

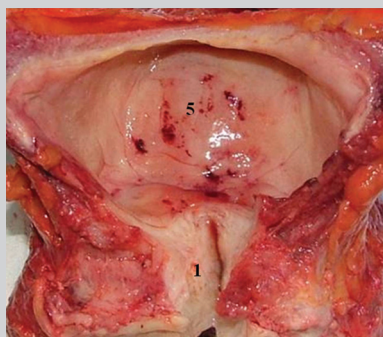
Національний інститут раку, Київ

ПЕРЕДНЯ ЕКЗЕНТЕРАЦІЯ МАЛОГО ТАЗА В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА МІСЦЕВО-РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ РАК ШИЙКИ МАТКИ



Л.І. Воробйова, Е.О. Стаховський,
Н.П. Ціп, Ю.В. Вітрук,
О.А. Войленко, О.Е. Стаховський,
В.А. Котов, П.С. Вукалович,
О.А. Кононенко, О.М. Гаврилюк

Адреса:
Воробйова Людмила Іванівна
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Національний інститут раку
Тел.: (044) 259-01-73
E-mail: ludmilavorobvova@vandex.ru



Ключові слова: рак шийки матки,
передня тазова екзентерація.

Описано власний позитивний клінічний досвід радикального хірургічного лікування хворої на рак шийки матки в IVA стадії при ознаках уретерогідронефрозу, нефункціонуючій нирці, відсутності віддалених метастазів за даними променевих методів дослідження. Обґрунтовано необхідність радикального підходу при лікуванні з приводу раку шийки матки, який поширюється на сечовий міхур.

Рак шийки матки (РШМ) займає друге місце у світі серед злоякісних пухлин репродуктивних органів у жінок, поступаючись лише раку грудної залози. Щороку реєструють близько 500 тис. нових випадків РШМ, майже 200 тис. жінок помирають від цього захворювання.

За даними Національного канцер-реєстру, у 2012 р. виявлено 5122 випадки РШМ, із них в I–II стадії — 81,8% [1]. Дане захворювання в пізніх стадіях діагностують у середньому в 15–18% хворих (III стадія — в 11,4%, а IV стадія — 3,9% випадків).

Незважаючи на вдосконалення методів діагностики та лікування, результати терапії місцево-розповсюдженого РШМ не можна визнати задовільними. Близько 25% жінок помирають від прогресування захворювання протягом першого року після лікування, що зумовлено: первинно не вилікуваною пухлиною, поширенням процесу на сечовий міхур, розвитком регіонарних та віддалених метастазів, виникненням та наростанням ознак уретерогідронефрозу та хронічної ниркової недостатності [2]. У цих хворих оперативне лікування протипоказане, а паліативна променева чи хіміотерапія — малоефективна.

Основним хірургічним втручанням у хворих на інвазивний РШМ є розширена екстирпація матки за Вертгеймом (з/без додатків) [2]. У хворих з IVA стадією захворювання без віддалених метастазів та при тазових рецидивах, які виникли через 2 і більше років після первинного лікування, методом вибору є тазова екзентерація (ТЕ).

Тотальна ТЕ — це радикальне хірургічне втручання, яке передбачає видалення тазових органів, включаючи статеві органи, сечовий міхур та ректосигмоїдний відділ товстої кишки [2].

У деяких випадках операція може бути обмежена видаленням статевих органів або рецидивної пухлини з сечовим міхуром — передня екзентерація; статевих органів або рецидивної пухлини з сигмоподібною та прямою кишкою зі збереженням сечового міхура — задня екзентерація.

Уперше досвід використання ТЕ у лікуванні місцево-розповсюджених злоякісних пухлин у жінок описав А. Brunschwig у 1948 р. Операція мала паліативний характер (продовжила тривалість життя на 8 міс, післяопераційна летальність становила 23%), тому зазнала критики фахівців [3].

