

**А.В. Бойко¹, Е.А. Дунаева¹, Л.В. Демидова¹, Б.Я. Алексеев², А.В. Леонтьев¹,
О.Б. Дубовецкая¹, Л.Г. Серова¹**

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ, ОСЛОЖНЕННЫМ ГИДРОНЕФРОЗОМ

1. Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Минздрава РФ, Москва.
E-mail: onkoDEA@yandex.ru;

2. Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина Минздрава РФ, Москва

А.В. Бойко – зав. отделением, д.м.н., проф., член ESTRO; Е.А. Дунаева – с.н.с., к.м.н.;

Л.В. Демидова – в.н.с., д.м.н.; Б.Я. Алексеев – зам. генерального директора, д.м.н., проф., член EAU, член SIU;

А.В. Леонтьев – зав. отделением, к.м.н., член EANM; О.Б. Дубовецкая – н.с., к.м.н.; Л.Г. Серова – врач-онколог, к.м.н.

Реферат

Цель: Обоснование расширения показаний к лучевой или химиолучевой терапии за счет устранения обструкции мочеточников у больных первичным или рецидивным раком шейки матки, осложненным гидронефрозом.

Материал и методы: В исследование вошли 24 пациентки, которые получали лучевое или химиолучевое лечение с 2012 по 2018 гг. Из них у 17 больных был первичный РШМ и у 7 – рецидив РШМ в малом тазу. В соответствии с классификацией FIGO и TNM (2009 г.) у 16 больных установлена IIIВ стадия ($cT_{3b}N_{0-1}M_0$) и у 1 пациентки – IVВ стадия ($cT_{3b}N_1M_1$, метастазы в парааортальных лимфатических узлах). Средний возраст больных составил $48,8 \pm 9,9$ лет (от 32 до 73 лет). У всех пациенток до начала специального лечения выявлен одно- или двусторонний гидронефроз, обусловленный опухолевым процессом и сопровождавшийся нарушениями паренхиматозно-выделительной функции одной из почек различной степени.

Результаты: У 11 пациенток выполнено одностороннее, у 3 больных – двустороннее стентирование мочеточников, у 9 пациенток наложена нефростома и у 1 женщины – с одной стороны произведена установка мочеточникового стента, с другой стороны наложена нефростома.

У 70,8 % (17) больных курс облучения удалось выполнить без перерывов. У 5 пациенток перерыв в лечении составил от 10 дней до 3 нед (в связи с циститом, эндометритом, анемией). У 2 больных не удалось завершить полный курс лучевой терапии из-за некупируемых явлений пиелонефрита, они были оперированы. В сроки наблюдения до 77 мес (среднее время наблюдения 29 мес) 16 пациенток живы, из них 12 – без признаков рецидива болезни. У 6 пациенток восстановлен естественный пассаж мочи. У 4 больных нефростома заменена на мочеточниковый стент. У 3 пациенток с мочеточниковыми стентами производится их смена. Трое больных остаются с нефростомой. 8 женщин погибли от прогрессирования основного заболевания, из них 6 больных с рецидивом рака шейки матки в малом тазу. Отметим, что у всех 6 пациенток в результате проведенного облучения был достигнут выраженный паллиативный эффект в виде купирования болевого синдрома и кровотечения.

Заключение: Выполнение адекватного дренирования мочеточника/ов позволяет расширить показания к проведению лучевой или химиолучевой терапии по радикальной программе у больных первичным или рецидивным РШМ.

Ключевые слова: лучевая терапия, рак шейки матки, местнораспространенный и рецидивный, гидронефроз, деривация мочи

Поступила: 11.02.2018. Принята к публикации: 21.05.2019

Введение

Лучевая или химиолучевая терапия является возможной опцией для больных раком шейки матки (РШМ), начиная со стадии IV2 и единственным методом лечения для пациенток с IIIВ стадией, у которых первичная опухоль классифицируется как T_{3b} [1, 2].

Все клинические случаи РШМ с наличием гидронефроза, обусловленного сдавлением мочеточника опухолью, относят к IIIВ стадии по классификации FIGO и категории T_{3b} по системе TNM [3].

