

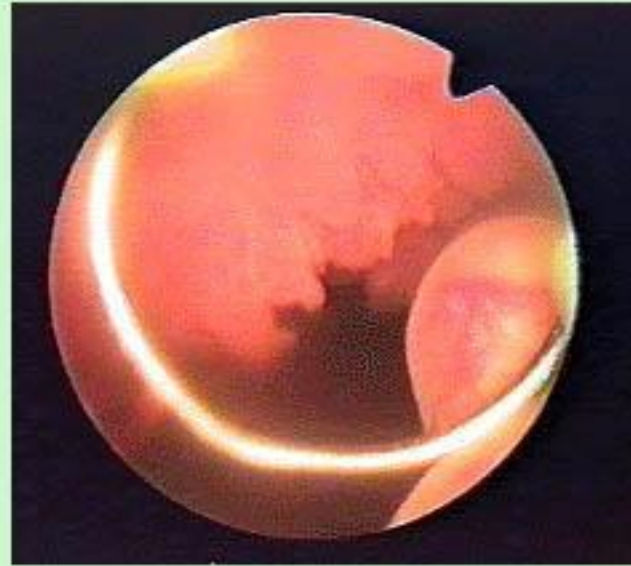
# РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

*Горяев Н.А  
Мартыненко М.М.*

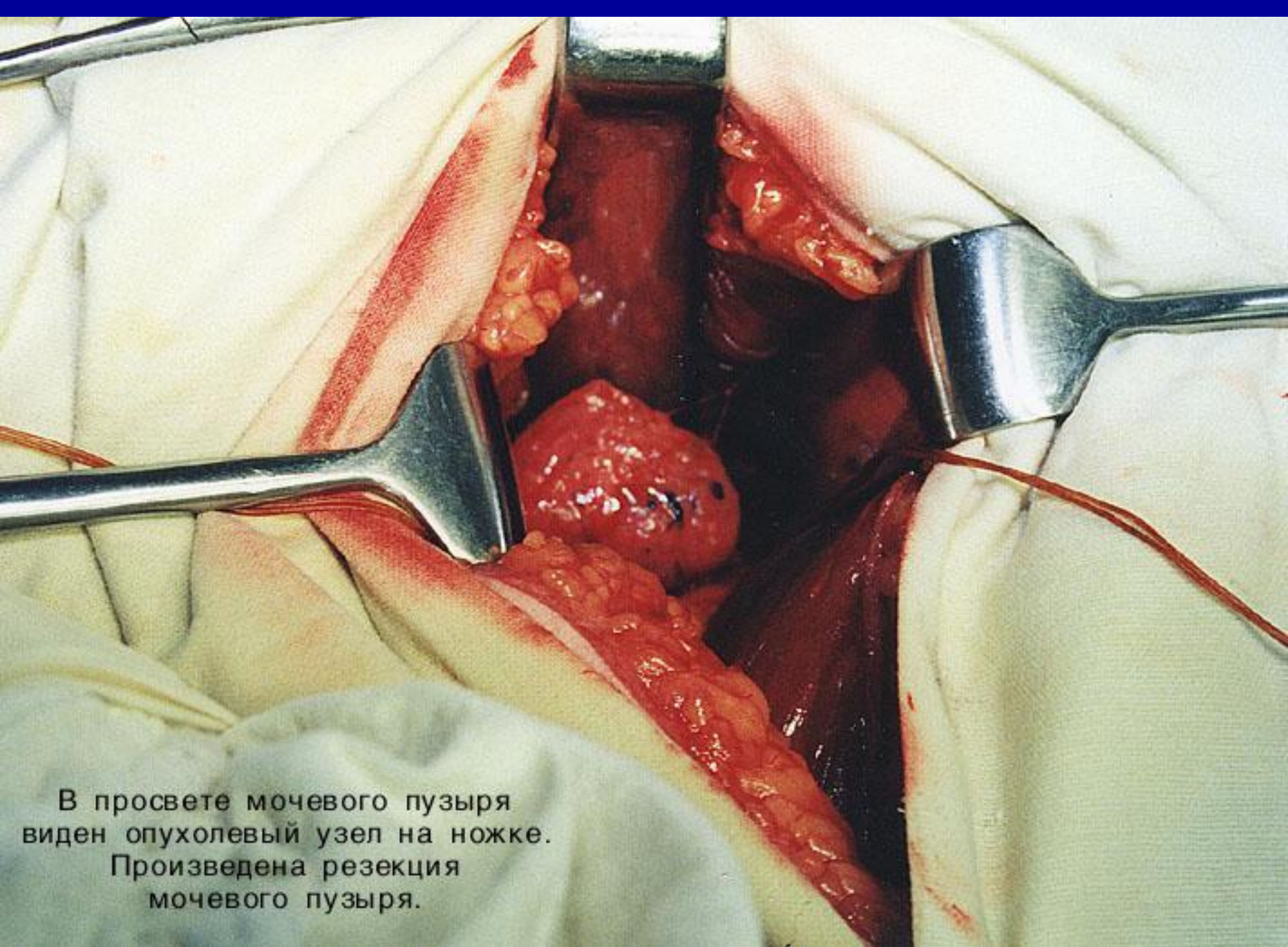


# Опухоль мочевого пузыря

(эндоскопическое изображение)

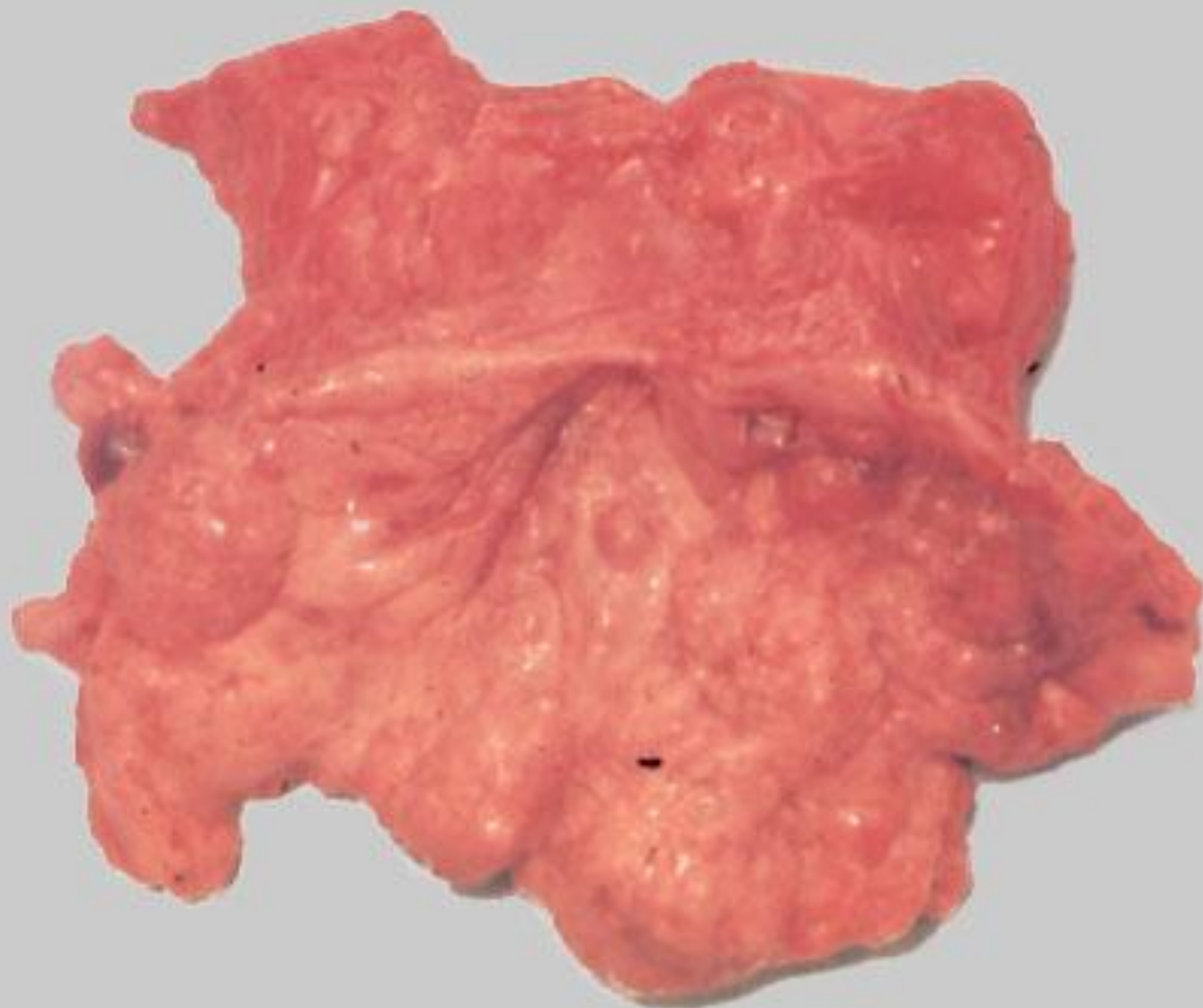






В просвете мочевого пузыря  
виден опухолевый узел на ножке.  
Произведена резекция  
мочевого пузыря.

*Препарат удалённого мочевого пузыря.  
Множественное поражение слизистой  
опухольевыми узлами.*



## □ Симптомы и признаки

- **Бессимптомное течение (20%);**
- **Гематурия (85-90%), вплоть до тампонады**
- **Боль над лоном, в промежности, связанная с мочеиспусканием или постоянная;**
- **Симптомы раздражения (учащенное мочеиспускание, императивные позывы) → рак *in situ*?**
- **Пальпация образования в мочевом пузыре → вероятно мышечная инвазия;**
- **Гепатомегалия, лимфаденопатия → MTS?;**
- **Отёки нижних конечностей → регионарные MTS?;**
- **признаки ХПН → обструктивная нефропатия?**



## Первичный диагноз:

- анамнез;
- Цистоуретроскопия, при возможности с флюоресцентным контролем (ФДД);
- Биопсия;
- Цитология мочи трёхкратно;
- Экскреторная урография.

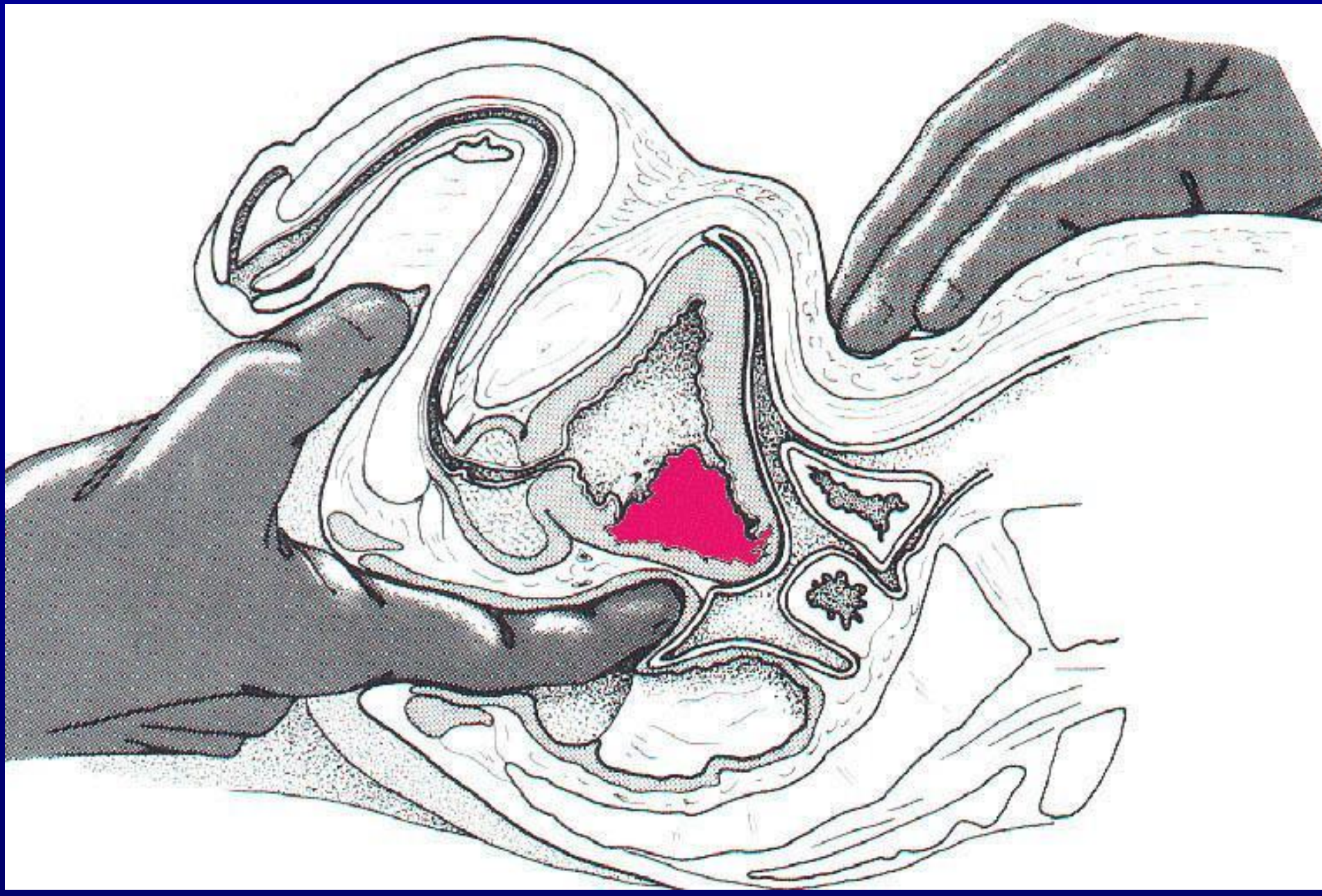
Диагноз рака *in situ* устанавливается путем взятия множественных биопсий из слизистой оболочки мочевого пузыря (под ФДД) в сочетании с цитологическим исследованием мочи.

