

Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи

ВИБІР ТАКТИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА
НИРКОВО-КЛІТИННИЙ РАК
(методичні рекомендації)

(03.16/129.16)

Київ – 2016

Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи

«УЗГОДЖЕНО»

Директор Медичного департаменту

МОЗ України


В.В. Кравченко

«30» 06 2016 р.

ВИБІР ТАКТИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА
НИРКОВО-КЛІТИННИЙ РАК
(методичні рекомендації)

(03.16/129.16)

Київ – 2016

Установа-розробник:
Національний інститут раку

Укладачі:

д. мед. н., професор Стаховський Е. О.	(044) 257-01-87
к. мед. н. Войленко О. А.	(044) 257-43-19
к. мед. н. Вітрук Ю. В.	(044) 257-43-19
к. мед. н. Стаховський О.Е.	(044) 257-43-19
к. мед. н. Вукалович П.С.	(044) 257-43-19

Рецензент: д. мед. н., професор Сакало В.С.

Головний позаштатний спеціаліст зі спеціальності «Онкохірургія»
МОЗ України, д. мед. н., професор Смоланка І.І.

ЗМІСТ

	Стор.
Перелік умовних скорочень	5
Вступ.....	6
1. Аналіз нефрометричних систем оцінки пухлинного ураження нирки	8
2. Вплив нефрометричних параметрів на вибір тактики лікування хворих на нирково-клітинний рак.....	11
3. NCIU нефрометрія як інструмент вибору тактики оперативного лікування нирково-клітинного раку.....	14
4. Оцінка ефективності NCIU нефрометрії у виборі тактики лікування хворих на нирково-клітинний рак.....	20
Висновки.....	23
Перелік рекомендованої літератури.....	24

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

КТ	-	Комп'ютерна томографія
МРТ	-	Магнітно-резонансна томографія
НКР	-	Нирково-клітинний рак
СКТ	-	Спіральна комп'ютерна томографія
ХНН	-	Хронічна ниркова недостатність
ЧМС	-	Чашково-мискова система
ШКФ	-	Швидкість клубочкової фільтрації
C-index	-	оцінка, що базується на визначенні діаметру пухлини та відстані від її краю до ниркового центру
D-A-P nephrometry	-	Diameter-Axial-Polar Nephrometry
ECOG	-	Загальний стан хворого згідно Східної об'єднаної групи онкологів
NCIU нефрометрія	-	Нефрометрична система визначення показань до резекції нирки на основі поділу її на верхній, нижній, медіальний, латеральний сегменти та визначення відростку функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження
PADUA	-	Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical score
RENAL	-	(R) максимальний діаметр пухлини, (E) екзофітні/ендофітні властивості пухлини, (N) відстань найближчого краю пухлини до порожнистої системи нирки чи лоханки, (A) розміщення (передня (A) чи задня (P) поверхні), (L) локалізація (відношенню до полярних ліній)
RFPV	-	Відсоток функціонуючої паренхіми нирки

ВСТУП

Хірургічне видалення пухлини є «золотим стандартом» лікування локалізованого нирково-клітинного раку (НКТ) (код за МКХ-10 – С 64), в той час як хірургічна абляція та активне спостереження є терапією вибору для пацієнтів з вираженою супутньою патологією [1].

Резекція нирки дозволяє зберегти її функцію, знизити ризик виникнення хронічної ниркової недостатності (ХНН) та можливих ускладнень серцево-судинної системи і загального стану, цим самим, забезпечуючи в цілому кращі показники загальної виживаності у порівнянні з радикальною нефректомією [2]. Однак, проведення резекції нирки супроводжується високою частотою хірургічних ускладнень, у тому числі кровотеч, сечових норниць, а також необхідності повторних операцій [3-6].

Ураження, які один лікар вважатиме недоречними для агресивної тактики або навіть неможливими щодо резекції нирки через його центральне чи ендofітне розташування, можуть бути стандартом органозберігаючого лікування для іншого лікаря [7].

Резекція нирки – найкраща операція при локалізованих формах НКТ, тому що дає не тільки задовільні онкологічні, але й функціональні результати. Можливість її виконання залежить від низки факторів: розмірів, локалізації, морфологічної структури пухлини, досвіду хірурга та ін. Однак відсутність чіткої стандартизації анатомічних змін при раку нирки утруднюють правильність вибору оперативного лікування [8].

