podstawie, wpuklającej się do światła pęcherza. Echogeniczność guza była mieszana, z przewagą obszarów hiperechogenicznych. W badaniu dopplerowskim potwierdzono obecność naczyń wnikaających do wnętrza zmiany, a ściana pęcherza moczowego na zajęтым odcinku wykazywała miejscowo zatartą warstwowość (ryc. 1). Cewka moczowa na odcinku dostępnym do badania nie wykazywała obecności zmian rozrostowych ani poszerzenia światła. Nerki były prawidłowej wielkości, kształtu i budowy, bez cech poszerzenia układów zbiorczych.

Pozostałe narządy jamy brzusznej nie wykazywały w badaniu usg zmian. Nie stwierdzono powiększenia okolicznych węzłów chłonnych.

Wynik badania ultrasonograficznego stanowił wskazanie do zabiegu operacyjnego, podczas którego wykazano obecność „kalafiorowatego” rozrostu o charakterze egzofitycznym, obejmującego trójkąt pęcherza moczowego (ryc. 2, 3).

Usuwać chirurgicznie guz z marginesem tkanek zdrowych, wykonano częściową resekcję pęcherza bez uszkodzenia ujść moczowodów. Po resekcji zastosowano antybiotykoterapię – Cefalexim – 1 ml/18 kg m.c. i.m. oraz Piroxicam w dawce 0,3 mg/kg doustnie co drugi dzień, kontynuując leczenie przez 8 kolejnych dni. W celu zmniejszenia produkcji kwasu solnego w żołądku pies otrzymywał w okresie pooperacyjnym inhibitor pompy protonowej w postaci Omeprazolu – preparat Bioprazol 10 mg, 1 $\times$ dziennie, do-

Ryc. 1. Obraz ultrasonograficzny guza o mieszanej echogeniczności w rejonie szyjki pęcherza moczowego

Ryc. 2. Obraz śródoperacyjny – egzofityczny wzrost nowotworu

Ryc. 3. Obraz śródoperacyjny guza naciekającego błonę śluzową pęcherza moczowego

ustnie przez okres 2 tygodni. Właściciel nie wyraził zgody na leczenie cytostatykami.

Pobrany śródoperacyjnie materiał tkankowy przesłano do badań histopatologicznych i immunohistochemicznych.

Ryc. 4. Obraz mikroskopowy mięśniakomięsaka gładkokomórkowego. Widoczna figura mitotyczna. Barw. HE. Pow. ok. 200 ×

Wycinki guza utrwalono w 10% zbuforowanej formalinie o pH = 7,2, a następnie przeprowadzano przez wzrastające stężenia roztworów alkoholowych, aceton i ksylene do bloczków parafinowych w procesorze tkankowym (Leica TP-20). Skrawki tkankowe o grubości 4 µm zabarwiono hematoksyliną i eozyną (HE), i oceniono w mikroskopie świetlnym (Nikon Eclipse E-600) wg klasyfikacji histologicznej nowotworów WHO (16). Badania immunohistochemiczne zostały wykonane na skrawkach parafinowych, które pochodziły z materiału pobranego do rutynowych badań histopatologicznych. Do oznaczeń immunohistochemicznych został wykorzystany system detekcji antygen–przeciwciało UltraVision Quanto HRP DAB (Thermo Scientific) z zastosowaniem mikropolimerów sprzężonych z enzymem, które rozpoznają immunoglobuliny mysie i królicze. Wizualizację odczynu w postaci reakcji barwnej uzyskano za pomocą czterochlorowodoru 3,3-diaminobenzydyny DAB Quanto jako chromogenu. W badaniach zastosowano pierwotne monoklonalne antymysie przeciwciała wykrywające cytokeratynę AE1/AE3 (Dako) w rozcieńczeniu 1 : 100, wimentynę V9 (Dako) w rozcieńczeniu 1 : 50, desminę D33 (Dako) w rozcieńczeniu 1 : 100 oraz α-aktynę mięśni gładkich 1A4 (Dako) w rozcieńczeniu 1 : 50.

