

Акопян Г.Н., Газимиев М.А., Сорокин Н.И., Дымов А.М.

Рентген-эндоскопическое удаление уротелиального рака верхних мочевых путей

Кафедра урологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека, г.Москва

Akopyan G.N., Gazimiyev M.A., Sorokin N.I., Dymov A.M.

X-ray endoscopic removal of urothelial cancers of the upper urinary tract

Резюме

Цель данной работы – оценить результаты эндоскопического лечения пациентов с уротелиальным раком верхних мочевых путей (УРВМП). Материалы и методы: проведен анализ 99 пациентов с опухолью верхних мочевых путей (ВМП), 24 из которых в клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова выполнено эндоскопическое лечение (в 21 наблюдении проведено ретроградное удаление новообразований лоханки и мочеточника низкого злакачественного патенциала, в 1 – чрескожное удаление папиллярного рака лоханки единственной почки, в 1 чрескожное удаление папиллярного рака лоханки единственной функционирующей почки и еще в 1 – чрескожное удаление папиллярного рака чашечки нижней половины L-образной почки). Результаты. Во всех случаях при контрольном обследовании в различные сроки после операции данных за рецидив выявлено не было, пассаж мочи по верхним мочевым путям не нарушен. Заключение. Благодаря своей эффективности, безопасности и минимальной инвазивности, УРС является альтернативой для лечения пациентов с уротелиальной карциномой low-grade. Чрескожные методы удаления УРВМП могут быть применимы у пациентов с low-grade опухолями чашечек, к которым невозможно или очень сложно добраться даже при гибкой УРС, при относительно крупных образованиях лоханки или при технической невозможности выполнения вмешательства ретроградно.

Ключевые слова: опухоли уротелия; перкутанное удаление опухолей верхних мочевых путей; эндоскопическое лечение опухолей верхних мочевых путей; уретерореноскопия при уротелиальном раке верхних мочевых путей

Summary

The aim of this work is to evaluate the results of endoscopic treatment of patients with urothelial cancers of the upper urinary tract (URCoUUT). Materials and methods: 99 patients with a tumor of the upper urinary tract (UUT) were examined, 24 of them in the Urology Clinic of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov performed endoscopic treatment (in 21 cases, retrograde removal of pelvic and ureter malignant neoplasms was performed, in 1 - percutaneous removal of papillary cancer of the pelvis of a single kidney, per 1 percutaneous removal of papillary cancer of the pelvis of a single functioning kidney and in 1 - percutaneous removal of papillary cancer of the calyx lower half of the I-shaped kidney). Results. In all cases, during a follow-up examination at different times after the operation, there was no evidence of a relapse, the passage of urine along the upper urinary tract was not disturbed. The conclusion. due to its effectiveness, safety and minimal invasiveness, URS is an alternative for the treatment of patients with urothelial carcinoma of low-grade. Percutaneous methods for the removal of URCoUUT can be used in patients with low-grade calyceal tumors, which are impossible or very difficult to achieve, even with flexible URS, with relatively large pelvic lesions or with technical impossibility of performing the intervention retrograde.

Key words: tumors of urothelium; percutaneous removal of tumors of the upper urinary tract; endoscopic treatment of tumors of the upper urinary tract; ureterorenoscopy in urothelial cancer of the upper urinary tract

Введение

Уротелиальный рак верхних мочевых путей (УРВМП) встречается редко, составляет до 2% от всех мочеполювых опухолей и до 95% представлен переходноклеточным раком. Переходно-клеточная карцинома верхних мочевых путей (ВМП) – относительно редко

встречающаяся опухоль, составляющая около 5% от всех переходно-клеточных карцином.

По оценкам, ежегодный уровень заболеваемости в западных странах составляет около 2 новых случаев на 100 000 лиц. УРВМП выявляется в три раза чаще у мужчин, чем у женщин. В то время как только 15%-25% опу-

холей мочевого пузыря являются инвазивными при постановке диагноза, 60% УРВМП являются инвазивными и имеют худший прогноз [1].

