

Злокачественные новообразования почечных лоханок и мочеточников

К.М. Фигурин

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

RENAL PELVIC AND URETERIC MALIGNANCIES

К.М. Figurin

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

The lecture presents the currently available data on the prevalence of upper urinary tract tumors, their etiology and epidemiology, and anatomical pathology. The clinical manifestations of the disease are stated. The bulk of the lecture is dedicated to the diagnosis of tumors of the renal pelvis and ureter. Treatment options, such as open and endoscopic surgery, radio- and chemotherapy, are discussed.

Почечные лоханки и мочеточник относят к верхним мочевыводящим путям (ВМП), и новообразования этих органов, как правило, описывают вместе как опухоли верхних мочевыводящих путей. О переходноклеточной карциноме верхнего мочевого тракта было впервые сообщено в 1841 г. Rayet (цит. по [1]).

Злокачественные опухоли почечной лоханки и мочеточника являются достаточно редкими. Их частота составляет в среднем 6–8% от всех первичных опухолей почек, колеблясь, по данным различных авторов, от 2 до 74% [1–8]. Исключение составляет область Балканской эндемической нефропатии, где новообразования почечной лоханки составляют более 50% от всех злокачественных опухолей почек [7, 8].

Среди злокачественных новообразований мочевого тракта на опухоли ВМП приходится менее 1% [8].

Новообразования ВМП в 2–3 раза чаще отмечаются у мужчин, чем у женщин. Наблюдения рака лоханки или мочеточника у детей исключительно редки. Как у мужчин, так и у женщин заболевание развивается в основном в возрасте 50–70 лет [8–11].

Рак почечной лоханки наблюдается в 1,5–2 раза чаще, чем рак мочеточника. Так, по данным J.J. Munoz и L.M. Ellison [12], проанализировавших заболеваемость злокачественными новообразованиями ВМП в нескольких регионах США, охватывающих около 10% населения страны, с 1973 по 1996 г. выявлено 9072 новых случая заболевания, включая 5379 случаев рака почечной лоханки и 3678 — рака мочеточника. Отмечено повышение заболеваемости раком мочеточника и увеличение частоты рака *in situ*.

При локализации новообразований в мочеточнике чаще поражается нижняя треть органа — более чем в 60% наблюдений; около 20–25% опухолей локализуется в средней трети и до 15% — в верхней [2, 13].

Опухоли ВМП могут быть однофокусными, но достаточно часто (16–47%) наблюдается многофокусное поражение уротелия почечной лоханки, мочеточника и мочевого пузыря в различных сочетани-

ях [1, 2, 11, 13–15]. Особенно часто встречается многофокусное поражение при раке *in situ*.

Двустороннее поражение наблюдается относительно редко, приблизительно в 2% случаев, однако в очагах эндемической Балканской нефропатии его частота может достигать 10% [1, 2, 5, 7, 8].

Опухоли ВМП могут развиваться у больных раком мочевого пузыря. Риск их появления после цистэктомии составляет от 1 до 9%. Чаще они диагностируются в течение первых 3 лет после операции, но могут выявляться через 10 лет и более. Неблагоприятными прогностическими факторами являются опухолевое поражение дистальных отделов мочеточников, низкая степень дифференцировки опухолевых клеток, наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса. Риск появления новообразований мочеточника и лоханки достигает 21% у больных с сохраненным мочевым пузырем, получающих консервативную терапию по поводу поверхностного рака мочевого пузыря, особенно рака *in situ* [16–19].

Этиология

Связь развития переходноклеточного рака с воздействием некоторых факторов внешней среды известна более 100 лет. Впервые Rehn в 1895 г. заподозрил влияние анилиновых красителей на развитие рака у рабочих красильных фабрик (цит. по [1]). С тех пор выявлены многие канцерогенные вещества, приводящие к развитию уротелиального рака. Среди них β-нафтиламин, бензидин, 4-аминобифенил, 4,4'-диаминобифенил. Ретроспективный анализ показал, что между воздействием канцерогена и развитием опухоли проходит в среднем около 20 лет.

Кроме воздействия вышеуказанных агентов установлена причинная связь между развитием переходноклеточного рака и курением, употреблением некоторых анальгетиков, в частности, фенаcetина. Высокая частота развития рака ВМП наблюдается в очагах Балканской нефропатии.

Несмотря на то что повышенный риск развития новообразований ВМП наблюдается у рабочих,

занятых в химической, нефтехимической, пластмассовой, угольной отраслях промышленности, замечено, что промышленные канцерогены приводят к развитию главным образом рака мочевого пузыря, в то время как при Балканской нефропатии, курении или злоупотреблении фенацетинсодержащими анальгетиками чаще развивается переходноклеточный рак лоханки и мочеточника [20–23].

Точный механизм канцерогенеза при приеме фенацетина неизвестен. Предполагают, что его основной метаболит — 4-ацетоаминопрофенол — имеет структуру, сходную со структурой известных канцерогенов, и воздействует, с одной стороны, непосредственно, как канцероген, с другой, — вызывая папиллярный некроз («фенацетиновая нефропатия»), способствует возникновению опухоли [11, 20–22]. Риск развития рака ВМП у больных с «нефропатией» в 150 раз превышает риск возникновения опухоли у больных без таковой. Однако процесс канцерогенеза является достаточно длительным. При многолетнем чрезмерном злоупотреблении анальгетиками требуется более 20 лет для развития опухоли. Пациенты, когда-либо получавшие анальгетики в течение 30 дней подряд, имеют вдвое больший риск заболеть раком почечной лоханки или мочеточника по сравнению с больными, не получавшими анальгетики столь длительно [20, 21, 24].

