

# О диагностике первично-множественных синхронных злокачественных новообразований мочеполовой системы

Т.Н. Попова, В.Ю. Сельчук

Саратовский медицинский университет, ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

## DIAGNOSIS OF SYNCHRONOUS UROGENITAL TRACT POLYNEOPLASIAS

T.N. Popova, V.Yu. Selchuk

Saratov State Medical University

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences

Case histories of 91 patients with synchronous urinary tract polyneoplasias were analyzed. There were a total of 183 polyneoplasias, of them 116 and 67 neoplasms were located within and outside the urogenital system, respectively.

During a synchronous polyneoplastic process, urogenital tumors coincide in  $26.4 \pm 4.6\%$  of the patients. The kidney is most commonly involved ( $37.9 \pm 4.5\%$ ), the urinary bladder ( $33.6 \pm 4.4\%$ ) and prostate ( $19.8 \pm 3.7\%$ ) are less frequently. Synchronous tumors are located more frequently in the digestive system ( $49.3 \pm 6.1\%$ ), less frequently in the lung ( $16.4 \pm 4.5\%$ ) and skin ( $14.9 \pm 4.4\%$ ).

It is difficult to diagnose synchronous urinary tract polyneoplasias due to the fact that the second tumor is asymptomatic. As the result, the second tumor is missed in  $28.9 \pm 4.5\%$  of the patients on examination. Ultrasound study and endoscopy are the most informative diagnostic techniques.

Проблеме первично-множественных синхронных злокачественных новообразований (ПМСЗН) мочевыделительной системы в литературе посвящено небольшое количество работ. Множественные злокачественные опухоли данной локализации составляют 0,9% от всех злокачественных новообразований [1] и от 5,2 до 13,4% [2—5] злокачественных опухолей мочевыделительной системы. Синхронные опухоли имеют место у 18,2—48,7% больных с полинеоплазиями мочевыделительных органов [6—8].

В работе представлен анализ историй болезни 91 больного ПМСЗН мочеполовой системы. Две опухоли имели место у 90 ( $98,9 \pm 1,1\%$ ), три — у 1 ( $1,1 \pm 1,1\%$ ) пациента. Всего 183 полинеоплазии, из них 116 новообразований локализовались в мочеполовой системе, а 67 — вне ее. В наблюдаемой выборке мужчины достоверно ( $p < 0,01$ ) преобладали над женщинами — 72 ( $79,1 \pm 4,3\%$ ) против 19 ( $20,9 \pm 4,3\%$ ).

Распределение по возрасту представлено на рис. 1. Преобладали больные старше 50 лет

( $93,1 \pm 3,0\%$  мужчин и  $94,8 \pm 5,1\%$  женщин). Средний возраст мужчин составил  $61,0 \pm 1,3$  года, женщин —  $63,7 \pm 1,9$  года.

Полинеоплазии в мочеполовой системе распределялись следующим образом (рис. 2). Чаще всех поражалась почка (44 случая;  $37,9 \pm 4,5\%$ ), несколько реже — мочевого пузыря (39;  $33,6 \pm 4,4\%$ ), предстательная железа (23;  $19,8 \pm 3,7\%$ ). В 10 ( $8,6 \pm 2,6\%$ ) случаях опухоли локализовались в других органах мочеполовой системы: яичках (5;  $4,3 \pm 1,9\%$ ), уретре (4;  $3,4 \pm 1,8\%$ ), мочеточнике (1;  $0,9 \pm 0,9\%$ ).

Опухоли мочеполовых органов сочетались у 24 ( $26,4 \pm 4,6\%$ ) больных: мочевого пузыря и предстательной железы — у 12 ( $13,2 \pm 3,5\%$ ), почки и мочевого пузыря — у 9 ( $9,9 \pm 3,1\%$ ), почки и предстательной железы — у 2 ( $2,2 \pm 1,5\%$ ), почек — у 1 ( $1,1 \pm 1,1\%$ ) больного.

Локализация синхронных опухолей вне мочеполовой системы представлена на рис. 3. У 33 ( $49,3 \pm 6,1\%$ ) больных синхронные опухоли распола-

гались в пищеварительной системе — в желудке, прямой и ободочной кишке, значительно реже — в легком (11;  $16,4 \pm 4,5\%$ ), на коже (10;  $14,9 \pm 4,4\%$ ) и в других органах (13;  $19,4 \pm 4,8\%$ ) — щитовидной, молочной железе, матке.