В настоящее время выделяют неинвазивные папиллярные опухоли (папиллярная уротелиальная опухоль с низким злокачественным потенциалом, low-grade папиллярный уротелиальный рак, high-grade папиллярный уротелиальный рак), плоские поражения (carcinoma in situ [CIS]), и инвазивный рак. Переходно-клеточный рак, возникающий в ВМП, часто представляет диагностическую и терапевтическую проблему.

До широкого внедрения эндоскопического оборудования точность диагностики опухолей ВМП была низкой, а лечение заключалось только в выполнении радикальной нефруретерэктомии с резекцией мочевого пузыря (НУЭ). С помощью гибкого уретеропиелоскопа сегодня можно осмотреть весь мочеточник и практически 95% чашечно-лоханочной системы, произвести биопсию, а при необходимости эндоскопическое лечение небольших (до 2 см), высокодифференцированных, единичных и неинвазивных опухолей [2,3,4].

Piruz Motamedinia и соавт., (2016) привели данные своего 30-летнего опыта выполнения чрескожного удаления УРВМП. За этот период ими выполнено 141 вмешательство (68 по абсолютным показаниям, 73 по относительным). Рецидив произошел у 37% пациентов с low-grade УРВМП и у 63% с high-grade с медианой времени до рецидива 71,4 против 36,4 месяцев соответственно. По данным исследования, степень злокачественности была единственным прогностическим фактором рецидива (ОР 2.12, $p = 0,018$). Самое позднее время рецидива - после 116 месяцев наблюдения. НУЭ удалось избежать у 87% пациентов. Ни у одного пациента не выявлено распространение опухоли в ходе чрескожного доступа. Также анализ показал, что БЦЖ и Митомоцин С (как монотерапия) не защищают от рецидива, прогрессии к НУЭ или смерти. Авторы пришли к выводу, что органосохраняющее эндоскопическое лечение является эффективным методом лечения пациентов с УРВМП, позволяющим почти 90% пациентов избежать НУЭ и сохранить функцию почек. Пациенты с high-grade образованиями более склонны к рецидиву, но не подвержены повышенному риску смерти по сравнению с low-grade УРВМП [5].

Arthur D. Smith (2012) отмечает, что большинство рецидивирующих поражений - небольших размеров и их можно лечить эндоскопически при своевременном вы-

явлении. Только тогда, когда есть обширные и быстрые рецидивы следует прибегать к нефруретерэктомии [6].

Онкологическая эффективность эндоскопического удаления опухолей ВМП наиболее часто измеряется с точки зрения рецидива заболевания, которая коррелирует со степенью злокачественности опухоли, а не способом удаления [7,8,9].

Чрескожные методы удаления УРВМП могут быть применимы у пациентов с low-grade опухолями чашечек, к которым невозможно или очень сложно добраться даже при гибкой уретеропиелоскопии, при относительно крупных образованиях лоханки или при технической невозможности выполнения вмешательства ретроградно. Результаты перкутанного метода лечения УРВМП показывают хорошие результаты при одиночных low-grade образованиях до 2 см, расположенных в ЧЛС.

Материалы и методы

В клинике урологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова под наблюдением находились 24 пациента с опухолями ВМП, которым выполнено эндоскопическое лечение (в 21 наблюдении проведено ретроградное удаление новообразований лоханки и мочеточника низкого злокачественного патенциала (размер образований от 5 до 35 мм), в 1 – чрескожное удаление папиллярного рака лоханки единственной почки, в 1 чрескожное удаление папиллярного рака лоханки единственной функционирующей почки и еще в 1 – чрескожное удаление папиллярного рака чашечки нижней половины L-образной почки). У пациентов с папиллярным раком ВМП диагностирована стадия T1. У пациентов с папиллярным раком ВМП диагностирована стадия T1. Возраст пациентов составил 64 ± 5 лет. Мужчин было 17 (70,8%), женщин – 7 (29,2%). В 18 наблюдениях выполнена электрорезекция/вапоризация, в отношении 6 пациентов в ходе операций использовался гольмиевый лазер.

