

Ретенционные осложнения со стороны верхних мочевых путей у больных раком шейки матки IIb—III стадии

А.Г. Рерберг, В.А. Титова, А.Д. Каприн, А.А. Костин, Ю.М. Крейнина

ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии, Москва

Рак шейки матки (РШМ) благодаря высоким темпам ежегодного прироста заболевания становится одним из самых распространенных злокачественных новообразований среди женской части населения мира. Ежегодно в мире регистрируется 493,2 тыс. больных РШМ (5% среди всех злокачественных новообразований) [1]. В России РШМ занимает 6-е (5,2%) место в структуре заболеваемости и 7-е (5,0%) — в структуре смертности от злокачественных новообразований (2002). Среди онкогинекологической патологии РШМ удерживает 2-е место [2].

Пятилетняя выживаемость при опухолях РШМ диаметром <2 см составляет 90%, 2—4 см — 60%, >4 см — 40%. Трехлетняя безрецидивная выживаемость при опухолях размером <3 см — 88,1%, >3 см — 67,6%. При наличии опухолевых инфильтратов в параметрии 5-летняя выживаемость больных РШМ составляет 69%, а в их отсутствие — 95%. В случаях сочетания опухолевой инфильтрации параметрии с метастазами в тазовых лимфатических узлах 5-летняя выживаемость снижается до 39—42%. При глубине инвазии <1 см 5-летняя выживаемость больных РШМ составляет 90%, более глубокая инвазия опухоли снижает выживаемость до 63—78% [2].

Основными гистологическими типами РШМ являются плоскоклеточный рак — ПКР (80—90%) и первичная аденокарцинома шейки матки (10—20%). В последние годы наблюдается определенное увеличение числа аденогенного РШМ и снижение случаев развития ПКР у молодых женщин (25—49 лет) [3].

Пятилетняя выживаемость больных аденокарциномой ниже, чем у пациенток с ПКР (ороговевающим или неороговевающим): при II стадии — соответственно 64,2 и 81,7%; при III стадии — 34,6 и 45,8%. При этом степень дифференцировки аденокарциномы не влияет на прогноз лечения. Для железистого рака характерно раннее метастазирование и рецидивирование до 12 мес, а для неороговевающего ПКР — возможность генерализации на протяжении 36 мес [4].

В отчете Международной федерации акушеров и гинекологов отмечалось, что на долю II стадии

РШМ приходится 32,1% больных, а на долю III стадии — 25,6% [5, 6].

Урологические осложнения (ретенция верхних мочевых путей — ВМП), наиболее часто встречающиеся при IIb—III стадии РШМ, характеризуются изменениями ВМП, возникающими в связи со сдавлением дистальных отделов мочеточника [7, 8]. Ретенционные изменения являются следствием распространения опухолевого процесса в параметральную клетчатку, метастазирования в регионарные лимфатические узлы [9], а также постлучевых фиброзных изменений мочеточников [10].

Ретенционный стеноз дистального отдела мочеточника в структуре послеоперационных осложнений при лечении РШМ составляет 1,4—2% [11, 12], в структуре постлучевых осложнений — около 9% [12]. Наиболее частой причиной ретенции является прогрессия опухолевого процесса (около 59%); около 32% случаев возникновения ретенции связано с осложнениями лучевых и комбинированных методов лечения РШМ IIb—III стадии. В число постлучевых ретенционных осложнений со стороны ВМП, по данным исследователей, входят: стенозы дистального отдела мочеточника (двусторонние — около 13%, односторонние — около 50%); некроз дистального отдела мочеточника (3%); двусторонний мочеточниковый рефлюкс (10%) [10]. Средний интервал времени между проведенным курсом лучевой терапии (ЛТ) и появлением ретенционных осложнений со стороны ВМП составляет 5,6 года [13].

При II стадии РШМ приблизительно в 15% случаев отмечаются расширение тазовых отделов мочеточников и стаз мочи. Эти изменения кратковременные и при успешном лечении подвергаются обратному развитию в среднем в течение 4—6 мес [7].

