

**РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ
ПРИ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ
У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

Болтаев М.И.
Тилляшайхов М.Н.
Хасанов Ш.Т.

Республиканский онкологический научный центр МЗ РУз.
Ташкент

По данным ВОЗ рак мочевого пузыря (РМП) составляет около 3 % от всех злокачественных новообразований или 50-80% от всех опухолей мочевыделительной системы (Матвеев Б.П. и др., 2001).

Опухоль мочевого пузыря может возникнуть в любом возрасте, даже у детей, однако наиболее часто встречается у лиц старше 60 лет. В России они составляют 78,4%. Для РМП в исключительной мере характерно нарастание заболеваемости с возрастом и после 65 лет вероятность возникновения РМП резко возрастает. Смертность от рака мочевого пузыря также выше у пожилых лиц (Аль-Шукри С.Х. и др., 2000; Чиссов В.И. и др., 2005; Lynch C.F. et al., 1995; Jemal A. et al., 2005).

У молодых людей и взрослых моложе 30 лет опухоли мочевого пузыря характеризуются высокой дифференцированностью при гистологическом анализе и большей безболезненностью (Benson R.K. et al., 1983). Оказалось, что молодые больные имеют более благоприятный прогноз, т.к. у них часто встречаются поверхностные высокодифференцированные опухоли, однако риск прогрессирования заболевания такой же, стадия за стадией, как у молодых, так и пожилых больных (Wan J. and Grossman H.B., 1989).

Мало изученными остаются вопросы клинического течения РМП у лиц молодого возраста в зависимости от степени распространенности процесса и морфологической характеристики опухоли, диагностические и лечебные аспекты этой проблемы, не освещены причины диагностических ошибок и запущенности на этапах обследования.

В связи с чем, мы задались целью повысить эффективность различных методов диагностики и лечения рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста.

Для достижения этой цели мы изучали роль современных методов диагностики в определении степени распространенности и агрессивности опухолей мочевого пузыря.

Материал и методы исследования. Основу данного исследования составили результаты обследования и лечения 130 больных молодого возраста, которые находились под наблюдением в период с 2003г. по 2008г. по поводу рака мочевого пузыря. Среди них было 105 (80,8%) мужчин и 25 (19,2%) женщин. Возраст больных колебался от 16 до 44 лет (средний возраст составил $36,7 \pm 6,3$ лет).

Для определения локализации опухоли, количества очагов поражения и степени распространенности опухолевого процесса проводили комплекс диагностических исследований, включающих ультразвуковую, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, цистоскопию с биопсией.

Степень распространения рака мочевого пузыря оценивали в соответствии с Международной классификацией злокачественных опухолей (TNM Classification of malignant tumors, 2002) 6-го пересмотра.

Ультразвуковое исследование производили при помощи сканнеров «SonoScope» фирмы «KRANZBUHLER» (Германия) и «SONOASE 4800» фирмы «MEDISON» с применением конвексного датчика 3,5 мГц.

Компьютерная томография проводилась на томографе 3-го поколения SOMATOM AR.TX («Simens», Германия), при шаге томографирования 5мм.

МР-томография проводилась на аппарате Magnetom Open/Viva, фирмы "Siemens" (Германия) с напряженностью магнитного поля 0,2 Т.

Цистоскопию проводили эндоскопом (производитель фирмы "Karl Storz" ГБХ, Туллинген, Германия), с диаметром тубуса 21 (по Шарьеру).

Диагнозы у всех больных верифицированы гистологическим исследованием биоптата или операционного материала.

При определении информативности УЗС, КТ и МРТ пользовались методом Galen P.S. и Gambino S.R. (в статье Lyung B. et al., 1986).

Цифровые данные, полученные при выполнении указанных исследований, обработаны методом вариационной статистики (О.Ю. Реброва, 2002). Степень достоверности различий определялась при помощи t-теста Стьюдента.

Результаты.

При первичном обследовании и за период наблюдения всем больным с учетом необходимого срока контрольного обследования, после проведенного лечения, всего произведено 718 ультразвуковых исследований (УЗИ) мочевого пузыря. Из них всем 130 больным УЗИ выполнена при первичном обследовании по 1 разу, при контрольном обследовании 16 больным УЗИ выполнено по 2 раза, 37 больным - по 4 раза, 28 больным - по 6 раз, 25 больным — по 8 раз, 24 больных осмотрены по 10 раз.

