

Возможности хирургического лечения метастатического почечно-клеточного рака (описание клинического случая)

И.Н. Огнерубова, Л.Л. Гурарий, Я.В. Гриднева
ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Ирина Николаевна Огнерубова ognerubova-irina@mail.ru

Описано 2 клинических случая успешного хирургического лечения почечно-клеточного рака, подтверждающие целесообразность применения оперативного вмешательства при определенных показаниях.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, метастазы, нефрэктомия

Possibilities of surgical treatment for metastatic renal cell carcinoma (a case report)

I.N. Ognerubova, L.L. Gurariy, Ya. V. Gridneva

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

The paper describes 2 clinical cases of successful treatment for renal cell carcinoma, which confirm its use expediency if there are certain indications.

Key words: renal cell cancer, metastases, nephrectomy

Заболеваемость раком почки в России на 100 тыс. населения в 2008 г. составила 15,1 случая у мужчин и 10,0 у женщин, средний возраст заболевших 60 и 62 года соответственно. В течение последних двух десятилетий четко прослеживается тенденция к увеличению частоты возникновения почечно-клеточного рака (ПКР). Прирост заболеваемости за период с 1990 по 2000 г. составил 74 % [1].

Местно-распространенный или диссеминированный процесс при раке почки диагностируется у 1/3 пациентов уже на момент постановки диагноза [2]. В конечном счете у 20–50 % больных наблюдается прогрессирование заболевания в различные сроки после радикального хирургического лечения первичной опухоли [3].

ПКР метастазирует гематогенным и лимфогенным путем. Отдаленные метастазы регистрируются приблизительно у 33 % пациентов, развитие местного рецидива встречается в 5 % случаев. Точное определение характера прогрессирования заболевания играет ключевую роль в оценке прогноза и выборе тактики лечения [4].

Всего лишь у 2,5–3,2 % больных метастатическое поражение ограничивается только одним органом (единичный очаг или множественные очаги) [5]. По результатам аутопсии данный показатель увеличивается до 8–11 % [6]. Наиболее часто поражаются легкие (30,4 %), кости (15 %), головной мозг (8 %), печень (5–20 %). Редко метастазы ПКР локализуются в контралатеральной почке (1–2 %), надпочечнике

(4,3–13 %), поджелудочной железе (1–3 %) [7]. Многочисленные исследования показали, что 35–40 % пациентов с метастатическим ПКР достигают рубежа 5-летней выживаемости [8].

В редких случаях метастазы рака почки диагностируют до выявления и верификации первичной опухоли в результате хирургического лечения при подозрении на злокачественное новообразование органа, в котором локализируются очаги поражения. Наиболее распространена ситуация, когда метастатический процесс выявляют синхронно с первичным раком почки или в течение какого-либо периода после нефрэктомии. Данный факт имеет важное прогностическое значение. Было показано, что показатель 5-летней выживаемости значительно выше среди пациентов с метастатическим раком почки, в то время как короткий интервал с момента хирургического лечения до развития отдаленного метастазирования ассоциирован с плохим прогнозом: медиана времени выживаемости в группе таких больных составляет всего 6–12 мес, а показатель 2-летней выживаемости — 10–20 % [8].

Вопрос целесообразности применения хирургического подхода в лечении больных с метастатическим ПКР, особенно в случаях поражения нескольких органов, до недавнего времени оставался спорным. Однако современные исследования показали, что удаление солитарных или единичных метастазов значительно улучшает клинический прогноз в отношении выживаемости и качества жизни. Наилучшие результаты достигаются при лечении пациентов с метастатическим раком почки.

солитарными метастазами в кости (показатели 1-го-дичной и 5-летней выживаемости составляют 47 и 11 % соответственно) и головной мозг (12 % пациентов живут более 5 лет после операции) [9, 10].

При единичных или солитарных метастазах в легкие, печень, надпочечник, контралатеральную почку, поджелудочную железу методом выбора считается оперативное лечение. Хирургическое вмешательство показано при возможности полного удаления первичной опухоли (в случае синхронных метастазов), отсутствии других локализаций и проявлений системного распространения болезни, а также технической и функциональной резектабельности метастатических очагов [11, 12].

Ниже приводим клинические наблюдения эффективного применения хирургического лечения метастазов ПКР.