W preparatach mikroskopowych zabarwionych hematoksyliną i eozyną stwierdzono obecność wzajemnie przeplatających się wiązek i pasm komórek wrzecionowatych zlokalizowanych pod hiperplastycznym nabłonkiem przejściowym. Komórki nowotworu posiadały ziarnistą eozynofilną cytoplazmę, cygarowate lub owalne jądro komórkowe o szorstkim wyglądzie chromatyny i zawierały jedno bądź dwa jąderka. Obserwowano umiarkowanego stopnia anizocytozę i anizokariozę, a liczba figur podziału mitotycznego w polu widzenia pod dużym powiększeniem wynosiła 1-2 (ryc. 4). Pomiędzy pokładami komórek nowotworowych obecne były rozległe wynaczynienia krwi oraz komórki odczynu zapalnego.

W badaniach immunohistochemicznych stwierdzono dodatni cytoplazmatyczny odczyn na obecność cytokeratyny AE1/AE3 tylko w komórkach nabłonka przejściowego pęcherza. W komórkach wrzecionowatych tworzących strukturę guza stwierdzono dodatnią cytoplazmatyczną reakcję na obecność wimentyny, α-aktyny mięśni gładkich (ryc. 5) oraz

Ryc. 5. Dodatni odczyn z przeciwciałem przeciwko α-aktynie mięśni gładkich w kom. guza. Barw. met. immunohistochemiczną Ultravision Quanto HRP. Pow. ok. 200 ×

desminy. Przedstawione cechy wyglądu mikroskopowego, a w szczególności kształt i układ komórek oraz obecność dodatniej ekspresji α -aktyny mięśni gładkich, desminy oraz wimentyny stanowiły podstawę do rozpoznania zgodnie z klasyfikacją WHO (16) mięśniakomięska gładkokomórkowego (*leiomyosarcoma*).

Po 4 miesiącach właściciel zgłosił się ponownie do kliniki z psem z powodu zaburzeń mikcji. Zwierzę wykazywało bardzo silne objawy bólowe podczas kropelkowego odda-

wania moczu. Wykonano ultrasonograficzne badanie pęcherza moczowego, które wykazało obecność analogicznej, unaczynionej zmiany rozrostowej, wielkości $5,3 \times 3,5$ cm, położonej w szyjce oraz trójkącie pęcherza moczowego. Guz miał strukturę wielopłatową i wpuklał się do światła pęcherza moczowego. Echogeniczność zmiany była analogiczna do tej obserwowanej podczas pierwszego badania, dodatkowo pojawiły się niewielkie ogniska zwapnień w strukturze guza. Stwierdzono także cechy zastojów moczu w nerce prawej, ze znacznym poszerzeniem, do 1 cm, miedniczki nerkowej i moczowodu prawego. Poszerzony moczowód możliwy był do prześledzenia aż do miejsca jego ujścia w obrębie trójkąta pęcherza moczowego.

Ponownie wykonano cystotomię, podczas której stwierdzono obecność naciekających ścianę pęcherza moczowego zmian rozrostowym wypełniających prawie całkowicie pęcherz. Guz obejmował trzon, szyjkę pęcherza i ujścia moczowodów (ryc. 6, 7). Zmiany patologiczne stwierdzono także w ścianie moczowodu i nerce prawej. Uwzględniając wiek zwierzęcia, inwazyjny wzrost nowotworu, lokalizację oraz zaawansowanie zmian rozrostowych w pęcherzu, podjęto decyzję o eutanazji zwierzęcia.

Wyniki i omówienie

Złośliwe nowotwory mezenchymalne występują u ludzi i zwierząt znacznie rzadziej niż nowotwory nabłonkowe (8). Do nowotworów złośliwych wywodzących się z tkanki mięśniowej pęcherza moczowego należą mięsak prążkowany (*rabdomyosarcoma*) i drobnokomórkowy (*leiomyosarcoma*) (5, 8, 11).

Leiomyosarcoma zbudowany jest z komórek wrzecionowatych z różnicowaniem gładkokomórkowym i wyraźnymi cechami atypii. Najczęściej komórki ułożone są w wiązki, przecinające się pod kątem prostym. Niekiedy nowotwór zawiera domieszkę komórek epitelialnych. Immunohistochemicznie często stwierdza się obecność markerów różnicowania gładkokomórkowego, takich jak aktyna i desmina (22). Kapatkin i wsp. (8) zbadali 57 psów z LMS zlokalizowanym w różnych narządach. Nowotwór najczęściej występował w śledzionie, jelicie cienkim, żołądku i wątrobie. Mediana przeżycia wynosiła 10 miesięcy, a w badaniu sekcyjnym u 48% psów stwierdzono obecność przerzutów.

