

Результаты лечения местных рецидивов почечно-клеточного рака

Е.В. Сай, В.Б. Матвеев, М.И. Волкова

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

OUTCOME ANALYSIS OF TREATMENT OF LOCAL RECURRENCES OF RENAL CELL CARCINOMA

E.V. Say, V.B. Matveev, M.I. Volkova

Cancer Research Center, Moscow

Purpose: to evaluate results of treatment of local recurrences of renal cell carcinoma (RCC).

Material and methods: a retrospective analysis of 119 consecutive patients with local recurrence of RCC after nephrectomy treated from 1975 to 2007 at Cancer Research Center was performed. Mean age of the patients was 52.2 (19–75) years. A male to female ratio was 1.3:1. Local recurrences were localized in the renal fossa in 49 (41.2%), in retroperitoneal lymph nodes - in 46 (38.7%), in both renal fossa and retroperitoneal lymph nodes - in 24 (20.1%) cases. The tumor invaded neighboring organs in 59 (49.6%) of 119 patients. Metastases in the postoperative scar were diagnosed in 27 (22.7%), distant secondaries - in 38 (31.9%) cases. Surgery was performed in 78 (65.5%) cases (complete - 60 (76.9%), incomplete - 13 (16.7%), exploratory - 5 (6.4%)), 41 (34.5%) patients received conservative treatment. Neoadjuvant and/or adjuvant immunotherapy and/or chemotherapy were used in 14 (17.9%) of 78 patients treated with surgery. Of 41 (34.5%) patients receiving conservative treatment immunotherapy was administered in 25 (61.0%), chemotherapy - in 1 (2.4%), immunochemotherapy - in 11 (26.8%), hormonotherapy - in 4 (9.8%) (tamoxifen). Median follow-up was 23.3 (1–126) months.

Results: Local recurrences were diagnosed a median of 33.0 (1–151) months after nephrectomy. Progression was registered in 33 (55.0%) of 60 patients following a complete removal of the relapse a median of 23.7 months after surgery (local - 10, distant metastases - 13, both local and distant metastases - 10). Four (12.1%) patients underwent repeat removal of the recurrent tumors, 29 (87.8%) received conservative treatment with no response. One-, 3- and 5-year disease-specific survival of 119 patients was 72.6%, 41.4% and 30.5% respectively (median - 25.7±5.9 months). In the univariate analysis survival was affected by complete removal of the relapse ($p=0.001$), number of recurrent nodes ($p=0.006$), distant metastases ($p=0.013$) and presence of clinical symptoms ($p=0.004$). In the multivariate analysis the only factors affected survival significantly were radical surgery ($p=0.005$) and clinical symptoms of the relapse ($p=0.024$).

Conclusion: Surgery is the only effective method of treatment in isolated recurrence of RCC following nephrectomy.

У 1,8–14,6% больных локализованным и местно-распространенным раком почки (РП), подвергнутых радикальной нефрэктомии, в дальнейшем развивается местный рецидив заболевания. Химио- и радиорезистентность почечно-клеточного рака (ПКР), а также ограниченная эффективность терапии при данном новообразовании существенно лимитируют возможный спектр тактических подходов к лечению этой тяжелой категории пациентов. Хирургическое удаление местного рецидива РП в большинстве случаев требует весьма агрессивной стратегии. До настоящего времени окончательно неясно, насколько оправданно выполнение расширенных и комбинированных оперативных вмешательств, а также циторедуктивных и паллиативных операций при локальном рецидивировании ПКР. Также не определено влияние системного лечения на прогноз этой категории больных. В данном исследовании проанализирован собственный опыт лечения пациентов с местными рецидивами РП после нефрэктомии.

Материалы и методы

В исследование включены 119 пациентов, проходивших обследование и лечение в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в период с 1975 по 2007 г. по поводу местного рецидива ПКР T2–4N0–2M0,