Приводим клинический пример перкутанного удаления УРВМП у пациента с L-образной почкой. Пациент А., 55 лет обратился с жалобами на периодически возникающую примесь крови в моче без сгустков. Вышеописанные жалобы отмечает в течение последнего года. Госпитализирован в клинику урологии УКБ №2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Выполнена МСКТ и МРТ, по данным которых заподозрена папиллярная опухоль правой половины L-образной почки (рис1,2). При цитологическом исследовании опухолевые клетки не выявлены.

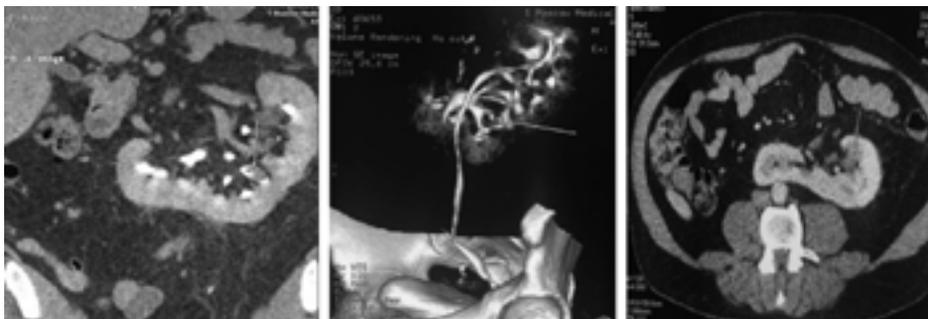


Рис.1. МСКТ. Папиллярная опухоль правой половины L-образной почки (указано стрелкой).

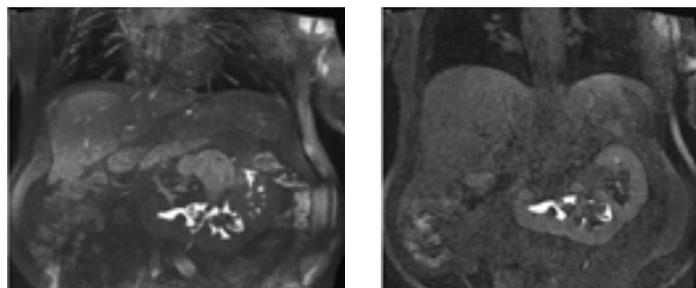


Рис.2. МРТ. Папиллярная опухоль правой половины L-образной почки.

Пациенту выполнена уретерореноскопия справа (рис. 3). Интраоперационно при ретроградной уретеропиелографии в нижней чашечке правой половины L-образной почки выявлен дефект наполнения до 2 см, при гибкой каликоскопии выявлено папиллярное образование до 2 см на широком основании. Выполнен забор мочи на цитологическое исследование, по данным которого выявлены клетки переходноклеточной уротелиальной папилломы с участками псевдожелезистой метаплазии.

Учитывая расположение образования в нижней группе чашечек, ее удаление не представлялось технически возможным. Запланировано выполнение перкутанного удаления опухоли ВМП. На основании МСКТ выполнено 3D моделирование патологического процесса с целью определения возможности чрескожного удаления опухоли ВМП и выбора наиболее правильного доступа к почке (рис. 4). На основании 3-х мерной модели почки и ЧЛС выбран прямой доступ на дистальную чашечку нижней группы.

Пациенту выполнено перкутанное удаление опухоли нижней чашечки правой половины L-образной почки (рис. 5).