Частота встречаемости гидронефроза, а точнее, уретерогидронефроза среди больных местнораспространенным РШМ составляет от 14 до 44,2 % [4–7]. Высокая частота выявления уродинамических нарушений верхних мочевых путей у пациенток первичным РШМ делает актуальной проблему выбора плана лечения данной категории больных.

В настоящее время можно выделить следующие клинические подходы касательно ведения пациенток РШМ с наличием уретерогидронефроза.

Первый и основной лечебный подход – это проведение сочетанной лучевой терапии с одновременным еженедельным введением цисплатина 40 мг/м^2 без дополнительных мер по разгрузке почки, поскольку присутствие гидронефроза указывает лишь на распространенность РШМ в пределах IIIВ стадии [1, 2].

Другая лечебная тактика в отношении таких пациенток предполагает выполнение предварительной деривации мочи с целью создания условий для реализации агрессивного химиолучевого лечения по радикальной программе, т.к. рассматривает сдавление мочеточника или мочеточников как осложненное течение РШМ IIIВ стадии [5, 7, 8].

Третий, паллиативный, подход, при котором уретерогидронефроз расценивается исключительно

но в качестве осложненного течения РШМ и как основной симптом некурабельности больных. При подобном подходе в лучшем случае проводится паллиативная дистанционная лучевая терапия, в худшем – отказ в лучевом или химиолучевом лечении. Симптоматическому лечению подлежат также больные с гидронефрозом вследствие рецидива РШМ в малом тазу. Во многих случаях такая позиция обоснованна и приводит к трагическому исходу у пациентов первичным РШМ, которых можно излечить, а также у больных рецидивным РШМ, у которых возможно добиться выраженного паллиативного эффекта, предпослав лучевому лечению дренирование мочеточника(ов) и, соответственно, устранив причину почечной недостаточности.

В связи с этим целью нашего исследования являлось обоснование расширения показаний к лучевой или химиолучевой терапии за счет устранения обструкции мочеточников у больных первичным или рецидивным РШМ, осложненным гидронефрозом.

Материал и методы

В отделении лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена за период с марта 2012 по август 2018 гг. проведен курс лучевой или химиолучевой терапии 116 пациенткам РШМ IIIВ стадии ($cT_{3b}N_{0-1}M_0$) и 7 больным с рецидивом РШМ в малом тазу. Из них у 24 пациенток, что составило 19,5 %, по данным ультрасонографии выявлен одно- или двусторонний гидронефроз, обусловленный опухолевым процессом. У 23 пациенток гидронефроз установлен до начала специального лечения и у 1 пациентки гидронефротическая трансформация правой почки возникла в процессе проведения лучевого лечения.

Всем больным до начала облучения проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование, которое включало оценку распространенности опухолевого процесса и общего состояния.

Из 24 пациенток у 17 больных был первичный РШМ и у 7 – рецидив РШМ в малом тазу. В соответствии с классификацией FIGO и TNM (2009 г.) у 16 больных установлена IIIВ стадия ($cT_{3b}N_{0-1}M_0$) и у 1 пациентки – IVВ стадия ($cT_{3b}N_1M_1$, метастазы в парааортальных лимфатических узлах).

Средний возраст больных составил $48,8 \pm 9,9$ лет (от 32 до 73 лет).

Гистологическая структура опухолей была представлена в основном плоскоклеточным раком – 22 пациентки (91,6 %), различной степени дифференцировки: низкой – 13 (59,1 %) и умеренной – 9 (40,9 %). Аденокарцинома и железисто-плоскоклеточный рак встретились лишь в одном случае каждый (4,2 %).

Оценка функционального статуса больных РШМ проводилась по шкале ECOG-ВОЗ.

Для оценки нарушения паренхиматозно-выделительной функции почек использовался такой высокоинформативный метод радионуклидной диагностики, как динамическая нефросцинтиграфия, который был использован для 20 больных. У 1 пациентки выявлена I степень (единственной почки), у 5 – II степень и у 14 больных III степень нарушения паренхиматозно-выделительной функции одной из почек. У 3 пациенток с двусторонним гидронефрозом нарушения паренхиматозно-выделительной функции одной из почек были расценены как средняя степень, другой почки – как тяжелая.