Відтоді накопичено значний досвід виконання подібних втручань. Тому зараз, через 65 років, погляди на роль ТЕ значно змінилися: сформульовано показання до ТЕ, вдосконалено техніку хірургічного втручання, розроблено методи лікування хворих у післяопераційний період, що призвело до зниження післяопераційної летальності до 5% та істотного поліпшення виживаності й якості життя хворих [4–6].

В останні роки дане хірургічне втручання перетворилося з власне екзентерації на операцію, яка включає реконструктивні етапи з формуванням шляхів відведення сечі, збереженням анального сфінктера та реконструкцією тазового дна. На даний момент розробляються хірургічні підходи як зі збереженням кісткових структур, так і з видаленням крижової кістки, стінок таза, залучених у пухлинний процес, що раніше вважалося протипоказанням до оперативного втручання. Останні досягнення лапароскопії продемонстрували можливість радикального видалення тазових органів, тому проводиться підготовка концепції промежнинної хірургії з лапароскопічною асистенцією [6, 7].

Слід наголосити, що хворі, які пере- несли ТЕ, після реабілітації поверта- ються до звичного способу життя, тому критика цієї операції поступово згасає. Сьогодні вектор значущості ТЕ змістився від методу паліативної допомоги до од- ного з методів радикального лікування обмеженої когорти пацієнтів із первин- ним та рецидивним РШМ.

Мета дослідження: оцінити ефектив- ність передньої екзентерації малого таза в лікуванні місцево-розповсюдженого РШМ.

Наводимо 2 клінічних випадки, в яких застосовано різні підходи до ліку- вання місцево-розповсюдженого РШМ.

Випадок № 1

Хвора О., 44 роки, звернулася ам- булаторно в онкоурологічне відділення 17.03.10 р. зі скаргами на виражену за- гальну слабкість, помірно виражений біль внизу живота та в попереку, пере- важно справа, наявність нефростомії зліва, спрагу, сухість у роті, виділення кров'янистої сечі.

З анамнезу: у жовтні 2008 р. уперше помітила кров'яністі виділення з піхви. В обласному онкологічному диспан- сері за місцем проживання отримала неoad'ювантний курс променевої терапії в дозі 30 Гр на малий таз з приводу РШМ, після чого виконано операцію Вертгей- ма — III тип (патолого-гістологічний висновок № 1738/2008 від 23.11.08 р: помірно диференційований плоскоклі- тинний рак з поширенням процесу на **паравезикальну клітковину**). Через 16 міс після операції виникла спрага, сухість у роті, відзначено виділення кров'янистої сечі. За швидкою допомогою з діагнозом «анурія» (сечовина — 40 ммоль/л, креа- тинін — 1,2 ммоль/л) хвору госпіталізо- вано, виконано операцію — люмботомію зліва, кільцеву нефростомію. Після цього направлено в Національний інститут раку на дообстеження та вирішення по- дальшої тактики лікування.

При зверненні за загальним аналізом крові констатовано анемію (Hb — 89 г/л, Ht — 21,9%), аналізом сечі — гематурію, протеїнурію, піурію (білок — 1,2 г/л, еритроцити — 50–100 в полі зору, лей- коцити — густо в полі зору), за даними біохімічного аналізу крові виявлено ниркову недостатність (креатинін — 308 мкмоль/л; сечовина — 14,7 ммоль/л).

При бімануальному гінекологічно- му огляді виявлено: $\frac{3}{4}$ передньої стінки піхви інфільтровано пухлиною, визна- чається інфільтрація параметральної кліт- ковини, переважно справа до стінок таза.

За даними цистоскопії: об'єм сече- вого міхура 200 см³. Слизова оболонка блідо-рожева. У ділянці шийки матки та трикутника Льюто — ознаки пухлинно- го розростання. Вічка не візуалізуються.

За даними ультразвукового дослі- дження від 17.03.10 р.: права нирка — 105×37 мм, ліва нирка — 112×45 мм,

товщина паренхіми справа — 12 мм, зліва — 14 мм, розширення чашечко- мискового комплексу справа. Правий сечовід розширений на всьому протязі до 14 мм, зліва — нефростома.

