

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

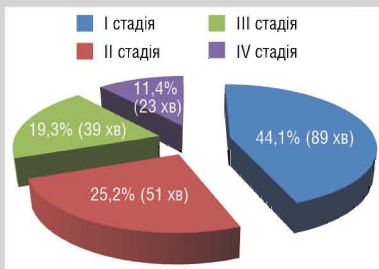
²Львівський державний онкологічний регіонарний лікувально-діагностичний центр, Львів

ЛІМФАДЕНЕКТОМІЯ ТА ЇЇ ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРИ РАДИКАЛЬНІЙ НЕФРЕКТОМІЇ У ПАЦІЄНТІВ З РАКОМ НИРКИ



В.В. Ковальський¹, Т.Г. Фецич¹,
Ю.П. Дійчук², Б.З. Кальмук²,
Н.О. Ковальчук², С.В. Ковальчук²,
М.Б. Куртяк², І.Я. Юрчишин²

Адреса:
Ковальський Василь Володимирович,
79010, Львів, вул. Пекарська 69
E-mail: v.kovalskyi@gmail.com
Тел.: +38 (097) 934-39-41



Ключові слова: рак нирки, лімфаденектомія, річна виживаність, метастатичне ураження лімфовузлів.

Робота ґрунтується на обстеженні та результатах лікування 202 пацієнтів з діагнозом «рак нирки». Аналіз 1-річної виживаності за методом Каплана — Мейера не встановив достовірної різниці між річною виживаністю у пацієнтів з I–III стадіями захворювання залежно від проведення лімфаденектомії; водночас ураження метастазами регіонарних лімфовузлів у III стадії не впливає на річну виживаність хворих з раком нирки.

ВСТУП

Рак нирки (РН) становить 85–90% усіх новоутворень нирок та 3% усіх випадків онкологічних захворювань у дорослих [3, 10]. Приріст захворюваності РН в Європі та світі становить приблизно 2% щороку [9]. Не дивлячись на те, що у більшості хворих РН виявляють на стадії локалізованого пухлинного процесу, більш ніж у половини пацієнтів після хірургічного лікування розвиваються метастази [6]. Частота рецидиву у ложі видаленої нирки, причиною якого є нерадикальна операція, або лімфогенне поширення злоякісних пухлинних клітин, персистуючих в регіонарних лімфатичних вузлах (ЛВ) [11, 12], становить 1,8–14,6% [4, 5, 7, 8, 13, 14].

Враховуючи високу резистентність РН до протипухлинних препаратів та променевої терапії, радикальна нефректомія — єдиний ефективний метод лікування цієї патології, а також попередження прогресування захворювання в оперованих хворих. Одним з факторів, що впливає на об'єм хірургічного лікування, є наявність або відсутність метастазів в регіонарних ЛВ. Доопераційне виявлення метастазів у ЛВ ускладнене, і без хірургічного втручання встановити істинний стан регіонарного колектору часто не можливо, тому доцільність виконання і об'єм регіонарної лімфаденектомії (ЛАЕ) при хірургічному ліванні хворих на РН залишаються дискусійними.

Мета роботи — оптимізація хірургічного лікування РН шляхом дослідження ефективності ЛАЕ. Для її досягнення вказаної було поставлено такі завдання: вивчити частоту ураження регіонарних ЛВ при РН; дослідити роль ЛАЕ у постхірургічному стадіюванні процесу; проаналізувати інформативність інструментальних методів обстеження в діагностиці лімфаденопатій.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Робота ґрунтувалася на обстеженні та результатах лікування 202 пацієнтів з діагнозом РН (чоловіки — 114 (56,4%), жінки — 88 (43,6%)), яке проводилося на базі Львівського державного онкологічного регіонарного лікувально-діагностичного центру (ЛДОРЛДЦ) в період з 2007 по 2009 р. Вік хворих — від 25 до 81 року (медіана віку — 58,31±12,05).

Доопераційно стан регіонарної лімфатичної системи оцінювався за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) та комп'ютерної томографії (КТ) — метастатично ураженими вважалися всі виявленні ЛВ: округлої форми (співвідношення поперечного і передньо-заднього розмірів ≈1:1, з «короткою» віссю >1,0 см), щільні, гіперваскуляризовані по периферії, дифузно неоднорідної структури з відсутністю диференціації мозкового шару і кори ЛВ. Інтраопераційно — по щільності та збільшеному розміру, а післяопераційно — з використанням патоморфологічного дослідження.