Причины Балканской нефропатии неизвестны. Однако у жителей этого региона опухоли ВМП возникают значительно чаще (в 100–200 раз), чем у жителей других регионов или чем у родившихся на Балканском полуострове, но уехавших оттуда. Часто (до 10%) встречается двустороннее поражение, и опухоли главным образом высокодифференцированные. Больные чаще погибают от нефропатии, чем от опухолей.

Курение является одним из важных факторов, приводящих к развитию рака ВМП. R.K. Ross и соавт. [21] показали, что курение более 25 лет в 4,5 раза повышает риск развития рака почечной лоханки и мочеточника по сравнению с некурящими ($p < 0,0001$).

Т.К. McLaughlin и соавт. [25] было проведено крупное контролируемое исследование, показавшее, что риск развития переходноклеточного рака ВМП у курящих мужчин в 2,6–6,5 раза, а у курящих женщин в 1,6–2,4 раза превышает риск развития новообразований у некурящих. Курение оказывало влияние в большей степени на развитие рака мочеточника. Вероятность заболеть зависела от продолжительности курения (в годах), количества выкуренных в день сигарет и количества пачек сигарет в год.

Другие авторы также подтвердили этиологическую роль курения в развитии рака ВМП.

Патологическая анатомия

Более 90% опухолей ВМП представлены переходноклеточным раком. Опухоли могут быть папил-

лярными, солидными, часто сочетаются с раком *in situ* и бывают мультифокальными.

Доля плоскоклеточного рака составляет около 7%; почти всегда эти опухоли ассоциируются с хроническим воспалительным процессом, часто на фоне длительно существующих конкрементов. Эти опухоли имеют тенденцию к инвазивному росту и отличаются плохим прогнозом.

Аденокарцинома — очень редкая опухоль, на ее долю приходится менее 1% новообразований ВМП [8, 26].

Метастазирование

Метастазирование опухолей ВМП наблюдается довольно часто. Раннее прорастание опухолью тонкой стенки лоханки и мочеточника и инвазия почечной паренхимы и окружающей клетчатки способствуют распространению опухолевых клеток. Прорастание опухолью почечной и нижней полой вен может привести к образованию опухолевого тромба. Низкодифференцированные опухоли обладают большим метастатическим потенциалом.

Метастазирование опухоли может осуществляться лимфогенным путем в парааортальные и парааортальные лимфатические узлы, гематогенным — в печень, легкие, кости. Кроме того, переходноклеточный рак часто распространяется по слизистой мочевыводящих путей, главным образом в каудальном направлении [2, 26, 27]. Частота развития переходноклеточного рака мочевого пузыря у больных, ранее получавших лечение по поводу новообразований ВМП, достигает 50% [1, 5, 6, 28]. Однако до сих пор не известно, результат ли это диффузного поражения уротелия или следствие «посеивания» опухолевых клеток на поврежденные участки слизистой оболочки.

Клинические проявления заболевания

Ведущим клиническим симптомом рака почечной лоханки и мочеточника является гематурия. Она наблюдается у 70–95% больных. У 49–55,6% больных она является единственным, а у 66% — первым симптомом заболевания [2, 10]. Характерна безболевая гематурия, однако, если сгусток крови вызывает обструкцию мочеточника, во время макрогематурии могут появиться болевые ощущения по типу почечной колики.

Боль является вторым по частоте симптомом опухоли ВМП. Она отмечается у 8–65% больных [2, 8, 10]. Чаще всего она вызывается закупоркой мочеточника сгустком крови и появляется внезапно. Обычно болевому приступу предшествует безболевая макрогематурия. При восстановлении пассажа мочи колика проходит. Постоянная изнуряющая пациента боль чаще всего говорит о местной распространенности заболевания.

Определяемая пальпаторно опухоль крайне редко наблюдается при новообразованиях лоханки и мочеточника. Иногда удается обнаружить опухоль

дистального отдела мочеточника у женщин при пальпации через влагалище. При длительно существующей обструкции мочеточника может пальпироваться нижний полюс увеличенной гидронефротической почки.

Клиническими проявлениями опухоли ВМП могут быть симптомы пиелонефрита, дизурия, проявления общей интоксикации при распространенном заболевании.

Диагностика

До широкого внедрения эндоскопического оборудования ведущее значение в диагностике новообразований ВМП имели рентгенологические методы исследования.

Экскреторная урография является методом, с которого следует начать рентгенологическое обследование больного. Характерными урографическими признаками рака почечной лоханки являются дефекты наполнения, которые при папиллярных опухолях имеют неровные изъеденные контуры. При раке мочеточника дефект наполнения имеет фестончатые контуры, повторяющие очертания опухоли, иногда он напоминает «язык змеи». Как правило, наблюдается дилатация выше расположенного отдела мочеточника и лоханки. Дефект наполнения присутствует на 50–75% урограмм. Кроме того, при экскреторной урографии можно видеть стриктуру мочеточника или лоханочно-мочеточникового сегмента, гидронефроз, расширение и деформацию чашечек, нефункционирующую почку. Точность экскреторной урографии в диагностике рака почечной лоханки и мочеточника составляет 53–74% [2, 8–10, 29].

