

Клинические факторы прогноза при синхронном двустороннем раке почек

М.И.Комаров✉, В.Б.Матвеев, М.И.Волкова, И.Г.Комаров, В.А.Ридин

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России. 115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 23

✉0050037@mail.ru

Цель исследования – оценить факторы положительного и отрицательного прогноза выживаемости больных синхронным двусторонним раком почек (ДРП).

Материалы и методы. Исследование проведено на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России. Когорта больных с 1996 по 2014 г. с диагнозом «синхронный ДРП» состоит из 160 пациентов. Все пациенты после окончания лечения наблюдались амбулаторно в период от 11 мес до 12 лет (медиана наблюдения 81,05±46,7 мес). Оценивались факторы, которые влияют на 5-летнюю выживаемость, как положительные, так и отрицательные. Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью общепринятых статистических методов при использовании блока программ SPSS 23.0 для Windows.

Результаты. При синхронном ДРП 2/3 (65%) больных по поводу рака первой почки было выполнено органосохраняющее хирургическое вмешательство, 1/4 пациентов (n=21, 26,2%) по поводу рака обеих почек удалось выполнить органосохраняющие операции. При синхронном раке почек наилучшие, хотя и не достигшие статистической достоверности (p=0,112) результаты выживаемости имели больные, которым удалось по поводу опухоли обеих почек выполнить органосохраняющие хирургические вмешательства. Десятилетняя общая выживаемость этой группы больных составила 90,5% по сравнению с 62,5% при выполнении на первом этапе нефрэктомии и 76,4% у больных, которым по поводу опухоли второй почки была выполнена нефрэктомия.

Выводы. Основными факторами, влияющими на 5-летнюю выживаемость больных синхронным ДРП, являются: курение, размер первичной опухоли, возраст и вид хирургического вмешательства.

Ключевые слова: рак почки, двусторонний рак почек, факторы прогноза.

Для цитирования: Комаров М.И., Матвеев В.Б., Волкова М.И. и др. Клинические факторы прогноза при синхронном двустороннем раке почек. Современная Онкология. 2018; 20 (3): 51–54. DOI: 10.26442/1815-1434_2018.3.51-54

Clinical Trial

Clinical prognostic factors of bilateral synchronous renal cancer

M.I.Komarov✉, V.B.Matveev, M.I.Volkova, I.G.Komarov, V.A.Ridin

N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 115478, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 23

✉0050037@mail.ru

Abstract

The aim of the study is to assess the positive and negative prognostic factors of survival in patients with bilateral synchronous renal cancer (BRC).

Materials and methods. The study was conducted on the basis of N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation. Cohort of patients with the synchronous BRC consisted of 160 patients between 1996 and 2014. All patients after finishing treatment were observed on an ambulatory basis during the period from 11 months to 12 years (median follow-up 81.05±46.7 months). We studied factors affecting 5-year survival rate, both positive and negative. Statistical analysis of the obtained results carried out using generally accepted statistical methods such as SPSS 23.0 – block of programs for Windows.

Results. In case of synchronous BRC in 2/3 (65%) of patients the first kidney was operated on using organ-preserving surgery, in 1/4 of patients (n=21, 26.2%) both kidneys were operated on using organ-preserving surgery. In case of synchronous renal cancer the best results of survival, but without statistical significance (p=0.112) had patients with bilateral renal cancer who operated on using organ-preserving surgery. The 10-year overall survival in this group of patients was 90.5% in comparison with 62.5% – when nephrectomy was performed on the first stage and 76.4% in patients who had nephrectomy performed because of the renal cancer in the second kidney.

Conclusions. The main factors affecting the 5-year survival rate of patients with synchronous BRC were: smoking, primary tumor size, age and type of surgery.

Key words: renal cancer, bilateral renal cancer, prognostic factors.