Опухоли почки преимущественно (у 18 больных;  $41,9 \pm 7,5\%$ ) сочетались с опухолями желудочно-кишечного тракта: у 11 ( $25,6 \pm 6,7\%$ ) больных — с неоплазиями желудка, у 4 ( $9,3 \pm 4,4\%$ ) — ободочной и у 3 ( $7,0 \pm 3,9\%$ ) — прямой кишки. У 9

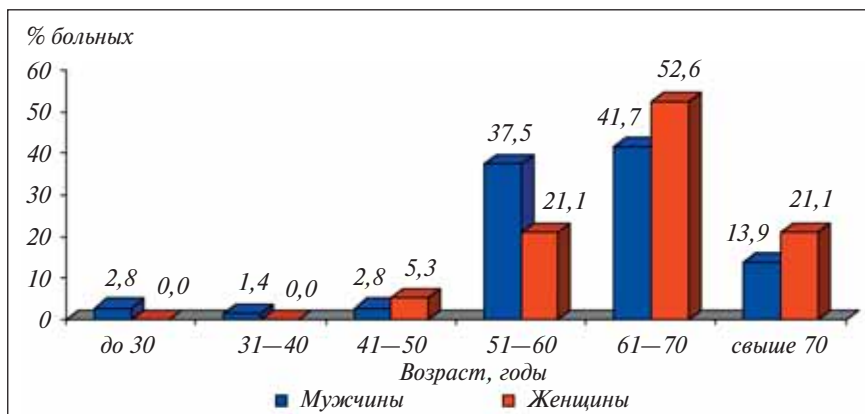


Рис. 1. Возрастно-половое распределение больных ПМСЗН

(20,9±6,2%) пациентов злокачественные новообразования почки сочетались с опухолями мочевого пузыря, у 6 (13,9±7,0%) женщин — с опухолями репродуктивных органов (молочной железы, матки, яичников).

Злокачественные новообразования мочевого пузыря у 12 (30,8±7,4%) пациентов сопутствовали опухолям предстательной железы, у 9 (23,1±6,7%) — почки, у 5 (12,8±5,4%) — легкого, т.е. более чем у половины больных (53,9±7,6%) с опухолями мочевого пузыря вторая опухоль располагалась в той же системе.

При раке предстательной железы у большинства больных (14; 60,9±10,2%) вторая опухоль также находилась в мочеполовой системе: у 12 (52,2±10,4%) в мочевом пузыре, у 2 (8,7±5,9%) в почке. На втором месте желудочно-кишечный тракт (4; 17,4±7,9%) — желудок (3; 13,0±7,0%) и прямая кишка (1; 4,3±4,3%).

Диагностика ПМСЗН мочеполовой системы представляет немалые трудности. Вторая опухоль у большинства больных (71,1±4,8%) выявляется в процессе обследования по поводу первой опухоли, у 24,5±4,5% пациентов — после лечения первой опухоли и у 4,4±2,2% — во время оперативного вмешательства. При этом средняя продолжительность периода времени с момента появления жалоб до обращения больного к врачу составляет 4,0±0,7 мес, до постановки диагноза — 5,4±0,9 мес, а до начала лечения — 6,4±0,9 мес, т.е. специфическая терапия начинается спустя более чем полгода с момента появления жалоб у больного.

Трудности диагностики очень часто обусловлены отсутствием клинических проявлений со стороны опухоли. У большинства больных (49; 59,8±5,4%) имелись симптомы только одной опухоли. Симптоматика отсутствовала у 11 (13,4±3,8%) больных. Жалобы, обусловленные одной опухолью, сочетались с жалобами со стороны другой опухоли у 22 (26,8±4,9%) пациентов. Симптомы интоксикации (слабость, недомогание, утрата трудоспособности и др.) имели место у 27,7±3,5% больных.

При полинеоплазиях почки жалобы отсутствовали у 56,2±7,2% больных. При наличии жалоб преобладала боль (14,6±5,1%) или тяжесть в поясничной области (2,1±2,1%), у 12,5±4,8% больных



Рис. 2. Локализация ПМСЗН в мочеполовых органах



Рис. 3. Локализация синхронных опухолей вне мочеполовой системы

отмечалась гематурия, у 8,4±4,0% — расстройство мочеиспускания.

При раке мочевого пузыря чаще всего (40,5±6,8%) больные предъявляли жалобы на расстройство мочеиспускания (учащенное или затрудненное мочеиспускание с резью), гематурия отмечалась у каждого пятого больного (21,2±5,7%), боль — гораздо реже (9,6±4,1%). Жалобы отсутствовали у 19,2±5,5% больных.