Клинический случай 1. Пациенту В., 59 лет, в 1994 г. по поводу опухоли левой почки была выполнена нефрэктомия слева. По данным гистологического исследования (при пересмотре готовых гистологических препаратов в отделении патоморфологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина): ПКР с участками светлоклеточного (преобладают) и зернисто-клеточного рака II степени атиплазии. Через 9 лет после нефрэктомии в июне 2005 г. при контрольном обследовании выявлено новообразование нижнего полюса правой почки. При дообследовании пациенту выполнена селективная артериография правой почки в 2 проекциях, выделительная урография. Согласно результатам ангиографического исследования по задненаружной поверхности нижнего полюса единственной правой почки определяется богато васкуляризованное неправильной округлой формы образование размерами около 6,5 × 5,6 см, незначительно выходящее за контур почки, близко подходящее к нижним чашечкам. Экскреторная функция единственной правой почки не нарушена. КТ-исследование и УЗИ также подтвердили наличие в нижней трети правой почки опухолевого узла размерами 7,0 × 6,0 × 6,0 см, деформирующего нижние чашечки. Признаков рецидива в ложе удаленной левой почки выявлено не было. Принято решение о проведении органосохраняющего оперативного вмешательства в объеме резекции правой почки. Интраоперационно: в среднем сегменте правой почки определялась опухоль до 5,0 см, выше нее обнаружен узел размером 0,5 см в диаметре. Произведена резекция указанных образований. Время холдовой ишемии составило 35 мин. По данным планового гистологического исследования: в почке оба узла представлены разрастаниями светлоклеточного ПКР II степени атиплазии. В ткани почки по линии резекции элементов опухолевого роста не обнаружено. Во всех исследуемых лимфатических узлах — без опухолевого роста. В дальнейшем пациенту было рекомендовано динамическое наблюдение. В течение последующих 4 лет признаков прогрессирования заболевания не выявлено.



Рис. 1. Рентгеновская КТ пациента В., 59 лет: метастазы в теле поджелудочной железы и правом надпочечнике (указано стрелками)

При контрольном обследовании в октябре 2010 г. обнаружен метастаз в верхнем полюсе единственной правой почки, в правый надпочечник и тело поджелудочной железы (рис. 1). С целью уточнения локализации опухолевых очагов и определения тактики лечения выполнены целиакография, верхняя мезентерикография, выделительная урография (рис. 2): на серии ангиограмм в проекции головки поджелудочной железы определяется гиперваскуляризованная зона, кровоснабжаемая как за счет верхних (преимущественно), так и нижних (частично) панкреатодуоденальных артерий. В капиллярной фазе указанная зона контрастируется в виде узла с бугристыми контурами, размером 4,0 × 5,0 см. По данным селективной артериографии правой почки (прямая и боковая проекции) (рис. 3): в верхнем полюсе по латеральному контуру единственной правой почки определяется умеренно васкуляризованная зона, которая контрастируется в виде узла неправильной формы с бугристыми контурами, размером до 2,8 × 3,2 см. Выделительная функция единственной правой почки сохранена, уродинамика не нарушена.

На консилиуме рекомендовано оперативное вмешательство в объеме гастропанкреатодуоденальной резекции и резекции единственной правой почки. Интраоперационно (17.01.2011): при ревизии в области головки поджелудочной железы выявлен узел до 4,0 см, в теле поджелудочной железы аналогичный узел до 1,5 см. В связи с этим была выполнена панкреатэктомия с холецистэктомией, спленэктомией, дуоденэктомией и резекцией желудка. Сформированы гепатозентероанастомоз, межкишечное соустье по Брауну, гастрозентероанастомоз. С учетом возросшего объема оперативного вмешательства от ранее намеченной резекции единственной



Рис. 2. Целиакография, верхняя мезентерикография, выделительная урография пациента В., 59 лет: в проекции головки поджелудочной железы определяется гиперваскуляризованная зона, снабжаемая кровью как за счет верхних (преимущественно), так и нижних (частично) панкреатодуоденальных артерий; в капиллярной фазе указанная зона контрастируется в виде узла с бугристыми контурами, размерами $4,0 \times 4,5$ см

правой почки решено воздержаться и выполнить ее на следующем этапе. Послеоперационный период осложнился формированием наружного желчного свища и развитием инсулинозависимого сахарного диабета. Данные гистологического исследования: образование в области жировой клетчатки, прилежащей к стенке двенадцатиперстной кишки, и образования, обнаруженные в теле и хвосте поджелудочной железы, представляются крупноклеточной опухолью. Для дифференциальной диагностики метастазов рака почки и нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы рекомендовано иммуногистохимическое (ИГХ) исследование. По результатам ИГХ-исследования иммунофенотип опухолевых клеток соответствует иммунофенотипу ПКР.

При контрольной КТ органов брюшной полости в марте 2011 г. выявлено увеличение опухоли правого надпочечника размерами до $4,3 \times 3,3$ см. 18.04.2011 выполнена резекция единственной правой почки, адреналэктомия справа. Интраоперационно: при ревизии почки в области верхнего полюса обнаружена опухоль, состоящая из 2 узлов, общим размером около 3,0 см. Большая часть опухоли располагалась в паренхиме почки. Аналогичное образование выявлено и в нижнем полюсе почки размером до 2,0 см. В надпочечнике узел размером около 4,0 см. Вышеуказанные образования резецированы. Гистологическое исследование: узлы в ткани почки имеют строение светлоклеточного ПКР II степени анаплазии; фрагменты ткани надпочечника с метастазом рака. Больной жив без признаков прогрессирования заболевания.