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням програми Statistica. Для опису аналізованих груп обчислено медіану та процентилю. Для дослідження кумулятивної виживаності хворих використовували цензорований метод Каплана — Мейера [1, 2]. Водночас, для визначення достовірності у різниці рівнів виживаності в окремих групах визначався логарифмічний ранговий коефіцієнт та його похибка.

Розподіл хворих за стадіями представлено на рис. 1.

ЛАЕ мала місце у 119 (58,9%) випадках, у решти — 83 (41,1%) пацієнтів — ЛАЕ не виконувалася внаслідок невеликих розмірів ЛВ, що були розцінені як неметастатичні. Ці хворі становили контрольну групу.

Обмежена/факультативна ЛАЕ виконується при пухлинах Т1–2 (видаляються

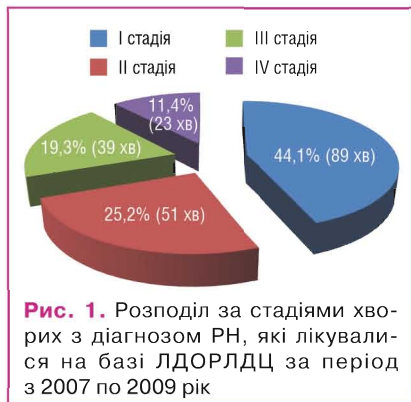


Рис. 1. Розподіл за стадіями хворих з діагнозом РН, які лікувалися на базі ЛДОРЛДЦ за період з 2007 по 2009 рік

ЛВ з доопераційною/інтраопераційною підозрою на метастатичне ураження). Розширена лімфодисекція (видалення всієї жирової клітковини з ЛВ, оточуючої магістральні судини) — при пухлинах Т3–4, а також збільшених ЛВ. При раку правої нирки вона включає видалення латеро-, пре-, ретрокавальних, інтраор-

токавальних ЛВ від діафрагми до біфуркації правої загальної клубової артерії. При раку лівої нирки — латеро-, пре-, ретроаортальних і інтраортокавальних ЛВ від діафрагми до біфуркації лівої загальної клубової артерії.

РЕЗУЛЬТАТИ

При проведенні ЛАЕ кількість видалених ЛВ становила від 1 до 42 (медіана видалених ЛВ становила 10). Матеріал для гістологічного дослідження після ЛАЕ включав 8 та більше ЛВ у 73 випадках (61,3%), а менше 8 ЛВ — у 46 (38,7%) випадках.

У результаті післяопераційних морфологічних досліджень видалених препаратів у 12 (10,1%) пацієнтів гістологічно підтверджено метастатичне ураження ЛВ (pN+).

При післяопераційному стадіюванні процесу завдяки виконанню ЛАЕ і верифікації метастазів у ЛВ у 6 випадках (половині випадків pN+ і 5,0 % кількості хворих, яким виконувалася ЛАЕ) стадія захворювання змінилася (табл. 1): у 2 випадках встановлено III стадію захворювання, оскільки виявлено метастази раку в одному регіонарному ЛВ, а у пацієнтів без видалених метастазів встановлено IV стадію хвороби за рахунок pN2.

Показники, що характеризують інформативність КТ та УЗД для діагностики ураження ЛВ пухлинним процесом при РН наведені у табл. 2.

Встановлено, що ймовірність того, що результат КТ буде позитивним при уражених ЛВ, тобто чутливість тесту, ста-

новить 77,78%; ймовірність негативного результату при неуражених ЛВ, тобто специфічність, становить 90,91%.

Водночас чутливість УЗД становить 66,67%, специфічність — 90,24%.

Таким чином, інформативність КТ у виявленні лімфогенних метастазів незначно перевищує таку при УЗД.

Проведено аналіз 1-річної виживаності пацієнтів з I–III стадіями хвороби (рис. 2). Із 179 аналізованих хворих протягом року після проведення операції 9 (5,03%) померли від прогресування захворювання. До цензуrowаних пацієнтів нами зараховано тих, хто вивбув з дослідження з причини невідповідності програмі дослідження (2 померли від хвороб, не асоційованих з основною, та 4 відцензуrowано з причини проведення ад'ювантної терапії). Відтак, кумулятивна доля тих, хто вижив протягом 1 року становить 0,95.

