

Порівняння онкологічних результатів нефректомії та резекції нирки у лікуванні хворих із раком нирки стадій T1B та T2

В. М. Григоренко¹, А. П. Онишчук², М. В. Вікарчук¹, Р. О. Данилець¹, А. П. Нестерчук¹,
О. О. Банас¹, Л. В. Перета¹

¹Інститут урології НАМН України, м. Київ,
²Волинська обласна клінічна лікарня

Comparison of oncological results of nephrectomy and renal resection in treatment of patients with a kidney cancer stages T1B and T2

V. M. Grygorenko¹, A. P. Onyshchuk², M. V. Vikarchuk¹, R. O. Danylets¹, A. P. Nesterchuk¹,
O. O. Banas¹, L. V. Pereta¹

¹Institute of Urology, Kyiv,
²Volyhn Regional Clinical Hospital

Реферат

Мета. Продемонструвати можливості органозберігаючого хірургічного лікування у хворих з нирково–клітинним раком (НКР) стадій T1b–T2N0M0 та порівняти онкологічні результати резекції нирки (РН) та нефректомії (НЕ).

Матеріали і методи. З 2012 по 2015 р. з приводу НКР клінічних стадій T1b–T2N0M0 прооперовано 167 хворих: РН виконана 79 (47,0%) хворим (1–ша група), НЕ – 88 (53%) хворим (2–га група).

Результати. Обидві групи статистично не відрізнялись за віком та статтю. В 1–шій групі середній розмір пухлини дорівнював 5,7 см, у 2–гій – 8,7 см (p=0,002). Середній спостереження склав 49,1 міс – у 1–шій групі, 46,9 міс – у 2–гій групі (p=0,4). Рецидив за час спостереження виявлено у 16 хворих: у 6 (7,6%) – у 1–шій групі, у 10 (11,3%) – у 2–гій. У 1–шій і 2–гій групах 5–річна безрецидивна виживаність становила 93,1 та 90,8% (p=0,315), 5–річна загальна виживаність – 89,7 та 90,4% (p=0,929), 5–річна канцерспецифічна виживаність – 91,6 та 89,5% (p=0,414) відповідно.

Висновки. Онкологічні результати РН та НЕ однакові в хірургічному лікуванні НКР стадій T1b–T2N0M0. Основним критерієм для вибору операції з приводу НКР є не розміри пухлини, а особливості її розташування та кількість залишкової функціональної паренхіми.

Ключові слова: нирково–клітинний рак; резекція нирки.

Abstract

Objective. To analyze the possibilities of organpreserving surgical treatment in patients, suffering renal–cellular cancer Stages t1b–T2N0M0, and to compare oncological results of renal resection and nephrectomy.

Materials and methods. In 2012 – 2015 yrs in 167 patients, suffering renal–cell cancer of clinical stages t1b–T2N0M0 following operations were done: renal resection was performed in 79 (47.0%) patients (1–st Group), and nephrectomy – in 88 (53%) patients (2–nd Group).

Results. Both groups are statistically equal in sense of age and gender. In the 1–st Group the average size of the tumor have constituted 5.7 cm, and in 2–nd – 8.7 cm (p=0.002). Average duration of observation have constituted 49.1 mo – in the 1–st Group, 46.9 mo – in 2–nd Group (p=0.4). Recurrence through the observation time was revealed in 16 patients: in 6 (7.6%) – in 1–st Group, and in 10 (11.3%) – in 2–nd. In 1–st and 2–nd Groups a 5–year disease–free survival have constituted 93.1 and 90.8% (p=0.315), 5–year general survival – 89.7 and 90.4% (p=0.929), 5–year cancer–specific survival – 91.6 and 89.5% (p=0.414) accordingly.

Conclusion. Oncological results while using renal resection and nephrectomy in surgical treatment of renal–cell cancer Stages t1b–T2N0M0 are equal. The main criteria for the operation choice for renal–cell cancer is not the tumor dimensions, but peculiarities of its placement and the resting parenchyma quantity.

Keywords: renal–cell cancer; renal resection.

За даними Національного канцер–реєстру в Україні в 2015 р. виявлено понад 4500 нових випадків захворювань на НКР, частка яких у структурі онкологічної захворюваності населення склала 3,4%. З 2000 по 2015 р. показник захворюваності на НКР зріс з 8,2 до 12,7 на 100 000 населення [1, 2]. Захворюваність на НКР зростає і в більшості країн світу, що пояснюється розширенням використання ультразвукових та рентгенологічних методів обстеження, які дають можливість частіше виявля-

ти невеликі безсимптомні пухлини. Тривалий час оптимальним методом лікування локалізованого і місцево–розповсюдженого НКР вважали радикальну НЕ [3], а органозберігаючі операції виконували лише за абсолютними показаннями. В подальшому було продемонстровано однакові онкологічні результати НЕ та РН при новоутвореннях нирок менше 4 см, завдяки чому показання до органозберігаючих операцій при НКР були розширені [4].