За даними спіральної комп'ютерної томографії діагностовано правобічний уретерогідронефроз, рецидив у малому тазу з поширенням процесу на сечовий міхур (рис. 1).

Встановлено діагноз: **РШМ, ста- дія ІІВ, pT2bN0M0G2. Стан після комбі- нованого лікування (2009 р.). Rec. morbi.** Місцево-розповсюджений рецидив з поширенням на сечовий міхур, піх- ву, параметрії. Гематурія. Двобічний уретерогідронефроз. Хронічна ниркова недостатність III ступеня. Стан після люмботомії, кільцевої нефростомії зліва (10.02.10 р.). Постгеморагічна анемія важкого ступеня.

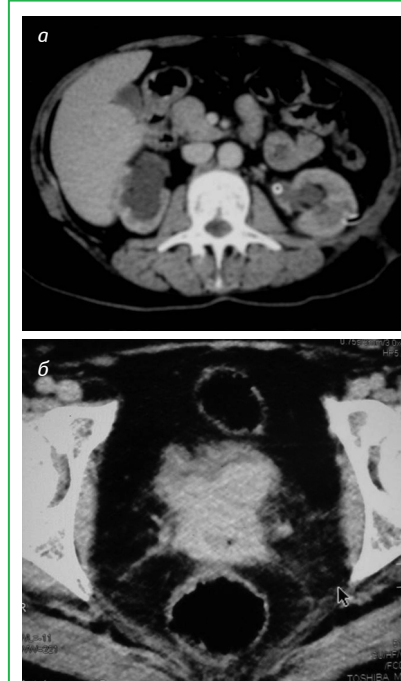


Рис. 1. Спіральна комп'ютерна томо- графія **хворої О.**, 1966 р.н.: а) право- бічний уретерогідронефроз, нефро- стома зліва, паренхіма нирок стоншена; б) рецидив у малому тазу (55×46 мм) з поширенням на сечовий міхур

ву, параметрії. Гематурія. Двобічний уретерогідронефроз. Хронічна ниркова недостатність III ступеня. Стан після люмботомії, кільцевої нефростомії зліва (10.02.10 р.). Постгеморагічна анемія важкого ступеня.

З метою паліативного лікування, ліквідації ознак уретерогідронефро- зу справа та ниркової недостатності в амбулаторних умовах 17.03.10 р. на- кладено пункційну нефростома справа (рис. 2).

Враховуючи розповсюдженість про- цесу, виникнення рецидиву в строки до 2 років після первинного лікування, ТЕ не показана. Рекомендовано палі- ативний курс хіміопроменевої терапії на ділянку малого таза. Незважаючи на проведене лікування, через 2 міс хвора загинула.

Випадок № 2

Хвора В., 30 років, історія хвороби № 8169, поступила в плановому порядку в онкоурологічне відділення 18.08.09 р. зі скаргами на виражений біль внизу живота та в попереку, переважно зліва.

Вважала себе хворою протягом 2 міс, коли вперше відзначила кров'яністі ви- ділення з піхви. Пройшла обстеження за місцем проживання, діагностовано РШМ (патолого-гістологічний висновок № 6256/09 — внутрішньоепітеліальна плоскоклітинна карцинома). Направле- на в Національний інститут раку на до- обстеження та вирішення подальшої тактики лікування.

При зверненні за загальним аналізом крові відзначено анемію (Hb — 87 г/л, Ht — 24,9%), аналізом сечі — гематурію, протеїнурію, піурію (білок — 0,132 г/л, еритроцити — густо в полі зору, лейко- цити — 10–15 в полі зору).

При гінекологічному огляді: шийка матки деформована пухлиною, яка по- ширюється на передню та праву скле- піння піхви.



