

**Ташкентский Педиатрический Медицинский
Институт**

Курс Онкологии

Тема лекции: Рак мочевого пузыря.

Лектор: д.м.н., проф. Хакимов Г. А.

Ташкент - 2009

Тема лекции: Рак мочевого пузыря.

2 часа.

Цель лекции: Заболеваемость и смертность. Клиника. Значение биопсии.

Методы лечения в зависимости от стадии процесса.

План лекции:

1. Эпидемиология рака мочевого пузыря.
2. Этиология и патогенез рака мочевого пузыря.
3. Классические формы. Классификация по стадиям.
Патологоанатомическая классификация. Классификация по форме роста.
4. Клиническая картина рака мочевого пузыря, формы роста первичного очага.
5. Методы диагностики и дифференциальной диагностики рака мочевого пузыря.
6. Современные методы лечения рака мочевого пузыря.

Содержание лекции:

Опухоли мочевого пузыря составляют около 4% всех новообразований, уступая по частоте опухолям желудка, пищевода, легких, гортани. У мужчин опухоли мочевого пузыря возникают значительно чаще, чем у женщин. В 95% случаев опухоли мочевого пузыря имеют эпителиальное происхождение.

Наиболее часты эпителиальные опухоли—папиллома и рак. Папиллома является начальной стадией процесса озлокачествления. Эту опухоль всегда надо считать потенциально злокачественной.

Для практических целей целесообразно пользоваться следующей морфологической классификацией эпителиальных опухолей мочевого пузыря:

- 1) типичные папиллярные фиброэпителиомы;
- 2) атипичные папиллярные фиброэпителиомы;

3) папиллярный рак;

4) солидный рак.

Этиология. В настоящее время наибольшее распространение получили две теории происхождения эпителиальных опухолей мочевого пузыря: химическая и вирусная. Конечные метаболиты ароматических аминов (В-нафтиламин, бензидин, аминодифенил) могут вызывать образование опухолей мочевого пузыря.

Согласно современным данным, в генезе опухолей мочевого пузыря важное значение имеют канцерогенные факторы окружающей человека среды, главным образом дымы, выхлопные газы автотранспорта и т. д. Сравнительно большое число курильщиков среди больных раком мочевого пузыря привело к мысли о том, что между курением и возникновением опухолей мочевого пузыря имеется определенная связь. Застой мочи в мочевом пузыре при экзогенных химических воздействиях имеет также важное патогенетическое значение.

Концепция вирусной этиологии опухолей мочевого пузыря основывается на морфологическом сходстве их с некоторыми новообразованиями человека (бородавки, остроконечные кондиломы), вирусная природа которых уже установлена. Однако вирусная этиология опухолей мочевого пузыря еще не доказана.

Доброкачественные опухоли

Патологическая анатомия. *Типичные папиллярные фиброэпителиомы* - это новообразования на тонкой ножке, нежные, волокнистые, разветвленные. Слизистая оболочка вокруг ножки опухоли без патологических изменений. Важным признаком опухолей этой группы является то, что эпителиальные разрастания строго ограничены слизистой оболочкой.

Атипичные папиллярные фиброэпителиомы микроскопически отличаются от типичных тем, что они чаще появляются множественно, имеют более широкую и плотную ножку. Величина их может быть различной, характер роста—более быстрый. В некоторых случаях вокруг опухоли наблюдаются незначительная зона воспалительных явлений, полипозные разрастания или легкая отечность. Однако

самый важный гистологический признак злокачественности—деструктивный рост— отсутствует. Опухоли этой группы не проникают в подслизистый или мышечный слои и не дают гематогенных отдаленных метастазов.

Среди неэпителиальных доброкачественных опухолей мочевого пузыря встречаются фибромы, фибромиксомы, фибромиомы, гемангиомы, рабдомиомы, лейомиомы, невромы. Эти опухоли наблюдаются редко, но особенно редко встречаются нейрофиброматоз, хондрома и остеома.