развившегося после радикальной нефрэктомии. Средний возраст пациентов составил 52,2 (19–75) года. Среди них было 68 (57,6%) мужчин и 51 (42,4%) — женщина. Удаление первичной опухоли выполнено в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 10 (8,5%) пациентам, в других лечебных учреждениях — 109 (91,5%) из 119 больных. Доступом для радикальной нефрэктомии служила лапаротомия в 42,9%, люмботомия — в 57,1% случаев. Местные рецидивы РП выявлены у всех 119 пациентов, в среднем через 33,0 (1–151) мес после нефрэктомии. Рецидивные опухоли диагностированы при рутинном контрольном обследовании в 30 (25,2%), при появлении жалоб — в 89 (74,8%) случаях. Медиана размеров местного рецидива составила 61,8 (15–137) мм × 57,8 (10–152) мм × 72,2 (12–210) мм. Локальный рецидив был представлен одним опухолевым узлом у 79 (66,4%), несколькими — у 40 (33,6%) пациентов и локализовался только в ложе удаленной почки у 49 (41,2%), в забрюшинных лимфоузлах — у 46 (38,7%), в мягких тканях ложа и ретроперитонеальных лимфоузлах — у 24 (20,1%) из 119 больных. Вростание рецидива в соседние органы и ткани зарегистрировано у 59 (49,6%) пациентов, в 2 и более смежных органа — в 13 (10,9%) случаях. В 27 (22,7%) случаях

местный рецидив сочетался с метастазами в послеоперационный рубец, в 38 (31,9%) — с отдаленными метастазами. Солитарные отдаленные метастазы выявлены в 4 (3,4%), множественные — в 34 (28,5%) из 119 случаев.

Из 119 пациентов 78 (65,5%) проведено оперативное, 41 (34,5%) — консервативное лечение. Дополнительное лечение, а именно иммунотерапию интерфероном-альфа (ИФН-α), получали 14 (17,9%) из 78 оперированных больных: неоадьювантную терапию — 5 (6,4%), адьювантную — 4 (5,1%), нео- и адьювантную терапию — 1 (1,3%), дополнительную терапию после нерадикальных операций — 4 (5,1%) пациента. Двум больным с метастазами в контралатеральный надпочечник выполнена симультанная адреналэктомия. Одной больной с местным рецидивом рака правой почки и двумя метастазами в контралатеральную почку через 4 мес после радикального удаления рецидивной опухоли из забрюшинного пространства справа выполнена резекция обеих опухолей единственной почки.

Сорок один (34,5%) из 119 больных, включенных в исследование, получали только консервативное лечение. Из 41 пациента 25 (61,0%) назначена иммунотерапия, 1 (2,4%) — химиотерапия, 11 (26,8%) — иммуно-химиотерапия, 4 (9,8%) — гормонотерапия. Из 25 (61,0%) больных, получавших им-

мунотерапию, 19 (46,3%) получали препараты ИФН-α, 2 (4,9%) — интерлейкин-2 (ИЛ-2), 2 (4,9%) — пролейкин и ИФН-α, 1 (2,4%) — олипифат, 1 (2,4%) — зиласкарб. В одном (2,4%) случае из 41 проводили химиотерапию (винбластин, 5-фторурацил, лейковорин). В группе из 11 (26,8%) пациентов, получавших химиоиммунотерапию, применяли следующие режимы: ИФН-α и 5-фторурацил — 8 (19,6%) больных; ИФН-α и циклофосфан — 1 (2,4%); ИФН-α и нагельбин — 1 (2,4%); пролейкин, ИФН-α, 5-фторурацил и лейковорин — 1 (2,4%) больной. Четыре (9,8%) из 41 пациента, не подвергнутых хирургическому вмешательству, получали тамоксифен (30—40 мг/сут) перорально, длительно.

Оценка эффекта проводимого лечения осуществлялась по критериям RECIST. Продолжительность жизни оценивали с первого дня лечения местного рецидива РП до последнего дня наблюдения или смерти. Общую и специфическую выживаемость рассчитывали по методу Каплана—Майера, различия выживаемости в группах определяли с помощью log-rank-теста. Для выявления прогностически значимых для выживаемости факторов использовали одно- и многофакторный регрессионный анализ Сох.

Результаты

В течение последних 30 лет местные рецидивы после радикальной нефрэктомии диагностированы у 119 (3,4%) из 3638 больных РП, наблюдавшихся в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. При этом рецидивные опухоли развились только у 0,4% (10 из 2729) пациентов, подвергнутых радикальной нефрэктомии в нашем лечебном учреждении. Локальные рецидивы чаще регистрировались у больных, оперированных люмботомическим доступом (57,1%). При этом у всех 27 (22,7%) пациентов, имевших сочетание местного рецидива и метастазов в послеоперационный рубец, в качестве хирургического доступа для выполнения нефрэктомии использовали люмботомию.