For citation: Komarov M.I., Matveev V.B., Volkova M.I. et al. Clinical prognostic factors of bilateral synchronous renal cancer. Journal of Modern Oncology. 2018; 20 (3): 51–54. DOI: 10.26442/1815-1434_2018.3.51-54

Введение

Почечно-клеточный рак является наиболее распространенным новообразованием в почках, на него приходится около 90% всех злокачественных опухолей почек и 2–3% всех эпителиальных опухолей с наивысшим уровнем заболеваемости. В странах Западной Европы (во Франции, Германии, Австрии, Нидерландах и Италии) вплоть до начала 1990-х годов наблюдался рост общего уровня смертности

от почечно-клеточного рака, затем он стабилизировался или стал снижаться. Однако в некоторых европейских странах (Хорватия, Эстония, Греция, Ирландия, Словакия) уровень смертности по-прежнему проявляет тенденцию к росту с одновременным увеличением скорости в целом. За последнее десятилетие в мировой онкологии отмечен рост злокачественных новообразований почек на 2–4% в год [1]. По данным анализа университетской клиники г. Новый Сад,

Таблица 1. Характеристика больных СРП		
Характеристика	Значение	
	абс.	%
Пол		
мужчины	60	75
женщины	20	25
Индекс массы тела		
<25	22	27,5
25–29,9	31	38,8
30–34,9	20	25
>35	7	8,8
Курение		
да	19	23,8
нет	61	76,3
Возраст на момент выявления рака почек [средний – 55,3 (23–82) года]		
<40 лет	5	6,3
40–65 лет	62	77,5
≥65 лет	13	16,3
Сторона рака первой почки		
слева	42	52,5
справа	38	47,5
Морфология рака первой почки		
светлоклеточный	61	76,3
папиллярный	8	10
другие варианты	11	13,7
Морфология рака второй почки		
светлоклеточный	63	78,8
папиллярный	6	7,5
другие варианты	11	13,7
Размеры рака первой почки		
до 4 см	40	50
>4 см и <7 см	21	26,6
≥7 см	19	23,4
Размеры рака второй почки		
до 4 см	38	47,5
>4 см и <7 см	27	33,75
≥7 см	15	18,75
Жалобы		
нет	37	46,2
гематурия	16	20
боли	21	26,2
слабость	5	6,3
повышение артериального давления	–	
гипертермия	1	1,3
Сопутствующие заболевания		
нет	49	61,3
гипертоническая болезнь	19	23,8
сахарный диабет	3	3,8
ожирение	1	1,3
язвенная болезнь желудка	1	1,3
ишемическая болезнь сердца	7	8,8

Таблица 2. Варианты хирургических вмешательств при СРП		
Хирургические вмешательства, последовательность	Значение	
	абс.	%
Межоперационный период, среднее (границы) – 2,61 (0,54–5,64) мес		
Вариант первой операции		
нефрэктомия	28	35,0
резекция	52	65,0
Вариант второй операции		
нефрэктомия	31	38,8
резекция	49	61,2
Последовательность		
нефрэктомия → резекция	28	35,0
резекция → резекция	2	2,62
резекция → нефрэктомия	31	38,8

включившего результаты хирургического лечения рака почки 868 пациентов, было установлено, что синхронный двусторонний рак почек (ДРП) наблюдался в 3,3% случаев, а метастазный – у 1,3% больных [2].

Общий принцип лечения больных с ДРП имеет определенные особенности, отличающие его от тактики лечения с односторонним раком почек. Так, при одностороннем раке почек, несмотря на средний возраст больных (60 лет), нормально функционирующая контралатеральная почка дает возможность применения радикальной тактики (нефрэктомия) при условии сложности выполнения органосохраняющих операций, под которыми подразумевается резекция пораженной почки. В то же время больные ДРП зачастую относятся к более молодой возрастной группе (что обусловлено прогрессированием онкологического процесса в рамках генетических патологий), и поэтому перед лечащим врачом ставятся задачи не только радикальности лечения, но и создания условий для благоприятного прогноза в отношении сохранения почечной функции [3]. По данным многоцентрового исследования, проведенного в США, в которое были включены 128 пациентов, получивших хирургическое лечение при ДРП, медиана наблюдения составила 16 лет (от 10 до 49 лет), 16-летняя общая выживаемость (ОВ) составила 88%, а канцер-специфическая – 97% [4].

Цель исследования – оценить факторы положительно-го и отрицательного прогноза выживаемости больных синхронным ДРП.