Фиброма и фибромиома имеют шарообразную форму и небольшие размеры. Они могут быть легко вылучены из стенки мочевого пузыря.

Фибромиксома — шаровидная опухоль на ножке мягкой консистенции.

Гемангиомы наблюдаются преимущественно в молодом возрасте. Она проявляется интермиттирующими сильными кровотечениями.

Лейомиомы, рабдомиомы—редкие опухоли. Они могут достигать больших размеров, располагаются в толще мышечной оболочки пузыря, изъязвляясь, дают сильные кровотечения.

Нейрофиброматоз мочевого пузыря встречается либо в изолированной форме, либо в сочетании с аналогичными кожными и нервными проявлениями (болезнь Реклингаузена).

Опухоли смешанного строения (тератоидные образования) и дермоидные опухоли мочевого пузыря встречаются редко.

Злокачественные опухоли

Рак мочевого пузыря. Патологическая анатомия. *Папиллярный рак* является наиболее частой злокачественной опухолью мочевого пузыря. Ворсины короткие и толстые, склонны к изъязвлению и некрозу. Важным отличительным микроскопическим признаком этой опухоли является деструктивный рост.

Представленные 3 группы опухолей являются различными стадиями развития одного и того же определенного, закономерно прогрессирующего пролиферативного процесса, ведущего к раку.

Солидный, или первично-инфильтрирующий рак, отличается эндофитным ростом, мало выстает в полость мочевого пузыря, склонен к быстрому росту в глубь

стенки и изъязвлению, сопровождается резко выраженными воспалительными явлениями (гнойное расплавление опухоли, буллезный отек в ее окружности). Опухоль, как правило, не прорастает в просвет мочеточника, а лишь сдавливает его извне. При этом создается стойкое препятствие оттоку мочи из почки, дилатация мочеточника и лоханки. Случаи распространения рака мочевого пузыря на уретру чрезвычайно редки. Распространение рака мочевого пузыря на соседние ткани и органы в основном касается клетчатки малого таза, прямой кишки, предстательной железы, влагалища, кожи. Рак, расположенный у вершины мочевого пузыря, может прорасти в брюшную полость и давать . обсеменение брюшины.

Метастазирование рака мочевого пузыря происходит чаще всего в регионарные (подвздошные) и вышележащие лимфатические узлы. По мере погружения опухоли в толщу стенки пузыря в связи с инвазией опухолевых клеток в просвет кровеносных сосудов возможно метастазирование в отдаленные органы, однако такие метастазы наблюдаются редко.

Классификация рака мочевого пузыря по стадиям

Стадия I. Опухоль не выходит за пределы слизистой оболочки мочевого пузыря.

Стадия II. Опухоль инфильтрирует внутренний мышечный слой.

Стадия III. Опухоль прорастает все слои стенки мочевого пузыря; имеются метастазы в регионарных лимфатических узлах.

Стадия IV. Опухоль прорастает соседние органы; имеются отдаленные метастазы.

Классификация рака мочевого пузыря по системе TNM

X — первичная опухоль

T18 — преинвазивный (внутриэпителиальный) рак

T0 — первичная опухоль не определяется

T1 — опухоль инфильтрирует подэпителиальную соединительную ткань, не распространяясь на мышечную. Бимануально прощупывается мягкая опухоль, свободно смещаемая в мочевом пузыре.

T2 — опухоль инфильтрирует поверхностный мышечный слой. При бимануальном исследовании определяется уплотнение стенки мочевого пузыря.

T3 — опухоль инфильтрирует глубокий мышечный слой. При бимануальном исследовании определяется свободно смещаемая плотная или бугристая опухоль.

T4 — опухоль неподвижна или прорастает соседние органы

N — регионарные лимфатические узлы

N0 — нет изменений регионарных лимфатических узлов при лимфографии. N1 — имеются изменения регионарных лимфатических узлов при лимфографии.