Ретроградная уретеропиелогграфия может быть применена для уточнения характера изменений, видимых на урограмме, или при недостаточной контрастности экскреторной урограммы. Кроме того, она может быть выполнена при непереносимости большим контрастного вещества.

При «немой» почке весьма информативно сочетание ретроградной уретерографии с антеградной пиелоуретерографией, выполненной с помощью чрескожной пункционной нефростомии. Сочетание двух методов помогает установить правильный диагноз и определить протяженность поражения мочеточника [9].

При катетеризации мочеточника следует помнить о симптоме Шевассю: при проведении мочеточникового катетера мимо опухоли вследствие ее травматизации наблюдается выделение крови из устья мочеточника; при продвижении катетера выше новообразования моча вновь становится прозрачной. Катетеризация мочеточника должна начинаться или заканчиваться взятием мочи для цитологического исследования.

Рентгеновская компьютерная томография (КТ) применяется для диагностики опухолей почечной

лоханки. Особенно полезной она может быть при нефункционирующей или плохо функционирующей почке, когда интерпретация экскреторных урограмм невозможна. При КТ могут быть видны мягкотканые образования в почечной лоханке с коэффициентом плотности около 50 НУ, что позволяет дифференцировать их от рентгенонегативных конкрементов, плотность которых значительно выше.

В некоторых случаях КТ оказывается полезной в диагностике опухолей мочеточника, вызывающих уретерогидронефроз. Прослеживая расширенный мочеточник до места препятствия, в его просвете можно обнаружить обтурирующее просвет мягкотканое образование [9].

Точность КТ в диагностике опухолей лоханки в целом составляет около 50%, а чувствительность в распознавании минимально инвазивных опухолей — всего 17% [30].

Большее значение КТ имеет в диагностике местно-распространенных новообразований. При распространенных опухолях на паренхиму почки или в паранефральную (парауретеральную) клетчатку чувствительность метода составляет 75 и 67%, специфичность — 43 и 44% и точность 77 и 72% соответственно [31, 32].

В последние годы в клиническую практику внедрена *мультиспиральная КТ*, которая более информативна, чем обычная рентгеновская КТ. Компьютерное преобразование множества срезов мочеточника и лоханки, полученных при спиральной КТ, позволяет составить трехмерную модель просвета мочеточника и лоханки и выполнить *виртуальную уретеропиелоскопию*. Метод расширяет возможности врача в диагностике опухолей ВМП. Он незаменим в случаях невозможности выполнения эндоскопической уретеропиелоскопии.

Магнитно-резонансная томография является высокоинформативным методом диагностики опухолей почечных лоханок и мочеточников. Она незаменима у больных, не переносящих йодсодержащие рентгеноконтрастные препараты. По диагностической точности она может конкурировать со спиральной рентгеновской КТ.

Применение *ультразвуковой томографии* может оказаться полезным при диагностике новообразований лоханки. С помощью этого метода могут быть выявлены опухоли в лоханке и чашечках, определено прорастание опухоли в паренхиму почки, оценено состояние регионарного лимфатического аппарата, обнаружена инвазия опухоли в вены [10]. Ультразвуковой метод оказывается ценным в дифференциальной диагностике новообразований лоханки от рентгенонегативных камней, однако отличить сгустки крови от внутрилоханочных опухолей трудно.

Ангиография редко применяется в диагностике опухолей ВМП, так как специфические ангиографи-

ческие признаки этих опухолей отсутствуют. Тем не менее авторы, применявшие этот метод, отмечают, что наиболее часто на ангиограммах обнаруживаются обеднение сосудистого рисунка почки, раздвигание внутривисцеральных сосудов и образование мелких извитых патологических сосудов, в капиллярной фазе — снижение степени контрастирования почки [9]. Ангиография позволяет дифференцировать опухоль лоханки от почечноклеточного рака, что важно при планировании оперативного вмешательства.

Цитологическое исследование мочи часто используется для диагностики опухолей мочевого пузыря и ВМП. Если в моче обнаруживаются опухолевые клетки при отсутствии ультразвуковых и эндоскопических данных за рак мочевого пузыря, часто при дальнейшем обследовании выявляются новообразования ВМП. Цитология мочи особенно ценна в диагностике рака *in situ*, где чувствительность ее достигает 90%. К сожалению, доля ложнонегативных заключений при цитологическом исследовании мочи составляет при опухолях верхних мочевых путей в среднем 65% [33–37] и еще более возрастает при высокодифференцированных новообразованиях.

Предложены специальные методики для повышения точности цитологического исследования. Так, применяют ретроградную катетеризацию мочеточника и собирают мочу на фоне усиленного фurosемидом диуреза: при этом положительные результаты цитологического анализа получены у 61% больных по сравнению с 33% при исследовании обычной мочи [38].

Рентгенологические и цитологические изменения часто могут быть неоднозначны. Злокачественные опухоли ВМП приходится дифференцировать с почечноклеточным раком, доброкачественными образованиями, конкрементами, сгустками крови, воспалительными изменениями (кистозным пиелитом, уретритом, туберкулезом), кровеносными сосудами и прилежащими лимфатическими узлами, вызывающими сдавление лоханки и дефект наполнения.

