

УДК 618.146–006.6–089.168

УСКЛАДНЕННЯ ХІРУРГІЧНОГО ЕТАПУ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ ІІВ СТАДІЇ

A. Є. Крижанівська

Івано–Франківський національний медичний університет

COMPLICATIONS OF SURGICAL STAGE OF TREATMENT IN THE PATIENTS, SUFFERING CANCER OF CERVIX UTERI STAGE IIB

A. E. Kryzhanivska

РЕФЕРАТ

Проаналізовані результати лікування 127 хворих з приводу раку шийки матки (РШМ) ІІВ стадії в період з 1998 по 2012 р. Ускладнення хірургічного етапу комбінованого лікування хворих виникли у 40,9% хворих, в тому числі у 40,5% хворих, яким перед операцією проводили хіміотерапію (ХТ), у 41,5% – променеву терапію (ПТ). Основні післяопераційні ускладнення – заочеревинні лімфатичні кісті – виявлені у 35,4% хворих. Фактори, що підвищують ризик виникнення післяоператійних ускладнень, це поширення первинної пухлини, метастатичне ураження лімфатичних вузлів порожнини таза, проведення перед операцією ПТ чи ХТ.

Ключові слова: рак шийки матки; хірургічне лікування; променева терапія; неoad'ювантна хіміотерапія; ускладнення.

SUMMARY

The results of treatment of 127 patients, suffering cervix uteri cancer stage IIB in period of 1998 – 2012 yrs, were analyzed. Complications of surgical stage of the combined treatment have had occurred in 40.9% patients, including 40.5% patients, to whom neoadjuvant chemotherapy was conducted and in 41.5% – radiation therapy (RTH). The main postoperative complications – retroperitoneal lymphatic cysts – were revealed in 35.4% patients. The factors, raising the risk of postoperative complications occurrence, are following: the primary tumor spreading, metastatic affection of lymphatic nodes of pelvic cavity, preoperative conduction of RTH or chemotherapy.

Key words: cancer colli uteri; surgical treatment; radiation therapy; neoadjuvant chemotherapy; complications.

P

ак шийки матки (РШМ) посідає одне з провідних місць в структурі злоякісних новоутворень (ЗН) жінок в Україні. Так, у 2000 – 2005 рр. РШМ посідав 5-те місце, у 2006 – 2010 рр. – 4-те місце в структурі ЗН у жіночого населення України. За період 2000 – 2010 рр. в Україні виявлені 56 224 хворих на РШМ, з них віком до 30 років – 2 416 (4,3%), від 30 до 54 років – 31 101 (55,3%), від 55 до 64 років – 10 066 (22,5%), старше 65 років – 12 641 (17,9%). РШМ І стадії діагностований у 35,9% жінок, ІІ стадії – у 40,3%, ІІІ стадії – у 16,9%, ІV стадії – у 5% [1].

За клінічною класифікацією РШМ (FIGO), критерієм ІІВ стадії є ураження, яке не доходить до стінок таза. Стандартним методом лікування інвазивного РШМ є комбінований, проте, існують розбіжності в лікуванні РШМ ІІВ стадії. Вибір методу лікування хворих на РШМ ІІВ стадії є предметом багаторічних дискусій між онкологами–гінекологами, променевими терапевтами й хірургами. Метою передопераційної терапії є досягнення оптимальної резектабельності пухлини, підвищення абластичності операції, що зумовлює збільшення показників загального і безрецидивного виживання хворих. ПТ, що передує операції, попереджує дисемінацію життезадатних пухлинних клітин, яка за певних обставин під час хірургічного втручання невідворотна. Противники передопераційної ПТ акцентують увагу на тому, що при її застосуванні збільшується кровоточивість тканин, це заважає їх пошаровому розділенню і підвищує травматичність оперативного втручання через утворення фіброзних змін під впливом опромінення. При виконанні операції після ПТ частота ускладнень і смертність хворих збільшуються, хірургічне втручання здійснюють в більш пізні строки, ніж без її застосування, протягом яких може відновитися ріст пухлини [2 – 4].

Застосування ХТ перед операцією збільшує можливість хірургічного видалення пухлини, зменшує ризик інтраопераційної дисемінації пухлинних клітин, забезпечує видалення потенційно резистент-

них вогнищ, що поліпшує показники безрецидивного виживання. Доведений позитивний вплив ХТ як на первинне пухлинне вогнище, так і на метастази і пухлинні емболії. Недоліками неоад'ювантної ХТ є затримка лікування у (20 – 30% хворих немає відповіді), поява радіорезистентних клонів клітин та перехресної резистентності з ПТ [2 – 4].