Рис. 2. **Хвора О.**, 1966 р.н.: а) кільцева нефростома зліва; б) пункційна нефро- стома справа

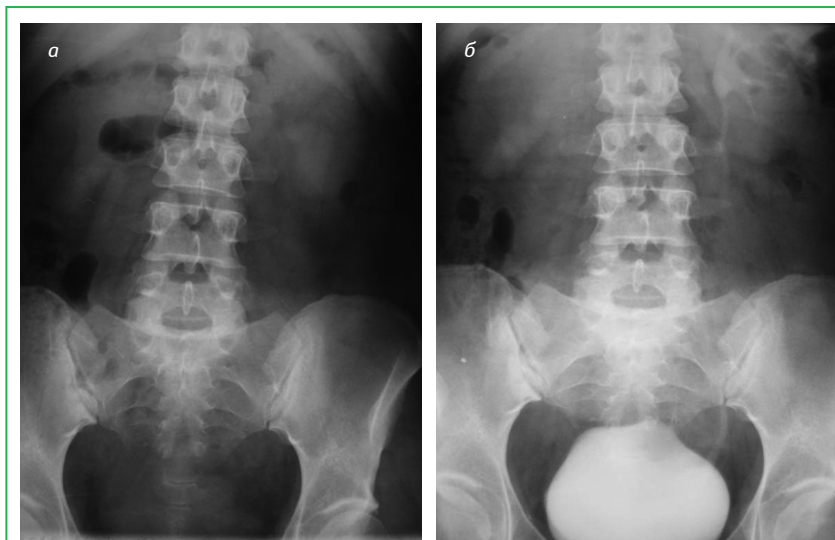


Рис. 3. Рентгенологічне обстеження **хворої В.**, 1979 р.н.: а) оглядова урограма; б) екскреторна урограма (відсутність функції правої нирки, уретерогідронефроз зліва)

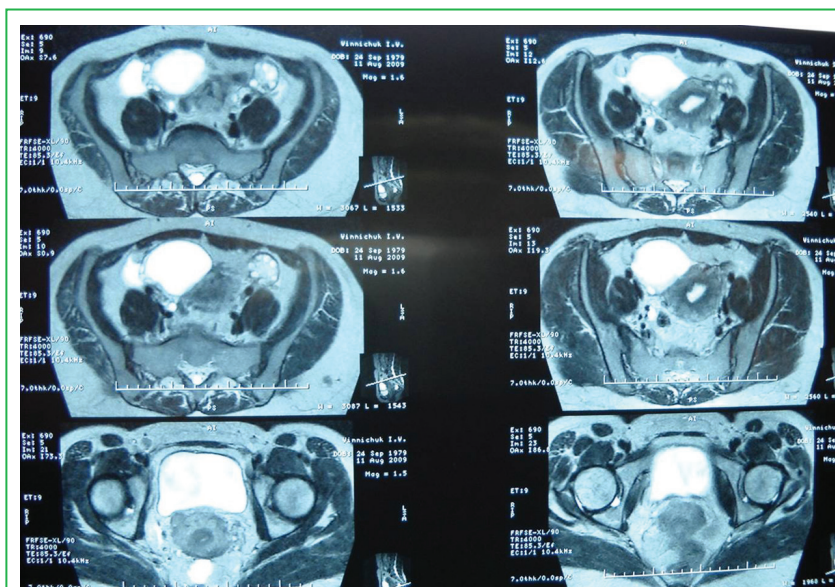


Рис. 4. Магнітно-резонансна томограма **хворої В.**, 1979 р.н.

За даними цистоскопії: об'єм сечового міхура 250 см³. Слизова оболонка блідо-рожева. Вічка без патологічних змін. У ділянці шийки матки та трикутника Листо — ознаки пухлинного проростання, яке поширюється до рівня вічок.

На оглядовій та екскреторній урограмі від 20.08.09 р.: положення, структура, функція лівої нирки — в межах норми. Незначне розширення лівого сечоводу до 7 мм. Справа чашечко-мисковий комплекс не контрастується. Сечовий міхур деформований по верхньому контуру (рис. 3).