Лабораторным показателем, отражавшим почечную недостаточность, являлся креатинин в биохимическом анализе крови. У большинства женщин (17/70,8 %) он был выше нормы (>98 мкмоль/л), но не превышал 110 мкмоль/л, у 2 (8,3 %) больных креатинин составлял 150 мкмоль/л и только у 5 (20,8 %) больных азотистые шлаки крови были в норме.

Всем пациенткам выполнено дренирование верхних мочевых путей. Отведение мочи осуществлялось 2 способами: стентированием мочеточника и/или выполнением чрезкожной пункционной нефростомии. Показаниями к стентированию мочеточника являлись нарушение выделительной функции почки с сохраненной паренхиматозной и нарушением паренхиматозной функции почки I–II степени. Условием для выполнения стентирования являлась возможность установки мочеточникового стента на длительный срок. В случае невозможности установки мочеточникового стента или при быстро нарастающих явлениях обструкции верхних мочевых путей, а также при тяжелой степени нарушения паренхиматозной функции почки выполнялась чрезкожная пункционная нефростомия [9].

У 7 (29,2 %) больных проведена лучевая терапия и у 17 (70,8 %) пациенток – химиолучевая терапия. При химиолучевом лечении применяли препараты платины и 5-фторурацила.

Облучение проводилось на линейном ускорителе электронов ONCOR Impression plus (Siemens), оснащенном многолепестковым коллиматором, тормозным излучением с номинальной энергией 18 МэВ. Определение и оконтуривание клинического и планируемого объемов облучения (CTV, PTV) осуществлялись в соответствии с рекомендациями МКРЕ № 50 (International Commission on Radiation Units and Measurements: Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy: ICRU Report 50. Bethesda, MD, 1993). Назначение дозы для 3D-конформной лучевой терапии (3D-CRT) производилось на изодозу 90 %, с

учетом покрытия 90 %, но не превышая 7 % «горящей» зоны.

Вторым компонентом сочетанной лучевой терапии являлась внутрисполостная гамма-терапия, которую проводили на аппарате Multisource HDR, работающем с источником ^{60}Co . Разовая очаговая доза составляла 5 Гр в точке А (дозиметрическое планирование осуществлялось по 2D изображениям).

Таким образом, полученные суммарные очаговые дозы (СОД) от сочетанной лучевой терапии составили: в точках А – от 79,5 до 93 Гр и точках В – от 52 до 66 Гр.

СОД у пациенток с рецидивом РШМ в малом тазу, получавших ранее радикальную лучевую терапию, составили 30–40 Гр, у пациенток после только хирургического лечения – 58–60 Гр.

Облучение проводилось на фоне терапии сопровождения, которая включала прием антибиотиков, назначаемых по результатам бактериального посева мочи, уросептиков, со сменой их каждые 10–14 дней, леспефрила и спазмолитиков. У больных с нефростомой осуществлялся тщательный уход за нефростомой.

Результаты и обсуждение

В основе стадирования любого злокачественного процесса лежат клинические критерии, характеризующие опухоль и оказывающие наибольшее влияние на прогноз жизни больных.

Одним из таких прогностических факторов у больных РШМ стал гидронефроз, вернее уретерогидронефроз, обусловленный сдавлением мочеточника/ов опухолью. Случаи РШМ с уретерогидронефрозом согласно классификациям FIGO и TNM, отнесены к IIIВ стадии и категории T_{3b} соответственно [3].

Предпосылкой для принятия данного решения Комитетом по TNM-классификации и Международной федерацией акушеров и гинекологов послужило знание об особенностях клинического течения РШМ. Так, для РШМ характерен прямой рост опухоли с прорастанием связочного аппарата матки и клетчаточных пространств таза (с возможным сдавлением мочеточника или мочеточников) и при этом опухолевый процесс в большинстве случаев на протяжении длительного времени остается местным или местно-регионарным.