## Рекомендации по диагностике мышечной инвазии и поиску MTS при раке МП:

- **лечебно-диагностическая ТУР и биопсия основания опухоли, задней уретры и шейки МП (оценка опухоли);**
- **Бимануальная пальпация (инвазия?);**
- **Rtg-графия грудной клетки (поиск MTS);**
- **остеосцинтиграфия;**
- **экскреторная урография (обструктивная нефропатия?);**
- **УЗИ, КТ или МРТ органов брюшной полости, забр. пр-тва, малого таза, паховых, подвздошных ЛУ (поиск MTS);**
- **Лимфаденэктомия подвздошных лимфоузлов – точная д-ка регион. MTS.**



# БИМАНУАЛЬНАЯ ПАЛЬПАЦИЯ



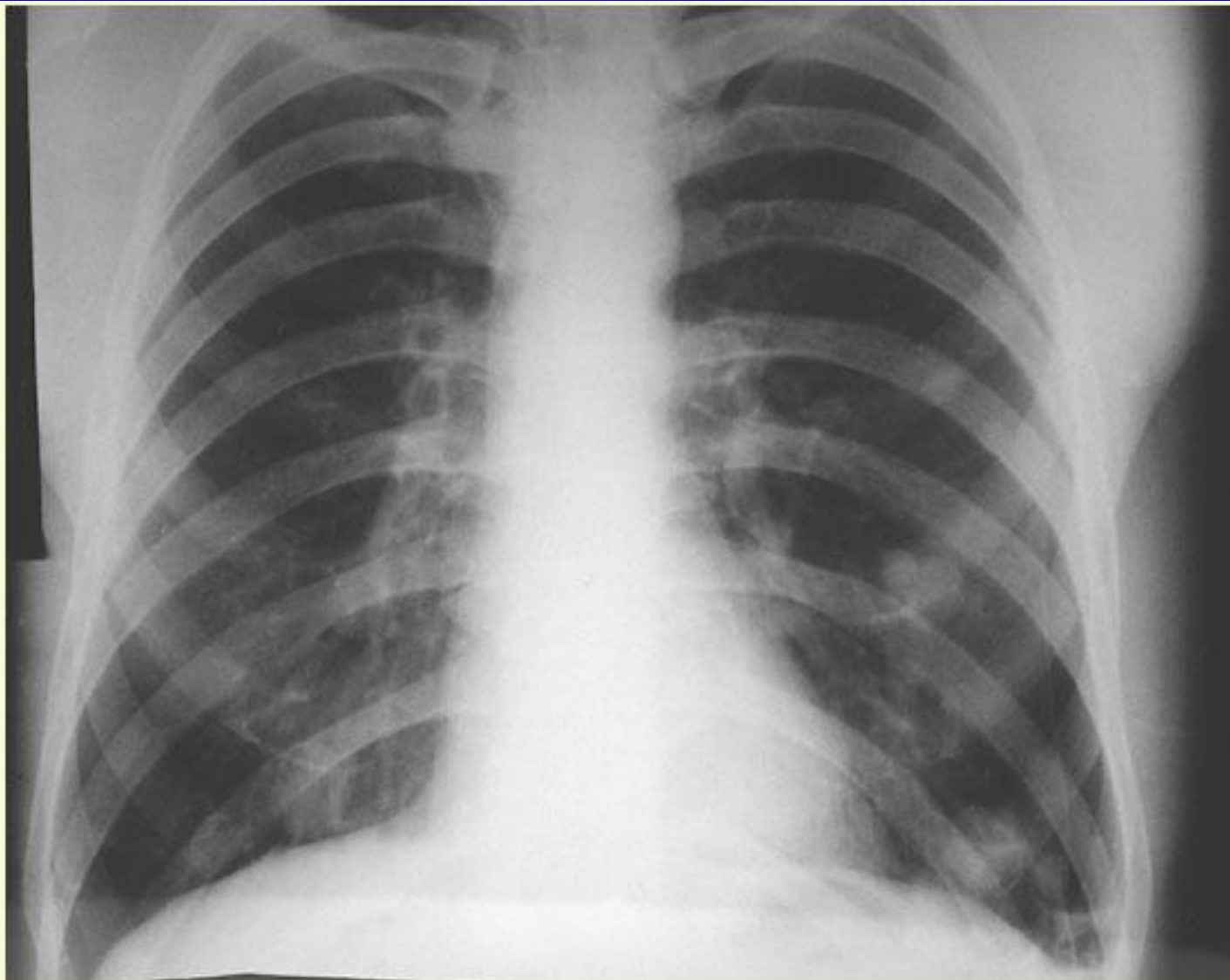
# РЕНТГЕНОГРАФИЯ ЛЁГКИХ



У больного переходноклеточный рак G2-3 мочевого пузыря в стадии T1N0M0.  
Через 6 месяцев диагностировано прогрессирование процесса с метастазированием в легкие. На рентгенограммах и продольной томограмме определяются солитарные метастазы в обоих лёгких.



# РЕНТГЕНОГРАФИЯ ЛЁГКИХ



Недифференцированный рак мочевого пузыря T2vN1M1.  
На рентгенограммах органов грудной полости определяются  
множественные метастазы в обоих лёгких.

# ЭКСКРЕТОРНАЯ УРОГРАФИЯ

*Урограммa больной D.*

*Нефункционирующая правая почка.*

*Раковая опухоль правой  
половины мочевого пузыря  
с распространением на устье  
мочеточника.*

*Функция левой почки  
сохранена.*

*Миома матки с  
обызвествлением.*





# ЭКСКРЕТОРНАЯ УРОГРАФИЯ

*Урограмма больного Б.*

*Умеренный застой в  
верхних мочевых путях  
с обеих сторон и развитием  
калик-пиело-уретероэктазии.*

*Рак задней стенки  
мочевого пузыря.*



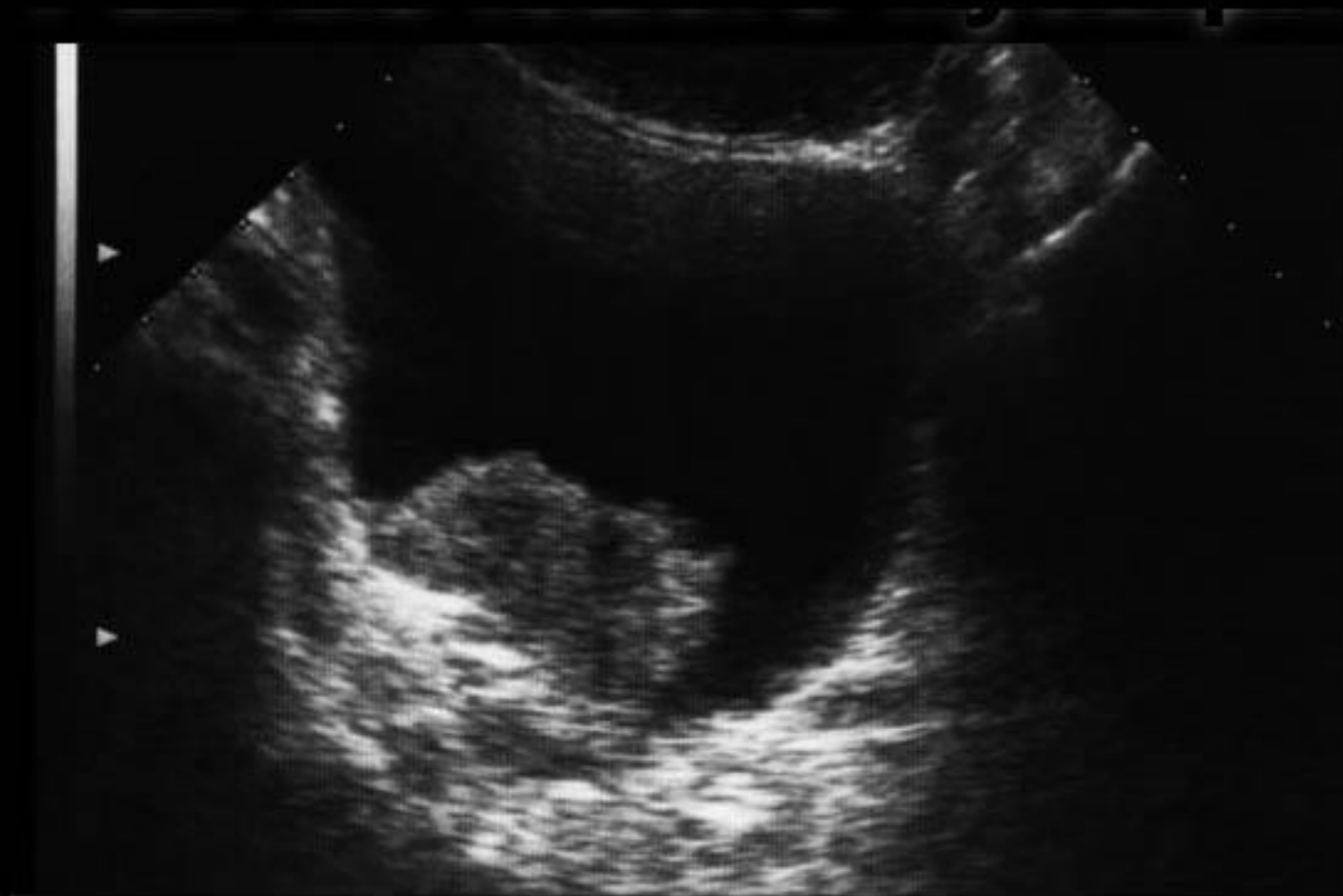
# УЗИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ T1

Трансабдоминальная ультразвуковая томография.



Опухоль T1.

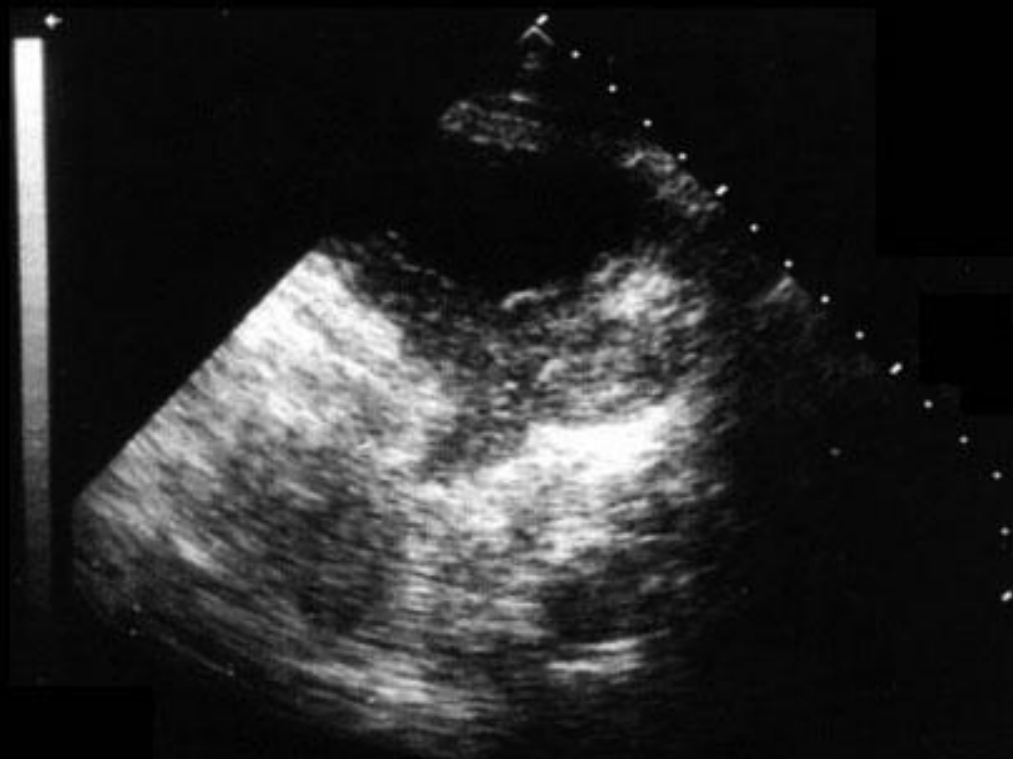
# УЗИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ T2b



Ультразвуковая томограмма больного раком мочевого пузыря T2b.  
Мышечный слой неравномерно утолщен, дефрагментирован.

# УЗИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ТЗб

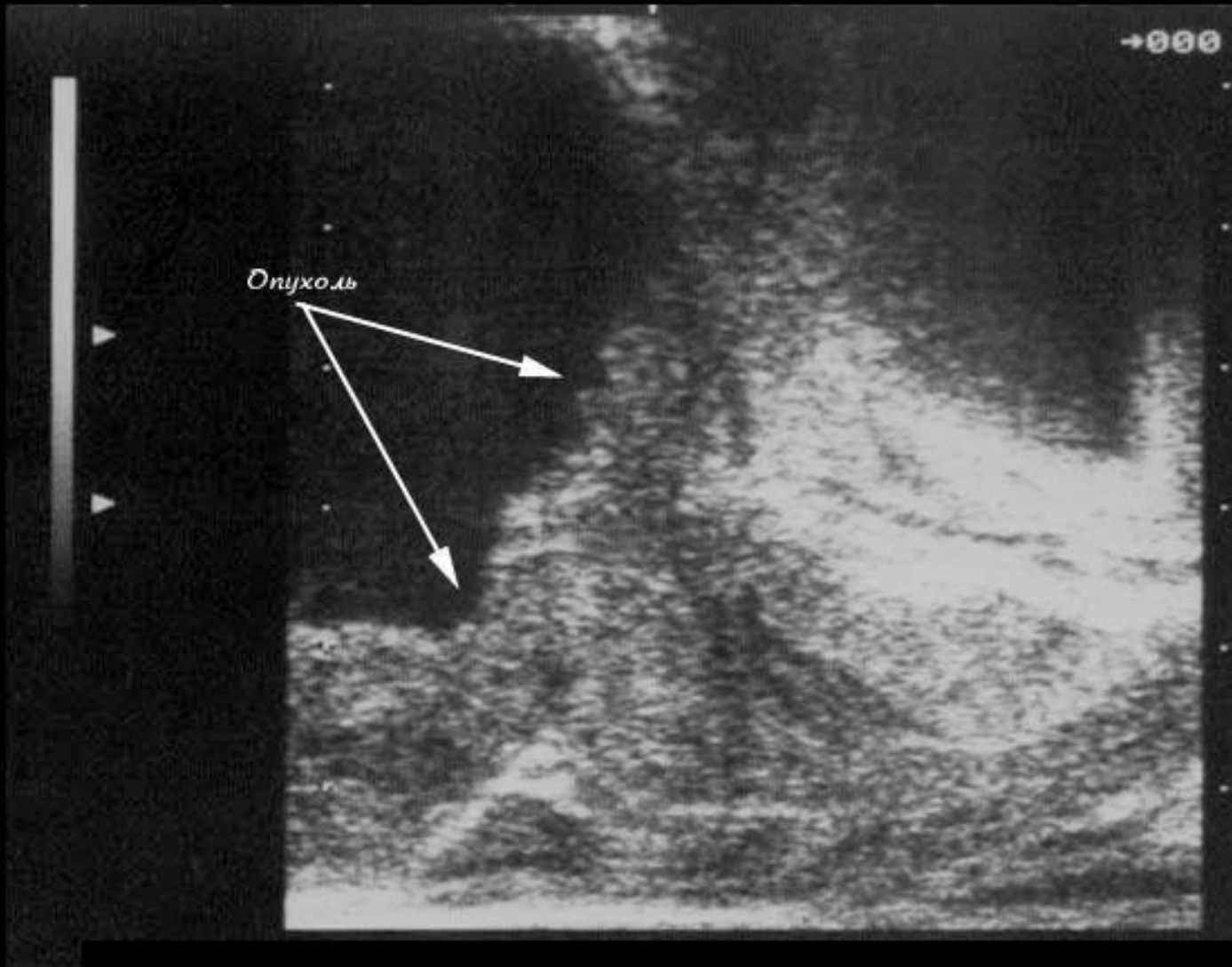
Трансабдоминальная ультразвуковая томография.