Послеоперационный период без осложнений. Гистологическое заключение: low-grade папиллярный уротелиальный рак. В послеоперационном периоде проводился курс интравенальной химиотерапии Митомицином С. Через 1,5 месяца по существующему нефростомическому ходу выполнена повторная нефроскопия, биопсия и лазерная абляция зоны резекции, забор мочи на цитологическое исследование. Данных за рецидив УРВМП не получено. Через 3 месяца и через год выполнена МСКТ, патологических изменений не выявлено. Продолжается наблюдение за пациентом.

Приводим клиническое наблюдение перкутанного удаления УРВМП единственной функционирующей почки. Пациент Г., 60 лет, госпитализирован в клинику урологии УКБ №2 Первого МГМУ им И. М. Сеченова с жалобами на периодически возникающую умеренную боль в поясничной области слева и периодическую примесь крови в моче. Из анамнеза известно, что в течение 6 лет страдает МКБ, когда при УЗИ диагностирован камень левой почки размером 0,5 см. Проводилось динамическое наблюдение. Два года назад возник приступ почечной колики слева, самостоятельно отошел конкремент серого цвета размером до 5 мм. В дальнейшем



Рис.3. Уретерореноскопия (объяснение в тексте).

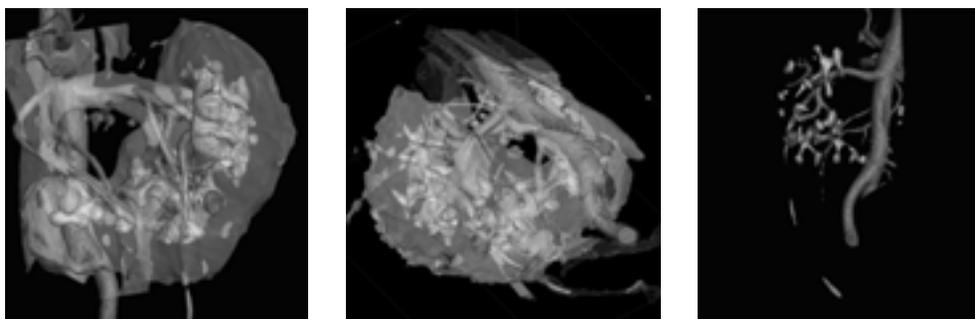


Рис.4. 3D моделирование патологического процесса.



Рис.5. Перкутанное удаление опухоли нижней чашечки правой половины L-образной почки.