Из 78 оперированных пациентов резекция соседних органов и тканей с целью повышения радикальности хирургического вмешательства выполнена 25 (32,1%): резекция одного органа — 18 (23,1%); более одного органа — 7 (9,0%). Удаление местного рецидива выполнено 73 (93,5%) из 78 пациентов: радикально — 60

Таблица 1. Объем хирургического вмешательства по поводу местного рецидива РП у 78 больных

Объем операции	Число больных n	%
Удаление рецидива с резекцией смежных органов	25*	32,1
резекция нижней полой вены	3	3,8
сегментарная кавэктомия**	3	3,8
адреналэктомия ипсилатеральная***	6	7,7
адреналэктомия двусторонняя****	2	2,4
гемиколэктомия	4	5,1
резекция двенадцатиперстной кишки	1	1,2
панкреатодуоденальная резекция	1	1,2
спленэктомия	2	2,4
резекция большого сальника	1	1,2
резекция печени	1	1,2
резекция поясничной мышцы	12	15,3
резекция диафрагмы	1	1,2
резекция XII ребра	1	1,2
холецистэктомия	1	1,2
аппендэктомия	1	1,2
Удаление рецидива без резекции смежных органов	48	61,5
Эксплоративная операция	5	6,4
лапаротомия, ревизия	1	1,2
лапаротомия, ревизия, наложение обходных анастомозов	4	5,2

*Резекция/удаление более 1 органа выполнена 7 (9,0%) больным. ** В 2 случаях — с протезированием сегмента нижней полой вены. ***Удаление культи надпочечника. ****Удаление культи ипсилатерального и метастатически пораженного контралатерального надпочечника.

(76,9%); нерадикально — 13 (16,7%). В 5 (6,4%) случаях произведена эксплоративная операция (табл. 1).

Данные обследования 5 больных, подвергнутых эксплоративной операции, исключены из анализа результатов хирургического лечения. Медиана продолжительности 73 оперативных вмешательств составила 168,8 (40—480) мин, медиана объема кровопотери — 2785 (100—10 500) мл. В 15 (20,5%) из 73 случаев кровопотеря превышала 100% объема циркулирующей крови. Помимо кровотечений других интраоперационных осложнений не было.

Послеоперационные осложнения отмечены в 24 (32,9%) из 73 наблюдений. У 4 (5,6%) пациентов развились осложнения, послужившие показанием к повторному хирургическому вмешательству: кровотечение из венозных коллатералей — 1 (1,4%), разрыв селезенки — 1 (1,4%), эвентрация — 1 (1,4%), геморрагический инсульт с внутримозговой гематомой — 1 (1,4%); у 20 (27,3%) — к консервативному лечению: коагулопатия — 15 (20,5%), илеофemorальный тромбоз — 3 (4,1%), панкреатический свищ — 1 (1,4%), пневмония — 8 (10,9%), надпочечниковая недостаточность вследствие адренолюмпной недостаточности — 3 (4,1%). Послеоперационная летальность составила 2,7% (2 больных) и была обусловлена полиорганной недостаточностью (1 пациент) и геморрагическим инсультом (1 пациент).

У 33 (55,0%) из 60 радикально оперированных больных повторно развились рецидивы, в среднем через 23,7 (3—83) мес после хирургического вмешательства. Повторный местный рецидив появился у 10 (30,3%), отдаленные метастазы — у 13 (39,4%), сочетание местного рецидива и отдаленных метастазов — у 10 (30,3%) из 33 пациентов. В 4 (12,1%) случаях выполнено радикальное удаление повторных рецидивов (в 1 — симультанно с удалением солитарного метастаза в легкое), в 29 (87,9%) проводили консервативное лечение, без эффекта. У 3 из 4 больных, подвергнутых удалению повторных местных рецидивов, в среднем через 7,5 мес после операции отмечено прогрессирование заболевания (местный рецидив — 2, диссеминация опухоли — 1). Двум пациентам с местным рецидивом опухоли произведено его удаление. У одной больной отсутствуют признаки прогрессирования через 36 мес после удаления третьего по счету рецидива и 41 мес — после хирургического вмешательства по поводу первой рецидивной опухоли. У второго пациента через 7 мес появились отдаленные метастазы, в связи с чем проводилась иммунотерапия, без эффекта.

В анализ результатов консервативного лечения включены 41 неоперированной больной и 5 пациентов, подвергнутых эксплоративным хирургическим вмешательствам с последующей терапией. Систем-

ное лечение не вызвало развития серьезных осложнений ни в одном из наблюдений.

Полных и частичных ответов на проведение консервативного лечения не зарегистрировано. Стабилизация отмечена у 5 (10,9%), прогрессирование — у 41 (89,1%) из 46 больных. Медиана продолжительности стабилизации — 5,2 (1—12) мес.