LMS pęcherza moczowego jest bardzo rzadko rozpoznawany u zwierząt (26). Średni wiek psów z nowotworem waha się w granicach 7-12 lat. Lokalizuje się on zazwyczaj w trójkącie lub szyjce pęcherza, powodując zaburzenia w przepływie moczu i liczne, związane z takim stanem powikłania (10, 26).

W rozpoznaniu nowotworów pęcherza moczowego niezbędne jest obrazowanie dróg moczowych. Jest ono wykorzystywane nie tylko do oceny położenia guza w pęcherzu i obecności przerzutów w moczowodach lub nerkach, ale także pozwala na zaplanowanie rozległości zabiegu operacyjnego (10, 13). W diagnozowaniu nowotworów pęcherza moczowego oprócz badania ultrasonograficznego duże znaczenie odgrywiają: urografia, tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny.

W badaniu metodą urografii (IVP, intravenous pyelography) guzy znacznych rozmiarów mogą objawiać

Ryc. 6. Obraz śródoperacyjny wznowy procesu nowotworowego – rozrost nowotworowy wypełniający prawie całkowicie pęcherz moczowy

Ryc. 7. Guz wewnątrz pęcherza moczowego – obraz sekcyjny

się jako ubytki wypełnienia pęcherza. W przypadku guzów naciekających można stwierdzić brak symetrii zarysów pęcherza w czasie jego wypełniania. Urografię stosuje się także do wykrycia ubytków wypełnienia kielichów nerkowych, miedniczek i moczowodów oraz wodonercza, które mogą wskazywać na obecność raka moczowodu lub raka naciekającego błonę mięśniową pęcherza w miejscu ujścia moczowodu. Pozwala także na wykrycie współistnienia innych nowotworów (7, 10, 12).

Obrazowanie metodą komputerowej tomografii stanowi część oceny diagnostycznej stopnia naciekania raka pęcherza oraz zajęcia przez nowotwór miednicznych i brzusznych węzłów chłonnych (6, 13).

W wielu badaniach wykazano także korzyści, jakie przynosi zastosowanie cystoskopii fluorescencyjnej (diagnostyka fotodynamiczna – photodynamic diagnostic – PDD) w rozpoznawaniu nowotworów u ludzi. Wprowadzony do pęcherza moczowego fotouczulacz łącząc się z błoną komórkową nabłonka urotelialnego, pozwala na uwidocznienie komórek patologicznych. Badanie to, poza wartością diagnostyczną, ułatwia pobranie wycinków oraz wykonanie elektroresekcji lub elektrokoagulacji przezcewkowej zmienionych patologicznie miejsc (13, 24). Obiecującą techniką w diagnostyce nowotworów pęcherza jest tzw. obrazowanie wąską wiązką (Narrow Band Imaging – NBI). Polega ona na uzyskiwaniu obrazu endoskopowego o wysokim kontraście powierzchni błony śluzowej oraz drobnych naczyń ściany pęcherza. Wykorzystuje różnice we właściwościach absorpcji fal świetlnych o szerokości 415 i 540 nm przez hemoglobinę i tkanki otaczające naczynia krwionośne. Dzięki NBI możliwe jest wychwycenie w błonie śluzowej miejsc wykazujących wzmożony metabolizm i lepsze unaczynienie (7).

Rozwój badań genetycznych przyczynił się do stworzenia pod koniec XX w. testu diagnostycznego UroVysion, wykorzystującego technikę FISH (Fluorescence In Situ Hybridization), umożliwiającego stwierdzenie obecności komórek raka pęcherza moczowego w osadzie moczu chorych pacjentów. Test UroVysion może być przeprowadzony jedynie w odpowiednio wyposażonych laboratoriach (3).

W medycynie weterynaryjnej zastosowanie najnowszych metod, tj. PDD, NBI lub FISH, jest ograniczone. Niezmienny pozostaje fakt, że ostateczne rozpoznanie rodzaju nowotworu uzyskuje się w badaniu histopatologicznym wycinka guza.

Ze względu na szybki wzrost leiomyosarcomy oraz możliwość pojawienia się przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych, wątrobie, trzustce, nerkach, jelitach, sercu lub płucach, oprócz dokładnego badania układu moczowego należy wykonać badania dodatkowe wykluczające rozsiany charakter nowotworu (15). Obecność przerzutów w chwili rozpoznania rokuje zawsze źle (11). W związku z inwazyjnym charakterem nowotworu radykalne leczenie operacyjne stanowi podstawę terapii LSM. Zabieg wykonuje się z trzech powodów: uzyskania tkanek do badania, radykalnego usunięcia

masy guza – jeżeli jest to możliwe oraz utrzymania lub przywrócenia przepływu moczu (10, 12).