*Обширно распространённая опухоль (ТЗб),  
подтверждённая бимануальной пальпацией*



# УЗИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ T4



Трансректальная томограмма рака мочевого пузыря T4.  
Опухоль распространяется на предстательную железу.

# ФДД - ДИАГНОСТИКА

Фотодинамическая  
диагностика "PDD"

для ранней  
диагностики

рака

мочевого

пузыря —

— в принципе

возможна только

благодаря

использованию

фоточувствитель —

ного маркера

"аминолевулиновой

кислоты" (ALA) \*. В идеальном случае раствор ALA вводится

в мочевой пузырь от двух до трех часов до диагностической

цистоскопии. Поверхность мочевого пузыря поглощает

раствор ALA и преобразует его в эндогенный краситель "

протопорфирин IX". Этот краситель выборочно концентрируется

в опухоли и возникает флюоресценция

в красном диапазоне при возбуждении сине / фиолетовым светом.





# ФДД - ДИАГНОСТИКА

Для проведения "PDD",  
требуется специальный  
источник света  
типа нового "

ВОЛЬФ —

— COMBILIGHT PDD 5133",  
который излучает  
на выбор белый  
или сине /фиолетовый  
свет.

Интенсивность света,  
необходимого для  
возбуждения  
флюоресценции  
должна быть весьма  
высока. Для достижения  
этого требуется  
кроме ВОЛЬФ COMBILIGHT  
PDD 5133 также и специальный  
световод, который

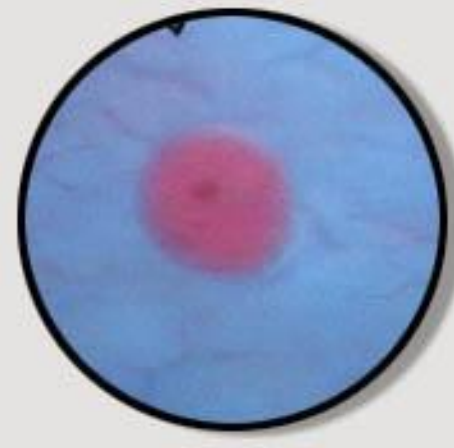
необходим для передачи сине / фиолетового света с минимальными потерями. Окуляр телескопа эндоскопа также оснащен специальным оптическим фильтром.



COMBILIGHT PDD 5133



# ФДД - ДИАГНОСТИКА



После первичного осмотра стенки мочевого пузыря при нормальном белом свете, источник света переключается на синие / фиолетовый свет. С этого времени, освещение происходит исключительно только в синие / фиолетовом диапазоне видимой области спектра.

Возбужденные красители флюоресцируют в красном диапазоне. Поэтому любая опухоль становится видимой глазом как красная заплата против синего фона здоровой стенки мочевого пузыря.

Специальный оптический фильтр на окуляре телескопа подавляет большую часть интенсивного рассеянного синие / фиолетового света, отраженного от стенки мочевого пузыря. Небольшая часть этого света пропускается фильтром, что с одной стороны, позволяет обеспечить ориентацию и визуализацию сосудистой системы мочевого пузыря, а с другой, обеспечить достаточное освещение для точной резекции опухоли.

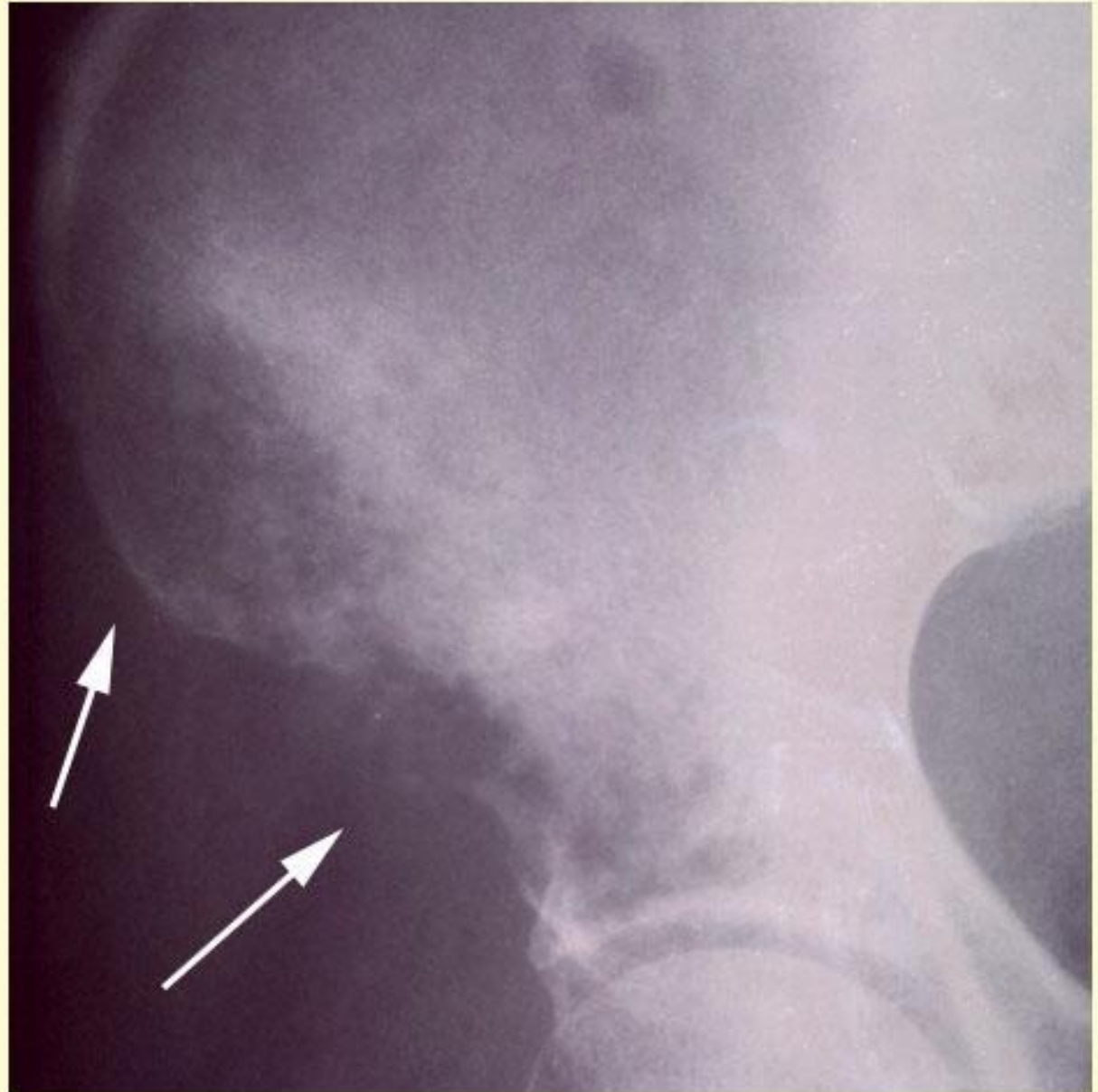
Интенсивный синие / фиолетовый свет "отбеливает" краситель, и флюоресценция уменьшается после нескольких минут облучения, вплоть до полного исчезновения.



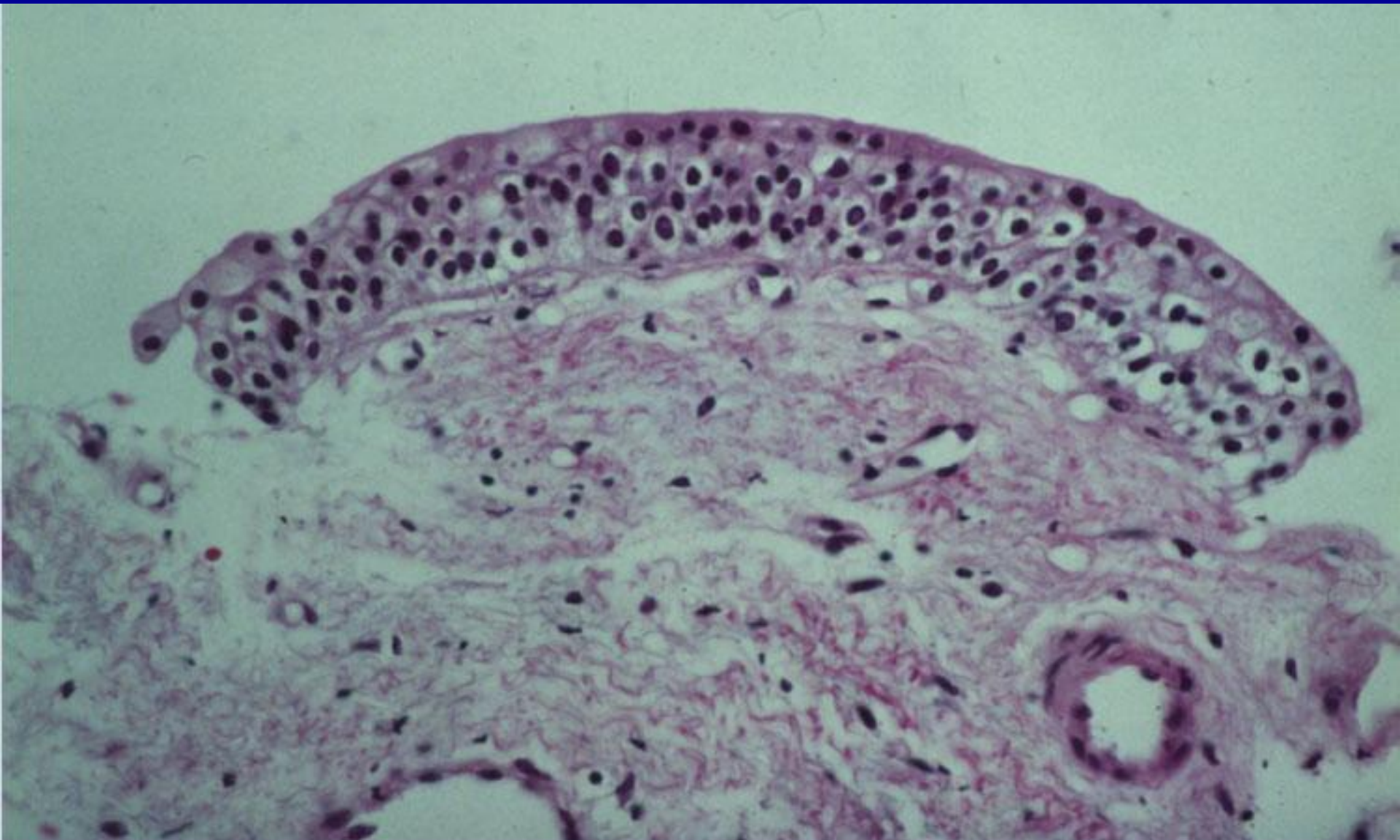
# РЕНТГЕНОГРАММА КОСТЕЙ ТАЗА

Тот же случай.

Очаги деструкции  
костей таза  
(крупным планом).