Медиана срока наблюдения за всеми 119 больными, включенными в исследование, — 23,3 (1—126,2) мес. Общая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость в группе составила 67,9, 38,6 и 28,4% соответственно. Десять лет пережили 14,0% пациентов. Медиана общей выживаемости — $22,8 \pm 6,7$ мес. Специфическая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость равна 72,6, 41,4 и 30,5% соответственно. Медиана специфической выживаемости — $25,7 \pm 5,9$ мес. Безрецидивная 1-, 3- и 5-летняя выживаемость 60 радикально оперированных больных составила 85,6, 50,7 и 33,8% соответственно; медиана безрецидивной выживаемости — $39,5 \pm 5,7$ мес.

Выявлена тенденция к увеличению 3-летней специфической выживаемости с 39,3 до 46,9% при использовании хирургического лечения у больных с местными рецидивами РП ($p=0,090$). При этом радикальное удаление рецидивной опухоли ассоциировано с достоверным улучшением прогноза заболевания ($p=0,001$) (рис. 1). Среди пациентов, которым проводили только консервативное лечение, отмечена тенденция к ухудшению результатов в группе, получавшей гормонотерапию, по сравнению с иммуно- и иммунохимиотерапией ($p=0,060$). Использование имму-

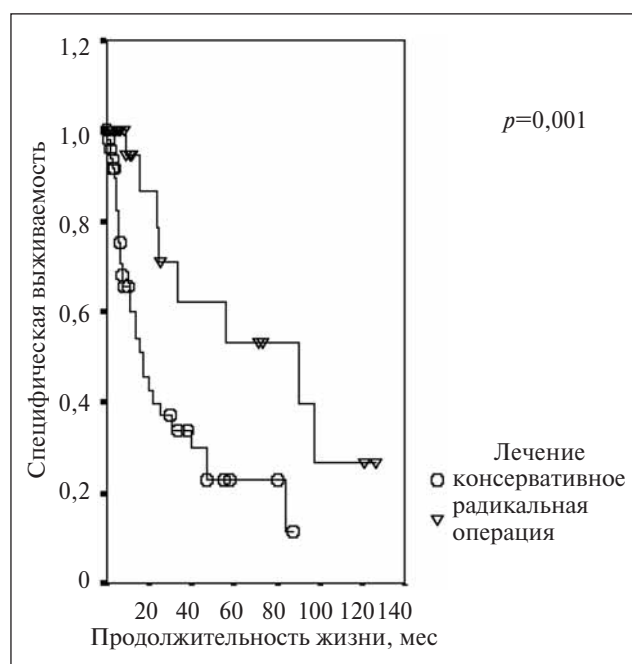


Рис. 1. Специфическая выживаемость пациентов с местными рецидивами РП в зависимости от вида лечения

нотерапии способствовало увеличению 3-летней специфической выживаемости неоперированных больных с 28,6 до 41,7% ($p=0,077$). Дополнительное введение в схему иммунотерапии химиопрепаратов не приводило к улучшению отдаленных результатов ($p=0,888$). Стабилизация, достигнутая на фоне консервативного лечения, не оказывала достоверного влияния на отдаленные результаты ($p=0,851$) (табл. 2).

Таблица 2. Специфическая выживаемость 119 пациентов с местными рецидивами РП в зависимости от характеристик рецидивной опухоли, метода и эффективности лечения

Группа	Специфическая выживаемость 3 года (%)	медиана (мес)	p
Срок появления рецидива			
менее 5 лет после нефрэктомии	31,8	19,6±4,4	0,194
более 5 лет после нефрэктомии	70,1	84,1±24,1	
Жалобы			
нет	69,0	55,6±23,3	0,004
да	26,8	15,5±2,6	
Гистогенез местного рецидива			
лимфоузлы	34,8	21,9±3,7	0,397
мягкие ткани	51,9	40,1±13,3	
Число опухолевых узлов			
один	53,3	46,6±21,4	0,006
множественные	31,3	13,7±5,8	
Врастание в соседние органы			
да	32,1	25,7±1,9	0,732
нет	44,1	17,6±12,4	
Наличие отдаленных метастазов			
да	29,7	17,1±4,4	0,013
нет	54,9	40,1±21,3	
Лечение			
хирургическое	46,9	32,9±20,2	0,090
консервативное	39,3	19,6±6,7	
Операция			
радикальная	70,8	89,9±40,5	0,001
нерадикальная	0,0	11,1±2,4	
Адьювантное лечение			
да	33,3	24,3±7,1	0,119
нет	70,8	98,0±41,8	
Консервативное лечение			
иммунотерапия	46,1	30,9±20,8	0,060
иммунохимиотерапия	31,1	21,9±3,8	
гормонотерапия	16,7	4,6±0,4	
Иммунотерапия в составе консервативного лечения			
да	41,7	25,7±9,1	0,077
нет	28,6	4,9±0,5	
Эффект лечения			
полный	70,8	89,9±40,5	0,003
неполный	33,9	17,1±3,4	
Неполный эффект			
стабилизация	26,7	30,9±10,5	0,851
прогрессирование	41,5	19,6±6,3	