Існуючі стандарти лікування містять рекомендацію виконувати РН як метод вибору у лікуванні пухлин нирки стадії T1a та надавати перевагу органозберігаючим операціям перед НЕ при пухлинах стадії T1b за умов технічної можливості [5, 6]. Для пухлин стадії T2 стандартом лікування залишається НЕ, хоча є повідомлення про можливість виконання РН в окремих пацієнтів [7].

У систематичному огляді та метааналізі, опублікованому М. С. Mir і співавторами [8] у 2017 р., що базується на результатах лікування більше 11 000 хворих із пухлинами нирки стадій cT1b, T2 із 23 центрів, визначено, що РН забезпечує адекватний онкологічний контроль і водночас покращує загальну виживаність завдяки збереженню функції нирки.

Переваги РН перед НЕ при пухлинах розміром більше 4 см потребують ретельнішого вивчення [9]. Опубліковані дані свідчать про однакові онкологічні результати РН та НЕ [10, 11], однак органозберігаючі операції дуже обмежено використовують у лікуванні пухлин нирки стадій T1b та T2 [12, 13].

Мета дослідження: продемонструвати можливості органозберігаючого лікування при НКР стадій T1b та T2N0M0 і порівняти онкологічні результати РН та НЕ у таких хворих.

Матеріали і методи дослідження

Ретроспективно оцінено результати хірургічного лікування 168 хворих з НКР клінічних стадій T1b, T2N0M0, яким за період з 2012 по 2015 р. виконано РН або НЕ у відділі відновної урології та новітніх технологій Інституту. РН (органозберігаюче лікування) виконана 79 (47,0%) хворим, у тому числі із лапароскопічного доступу – 19, відкритого (трансабдомінального або люмботомічного) – 60. НЕ виконана 88 (53,0%) пацієнтам: 49 – лапароскопічна, 39 – відкрита.

Діагноз та клінічну стадію встановлювали за даними комп'ютерної томографії (КТ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ) органів черевної порожнини та заочеревинного простору.

Стадії НКР визначали з дотриманням класифікації Міжнародного протиракового союзу за системою TNM 8-го видання [14].

Вибір хірургічної тактики на користь РН або НЕ був мультифакторним, враховували загальний стан, вік хворого, функцію протилежної нирки, супутні захворювання, особливості розташування пухлини по відношенню до ниркового синусу та судин, кількість залишкової паренхіми нирки. Вибір хірургічного доступу (лапароскопічний, трансабдомінальний або люмботомічний) залежав від особливостей локалізації пухлини та досвіду хірурга.

Для статистичної обробки всі дані були внесені в електронні таблиці EXCEL. Аналізували отримані результати з використанням ліцензійних статистичних програм SPSS 18.0 for Windows. Для порівняння вихідних даних хворих та онкологічних результатів використовували критерій Стюдента. Із Національного канцер-реєстру отримані дані про випадки смерті від НКР. Загальну, канцер-специфічну та безрецидивну виживаність розраховували за методом Каплана-Мейера. Достовірність різниці оцінювали за допомогою log-rank тесту.

Результати

Обидві групи статистично не відрізнялись за віком та статтю. Права нирка була уражена пухлиною у 54,4% хворих 1-шої групи та у 48,9% хворих 2-гої групи. У 2-гій групі частіше виявляли симптоматичні пухлини, зокрема, гематурію мали 20,5% хворих. У 2-й групі пухлину, що пальпувалась, мали 25,0% хворих, у 1-шій групі – 2,5%. За частотою больового синдрому групи статистично не відрізнялись.

За частотою супутніх захворювань, що потенційно можуть знижувати функцію нирки (цукровий діабет, гіпертонічна хвороба), групи так само статистично не відрізнялись.

Середній максимальний розмір пухлини дорівнював 5,7 см у 1-шій групі та 8,7 см – у 2-гій групі ($p=0,002$). У 1-шій групі більшість становили хворі з НКР клінічної стадії T1bN0M0, у 2-гій групі – T2N0M0. Групи хворих не відрізнялись за локалізацією пухлини, однак у 2-гій групі 10 (11,4%) хворих мали тотальне ураження нирки пухлинним новоутворенням. Також у 2-гій групі 70,5% хворих мали переважно інтрауренальний характер росту пухлини. У 1-шій групі інтрауренальні пухлини були лише у 22,8% хворих.