Całkowite wycięcie nowotworu z reguły nie jest możliwe, ze względu na trudną lokalizację w okolicy szyjki pęcherza oraz bliskie sąsiedztwo cewki moczowej, dlatego w medycynie ludzkiej stosuje się zabieg elektroresekcji przezcewkowej (transurethral resection of bladder tumour – TURBT). Jest ona zabiegiem najpowszechniej wykonywanym u pacjentów z rakiem pęcherza moczowego, stanowi jednocześnie element diagnostyki i leczenia. W przypadku małych guzów (< 1 cm) powinno się usunąć zmianę w całości wraz z leżącym głębiej fragmentem błony mięśniowej. Większe guzy należy wycinać we fragmentach. W przypadku stwierdzenia guza o wysokim stopniu złośliwości (typ high-grade) albo podejrzenia niekompletnej elektroresekcji rekomendowane jest wykonanie powtórnego zabiegu TURBT (re-TURBT) po 2-6 tygodniach (7). Wynik badania histopatologicznego skrawków tkankowych uzyskanych podczas elektroresekcji powinien zawierać informacje o stopniu złośliwości histologicznej oraz głębokości naciekania ściany pęcherza przez nowotwór. Informacje te są niezwykle istotne w odniesieniu do prognozowania ryzyka wznowy i progresji nowotworu (7).

W medycynie weterynaryjnej podejmowano również próby wykonywania przezcewkowej resekcji guza pęcherza u psów, w szczególności u samic. Wykazano, że jest to zabieg obciążony powikłaniami w postaci rozsiewu nowotworu, perforacji cewki, a nawet zgonu zwierzęcia (14), dlatego celem leczenia chirurgicznego w weterynarii jest cystotomia i radykalne usunięcie zmiany nowotworowej z zachowaniem odpowiedniego marginesu bezpieczeństwa.

Ze względu na duże prawdopodobieństwo wznowy i progresji nowotworowej zarówno u ludzi, jak i u zwierząt, po operacji należy zastosować leczenie uzupełniające. U chorych z niskim ryzykiem wznowy i progresji leczenie powinno obejmować jedną wlewkę dopęcherzową cytostatyku, podaną w ciągu pierwszych 24 godzin po TURBT lub operacji (7). Nie wykazano różnic w skuteczności działania pomiędzy poszczególnymi rodzajami cytostatyków, najczęściej używa się mitomycyny C, epirubicyny lub doxorubicyny (7, 12).

W TCC pęcherza moczowego u psów stosowano chemioterapię z zastosowaniem kombinacji piroxicamu z karbaplatyną, cisplatyną lub doksorubicyną (17). Efekty lecznicze przy stosowaniu tych kombinacji nie były jednak zadowalające, a leki wykazywały dużą nefrotoksyczność (19). Lepsze wyniki i dłuższy czas przeżycia uzyskiwano po zastosowaniu piroxicamu z mitroksantronem (1, 17) lub winblastyny w monoterapii (2).

W medycynie ludzi, u chorych ze średnim lub wysokim ryzykiem wznowy albo średnim ryzykiem progresji powinno się zastosować kolejne cykle wlewek cytostatyku (6-12 miesięcy) lub co najmniej 12-miesięczny cykl immunoterapii nieswoistej w postaci wlewek z BCG (zawiesina szczepionki przeciwgruźliczej – Bacillus

Calmette-Guerin) (7). Celem takiego postępowania jest eliminacja komórek nowotworowych obecnych w pęcherzu moczowym po zabiegu TURBT i zmniejszenie ryzyka wszczepienia ich w uszkodzony podczas zabiegu nabłonek ściany pęcherza moczowego.

Chorym z bardzo wysokim ryzykiem progresji oraz w przypadku nieskuteczności immunoterapii dopęcherzowej wlewkami z BCG należy proponować cystektomię – wycięcie pęcherza moczowego (7, 12, 15). Ostateczny wybór leczenia powinien być zindywidualizowany dla każdego pacjenta.