Помимо этого, по данным однофакторного анализа неблагоприятные последствия для выживаемости имело наличие более одного опухолевого узла ($p=0,006$), отдаленных метастазов ($p=0,013$) и клинических проявлений местного рецидива ($p=0,004$) (рис. 2) (см. табл. 2).

В многофакторном анализе подтверждено прогностическое значение клинических проявлений заболевания на момент выявления местного рецидива ($p=0,024$) и радикального хирургического вмешательства ($p=0,005$).

Обсуждение

Лечение местных рецидивов РП представляет собой сложную проблему в связи с химио- и радиорезистентностью этой опухоли. По данным большинства исследователей, иммунотерапия также неэффективна при локальных рецидивах ПКР. Единственным методом, позволяющим улучшить прогноз заболевания у данной категории больных, является хирургический [1].

Возможность выполнения оперативного вмешательства определяется такими факторами, как местная распространенность опухолевого процесса и наличие отдаленных метастазов. Местные рецидивы РП характеризуются повышенной склонностью к местно-инвазивному росту. У 49,6% наших больных зарегистрировано вовлечение в опухолевый процесс окружающих органов и тканей, при этом у каждого 10-го пациента опухоль врастала в 2 и более смежных органа. В исследовании S. Sandhu и соавт. (2005) местно-деструктивный рост местного рецидива РП выявлен в 43,8% наблюдений [5]. Следует принимать во внимание, что локальный рецидив, так же как и первичные опухоли почки, в 10—12,5% случаев способен распространяться по просвету нижней полой вены с формированием опухолевого тромба краниально, вплоть до правых отделов сердца [5]. В связи с высокой частотой врастания местных рецидивов РП в соседние органы и ткани с целью радикаль-

ного удаления опухоли данной категории больных в значительном проценте случаев выполняют расширенные и комбинированные операции. В серии наблюдений N. Itano и соавт. комбинированным операциям подверглись 5 (50%) из 10 больных [6]. Мы произвели резекцию и/или удаление смежных органов 32,1% оперированных пациентов. При этом в 9,0% случаев потребовалась резекция двух и более органов.

Несмотря на крайне агрессивный хирургический подход к лечению местных рецидивов РП, радикальное удаление опухоли не всегда осуществимо. Нам удалось полностью удалить все определяемые опухолевые узлы у 60 (76,9%) из 78 оперированных больных. В серии наблюдений S. Tanguay и соавт. радикально выполнено 12 (75%) из 16 хирургических вмешательств [3].

Расширенные и комбинированные операции при местных рецидивах РП связаны с высоким риском развития неспецифических послеоперационных осложнений, достигающим 23–33% [3,6,7]. Периоперационная летальность, по данным разных авторов, колеблется от 0 до 10–15,4%. В нашей серии наблюдений умерли 2 (2,7%) больных, смерть была обусловлена полиорганной недостаточностью и обширным геморрагическим инсультом.

ПКР характеризуется возможностью повторного развития локальных рецидивов после хирургического вмешательства. В работе N. Itano и соавт. (2000) повторный рецидив в ложе удаленной почки выявлен у 5 (50%) из 10 оперированных больных [6]. Нами получены сходные результаты. Повторные рецидивы развились у 33 (55,0%) из 60 оперированных пациентов. Причиной появления повторного местного рецидива является нерадикальный характер предшествующего хирургического вмешательства. В большинстве случаев последующие попытки выполнения радикальной операции еще более сомнительны и сопряжены с высоким риском осложнений. Тем не менее наш небольшой опыт говорит о том, что повторное удаление четко локализованных забрюшинных рецидивов у некоторых пациентов оправдано. Хирургическое лечение проводили 4 больным с повторными рецидивами (в 2 случаях — трижды), при этом в 1 случае был симультанно удален солитарный метастаз в правое легкое. В настоящее время 3 из 4 пациентов живы: 2 — без признаков болезни в течение 36 и 50 мес, 1 — с признаками болезни в течение 7 мес; один больной умер от прогрессирования через 21 мес после последнего хирургического вмешательства.

