Всегда ли показана адреналэктомия при хирургическом лечении злокачественных опухолей почки?

С.А. Возианов¹, П.Г. Яковлев², В.В. Мрачковский², А.В. Кондратенко², Ю.Ю. Куранов², А.В. Сакало¹, П.Н. Салий², В.С. Сакало¹

¹ГУ «Институт урологии НАМНУ», г. Киев

²Киевский городской клинический онкологический центр, отделение урологии

На клиническом материале 1192 нефрэктомий, которые были выполнены за период 2000–2011 гг. в отделении урологии Киевского городского клинического онкологического центра изучена частота инсилатерального надпочечника при злокачественных опухолях почки. Нефрадреналэктомия была выполнена у 76 (6,4%) больных. Среди них метастаз рака почки был выявлен у 4 (5,4%) больных и только у 1 он был солитарный. Таким образом, мы доказали низкий уровень поражения надпочечника при раке почки. Метастазирование в надпочечник чаще является проявлением метастатической болезни. Поэтому удаление надпочечника должно быть обосновано весомыми доказательствами наличия злокачественного образования в нем или результатами КТ (увеличение в динамике узла в надпочечнике), или данными биопсии надпочечника.

Ключевые слова: рак почки, нефрадреналэктомия, метастаз в надпочечнике.

Радикальность хирургического лечения злокачественных опухолей почки зависит от полного удаления первичного опухолевого очага в пределах здоровых тканей, если выполняют резекцию почки, а также в пределах почечной фасции вместе с жировой клетчаткой, лимфоколлекторами и регионарными лимфатическими узлами – при выполнении нефректомии. В настоящий момент поддается сомнению удаление надпочечника вместе с почкой. Анатомическая близость налпочечника к почке делает его потенциальной мишенью при местном распространении опухолевого процесса за пределы почки в краниальном направлении. В то же время, учитывая особенности венозного кровообращения надпочечника, можно предположить, что надпочечник является мишенью при раке почки лишь при условии гематогенного метастазирования, что соответственно делает адреналэктомию сомнительной ввиду генерализации первичного процесса. В данной работе мы проанализировали имеющийся клинический материал и оценили место адреналэктомии при хирургическом лечении рака почки.

Цель работы: оценить частоту поражения надпочечника при раке почки, особенности вовлечения надпочечника в опухолевый процесс. Определить показания к адреналэктомии у больных, которым планируют проведение нефрэктомии

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период 2000—2011 гг. в отделении урологии Киевского городского клинического онкологического центра, являющегося клинической базой ГУ «Институт урологии НАМНУ» было прооперировано в объеме удаления почки 1192 больных со злокачественными опухолями почки. Из них нефрадреналэктомию выполнили 76 (6,4%) больным. Гистологическая форма опухоли была такой: почечноклеточ-

ный рак — 70 (92,1%), уротелиальный рак — 4 (5,3%), ангиомиолипома — 1 (1,3%), аденома почки — 1 (1,3%) больной. Мужчин было 37 (48,7%). Средний возраст больных 58 лет (35—82 года). Стадия опухолевого процесса рТ1 установлена у одного (1,3%), рТ2 — у 19 (25%), рТ3 — у 49 (64,5%), рТ4 — у 8 (10,5%) больных. Метастазы в регионарных лимфатических узлах были выявлены у 7 (9,2%) больных, отдаленные метастазы — у 17 (22,4%). Местами отдаленного метастазирования выявились легкие (у 13 из 17), кости (у 4), надпочечник (у 4), печень (у 2 больных).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ частоты поражения опухолью надпочечника проведен у 74 больных, которым была выполнена нефрадреналэктомия по поводу злокачественного новообразования почки. Среди них метастаз рака в надпочечнике был выявлен у 4 (5,4%) больных. Среди этих четырех больных лишь у одного больного метастаз в надпочечнике был солитарным, у остальных трех кроме надпочечника были поражены легкие. Один пациент с распространенной метастатической болезнью умер от прогрессии заболевания через 9 мес. Трое больных живы со сроком наблюдения в среднем 1,8 года (от 1,1 до 3,8 года).