Niektórzy autorzy uważają, że przy leczeniu leiomyosarcomy w medycynie i weterynarii częściowe lub radykalne usunięcie pęcherza jest najlepszą metodą operacyjną. Częściowa resekcja pęcherza moczowego powinna być brana pod uwagę jedynie w terapii raków powierzchownych o średnicy mniejszej niż 5 cm. Umożliwia to na zachowanie odpowiednio szerokiego marginesu bezpieczeństwa (11, 12). Jeśli dochodzi do naciekania mięśniówki, jak w przypadkach leiomyosarcomy, gwałtownie wzrasta ryzyko powstania przerzutów odległych, które są przyczyną zgonów większości pacjentów. Leczeniem z wyboru w takich przypadkach jest radykalna cystektomia z ponadpęcherzowym odprowadzeniem moczu. Zabieg można wykonać na kilka sposobów: przez wydzielony odcinek jelita, wytworzenie przetoki nerkowej lub zastępczego pęcherza jelitowego czy pęcherze odbytnicze (12). Metody te, a w szczególności utworzenie jelitowego pęcherza zastępczego, u ludzi dają dobre efekty terapeutyczne. Zastosowanie ich u psów wiąże się z ryzykiem powikłań w postaci kwasicy metabolicznej, mocznicy lub odmiedniczkowego zapalenia nerek (16, 19).

Aby utrzymać przepływ moczu u chorych psów, można również zastosować stenty moczowodów, a w przypadkach ucisku guza na drogi wyprowadzające mocz stenty cewki moczowej. Blackburn i wsp. podają, że taki zabieg przejściowo łagodzi objawy niedrożności cewki moczowej, ale w większości przypadków doprowadza do powikłań w postaci bakteryjnych zapaleń pęcherza moczowego oraz nietrzymania moczu (4).

U niewielkiego odsetka chorych na raka w stadium inwazyjnym istnieje możliwość leczenia z zachowaniem pęcherza moczowego. Wymaga to zastosowania kombinacji elektroresekcji przezcewkowej guza, chemioterapii systemowej oraz radioterapii (multimodality treatment) (7). Radioterapia jest jednak mało skuteczna i wiąże się z powikłaniami, takimi jak: nietrzymanie moczu oraz zapalenie pęcherza z częstomoczem i strangurią (10).

Ze względu na niewielką liczbę prac dotyczących udokumentowanego leczenia mięśniakomięsaka gładkokomórkowego, niezbędne są dalsze badania nad tym nowotworem u psów.