В большинстве работ частота диссеминации опухолевого процесса при наличии локального рецидивирования составляет около 50% [8, 9, 10]. В нашей серии наблюдений местный рецидив РП сочетался с отдаленными метастазами у 31,9% больных.

Мы не обнаружили в литературе описаний случаев радикального хирургического лечения местного рецидива и отдаленных метастазов РП. Однако, учитывая высокую резистентность почечно-клеточных опухолей к консервативной терапии, можно предположить, что полное удаление ограниченного числа опухолевых очагов может увеличить продолжительность жизни тщательно отобранному больному. Мы располагаем четырьмя подобными наблюдениями.

В нашем исследовании 5-летняя специфическая выживаемость всех больных, получавших хирургическое лечение, составила 30,5%. Согласно результатам других авторов, 5-летняя специфическая выживаемость оперированных пациентов колеблется от 25 до 52,2% [7, 10, 11, 12].

Большой интерес представляет возможность улучшения результатов хирургического лечения местного рецидива РП за счет использования адъювантной терапии. В исследовании S. Tanguay и соавт. отдаленная безрецидивная выживаемость оперированных пациентов, получавших адъювантную иммунотерапию, составила 50% по сравнению с 25% в группе больных, подвергнутых только хирургическому вмешательству [3]. По данным других авторов, адъювантное назначение ИФН- α с или без ИЛ-2 не улучшало результатов оперативного лечения [10, 13]. По нашим наблюдениям также не выявлено преимуществ комбинированного лечения перед радикальным хирургическим вмешательством. Возможно, недавно разработанные таргетные препараты (Сунитиниб, Сорафиниб и др.) окажутся более эффективными в отношении профилактики рецидива заболевания.

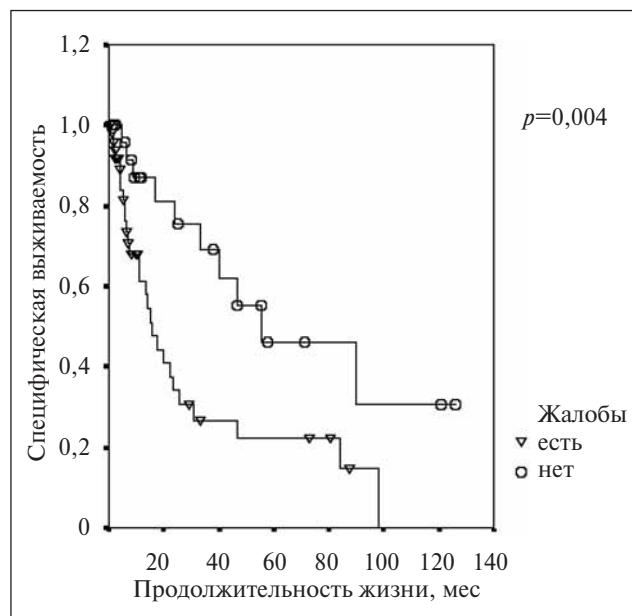


Рис. 2. Специфическая выживаемость пациентов с местными рецидивами РП в зависимости от наличия клинических проявлений заболевания

В настоящее время эффективного метода консервативного лечения местных рецидивов РП не существует. Только в публикации R. Fisher (1998) описан случай полной ремиссии в течение 12 мес у пациента с локальным рецидивом и отдаленными метастазами РП на фоне терапии ИЛ-2 и лимфокинактивированными киллерами [4]. В нашем исследовании в группе пациентов с местным рецидивом РП все виды консервативного лечения оказались неэффективны. Аналогичные данные приводят N. Itano и соавт. [6].

В серии наблюдений J. Bruno и соавт. (2006) специфическая 5-летняя выживаемость радикально оперированных больных составила 62%, что достоверно больше, чем 0% после циторедуктивных операций и 0% в группе пациентов, получавших только консервативное лечение [14]. В работе N. Itano и соавт. 5-летняя выживаемость больных, подвергнутых удалению рецидивной опухоли, была намного выше, чем у пациентов, получивших консервативное лечение и оставленных под наблюдением (51, 18 и 13% соответственно) [6]. Мы отметили тенденцию к увеличению 3-летней специфической выживаемости при использовании хирургического лечения по сравнению с неоперативными методами с 39,3 до 46,9%. Следует подчеркнуть, что в группе оперированных больных 3-летний срок пережили только пациенты, подвергнутые радикальному вмешательству. Полное удаление рецидивной опухоли характеризуется явным преимуществом отдаленной выживаемости по сравнению с циторедуктивными операциями и консервативной терапией. На основании этого можно заключить, что единственным эффективным методом лечения, позволяющим увеличить выживаемость пациентов с местным рецидивом РП, является радикальное хирургическое вмешательство. Частичное удаление опухоли не улучшает прогноз данной категории больных.