Материалы и методы

В исследование были включены 80 больных синхронным ДРП, отобранных из 2286 пациентов, получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» по поводу рака почки с 1996 по 2014 г. Все пациенты после окончания лечения наблюдались амбулаторно в период от 11 мес до 12 лет (медиана наблюдения – 81,05±46,7 мес). Средний возраст на момент выявления рака первой почки составил 55,3 года, больных старшей возрастной группы (более 65 лет) было достоверно больше – 16,2%. Опухоли папиллярного строения встречались в 10%. Размеры опухоли почки более 7 см имели более 23% больных на момент выявления рака первой почки и только 19% – на момент выявления рака второй почки. Наиболее частыми жалобами при выявлении синхронного рака почек (СРП) были гематурия (у 20% больных) и болевой синдром (у 26,2%), никаких жалоб не было у 46,2% больных. Более 60% больных не имели значимых сопутствующих заболеваний, наиболее часто (у 23,7%) встречающимся сопутствующим заболеванием была гипертоническая болезнь (табл. 1). Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью общепринятых статистических методов при использовании блока программ SPSS 23.0 для Windows. Почечную функцию оценивали с помощью вычисления скорости клубочковой фильтрации до операции, в раннем (28 дней и менее) и позднем (более 28 дней) послеоперационном периодах по фор-

Таблица 3. ОВ больных СРП в зависимости от варианта первого хирургического вмешательства

Вариант первого хирургического вмешательства	ОВ, %	
	5-летняя	10-летняя
Нефрэктомия	67,7±8,9	62,5±9,6
Органосохраняющий	94,2±3,2	76,7±9,8

Таблица 4. ОВ больных СРП в зависимости от размеров опухоли первой почки

Размеры опухоли, см	ОВ, %	
	5-летняя	10-летняя
До 4	95,0±3,4	75,0±7,1
>4, но <7	81,0±8,6	81,0±8,6
≥7	66,2±11,1	59,8±3,8

Таблица 5. ОВ больных СРП в зависимости от возраста на момент установления диагноза

Возраст	ОВ, %	
	5-летняя	10-летняя
До 65	84,4±4,6	80,7±5,7
≥65	64,6±11,0	27,2±8,8

Таблица 6. ОВ больных СРП в зависимости от курения

Факт курения	ОВ, %	
	5-летняя	10-летняя
Да (n=19)	56,1±9,1	35,1±4,1
Нет (n=61)	93,4±3,2	85,1±6,3

муле Creatinine Clearance (Cockcroft–Gault Equation) [5]. Продолжительность жизни рассчитывали от даты хирургического вмешательства до последнего дня наблюдения или смерти.

Результаты

При синхронном ДРП 2/3 (65%) больных по поводу рака первой почки было выполнено органосохраняющее хирургическое вмешательство, 1/4 пациентов (n=21, 26,2%) по поводу рака обеих почек удалось выполнить органосохраняющие операции (табл. 2).

При СРП наилучшие, хотя и не достигшие статистической достоверности ($p=0,112$) результаты выживаемости имели больные, которым удалось по поводу опухолей обеих почек выполнить органосохраняющие хирургические вмешательства. Десятилетняя ОВ этой группы больных составила 90,5% по сравнению с 62,5% при выполнении на первом этапе нефрэктомии и 76,4% у больных, которым по поводу опухоли второй почки была выполнена нефрэктомия (табл. 3, рис. 1, а). По результатам нашей работы, выполнение по поводу рака первой почки органосохраняющего хирургического вмешательства вне зависимости от объема операции по поводу рака второй почки позволяет достоверно ($p=0,038$) увеличить 5-летнюю и 10-летнюю ОВ (см. табл. 3, рис. 1, б).

Результаты выживаемости были достоверно хуже у больных, размеры первой опухоли у которых были 7 см и более ($p=0,037$) и возраст которых на момент установления диагноза СРП был 65 лет и старше ($p=0,034$); табл. 4, 5.

Любопытным оказался факт, что на момент анализа живы были все больные женского пола (различия достоверны, $p=0,021$).

Из всех проанализированных нами факторов курение оказалось наиболее значимым ($p<0,0001$) в отношении достоверного снижения выживаемости: 5-летняя ОВ у курящих была практически в 2 раза меньше, чем у некурящих, а 10-летняя – почти в 3 раза хуже (табл. 6, рис. 2).

Обсуждение

Влияние курения на прогноз выживаемости больных синхронным ДРП не подвергается сомнению. В нашем исследо-

Рис. 1. ОВ больных синхронным ДРП в зависимости от последовательности (а) и варианта первого хирургического вмешательства (б).