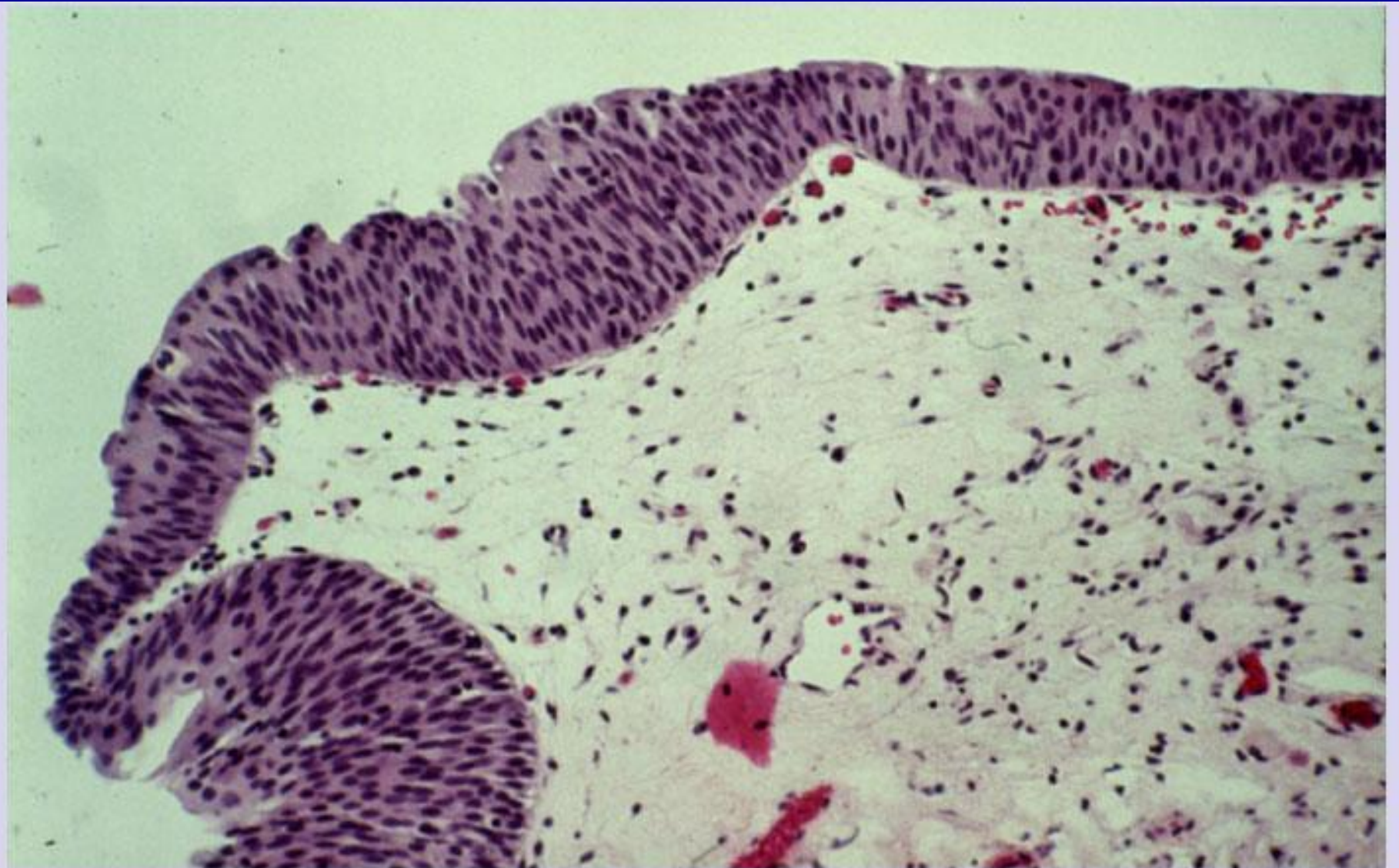


# ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА



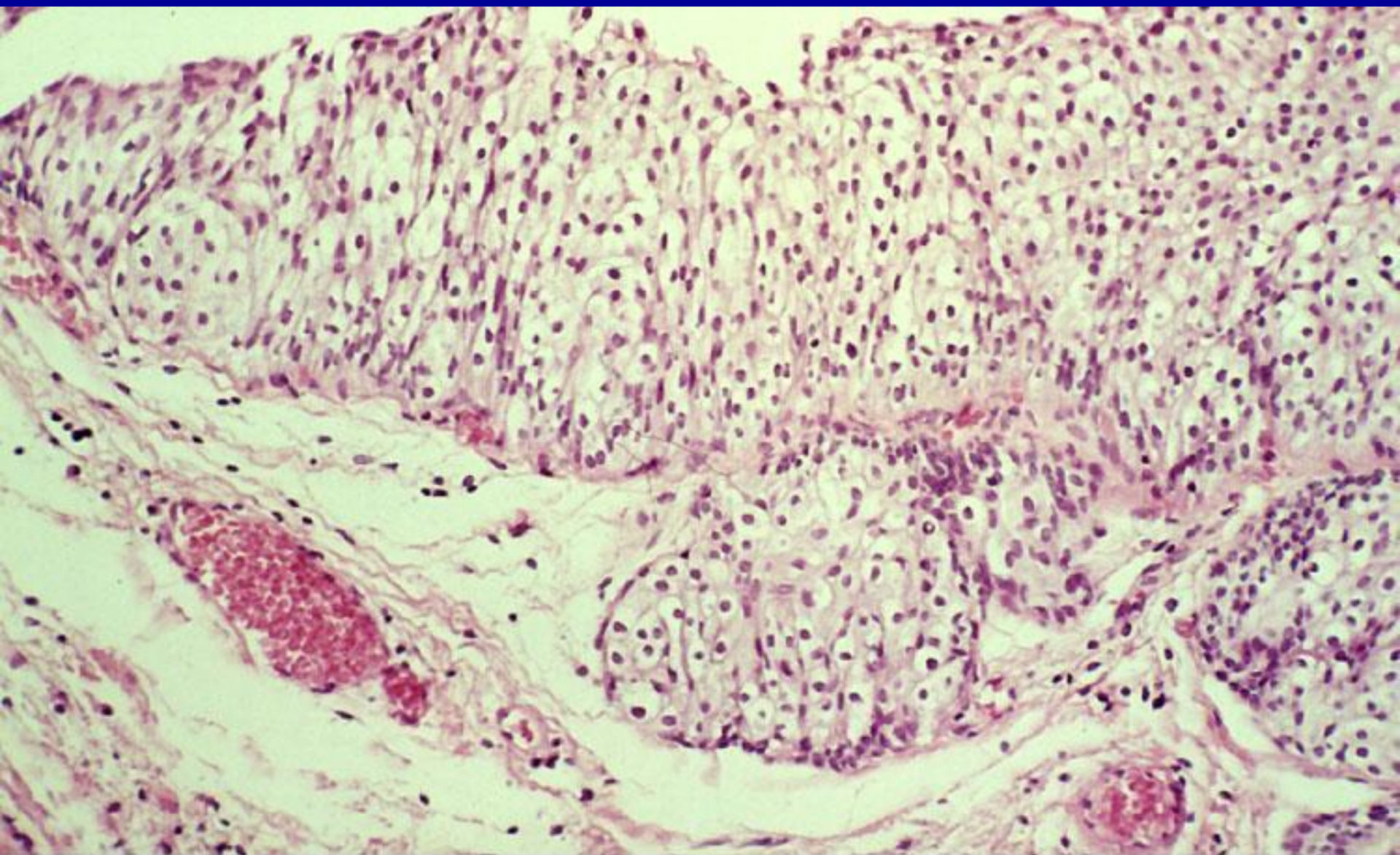
Микроскопия стенки мочевого пузыря(норма).  
(x100)





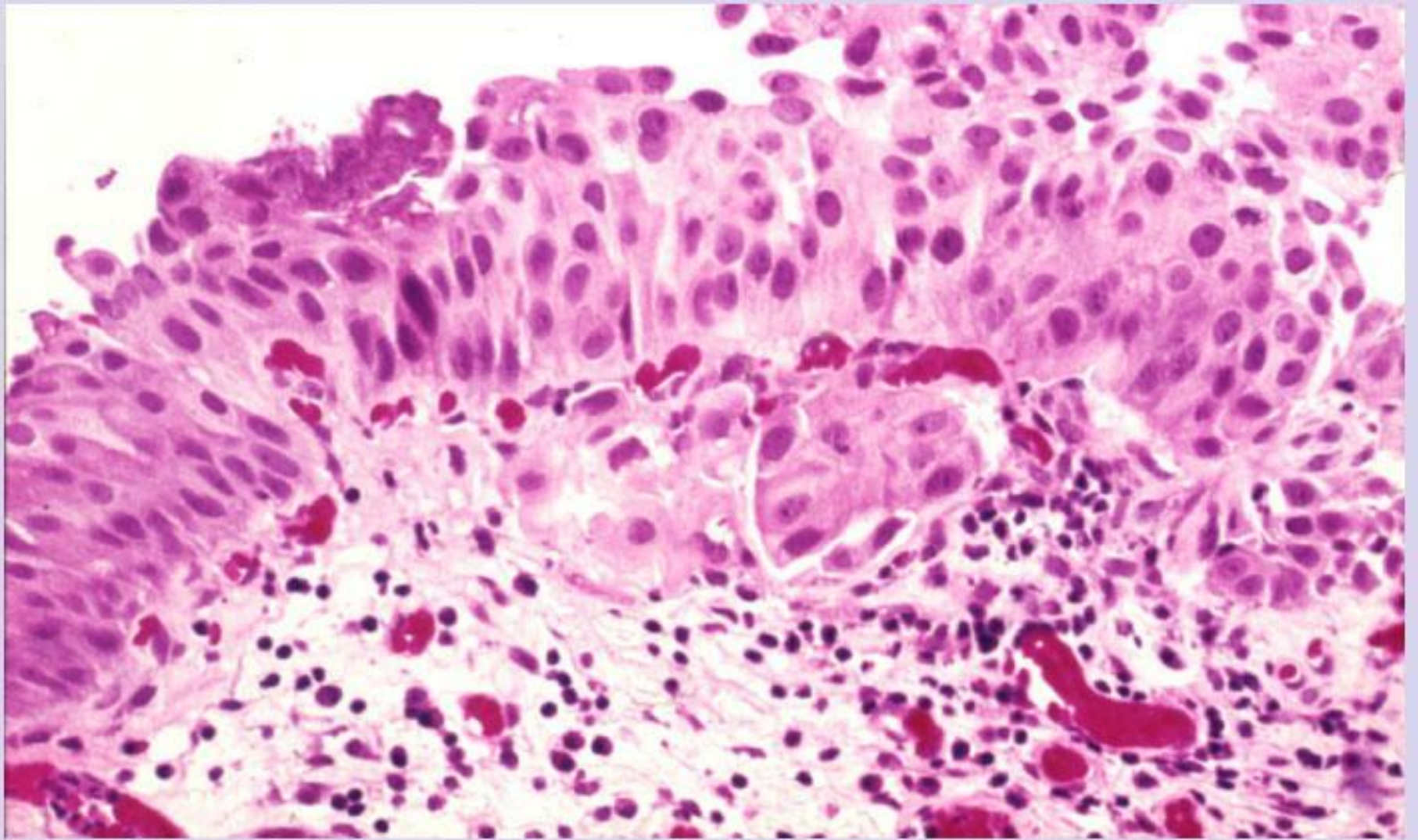
Микроскопия стенки мочевого пузыря (атипия).  
(x100)





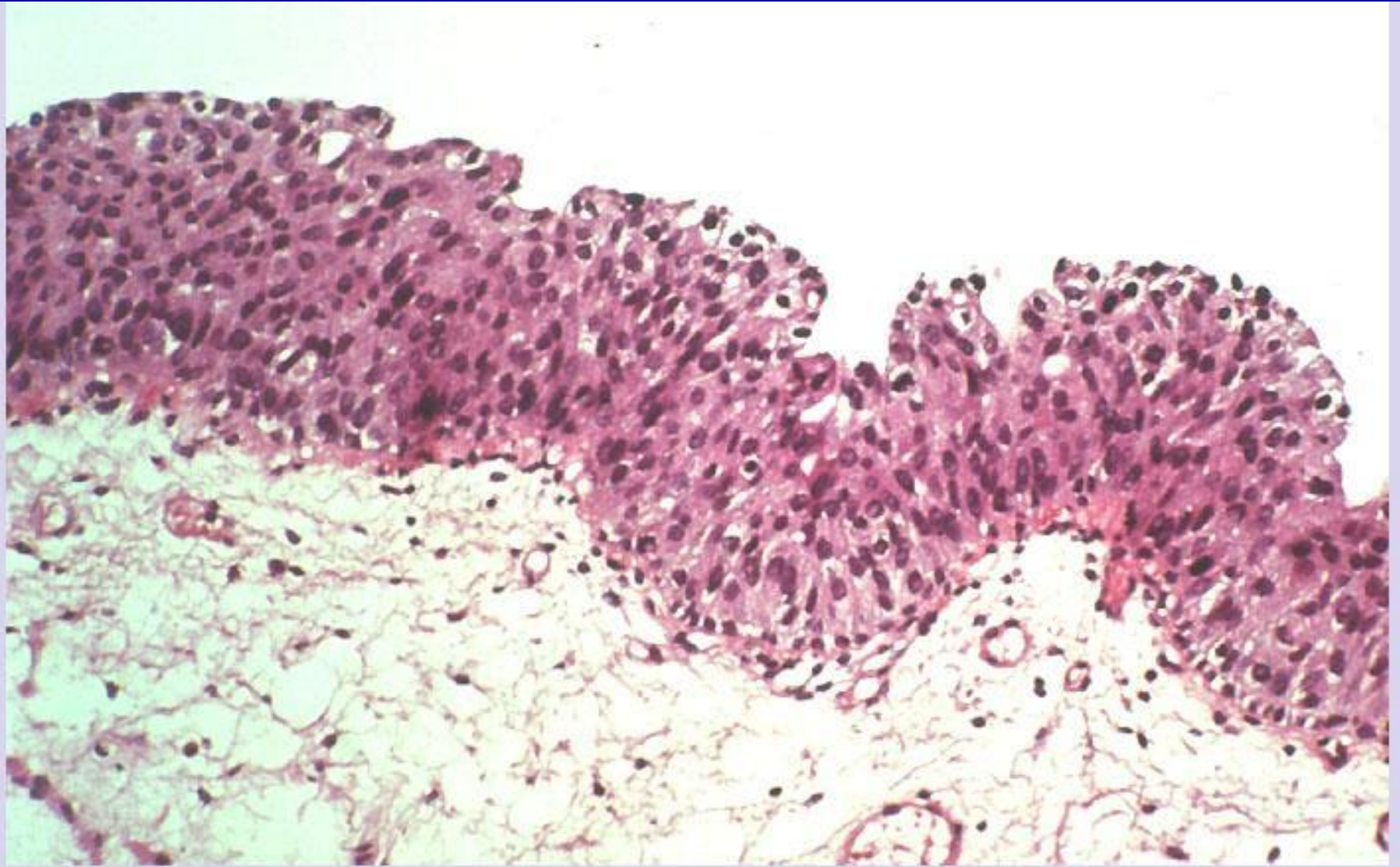
Микроскопия стенки мочевого пузыря (гиперплазия).  
(x100)





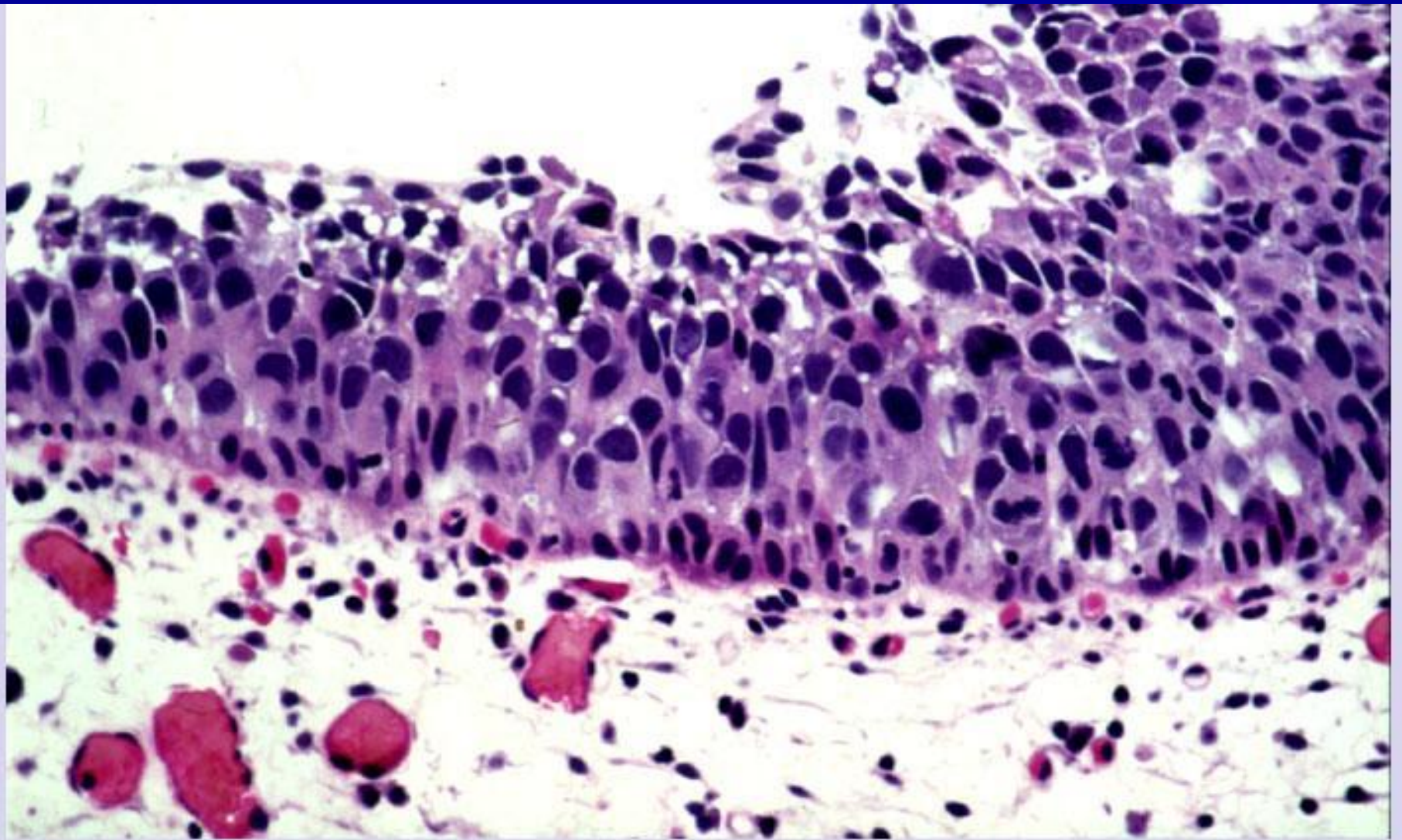
Carcinoma in Situ Grade I (x100).