Эндоскопическая диагностика

Обязательным компонентом обследования больных с подозрением на переходноклеточный рак почечной лоханки или мочеточника является *цистоскопия*. Она позволяет выявить опухолевое поражение мочевого пузыря, часто сопутствующее новообразованиям ВМП, оценить состояние устьев мочеточников, иногда — увидеть пролабирование опухоли или выделение крови из устья мочеточника пораженной стороны.

Разработка современного эндоскопического оборудования и его широкое внедрение в урологическую практику улучшили раннюю диагностику новообразований ВМП. Определение размеров опухолей, их количества, оценка состояния окружающего опухоль уротелия с помощью эндоскопии могут

быть выполнены намного точнее, чем при применении других методов исследования. С помощью гибкого уретеропиелоскопа сегодня можно осмотреть весь мочеточник и любой участок чашечно-лоханочной системы, а также произвести биопсию из всех подозрительных участков. Чувствительность *уретеропиелоскопии* составляет 86% при опухолях лоханки и 90% — при опухолях мочеточника [39]. Для повышения чувствительности эндоскопических методов диагностики папиллярных опухолей верхних мочевых путей применяется фотодинамическая диагностика с 5-аминолевулиновой кислотой [40].

Во время выполнения уретеропиелоскопии может быть проведена *эндюлюминальная эхография* с помощью специального ультразвукового датчика. Метод позволяет определить степень инвазии новообразования в стенку мочевых путей, состояние парауретеральных тканей, что практически невозможно сделать при других исследованиях [64].

Неудачи могут быть при невозможности проведения инструмента через устье и интрамуральный отдел мочеточника, несмотря на применение дилаторов, другие места сужения мочеточников; при стриктурах, извилистом ходе мочеточников; иногда возникают затруднения при осмотре нижней чашечки.

Осложнениями уретеропиелоскопии являются острый пиелонефрит, отек и обструкция мочеточника, стриктура, перфорация, имплантация опухоли.

Прогноз

Прогноз при злокачественных опухолях ВМП зависит от многих факторов: стадии заболевания, степени клеточной дифференцировки, мультифокальности поражения, наличия сопутствующего рака мочевого пузыря, плоидности, гистологического строения опухоли. Так, при общей выживаемости около 40% 5-летняя выживаемость для высокодифференцированных опухолей составляет около 56%, а для низкодифференцированных — 16%. Пять лет прожили 60% пациентов с неинвазивным раком и 25% — с инвазивными новообразованиями [41, 42].

При диплоидных опухолях 5- и 10-летняя выживаемость составляет 79 и 70%, при тетраплоидных — 55 и 44%, а при анеуплоидных — 25 и 0% соответственно [45].

Кроме того, большое значение имеет локализация опухоли. Несмотря на то что опухоли почечной лоханки и опухоли мочеточника имеют одинаковое гистологическое строение, 5-летняя выживаемость при переходноклеточном раке почечной лоханки стадии T3 (распространение на окололоханочную или околомочеточниковую клетчатку) лучше, чем при раке мочеточника той же стадии — 54 и 24% соответственно [33, 43, 44].

Появление регионарных или отдаленных метастазов также является неблагоприятным прогностическим фактором.

ческим фактором: большинство больных погибают в течение 3 лет. С плохим прогнозом ассоциируется наличие плоскоклеточного рака.

Лечение

Хирургический метод лечения является основным при злокачественных новообразованиях ВМП. Для принятия решения о виде операции необходимо учитывать стадию, степень дифференцировки, локализацию, количество опухолей, состояние контрлатеральной почки.

При опухоли почечной лоханки и нормально функционирующей контрлатеральной почке методом выбора считается нефроуретерэктомия с резекцией стенки мочевого пузыря вокруг устья мочеточника на стороне поражения. Обоснованием подобного объема оперативного вмешательства служат первично-множественная природа уротелиальных опухолей, высокий риск развития рецидива в дистальном отделе мочеточника, низкая (2–4%) частота возникновения опухолей на противоположной стороне [10, 46].

Обоснованность подобного объема оперативного вмешательства нашла подтверждение в исследовании Е. Mazeman [33], изучившего результаты лечения 1096 больных новообразованиями ВМП. Рецидивы в оставленной после нефрэктомии культе мочеточника развились в отдаленном периоде у 31% пациентов; частота рецидивов была пропорциональна длине культи мочеточника. Рецидивные опухоли в 25% имели более поздние стадии и обладали более низкой степенью дифференцировки, чем первичная. После «радикальной нефроуретерэктомии» частота рецидивов составила 19%.

Операция может выполняться как из внебрюшинных доступов, так и чрезбрюшинно. Мы предпочитаем выполнять нефроуретерэктомию с резекцией мочевого пузыря из срединного лапаротомного подхода и удаляем почку, мочеточник и сегмент мочевого пузыря единым блоком. Как правило, выполняем регионарную лимфодиссекцию.

Вопрос о целесообразности удаления регионарных лимфатических узлов остается спорным, хотя большинство авторов считают необходимым выполнение лимфодиссекции. Следует иметь в виду, что поражение лимфатических узлов при поверхностной опухоли отмечается редко, а при стадиях T3 и T4 — в 48 и 78% соответственно [49]. Однако выполнение лимфаденэктомии при поздних стадиях и низкой дифференцировке опухоли не улучшает прогноз заболевания.