В связи с широким использованием визуализационных методов обследования (УЗИ, КТ, МРТ), позволяющих выявить опухоли почки на ранних стадиях, стандарт хирургического лечения [1, 2], который подразумевает раннюю перевязку почечной артерии, почечной вены, их пересечение, удаление почки вместе с содержимым фасции Герота, адреналэктомию и регионарную лимфаденэктомию, теперь подвергается клиническому пересмотру. Гормонпродуцирующий орган надпочечник, который играет ключевую роль в поддержании гомеостаза и который анатомически близко расположен к почке, поражается светлоклеточным раком почки либо при местном распространении опухоли верхнего полюса, либо при гематогенном диссеминировании опухоли. Литературные данные свидетельствуют о том, что частота поражения надпочечника при раке почки составляет 1,4-7,1% [3-10]. Учитывая редкость поражения надпочечника в современной онкоурологической практике, прежде всего за счет раннего выявления опухолевых поражений почки, целесообразность рутинного удаления надпочечника сомнительна.

R.L. О'Malley и соавторы провели в 2009 году систематический обзор опубликованной литературы по вопросу выполнения адреналэктомии при нефрэктомии. Авторы пришли к выводу, что частота поражения ипсилатерального надпочечника при раке почки меньше, чем ранее оценивалась, и составляет 1–5%. МСКТ является в настоящий момент до-

ЗДОРОВЬЕ МУЖЧИНЫ № 2 2012

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

статочно точным визуализационным методом исключения метастатического поражения надпочечника, хотя и несет в себе некоторый риск ложноположительных результатов. Выполнение адреналэктомии не усугубляет тяжесть состояния пациентов, кроме случаев, когда у больного имеется метахронный метастаз в контралатеральном надпочечнике, удаление которого приведет больного к состоянию тяжелой надпочечниковой недостаточности и потребует пожизненной гормональной коррекции. Выживаемость больных (канцерспецифическая и общая) не отличается в группах больных, подвергшихся нефрэктомии без или с адреналэктомией. В то же время выживаемость больных с распространенной метастатической болезнью заведомо низкая и не зависит от того, была ли выполнена адреналэктомия. Однако у 2% больных, у которых отмечены изолированные метастазы в контралатеральном надпочечнике, выполнение адреналэктомии во время нефрэктомии имеет клиническое значение для канцерспецифической выживаемости. Таким образом, ипсилатеральная адреналэктомия не может быть рекомендована больным с раком почки, у которых по данным КТ отсутствует поражение надпочечника [11].

П.С. Блохин на основании анализа лечения 329 больных раком почки обнаружил метастатическое синхронное поражение надпочечника на стороне опухоли у 1,5% больных, метахронно – у 0,9%, прорастание опухоли в надпочечник – у 1,2%. Оценка отдаленных результатов у больных, у которых надпочечник удален не был, свидетельствует о крайне редком возникновении в нем метастаза в отдаленные сроки.

Рентгенологически при МСКТ доброкачественные изменения в надпочечниках установлены у 15,2% больных: аденома надпочечника зафиксирована у 11,9%, гиперплазия надпочечника — у 3,3%. Динамическое наблюдение в течение 5 лет установило отсутствие динамики изменений у больных с ранее выявленной аденомой либо гиперплазией надпочечника с противоположной стороны. При нефрэктомии без адреналэктомии в течение 5 лет ни у кого из больных не было отмечено патологических процессов в оставленном надпочечнике. Поэтому удаление внешне неизмененного во время операции надпочечника необязательно. При выявлении метахронного поражения надпочечников необходимо исключить метастазы иной локализации [3].