С помощью ультразвукового исследования в 202 случаях был выявлен рак мочевого пузыря. Из них в 123 случаях при первичном исследовании и в 79 случаях был выявлен рецидив рака мочевого пузыря при контрольном исследовании в различные сроки наблюдения после лечения. Рецидив рака мочевого пузыря у 45 больных обнаружен по 1 разу, у 11 больных — по 2 раза и у 4 больных - по 3 раза. В 14 случаях было заподозрено наличие опухоли, которое в последующем было подтверждено гистологически. Кроме того, в 15 случаях, когда подозревали наличие опухоли мочевого пузыря, гистологическое исследование биоптата показала на ложность этих ультразвуковых результатов.

При ультразвуковом исследовании при первичном обследовании в 68 случаях форма опухоли была плоской, в 26 случаях — округлой и в 36 случаях - ворсинчатой. При контрольных исследования форма рецидивной опухоли была плоской в 44 случаях, округлой - в 18 случаях и ворсинчатой - в 24 случаях, в остальных 502 случаях были обнаружены участки утолщения стенки мочевого пузыря или неровность контуров мочевого пузыря, или же каких-либо изменений на стенках мочевого пузыря не находили.

Размеры опухоли при первичном обследовании были в 28 случаях до 1 см, в 55 случаях — до 2 см, в 22 случаях — от 3 до 5 см и в 25 случаях - более 5 см.

При контрольных исследованиях размеры рецидива опухоли были 14 случаях до 1 см, в 36 случаях - до 2 см, в 29 случаях - от 3 до 5 см и в 7 случаях — более 5 см.

Характер роста опухоли при первичном обследовании в 97 случаях был экзофитный, в 16 случаях — эндофитный и в 17 случаях - смешанный.

При контрольных исследованиях характер роста опухоли был в 63 случаях экзофитный, в 19 случаях - эндофитный и в 4 случаях - смешанный.

Гистологический анализ биоптатов, полученных из этих образований, показал: сосочковую папиллому — в 6 случаях, сосочковый рак - в 12 случаях, переходноклеточную папиллому - в 8 случаях, переходноклеточный рак - в 162 случаях, плоскоклеточный рак — в 10 случаях, аденокарциному в 2 случаях, саркому - в 2 случаях, атипическую пролиферацию и дисплазию эпителия - в 10 случаях, грануляционную ткань - в 224 случаях, некротическую ткань — в 123 случаях и переходноклеточный эпителий с пролиферацией - в 159 случаях.

С целью сравнительной оценки результатов ультразвукового исследования и биопсии, полученные данные обоих исследований разделили на две диагностические категории: рак мочевого пузыря и хроническое воспаление.

Результаты биопсии: папиллома, рак, аденокарцинома, саркома, атипическая пролиферация и дисплазия эпителия - обозначили раком мочевого пузыря; грануляционная ткань, некротическая ткань, переходноклеточный эпителий с пролиферацией — обозначили хроническим воспалением.

Результаты ультразвукового исследования, когда обнаруживали опухоли плоской или округлой формы или же ворсинчатые образования -обозначили раком мочевого пузыря. В тех случаях, когда при ультразвуковом исследовании явных данных за опухоль мочевого пузыря не находили, однако имелись участки утолщения стенки мочевого пузыря и неровность контуров мочевого пузыря - обозначили хроническим воспалением.

Результаты ультразвукового исследования в сопоставлении с данными биопсии представлены в таблице 1.

Из 231 случая, при которых с помощью УЗИ выявлен рак мочевого пузыря, гистологическая верификация получена в 216 случаях, а в 15 случаях гистологически установлено наличие только воспалительных явлений, т.е. результаты УЗИ в 15 случаях оказались неправильными.

Таблица 1. Сравнение результатов ультразвукового исследования и биопсии (кол-во исследований)

Диагноз, установленный при ультразвуковом исследовании		Диагноз, установленный по результатам биопсии	
		рак мочевого пузыря (п)	хроническое воспаление (п)
рак мочевого пузыря (п)	231	216	15
хроническое воспаление (п)	487	10	477
Всего:	718	226	492

Из 487 случаев, когда с помощью УЗИ рак мочевого пузыря не был обнаружен, в 477 случаях гистологически отсутствие опухоли было подтверждено, но в 10 случаях результаты УЗИ были ложно отрицательными, т.е. в 10 случаях УЗИ не смогла обнаружить имеющийся рак мочевого пузыря.