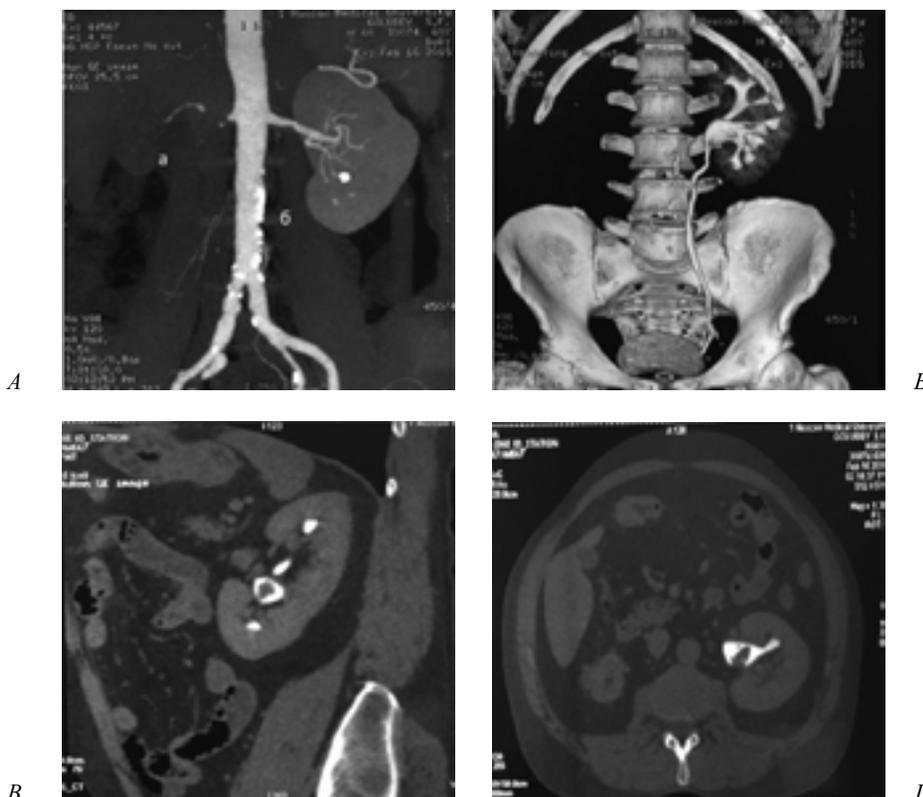


Рис. 6. МСКТ. Пациент Г., 60 лет.

А — Стеноз правой почечной артерии. Камни левой почки. Б — Отсутствие выделения контрастного вещества левой почкой. В — Опухоль ЧЛС справа (сагиттальный срез). Г — Опухоль ЧЛС справа (аксиальный срез).

у пациента трижды имела место тотальная безболевая макрогематурия с отхождением бесформенных сгустков с последующим развитием острой задержки мочеиспускания, требовавшей дренирования мочевого пузыря уретральным катетером. Обратился за консультацией в Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. При МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства диагностированы камни левой почки: 6 мм (плотность 1280 ед.Н), 9x3 мм, 5,5x2,5 мм. Наряду с этим выявлена опухоль ЧЛС левой почки размерами 12x20x16 мм, накапливающая контрастный препарат, не выходящая за наружный контур лоханки, а также киста сморщенной, нефункционирующей (вследствие стеноза артерии) правой почки размерами 29 мм (рис. 6). При динамической сцинтиграфии почек - картина нефункционирующей правой почки. При остеосцинтиграфии и КТ органов грудной клетки признаков вторичного поражения не выявлено.

Учитывая наличие опухоли лоханки, которая вероятно являлась причиной неоднократных эпизодов тотальной макрогематурии и с целью избавления пациента от опухоли и продления жизни больного было показано оперативное лечение, направленное на удаление опухоли. Учитывая единственную функционирующую почку, единственным возможным способом удаления опухоли признано эндоскопическое. Принимая во внимание наличие у пациента камней и опухоли ЧЛС единственной функционирующей левой почки и связанный с этим риск возникновения постренальной анурии, было принято решение о выполнении симультанного оперативного лечения: перкутанной нефролитотомии и лазерного удаления опухоли ЧЛС слева. С целью исключения образований в мочевом пузыре и в левом мочеточнике первым этапом решено выполнить цистоскопию, уретероскопию слева.

Выполнена цистоскопия, УРС слева, при которой в мочевом пузыре и мочеточнике патологических образо-

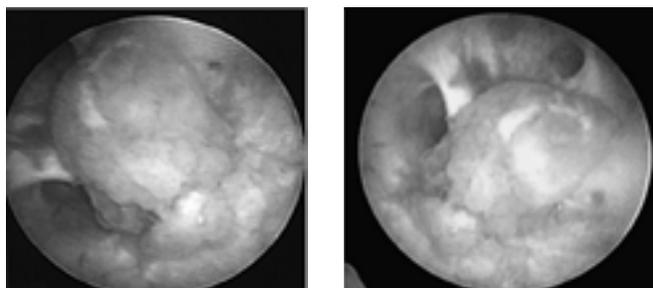


Рис. 7. УРС. Пациент Г., 60 лет.



Рис. 8. Этапы вмешательства. Пациент Г., 60 лет.

ваний не выявлено. В лоханке, в области слияния двух верхних чашечек, определялось ворсинчатое опухолевое образование размером до 2,0 см (рис. 7). Вокруг данной опухоли определялось множество мелких ворсинчатых образований размером от 1 до 5 мм. Взят анализ промывной жидкости на цитологическое исследование.