В примечании к классификации TNM 7-го переосмотра (2009) обращено внимание на то, что наличие гидронефроза или нефункционирующей почки вследствие стеноза мочеточника опухолью относит такой случай к III стадии [10]. В связи с этим все клинические случаи РШМ, осложненные уретерогидронефрозом, которые обусловлены опухолевым ростом, некорректно рассматривать в рамках I или II стадии.

В нашем исследовании у 16 из 116 пациенток РШМ IIIВ стадии ($cT_{3b}N_{0-1}M_0$) до начала специального лечения выявлен одно- или двусторонний гидронефроз, связанный с опухолью, что составило 13,8 %. Аналогичные показатели мы встретили в литературе. Тем не менее, в отдельных публикациях указана частота возникновения ретенционных осложнений верхних мочевых путей у больных РШМ при I и/или II стадии, что в соответствии с системой стадирования FIGO и TNM, повторимся, некорректно. В то же время, анализ частоты встречаемости обструктивной уропатии при IV стадии РШМ вполне допустим, поскольку присутствие уретерогидронефроза чаще всего свидетельствует о запущенном опухолевом процессе [4–7].

Следует отметить, что научных исследований, посвященных лечению больных первичным РШМ с уретерогидронефрозом, относительно невелико, и отношение к данному контингенту неоднозначное.

Тем не менее, согласно существующим стандартам, больные с местнораспространенными формами РШМ, в том числе с гидронефрозом, подлежат лучевому или химиолучевому лечению [1, 2]. Отведение мочи применяется только в случае повышения азотистых шлаков в крови.

В то же время, проведенный анализ работ зарубежных авторов показал, что за последнее десятилетие диаметрально изменилось отношение к больным РШМ, у которых гидронефроз, обусловленный ростом и локализацией опухолевого процесса, выявлен на этапе диагностики. Если раньше указанному контингенту дренирование почки или почек проводилось исключительно с паллиативной целью, то в последние годы деривация мочи стала осуществляться как малоинвазивное хирургическое пособие, позволяющее у большинства больных РШМ с гидронефрозом провести курс лучевой терапии, а отдельным пациенткам – химиолучевое лечение по радикальной программе [5, 7, 8].

В нашей стране за последнюю декаду также произошли существенные изменения, касающиеся больных РШМ, осложненным гидронефрозом. При нарушении пассажа мочи вследствие распространенного опухолевого процесса предварительное дренирование верхних мочевых путей или отведение мочи стало выполняться до начала специального лечения. Рентгеноэндоскопические вмешательства создали условия для реализации радикального и условно-радикального противоопухолевого лечения у 88 % пациенток, которые при поступлении в стационар были оценены как инкурабельные. Из них комбинированное лечение выполнено у 40 %, комплексное с неоадьювантной ПХТ препаратами платины, таксанами, гемцитабином, иринотеканом – у 25 %, химиолучевое с цитостатиками тех же групп – у 26,7 %, сочетанное лу-

чевое с локальной полирадиомодификацией – у 8,3 % [11]. К сожалению, подобные интервенционные технологии используются далеко не во всех онкологических учреждениях.

Более того, наш опыт показывает, что в ряде онкологических клиник на этапе определения показаний к лучевой терапии самой распространенной ошибкой остается необоснованный отказ от облучения из-за урологической патологии. Одной из наиболее частых причин отказа в лечении является нарушение паренхиматозно-выделительной функции почек из-за сдавления опухолевым инфильтратом одного или обоих мочеточников, приводящих к расширению чашечно-лоханочной системы. Связано это, в определенной степени, со стереотипом, который сложился у онкогинекологов. Еще профессор Я.В. Бохман в книге «Метастазы рака матки» (1976 г.) писал: «Исключительно неблагоприятное влияние на дальнейшее клиническое течение заболевания оказывает сдавление (инфильтратами) мочеточников, гидронефроз, нарушение функции почки (вплоть до «немой почки»), инфекция мочевых путей. Этот, так знакомый каждому онкологу симптомокомплекс, проявляется в терминальной фазе заболевания».