В данном исследовании при оценке значений результатов УЗИ в сравнении с результатами гистологического анализа биоптатов истинно положительные результаты получены в 202 случаях, истинно подозрительные

- в 14 случаях, истинно отрицательные - в 477 случаях, ложно положительные
- в 15 случаях и ложно отрицательные - в 10 случаях (табл. 2.).

Таблица 2. Оценка значений результатов УЗИ в сравнении с результатами гистологического исследования

Гистологический диагноз	Истинно положит. значение	Истинно подозрит. значение	Истинно отриц. значение	Ложно положит. значение	Ложно отриц. значение
Рак мочевого пузыря	202	14	0	0	10
Хроническое воспаление	0	0	477	15	0
Всего:	202	14	477	15	10

Полученные данные по сравнительной оценке результатов исследования больных молодого возраста с опухолями мочевого пузыря показали, что диагноз - рак мочевого пузыря, установленный при УЗИ, был правильным в 95,6%, ложным — в 6,9%. В 4,4% случаях неопластические изменения мочевого пузыря не были обнаружены. Диагнозы, исключающие наличие рака мочевого пузыря были правильными в 96,9% случаях. Эффективность УЗИ, т.е. правильность всех диагнозов равна 96,5%,

Таким образом, определено, что УЗИ является высокоинформативным методом исследования в диагностике рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста.

С целью определения диагностической эффективности и специфичности компьютерной томографии (КТ) у лиц молодого возраста, больных раком мочевого пузыря, КТ проводилась при первичном обследовании у 20 больных и при контрольном обследовании, в различные сроки после лечения - у 18 больных. Всего произведено 38 томографических исследований у 38 больных.

С помощью КТ в 16 случаях был выявлен рак мочевого пузыря. В 5 случаях было заподозрено наличие опухоли, которое в последующем было подтверждено гистологически. Кроме того, в 5 случаях, когда подозревали наличие опухоли мочевого пузыря, гистологическое исследование показало на ложность этих томографических результатов.

При КТ в 16 случаях была определена четкая тень от опухоли. Интенсивность тени опухоли во всех случаях была повышенной, структура опухоли в 1 случае была однородной и в 15 случаях - неоднородной. Контуры опухоли были в 1 случае - четкими, в 15 случаях - нечеткими. Размеры опухоли были в 1 случае — до 1 см, в 6 случаях - от 1 до 3 см, в 3 случаях - от 3 до 5 см, в 6 случаях - более 5 см.

Утолщение стенки мочевого пузыря или неровность контуров мочевого пузыря были обнаружены в 23 случаях, асимметрия жировых отложений в полости малого таза - в 21 случае и

инфильтрация соседних тканей - в 25 случаях, не находили каких либо изменений на стенках мочевого пузыря, в паравезикальной клетчатке и соседних тканях в 12 случаях.

В последующем, сравнили результаты КТ и гистологического исследования биопсийного и операционного материалов. Результаты КТ в сопоставлении с данными гистологического исследования представлены в таблице 3.

Из 21 случая, при которых с помощью КТ выявлен рак мочевого пузыря, гистологическая верификация получена в 16 случаях, а в 5 случаях гистологически установлено наличие только воспалительных явлений, т.е. результаты КТ в 5 случаях оказались неправильными.

Из 17 случаев, когда с помощью КТ рак мочевого пузыря не был обнаружен, в 13 случаях гистологически отсутствие опухоли было подтверждено, но в 4 случаях результаты КТ были ложно отрицательными, т.е. в 4 случаях КТ не смогла обнаружить имеющийся рак мочевого пузыря.

Таблица 3. Сравнение результатов КТ и гистологического исследования (кол-во исследований)

Диагноз, установленный при КТ		Диагноз, установленный по результатам био-	
		рак мочевого пузыря (п)	хроническое воспаление (п)
рак мочевого пузыря (п)	21	16	5
хроническое воспаление (п)	17	4	13
Всего:	38	20	18

При оценке значений результатов КТ в сравнении с результатами гистологического исследования истинно положительные результаты получены в 16 случаях, истинно подозрительные - в 5 случаях, истинно отрицательные - в 8 случаях, ложно положительные - в 5 случаях и ложно отрицательные - в 4 случаях (табл. 4).