Згідно зі стандартами лікування Європейської Асоціації Урологів [9], показаннями до органозберігаючих операцій при НКТ є:

- а) абсолютні – єдина нирка (анатомічно чи функціонально);
- б) відносні – функціонуюча контралатеральна нирка має інтеркурентне захворювання, яке може призвести до погіршення ниркової функції в майбутньому;

в) вибіркові – локалізований рак нирки при наявності здорової контралатеральної нирки.

При локалізованому НКР резекція нирки не може бути виконана через: місцево-поширений пухлинний ріст, несприятливе місце розташування пухлини, тяжкість загального стану пацієнта.

Виконання нефректомії є невиправданим при пухлині нирки діаметром до 7 см і більше, яка поширюється в паранефральну клітковину та має екзофітний характер росту, не проростає в порожнисту систему нирки, знаходиться у верхньому чи нижньому сегменті нирки, де більша частина нирки залишається неушкодженою. Така ситуація складається при невеликих інтрауренальних пухлинах і пухлинах воріт нирки.

Тому актуальною проблемою є розробка нових способів визначення показань до резекції нирки при НКР, що дозволять провести органозберігаюче лікування, тим самим зменшити можливість розвитку ХНН та її ускладнень в майбутньому, при цьому дотримуючись всіх принципів онкології.

Методичні рекомендації базуються на результатах науково-дослідної роботи «Вдосконалити показання та методики органозберігаючих оперативних втручань при нирково-клітинному раку на основі вивчення морфо-функціональних змін в нирках», проведеної в науково-дослідному відділенні пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку за період з 2012 по 2014 роки (№ держреєстрації: 0112U000019).

Розроблена нова система оцінки пухлинного ураження нирки (NCIU–perphrometry), яка дозволяє визначити показання до резекції нирки і може бути рекомендована для впровадження в клінічну практику онкологічних лікувальних установ України.

Методичні рекомендації підготовлені в Україні вперше та призначені для лікарів онкологів, урологів, радіологів.

1. АНАЛІЗ НЕФРОМЕТРИЧНИХ СИСТЕМ ОЦІНКИ ПУХЛИННОГО УРАЖЕННЯ НИРКИ

Нефрометричні системи оцінки пухлинного ураження нирки (PADUA (Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical score) [10], RENAL nephrometry score [7], C-індекс [11] та D-A-P нефрометрія [12] розроблені для об'єктивної оцінки анатомічних особливостей пухлини. При цьому зрозумію є їх користь для академічної звітності, але клінічне значення залишається дискусійним [13, 14].

Іншим важливим питанням оцінки нефрометричної системи для практичного використання є прогнозування результату лікування, якщо він дійсно може змінити клінічне рішення [13, 14].

Хоча вибір способу хірургічного лікування зазвичай залежить від досвіду та навичок хірурга, нефрометрична оцінка повинна сигналізувати про необхідність прийняття заходів профілактики розвитку ускладнень у разі високого ризику їх виникнення [15, 16].

Порівняльна характеристика пухлин за різними нефрометричними системами істотно відрізняється одна від одної, вони мають свої переваги та недоліки, однак жодна з них не дозволяє визначити показання чи протипоказання до резекції нирки.

Система PADUA надає можливість прогнозувати ризик виникнення післяопераційних ускладнень у пацієнтів, яким планується резекція нирки, за групами ризику. Ця оцінка створена бути незалежним предиктором післяопераційних ускладнень резекції нирки.

Недоліком системи PADUA є те, що вона оцінює відношення пухлин до ниркової миски та порожнистої системи нирки як два незалежних фактори: проростання в порожнисту систему нирки може передбачати проведення спеціальної реконструкції, близькість до миски нирки зазвичай пов'язана з підвищеним ризиком перев'язки основних судин нирки та більш

значною травмою нирки. Також оцінка за системою PADUA є сумою балів, а не окремо взятий детальний опис пухлини, що не надає оптимальної інформації для аналізу.

Нефрометрична система оцінки RENAL представляє собою структуровану, кількісну систему оцінки для опису і класифікації найбільш хірургічно значущих анатомічних особливостей солідних пухлин нирок та побудована на основі 5 найбільш вагомих ознак, що характеризують пухлину нирки, яка може підлягати резекції.

Недоліком системи RENAL є визначення відстані до порожнистої системи нирки чи ниркової миски як один фактор. У зв'язку з цим, дана система приділяє менше значення близькості пухлини до структур нирки в загальному. Наприклад, значення близькості пухлин від 4 до 7 мм призначено для зручності оцінки (вони по аналогії відображають критерії класифікації TNM за розміром пухлини), а не для доказів, що ці відстані можуть вплинути на успіх резекції нирки.