Оперативне втручання посідає одне з провідних місць у лікуванні хворих з приводу інвазивного РШМ. Воно передбачає пангістеректомію з видаленням параметральної клітковини, дисекцію клубових, а інколи і парааортальних лімфатичних вузлів, видалення піхви до середньої третини. Часто воно супроводжується ускладненнями: утворенням заочеревинних лімфатичних кіст, сечоводно–вагінальної нориці, параметритом, вторинним загоєнням кукси піхви, циститом, флебітом тощо [5, 6].

Частота виникнення заочеревинних лімфатичних кіст прямо залежить від радикальності лімфаденектомії та додаткових спеціальних методів лікування. За даними ультразвукового дослідження (УЗД) та комп'ютерної томографії, вона становить від 14 до 35%. Факторами ризику утворення заочеревинних лімфатичних кіст є: радикальна лімфаденектомія, метастатичне ураження регіонарних лімфатичних вузлів, проведення передопераційної ПТ чи ХТ, поширення пухлини (глибина інвазії, рівень диференціювання, форма росту пухлини), вік хворої, застосування профілактичної гепаринізації тощо [7].

Ускладнення хірургічного етапу лікування розділяють на гострі (виникають під час хірургічного втручання чи протягом 3 – 4 діб), підгострі (до 2 міс) та хронічні (понад 2 міс). Також виділяють ускладнення, пов'язані з порушенням сечових шляхів, і після лімфаденектомії (утворення заочеревинних лімфатичних кіст, лімфостаз нижніх кінцівок). Тяжким ускладненням є вторинне інфікування та утворення абсесу заочеревинного простору [4 – 7].

Крововтрата під час хірургічного втручання, утворення міхурово–піхвових (менш ніж в 1% спостережень) і сечоводно–піхвових (в 1 – 2%) нориць, тромбоемболія легеневої артерії та її гілок (в 1 – 2%), непрохідність кишечнику (в 1%), післяопераційні інфекції (у 25 – 50%) відносяться до гострих ускладнень [4].

Інтраопераційні ускладнення, пов'язані з пораненням сечового міхура, сечоводів і великих судин, виникають у 4,5% спостережень. Їх усувають під час хірургічного втручання. Післяопераційні: атонія сечового міхура – у 8,5% спостережень, сечоводно–піхвові нориці – у 4%, нетримання сечі – у 4%, стеноз сечоводів – у 3,1%, евентрація – у 3,1%, лімфатичні набряки – у 0,9% [6].

Інтра– та післяопераційні ускладнення зумовлені значною травматичністю та обсягом втручання, по-

ширенням пухлинного процесу, за наявності якого виконують більшість операцій. Ускладнення оперативного втручання умовно поділяють на дві великі групи: ускладнення, що виникають безпосередньо під час виконання оперативного втручання, і ранні післяопераційні ускладнення, що виникають, як правило, у строки 2 – 4 тиж після втручання [4 – 7].

Будь–який вид передопераційного лікування має як переваги, так і недоліки. В літературі немає даних про вплив доопераційних методів на хірургічний етап комбінованого лікування хворих на РШМ II–IV стадії. Отже, мета роботи – вивчити частоту ускладнень після хірургічного етапу лікування у хворих на РШМ II–IV стадії та визначити чинники, що впливають на їх виникнення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати лікування 127 хворих на РШМ II–IV стадії, яким проведено радикальне лікування в клініці в період з 1998 по 2012 р. Критерієм відбору хворих був плоскоклітинний РШМ II–IV стадії, верифікований в усіх хворих за даними морфологічного дослідження. Діагноз РШМ встановлювали на підставі аналізу клінічних проявів, даних гінекологічного огляду (розміри первинної пухлини, стан склепіння піхви та параметрію), результатів цитологічного й гістологічного дослідження матеріалу прицільної біопсії пухлини та додаткових методів дослідження (цистоскопія, ректороманоскопія, рентгенографія органів грудної порожнини, УЗД, МРТ органів черевної порожнини і малого таза).

За схемами лікування пацієнтки розподілені на 2 групи. У 74 хворих (I група) проведена неоад'ювантна системна поліхіміотерапія (ПХТ), 2 – 3 курси через кожні 3 тиж за схемами: СФ (цисплатин 75 мг/м², фторурацил 1000 мг/м² з 1–го по 4–й день), ВЕР (блеоміцин, етопозид, цисплатин), оперативне втручання в обсязі пангістеректомії III типу.

У 53 хворих (II група) проведений передопераційний курс дистанційної ПТ по 2 Гр до сумарної дози 30 Гр з потенціюванням цисплатином 40 мг/м² щотижня, оперативне втручання в обсязі пангістеректомії III типу.