Полученные данные по сравнительной оценке результатов исследования больных молодого возраста с опухолями мочевого пузыря показали, что диагноз - рак мочевого пузыря, установленный при КТ, был правильным в 84,0%, ложным - в 23,8%. В 16,0% случаях неопластические изменения мочевого пузыря не были обнаружены. Диагнозы, исключающие наличие рака мочевого пузыря были правильными в 61,5% случаях. Эффективность КТ, т.е. правильность всех диагнозов равна 76,3%.

Таблица 4. Оценка значений результатов КТ в сравнения с результатами гистологического исследования

Гистологический диагноз	Истинно положит. значение	Истинно подозрит. значение	Истинно отриц. значение	Ложно положит. значение	Ложно отриц. значение
Рак мочевого пузыря	16	5	0	0	4
Хроническое воспаление	0	0	8	5	0
Всего:	16	5	8	5	4

Таким образом, определено, что КТ позволяет определить 84% раковых заболеваний мочевого пузыря и ставить правильный диагноз в 76,3% случаев.

В качестве метода диагностики рака мочевого пузыря была применена магнитно-резонансная томография (МРТ). МРТ проводилась при первичном обследовании у 10 больных и при контрольном обследовании, в различные сроки после лечения, — у 12 больных. Всего произведено 22 томографических исследований у 22 больных.

С помощью МРТ в 10 случаях был выявлен рак мочевого пузыря. В 2 случаях было заподозрено наличие опухоли, которое в последующем было подтверждено гистологически. Кроме того, в 3 случаях, когда подозревали наличие опухоли мочевого пузыря, гистологическое исследование показало на ложность этих томографических результатов.

При МРТ в 10 случаях была определена четкая тень от опухоли. Интенсивность тени опухоли в 7 случаях была повышенной, в 3 случаях - пониженной. Структура опухоли в 1 случае была однородной, в 9 случаях - неоднородной. Контуры опухоли были нечеткими во всех 10 случаях. Размеры опухоли были в 6 случаях от 1 до 3 см, в 1 случае - от 3 до 5 см, в 3 случаях - более 5 см.

Проращение опухоли в мочеточник обнаружен в 2 случаях, в паравезикальную клетчатку в 2 случаях и в забрюшинные лимфоузлы в 1 случае.

Не находили каких либо опухолевых изменений на стенках мочевого пузыря, в паравезикальной клетчатке и соседних тканях в 7 случаях. Однако, в 1 случае гистологическое исследование показало наличие опухоли мочевого пузыря.

В последующем сравнили результаты МРТ и гистологического исследования биопсийного и операционного материалов. Результаты МРТ в сопоставлении с данными гистологического исследования представлены в таблице 5.

Таблица 5. Сравнение результатов МРТ и гистологического исследования (кол-во исследований)

Диагноз, установленный при КТ		Диагноз, установленный по результатам биопсии	
		рак мочевого пузыря (п)	хроническое воспаление (п)
рак мочевого пузыря (п)	12	10	2
хроническое воспаление (п)	10	1	9
Всего:	22	11	11

Из 12 случаев, при которых с помощью МРТ выявлен рак, гистологическая верификация получена в 10 случаях, а в 2 случаях гистологически установлено наличие только воспалительных явлений, т.е. результаты МРТ в 2 случаях оказались неправильными.

Из 5 случаев, когда с помощью МРТ рак мочевого пузыря не был обнаружен, в 4 случаях гистологически отсутствие опухоли было подтверждено, но в 1 случае результаты МРТ были ложно отрицательными, т.е. в 1 случаях МРТ не смогла обнаружить имеющийся рак мочевого пузыря.

При оценке значений результатов МРТ в сравнении с результатами гистологического исследования истинно положительные результаты получены в 10 случаях, истинно подозрительные - в 2 случаях, истинно отрицательные - в 6 случаев, ложно положительные - в 3 случаях и ложно отрицательные — в 1 случае (табл. 6).

Таблица 6. Оценка значений результатов МРТ в сравнении с результатами гистологического исследования

Гистологический диагноз	Истинно положит. значение	Истинно подозрит. значение	Истинно отриц. значение	Ложно положит. значение	Ложно отриц. значение
Рак мочевого пузыря	10	2	0	0	1
Хроническое воспаление	0	0	6	3	0
Всего:	10	2	6	3	1

Полученные данные при сравнительной оценке результатов исследования МРТ и гистологического анализа у больных молодого возраста с опухолевыми поражениями мочевого пузыря показали, что диагноз - рак мочевого пузыря, установленный при МРТ, был правильным в 92,3%, ложным - в 23,1%. В 7,7% случаях неопластические изменения мочевого пузыря не были обнаружены. Диагнозы, исключающие наличие рака мочевого пузыря, были правильными в 85,7% случаях. Эффективность МРТ, т.е. правильность всех диагнозов равна 81,8%.