Длина стриктуры дистального отдела мочеточника у больных с ретенционными осложнениями со стороны ВМП при РШМ IIb—III стадии — от 2 до 4 см [3].

Частота ретенционных осложнений, возникающих со стороны ВМП, при РШМ IIb—III стадии, по данным зарубежных источников, состав-

ляет 22,1—26,2% [9, 14]. По наблюдениям отечественных авторов, доля ретенционных осложнений — от 42 [8] до 52,3% [3] среди урологических осложнений, возникающих при распространении и лечении РШМ. Поражение мочевой системы у больных РШМ первоначально носит функциональный характер. Прогрессируя, раковый процесс вызывает морфологические изменения, которые варьируют от умеренно выраженного расширения мочеточников до полной блокады почки. Поражение ВМП вследствие сдавления дистальных отделов мочеточников в раковом инфильтрате не всегда протекает с ярко выраженной клинической картиной [7].

ЛТ в современном лечении РШМ IIb—III стадии занимает ключевую позицию наряду с хирургическим и химиотерапевтическим методами. У больных с РШМ в стадии I—IIa ЛТ используется как компонент комбинированного лечения, а у пациентов с местно-распространенными стадиями (IIb—III) — является основным методом в комплексной методике лечения [4].

Наиболее благоприятные результаты лечения и низкий процент лучевых осложнений при всех стадиях РШМ обеспечивает облучение в разовой дозе 5 Гр 2 раза в неделю с числом фракций, равным 8—10. Укрупнения разовых доз в диапазоне 7—10 Гр целесообразно при II—III стадии заболевания, аденогенной структуре опухоли при отсутствии сопутствующей патологии со стороны смежных органов. Суммарные очаговые дозы в зависимости от стадии заболевания составляют: в точке А 70—75 Гр, в точке В 40—55 Гр [4, 15].

Спектр диагностического поиска при РШМ — комплексный, требующий детального изучения состояния тканей и функциональных параметров работы органов и систем, вовлеченных в опухолевый процесс или подвергающихся деструктивному воздействию при лечении. Это в первую очередь касается органов мочевыделительной системы.

При ультразвуковой (УЗ) диагностике ретенционных осложнений со стороны ВМП чувствительность, специфичность и общая точность позитивных и негативных прогностических значений была 76,5% для стадий IB2 и IIA, 100% — для стадии IIB, 100% — в стадии IIIA, 85% — при стадии IIIB и 90% — у больных с послеоперационными рецидивами РШМ [16]. Точность рентгеновской компьютерной (РКТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии в оценке обструкции мочеточников одинаковая [17]. Диагностические возможности РКТ и МРТ при рецидивах РШМ достаточно высоки, а показатели обнаружения рецидивов достигают 86 и 94% соответственно [17—19].

УЗ-исследование (УЗИ) почек может быть использовано в качестве эффективного и доступного средства в диагностике уретеральной обструкции у пациентов с РШМ без клинических признаков инфильтрации параметриев до стенки таза. В сравнении с компьютерной томографией (КТ) диагностическая чувствительность УЗИ мочевыделительной системы в диагностике ретенционных осложнений составляет 76,5%, специфичность — 100%, точность — 90% [19]. Трансвезикальное УЗИ также позволяет дифференцировать причину возникновения уродинамических нарушений: прогрессия опухолевого роста или постлучевые рубцово-фиброзные нарушения [20].