За результатами патоморфологічного дослідження у 84,8% хворих 1-шої групи була стадія pT1b, у 2-гій групі було приблизно порівну хворих із стадіями pT1b, pT2a та pT2b, крім того, у 2 (2,3%) хворих виявлено пухлинний тромб ниркової вени (стадія pT3a). Метастазів у регіонарні лімфатичні вузли не виявлено у жодного хворого.

У 1-шій групі частіше виявляли нетипові форми НКР. Папілярна форма НКР була у 11,4% хворих 1-шої групи і у 2,3% хворих 2-гої групи ($p=0,01$). Крім того, у 1-шій групі більшість пухлин були високодиференційованими. У 43,0% хворих цієї групи і у 26,1% хворих 2-гої групи ($p=0,004$) виявлено I ступінь диференціації ядер за Фурманом. Клінічна та патоморфологічна характеристика хворих наведена в таблиці.

Середній термін спостереження не відрізнявся в обох групах і дорівнював 49,1 (0,2 – 72,5) міс – у 1-шій групі та 46,9 (5,5 – 72,3) міс – у 2-гій групі ($p=0,4$). Рецидив за час спостереження виявлено у 16 хворих: у 10 (11,3%) – у 2-гій групі, у 6 (7,6%) – у 1-шій групі. Із 6 хворих 1-шої групи, у яких розвинувся рецидив НКР, у 5 (6,3%) була стадія pT1bN0M0, у 1 (1,3%) – pT2aN0M0. У 2-гій групі серед 10 хворих із рецидивом у 3 (3,4%) була стадія pT1bN0M0, у 6 (6,8%) – pT2aN0M0, у 1 (1,1%) – pT2bN0M0. У 1-шій та 2-гій групах 5-річна безрецидивна виживаність становила 93,1 та 90,8% ($p=0,315$) відповідно.

Померли за час спостереження 14 хворих (по 7 в обох групах), у тому числі від НКР та його ускладнень – 11. У 1-шій групі 4 (5,1%) хворих, у 2-гій – 7 (7,9%). У 1-шій та 2-гій групах 5-річна канцерспецифічна виживаність становила 91,6 та 89,5% ($p=0,414$) відповідно, 5-річна загальна виживаність 89,7 та 90,4% ($p=0,929$) відповідно.

Обговорення

Проведеним дослідженням отримані дані, які дають підстави стверджувати про однакові онкологічні результати РН або НЕ у хворих з НКР клінічних стадій T1b та T2N0M0.

Клінічна та патоморфологічна характеристика хворих		
Показник	Величина показника в групах	
	1-ша (n=79)	2-га (n=88)
Середній вік, років	56,5±1,4 (29-77)	58,0±1,3 (34-79)
Стать		
чоловіки, абс. (%)	48 (60,7)	46 (52,3)
жінки, абс. (%)	31 (39,2)	42 (47,7)
Симптоми		
гематурія, абс. (%)	2 (2,5)	18 (20,5)
біль, абс. (%)	23 (29,1)	26 (29,5)
пальпація, абс. (%)	2 (2,5)	22 (25,0)
Супутні захворювання		
цукровий діабет, абс. (%)	8 (10,1)	9 (10,2)
гіпертонічна хвороба, абс. (%)	33 (41,8)	34 (38,6)
Середній розмір пухлини, мм	56,7±1,4 (41-112)	86,9±2,9 (42-190)
Клінічна стадія, абс. (%)		
T1bN0M0	66 (83,5)	28 (31,8)
T2aN0M0	10 (12,7)	31 (35,2)
T2bN0M0	3 (3,8)	29 (33,0)
Локалізація		
верхній полюс, абс. (%)	24 (30,4)	25 (28,4)
середній полюс, абс. (%)	22 (27,8)	24 (27,3)
нижній полюс, абс. (%)	33 (41,8)	29 (33,0)
тотальне ураження, абс. (%)	-	10 (11,4)
Інтрауретеральний характер росту, абс. (%)	18 (22,8)	62 (70,5)
Патоморфологічна стадія, абс. (%) :		
pT1b	67 (84,8)	28 (31,8)
pT2a	10 (12,7)	34 (38,6)
pT2b	2 (2,5)	24 (27,3)
pT3a	-	2 (2,3)
Патогістологічний висновок		
світлоклітинний рак, абс. (%)	65 (82,3)	83 (94,3)
папілярний рак, абс. (%)	9 (11,4)	2 (2,3)
інші форми, абс. (%)	5 (6,3 %)	3 (3,4 %)
Градація за Фурманом, абс. (%)		
I ступінь	34 (43,0)	23 (26,1)
II ступінь	26 (32,9)	46 (52,3)
III – IV ступінь	6 (7,6)	14 (15,9)

Першочерговим завданням хірургічного лікування НКР є радикальне видалення пухлини. Доцільність розширення показань до проведення органозберігаючого лікування НКР за рахунок виконання РН хворим із стадіями T1b та T2N0M0 підтверджено кількома дослідженнями і підсумовано у нещодавно опублікованому мета-аналізі [8].