Длительное время (а в последние годы в связи с развитием эндоскопической хирургии — особенно активно) обсуждается вопрос: всем ли больным опухолями ВМП нужна радикальная хирургия? Возможно ли выполнение операций меньшего объема?

Многими авторами были проведены исследования, показавшие строгую корреляцию между час-

тотой рецидивов и стадией заболевания и степенью злокачественности первичной опухоли. Продемонстрировано, что при низких стадиях заболевания и высокой степени клеточной дифференцировки не отмечается статистически достоверной разницы в выживаемости между больными, получавшими различные виды локальных операций: дистальную или сегментарную уретерэктомию, эндоскопическую резекцию, фульгурацию или лазерную деструкцию. Частота рецидивов при опухолях лоханки колеблется от 22 до 65% [26, 33], а при опухолях дистального отдела мочеточника — от 8 до 17% [33, 47].

Н. Zincke и соавт. [48] показали, что после «консервативных операций» рецидивировали 52% высокодифференцированных и 100% низкодифференцированных опухолей лоханки; рецидивы развивались в лоханке почки в 62% наблюдений, а в мочеточнике — только в 15%; ни в одном случае рака мочеточника не наблюдалось системных рецидивов, тогда как при раке лоханки их частота составила 19%. Выживаемость больных при III и IV стадиях заболевания была значительно выше после нефроуретерэктомии с резекцией устья мочеточника, чем после «консервативных операций».

Таким образом, выбирая метод оперативного лечения при раке ВМП и нормальной функции контрлатеральной почки, следует учитывать стадию заболевания, степень дифференцировки опухолевых клеток, локализацию, количество опухолей. Кроме того, следует иметь в виду, что занижение стадии на основании дооперационной диагностики имеет место у 35% больных вследствие слишком поверхностной биопсии (из-за боязни перфорации) или неадекватной рентгенологической оценки [50, 51]. Поэтому, если есть сомнения в возможности выполнения радикальной «консервативной» операции, следует выбрать нефроуретерэктомию.

В последнее время в ряде клиник применяют следующий вариант операции: терминальный отдел мочеточника, его устье и окружающую слизистую мочевого пузыря удаляют с помощью трансуретральной резекции мочевого пузыря и выполняют открытую нефроуретерэктомию [65] или лапароскопическое удаление почки и мочеточника. Подобный подход является менее травматичным. Однако для окончательной оценки данной методики необходимо большее количество наблюдений и получение отдаленных результатов.

«Консервативная» операция может быть выполнена при одиночной, неинвазивной, высокодифференцированной опухоли почечной лоханки; при низкодифференцированной, инвазивной опухоли, множественном поражении показана нефроуретерэктомия с удалением устья мочеточника и резекцией стенки мочевого пузыря вокруг устья. При раке верхней

или средней трети мочеточника, учитывая худший прогноз при этой локализации опухоли, также показана радикальная нефроуретерэктомия. При раке нижней трети мочеточника в зависимости от прогностических факторов возможно выполнение как нефроуретерэктомии с удалением устья мочеточника и резекцией стенки мочевого пузыря, так и резекции мочеточника с реимплантацией в мочевой пузырь [1].

При единственной или единственной функционирующей почке, в случаях двусторонних опухолей ВМП, при хронической почечной недостаточности, Балканской или фенацетиновой нефропатии и в других ситуациях, когда выполнение нефроуретерэктомии противопоказано, прибегают к «консервативным» органосохраняющим операциям.

Консервативное эндоскопическое лечение может проводиться во всех вышеперечисленных случаях, а также у больных, которым по общему состоянию не показана открытая операция и если имеются четкие доказательства наличия одиночной высокодифференцированной поверхностной опухоли. Применяются перкутанные и трансуретральные доступы. Эндоскопическое лечение может быть осуществлено в виде резекции лоханки или мочеточника, диатермии или лазерной деструкции опухоли.

Если возможно, предпочтение отдается трансуретеральному доступу, чтобы снизить возможность рассеивания опухолевых клеток за пределы мочевыводящей системы. Однако использование уретеропиелоскопов имеет недостатки: малое поле зрения и ограниченный отток промывной жидкости. Преимущество перкутанного доступа при опухолях лоханки заключается в хорошей визуализации, легком подходе к опухолям чашечек и в возможности использовать различные инструменты через большой порт. Кроме того, в послеоперационном периоде возможно местное проведение иммунотерапии или химиотерапии через нефростому. Недостатком является нарушение целостности ВМП и потенциальный риск рассеивания опухоли, хотя последнее наблюдается крайне редко.

Риск эндоскопической операции связан с возможностью перфорации и затека промывной жидкости в забрюшинное пространство; развития пиеловенозного или пиелолимфатического рефлюкса; взрыва в лоханке при диатермии; кровотечения, требующего гемотрансфузии, эмболизации или нефрэктомии, и посева опухолевых клеток в перкутанном канале или области перфорации. После перфорации мочеточника может развиваться стриктура.

Для профилактики развития пиеловенозного рефлюкса и уменьшения риска посеивания опухоли внутрилоханочное давление поддерживают в пределах 20 см вод. ст. [52]. Некоторые авторы одновременно с резекцией выполняют нефростомию.