Carcinoma in Situ Grade II (x100).





Carcinoma in Situ Grade III (x100).



## □ TNM классификация 2002 года

- **Ta** – неинвазивный папиллярный рак
- **Tis** – рак *in situ*: “плоская опухоль”
- **T1** – опухоль прорастает подслизистую оболочку (+*lamina propria*)
- **T2** – опухоль поражает детрузор
  - **T2a** – поверхностный слой
  - **T2b** – глубокий слой
- **T3** – опухоль прорастает паравезикально
  - **T3a** – микроскопически
  - **T3b** – макроскопически
- **T4** – распространение на соседние органы:
  - a) простата, матка, влагалище или
  - b) стенки таза или брюшная стенка
- **N** – регион. ЛУ(N0-3) **M** – отдаленные MTS.

□ Для удобства при выборе тактики лечения РМП подразделяется:

- Поверхностный РМП (Tis-Ta-T1) чаще высокодифференцированный папиллярный (75%) имеют >80% общую выживаемость;
  - 15% прогрессируют в инвазивный рак МП
  - у большинства пациентов возникнет рецидив;
- Инвазивный РМП низкодифференцированный имеет 50-60% 5-летнюю выживаемость;
  - 85% первично - инвазивные;
- 15% имеют отдаленные метастазы;
  - наиболее часто МТС диагностируются в лимфоузлах, лёгких, печени.

## Поверхностный рак мочевого пузыря (Ta, T1, Tis)

**Ta** – папиллярная опухоль из уротелия, которая не проникает в *lamina propria* и мышцу мочевого пузыря;

**T1** – опухоль из уротелия, прорастает базальную мембрану, которая разделяет эпителий и субэпителиальную ткань. T1 распространяется через субэпителиальную ткань в *lamina propria*, но не прорастает в мышцу;

**Tis** – рак высокой степени злокачественности, ограниченный уротелием, имеет «плоский» вид (едва возвышается над поверхностью, красноватая, волнистая, иногда невидимая). Tis может быть локальной или диффузной, сочетаться с другими опухолями.



# TNM стадии опухоли мочевого пузыря



**Ta** неинвазивная папиллярная опухоль

**Tis** carcinoma in situ



# TNM стадии опухоли мочевого пузыря

## T1, T2

мышечный слой

строма



**T1**

опухоль с подэпителиальным основанием

**T2a**

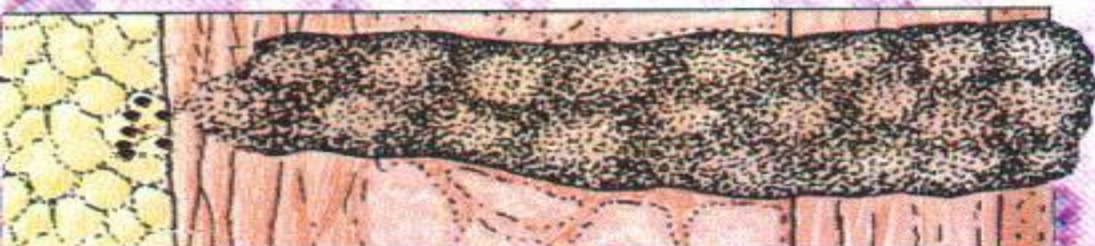
опухоль прорастает поверхностный мышечный слой

**T2b**

опухоль прорастает глубокий мышечный слой



# Опухоль прорастает паравезикальную клетчатку T3



**T3a** микроскопические очаги поражения паравезикальной клетчатки



**T3b** макроскопическое прорастание клетчатки



# Опухоль мочевого пузыря

**T4**



**T4a**

опухоль прорастает  
предстательную железу



**T4b**

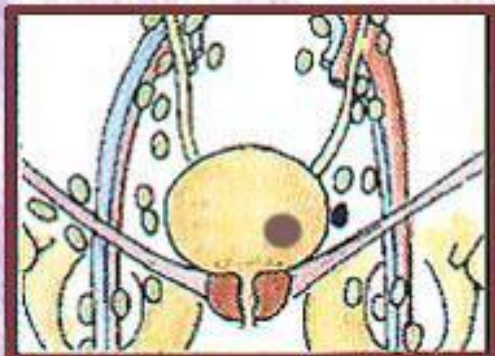
опухоль прорастает стенку  
брюшной полости и таза





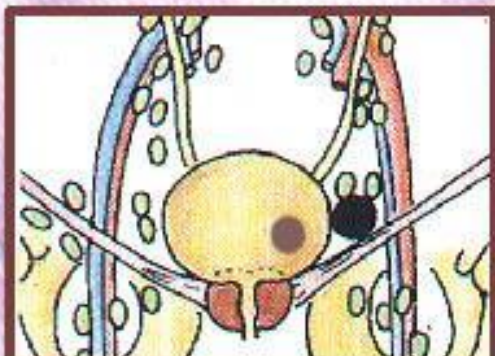
# Инвазия регионарных лимфоузлов

**N**



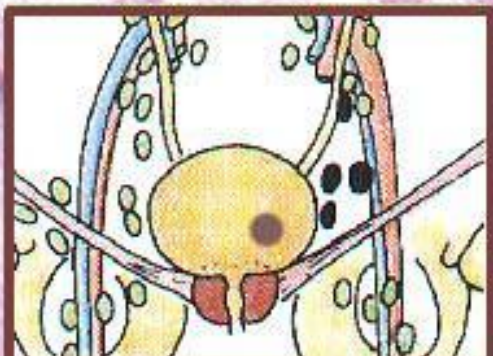
**N1**

одиночные  
лимфоузлы < 2 см



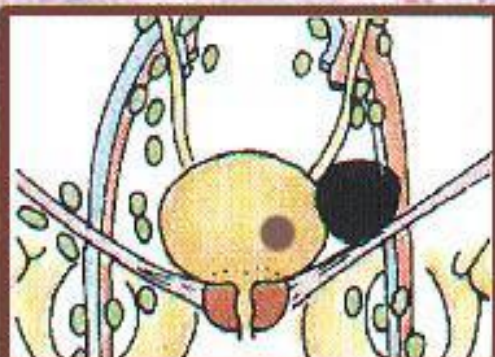
**N2**

множественные  
лимфоузлы < 2 см  
одиночные ≤ 5 см



**N3**

одиночные  
лимфоузлы > 5 см





# Рак мочевого пузыря

## Метастазы M1



лёгкие



печень



МОЗГ



плевра



брюшина



КОСТИ



отдалённые  
лимфоузлы



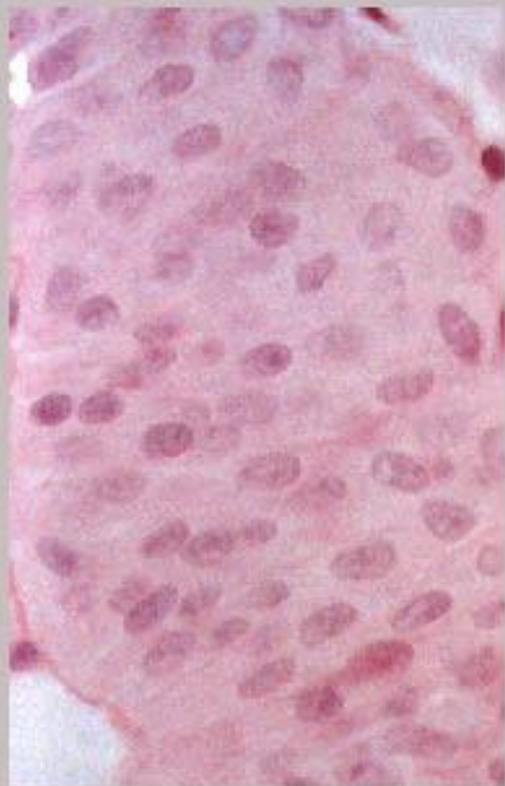
**□ Степень дифференцировки - означает, что кроме архитектуры, клетки могут иметь разную степень анаплазии (по ВОЗ 1973 г.)**

**Уротелиальная папиллома:**

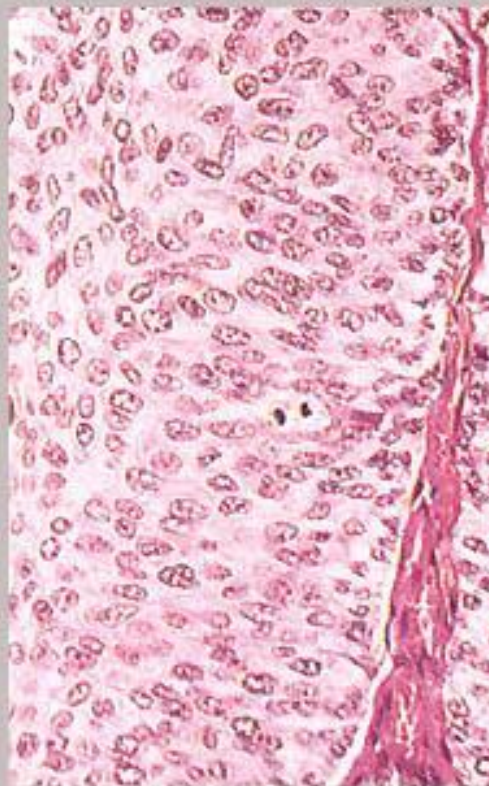
- 1 ст. (G1): высоко-дифференцированная (10% инвазивность);**
- 2 ст. (G2): умеренно-дифференцированная (50% инв-ть);**
- 3 ст. (G3): плохо-дифференцированная (80% инваз-ть)**