За даними магнітно-резонансної томографії від 11.08.09 р.: шийка матки збільшена в розмірах, деформована за рахунок об'ємного утворення розміром 51×47 мм, яке поширюється на верхню третину піхви та в тіло

матки. Правий яєчник збільшений — 53×51 мм, складається з кістоподібних утворень з перетинками. Лівий яєчник — 31×26 мм з кістоподібним утворенням діаметром 8,5 мм. Жирова клітковина між шийкою матки та сечовим міхуром інфільтрована, задня стінка сечового міхура деформована. Інфільтрація параметральної клітковини, яка не досягає стінок таза (рис. 4).

Встановлено діагноз: **РШМ, стадія IVA, T4NxM0**. Макрогематурія. Лівобічний уретерогідронефроз — II ступінь. Афункційна права нирка. Постгеморагічна анемія важкого ступеня.

27.08.09 р. виконано операцію — передню екзентерацію малого таза, уретеросигмоанастомоз із пластикою сигмоподібної кишки за методом Майнца II, пластику піхви (рис. 5).

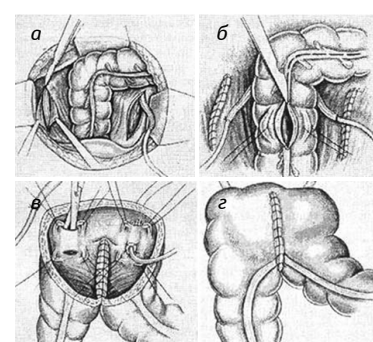


Рис. 5. Передня екзентерація малого таза, уретеросигмоанастомоз із пластикою сигмоподібної кишки за методом Майнца II: а) виділення нижньої третини обох сечоводів та сигмоподібної кишки; б) сигмоподібна кишка складена вдвоє в ділянці ректосигмоїдного кута, розсічена по *tenia* на протязі 20 см в кожен бік; в) медіальні краї зшиті між собою трьохрядним вікриловим швом, сформовано задню стінку сигмоподібного резервуара, сечоводи заочеревинно виведено на задню стінку резервуара (лівий — в субсерозному тунелі, правий — під брижою сигмоподібної кишки) та пересаджено з антирефлюксною манжеткою Рікардо, дренажі сечоводів виведено в пряму кишку; г) передня стінка сигмоподібного резервуара вшита трьохрядним безперервним вікриловим швом

За даними гістологічного аналізу операційного матеріалу від 04.09.09 р. № 26913—934 діагностовано низькодиференційований плоскоклітинний РШМ із поширенням на цервікальний канал, тіло матки, з інфільтрацією всієї товщі міометрія, проростанням в сечовий міхур, в судинах мікроциркуляторного русла матки, одного з яєчників — пухлинні емболі. Маткові труби, ендометрій — без особливостей. У здухвинних лімфатичних вузлах справа і зліва — метастази (рис. 6).

Через 3 тиж після оперативного втручання проведено курс дистанційної променевої терапії на ділянку малого таза (сумарна вогнищева доза — 39 Гр, разова вогнищева доза — 2 Гр) та 4 курси платиновмісної ад'ювантної хіміотерапії.

Віддалені результати оцінено через 3 роки після комбінованого лікування. Пацієнтка працює менеджером з продажу косметики. Жодних скарг не пред'являє. Сечовипускання порціями по 250—300 мл кожні 3,5—4 год. Диференціює відходження сечі та калу, сечу утримує як вдень, так і вночі. Показники крові та кислотно-основної рівноваги — у межах норми. Рівень антигену плоскоклітинної карциноми (SCC — squamous cell carcinoma antigen) станом на 21.05.13 р. — 0,2 нг/мл.