Частота рецидивов рака ВМП после эндоскопических операций составляет в среднем около 30% [46]. Она зависит от степени дифференцировки опухолевых клеток, стадии заболевания, количества опухолей.

Неблагоприятным прогностическим фактором и даже, по мнению некоторых авторов, противопоказанием к эндоскопическим операциям является обнаружение опухолевых клеток при цитологическом исследовании мочи. Как правило, оно свидетельствует о наличии высокозлокачественной папиллярной опухоли (G3) или рака *in situ* [53, 54]. В таком случае, если возможно, целесообразно произвести более радикальную операцию.

Многие специалисты, занимающиеся лечением опухолей ВМП, дополняют эндоскопические операции локальной иммунотерапией или химиотерапией. Препараты вводятся либо через нефростомический дренаж антеградно, либо ретроградно через мочеточниковый катетер. Первый путь является более предпочтительным, так как не создается повышенного внутрилоханочного давления. Используются главным образом митомицин С и вакцина БЦЖ. Применяются схемы, как при раке мочевого пузыря, потому что дозы и режимы лечения при опухолях верхних мочевыводящих путей не определены [53, 55–57]. Так, J. Martinez-Pineiro и соавт. [53] в результате применения митомицина С и БЦЖ отметили уменьшение частоты рецидивов до 20% по сравнению с 40% в группе больных, не получавших терапии. Применение вакцины БЦЖ при раке *in situ* ВМП позволило получить полную регрессию опухоли у 63–89% больных [57].

Учитывая высокую частоту мультицентричного поражения мочевых путей и склонность уротелиальных опухолей к рецидивированию, частое поражение мочевого пузыря при опухолях ВМП, больные, подвергнутые «консервативным» операциям, нуждаются в регулярном эндоскопическом контроле. Наряду с лучевыми методами в обязательном порядке должны производиться цистоскопия, уретеропиелоскопия, цитологическое исследование мочи. Точные сроки контрольных обследований не установлены. По-видимому, как и при раке мочевого пузыря, их целесообразно проводить через каждые 3 мес в течение первых 2 лет наблюдения, а затем через каждые полгода.

Остаются неудовлетворительными результаты лечения при инвазивном раке ВМП, особенно при опухолевой инфильтрации парапелвикальной или параретеральной клетчатки, а также при метастатическом поражении регионарных лимфатических узлов. Операция выполняется, как правило, в объеме нефроуретерэктомии с резекцией мочевого пузыря и парааортальной и параилиакальной лимфодиссекции.

ей. Однако целесообразность удаления метастатических лимфатических узлов неясна. По данным одних авторов, она незначительно влияет на эффективность лечения: большинство больных погибают в течение 2 лет. С другой стороны, имеются публикации, доказывающие положительное влияние регионарной лимфодиссекции на отдаленные результаты [58].

Пятилетняя выживаемость больных переходноклеточным раком ВМП после нефроуретерэктомии составляет при pTIS — 75%, pTa — 54–100%, pT1 — 90%, pT2 — 54–80%, pT3 — 0–54%, pT4 — 0–27%, N+ — <5% [59].

В литературе имеются сообщения об успешном применении лучевой терапии после нерадикальных и условно-радикальных операций при наличии регионарных метастазов или при местных рецидивах опухоли [60]. Лучевая терапия позволяет снизить частоту местных рецидивов у ряда больных, но не

уменьшает риск появления отдаленных метастазов.

Учитывая, что гистологическое строение большинства опухолей ВМП и мочевого пузыря одинаково (переходноклеточный рак), предпринимают попытки проведения неoadъювантной, адъювантной химиотерапии, как при раке мочевого пузыря. Кроме того, при диссеминированных опухолях химиотерапия назначается как самостоятельный метод лечения. Используются схемы терапии, в основе которых лежит применение цисплатина: MVAC, CISCA [61–63]. По данным С.Н. Sternberg и соавт. [61], метастазы рака почечной лоханки и мочеточника были более чувствительными к химиотерапии, чем метастазы рака мочевого пузыря. Дальнейшее развитие химиотерапии связано с применением схемы GC (гемицитабин + цисплатин), а также с введением в клиническую практику трехкомпонентных комбинаций на основе таксанов (паклитаксел) и цисплатина.