Однако в последние годы мы все чаще наблюдаем сохранных, в том числе, молодых пациенток, у которых выявляется РШМ, осложненный гидронефротической трансформацией. Нередки стали случаи, когда дебютом РШМ является уретерогидронефроз. Он протекает под маской острого пиелонефрита, мочекаменной болезни. Пациентки попадают в нефрологические, урологические стационары. Время уходит на длительное лечение урологической патологии. Лишь «случайный» осмотр гинеколога выявляет истинную причину гидронефроза. Направленная к онкогинекологу такая пациентка рассматривается как incurable, тогда как в основе оценки курабельности онкологического больного должен лежать комплексный подход, который включает в себя определение общего состояния больного и местного статуса (степени распространенности опухолевого процесса).

При оценке общего состояния учитываются: функциональный статус пациентки по шкале ECOG–ВОЗ; отсутствие дефицита массы тела больной (в клинической практике критериями значимой белково-энергетической недостаточности у онкологических пациентов можно считать потерю массы тела более чем на 10 %); уровень креатинина в биохимическом анализе крови не выше 150 мкмоль/л; уровень гемоглобина не ниже 100 г/л [12, 13].

Со стороны местного статуса должен отсутствовать симптомокомплекс: лимфостаз нижних конечностей, ишалгия, гидронефроз. Только при таком сочетании симптомов гидронефроз свидетельствует о

крайней степени запущенности опухолевого процесса и действительно расценивается как терминальная фаза заболевания. Наличие же прямого прорастания смежных с шейкой матки органов (слизистой мочевого пузыря и прямой кишки) в настоящее время не являются абсолютным противопоказанием для химиолучевого лечения [1].

В нашей работе по результатам комплексного обследования все пациентки признаны курабельными. По шкале ECOG–ВОЗ большинство (21/87,5 %) пациенток чувствовали себя здоровыми. Только у 3 (12,5 %) больных имелась 2 степень нарушения функционального статуса. Обусловлено это было основным злокачественным процессом, болевым синдромом и наличием почечной недостаточности I ст.

Курабельное состояние пациенток позволило нам высказаться в пользу лучевой терапии, т.к. лишь одно- или двусторонний уретерогидронефроз, на наш взгляд, препятствовал проведению лучевой или химиолучевой терапии.

Необходимо отметить, что отношение онкогинекологов к уретерогидронефрозу у больных РШМ, в основном, пассивное, поскольку его наличие свидетельствует лишь о III стадии опухолевого процесса. В то время как в урологической практике восстановление пассажа мочи по верхним мочевым путям (ВМП) является важной задачей, требующей экстренного решения. Одним из эффективных и безопасных методов отведения мочи для сохранения функции почки или почек является дренирование ВМП внутренними мочеточниковыми стентами. Клиническими работами отечественных и зарубежных исследователей было показано, что дренирование ВМП с помощью мочеточникового стента может быть методом выбора у больных, нуждающихся в длительном или пожизненном дренировании ВМП. Стентирование мочеточников у пациентов преклонного возраста и с онкологическими заболеваниями позволяет сохранить качество их жизни и социальную адаптацию. В случае невозможности установки мочеточникового стента проводится нефростомия [9, 14]. В связи с вышеуказанным, оправдано до начала специального противоопухолевого лечения дренирование почки или почек [5, 7, 8, 11].

В проводимом нами исследовании у 11 пациенток выполнено одностороннее, у 3 больных – двустороннее стентирование мочеточников, у 9 пациенток выполнена пункционная чрезкожная нефростомия и у 1 женщины – с одной стороны произведена установка мочеточникового стента, а с другой стороны наложена нефростома. Интервенционные вмешательства проведены без осложнений.

После адекватного устранения обструкции мочеточника/ов у 23 больных была разгружена почка (или почки) до начала облучения и у 1 пациентки в процес-

се курса лучевой терапии и, таким образом, у большинства больных созданы условия для реализации лучевой или химиолучевой терапии по радикальной программе, а у единственной пациентки – продолжение облучения без перерыва в лечении.

Программа радикальной лучевой терапии предполагает не только дифференцированное по дозам и объемам облучения, но еще и проведение курса лечения у больных РШМ общей продолжительностью не более 8 нед [1]. Считается, что продление времени лечения приводит к снижению локального контроля от 0,3 до 1,6 % в день (Bese NS, 2007).