При гінекологічному огляді: піхва не змінена, параметрії — без особливос-

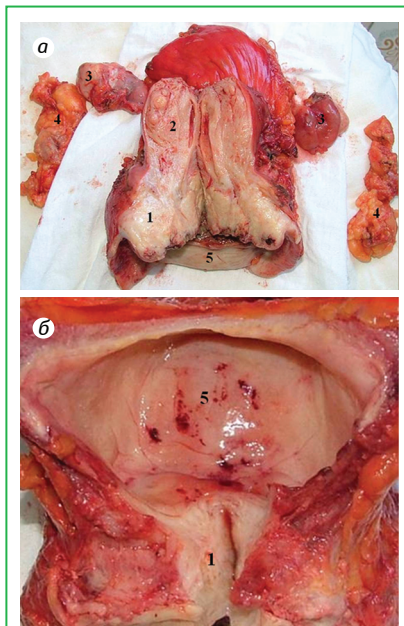


Рис. 6. Макропрепарат *хворої В.*, 1979 р.н.: 1 — шийка матки; 2 — тіло матки; 3 — яєчники; 4 — здухвинні лімфовузли зліва і справа; 5 — сечовий міхур

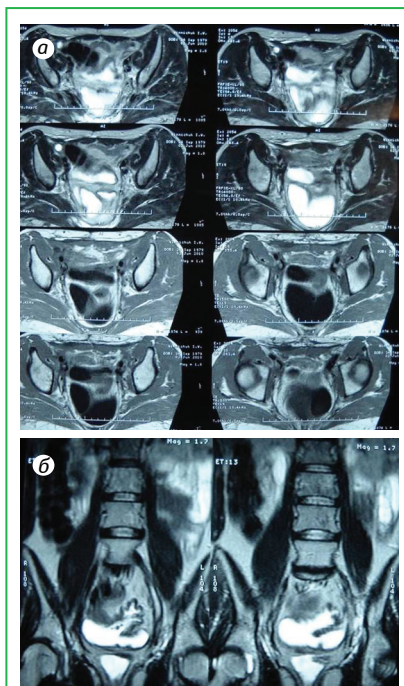


Рис. 7. Магнітно-резонансна томограма *хворої В.*, 1979 р.н.: а) аксіальний зріз; б) коронарний зріз

тей. Післяпроменеві та післяопераційні фібротні зміни.

За даними динамічної реносцинтиграфії від 03.06.13 р.: швидкість клубочкової фільтрації загальна — 78 мл/хв; роздільна: зліва — 53 мл/хв, справа — 25 мл/хв; T_{max} : зліва — 7 хв, справа — 18 хв; відсоток виведення до 30 хв: зліва — 15 хв, справа — 5 хв. Тип кривої зліва і справа — паренхіматозний.

За даними спіральної комп'ютерної томографії від 16.05.13 р.: лімфовузли

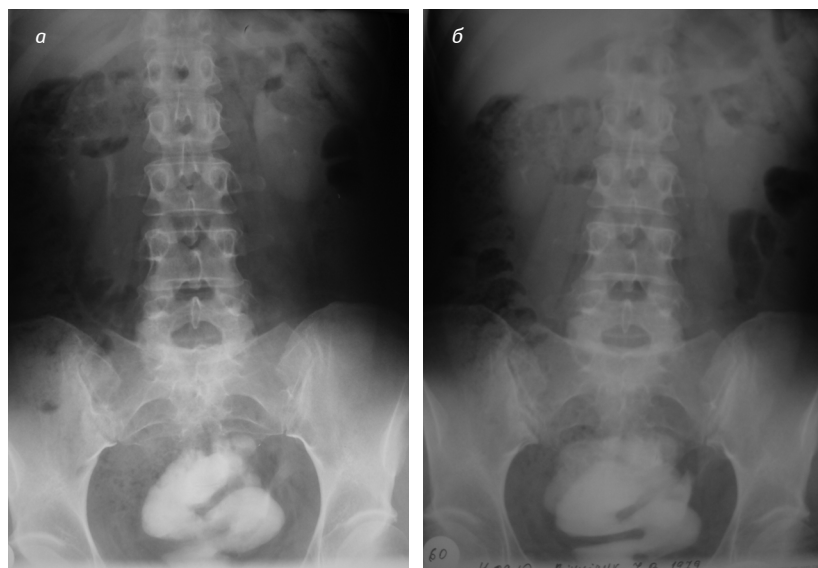


Рис. 8. Екскреторна урографія *хворої В.*, 1979 р.н.: а) на 30-й хвилині; б) на 60-й хвилині