Клиническая картина при полинеоплазиях с одной из локализаций опухоли в предстательной железе была аналогичной симптомам при солитарных опухолях. Преобладали расстройства мочеиспускания (51,8±9,6%): учащенное (25,9±8,4%), затрудненное (11,1±6,0%), с резью (14,8±6,8%). Симптомы отсутствовали у 25,9±8,4% пациентов.

Из других клинических проявлений опухоли следует отметить пальпаторные данные. Так, при пальпации чаще ( $p<0,01$ ) определялись опухоли, синхронные полинеоплазиям мочеполовой системы (46,6±6,4%). Опухоли мочеполовых органов можно было прощупать у 21,8±4,1% пациентов (почки — у 23,1±6,7%, предстательной железы — у 42,1±11,3%).

В табл. 1 представлено распределение синхронных полинеоплазий в зависимости от величины опухоли и степени ее инвазии (Т). При опухолях моче-

Таблица 1. Распределение ПМСЗН мочеполовой системы в зависимости от величины опухоли и степени инвазии

| Величина опухоли | Число опухолей, %   |                    | p     |
|------------------|---------------------|--------------------|-------|
|                  | мочеполовая система | синхронные опухоли |       |
| T1               | 30(29,4±4,5)        | 12(19,4±5,0)       | >0,1  |
| T2               | 38(37,3±4,8)        | 19(30,6±5,9)       | >0,1  |
| T3               | 31(30,4±4,6)        | 12(19,4±5,0)       | >0,1  |
| T4               | 3(2,9±1,7)          | 19(30,6±5,9)       | <0,01 |
| Всего            | 102                 | 62                 |       |

Таблица 2. Распределение ПМСЗН мочеполовой системы по сочетаниям стадий

| Группа больных | Сочетания стадий | Число больных (%)    |               |
|----------------|------------------|----------------------|---------------|
|                |                  | по сочетаниям стадий | по группам    |
| 1-я            | 1—1              | 11 (14,1±3,9)        | 33 (42,3±5,6) |
|                | 1—2              | 16 (20,5±4,6)        |               |
|                | 2—2              | 6 (7,7±3,0)          |               |
| 2-я            | 1—3              | 14 (17,9±4,3)        | 27 (34,5±5,4) |
|                | 2—3              | 9 (11,5±3,6)         |               |
|                | 3—3              | 4 (5,1±2,5)          |               |
| 3-я            | 1—4              | 2 (2,6±1,8)          | 18 (23,2±4,8) |
|                | 2—4              | 5 (6,4±2,8)          |               |
|                | 3—4              | 8 (10,3±3,4)         |               |
|                | 4—4              | 3 (3,8±2,2)          |               |
| Всего          |                  | 78                   | 78            |

половой системы преобладали опухоли сравнительно небольшой величины — T1—T2 ( $p<0,05$ ), а при вторых синхронных — более распространенные опухоли (T3—T4).

При синхронных опухолях регионарные метастазы обнаруживались чаще ( $17,7\pm4,9\%$ ;  $p<0,01$ ), чем при неоплазиях мочеполовой системы ( $2,9\pm1,7\%$ ).

Таблица 3. Гистологическая структура ПМСЗН мочеполовой системы

| Гистологическая структура    | Число опухолей, %   |                    |
|------------------------------|---------------------|--------------------|
|                              | мочеполовая система | синхронные опухоли |
| Переходноклеточный рак       | 34,5±4,4            | —                  |
| Светлоклеточный рак          | 18,1±3,6            | —                  |
| Аденокарцинома               | 14,6±3,3            | 50,7±6,1           |
| Почечно-клеточный рак        | 12,9±3,1            | —                  |
| Плоскоклеточный рак          | 3,4±1,7             | 22,4±5,1           |
| Гонадобластома               | 3,4±1,7             | —                  |
| Саркома                      | 2,6±1,5             | 4,5±2,5            |
| Лимфосаркома                 | 2,6±1,5             | 7,5±3,2            |
| Злокачественная гистиоцитома | 2,6±1,5             | 1,5±1,5            |
| Феохромоцитома               | 2,6±1,5             | —                  |
| Тератокарцинома              | 2,6±1,5             | —                  |
| Инфильтрирующий рак          | —                   | 6,0±2,9            |
| Медулярный рак               | —                   | 1,5±1,5            |
| Меланома                     | —                   | 1,5±1,5            |
| Мелкоклеточный рак           | —                   | 1,5±1,5            |
| Недифференцированный рак     | —                   | 1,5±1,5            |
| Неинфильтрирующий рак        | —                   | 1,5±1,5            |

По сочетаниям стадий ПМСЗН мочевыделительной системы распределились следующим образом (табл. 2). Преобладал опухолевый процесс начальной стадии ( $42,3\pm5,6\%$ ), запущенная стадия имела место почти у каждого четвертого больного ( $23,2\pm4,8\%$ ).