Аналіз 1-річної виживаності пацієнтів з РН залежно від стадії захворювання (рис. 3) не встановив достовірної різниці між річною виживаністю у пацієнтів з I–III стадіями хвороби (p=0,23).

Досліджено 1-річну виживаність у пацієнтів з РН I–III стадій залежно від проведення ЛАЕ (рис. 4–6). Отримані дані вказують, що у пацієнтів з I, II та III стадіями захворювання річна виживаність не залежала від проведення ЛАЕ.

Проаналізовано річну виживаність залежно від кількості видалених ЛВ. До групи розширеної ЛАЕ включено



Рис. 2. Канцерспецифічна 1-річна виживаність у пацієнтів з РН (n=179, КДВ=0,95)

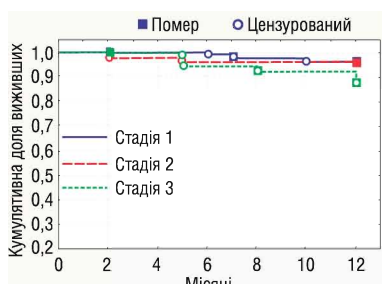


Рис. 3. Канцерспецифічна 1-річна виживаність у пацієнтів з РН I стадії (n=89, КДВ=0,97), II стадії (n=51, КДВ=0,96) та III стадії (n=39, КДВ=0,86) (p=0,23)

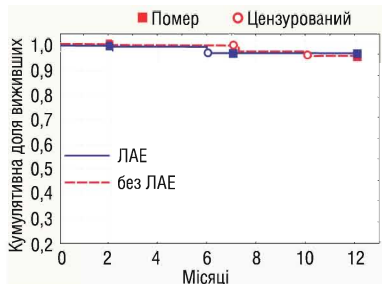


Рис. 4. Канцерспецифічна 1-річна виживаність у пацієнтів РН I стадії з ЛАЕ (n=38, КДВ=0,97) та без ЛАЕ (n=51, КДВ=0,96), p=0,76

Таблиця 1 Постхірургічне стадіювання у пацієнтів з метастазами у регіонарних лімфатичних вузлах

№	Кількість видалених ЛВ (pN)	Кількість уражених ЛВ (pN+)	pTрNМ	Стадія
1	24	1	pT2 pN1 M0	III
2	3	1	pT2 pN1 M0	III
3	16	13	pT3b pN2 M0	IV
4	9	3	pT2 pN2 M0	IV
5	5	5	pT2 pN2 M0	IV
6	3	2	pT2 pN2 M0	IV

Таблиця 2 Показники інформативності КТ та УЗД для діагностики ураження ЛВ при РН

	Кількість pN+	Кількість pN-	Разом	Чутливість (Se)	Специфічність (Sp)
Кількість КТ сN+	7	4	11	77,78	90,91
Кількість КТ сN-	2	40	42		
Разом	9	44	53		
Кількість УЗД сN+	6	8	14	66,67	90,24
Кількість УЗД сN-	3	74	77		
Разом	9	82	91		

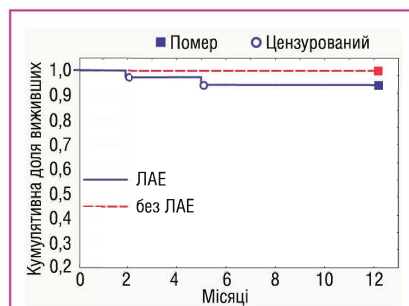


Рис. 5. Канцерспецифічна 1-річна виживаність у пацієнтів РН II стадії з ЛАЕ (n=36, КДВ=0,94) та без ЛАЕ (n=15, КДВ=1,0), p=0,36

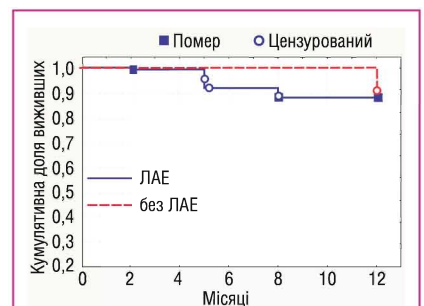


Рис. 6. Канцерспецифічна 1-річна виживаність у пацієнтів РН III стадії з ЛАЕ (n=29, КДВ=0,89) та без ЛАЕ (n=10, КДВ=0,9), p=0,88