Информация, получаемая при интрауретеральной ультрасонографии, позволяет выявить не только протяженность стриктуры, но и степень распространения склеротических изменений в стенке мочеточника и за ее пределами, что важно в выборе метода лечения. По данным интрауретеральной ультрасонографии, при стриктурах средней и нижней трети мочеточника ниже стенозированного сегмента наблюдаются следующие изменения: при начальных стадиях — утолщение стенки за счет мышечного слоя, а при выраженных — истончение. Зона стеноза представляется единой гиперэхогенной тканью. При распространении склеротического процесса в окружающие ткани адвентиция не определяется, зона стеноза представлена гиперэхогенной тканью, распространяющейся в парауретеральную клетчатку. При проходимых для катетера стриктурах средней и нижней трети мочеточника определяются их протяженность и истончение его стенки выше стриктуры в зависимости от выраженности гидронефротической трансформации [21].

Спиральная КТ с болюсным контрастированием не только позволяет оценить локализацию и протяженность стриктуры, но и дает информацию об окружающей ткани (периуретеральном фиброзе) [22].

Динамическая нефросцинтиграфия позволяет получать данные о функциональном состоянии почек и ВМП. По характеру выведения радиофармпрепарата из ВМП оценивают состояние функции почки (секреторная, выделительная), состояние контралатеральной почки. Это весьма чувствительный параметр, отражающий нарушение потока мочи в ВМП [23, 24].

При эндоскопическом исследовании (цистоскопии) больных РШМ IIb—III стадии с ретенционными изменениями со стороны ВМП на начальных этапах происходит отек слизистой оболочки, особенно в области дна, инъецирование вен. Далее отек постепенно увеличивается, переходя в диффузный,

а затем в буллезный. Следует подчеркнуть, что при поражении задней губы шейки матки мочевого пузыря вовлекается в процесс значительно реже. Нередко визуализируется экстраорганный деформация мочевого пузыря [7].

Азотовыделительная (концентрация креатинина и мочевины) и электролитовыделительные (концентрация натрия и калия) функции почек нарушены примерно у каждой четвертой больной РШМ III стадии (при двусторонних ретенционных осложнениях со стороны ВМП) [7].

Коррекция осложнений ВМП направлена на восстановление пассажа мочи из почек. Ранее, до конца 1980-х годов, для дренирования ВМП использовалась открытая нефростомия [25]. С внедрением в клинику современных УЗ-, рентгенологических и эндоскопических технологий, позволяющих визуализировать хирургические вмешательства, используются эндоскопические методики дренирования ВМП — стентирование мочеточников и хирургические методы — перкутанная нефростомия, антеградное уретеральное стентирование [26, 27]. В ряде случаев применяется выжидательная тактика с использованием медикаментозной коррекции. При односторонних гидронефрозах дренирование ВМП выполнялось в 40% случаев, при двустороннем процессе — в 75% [28].

Несвоевременная диагностика ретенционных изменений со стороны ВМП у больных РШМ IIb—III стадии делает невозможным осуществление стентирования мочеточника. Таким больным выполняется менее «удобная», с точки зрения качества жизни пациента, перкутанная нефростомия [29].

Одним из методов паллиативного лечения «терминальной» ретенции со стороны ВМП при полном стенозе мочеточника является способ отведения мочи из почки путем создания подкожного пиеловезикального анастомоза полиэфирной трубкой. На первом этапе выполняется перкутанная нефростомия, далее свободный конец нефростомы туннелируется подкожно и фиксируется в мочевом пузыре. Данный способ отведения мочи из почки является альтернативой перкутанной нефростомии, существенно повышающей качество жизни пациентов [30].

Примерно у 30% больных через 3—12 мес могут наблюдаться осложнения, связанные с усилением ретенции на стороне стентирования и присоединением гнойно-воспалительного процесса ВМП. Данные осложнения обусловлены частичной или полной миграцией стента в мочевой пузырь или блокированием просвета крупнодисперсными включениями мочи [31]. Несмотря на возможные осложне-

ния, возникающие при установке стента и его нахождении в системе мочевого выделения, стентирование является приоритетным методом дренирования ВМП [16].