S.А. Уар и соавторы провели популяционный анализ населения провинции Онтарио за десятилетний период на предмет оценки практики выполнения адреналэктомии при удалении почки, пораженной раком. За период 1995–2004 гг. было пролечено 5135 больных. Адреналэктомия была выполнена 40,1% больным, подвергшимся нефрэктомии. За период наблюдения была отмечена незначительная динамика относительно снижения частоты адреналэктомии – с 40,1% до 34,8% больных, которым выполняли удаление почки. Поражение надпочечника опухолью оценивали по патогистологическим данным. Метастатическое поражение надпочечника обнаружено в 1,4% случаев [4].

К.Н. Тѕиі и соавторы проанализировали данные 511 больных, которым была проведена нефрадреналэктомия по поводу рака почки за период 1986—1998 гг. У 5,7% больных были выявлены опухоли в надпочечнике, средний размер которых составлял 3,86 см. Местное распространение рака почки в надпочечник имело место чаще всего при интраренальных опухолях верхнего полюса, что наблюдалось в 57% случаев поражения надпочечника. В то же время мультифокальные опухоли, опухоли нижнего полюса и среднего сегмента поражали надпочечник путем гематогенного метастазирования, соответственно в 32%, 7% и 4% случаев. Предоперацион-

ная КТ имела очень высокую специфичность (99,6%) и чувствительность (89,6%) выявления метастатического поражения надпочечника или же его отсутствие. Данное исследование должно быть основополагающим для предоперационного принятия решения о выполнении адреналэктомии, учитывая известные факторы риска [5].

Левая сторона является доминирующей при метастатическом поражении надпочечника, согласно результатам работы R. Paul и соавторов [10]. Среди 866 выполненных нефрадреналэктомий метастазы были выявлены у 27 (3,1%) больных. При этом левый надпочечник был поражен в 63% случаев, а правый — в 37%.

С.Б. Петров и соавторы, проанализировав современные подходы к хирургическому лечению рака почки, пришли к заключению, что абсолютными показаниями для удаления надпочечника при нефрэктомии является его изменения по результатам предоперационной КТ или интраоперационной ревизии. Относительными показаниями могут быть: локализация опухоли в верхнем полюсе, диаметр опухоли почки более 6 см, стадия опухолевого процесса рТЗа, ранение надпочечника при нефрэктомии. Учитывая важную роль гормонов надпочечника в поддержании гомеостаза, сложность проведения заместительной терапии, низкую частоту поражения надпочечника при раке почки, достаточно высокую достоверность данных дооперационной КТ, часто наличие множественных отдаленных синхронных метастазов, авторы резюмируют, что адреналэктомия не должна быть обязательным компонентом при выполнении радикальной нефрэктомии [12]

J.J. Sancho и соавторы отстаивают важную роль тщательного диагностического подхода к решению вопроса о хирургическом лечении образований, подозрительных на метастаз рака в надпочечнике. ПЭТ/КТ является методом выбора диагностики метастатического поражения надпочечника. При его отсутствии допустимо проведение КТ или МРТ. Больным необходимо исследовать уровень гормонов надпочечника. Биопсию надпочечника следует проводить в случаях, когда результаты неинвазивных методов обследования неоднозначны. Если же злокачественное поражение надпочечника исключено, такие пациенты должны наблюдаться как неонкологические с инциденталомой. Авторы резюмируют, что хирургическое удаление метастаза в надпочечнике можно проводить в случаях, если: 1) первичная опухоль за пределами надпочечника может быть удалена целиком; 2) метастаз в надпочечнике - единственный; 3) по данным визуализационных методов обследования у пациента есть метастаз в надпочечнике или же он подтвержден путем биопсии; 4) метастаз не выходит за пределы надпочечника; 5) соматический статус больного позволяет выполнить операцию [13].