Piśmiennictwo

- Allstadt S. D., Rodriguez C. O. Jr., Boostrom B., Rebhun R. B., Skorupski K. A.: Randomized phase III trial of piroxicam in combination with mitoxantrone or carboplatin for first-line treatment of urogenital tract transitional cell carcinoma in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2015, 29, 261-267.
- Arnold E. J., Childress M. O., Fourez L. M., Tan K. M., Stewart J. C., Bonney P. L., Knapp D. W.: Clinical trial of vinblastine in dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *J. Vet. Intern. Med.* 2011, 25, 1385-1390.
- Binka-Kowalska A., Constantinou M., Kaluzewski B.: Przydatność testu UroVysion w diagnostyce raka pęcherza moczowego. *Urol. Pol.* 2006, 59, 249-254.
- Blackburn A. L., Berent A. C., Weisse C. W., Brown D. C.: Evaluation of outcome following urethral stent placement for the treatment of obstructive carcinoma of the urethra in dogs: 42 cases (2004-2008). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2013, 242, 59-68.
- Gerber K., Rees P.: Urinary bladder botryoid rhabdomyosarcoma with widespread metastases in an 8-month-old Labrador cross dog. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 2009, 80, 199-203.
- Heng H. G., Lowry J. E., Boston S., Gabel C., Ehrhart N., Gulden S. M.: Smooth Muscle neoplasia of the urinary bladder wall in three dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2006, 47, 83-86.
- Jablonowski Z.: Rak pęcherza moczowego – epidemiologia, diagnostyka i leczenie w XXI wieku. *Folia Medica Lodziensis* 2013, 40, 31-52.
- Kapatkin A. S., Mullen H. S., Matthiesen D. T., Patnaik A. K.: Leiomyosarcoma in dogs: 44 cases (1983-1988). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992, 201, 1077-1079.
- Kim J. H., Lee J. A., Kim I. H., Jang D. W., Kang H. G.: Prognosis and surgical treatment of the urethra embedding leiomyosarcoma in a dog. *J. Vet. Clin.* 2014, 31, 307-312.
- Knapp D. W., McMillan S. K.: Tumors of the Urinary System, [w:] Withrow S. J., Mac. Ewen E. G.: *Small Animal Clinical Oncology*. Ed. 3. Philadelphia 2001, s. 490-499.
- Labanaris A. P., Zugor V., Meyer B., Nützel R., Helmus S., Labanaris P. G., Kühn R.: Urinary bladder leiomyosarcoma in adults. *Int. Urol. Nephrol.* 2008, 40, 311-316.
- Lauer W.: Wyniki radykalnej cystektomii jako metody leczenia naciekającego raka pęcherza moczowego w materiale kliniki urologii AM w Gdańsku w latach 1990-1999. *Ann. Acad. Med. Gedan.* 2005, 35, 9-21.
- Lipiński M.: Metody diagnostyczne stosowane w rozpoznawaniu raka pęcherza moczowego. *Przegl. Urol.* 2008, 9, 64-72.
- Liptak J. M., Brutscher S. P., Monnet E., Dernel W. S., Twed D. C., Kazmierski K. J., Walter C. U., Mullins M. N., Larue S. M., Withrow S. J.: Transurethral resection in the management of urethral and prostatic neoplasia in 6 dogs. *Vet. Surg.* 2004, 33, 505-516.
- Manjunatha D. R., Anilkumar M. C., Nagaraju N., Girish B. C., Basavaraj B., Vasanth M. S.: Surgical management of urinary bladder leiomyosarcoma in a dog. *Indian J. Can. Pract.* 2016, 8, 55-57.
- Meuten D. J., Everitt J., Inskip W., Jacobs W. R. M., Peleteiro M., Thompson K. G.: Histological Classification of Tumors of the Urinary System of Domestic Animals (WHO International Classification of Tumors of Domestic Animals). Second series, Volume XI, 2004, 26-37.
- Mutsaers A. J., Widmer W. R., Knapp D. W.: Canine transitional cell carcinoma. *J. Vet. Med.* 2003, 17, 136-144.
- Patrick D. J., Fitzgerald S. D., Sesterhenn I. A., Davis C. J., Kiupely M.: Classification of Canine Urinary Bladder Urothelial Tumours Based on the World Health Organization/International Society of Urological Pathology Consensus Classification. *J. Comp. Path.* 2006, 135, 190-199.
- Rippy S. B., Gardner H. L., Nguyen S. M., Warry E. E., Portela R. A., Drost W. T., Hostnik E. T., Green E. M., Chew D. J., Peng J., London C. A.: A pilot study of toceranib/vinblastine therapy for canine transitional cell carcinoma. *BMC Vet. Res.* 2016, 12, 257-267.
- Rowland R. G., Eble J. N.: Bladder leiomyosarcoma and pelvic fibroblastic tumor following cyclophosphamide therapy. *J. Urol.* 1983, 130, 344-346.
- Sapierzyński R.: Nowotwory układu moczowo-płciowego u psów i kotów. Część I. Nowotwory nerek, pęcherza moczowego i cewki moczowej. *Życie Wet.* 2006, 81, 739-743.
- Sato T., Aoki K., Shibuya H., Machida T., Watari T.: Leiomyosarcoma of kidney in a dog. *J. Vet. Med.* 2003, 50, 366-369.
- Saulnier F. G., Busoni V., Hamaide A.: A technique for resection of invasive tumors involving the trigone area of the bladder in dogs: preliminary results in two dogs. *Vet. Surg.* 2008, 37, 427-437.
- Schmidbauer J., Witjes F., Schmeller N., Donat R., Susani M., Marberger M.: Improved detection of urothelial carcinoma in situ with hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy. *J. Urol.* 2004, 171, 135-138.
- Smerczyński A., Szopiński T., Gołębek T., Ostasz O., Bojko S.: Guzy i zmiany guzopodobne imitujące raka pęcherza moczowego w badaniu ultrasonograficznym. *J. Ultrasonography* 2014, 14, 36-48.
- Souza Junior P., Teixeira A. L. S., Menezes J. L.: Urinary bladder leiomyoma in a bitch (*canis lupus familiaris*): case report. *Ars Vet.* 2011, 1, 7-1.
- Takiguchi M., Watanabe T., Okada H., Kudo T., Yamada K., Yasuda J., Hasimoto A.: Rhabdomyosarcoma (botryoid sarcoma) of the urinary bladder in a Maltase. *J. Small Anim. Pract.* 2002, 43, 269-271.

Adres autora: dr n. wet. Aleksandra Sobczyńska-Rak, ul. Głębocka 30, 20-612 Lublin; e-mail: olsob2@gmail.com