Таким образом, определено, что МРТ позволяет определить 92,3% раковых заболеваний мочевого пузыря и ставить правильный диагноз в 81,8% случаев.

Обсуждение.

Для выбора тактики лечения важно определение стадии опухоли. Для этого используются различные диагностические методы. Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики, относящихся к сфере заболеваний органов мочеполовой системы, цистоскопия остается тем видом исследования, который всегда был ведущим в распознавании опухолей мочевого пузыря (Переверзев А.С., 2002). При данном заболевании достоверный диагноз с помощью цистоскопии удается установить по данным Шипилова В.И. (1983) у 95% больных.

Однако обследование больного необходимо начинать с менее инвазивных исследований, каковым является УЗС. Ультразвуковое сканирование одобрено для диагностики опухолей МП, но сопряжено со сложностью определения локальной протяженности опухоли.

В последние годы стали шире применять ультразвуковое сканирование для диагностики рака мочевого пузыря, что значительно расширило диагностические возможности и позволило на качественно новом уровне оценивать состояние мочеполовых органов (Лопаткин Н.А. и соавт., 2004).

По данным Malone P.R. (1986), точность данных, полученных при УЗС, возрастает пропорционально размеру опухоли: 82% правильных результатов у больных с опухолью более 5 мм, против 38%) с опухолью менее 5 мм.

В нашем исследовании полная чувствительность УЗС составила 95,6%, специфичность - 96,9% и эффективность - 96,5%.

Благодаря высокой чувствительности компьютера к перепадам плотности тканей в исследуемой области, с помощью компьютерной томографии удается определить не только протяженность опухолевого образования, но и степень экстравезикальной инфильтрации, а также интенсивность прорастания в соседние органы (Paik M.L., 1999).

Однако имеющиеся в литературе данные крайне противоречивы. Kim B. et al. (1994) утверждают, что точность компьютерной томографии в оценке распространенности опухоли мочевого пузыря составляет 74%).

Полученные, нами данные по сравнительной оценке результатов исследования больных молодого возраста с опухолями мочевого пузыря показали, что полная чувствительность КТ составила 84,0%, специфичность - 61,5%) и эффективность - 76,3%.

По данным Переверзева А.С. (2002) достоверностью данных о степени распространенности и выраженности относительно границ поражения стенки мочевого пузыря опухолевым процессом отличается магнитно-резонансная томография. Однако опухоли размером до 1 см не всегда выявляются при МРТ. Диагностические возможности МРТ возрастают по мере увеличения опухоли и инфильтрации стенки пузыря. Поэтому при раке мочевого пузыря в стадии Т3, когда имеется глубокая мышечная инфильтрация и при распространении опухоли на паравезикальную клетчатку (Т3b) достоверность исследования достаточно высока и достигает 73-96%. К сожалению, возможности дифференцировать поверхностные опухоли (Т1) от инфильтративных (Т2) ограничены (Varentsz J.O., 1996).

В нашем исследовании полная чувствительность МРТ составила 92,3%, специфичность - 85,7% и эффективность - 81,8%.

Заключение.

Применение эффективных методов диагностики, таких как УЗС, КТ, МРТ в комплексной диагностике рака мочевого пузыря у лиц молодого возраста, позволяют с высокой точностью определить локализацию, размеры и число опухолей, а также степень распространенности опухолевого процесса.

Литература:

1. Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н. Опухоли мочеполовых органов. - Санкт-Петербург. - 2000. - 309 с.
2. Лопаткин Н.А., Даренков С.П., Чернышев И.В. и др. Диагностика и лечение рака мочевого пузыря // Урология. - 2004. - 1. - С. 12-16.
3. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. М., 2001.-243с.
4. Переверзев А.С., Петров СБ. Опухоли мочевого пузыря. - Харьков, 2002.-301с.
5. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова В.Г. Состояние онкологической помощи населению России в 2004 г. - М., 2005.
6. Шипилов В.И. Рак мочевого пузыря. — М., 1983,
7. Varentsz J.O., Jager G., Witjes J., Ruijs J. Primary staging of urinary bladder carcinoma: The role of MRI and a comparasion with CT. // Eur. Radiol. — 1996.V.6.-P.129-133.