Работа, проведенная американскими исследователями, показала, что предварительное отведение мочи (стентирование или наложение нефростомы) у больных РШМ с уретерогидронефрозом не вызывает значительного увеличения общего времени лечения. Средняя продолжительность курса облучения составила 61 день в группе пациенток без гидронефроза по сравнению с 66 днями в группе пациенток с гидронефрозом, у которых до начала лечения осуществлялась деривация мочи ($p = 0,18$) [7].

В нашем исследовании у 70,8 % (17) больных курс облучения удалось выполнить без перерывов, среднее время лечения составило 50 сут (диапазон: 37–64 сут) у пациенток первичным РШМ и 28 сут (диапазон: 11–47 сут) у больных рецидивным РШМ. У двух больных не удалось завершить полный курс лучевой терапии из-за некупируемых явлений пиелонефрита, они были оперированы. У 5 пациенток перерыв в лечении составил от 10 сут до 3 нед, в связи с циститом, эндометритом, анемией II степени, из них 4 пациентки были с первичным РШМ и 1 больная рецидивным РШМ.

Известно, что «золотым» стандартом лечения местнораспространенного РШМ является химиолучевая терапия на основе цисплатина. При этом цисплатин помимо нейро-, миело- и ототоксичности обладает еще и нефротоксичностью. Риск нефротоксичности цисплатина значительно возрастает в условиях снижения функции почек и/или обструктивной уропатии. Альтернативные схемы включают гемцитабин или карбоплатин, обладающие меньшим токсическим воздействием на почки, и поэтому они могут использоваться при химиолучевом лечении у пациенток с почечной недостаточностью. Об этом сообщают отдельные онкологические учреждения. Однако эффективность карбоплатина и гемцитабина по сравнению с цисплатином в качестве радиосенсибилизатора может быть определена только в рандомизированных клинических испытаниях.

По нашему мнению, при проведении химиолучевого лечения у больных с уретерогидронефрозом должны быть взвешены показания к использова-

нию радиомодификаторов, поскольку паренхиматозная функция может длительное время оставаться сниженной, несмотря на то, что отток из почки восстановлен путем стентирования и/или наложения нефростомы. Чем дольше было сдавление мочеточника, тем позже почка восстанавливается, а в 30 % случаев функция бывает утеряна.

В настоящее время продолжается поиск способов применения радиосенсибилизаторов с меньшей общей токсичностью, например, направленная доставка 5-фторурацила и метронидазола к опухоли в виде аппликаций геля, текстильных материалов, гидрогелевых дисков («Колетекс») [15].

В нашей работе при выборе метода лечения (лучевое или химиолучевое) учитывалось, в первую очередь, функциональное состояние почек больной. У 7 (29,2 %) больных проведена лучевая терапия и у 17 (70,8 %) пациенток – химиолучевая терапия. В качестве радиомодификаторов были использованы цисплатин, карбоплатин и 5-фторурацил.

Следует отметить, что из 17 больных, получивших химиолучевое лечение, цисплатин применили у 7 пациенток в суммарных дозах (СД) от 90 до 240 мг. У 2 пациенток использовали карбоплатин в СД 600 мг. У остальных 8 женщин 5-фторурацил вводили либо внутривенно (СД = 2000 мг), либо аппликационно в виде гидрогелевых дисков (СД = 1500–2250 мг) к опухлево измененной шейке матки [13, 15].

В сроки наблюдения от 0 до 77 мес (среднее время наблюдения 29 мес) 16 пациенток живы, из них 12 – без признаков рецидива болезни. У 6 пациенток восстановлен естественный пассаж мочи. У 4 больных нефростома заменена на мочеточниковый стент. У 3 пациенток с мочеточниковыми стентами производится их смена. Трое больных остаются с нефростомой.

Восемь женщин погибли от прогрессирования основного заболевания. Из них 6 больных исходно лечились у нас с рецидивом РШМ в малом тазу. Отметим, что у всех 6 пациенток в результате проведенного облучения был достигнут выраженный паллиативный эффект в виде купирования болевого синдрома и кровотечения.