При анализе других факторов, потенциально способных повлиять на прогноз больных с местным рецидивом РП, M. Takashi и соавт. выявили неблагоприятное прогностическое значение клинических проявлений рецидивной опухоли [15]. В нашей серии наблюдений наличие жалоб на момент выявления рецидивной опухоли также приводило к достоверному снижению отдаленной выживаемости: 3 года пережили 69,0% пациентов, не имевших жалоб на момент выявления рецидива, и только 26,8% больных с опухолью, вызвавшей развитие клинических симптомов. Логичным объяснением этому факту может служить то, что симптоматика сигнализирует о наличии распространенного опухолевого процесса.

По данным S. Tanguay и соавт. (1996), гистогенез местного рецидива оказывает существенное влия-

ние на выживаемость. Опухолевое поражение забрюшинных лимфоузлов ассоциировано с худшим прогнозом по сравнению с рецидивными новообразованиями в мягких тканях [3]. Пятилетняя специфическая выживаемость наших больных с мягкотканым местным рецидивом составила 51,9%, что достоверно больше, чем 34,8% в группе пациентов, у которых рецидивная опухоль развилась из регионарных лимфоузлов ($p=0,397$). Несмотря на то что разница результатов между группами не достигла статистической значимости, можно предположить, что опухолевое поражение лимфоузлов приводит к ухудшению прогноза, так как радикальное хирургическое удаление узлов, располагающихся в зоне регионарного метастазирования, то есть паракавально и/или парааортально, нередко сопряжено со значительными техническими трудностями, а порой невыполнимо.

M. Takashi и соавт. отмечают неблагоприятное влияние на выживаемость множественных очагов поражения [15]. Это согласуется с нашими данными: 3-летняя специфическая выживаемость больных с солитарным опухолевым узлом составила 53,3%, что достоверно больше, чем 31,3% в группе пациентов с множественными очагами поражения соответственно.

Анализ нашего материала показывает, что наличие отдаленных метастазов на момент выявления местного рецидива закономерно ухудшало прогноз заболевания: 3 года пережили 54,9% больных, не имевших метастазов, по сравнению с 29,7% в группе пациентов с диссеминированным опухолевым процессом. При этом количество органов, вовлеченных в метастатический процесс, самостоятельной прогностической значимостью не обладало. В исследовании M. Takashi и соавт. было подтверждено прогностическое значение только костных метастазов, тогда как поражение других органов достоверного влияния на выживаемость не оказывало [15].

Заключение

Местный рецидив после нефрэктомии развивается у 0,4% больных локализованным и местно-распространенным ПКР. Единственным эффективным методом лечения изолированного местного рецидива РП является хирургический. Выполнение расширенных и комбинированных операций с целью радикального оперативного вмешательства оправдано и позволяет продлить жизнь значительному числу больных. Циторедуктивные операции нецелесообразны, так как не приводят к улучшению отдаленных результатов лечения. Адювантная иммунотерапия после удаления местного рецидива РП после нефрэктомии не способствует улучшению выживаемости. При технически неудаляемых изолированных

и сочетающихся с отдаленными метастазами местных рецидивах РП существующие режимы иммунотерапии и иммунохимиотерапии неэффективны. Локальные рецидивы ПКР после нефрэктомии ас-

социированы с плохим прогнозом. Наиболее значимыми факторами, влияющими на выживаемость, являются радикальное хирургическое лечение и отсутствие клинических проявлений заболевания.