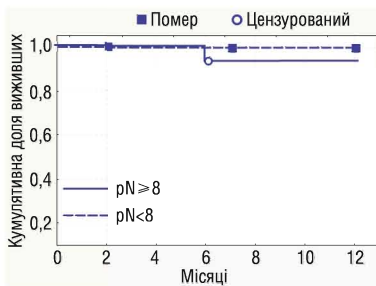


Рис. 7. Канцерспецифічна 1-річна виживаність у пацієнтів з ЛАЕ при РН I стадії в залежності від кількості видалених ЛВ: $pN < 8$ ($n=23$, КДВ=1,0) та $pN \geq 8$ ($n=15$, КДВ=0,93), $p=0,24$

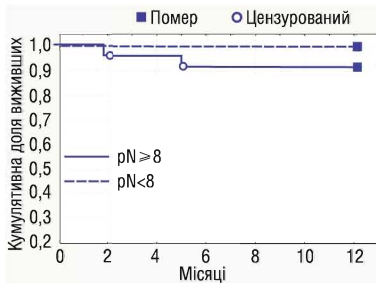


Рис. 8. Канцерспецифічна 1-річна виживаність у пацієнтів з ЛАЕ при РН II стадії в залежності від кількості видалених ЛВ: $pN < 8$ ($n=11$, КДВ=1,0) та $pN \geq 8$ ($n=25$, КДВ=0,92), $p=0,34$

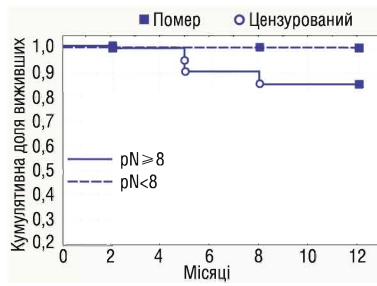


Рис. 9. Канцерспецифічна 1-річна виживаність у пацієнтів з ЛАЕ при РН III стадії в залежності від кількості видалених ЛВ: $pN < 8$ ($n=7$, КДВ=1,0) та $pN \geq 8$ ($n=22$, КДВ=0,86), $p=0,35$

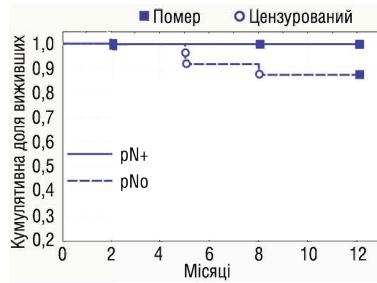


Рис. 10. Канцерспецифічна 1-річна виживаність у пацієнтів з ЛАЕ при РН III стадії в залежності від $pN0$ ($n=26$, КДВ=0,88) чи $pN+$ ($n=3$, КДВ=1,0), $p=0,66$

пацієнтів, у яких було видалено 8 і більше ЛВ, всіх інших зараховано до групи обмеженої ЛАЕ. Отримані результати (рис. 7–9) показали, що об'єм ЛАЕ у аналізованих стадіях не впливає на річну виживаність у хворих з РН.

Досліджено річну виживаність у пацієнтів з III стадією РН, яким проводилася ЛАЕ ($n=29$) залежно від ураження регіонарних ЛВ пухлинним процесом ($pN+ n=3$; $pN0 n=26$). Отримані результати (рис. 10) показали, що ураження мета-

стазами регіонарних ЛВ у пацієнтів з III стадією хвороби не впливає на річну виживаність у хворих з РН.

На основі проведеного аналізу можна зробити такі висновки:

- у 10,1% пацієнтів з РН гістологічно підтверджено метастази в ЛВ ($pN1-2$);
- у 5,0% хворих при постхірургічному стадіюванні процесу завдяки виконанню ЛАЕ і верифікації метастазів у ЛВ змінилася стадія захворювання, зокрема у 4 пацієнтів встановле-

на IV стадія, що може впливати як на прогноз, так і на доцільність ад'ювантної терапії.

Діагностична інформативність КТ у виявленні лімфогенних метастазів незначно перевищує таку при УЗД.