# Эпителиальные опухоли мочевого пузыря.

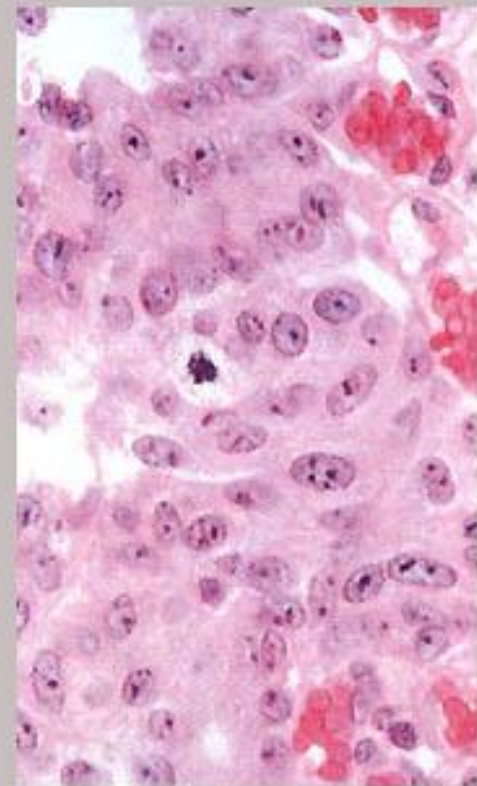
## Переходноклеточный рак



G1



G2



G3

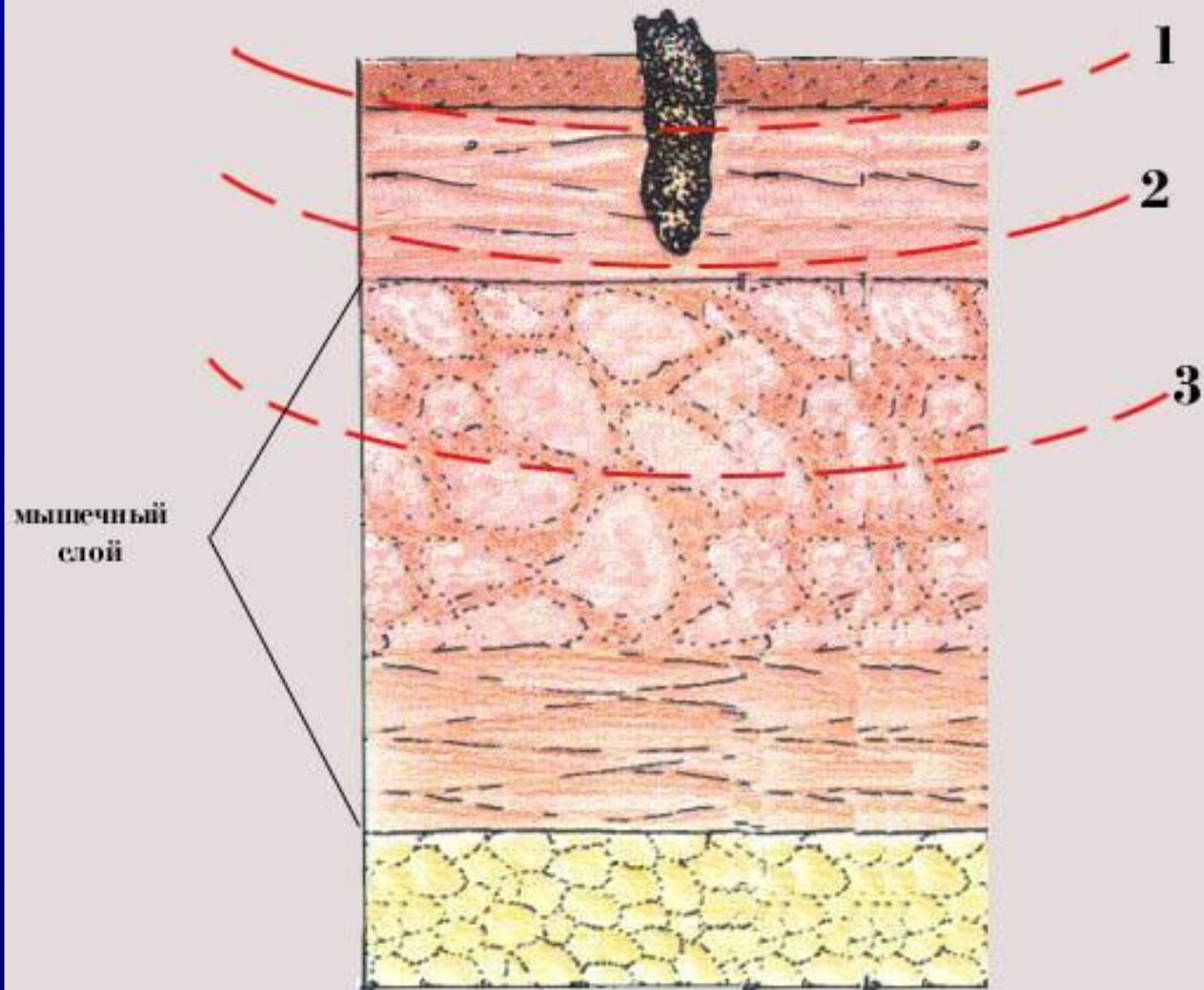
# ЛЕЧЕНИЕ

□ **Стандартное лечение при  $T_a$  и  $T1$  опухолях - полная макроскопическая резекция опухоли вместе с частью подлежащей мышцы методом трансуретральной резекции (ТУР). Повторная ТУР выполняется при G3-опухолях или при нерадикальной первой ТУР.**

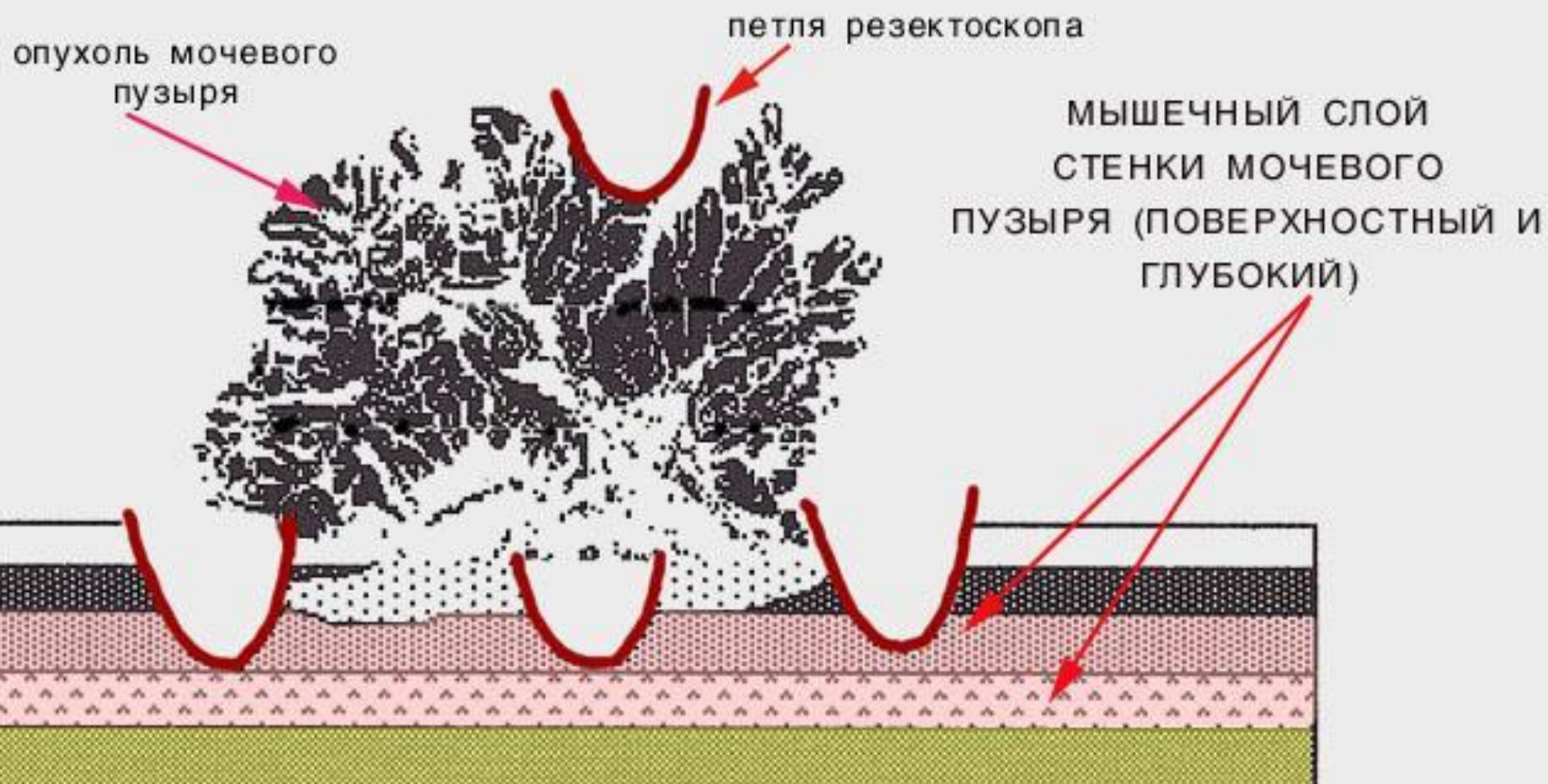
□  **$Tis$  невозможно удалить методом ТУР.**



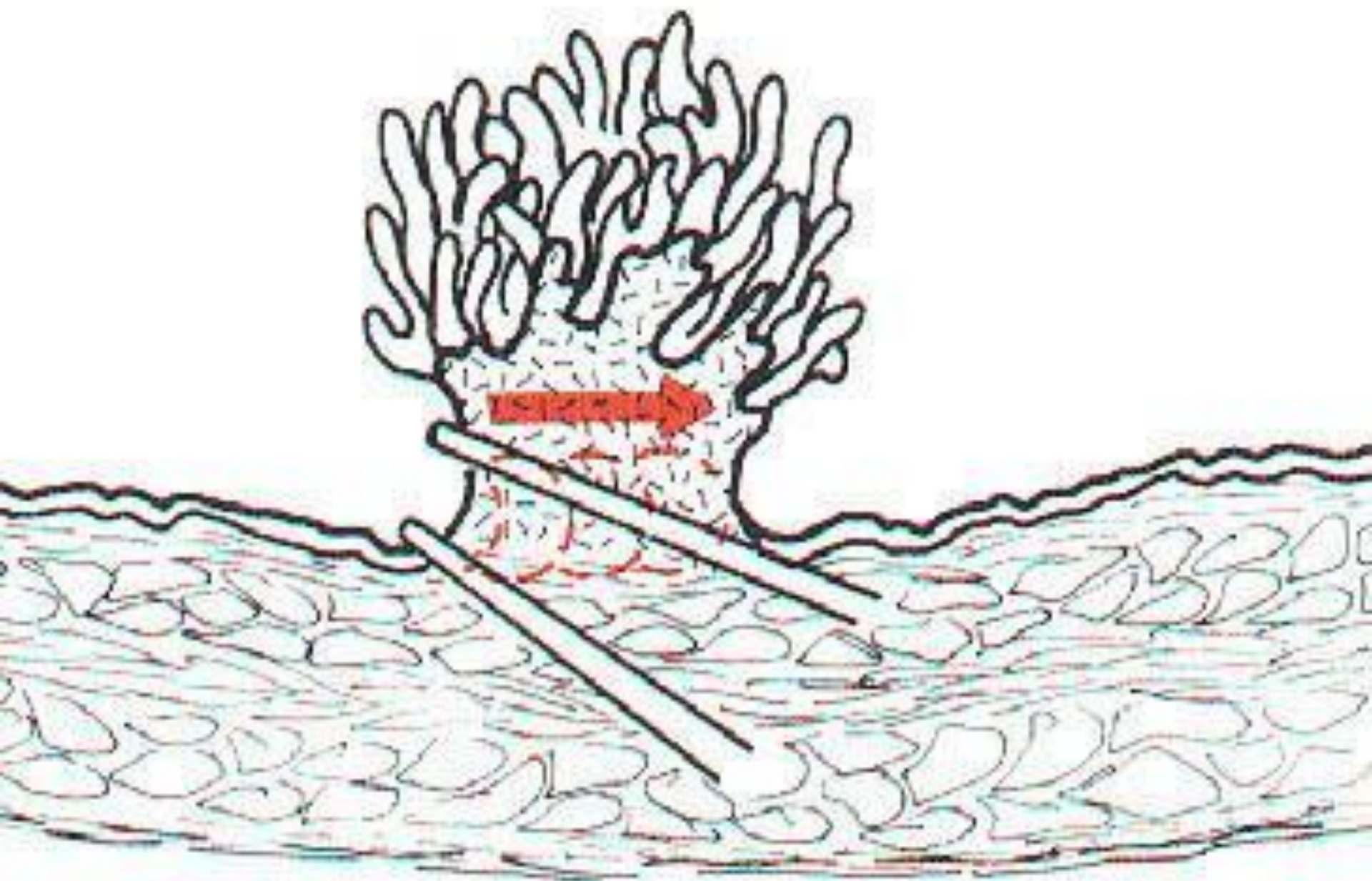
# Схема резекции стенки мочевого пузыря при опухоли T1.



# Схема "вертикальной" техники ТУР мочевого пузыря



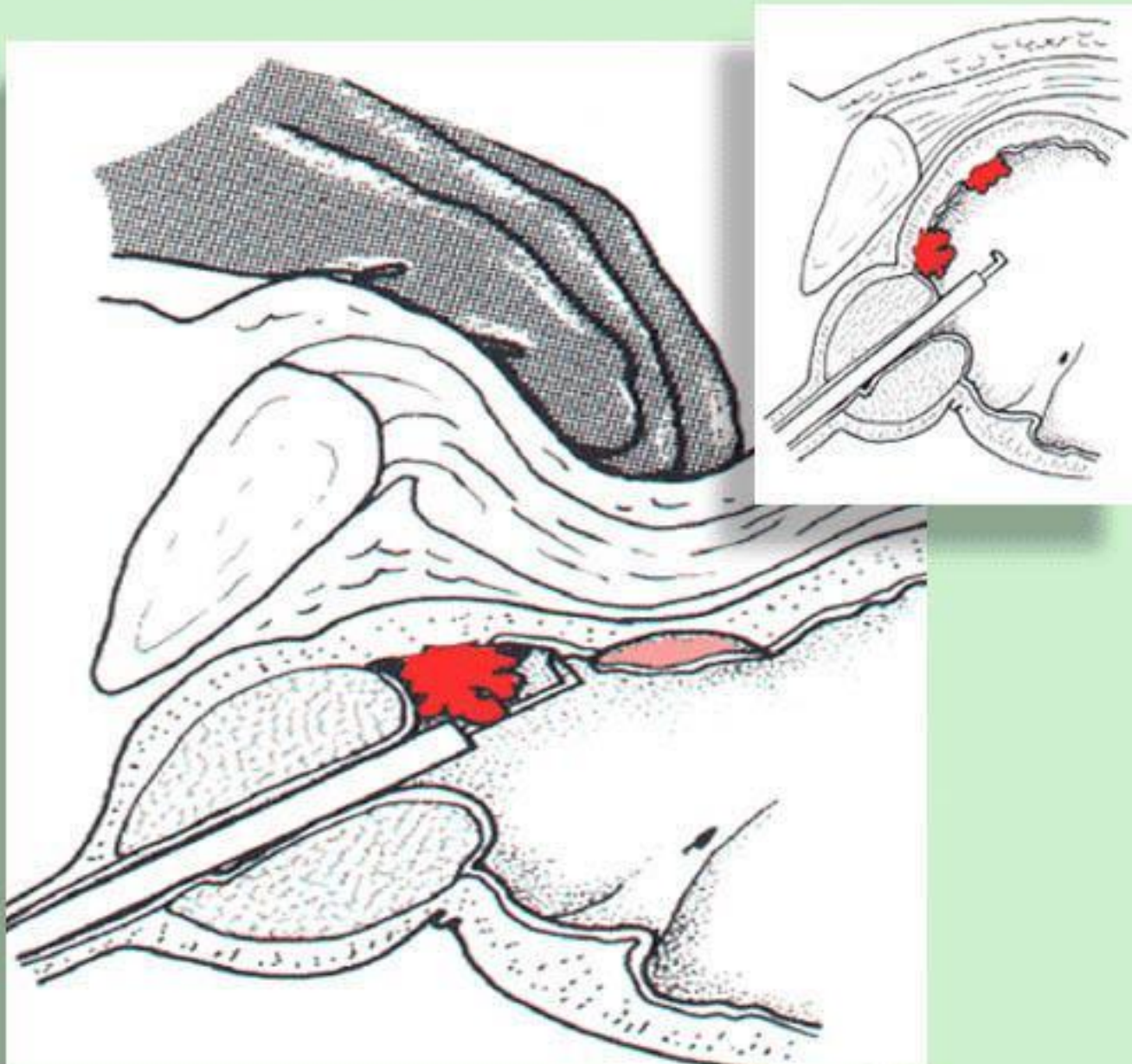






# Резекция опухоли мочевого пузыря

(опухоль в области свода мочевого пузыря)



# МЕТОДИКА ТУР

## Адьювантная терапия

**Так как имеется высокий риск рецидивирования и прогрессирования опухолей мочевого пузыря после ТУР, рекомендуется профилактическая химио- или иммунотерапия в виде применения внутрипузырных инстилляций при всех поверхностных видах опухолей (Ta, T1 and Tis)**



## Рецидив опухоли мочевого пузыря

Количество операций - 1250

в том числе, ТУР опухоли - 891

паллиативный ТУР - 107

ТУР - биопсия - 252

Осложнения - 9,9%

Летальность - 0,8%

Рецидив опухоли спустя 1 год - 23,8%

3 года - 36,6 %

5 лет - 66,5%

Спустя 5 лет 9% пациентов имели метастазирование опухоли мочевого пузыря.