середостіння не збільшені. Легені без вогнищевих змін. Синуси вільні. Показники печінки, підшлункової залози, надниркової залози, правої нирки та селезінки — у межах норми. У лівій нирці — кіста розміром 8 мм. Заочеревинні лімфатичні вузли не збільшені. У малому тазу: матка, яєчники видалені. Культя піхви з чіткими контурами. Стан після цистектомії, додаткових утворень у порожнині малого таза не виявлено. Даних про наявність рецидиву, метастазів немає.

За даними магнітно-резонансної томографії від 24.05.13 р. культя піхви закінчується сліпо, піхва без особливостей, лімфокіст не виявлено. Резервуар достатнього об'єму, виповнений сечею, закиду в товстий кишечник не виявлено. Сечоводи не розширені. Чашечко-мисковий комплекс нирок не розширений, паренхіма збережена. Лімфаденопатії не виявлено (рис. 7).

При оглядовій та екскреторній урографії від 04.06.13 р.: положення, структура, функція обох нирок — у межах норми. Сечоводи без особливостей. Сечовий резервуар у нормальному положенні (рис. 8).

Таким чином, отримані результати узгоджуються з даними літератури за останнє десятиріччя про доцільність проведення ТЕ у хворих на РШМ ІVа стадії без віддалених метастазів [8–15].

Використання ТЕ дозволило підвищити показники 5-річної виживаності до 33–56%, при зниженні післяопераційної летальності — до 4%. У 5 із 8 цитованих робіт у лікуванні хворих використано передню екзентерацію, як і в наведеному випадку з власного досвіду [8–10, 13, 14]. Слід зазначити, що одне з найбільших досягнень у процесі еволюції техніки

ТЕ — формування кишкового резервуара для відведення сечі, що дозволяє не тільки вилікувати хворих, але й допомогти їм повернутися до звичного способу життя, не знижуючи його якості.

У першому клінічному випадку в результаті недостатнього обстеження у передопераційний період не діагностовано розповсюдження процесу на паравезикальну клітковину, що призвело до проведення нерадикального хірургічного втручання. Разом з тим навіть у хворих на РШМ ІVа стадії при ознаках уретерогідронефрозу, нефункціонуючій нирці, відсутності віддалених метастазів за даними променевих методів дослідження, можливе радикальне хірургічне втручання в обсязі передньої екзентерації. Наш позитивний клінічний досвід узгоджується з даними літератури і вказує на необхідність радикального підходу при лікуванні пацієнток із РШМ, який поширюється на сечовий міхур.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Рак в Україні, 2011–2012. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюл. Нац. канцер-реєстру України, Київ, 14: 120 с.
2. Soper J., Creasman W.T. (2012) Гестационная трофобластическая болезнь. В кн. «Клиническая онкогинекология» /Под. ред.: Ф.Дж. Дисаи, У.Т.Крисмана, перев. с англ. под ред. Е.Г.Новиковой, т. 1, Практич. Мед., Москва: 180–221.
3. Brunschwig A. (1948) Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma: a one-stage abdominoperineal operation with end colostomy and bilateral ureteral implantation into the colon above the colostomy. Cancer, 1: 177–183.
4. Morley G.W., Hopkins M.P., Lindenauer S.M., Roberts J.A. (1989) Pelvic exenteration, University of Michigan: 100 patients at 5 years. Obstet Gynecol., 74: 934–943.
5. Stanhope C.R., Webb M.J., Podratz K.C. (1990) Pelvic exenteration for recurrent cervical cancer. Clin. Obstet. Gynecol., 33: 897–909.
6. Diver E.J., Rauh-Hain J.A., del Carmen M.G. (2012) Total Pelvic Exenteration for Gynecologic Malignancies. Int. J. Surg. Oncol., 2012. Article ID 693535 (doi: 10.1155/2012/693535).