Литература

- Donat S.M., Herr H.W. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter: diagnosis, staging, management, and prognosis. In: Urologic oncology. Eds. J.E. Oesterling, J. Richie, W.B. Saunders company, Philadelphia—Tokyo 1997:215–34.
- Мебель М. Опухоли почечной лоханки и мочеточника. В кн.: Клиническая урология. Под ред. Е.Б. Маринбаха. М., 1975;57–66.
- Матвеев Б.П. Опухоли почечной лоханки и мочеточника. В кн.: Справочник по онкологии. Под ред. Н.Н. Трапезникова и И.В. Поддубной. М. 1996: 348–52.
- Переверзев А.С., Шукин Д.В., Россихин В.В. и соавт. Опухоли почечной лоханки. В кн.: Опухоли почек и мочевых путей, Харьков, 1994:111–5.
- Melamed M.R., Reuter V.E. Pathology and staging of urothelial tumors of the kidney and ureter. Urol Clin North Am 1993; 20 (2): 333.
- Rubenstein M.A., Walz B.J., Bucy J.G. Transitional cell carcinoma of the kidney: 25-year experience. J Urol 1978; 119: 594.
- Petkovic S., Mutavdzic M., Petronic V.L., Markovic V. Tumors of the renal pelvis and ureter: clinical and etiologic studies. J Urol Nephrol 1971;77:429.
- Richie J.P., Kantoff P.W. Neoplasms of the renal pelvis and ureter. Cancer medicine, 4th ed., 1997;2(124):2097–103.
- Матвеев Б.П., Фигурин К.М. Диагностика опухолей верхних мочевых путей. Урол нефрол 1988; 5:29–34.
- Переверзев А.С. Хирургия опухолей почки и верхних мочевых путей. Харьков, 1997:327–52.
- Mufti G.R., Gove J.R., Blandy J.P. et al. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. Br J Urol 1989; 63: 135.
- Munoz J.J., Ellison L.M. Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last 2 decades. J Urol 2000;164(5): 1523–5.
- Tashiro K., Nakajo H., Iwamuro S. et al. A study of tumor location and prognosis in renal pelvic and ureteral cancer. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi 1995: 279–82.
- Charbit L., Gendreau M.C., Cukier J. et al. Tumors of the upper urinary tract: 10 years of experience. J Urol 1991;146: 1243.
- Al-Abadi H., Nagel R. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter: prognostic relevance of nuclear deoxyribonucleic acid ploidy studied by slide cytometry: an 8-year survival time study. J Urol 1992; 148: 31.
- Kenworthy P., Tanguay S., Dinney C.P.N. The risk of upper tract recurrence following cystectomy in patients with transitional cell carcinoma involving the distal ureter. J Urol 1996;155(26): 501–3.
- Oldbrig J., Glifberg I., Pawel M. et al. Carcinoma of the renal pelvis and ureter following bladder carcinoma: frequency, risk factors and clinicopathological findings. J Urol 1989; 141: 1311.
- Malkowicz S.B., Skinner D.G. Development of upper tract carcinoma after cystectomy for bladder cancer. Urology 1990; 36: 20.
- Herr H.W., Cookson M.S., Soloway S.M. Upper tract tumors in patients with primary bladder cancer followed for 15 years. J Urol 1996;156(4):1286.
- Kleer E., Oesterling J.E. Transitional cell carcinoma of the upper tracts. Prob Urol 1992; 6(3): 531.
- Ross R.K., Paganini-Hil A., Henderson B.E. Analgesics, cigarette smoking, and other risk factors for cancer of the renal pelvis and ureter. Cancer Res 1989; 49: 1045.
- McCredie M., Stewart J.H., Day N.E. Different roles for phenacetin and paracetamol in cancer of the kidney and renal pelvis. Int J Cancer 1993; 53: 245.
- Jensen O.M., Knudsen J.B., McLaughlin J.K., Sorensen B.L. The Copenhagen case-control study of renal pelvis and ureter cancer: role of smoking and occupational exposures. Int J Cancer 1988; 41: 557–61.
- McCredie M., Ford J.M., Stewart J.H. et al. Analgesics and cancer of the renal pelvis in New South Wales. Cancer 1982; 49: 2617.
- McLaughlin J.K., Silverman D.T., Fraumeni J.F. et al. Cigarette smoking, and cancer of the renal pelvis and ureter. Cancer Res 1992; 52: 254.
- Catalona W.J. Urothelial tumors of the urinary tract. In Campbell's urology 6-th edition (ed. by P.C. Walsh) 1992: 1094–158.
- Johnson D.E., Babaian R.J. Conservative surgical management for non-invasive distal ureteral carcinoma. Urology 1979; 13: 365.
- Hisataki T., Miyao N., Masumori N. et al. Risk factors for development of bladder cancer after upper tract urothelial cancer. Urology 2000; 55: 663–7.
- Пытель А.Я., Пытель Ю.А. Рентгенодиагностика урологических заболеваний. М. 1966: 290–92.
- Buckley J.A., Urban B.A., Soyer P. et al. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis: a retrospective look at CT staging with pathologic correlation. Radiology 1996; 201 (1): 194–8.
- McCoy J.G., Honda H., Williams R.D. et al. Computerized tomography for detection and staging of localized and pathologi-

cally defined upper tract urothelial tumors. J Urol 1991; 146: 1500.

32. Badalament R.A., Bennett W.F., Perez J. et al. Computed tomography of primary transitional cell carcinoma of upper urinary tracts. Urology 1992; 40 (1): 71.

33. Mazeman E. Tumours of the upper urinary tract calyces, renal pelvis and ureter. Eur Urol 1976; 2: 120.

34. Gill W.B., Lu C., Bibbo M. Retrograde brush biopsy of the ureter and renal pelvis. Urol Clin North Am 1979; 6 (3): 573.

35. Grace D.A., Taylor W.N., Taylor J.N. Carcinoma of the renal pelvis: a 15 year review. J Urol 1967; 98: 566.

36. Hawtrey C.E. Fifty-two cases of primary ureteral carcinoma: a clinical-pathologic study. J Urol 1971; 105: 188.

37. Sarnacki C.T., McCormack L.J., Kiser W.S. et al. Urinary cytology and the clinical diagnosis of urinary tract malignancy: a clinicopathologic study of 1400 patients. J Urol 1971; 106: 761.