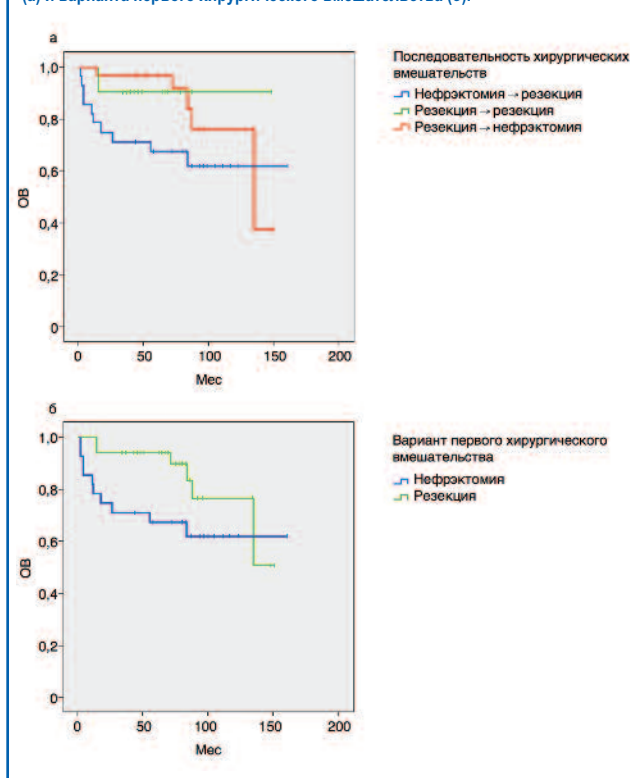
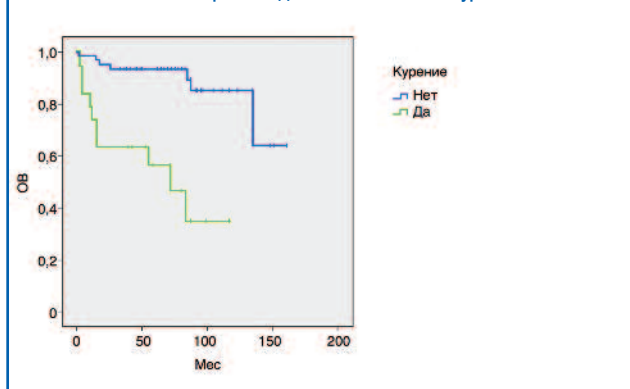


Рис. 2. ОВ больных синхронным ДРП в зависимости от курения.



вании курение оказалось самым влиятельным фактором отрицательного прогноза, наиболее значимым в отношении достоверного снижения выживаемости: 5-летняя ОВ у курящих (56,1%) была практически в 2 раза меньше, чем у некурящих (93,4%), а 10-летняя – почти в 3 раза хуже: 35% против 85% ($p=0,001$). По данным зарубежных авторов, пул пациентов, не имеющих этой вредной привычки, имеют разное преимущество в 5-летней выживаемости, от 15 до 45%. По их мнению, это может быть связано с сопутствующими заболеваниями, характерными для курящих. Результаты канцер-специфической выживаемости нет, но в будущем данные о сравнении группы курящих и некурящих будут проанализированы и опубликованы [6]. В исследованиях британских ученых показано, что 42% случаев почечно-клеточного рака обусловлены курением и избыточной массой тела (47% у мужчин и 34% у женщин) [7]. На момент анализа все женщины с СРП были живы без признаков прогрессирования болезни, в отличие от мужчин, у которых 5-летняя выживаемость составила 79,4%, а 10-летняя – 65,9% ($p=0,02$). Оценить гендерную предиктивность представляется сложной задачей и в крупных популяционных исследованиях, поэтому полученные нами данные 80 пациентов имеют в большей мере статистический результат, нежели научное заключение.