Литература

1. Давыдов М.И., Матвеев В.Б. Хирургическое лечение местного рецидива рака почки после нефрэктомии. Клиническая онкоурология. М.; 2003. с. 151—158.
2. Kavolius J.P., Mastorakos D.P., Pavlovich C. et al. Resection of metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol 1998;16(6):2261—6.
3. Tanguay S., Pisters L.L., Lawrence D.D., Dinney C.P. Therapy of locally recurrent renal cell carcinoma after nephrectomy. J Urol 1996;155(1):26—9.
4. Fisher R.I. Relapse after successful treatment with immunotherapy: lessons for the future. Cancer J Sci Am 1998;4(2):78—9.
5. Sandhu S.S., Symes A., A'Hern R. et al. Surgical excision of isolated renal-bed recurrence after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. BJU Int 2005;95(4):522—5.
6. Itano N.B., Blute M.L., Spotts B., Zincke H. Outcome of isolated renal cell carcinoma fossa recurrence after nephrectomy. J Urol 2000;164(2):322—5.
7. Esrig D., Ahlering T.E., Lieskovsky G., Skinner D.G. Experience with fossa recurrence of renal cell carcinoma. J Urol 1992;147(6):1491—4.
8. Aref I., Bociek R.G., Salhani D. Is post-operative radiation for renal cell carcinoma justified? Radiother Oncol 1997;43(2):155—7.
9. Schrodter S., Hakenberg O.W., Manseck A. et al. Outcome of surgical treatment of isolated local recurrence after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol 2002;167(4):1630—3.
10. Wiesner C., Jakse G., Rohde D. Therapy of local recurrence of renal cell carcinoma. Oncol Rep 2002;9(1):189—92.
11. Gogus C., Baltaci S., Beduk Y. et al. Isolated local recurrence of renal cell carcinoma after radical nephrectomy: experience with 10 cases. Urology 2003;61(5):926—9.
12. Skinner D.G., Colvin R.B., Vermillion C.D. et al. Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and pathologic study of 309 cases. Cancer 1971;28(5):1165—77.
13. Vukotic-Maletic V., Stojkovic-Djordjevic B., Hadzi-Djokic J., Dragicevic D. Quality of life in patients with renal carcinoma. Acta Chir Jugosl 1999;46(1 Suppl):15—8.
14. Bruno J.J. 2nd, Snyder M.E., Motzer R.J., Russo P. Renal cell carcinoma local recurrences: impact of surgical treatment and concomitant metastasis on survival. BJU Int 2006;97(5):933—8.
15. Takashi M., Hibi H., Ohmura M. et al. Renal fossa recurrence of a renal cell carcinoma 13 years after nephrectomy: a case report. Int J Urol 1997;4(5):508—11.

Количественная оценка васкуляризации различных гистологических типов почечно-клеточного рака при мультиспиральной компьютерной томографии

В.В. Капустин, В.И. Широкопад, М.Б. Анахасян

Московская городская онкологическая больница № 62

A QUANTITATIVE ASSESSMENT OF THE VASCULARIZATION OF THE DIFFERENT HISTOLOGICAL TYPES OF RENAL CELL CARCINOMA BY MULTISLICE COMPUTED TOMOGRAPHY

V.V. Kapustin, V.I. Shirokorad, M.B. Anahasyan

Moscow city cancer hospital № 62

The research purpose was a study of the quantitative indices of the vascularization of different histological variants of renal cell carcinoma by multislice computed tomography (MSCT).

Materials and methods. MSCT data of 46 patients (20 women, 26 men at the age of 48—64 years) with different variants of the renal cell carcinoma (RCC) over a period of 2003—2006 were analysed retrospectively. Depending on the RCC histologic type the patients were divided into 2 groups. Patients with clear cell variant of RCC were included in the first group (n=31), the patients with other histological types of RCC formed the second one (n=15). A comparison of the quantitative indices of the vascularization of tumors in the chosen groups of patients on the basis of estimation of contrasting medication accumulation in the arterial and parenchymatous phases of MSCT was made. To investigate a degree of accumulation of the contrasting medication in the tumor («gain constant» — GC) a method of the standardized measuring of the contrasting medication accumulation was used. (A J. Ruppert-Kohlmayr et al, 2004).

Results. In the first group of patients the GC averaged 4,8 (2,1—13,1) in the arterial phase of the study whereas in the second group of patients the given index amounted 2,4 (1,0—2,8). In the parenchymatous phase of CT-study the mean «gain constants» for the first and second groups mounted, accordingly 3,0 and 2,2. Under the statistic analysis of the obtained data, the reliable differences between the chosen groups of patients according to the values of the «gain constant» in 2 phases of CT-study were revealed.

Conclusion. The use of the method of quantitative measuring of the contrasting medication accumulation in the kidney tumors when realizing CT-examination allows avoiding errors in determination of the densitometric indices of the tumor node caused by an incorrect choice of the time administration of the contrasting medication and by individual features of the patient. «Gain constant» may be used as a criterion of the differential diagnosis between clear cell variant of RCC and other histological variants of kidney cancer.