M — отдаленные метастазы

M0 — нет признаков отдаленных метастазов

M1 — имеются отдаленные метастазы, включая поражение лимфатических узлов над бифуркацией общих подвздошных артерий, например парааортальных.

Клиника. Симптоматика рака мочевого пузыря складывается в основном из гематурии и дизурии.

Гематурия при опухолях мочевого пузыря бывает чаще тотальной макроскопической, реже микроскопической. Длительность и частота кровотечения при опухолях мочевого пузыря колеблются в широких пределах. Гематурия может повторяться с многомесячными интервалами или носить постоянный характер. Интенсивность макрогематурии бывает различной: от едва заметного розового окрашивания до насыщенно красного или алого цвета мочи с наличием в ней кровяных сгустков разной величины и формы и тампонады мочевого пузыря сгустками крови.

Затруднённый отток мочи из мочевого пузыря и из верхних мочевых путей способствует присоединению инфекции и возникновению воспалительного процесса в мочевом пузыре и в верхних мочевых путях. Мочеиспускание при инфильтрирующем росте опухоли болезненно, учащено, с императивными позывами.

Прорастание рака мочевого пузыря в близлежащие ткани и последующий некроз опухоли могут привести к образованию пузырно-влагалищных или пузырно-прямокишечных свищей. Инфильтрирующий рост опухоли может вызвать сдавление устья мочеточника, сопровождающееся болью в области почки,

повышением температуры, развитием гидронефроза и пиелонефрита. При сдавлении устьев обоих мочеточников к этим явлениям присоединяются признаки почечной недостаточности с уремическим синдромом.

Диагностика. В задачи диагностики рака мочевого пузыря входит не только констатация наличия опухоли, но и определение состояния слизистой оболочки пузыря в окружности опухоли, глубины прорастания опухолью пузырной стенки, состояния верхних мочевых путей, наличия или отсутствия метастазов. Все это требует длительного исследования не только мочевых органов, но и сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, нервной системы. На основании полученных данных решают вопрос об операбельности больного, о выборе метода оперативного вмешательства и о соответствующей предоперационной подготовке.

В определении величины опухоли и ее взаимоотношения с; подлежащими тканями известное значение имеет бимануальное ощупывание области мочевого пузыря под наркозом или спинномозговой анестезией.

Единственным патогномичным признаком рака мочевого пузыря является выявление в осадке мочи одиночных опухолевых клеток или их комплексов.

Однако отрицательные результаты исследования не гарантируют отсутствия опухоли.

При цистоскопии обнаруживается опухоль. Этот метод дает представление о локализации, размерах, количестве и общем виде опухолей, состоянии слизистой оболочки вокруг опухоли и устьев мочеточников (рис. 111).

Эндовезикальная биопсия оказывает помощь в определении вида патологического процесса в мочевом пузыре. Однако для определения доброкачественности или злокачественности опухоли этот метод непригоден, так как ему доступны лишь поверхностные участки опухоли, ее ворсины, а малигнизация начинается в глубине опухоли, в ее основании и подлежащей ткани. В связи с этим эндовезикальная биопсия опухолей мочевого пузыря в последнее время производится крайне редко.

Рентгенологическое обследование дает чрезвычайно ценные сведения для распознавания опухолей мочевого пузыря и оценки состояния верхних мочевых путей.

При цистографии неинфильтрирующая опухоль мочевого пузыря дает дефект наполнения, но контуры пузыря при этом остаются неизмененными и симметричными. Неправильные контуры пузыря и асимметрия его указывают на инфильтрирующий рост опухоли (рис. 112).

Метод полицистографии дает возможность судить об эластичности и подвижности стенок мочевого пузыря. При прорастании стенки его опухолью возникает ригидность пораженного участка, препятствующая расправлению слизистой оболочки.