С целью предотвращения распространения опухоли по мочеточнику в мочевой пузырь в область ЛМС был установлен окклюзирующий баллон-катетер. В положении больного на животе под ультразвуковым контролем произведена пункция нижней задней чашечки левой почки. По игле в ЧЛС проведена струна-проводник. Нефростомический ход дилатирован амплац-бужом. В лоханку установлена Амплац-трубка 26 СН (рис. 8).

Нефроскопия. Визуализирована опухоль лоханки. Выполнена биопсия образования. Далее нефроскоп заменен на лазерный резектоскоп 24 СН. При помощи гольмиевого лазера (0,8J, 10Hz) выполнена резекция стенки лоханки с опухолью. Опухоль удалена единым блоком при помощи щипцов по просвету Амплац трубки. В дальнейшем выполнена лазерная абляция мелких опухолевых образований, располагавшихся вокруг основной опухоли. При контрольном тщательном осмотре опухолевых образований не выявлено. В нижней чашечке визуализирован камень желто-коричневого цвета с неровной поверхностью размером до 1,0 см. Конкремент фрагментирован при помощи лазера, фрагменты камня удалены щипцами. Из нижних чашечек также отмыта россыпь камней коричневого цвета с гладкой поверхностью размером от 1 до 3 мм. При контрольной рентгеноскопии и эндоскопии других конкрементов в чашечно-лоханочной системе не обнаружено. В лоханку установлен нефростомический дренаж (рис. 9).

С целью снижения риска рецидива опухоли в послеоперационном периоде выполнено капельное введение (орошение) ЧЛС слева 20 мг Митомицина С – осложне-

ний не было. Послеоперационный период протекал без осложнений. Гистологическое заключение: high-grade папиллярный уротелиальный рак с очагами инвазии в подслизистый слой. В мышечном слое признаков инвазивного роста не обнаружено (рис.10). Учитывая, что опухоль была удалена единым блоком, от выполнения ранней повторной нефроскопии решено воздержаться. В послеоперационном периоде выполнено 5 повторных инстилляций Митомицином С по нефростомическому дренажу.

Нефростомический дренаж удален через 5 недель. Через 1,5, 3, 6, 12 и 24 месяца выполнялись контрольные обследования (МСКТ, цитологическое исследование мочи, цистоскопия, УРС слева), при которых данных за рецидив опухоли и МКБ не выявлено (рис. 11; 12). Продолжается наблюдение за пациентом.

Результаты и обсуждение

Результаты повторной биопсии более точно определяют степень иссечения опухоли, стадию процесса, степень дифференцировки опухолевых клеток и определяют дальнейшую тактику ведения больного – местное эндоскопическое лечение или НУЭ (при отсутствии абсолютных показаний к органосохраняющему лечению). Во всех случаях удаления опухолей низкого злокачественного потенциала при контрольном обследовании в различные сроки после операции данных за рецидив выявлено не было, пассаж мочи по ВМП не нарушен. В 3 наблюдениях, когда речь шла об удалении low-grade опухолей, срок наблюдения составил 12-20 мес, в течение которого рецидива заболевания также не выявлено.

Главным недостатком ретроградного доступа является необходимость применения уретероскопов маленького диаметра, ограничивающих поле зрения, что в свою очередь может снижать качество производимых манипуляций. Однако гибкий инструмент позволяет ви-