Результати неоад'ювантної ПХТ оцінювали за ступенем регресу пухлини (зменшення розмірів, зникнення перифокального запалення, некроз тканини), даними УЗД та МРТ до і після кожного курсу ПХТ та ПТ згідно критеріїв RECIST, оскільки карцинома шийки матки належить до вимірюваних новоутворень, ступінь регресу пухлини можна визначати з використанням сучасних засобів візуалізації за динамікою найбільших розмірів первинного пухлинного вузла у зіставленні з даними клінічних та морфологічних досліджень. Повний регрес (ПР) передбачає усунення пухлинного утворення; частковий регрес (ЧР) –

зменшення його найбільшого діаметра на 50% і більше; стабілізація процесу (СП) – регрес менше 50% або відсутність змін у пухлині, достатніх, щоб кваліфікувати результат лікування як ЧР, чи прогресування хвороби (порівнюють максимальні розміри мішеней). Прогресування пухлинного процесу (ПП) діагностують при збільшенні найбільшого діаметра утворення не менше ніж на 20% та/або появі додаткових новоутворень. Для більш коректної оцінки протипухлинної відповіді визначали найбільший поперечний розмір (діаметр) в одному вимірі і зіставляли його з таким до лікування.

Статистична обробка результатів проведена за допомогою пакету статистичних програм Statistica for Windows' 98.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА IX ОБГОВОРЕННЯ

Характеристика хворих на РШМ II В стадії представлена у табл. 1. Вік хворих I групи у середньому ($45,6 \pm 8,1$) року, II групи – ($49,0 \pm 8,7$) року.

За даними гістологічного дослідження лімфатичних вузлів, видалених під час виконання пангістеректомії III типу, метастази виявлені у 15 (20,3%) хворих I групи та у 8 (15,1%) – II групи.

Після 3 курсів ПХТ оцінювали ступінь регресу пухлини, ПР відзначений у 20 (27,0%) хворих I групи та 20 (37,7%) – II групи; ЧР – відповідно у 45 (60,8%) та 29 (54,7%); СП – у 9 (12,2%) та 4 (7,5%). Клінічна відповідь пухлини в двох групах достовірно різнилася у хворих за ПР пухлини.

У хворих II групи, яким проводили передопераційне опромінення на I етапі лікування, під час виконання оперативного втручання відзначали збільшення крововтрати, технічні труднощі при вида-

ленні лімфатичних вузлів, відсепарування сечового міхура і прямої кишки від шийки матки внаслідок фіброзно-склеротичних змін в параметральній, параректальній і паравезикальній клітковині. Тривалість операції, ризик операційних і частота післяопераційних ускладнень були значними. Інтраопераційних ускладнень не було.

Основними післяопераційними ускладненнями були заочеревинні лімфатичні кісти (табл. 2). Достовірної різниці частоти післяопераційних ускладнень в I і II групах не було.

Для виявлення заочеревинних лімфатичних кіст хворих обстежували на 5 – 7-му добу після операції. Проводили клінічне (аналіз скарг, пальпація), лабораторне (загальний аналіз крові, сечі, цитологічний аналіз пунктату) дослідження, УЗД. Заочеревинні лімфатичні кісти виявлені у 27 (36,5%) хворих I групи та у 18 (34,0%) – II групи на 8 – 14-ту добу після оперативного втручання. За даними бімануального вагінального дослідження, як правило, в проекції клітових судин відзначали пухлиноподібне нерухоме утворення щільноеластичної консистенції. У більшості спостережень перебіг заочеревинних лімфатичних кіст безсимптомний. Лише за значних розмірів (діаметр понад 8 см) та вторинних ускладнень з'являлися відповідні клінічні ознаки.

При інфікуванні заочеревинних лімфатичних кіст, розташованих у правій параметральній ділянці, клінічні прояви нагадували такі апендикулярного інфільтрату з ознаками "гострого живота". Ми спостерігали 5 хворих з таким перебігом заочеревинних лімфатичних кіст. При цьому в аналізі крові спостерігали лейкоцитоз, збільшення ШОЕ. Вирішальну роль у диференційній діагностиці цих захворювань

Таблиця 1. Характеристика хворих на РШМ II В стадії

Показник	Кількість спостережень в групах			
	I	II	I	II
	абс.	% ($\bar{x} \pm m$)	абс.	% ($\bar{x} \pm m$)
Ураження регіонарних лімфатичних вузлів	15	20,3 ± 4,7	8	15,1 ± 4,9
Критерії RECIST (після I етапу)				
ПР	20	27,0 ± 5,2	20	37,7 ± 6,7*
ЧР	45	60,8 ± 5,7	29	54,7 ± 6,8
СП	9	12,2 ± 3,8	4	7,5 ± 3,6

Примітка. * – різниця показників достовірна у порівнянні з такими у I групі ($P < 0,05$).