**Выбор метода внутривузырной адьювантной терапии зависит от риска рецидивирования и/или прогрессирования.**

**В общем внутривузырное введение химиопрепаратов снижает частоту рецидивирования в течение первых 3 лет после ТУР на 20%**

**Пациенты с поверхностным РМП подразделяются на 3 группы риска:**

- низкий;**
- умеренный;**
- высокий риск.**



Прогноз пациентов коррелирует со стадией и степенью злокачественности (степенью дифференцировки) и лучше при TaG1, хуже для T1G3 или Tis.

Прогностические факторы:

**Низкий риск:** одиночная, TaG1, <3 см.;

**Высокий риск:** T1G3, Tis, множественный;

**Промежуточный риск:** другие опухоли, TaT1,G1-2, множественные, >3 см. или часто (>1 рецидива в год) рецидивирующий

**Рекомендации для лечения РМП**  
**низкой степени риска**  
**рецидивирования и**  
**прогрессирования**

- 1. ТУР (стандарт);**
- 2. Однократная инстилляционная химиотерапевтического препарата в течение 6 часов после операции (митомицин С, эпирубицин или доксорубицин).**



## Рекомендации для лечения РМП высокой степени риска прогрессирования

- 1. ТУР + инстилляция химиопрепарата;**
- 2. Повторная ТУР через 4-6 недель;**
- 3А. Адьювантная внутрипузырная иммунотерапия вакциной БЦЖ по схеме с последующей поддерживающей терапией (по крайней мере 1 год БЦЖ-терапии, рекомендуется до 3 лет);**
- 3В. Первичная радикальная цистэктомия (РЦ) и отведение мочи или отсроченная РЦ при отсутствии реакции на БЦЖ (стандарт).**

**Рекомендации для лечения РМП**  
**промежуточной степени риска**  
**рецидивирования и прогрессирования**

- 1. ТУР + инстилляция химиопрепарата;**
  - 2. Повторная ТУР через 4-6 недель;**
- 3А. Адьювантная внутрипузырная химиотерапия по разным схемам лечения не более 1 года;**
- 3В. Адьювантная внутрипузырная иммунотерапия по разным схемам.**

## **Внутрипузырная химиотерапия**

**снижает риск рецидивирования, но не прогрессирования при небольшом количестве побочных эффектов.**

## **Внутрипузырная иммунотерапия**

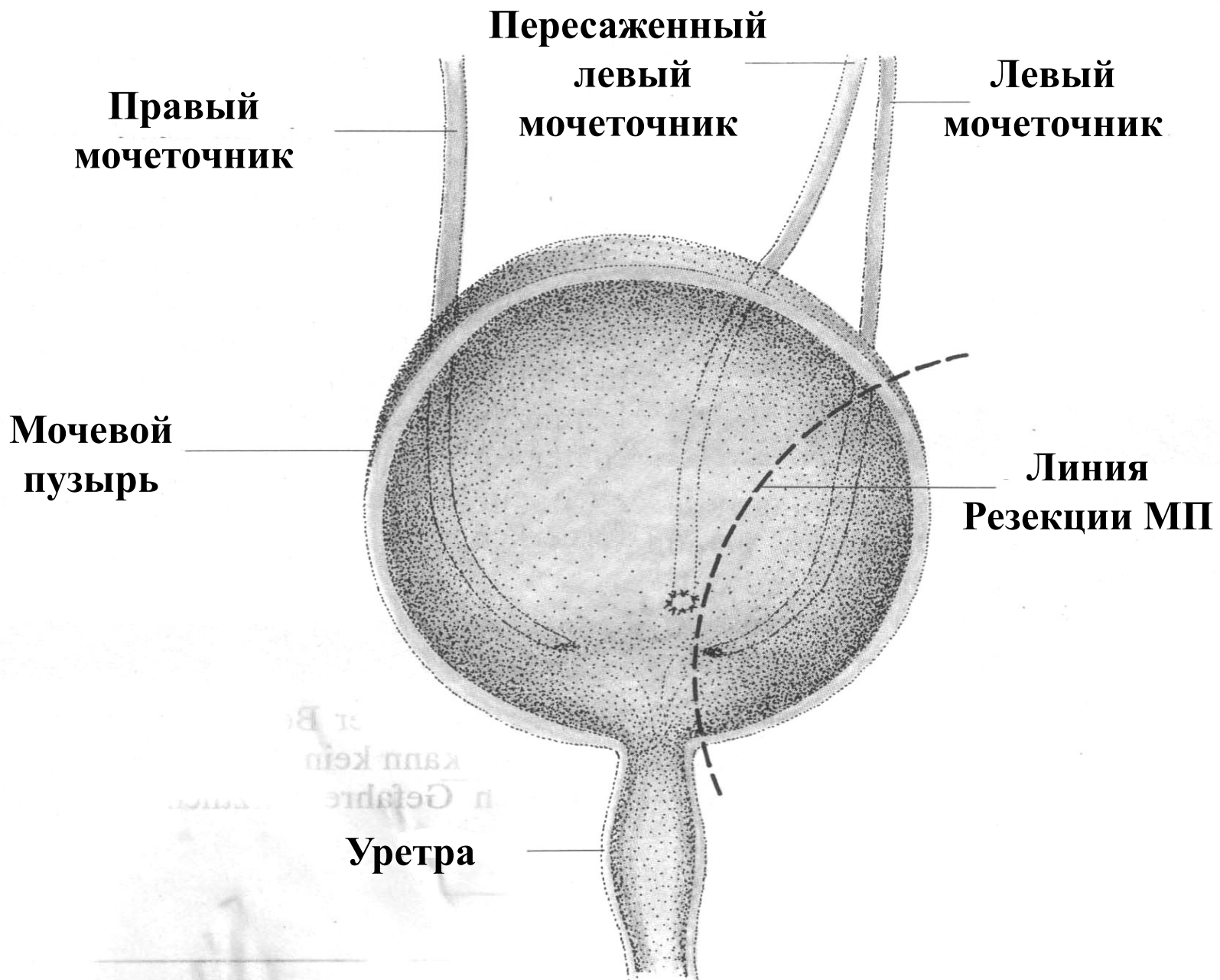
**БЦЖ-вакциной лучше химиотерапии для снижения риска рецидивирования и предупреждения прогрессирования (инвазии мышечного слоя), но более токсичная.**



## Лечение РМП с мышечной инвазией

- **Радикальная цистэктомия с лимфодиссекцией подвздошных сосудов – «стандартный» метод лечения РМП в стадии T2-T4aN0M0;**
- **При радикальной цистэктомии удаляются простата, семенные пузырьки - у мужчин или матка, часть влагалища и яичники - у женщин;**
- **Уретра сохраняется при отсутствии опухолевого роста;**

- **Открытая резекция мочевого пузыря (у отдельных пациентов), а также неоадьювантная или адьювантная химиотерапия (о пользе которой имеются противоречивые результаты) - АЛЬТЕРНАТИВА;**
- **ЛТ по радикальной программе с/без ХТ используется для сохранения МП, стадии T4b, противопоказаниях к операции, выраженной сопутствующей патологии у пожилых пациентов.**



**Резекция МП с уретеронеоцистоанастомозом**



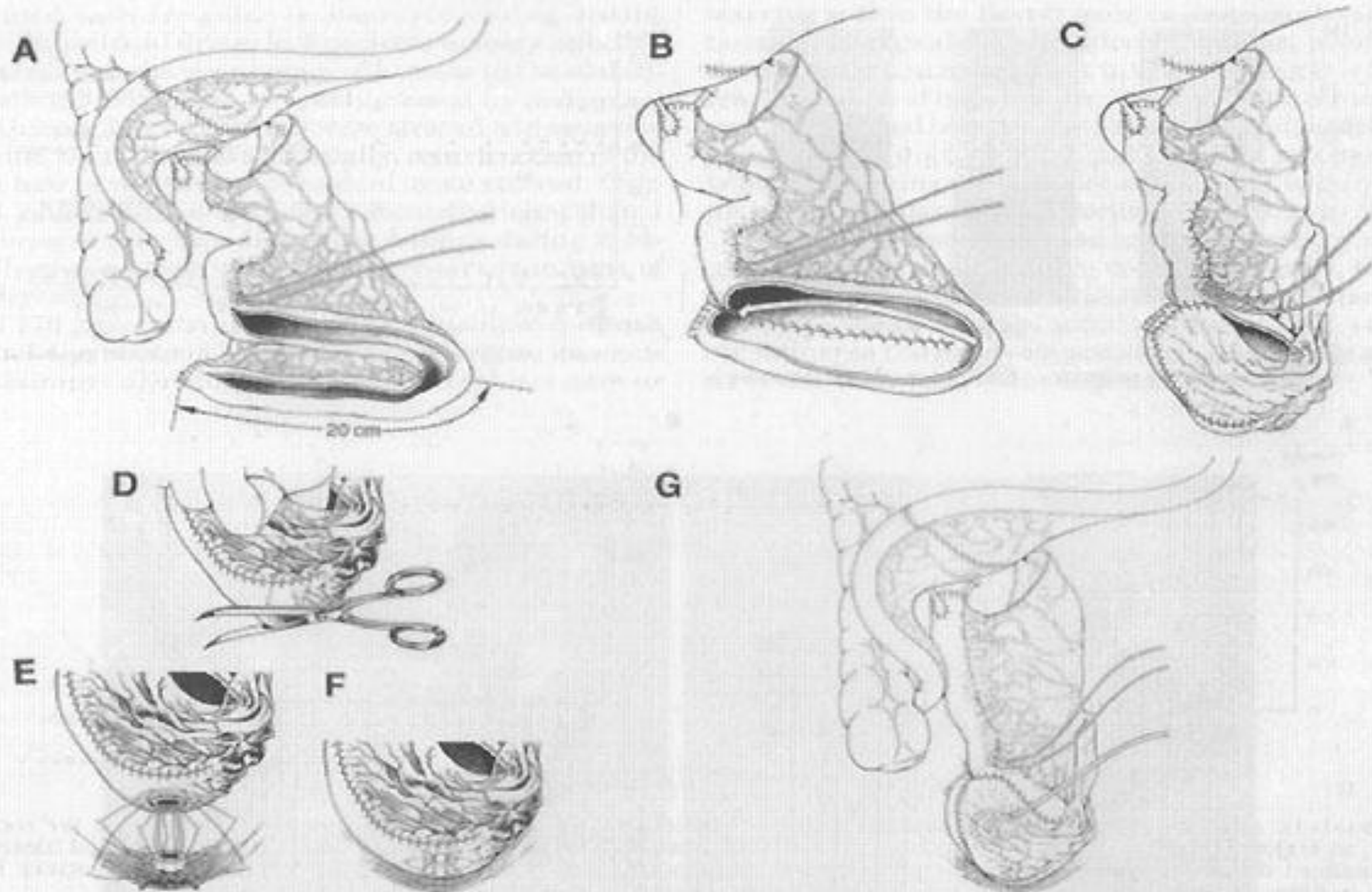
# Отведение мочи после радикальной цистэктомии

- 1. «Новый» ортотопический мочево́й резервуар;**
- 2. Отведение мочи в изолированные сегменты кишечника (Ileal или colon conduit);**
- 3. Удерживающий мочу резервуар;**
- 4. Уретеросигмостомия и уретерокутанеостомия.**

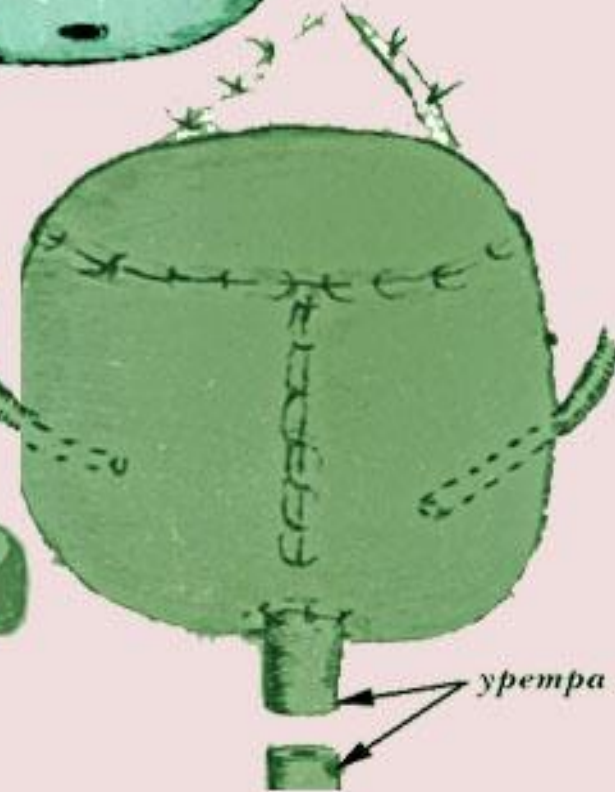
# Противопоказания к отведению мочи:

- 1. Тяжелые неврологические или психические заболевания;**
- 2. Короткая ожидаемая продолжительность жизни;**
- 3. Нарушение функции печени и почек.**