Наиболее ценные сведения о величине и количестве опухолей мочевого пузыря, их расположении, о состоянии их ножки дает осадочная цистография, когда бариевая взвесь оседает на многочисленных длинных ворсинах, покрывающих поверхность пораженного участка. Представление о глубине погружного роста дает сочетание осадочной цистографии и пневмоперицистографии.

Экскреторная урография позволяет определить наличие или отсутствие папиллярной опухоли лоханки и мочеточника, функциональную способность почек, динамику опорожнения и морфологические изменения почечных лоханок, мочеточников и мочевого пузыря. При поздних рентгеновских снимках на нисходящей цистограмме может быть виден дефект наполнения, обусловленный опухолью мочевого пузыря. При сдавлении интрамурального или юкставезикального отдела мочеточника опухолевым инфильтратом эксcretорная урография выявляет задержку эвакуации контрастной жидкости из чашечно-лоханочной системы и мочеточника.

Тазовая флебография выявляет признаки инвазии опухолью мочевого пузыря околопузырной клетчатки (одностороннее заполнение тазовых вен, избыточное развитие мелкой венозной сети, смещение сосудистых коллекторов в латеральную сторону, деформация париетальных вен таза, полулунные дефекты наполнения в них).

Тазовая артериография также применяется для определения степени распространения опухолевого процесса в стенке пузыря и внутри его. Смысл артериографии таза заключается в получении изображения артерий опухоли или опухолевого инфильтрата.

Лимфография дает возможность обнаружить метастазы в регионарных узлах, недоступных пальпации, лишь в поздних стадиях рака мочевого пузыря, когда имеется множественное поражение лимфатических узлов (рис. 113, 114). Лимфография в III—IV стадиях болезни позволяет судить о локализации, количестве пораженных метастазами лимфатических узлов и в ходе операции удалить их.

Предшествующая лимфосцинтиграфии лимфография с коллоидным золотом дает предварительное представление о состоянии лимфатической системы (рис. 115). Расшифровка данных лимфосцинтиграфии при полной или частичной блокаде лимфооттока достигается лимфографией.

Указанные методы обследования обладают чрезвычайно малой диагностической информативностью в начальных стадиях опухолевого процесса ввиду того, что выявляемые при них признаки единичного метастатического поражения лимфатических узлов невозможно по рентгенологическим данным дифференцировать с фиброносклеротическими и липоматозными изменениями. Процент диагностических ошибок при выявлении метастазов рака мочевого пузыря в лимфатические узлы с помощью лимфографии и лимфосцинтиграфии составляет 20—25%.

Лечение. Существуют оперативные и консервативные методы лечения рака мочевого пузыря. К оперативным относятся эндоскопические инструментальные и хирургические вмешательства. Консервативные методы лечения включают лучевую и медикаментозную терапию.

Эндовезикальная электрокоагуляция в настоящее время практически не применяется ввиду неэффективности указанного метода. Трансуретральную электрорезекцию производят в основном при опухолях, расположенных в области треугольника Лъето, шейки или на боковых стенках вблизи шейки мочевого

пузыря. Этот метод, несомненно, более радикален и абласти-чен, чем электрокоагуляция опухоли, и применяется в I стадии или когда оперативное вмешательство является рискованным из-за тяжести состояния больного.

Опухоли, расположенные на передней или переднебоковых стенках, не захватывающие и не инфильтрирующие устья мочеточников, шейку мочевого пузыря, наиболее доступны для резекции. При опухолях, расположенных на боковых стенках и захватывающих зону одного или обоих мочеточников, резекция мочевого пузыря дополняется пересадкой мочеточника в новое место мочевого пузыря (уретероцистоанастомоз). При локализации опухоли на верхушке мочевого пузыря резекцию выполняют с удалением покрывающей верхушку брюшины и урахуса.