Крім того, отримані дослідниками дані вказують на кращу загальну виживаність пацієнтів, яким було виконано РН впродовж тривалого періоду спостереження, завдяки збереженню ниркової функції і, як наслідок, меншій частоті виникнення ниркової недостатності та серцево-судинних захворювань [8].

В даному аспекті цікаво оцінити загальну виживаність хворих у 1-шій та 2-гій групах за триваліший період після операції.

Основним критерієм вибору методу хірургічного лікування НКР є не розмір пухлини, а особливості її розташування та кількість залишкової функціональної парен-

хіми. НЕ виконували переважно у хворих з інтрауретеральним розташуванням пухлини. Результатом урахування нами фактора розміру пухлини при виборі операції були більший середній розмір пухлини та відповідно більша частка хворих, що мали стадію T2 у 2-гій групі. З набуттям досвіду хірургами у дедалі більшого числа хворих із пухлинами нирки великих розмірів буде змога проводити органозберігаюче лікування.

Висновки

1. РН та НЕ мають однакові онкологічні результати в хірургічному лікуванні пухлин нирки стадій T1b та T2N0M0.

2. Основним критерієм вибору методу оперативного втручання з приводу НКР є не розмір пухлини, а особливості її розташування, кількість залишкової функціональної паренхіми та наявність супутньої патології, що може призвести до розвитку ниркової недостатності.

References

1. Fedorenko ZP, Goulak LO, Michailovich YY, et al. Cancer in Ukraine, 2015–2016. Bulletin of national cancer registry of Ukraine. Kyiv, 2017;18. 86 p.
2. Fedorenko ZP, Goulak LO, Gorokh YL, et al. Cancer in Ukraine, 1998–2000. Bulletin of national cancer registry of Ukraine. Kyiv, 2001;2.120p.
3. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol. 1969;101:297.
4. Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. J Urol. 2001;166:6–18.
5. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. Eur Urol. 2015;67:913–24. doi: 10.1016/j.eururo.2015.01.005.
6. Campbell SC, Novick AC, Belldegrun A, Blute M, Chow G, Derweesh IH, et al. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. J Urol. 2009;182:1271–9. doi: 10.1016/j.juro.2009.07.004.
7. Lee HJ, Liss MA, Derweesh IH. Outcomes of partial nephrectomy for clinical T1b and T2 renal tumors. Curr Opin Urol. 2014;24:448–52. doi: 10.1097/MOU.0000000000000081
8. Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, Zargar H, Mottrie A, Autorino R. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. Eur Urol. 2017;71:606–17. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.060.
9. Weight CJ, Miller DC, Campbell SC, Derweesh IH, Lane BR, Messing EM. The management of a clinical T1b renal tumor in the presence of a normal contralateral kidney. J Urol. 2013;189:1198–202. doi: 10.1016/j.juro.2013.01.030.
10. Crepel M, Jeldres C, Perrotte P, Capitanio U, Isbarn H, Shariat SF, et al. Nephron-sparing surgery is equally effective to radical nephrectomy for T1bN0M0 renal cell carcinoma: a population-based assessment. Urology. 2010;75:271–5. doi: 10.1016/j.urology.2009.04.098.
11. Badalato GM, Kates M, Wisnivesky JP, Choudhury AR, McKiernan JM. Survival after partial and radical nephrectomy for the treatment of stage T1bN0M0 renal cell carcinoma (RCC) in the USA: a propensity scoring approach. BJU Int. 2012;109:1457–62. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10597.x.
12. Hadjipavlou M, Khan F, Fowler S, Joyce A, Keeley FX, Sriprasad S. Partial vs radical nephrectomy for T1 renal tumours: an analysis from the British Association of Urological Surgeons Nephrectomy Audit. BJU Int. 2016;117:62–71.
13. Meskawi M, Becker A, Bianchi M, et al. Partial and radical nephrectomy provide comparable long-term cancer control for T1b renal cell carcinoma. Int J Urol. 2014;21:122–8. doi: 10.1111/bju.13114.
14. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 8th edn. Wiley-Blackwell; 2017. 241p.