Учитывая высокий процент развития ретенционных осложнений у больных РШМ IIb—III стадии, становится актуальным вопрос о своевременных показаниях к стентированию. Основным показанием для выполнения операции по дренированию ВМП является наличие болевого синдрома и острых гнойно-воспалительных заболеваний почки, возникающих на фоне изменения оттока мочи и сопровождаемых нарушением азото- и электролитовыделительной функций. Данные изменения характеризуют развитие «терминальных» ретенционных изменений со стороны ВМП.

Ряд исследователей в целях предупреждения развития «терминальных» ретенционных осложнений предлагают выполнение стентирования ВМП на основании данных клиренса креатинина (проба Реберга — ПР): средний уровень ПР при одностороннем гидронефрозе составил 74 мл/мин (1,24 мл/с), при двустороннем — 52 мл/мин (0,87 мл/с), стентирование выполнялось при уровне ПР <40 мл/мин (0,67 мл/с). 75% односторонних гидронефроз не требует дренирования ВМП со средним показателем ПР 71 мл/мин (1,19 мл/с) [29]. Некоторые авторы предлагают определять показания к дренированию, полагаясь на данные концентрации креатинина в крови и результаты УЗИ [3]. Данные внутривенной урографии и динамической нефросцинтиграфии также могут быть информативны для определения тактики ведения онкогинекологических больных с ретенционными осложнениями со стороны ВМП [25].

В настоящее время в клиническую практику вводится методика УЗИ с контрастным усилением, которая позволит получать динамические характеристики кровоснабжения и мочевого выделения почки. Эти данные могут отражать динамику ретенционных изменений со стороны ВМП на ранних этапах, что позволит своевременно предотвратить развитие «терминальных» ретенционных осложнений со стороны ВМП.

Обобщая вышеизложенное, следует констатировать, что контроль функционального состояния, а также динамики развивающихся урологических осложнений со стороны ВМП у больных РШМ IIb—III стадии требует совершенствования диагностических и лечебных мероприятий, направленных на их профилактику и улучшение качественных характеристик жизни пациентов.