38. Zincke H., Aguilo J.J., Farrow G.M. et al. Significance of urinary cytology in the early detection of transitional cell cancer of the upper urinary tract. J Urol 1976; 116: 781—3.

39. Blute M.L., Segura J.W., Patterson D.E. et al. Impact of endourology on diagnosis and management of upper urinary tract urothelial cancer. J Urol 1989; 141: 1298—301.

40. Waidelich R., Hofstetter A., Stepp H. et al. J Urol 1998; 159: 401—4.

41. Batata M.A., Whitmore W.F. Jr Hilaris B.S. et al. Primary carcinoma of the ureter: a prognostic study. Cancer 1975; 35: 1626—32.

42. Bloom N.A., Vidone R.A., Lytton B. Primary carcinoma of the ureter: a report of 102 new cases. J Urol 1970; 103: 590—8.

43. Guinan P., Vogelzang N.J., Sylvester J. et al. Renal pelvic cancer: a review of 611 patients treated in Illinois 1975—1985. Urology 1992; 40 (5): 393.

44. Guinan P., Vogelzang N.J., Sener S. et al. Renal pelvic transitional cell carcinoma: the role of the kidney in tumor-node-metastasis staging. Cancer 1992; 69 (7):

1773.

45. Blute M.L., Tsushima K., Lieber M.M. et al. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis: nuclear deoxyribonucleic acid ploidy studied by flow cytometry. J Urol 1988; 140: 944.

46. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., Ермаков Д.В. Эндоскопические методы диагностики и лечения папиллярных опухолей верхних мочевыводящих путей. Урология 2001; 3: 46—51.

47. Mazeman E., Biserte J. Renal-sparing treatment of upper tract urothelial tumors. Curr Opin Urol 1994; 4: 168.

48. Zincke H., Neves R.J. Feasibility of conservative surgery for transitional cell carcinoma of the upper tract. Urol Clin North Am 1984; 11: 717.

49. Freiha F.S. Renal, renal pelvis and ureteral tumors: should retroperitoneal nodes be treated? In: The lymphatic system and cancer. Eds. Meyer J.L. Basel, Karger 1994; 28: 155.

50. Braslis K.G., Soloway M.S. Management of ureteral and renal pelvis recurrence after cystectomy. Urol Clin North Am 1994; 21 (4): 653.

51. Gerber G.S., Lyon E.S. Endourological management of upper tract urothelial tumors. J Urol 1993; 150: 2.

52. Lim D., Shattuck M., Cook W. J. Urol 1993; 149: 109—11.

53. Martinez-Pineiro J., Matres J., Martinez-Pineiro L. et al. J Urol 1996; 156: 377—85.

54. Huben R.P., Mounzer A.M., Murphy G.P. Tumor grade and prognostic variables in upper tract urothelial tumors. Cancer 1988; 62: 2016.

55. Borkowski A., Malouf D. Br J Urol 1999; 83: 369—73.

56. Ramsey J., Soloway M. J Urol 1990; 143: 1220—2.

57. Bassi P.F. Intracavitary BCG therapy of non-invasive transitional cell carcinomas of the upper urinary tract: still investigational? Eur Urol Today 2002; 13(4): 1.

58. Johansson S., Wahlqvist L. A prognostic study of urothelial renal pelvic tumors:

comparison between the prognosis of patients treated with intrafascial nephrectomy and perifascial nephroureterectomy. Cancer 1979; 43: 2525.

59. Dudak S.D., Soloway M.S., Neulander E.Z. Surgical management. In: Comprehensive textbook of Genitourinary Oncology second edition (eds. N.J. Vogelzang et al). 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2000; 24B: 378.

60. Brookland R.K., Richter M.P. The postoperative irradiation of transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. J Urol 1985; 133: 952.

61. Sternberg C.N., Yagoda A., Scher H.I. et al. Methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium: efficacy and patterns of response and relapse. Cancer 1989; 64: 2448—58.

62. Scher H.I., Yagoda A., Herr H.W. et al. Neoadjuvant M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) for extravesical urinary tract tumors. J Urol 1988; 139: 475.

63. Logothetis C.J., Samuels M.L., Selig D.E. et al. Combined intravenous and intra-arterial cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin (CISCA) in the management of select patients with invasive urothelial tumors. Cancer Treat Rep 1985; 69: 33—38.

64. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Крапивин А.А. Диагностика опухоли лоханки и мочеточника. В кн.: Тезисы VI Всероссийской научно-практической конференции Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний 4—5 октября 2005 г. Онкоурология (приложение) 2005: прил.: 5—6.

65. Мартов А.Г., Ермаков Д.В., Крендель Б.М., Гушин Б.Л. Нephroureterэктомия с эндоскопической резекцией мочевого пузыря, устья и терминального отдела мочеточника при папиллярных опухолях верхних мочевых путей. Урология 2004; 5: 3—10.



У в а ж а е м ы е ч и т а т е л и !

Если вы заполняли форму подписки на журналы издательства «АБВ-пресс» на сайте www.netoncology.ru или высылали анкеты по электронному адресу wpr@netoncology.ru в период с 8 по 27 февраля 2006 г., пожалуйста, сделайте это вновь. Из-за технических неполадок мы, к сожалению, не можем быть уверены, что ваши данные попали в базу рассылки.

Просим извинить за причиненные неудобства!

Служба технической поддержки «АБВ-пресс»