Таблиця 2. Частота післяопераційних ускладнень в групах хворих

Ускладнення	Кількість спостережень в групах						
	I	II	разом	абс.	% ($\bar{x} \pm m$)	абс.	% ($\bar{x} \pm m$)
	абс.	% ($\bar{x} \pm m$)	абс.	% ($\bar{x} \pm m$)	абс.	% ($\bar{x} \pm m$)	
Заочеревинні лімфатичні кісти	27	36,5 ± 5,6	18	34,0 ± 6,5	45	35,4 ± 4,2	
Перикульти	1	1,4 ± 1,3	2	3,8 ± 2,6	3	2,4 ± 1,3	
Кровотеча	1	1,4 ± 1,3	2	3,8 ± 2,6	3	2,4 ± 1,3	
Гематома передньої черевної стінки	1	1,4 ± 1,3	-	-	1	0,8 ± 0,8	
Загалом ...	30	40,5 ± 5,7	22	41,5 ± 6,8	52	40,9 ± 4,4	

відіграють УЗД і пункция інфільтрату. Пункцию здійснювали з використанням двох доступів – абдомінального і вагінального. Абдомінальний доступ використовували за високої локалізації кісти, що прилягала до крила клубової кістки, при цьому виявляли чітко обмежений інфільтрат. Вагінальним доступом пункцию виконували, коли заочеревинна лімфатична кіста досягала сплетіння піхви, під час ректально–вагінального обстеження виявляли флюктуацію.

Лікування заочеревинних лімфатичних кіст консервативне у 12 хворих I групи, у 6 – II групи, у решти – здійснено пункцию, після якої у хворих зникали бальові відчуття, дизуричні явища, набряки, поліпшувалося самопочуття.

В 1 (1,35%) хворої I групи та 2 (3,77%) – II групи виникла вторинна кровотеча через 8 – 12 год після оперативного втручання. Виконана повторна лапаротомія, гемостаз.

Перикультит виник в 1 (1,35%) хворої I групи та 2 (3,77%) – II групи на 9 – 12-ту добу після операції, всім хворим проведено загальну й місцеву протизапальну терапію. В 1 (1,35%) хворої I групи виникла гематома передньої черевної стінки на 5-ту добу після операції. Здійснене хірургічне видалення гематоми, дренування, пацієнта у задовільному стані на 16-ту добу виписана.

Таким чином, частота ускладнень хірургічного етапу комбінованого лікування хворих на РШМ IIІ стадії становить 40,9%, в тому числі при проведенні

перед операцією ХТ – 40,5%, ПТ – 41,5%. Факторами, що підвищують ризик виникнення післяопераційних заочеревинних лімфатичних кіст, є поширення первинної пухлини, метастатичне ураження лімфатичних вузлів таза, проведення передопераційної ПТ чи ХТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Rak в Україні, 2009 – 2010. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюл. Нац. Канцер–реєстру України. – 2011 – № 12. – С. 57 – 58.
2. Порівняльний аналіз ефективності різних схем комбінованого лікування хворих на рак шийки матки / О. М. Сухіна, О. А. Міхновський, В. С. Сухін [та ін.] // Ядерна медицина, променева терапія. – 2006. – № 2. – С. 71 – 74.
3. Surgical-pathologic risk factors of pelvic lymph node metastasis in stage Ib1–IIB cervical cancer / D. Li, J. Cai, Y. Kuang [et al.] // Acta Obstet. Gynec. Scand. – 2012. – N 6.
4. Completion hysterectomy after radiation therapy for bulky cervical cancer stages IB, IIA, and IIB: Complications and survival rates / M. Decker, J. Burke, D. Gallup [et al.] // Am. J. Obstet. Gynec. – 2004. – Vol. 191. – P. 654 – 658.
5. Кузнецов В. В. Хірургія інвазивного рака шейки матки / В. В. Кузнецов // Практ. онкологія. – 2002. – Т.3, № 3. – С. 178 – 182.
6. Морхов К. Ю. Актуальні вопросы хірургического лікування рака шейки матки / К. Ю. Морхов, В. М. Нечушкина, В. В. Кузнецов // Там же. – 2009. – Т.10, № 2. – С. 93 – 100.
7. Дрижак В.І. Діагностика та лікування заочеревинних лімфатичних кіст після хірургічного та комбінованого лікування хворих на рак шийки матки / В. І. Дрижак, Д. Б. Кривокульський // Вісн. наук. досліджень. – 2004. – № 1. – С. 99 – 101.