7. Houvenaeghel G., Gutowski M., Buttarelli M. et al. (2009) Modified posterior pelvic exenteration for ovarian cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer*, 19(5): 968–973.
8. Berek J.S., Howe C., Lagasse L.D., Hacker N.F. (2005) Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. *Gynecol. Oncol.*, 99: 153–159.
9. Roos E.J., van Eijkeren M.A., Boon T.A., Heintz A.P. (2005) Pelvic exenteration as treatment of recurrent or advanced gynecologic and urologic cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer*, 15: 624–629.
10. Sharma S., Odunsi K., Driscoll D., Lele S. (2005) Pelvic exenterations for gynecological malignancies: twenty-year experience at Roswell Park Cancer Institute. *Int. J. Gynecol. Cancer*, 15: 475–482.
11. Goldberg G.L., Sukumvanich P., Einstein M.H. et al. (2006) Total pelvic exenteration: the Albert Einstein College of Medicine/Montefiore Medical Center Experience (1987 to 2003). *Gynecol. Oncol.*, 101: 261–268.
12. Fleisch M.C., Pantke P., Beckmann M.W. et al. (2007) Predictors for long-term survival after interdisciplinary salvage surgery for advanced or recurrent gynecologic cancers. *J. Surg. Oncol.*, 95: 476–484.
13. Maggioni A., Roviglione G., Landoni F. et al. (2009) Pelvic exenteration: ten-year experience at the European Institute of Oncology in Milan. *Gynecol. Oncol.*, 114: 64–68.
14. Benn T., Brooks R.A., Zhang Q. et al. (2011) Pelvic exenteration in gynecologic oncology: a single institution study over 20 years. *Gynecol. Oncol.*, 122: 14–18.
15. Yoo H.J., Lim M.C., Seo S.S. et al. (2012) Pelvic exenteration for recurrent cervical cancer: ten-year experience at National Cancer Center in Korea. *J. Gynecol. Oncol.*, 23(4): 242–250.

Передняя экзентерация малого таза в лечении больных местно-распространенным раком шейки матки

Л.И. Воробьева, Э.А. Стаховский, Н.П. Цип, Ю.В. Витрук,
О.А. Войленко, А.Э. Стаховский, В.А. Котов, П.С. Вукалович,
А.А. Кононенко, О.Н. Гаврилюк

Национальный институт рака, Киев

Резюме. Описан собственный положительный клинический опыт радикального хирургического лечения больной раком шейки матки в IVA стадии при признаках уретерогидронефроза, нефункционирующей почке, отсутствии отдаленных метастазов по данным лучевых методов исследования. Обоснована необходимость радикального подхода при лечении по поводу рака шейки матки, распространяющегося на мочевого пузыря.

Ключевые слова: рак шейки матки, передняя тазовая экзентерация.

Anterior pelvic exenteration in treatment of locally-advanced cervical cancer

L.I. Vorobyova, E.O. Stakhovsky, N.P. Tsip, I.V. Vitruk, O.A. Voilenko,
O.E. Stakhovskiy, V.A. Kotov, P.S. Vukalovich, A.A. Kononenko,
O.M. Gavrilyuk

National Cancer Institute, Kyiv

Summary. Case report of positive clinical experience of radical surgical treatment of patients with locally advanced cervical cancer (FIGO stage IVa) and ureterohydronephrosis, non-functioning kidney has been describe. The necessity of a radical approach in the treatment of cervical cancer, extending to the bladder, has been proved.

Key words: cervical cancer, anterior pelvic exenteration.