Заключение

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что нельзя опрометчиво отказываться в специальном лечении больным РШМ с нарушением уродинамики.

В оценке курабельности больных с местнораспространенным и рецидивным РШМ, осложненным гидронефрозом, должен использоваться комплексный подход, который включает в себя определение общего

состояния больной и местного статуса (степени распространенности опухолевого процесса).

Выполнение адекватного дренирования мочеочника/ов позволяет расширить показания к проведению лучевой или химиолучевой терапии по радикальной программе без перерывов и удлинения общего времени лечения у больных первичным мест-

нораспространенным или рецидивным РШМ, осложненным гидронефрозом.

Для цитирования: Бойко А.В., Дунаева Е.А., Демидова Л.В., Алексеев Б.Я., Леонтьев А.В., Дубовецкая О.Б., Серова Л.Г. Лучевая терапия у больных раком шейки матки, осложненным гидронефрозом // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т. 64. № 4. С. 41–47.

DOI: 10.12737/article_5d1108af5d48d3.68800561

DOI: 10.12737/article_5d1108af5d48d3.68800561

Radiotherapy for Patients with Hydronephrosis-Induced Cervical Cancer

**A.V. Boyko¹, E.A. Dunaeva¹, L.V. Demidova¹, B.Ya. Alekseev², A.V. Leont'ev¹,
O.B. Dubovetskaya¹, L.G. Serova¹**

1. P.A. Hersen Moscow Oncology Research Center, Moscow, Russia. E-mail: onkoDEA@yandex.ru;

2. N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology, Moscow, Russia

A.V. Boyko – Head of Dep., Prof., Dr. Sci. Med., ESTRO Member; E.A. Dunaeva – Senior Researcher, PhD Med.; L.V. Demidova – Leading Researcher, Dr. Sci. Med.; B.Ya. Alekseev – Deputy Director, Dr. Sci. Med., Prof., EAU Member, SIU Member; A.V. Leont'ev – Head of Dep., PhD Med., EANM Member; O.B. Dubovetskaya – Research Worker, PhD Med.; L.G. Serova – Oncologist, PhD Med.

Abstract

Purpose: To justify the expansion of indications for radiation or chemoradiation therapy in patients with primary or recurrent cervical cancer complicated by hydronephrosis by eliminating obstruction of the ureters.

Material and methods: The study included 24 patients who received radiation or chemoradiotherapy from 2012 to 2018. 17 patients among them had primary cervical cancer and the other 7 had a relapse of cervical cancer in small pelvis. In accordance with FIGO and TNM classification (2009), stage IIIB was diagnosed ($cT_{3b}N_{0-1}M_0$) in 16 patients and stage IVB ($cT_{3b}N_1M_1$, metastasis in para-aortic lymph nodes) in 1 patient. Prior to the start of special treatment, in all patients was detected one- or two-sided hydronephrosis associated with a neoplastic process and accompanied by varying degrees of impaired parenchymal-excretory function of one of the kidneys.

Results: 11 patients had unilateral stenting, 3 patients had bilateral ureteral stenting, nephrostomy was performed in 9 patients and 1 woman had an ureteral stent installed on one side, nephrostomy was performed on the other side. In 70.8 % (17) patients, the irradiation course was performed without interruption. From 5 to 3 weeks (due to cystitis, endometritis, anemia). In 2 patients, it was not possible to complete the full course of radiotherapy because of the intractable effects of pyelonephritis, they were operated on. In the observation period up to 77 months (average observation time 29 months) 16 patients are alive, 12 of them are without signs of disease recurrence. In 6 patients, the natural passage of urine was restored. In 4 patients, the nephrostomy was replaced with a ureteral stent. In 3 patients with ureteral stents they are replaced. Three patients remain with nephrostomy. Eight women died from the progression of the underlying disease, of these, 6 patients are with recurrent cervical cancer in the pelvis. Note that in all 6 patients, as a result of the irradiation, a pronounced palliative effect was achieved in the form of relief of pain and bleeding.