Литература

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 2005 г. Вестн РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2006;3(прил 1):78—101.
2. Кузнецов В.В., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М. Рак тела и шейки матки. Вестн РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2008;(2).
3. Rotariu P., Yohannes P., Alexianu M. et al. Management of malignant extrinsic compression of the ureter by simultaneous placement of two ipsilateral ureteral stents. J Endourol 2001;15(10):979—83.
4. Крикунова Л.И. Лучевая терапия рака шейки матки. Практ онкол 2002;3(3):194—9.
5. Максимов С.Я., Гусейнов К.Д. Комбинированное лечение рака шейки матки. Практ онкол 2002;3(3):200—10.
6. Parkin D.M. Ddeath from cervical cancer. Lancet 1999;8484:797.
7. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии М.: Медицина, 1986.
8. Чакалова Г.Б., Михайлов М.А. Стеноз мочеточника и гидронефроз при распространенном раке шейки матки. Онкология 1993;30(Suppl 1):90.
9. Chao K.S., Leung W.M., Grigsby P.W. et al. The clinical implications of hydronephrosis and the level of ureteral obstruction in stage IIIB cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;40(5):1095—100.
10. Gellrich J., Hakenberg O.W., Oehlschläger S., Wirth M.P. Manifestation, latency and management of late urological complications after curative radiotherapy for cervical carcinoma. Onkologie 2003;26(4):334—40.
11. Wu K., Zhang W.H., Zhang R. et al. Analysis of postoperative complications of radical hysterectomy for 219 cervical cancer patients. China. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi 2006;28(4):316—9.
12. Matsuura Y., Kawagoe T., Toki N. et al. Long-standing complications after treatment for cancer of the uterine cervix—clinical significance of medical examination at 5 years after treatment. Int J Gynecol Cancer 2006;16(1):294—7.
13. Kan D.V., Afanas'ev M.B. Ureteral obstruction after radiotherapy in patients with cancer. Urol Nefrol 1989;(2):31—4.
14. Angioli R., Estape R., Cantuaria G. et al. Urinary complications of Miami pouch: trend of conservative management. Am J Obstet Gynecol 1998;179(2):343—8.
15. Канаве С.В., Туркевич В.Т., Аввакумова В.В. Результаты сочетанной лучевой терапии рака шейки матки. Материалы научной конференции «Актуальные вопросы медицинской радиологии». Тез. докл. СПб., 1998. с. 271.
16. Stevens A., van Driel M.F., Klein J.P. et al. Endourological drainage in urinary outflow obstruction caused by cancer. Urologie, Academisch Ziekenhuis, Groningen. Ned Tijdschr Geneesk 1994;138(10):522—5.
17. Тюрин И.Е. Лучевая диагностика в онкологии. Практ онкол 2005;6(1):15—7.
18. Michniewicz K., Oellinger J. Diagnostic imaging in invasive cervical carcinoma: MRI, CT, and ultrasonography. Zentralbl Gynakol 2001;123(4):222—8.
19. Vanderpuye V. Renal sonography in the diagnosis of renal obstruction or hydronephrosis in patients with cervical cancer. J Clin Ultrasound 2002;30(7):424—7.
20. Рябинский В.С., Костромина К.Н., Каразанашвили Г.Г. Роль чреспузырного ультразвукового исследования в диагностике причин уретерального стеноза у пациентов с раком шейки матки. Мед радиол 1991;36(9):46—9.
21. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Крупинов Г.Е., Евдокимов М.С. Эндолюминальная ультрасонография верхних мочевых путей и уретры. SonoAce-Internat 2002;(10):42—51.
22. King L.R. Hydronephrosis. When is obstruction not obstruction? Urol Clin North Am 1995;22:31—42.
23. Лишманов Ю.Б., Чернова В.И. Радионуклидная диагностика для практикующих врачей. Томск: STT, 2004.
24. Pateisky N., Vavra N., Berkemeier H. et al. Isotope nephrogram in follow-up of radically operated cervix cancers. Geburtshilfe Frauenheilkd 1993;53(8):532—436.
25. Zadra J.A., Jewett M.A., Keresteci A.G. et al. Nonoperative urinary diversion for malignant ureteral obstruction. Cancer 1987;60(6):1353—7.
26. Lee S.K., Jones H.W.; Gynecological Oncology Unit, Vanderbilt University Hospital, Nashville, Tennessee. Prognostic significance of ureteral obstruction in primary cervical cancer. Int J Gynaecol Obstet 1994;44(1):59—65.
27. Hausegger K.A., Portugaller H.R. Percutaneous nephrostomy and antegrade ureteral stenting: technique-indications-complications. Eur Radiol 2006;16(9):2016—30.
28. Horan G., McArdle O., Martin J., Collins C.D. Pelvic radiotherapy in patients with hydronephrosis in stage IIIB cancer of the cervix: renal effects and the optimal timing for urinary diversion? Gynecol Oncol 2006;101(3):441—4.
29. Yossepowitch O., Lifshitz D.A., Dekel Y. et al. Predicting the success of retrograde stenting for managing ureteral obstruction. J Urol 2001;166(5):1746—9.
30. Desgrandchamps F., Leroux S., Ravery V. et al. Subcutaneous pyelovesical bypass as replacement for standard percutaneous nephrostomy for palliative urinary diversion: prospective evaluation of patient's quality of life. J Endourol 2007;21(2):173—6.
31. Ringel A., Richter S., Shalev M., Nissenkorn I. Late complications of ureteral stents. Eur Urol 2000;38(1):41—4.

Сайт Российского общества онкоурологов www.roou.ru



Уважаемые онкоурологи!

На сайте вы можете узнать о деятельности и структуре РООУ, ознакомиться с информацией о предстоящих мероприятиях и зарегистрироваться для участия в них, читать номера журнала «Онкоурология» и Сборники тезисов прошедших мероприятий, получить информацию о членстве и вступлении в РООУ, а также задать вопрос коллегам или сотрудникам РООУ.