# Схема операции формирования мочевого пузыря по методу E.Studer



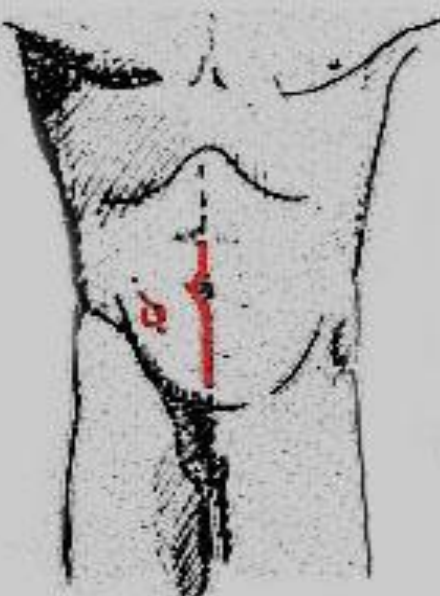




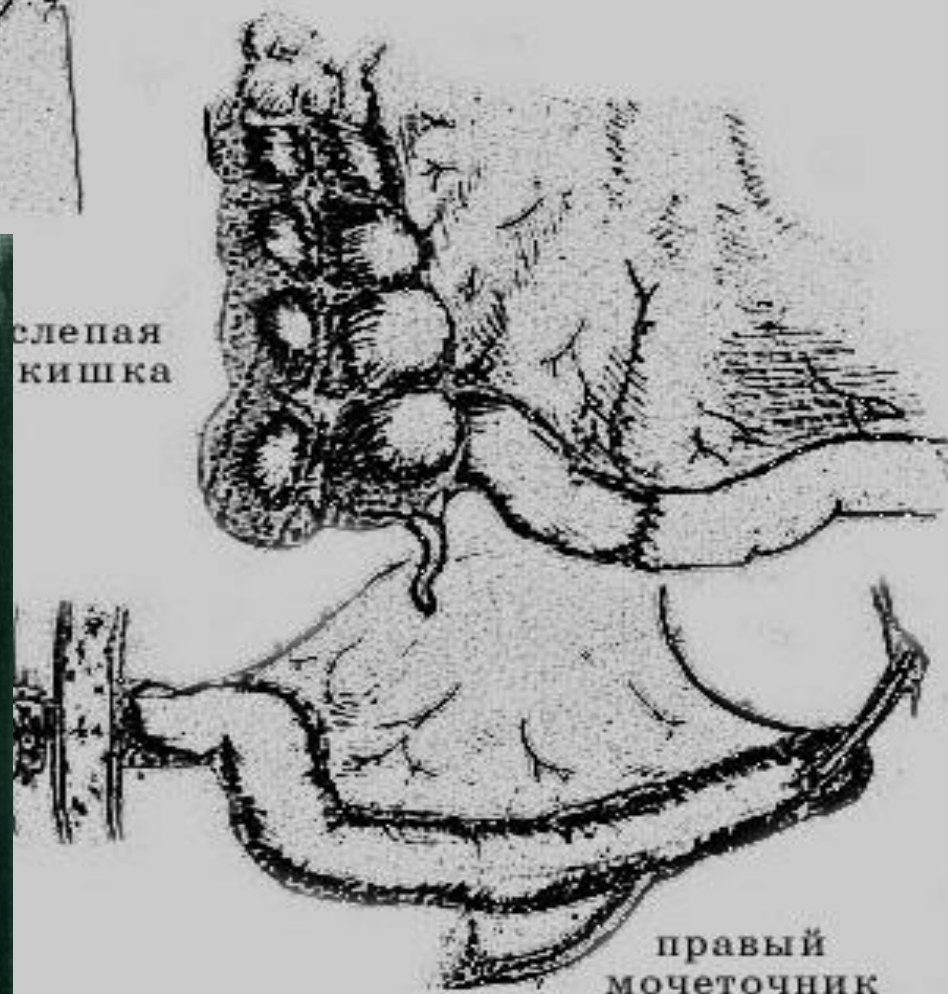




# отведение мочи в изолированный сегмент подвздошной кишки



слепая  
кишка

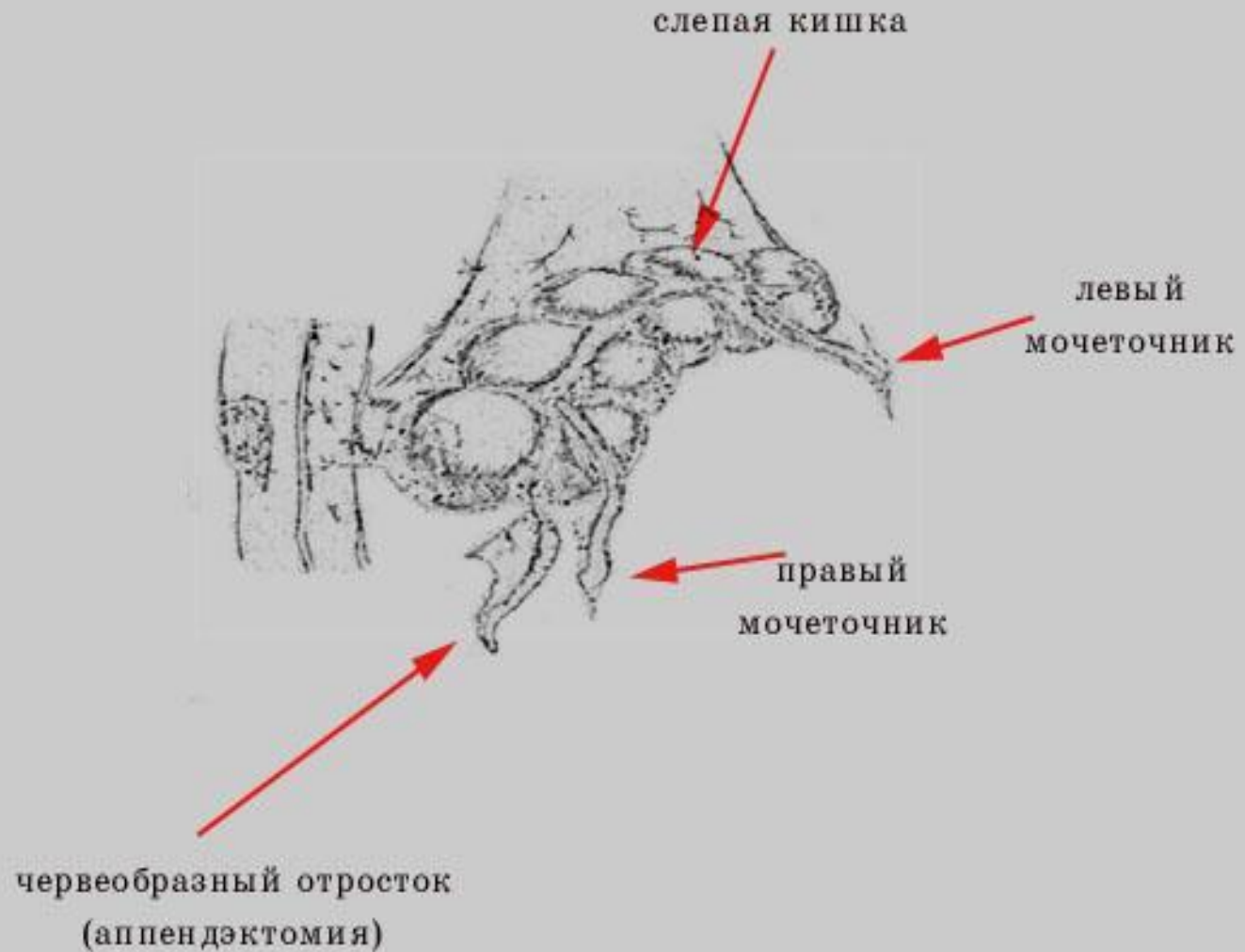


левый  
мочеточник

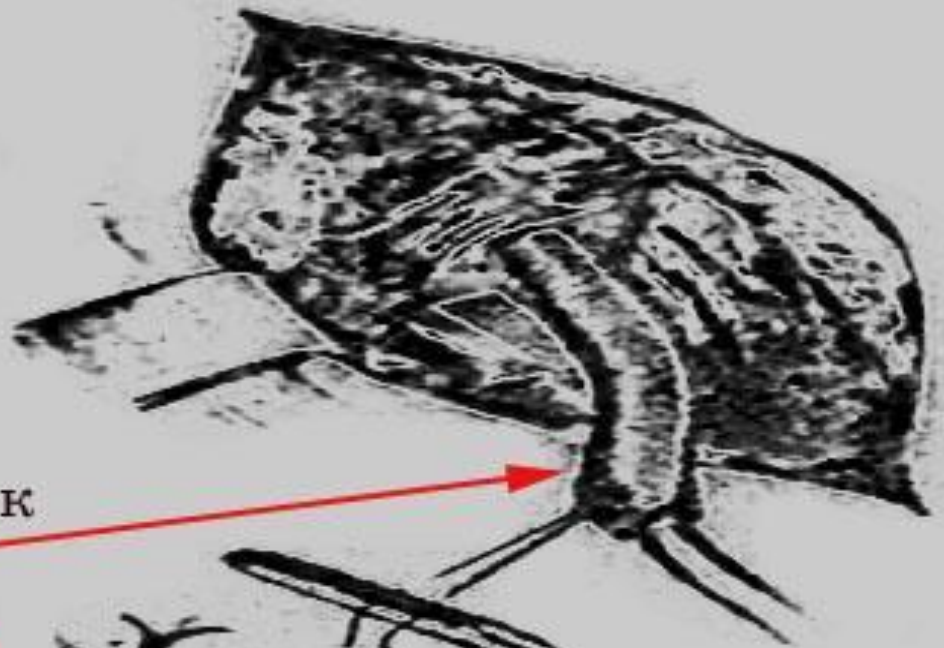
правый  
мочеточник



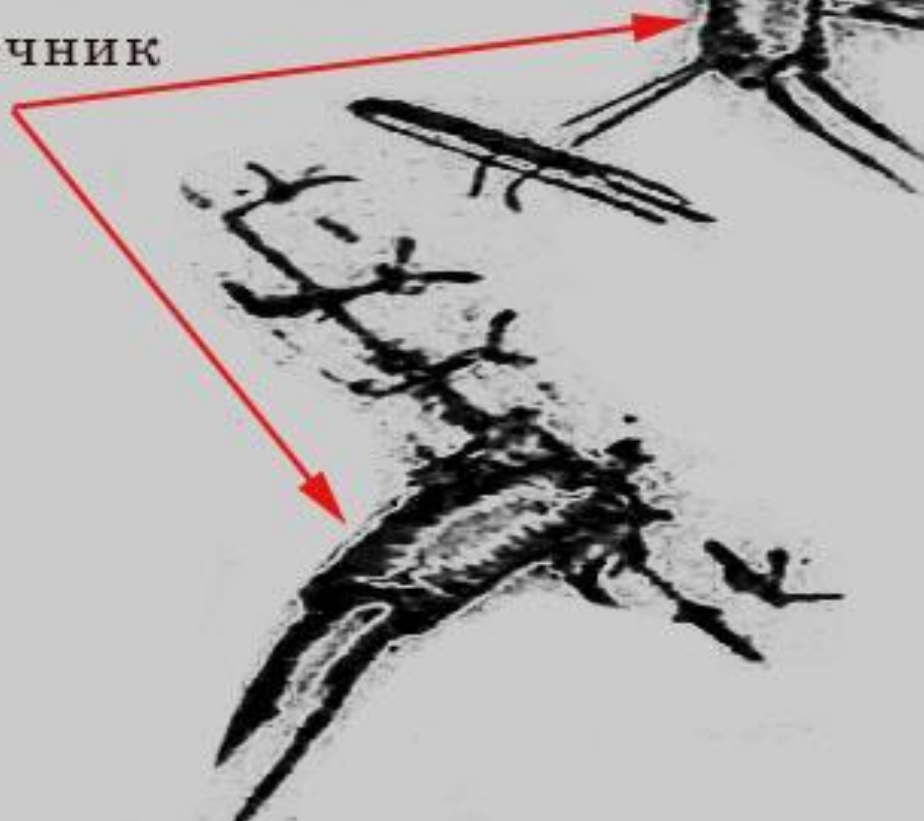
# Уретероцекоанастомоз . Цекостома.



Уретерокутанеостома.



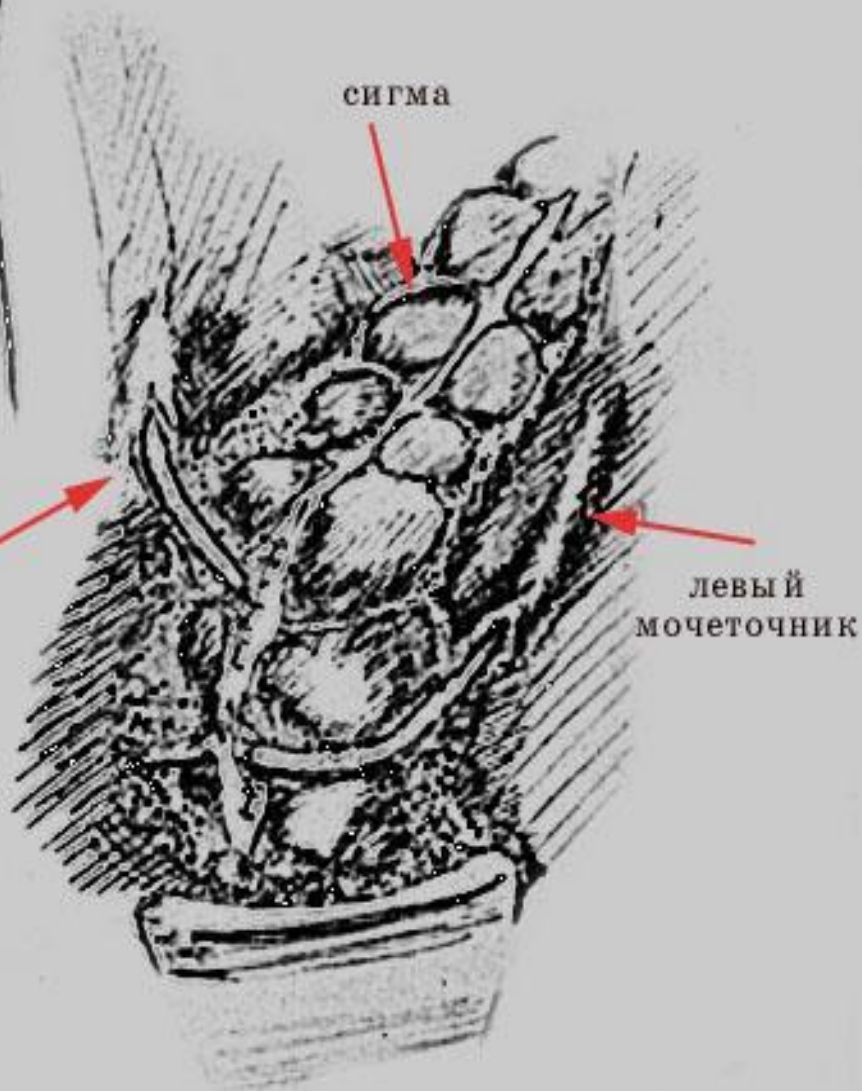
МОЧЕТОЧНИК



# Уретеросигмоанастомоз



правый  
мочеточник



сигма

левый  
мочеточник



## Лечение РМП с метастазами

- **Системная химиотерапия у пациентов с метастазами переходноклеточного рака МП приводит к ремиссии у 70% пациентов.**
- **Современные препараты для химиотерапии: цисплатин, гемцитабин, винбластин, метотрексат и таксол.**