Радикальный шаг в оценке показания к адреналэктомии при удалении почки сделал А. Kutikov и соавторы. Они задались вопросом: есть ли необходимость удалять надпочечник, если опухоль почки более 7 см находится в верхнем полюсе? Ответ был «нет». Среди 1650 больных, которым была выполнена нефрэктомия в период 1999—2008 гг., авторы идентифицировали 179 пациентов, у которых размер опухоли был 7 см и выше. В 91 случае была выполнена ипсилатеральная адреналэктомия. Согласно патогистологическому заключению метастазы в надпочечнике были выявлены в 4,4% случаев. Поражение верхнего полюса почки статистически достоверно не являлось предвестником поражения надпочечника. Дооперационная КТ надпочечника имела 100% чувствительность, 92% специфичность и 100% негативную предсказательную ценность при оценке поражения надпочечника опу-

20 ЗДОРОВЬЕ МУЖЧИНЫ №2 2012

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

холью почки. При многофакторном анализе показатели выживаемости среди 91 больного с удаленным надпочечником и 88 больных, у кого он был сохранен, не отличались. Таким образом, рутинная адреналэктомия у больных с опухолями почки больших размеров и верхнего полюса при отрицательных данных дооперационной КТ не является показанной [7].

При местно-распространенном раке почки рутинную адреналэктомию не считают целесообразной авторы из клиники Мэйо [8]. Оценивая опыт лечения 4018 больных с раком почки, синхронное поражение ипсилатерального надпочечника было выявлено в 2,2%. Удаление неизмененного надпочечника в долгосрочной перспективе не приносило онкологической пользы пациенту, а именно, не снижало риск развития метахронных метастазов в надпочечнике и не улучшало показатели канцер-специфической выживаемости. Асинхронные метастазы в надпочечнике были выявлены у 3,7% больных в среднем через 3,7 года после нефрэктомии. При 10-летнем сроке наблюдения за больными, у которых надпочечник не удалили, не было выявлено различий в вероятности метастатического поражения контрлатерального или ипсилатерального надпочечника.

Таким образом, удаление надпочечника при выполнении нефрэктомии у больных с раком почки не дает лечебного эффекта при условии отсутствия данных в пользу его метастатического поражения. При наличии метастазов в надпочечнике, что является проявлением метастатической болезни, адреналэктомия не улучшает результаты канцер-специфической выживаемости, за исключением случаев солитарного метастаза рака почки в надпочечнике.

выводы

- 1. Частота поражения надпочечника опухолью почки составляет 5,4% среди больных, перенесших нефрадреналэктомию. Распространенность поражения надпочечника среди больных, подвергающихся удалению почки, пораженной опухолью, составляет 0,33%.
- 2. Адреналэктомию при хирургическом лечении рака почки следует выполнять строго при наличии показаний для удаления надпочечника: местное распространение опухоли почки на надпочечник, наличие узлового образования в надпочечнике с тенденцией к увеличению размеров по данным предоперационной КТ, гистологически подтвержденный метастаз рака почки в надпочечнике.
- 3. Метастазы рака почки в надпочечнике являются проявлением метастатического процесса, при котором вероятность наличия метастазов в других органах крайне высока. В этом случае адреналэктомия не может иметь лечебного радикального эффекта.

Чи завжди показана адреналектомія при хірургічному лікуванні злоякісних пухлин нирки? Возіанов С.О., Яковлєв П.Г., Мрачковський В.В., Кондратенко А.В., Куранов Ю.Ю., Сакало О.В., Салій П.Н., Сакало В.С.

На клінічному матеріалі 1192 нефректомій, що були виконані за період 2000–2011 рр. у відділенні урології Київського міського клінічного онкологічного центру, вивчена частота ураження іпсилатеральної наднирникової залози при злоякісних пухлинах нирки. Нефрадренадектомія була виконана у 76 (6,4%) випадках. Се-

ред них метастаз раку нирки був виявлений у 4 (5,4%) хворих і лише в одного він був солітарний. Таким чином, ми довели низький рівень ураження наднирникової залози при раку нирки. Метастазування у наднирникову залозу частіше ε проявом метастатичної хвороби. Тому видалення наднирника має бути обґрунтоване вагомими доказами наявності злоякісного утворення у ньому або даними КТ (збільшення в динаміці розмірів вузла у наднирниковій залозі), або даними біопсії нанирникової залози.