Там, где резекция мочевого пузыря не может быть выполнена из-за больших размеров опухоли, поражения его шейки, встает вопрос о цистэктомии. Решаясь на экстирпацию мочевого пузыря, надо помнить о том, что эта операция сама по себе является довольно тяжелым вмешательством и возможна только при условии отведения мочи из почек (пересадка мочеточников в кишечник, на кожу, пиело- или нефростомия). Метод пересадки мочеточников в кишечник, дающий больному возможность произвольного мочеиспускания, является наиболее предпочтительным способом отведения мочи. Эта операция выполняется при относительно удовлетворительном состоянии больного, сохраненном тонусе верхних мочевых путей, предотвращающем кишечно-почечные рефлюксы. При нарушении тонуса мочеточников пересадка может быть осуществлена в сегмент сигмовидной или тонкой кишки (операция Бриккера— Блохина). Пересадку мочеточников с выведением их на кожу, пиело- или нефростомию производят у больных преклонного возраста, при нарушенном тонусе мочевых путей даже в случаях поздних стадий как единственную возможность продления жизни больного.

Паллиативные операции применяют с целью облегчения состояния больного, избавления его от боли, дизурии. Паллиативное вмешательство может потребоваться также для спасения жизни больного при профузном кровотечении

из распадающейся опухоли мочевого пузыря. При полной задержке мочи на почве опухолевой инфильтрации шейки мочевого пузыря или вследствие тампонады сгустками крови показана экстренная цистостомия или билатеральная пиело- или уретерокутанеостомия. При стойком нарушении оттока мочи из верхних мочевых путей в результате сдавления опухолью мочеточников с азотемией, уросепсисом, гнойным пиелонефритом показана пиело-или нефростомия, или уротерокутанеостомия. Для остановки кровотечения из распадающейся опухоли мочевого пузыря, не поддающегося консервативным методам, производят перевязку подчревных артерий.

Лучевую терапию как самостоятельный метод лечения при опухолях мочевого пузыря применяют редко, главным образом при иноперабельных опухолях с паллиативной целью. Чаще ее используют в комбинации с оперативным лечением. Из способов облучения наиболее эффективной при опухолях мочевого пузыря является телегамматерапия.

Химиотерапия, как самостоятельный лечебный метод при опухолях мочевого пузыря также малоэффективна, однако в комплексе с оперативным и лучевым лечением может улучшить их результаты. Наилучшие результаты получены от таких противоопухолевых химиопрепаратов, как циклофосфан, хризо-малин и другие, а также от внутривезикулярных инсталляций препаратов ТиюТЭФ и дибунола.

Прогноз. У многих больных злокачественными новообразованиями мочевого пузыря прогноз неблагоприятный. Только при условии ранней диагностики и своевременной проведенной радикальной терапии удается достичь полного излечения больных. Пятилетняя выживаемость в среднем составляет 36%, 10-летняя —20%.

Больные с далеко зашедшими стадиями аденокарциномы почки умирают от кахексии, уросепсиса, анемии, метастазов в отдаленные органы. Больные, перенесшие операцию отведения мочи в кишечник, нуждаются в постоянном наблюдении врача. Для предупреждения у них гиперхлоремического ацидоза и пиелонефрита.

Важным условием благоприятного исхода является систематическое диспансерное наблюдение за больным. Поскольку опухоли мочевого пузыря весьма склонны к рецидивам, больным в течение всей жизни необходим регулярный цистоскопический контроль для раннего выявления рецидива опухоли мочевого пузыря и своевременного принятия мер по ее ликвидации.

Раздаточный материал

1. Наглядные пособия (анатомия мочевого пузыря, локализация опухолевого процесса, классификация).
2. Рентгенологические снимки, данные КТ исследования, УЗИ

Цистография. При рентгенологическом исследовании визуализируется участок дефекта наполнения с неровными нечеткими контурами. Диагноз: рак мочевого пузыря, инфильтративная форма роста.