Отдаленные метастазы обнаружены у 18 ( $11,0\pm2,4\%$ ) больных ПМСЗН мочеполовой системы. Это, прежде всего, метастазы в печень ( $22,7\pm8,9\%$ ), в легкое ( $18,2\pm8,2\%$ ), по брюшине ( $13,6\pm7,3\%$ ), в позвоночник ( $4,5\pm4,4\%$ ) и другие органы.

Морфологическая структура ПМСЗН мочеполовой системы представлена в табл. 3. При злокачественных новообразованиях мочеполовой системы преобладал переходноклеточный рак ( $34,5\pm4,4\%$ ), встречались светлоклеточный рак ( $18,1\pm3,6\%$ ), аденокарцинома ( $14,6\pm3,3\%$ ), почечно-клеточный рак ( $12,9\pm3,1\%$ ), в единичных случаях — другие опухоли.

При синхронных полинеоплазиях, локализующихся в других органах, преобладала аденокарцинома ( $50,7\pm6,1\%$ ;  $p<0,01$ ), на 2-м месте — плоскоклеточный рак ( $22,4\pm5,1\%$ ). Другие гистологические формы злокачественных новообразований встречались редко.

Диагноз до операции при полинеоплазиях, локализующихся в мочеполовых органах, был морфологически верифицирован у  $54,2\pm4,8\%$  пациентов за счет цитологического ( $29,9\pm4,4\%$ ) и гистологического исследований ( $24,3\pm4,1\%$ ). При синхронных опухолях, чаще имеющих наружную локализацию, морфологическое подтверждение диагноза до операции получено у  $90,8\pm3,6\%$  больных.

Проанализируем информативность инструментальных методов при диагностике мочевыделительной системы (табл. 4).

Ведущую роль при диагностике опухолей мочевыделительной системы играет ультразвуковой метод исследования ( $33,3\pm4,5\%$ , см. табл. 4), он особенно информативен

при опухолях почек ( $70,3 \pm 7,5\%$ ). На 2-м месте находится эндоскопический метод ( $24,3 \pm 4,1\%$ ); он является ведущим при раке мочевого пузыря ( $100,0 \pm 0,0\%$ ). На 3-м месте — клинический метод исследования ( $14,4 \pm 3,3\%$ ); с помощью пальпации выявляется  $50,0 \pm 12,5\%$  опухолей предстательной железы. Компьютерная томография позволяет диагностировать  $12,6 \pm 3,2\%$  опухолей мочевого пузыря, в настоящее время она особенно широко применяется при опухолях почек ( $78,6 \pm 11,0\%$ ), реже — предстательной железы ( $14,3 \pm 9,4\%$ ). Гистологический метод исследования используется как заключительный этап диагностики в трудных случаях ( $8,1 \pm 2,6\%$ ) и для дифференциальной диагностики. С его помощью обнаруживается ничем себя клинически не проявляющий рак предстательной железы ( $77,8 \pm 13,9\%$ ), мочевого пузыря ( $11,1 \pm 10,5\%$ ), яичек ( $11,1 \pm 10,5\%$ ). Остальные методы диагностики используются при данной патологии крайне редко.

При опухолях, локализующихся вне мочеполовой системы, наиболее информативен клинический метод исследования ( $40,9 \pm 6,1\%$ ). С помощью пальпации выявляются опухоли прямой кишки ( $22,2 \pm 8,0\%$ ), молочной железы ( $18,5 \pm 7,5\%$ ), наружные опухоли в области головы ( $18,5 \pm 7,5\%$ ). Эндоскопический метод исследования ( $27,3 \pm 5,5\%$ ) служит в основном для обнаружения опухолей желудочно-кишечного тракта ( $89,0 \pm 7,4\%$ ), а рентгенологический ( $21,2 \pm 5,0\%$ ) — легкого ( $71,4 \pm 12,1\%$ ).