Существует ряд мнений по поводу первичного оперативного вмешательства при синхронном ДРП. Например, А.С.Переверзев и соавт. предлагают выполнять первичное оперативное вмешательство со стороны большего поражения, обосновывая этот подход циторедукцией, ограничивающей метастазирование из крупного опухолевого очага [8]. Нами использована стандартная методика оценки клинических проявлений большей опухоли почки: 1 – макрогематурия, 2 – болевой синдром, 3 – распад опухоли. При наличии одного из этих факторов выполняется оперативное вмешательство со стороны большего поражения. По возможности выполняется лапароскопическая нефрэктомия, что позволяет за счет малой инвазивности метода облегчить послеоперационный период и осуществлять операцию на оставшейся почке в условиях меньшего спаечного процесса. В остальных случаях выполняют органосохраняющую операцию со стороны меньшего поражения с последующим двухмесячным восстановлением и оценкой функции резецированной почки, лишь после выполнения операции на стороне большего поражения, по возможности органосохраняющую ($p=0,038$). Учитывая крайне высокий риск развития острой почечной недостаточности в послеопера-

ционном периоде, одномоментное выполнение хирургического вмешательства с обеих сторон не практикуется. Учитывая, что медиана времени между операциями у пациентов, прошедших хирургическое лечение, составила 2 мес, а 5-летняя ОВ составила 84,4%, что соответствует мировым данным (H.Liu и соавт., 2010 – 90%), можно заключить, что выполнение хирургического пособия на стороне большего поражения на первом этапе целесообразно только при наличии выраженных клинических проявлений [9].

Выводы

Подытоживая описанное, следует отметить, что самым влиятельным фактором прогноза выживаемости при синхронном ДРП оказалось курение. Размер опухоли почки более 7 см и возраст на момент установления диагноза старше 65 лет также являются факторами отрицательного прогноза. Органосохраняющая хирургическая тактика является положительным фактором выживаемости при синхронном ДРП.

Результаты, представленные для печати, являются итогом инициативного научного исследования.

Литература/References

1. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013; 49 (6): 1374–403. DOI: 10.1016/j.cejca.2012.12.027
2. Dozić J, Djovic S, Bogdanovic J et al. Preservation surgery in patients with localized renal cell cancer-Nephron Sparing Surgery. *Acta chirurgica Iugoslavica* 2014; 61 (1): 45–9.
3. Shuch B, Singer EA, Bratslavsky G. The surgical approach to multifocal renal cancers: hereditary syndromes, ipsilateral multifocality, and bilateral tumors. *Urol Clin North Am* 2012; 39 (2): 133–48. DOI: 10.1016/j.ucl.2012.01.006
4. Singer EA, Vounganti S, Lin KY et al. Outcomes of Patients with Surgically Treated Bilateral Renal Masses and a Minimum of 10 Years of Followup. *J Urol* 2012; 188 (6): 2084–8. DOI: 10.1016/j.juro.2012.08.038
5. Creatinine Clearance (Cockcroft-Gault Equation). <https://www.mdcalc.com/creatinine-clearance-cockcroft-gault-equation#creator-insights>
6. Bratslavsky G, Linehan WM. Long-term management of bilateral, multifocal, recurrent renal carcinoma. *Nat Rev Urol* 2010; 5: 267–75.
7. Parkin DM, Boyd L, Walker LC. 16. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010: Summary and conclusions. *Br J Cancer* 2011; 105 (Suppl. 2): 77–81. DOI: 10.1038/bjc.2011.489
8. Переверзев АС, Шукин ДВ, Илюхин ЮА, Мегера ВВ. Оперативное лечение двустороннего почечно-клеточного рака. *Урология*. 2003; 2: 7–12. / Pereverzev AS, Shchubukin DV, Iliukhin YuA, Megera VV. Operativnoe lechenie dvustoronnego pochechno-kletocnogo raka. *Urologiia*. 2003; 2: 7–12. [in Russian]
9. Liu H, Sundquist J, Hemminki K. Familial renal cell carcinoma from the Swedish Family-Cancer Database. *Eur Urol* 2011; 60 (5): 987–93. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.05.031

Сведения об авторах

Комаров Максим Игоревич – канд. мед. наук, науч. сотр. урологического отд-ния ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина». E-mail: 0050037@mail.ru

Матвеев Всеволод Борисович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. урологическим отд-нием, зам. дир. по научной и инновационной работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Волкова Мария Игоревна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. урологического отд-ния ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Комаров Игорь Геннадьевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. урологического отд-ния диагностики опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Ридин Владимир Александрович – аспирант урологического отд-ния ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»