Conclusion: Performing adequate drainage of the ureter(s) allows to expand the indications for radiotherapy or chemoradiation therapy under the radical program in patients with primary or recurrent cervical cancer.

Key words: radiotherapy, cervical cancer, locally advanced and recurrent, hydronephrosis, urine diversion

Article received: 11.02.2018. Accepted for publication: 21.05.2019

REFERENCES

1. Clinical recommendations. Cervical cancer. The association of Russian oncologists. 2017. ID: KP537 [cited 2018 Dec 27] Available from: <http://cancerlink.ru/cancer/clinical-guidelines-oncology-2017/clinical-guidelines-aor-2017>. (Russian).
2. NCCN (National Comprehensive Cancer Network, OCT 2017) (version 1.2019) Available at nccn.org. [cited 2018 Nov 05]
3. TNM classification of malignant tumours. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C, eds. 7th ed. NY: Springer-Verlag, 2010. 256 p.
4. Kaprin AD, Titova VA, Kostin AA, Rerberg AG. Improving the Diagnosis and Treatment of Retention Disorders of the Upper Urinary Tract in Patients with Stages IIB–III cancer of the Cervix Uteri. *Cancer Urology*. 2012;8(2):98-101. DOI: 10.17650/1726-9776-2012-8-2-98-101. (Russian).
5. Rose PG, Ali S, Whitney CW, Lanciano R, Stehman FB. Impact of hydronephrosis on outcome of stage IIIB cervical cancer patients with disease limited to the pelvis, treated with radiation and concurrent chemotherapy: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2010; 117(2):270-5. DOI: 10.1016/j.ygyno.2010.01.045.
6. Goklu MR, Seckin KD, Togrul C, Goklu Y, Tahaoglu AE, Oz M, et al. Effect of hydronephrosis on survival in advanced stage cervical cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(10):4219-22. DOI:10.7314/APJCP.2015.16.10.4219
7. Beckta JM, Carter JS, Wan W, Chafe WE, Abayomi OK, Proper MA, et al. Urinary Diversion in the Management of Locally

- Advanced Cervical Cancer Facilitates the Use of Aggressive Therapy without Adversely Effecting Overall Treatment Time. *EC Gynaecology*. 2016;3(1): 225-31.
8. Mankad M, Mishra K, Desai A, Patel S. Role of percutaneous nephrostomy in advanced cervical carcinoma with obstructive uropathy: a case series. *Indian J Palliat Care*. 2009;15(1):37-40.
 9. Chepurov AK, Zenkov SS, Mamaev NE, Pronkin EA. Prolonged drainage by ureteral stents: current state of the issue and prospects. *Andrology and Genital Surgery*. 2009;(2):44-8. (Russian).
 10. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynec Obstet*. 2009;(105):103-4.
 11. Kaprin AD, Titova VA, Kreynina YuM, Kostin AA. Urological complications in oncologic practice: diagnosis, interventional and conservative correction. Moscow; 2011. 168 p. (Russian).
 12. Protein-energy deficiency in cancer. In: Baranovsky AYu, editor. *Dietetics: Manual* 5th edition. St. Petersburg: Piter; 2017. p. 868-74. (Russian).
 13. Kurpeshev OK, Mardynsky YuS. Basic principles and methods of radiomodification in radiotherapy. In: Kaprin AD, Mardynsky YuS, editors. *Therapeutic Radiology. National leadership*. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. P. 89-128. (Russian).
 14. Brotherhood H, Lange D, Chew BH. Advances in ureteral stents. *Transl Androl Urol* 2014;3(3):314-9. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2014.06.06.
 15. Boyko AV, Korytova LI, Oltarzhevskaya ND, editors. *Targeted drug delivery in the treatment of cancer patients*. Moscow: Special Medical Book Publisher; 2013. 200 p. (Russian).
- For citation:** Boyko AV, Dunaeva EA, Demidova LV, Alekseev BYa, Leont'ev AV, Dubovetskaya OB, Serova LG. Radiotherapy for Patients with Hydronephrosis-Induced Cervical Cancer. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2019;64(4):41-7. (Russian). DOI: 10.12737/article_5d1108af5d48d3.68800561