Рис. 3. Селективная артериография правой почки (прямая проекция) пациента В., 59 лет: в верхнем полюсе по латеральному контуру единственной правой почки определяется умеренно васкуляризованная зона, которая контрастируется в виде узла неправильной формы с бугристыми контурами, размерами до $2,8 \times 3,2$ см

Клинический случай 2. Пациентка Г., 69 лет. Из анамнеза: в течение 3 лет, начиная с 1976 г., отмечала повышение артериального давления. В связи с этим обследовалась в терапевтическом отделении, где при ангиографическом исследовании в верхнем полюсе левой почки выявлена опухоль около 10,0 см в диаметре. В Онкологическом научном центре в январе 1980 г. выполнена нефрэктомия слева. По данным гистологического исследования: светлоклеточный ПКР. В течение последующих 12 лет динамического наблюдения признаков прогрессирования заболевания не отмечено.

В мае 1992 г. при контрольном УЗИ в надключичной области слева обнаружен увеличенный лимфатический узел размером до 3,0 см. Хирургическое лечение — удаление лимфатического узла. По результатам гистологического исследования: метастаз ПКР.

При очередном УЗИ в октябре 1993 г. в хвосте поджелудочной железы выявлено образование размерами $4,0 \times 4,8$ см, в мягких тканях правой ягодичной области узел аналогичной структуры размером до 5,0 см. В ноябре 1993 г. пациентке выполнены резекция поджелудочной железы (интраоперационно: в головке поджелудочной железы дополнительно располагалось образование до 5,0 см) и удаление опухолевого образования из мягких тканей правой ягодичной области. По данным планового гистологического исследования: во всех удаленных узлах выявлены метастазы светлоклеточного ПКР.

При контрольном осмотре через 3 года после последней операции в августе 1996 г.: в области левой

щеки обнаружен узел, располагающийся в толще мягких тканей, размером до 2,0 см, кожа над ним интактна. Указанное образование удалено в амбулаторных условиях. Гистологическое заключение: метастаз ПКР.

В 2000 г. у больной выявлены множественные метастазы в легких размером до 1,0 см. Рекомендовано проведение иммунотерапии по схеме: реаферон 3 млн ЕД внутримышечно через день. На фоне проводимого лечения наблюдалась стабилизация процесса. Смерть пациентки наступила в 2002 г. в результате острого инфаркта миокарда. Больная прожила 10 лет при активном хирургическом лечении метастазов.

На сегодняшний день хирургическая тактика становится все более агрессивной, в том числе и в случаях множественного метастатического поражения. Критериями отбора пациентов для оперативного лечения, позволяющими делать вывод о благоприятном прогнозе, являются локализация метастазов только в одном органе, возможность полного удаления впервые возникших поражений (функциональная и техническая), длительный безрецидивный период после нефрэктомии (> 24 мес) и солитарный характер поражений. Благодаря активной хирургической тактике в комбинации с новыми таргетными препаратами все больший процент больных вправе надеяться на улучшение выживаемости и качества жизни.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Давыдов М.И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. Вестн РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2010;21(2).
2. Godley P.A., Taylor M. Renal cell carcinoma. Curr Opin Oncol 2001; 13(3):199–203.
3. Flanigan R.C., Campbell S.C., Clark J.I. et al. Metastatic renal cell carcinoma. Curr Treat Options Oncol 2003;4:385–90.
4. Scatarige J.C., Shet S., Corl E.M. et al. Patterns of recurrence in renal cell carcinoma manifestations on helical CT. Am J Roentgenol 2001;177:653–8.
5. Marroncle M., Irani J., Dore B. et al. Prognostic value of histological grade and nuclear grade in renal adenocarcinoma. J Urol 1994;151(5):1174–6.
6. Saitoh H. Distant metastasis of renal adenocarcinoma. Cancer 1981;48(6):1487–91.
7. José L. Ruiz-Cerdá, Fernando Jiménez Cruz. Surgical treatment for renal cancer metastases. Actas Urologicas Espanolas 2009; 33(5):593–602.
8. Tolia B.M., Whitmore W.F. Jr. Solitary metastasis from renal cell carcinoma. J Urol 1975;114(8):836–8.
9. Lin P.P., Mirza A.N., Lewis V.O. et al. Patient survival after surgery for osseous metastases from renal cell carcinoma. J Bone Joint Surg Am 2007;89(8):1794–801.
10. Mintz A., Perry J., Spithoff K. et al. Management of single brain metastasis: a practice guideline. Curr Oncol 2007;14(4):131–43.
11. Russo P., Synder M., Vickers A. et al. Cytoreductive nephrectomy and nephrectomy/complete metastasectomy for metastatic renal cancer. Scientific World J 2007;19:768–78.
12. Flanigan R.C., Mickisch G., Silvestre R. et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined análisis. J Urol 2004;171(3):1071–6.