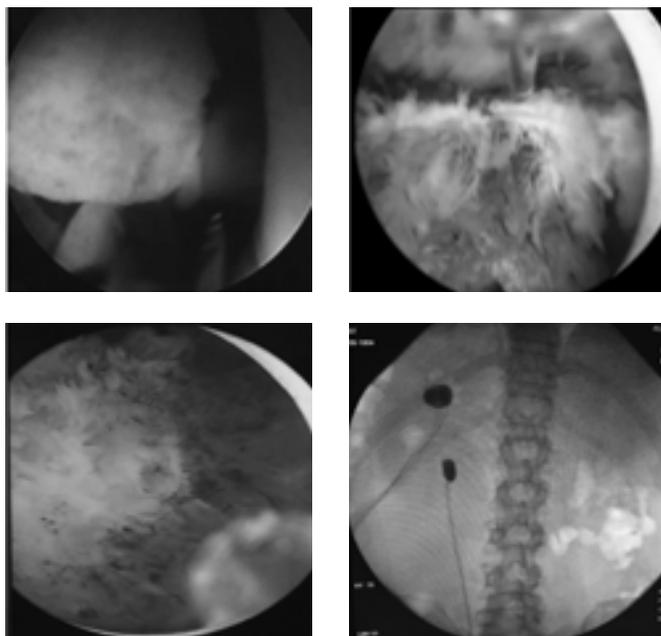


Рис. 9. Этапы вмешательства. Пациент Г., 60 лет.

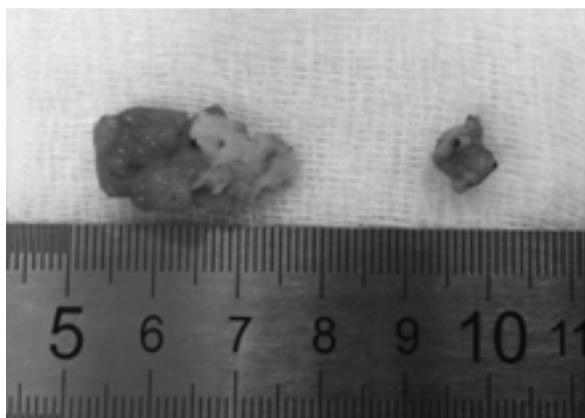


Рис. 10. Удаленная опухоль и камень. Пациент Г., 60 лет.

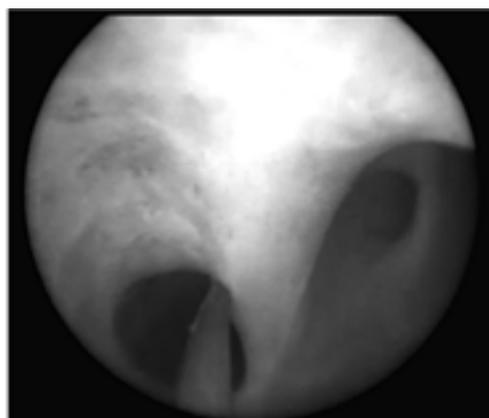


Рис. 11. Пиелоскопическая картина ЧЛС левой почки через год. Определяется рубец. Данных за рецидив опухоли не получено. Пациент Г., 60 лет.

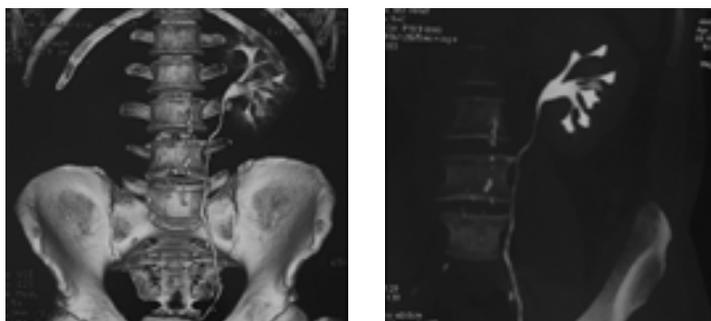


Рис. 12. МСКТ через 2 года. Данных за рецидив опухоли не получено. Пациент Г., 60 лет.

зуализировать и оценивать стенку мочеточника на всем его протяжении и любой участок ЧЛС, а также производить биопсию из всех подозрительных участков.