Ключові слова: рак нирки, нефрадреналектомія, метастаз у наднирниковій залозі.

Is adrenalectormy always indicated in surgical treatment of kidney cancer?

S.A. Vozianov, P.G. Yakovlev, V.V. Mrachkovskiy, A.V. Kondratenko, Y.Y. Kuranov, A.V. Sakalo, P.N. Saliy, V.S. Sakalo

Based on 1192 nephrectomies performed during 2000-2011 at the department of urology of Kiev municipal clinical oncology center, we studied the prevalence of ipsilateral metastasis of renal cancer to the adrenal gland. Nephradrenalectomy was performed in 76 (6,4%) cases. Metastases were found in 4 (5,4%) patients, of whom only one had solitary metastasis. We proved that metastases of renal cancer to the adrenal gland are highly infrequent. More often they are seen in metastatic disease. Thus removal of adrenal gland must always be substantiated with solid arguments, such as CT data showing enlargement of adrenal mass, or adrenal biopsy.

Key words: renal cancer, nephradrenalectomy, metastases to the adrenal eland.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma // J Urol. 1963. 89. P. 37 -42
- 2. Федоров С.П. Хирургия почек и мочеточников / С.П. Федоров. М.-Л., 1925. 124 с.
- 3. Блохин П.С. Поражение надпочечников при раке почки. М., 2008: Автореф. дис. ... канд. мед. наук., 20 с.
- 4. Yap SA, Alibhai SM, Abouassaly R, et al. Do we continue to unnecessarily perform ipsilateral adrenalectomy at the time of radical nephrectomy? A population based study // J Urol. 2012. 187 (2). P. 398 —404.
- 5. Tsui KH, Shvarts O, Barbaric Z. et al. Is adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy? UCLA experience with 511 radical nephrectomies // J Urol. 2000. 163. P. 437 –41.
- 6. Moudouni SM, En-Nia I, Patard JJ et al. Real indications for adrenalectomy in renal cell carcinoma // Scand J Urol Nephrol. 2002. 36 (4). P. 273–7. 7. Kutikov A, Piotrowski ZJ, Canter DJ. et al. Routine adrenalectomy is unnecessary during surgery for large and/or upper pole renal tumors when the adrenal gland is radiographically normal // J Urol. 2011. 185 (4). P. 1198 –203.

- 8. Weight CJ, Kim SP, Lohse CM, et al. Routine adrenalectomy in patients with locally advanced renal cell cancer does not offer oncologic benefit and places a significant portion of patients at risk for an asynchronous metastasis in a solitary adrenal gland // Eur Urol. 2011. 60 (3). P. 458 —64.
- 9. Siemer S, Lehmann J, Kamradt J, et al. Adrenal metastases in 1635 patients with renal cell carcinoma: outcome and indication for adrenalectomy // J Urol. 2004. 171 (6 Pt 1). P. 2155 –9.
- 10. Paul R, Mordhorst J, Busch R, et al. Adrenal sparing surgery during radical nephrectomy in patients with renal cell cancer: a new algorithm // J Urol. 2001. 166 (1). P. 59 –62.
- 11. O'Malley RL, Godoy G, Kanofsky JA, et al. The necessity of adrenalectomy at the time of radical nephrectomy: a systematic review // J Urol. 2009. 181 (5). P. 2009 –17.
- 12. С.Б. Петров, Р.В. Новиков. Основные принципы операций по поводу рака почки // Практическая онкология. 2005. Т. 6, № 3. С. 156 –61
- 13. Sancho JJ, Triponez F, Montet X et al. Surgical management of adrenal metastases // Langenbecks Arch Surg. 2012. 397 (2). P. 179 –94.

ЗДОРОВЬЕ МУЖЧИНЫ № 2 2012