Диагностическая ошибка была допущена у 20 ( $22,2 \pm 4,4\%$ ) больных ПМСЗН мочеполовой системы. При обследовании не было диагностировано 16 ( $22,5 \pm 5,0\%$ ) опухолей, расположенных в мочеполовой системе (мочевом пузыре, почке, предстательной железе, уретре, яичках), и 4 ( $21,1 \pm 9,4\%$ ) не-

Таблица 4. Информативность различных методов диагностики при ПМСЗН мочеполовой системы

| Метод диагностики       | Число опухолей (%)   |                      | p     |
|-------------------------|----------------------|----------------------|-------|
|                         | мочеполовая система  | синхронные опухоли   |       |
| Ультразвуковой          | 37( $33,3 \pm 4,5$ ) | 2( $3,0 \pm 2,1$ )   | <0,01 |
| Эндоскопический         | 27( $24,3 \pm 4,1$ ) | 18( $27,3 \pm 5,5$ ) | >0,1  |
| Клинический             | 16( $14,4 \pm 3,3$ ) | 27( $40,9 \pm 6,1$ ) | <0,01 |
| Компьютерная томография | 14( $12,6 \pm 3,2$ ) | 2( $3,0 \pm 2,1$ )   | <0,01 |
| Гистологический         | 9( $8,1 \pm 2,6$ )   | 2( $3,0 \pm 2,1$ )   | >0,1  |
| Рентгенологический      | 3( $2,7 \pm 1,5$ )   | 14( $21,2 \pm 5,0$ ) | <0,01 |
| Ангиография             | 2( $1,8 \pm 1,3$ )   | —                    | —     |
| Аутопсия                | 2( $1,8 \pm 1,3$ )   | —                    | —     |
| Хирургический           | 1( $0,9 \pm 0,9$ )   | —                    | —     |
| Цитологический          | —                    | 1( $1,5 \pm 1,5$ )   | —     |
| Всего                   | 111                  | 66                   | —     |

оплазии, расположенные вне ее (желудок, полость рта, прямая кишка, яичники).  $88,9 \pm 7,4\%$  опухолей имели внутреннюю локализацию, а  $11,1 \pm 7,4\%$  — наружную.

Таким образом, при первично-множественном синхронном злокачественном процессе опухоли мочеполовых органов сочетаются между собой у  $26,4 \pm 4,6\%$  больных. Чаще всех поражается почка ( $37,9 \pm 4,5\%$ ), реже — мочевой пузырь ( $33,6 \pm 4,4\%$ ) и предстательная железа ( $19,8 \pm 3,7\%$ ). Синхронные опухоли чаще локализуются в пищеварительной системе ( $49,3 \pm 6,1\%$ ), значительно реже — в легком ( $16,4 \pm 4,5\%$ ) и на коже ( $14,9 \pm 4,4\%$ ).

Диагностика ПМСЗН мочеполовой системы затруднена из-за отсутствия симптоматики со стороны второй опухоли. В результате вторая опухоль пропускается при обследовании у  $28,9 \pm 4,5\%$  больных. Наиболее информативными методами диагностики являются ультразвуковое исследование и эндоскопия.

### Литература

1. Koyama K., Furukawa Y., Tanaka H. Multiple primary malignant neoplasms in urologic patients. Scand J Urol Nephrol 1995;29(4):483—90.
2. Arrizabalaga M., Navarro J., Mora M. et al. Transitional carcinomas of the urinary tract: synchronous and metachronous lesions. Actas Urol Esp 1994;18(8):782—96.
3. Fukagai T., Ishihara M., Funabashi K. et al. Multiple primary malignant neoplasm associated with genitourinary cancer. Hinyokika Kyo 1996;42(3):181—5.
4. Takahashi S., Sugimoto M., Shinohara M., Kinoshita K. Clinical analysis of multiple primary cancers associated with bladder cancer. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi 1992;83(7):1118—23.
5. Wegner H.E. Multiple primary cancers in urologic patients. Audit of 19-year experience in Berlin and review of the literature. Urology 1992;39(3):231—6.
6. Копыльцов Е.И., Колесников Г.П., Широкопад В.И., Леонов О.В. Рак поч-
- ки в структуре первично множественных опухолей. В кн.: Избранные вопросы онкологии. Под ред. А.Ф. Лазаревой. Барнаул; 1999. с. 36—7.
7. Самойлик Б.М. Первично-множественные злокачественные новообразования в урологической практике. В кн.: Актуальные проблемы колопроктологии. Волгоград; 1997. с. 339—41.
8. Rabbani F., Grimaldi G., Russo P. Multiple primary malignancies in renal cell carcinoma. J Urol 1998;160(4):1255—9.