Основным преимуществом чрескожной операции перед уретеропиелоскопией является применение инструментов большего диаметра, что в свою очередь обе-

спечивает условия для хорошей визуализации ЧЛС (в т.ч. труднодоступных мест, таких как нижние группы чашечек), удаления более крупных опухолей и выполнения глубокой резекции. Также наличие нефростомического дренажа позволяет проводить местную иммуно- и химиотерапию.

Заключение

Нефруретерэктомия с резекцией мочевого пузыря является основным и радикальным методом лечения пациентов с УРВМП. Благодаря современному развитию эндоскопической перкутанной хирургии ВМП стало возможным эффективно удалять новообразования ЧЛС и мочеточника. Абсолютными показаниями к выполнению подобных органосохраняющих операций являются наличие единственной или единственно функционирующей почки, двухсторонние опухоли ВМП, ХПН терминальной или интермиттирующей стадии, отягощенный интеркуррентный фон, не позволяющий выполнить НУЭ. Перкутанные методы удаления УРВМП могут быть применимы у пациентов с low-grade опухолями чашечек, к которым невозможно или очень сложно добраться даже при гибкой уретеропиелоскопии, при относительно крупных об-

разованиях лоханки или при технической невозможности выполнения вмешательства ретроградно. Результаты перкутанных методов лечения УРВМП показывают хорошие результаты при одиночных low-grade образованиях до 2 см, расположенных в ЧЛС. Несмотря на то, что результаты проведения местной адьювантной терапии БЦЖ и Митомоцином С не подтверждены в долгосрочных исследованиях, мы считаем ее проведение целесообразной.

■

Акопян Г.Н., Газимиев М.А., Сорокин Н.И., Дымов А.М., Кафедра урологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека

Литература:

1. Roupret M., Babjuk M., Comperat E., Zigeuner R., Sylvester R., Burger M., et al. *European guidelines on upper tract urothelial carcinomas: 2013 update. Eur Urol.* 2013;63:1059–1071.
2. Smith A.K., Matin S.F., Jarrett T.W. *Wein: Campbell-Walsh Urology, 11th ed., Chapter 58/Urothelial Tumors of the Upper Urinary Tract and Ureter. Elsevier; 2013.*
3. Мартюв А.Г., Ергаков Д.В. Папиллярные опухоли лоханки и мочеточника: что современная эндоурология может предложить пациенту и врачу? *Материалы XVI Конгресса РОУ, 20-22 октября 2016. УФА; 2016.*
4. Акопян Г.Н., Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Рапопорт Л.М., Газимиев М.А., Цариченко Д.Г. и др. Эндоскопическое удаление папиллярных опухолей верхних мочевыводящих путей. *Урология.* 2016;6:100-106.
5. Motamedinia P., Keheila M., Leavitt A.D., Rastinehad R.A., Okeke Z., and Smith. DA. *The Expanded Use of Percutaneous Resection for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A 30-Year Comprehensive Experience. J Endourology.* 2016;30(3):262–267.
6. Arthur D. Smith, Glenn Preminger, Gopal Badlani, Louis R. Kavoussi. *Smith's Textbook of Endourology, 3rd Edition; 2012.*
7. Liatsikos E.N., Dinlenc C.Z., Kapoor R., Smith A.D. *Transitional-cell carcinoma of the renal pelvis: ureteroscopic and percutaneous approach. J Endourology.* 2001;15(4):377–383.
8. Palou J., Piovesan L.F., Huguet J., Salvador J., Vicente J., Villavicencio H. *Percutaneous nephroscopic management of upper urinary tract transitional cell carcinoma: recurrence and long-term followup. The Journal of Urology.* 2004;172(1):66–69.
9. Roupret M., Wallerand H., Traxer O. *Checkup and management of upper urinary tract tumours in 2010: An update from the committee of cancer from the French National Association of Urology. Prog Urol.* 2010;20(4):260–271.