1-річна виживаність пацієнтів з РН (I–III стадії) не залежить від проведення, об'єму ЛАЕ та ураження регіонарних ЛВ пухлинним процесом. Для подальшого вивчення даного питання буде проведено аналіз 3- та 5-річної виживаності у пацієнтів з РН.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боровиков В.П. (2001) STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов, 656 с.
2. Реброва О.Ю. (2002) Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica, 312.
3. Bleumer I., Oosterwijk E., De M.P. et al. Immunotherapy for renal cell carcinoma. Eur Urol 2003, 44: 65–75.
4. Ge Z.E., Libes M., Bar-Deroma R. et al. Postoperative irradiation in localized renal cell carcinoma: the Rambam Medical Center experience. Tumori 2002; 88(6): 500–2.
5. Itano N.B., Blute M.L., Spotts B., Zincke H. (2000) Outcome of isolated renal cell carcinoma fossa recurrence after nephrectomy. J. Urol, 164(2): 322.
6. Janzen N.K., Kim H.L., Figlin R.A., Belldegrun A.S. (2003) Surveillance after radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma and management of recurrent disease. Urol Clin North Am, 30(4): 843–52.
7. Leibovitch I., Raviv G., Mor Y. et al. (1995) Reconsidering the necessity of ipsilateral adrenalectomy for renal cell carcinoma. Urologi, 46(3): 316–20.
8. Levy D.A., Slaton J.W., Swanson D.A., Dinney C.P. (1998) Stage specific guidelines for surveillance after radical nephrectomy for local renal cell carcinoma. J. Urol, 159(4): 1163–7.
9. Lindbland P. (2004) Epidemiology of renal cell carcinoma. Scand J Surg, 93: 88–96.
10. Motzer R.J., Bander N.H., Nanus D.M. (1996) Renal-cell carcinoma. N Engl J Med, 335:865–875.
11. Moudouni S.M., Tazi Mokha K., Nouri M. et al. (1999) Renal cancer in adults. Review of 68 cases. Ann Urol (Paris), 33(6-7): 395–401.
12. Panchev P., Ianev K., Georgiev M. et al. (2000) «Fossa» carcinoma — a relapse or «rest» carcinoma of the kidney? Khirurgia (Sofia); 56(3-4): 33–4.
13. Saidi J.A., Newhouse J.H., Sawczuk I.S. (1998) Radiologic follow-up patients with T1-3a,b,c or T4N+M0 renal cell carcinoma after radical nephrectomy. Urologi, 52(6): 1000–3.
14. Takashi M., Hibi H., Ohmura M. et al. (1997) Renal fossa recurrence of a renal cell carcinoma 13 years after nephrectomy: a case report. Int J Urol, 4(5): 508–11.

Лимфаденэктомия и ее эффективность при радикальной нефрэктомии у пациентов с раком почки

В.В. Ковальский¹, Т.Г. Фецыч¹, Ю.П. Дийчук², Б.З. Кальчук², Н.А. Ковальчук², С.В. Ковальчук², М.Б. Куртяк², И.Я. Юрчишин²
¹Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого
²Львовский государственный онкологический лечебно-диагностический центр

Резюме. Работа основана на обследовании и результатах лечения 202 пациентов с диагнозом рак почки. Анализ 1-летнего выживания по методу Каплана—Мейера не определил достоверного различия между годовым выживанием у пациентов I–III стадии в зависимости от проведения лимфаденэктомии; в то же время поражение метастазами регионарных лимфоузлов в III стадии не влияет на годовое выживание у больных с раком почки.

Ключевые слова: рак почки, лимфаденэктомия, годовое выживание, метастатическое поражение лимфоузлов.

Lymphadenectomy and its efficacy during radical nephrectomy in patients with renal cell carcinoma

V.V. Kowalskyi¹, T.G. Fetsych¹, Y.P. Dychuk², B.Z. Kalmuk², N.O. Kovalchuk², S.V. Kovalchuk², M.B. Kurtyak², I.Y. Iurchyshyn²
¹Danylo Halatsky Lviv National Medical University
²Lviv State Oncological Regional Therapeutical and Diagnostia Center

Summary. The research is based on examination and treatment of 202 patients who were diagnosed renal cancer. An analysis of one-year survival by Kaplan-Meier method didn't detect significant difference between survival time of patients with I-III stage in dependence of conducting lymphadenectomy; at the same time one year survival time is not influenced by metastases in regional lymph nodes among patients in III stages of renal cancer.

Key words: Renal cell carcinoma, lymphadenectomy, one year survival, metastasis in lymph nodes.