Ще одним недоліком цієї системи є визначення інтерполярної ділянки по краях кортикального шару на медіальній поверхні нирки. Нирковий синус може поширюватись вгору на 1-2 см від цього рівня. Це є важливим, оскільки анатомічна відстань в 1-2 см від воріт нирки може змінити хід операції з резекції нирки на радикальну нефректомію. Пухлини, які знаходяться в міжполюсній ділянці за системою RENAL, мають менші шанси щодо їх резекції.

Кінцева сума балів не відображає чіткості описання локалізації пухлини (наприклад, оцінка пухлини 6A – ми точно знаємо, що вона знаходиться по передній поверхні нирки, а цифра 6 може означати різні варіанти розміщення: інтратренальна пухлина до 4 см в діаметрі у полюсі нирки на відстані від 4 до 7 мм від порожнистої системи, або пухлина великих розмірів (більше 7 см), більше 50 % екзофітна на відстані від 4 до 7 мм від порожнистої системи та ін.).

Однією із найважливіших особливостей пухлини нирки є її розташування відносно структур нирки. Ця ознака може тільки диктувати можливості виконання резекції нирки, тому що медіально розміщені пухлини можуть бути дуже складними для резекції.

Більш детальну систему оцінки відношення пухлини до ниркового центру забезпечує система С-індексу та D-A-P нефрометрії, що базуються на визначенні діаметру пухлини та відстані від її краю до ниркового центру.

Недоліком С-індексу є те, що він показує єдиний бал, який базується виключно на розмірах пухлини та глибині її інвазії в нирку. С-індекс не передбачає опис просторових даних про місце знаходження пухлини, а тільки надає інформацію про близькість пухлини до центру нирки.

Недоліком D-A-P нефрометрії, як і С-індексу, є відсутність чіткого опису локалізації пухлини нирки, незважаючи на включення до неї аналізу відношення пухлини до серединної горизонтальної площини нирки, хоча оцінку згідно з цією системою легше інтерпретувати та інтуїтивно зрозуміти.

Нефрометричні системи оцінки показали свою доцільність, що дозволяє об'єктивно прогнозувати ризик виникнення ускладнень резекції нирки. Ця оцінка надає важливу інформацію для планування лікування, консультування пацієнтів та належного порівняння груп після резекції нирки, однак жодна з них не дозволяє чітко встановити показання чи протипоказання до проведення резекції нирки.

2. ВПЛИВ НЕФРОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ НА ВИБІР ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НИРКОВО-КЛІТИННИЙ РАК

Зважаючи на відсутність чітких параметрів, що впливають на вибір тактики лікування, актуальною залишається проблема вдосконалення існуючих нефрометричних систем та необхідність розробки нових способів визначення тактики хірургічного лікування хворих на НКР.

З огляду на вищевказане, з 2010 року при плануванні оперативного втручання в клініці пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку всім хворим на одnobічний НКР в обов'язковому порядку проводилась комп'ютерна томографія (КТ) нирок та визначались наступні нефрометричні параметри: локалізація пухлини, її відношення до структур нирки; розміри пухлини ($\leq 4\text{см}$; $> 4\text{см}$, але $< 7\text{см}$; $\geq 7\text{см}$), вид росту (екзофітний чи ендофітний), відстань до порожнистої системи нирки ($\geq 7\text{мм}$; $< 7\text{мм}$, але $> 4\text{мм}$; $\leq 4\text{мм}$), її розміщення (передня чи задня поверхня, верхній, середній чи нижній полюс). Також визначали відсоток збереженої паренхіми нирки на стороні ураження за розробленою в клініці методикою [17]. В сукупності, це стало основними критеріями подальшого аналізу.

В дослідження сумарно було включено 903 хворих на НКР T1-T2 стадії, яким проведено оперативне лікування в клініці. Пацієнти розподілені на 2 групи: до першої групи включено хворих, яким проведено резекцію нирки, до другої – хворих яким виконано нефректомію.

В першу групу увійшло 558 (61,8 %) пацієнтів, серед них 328 (58,8 %)-чоловіків, 230 (41,2 %) – жінок. Вік пацієнтів коливався від 19 до 82 років і в середньому становив ($54,2 \pm 11,1$) років, ECOG статус – ($0,54 \pm 0,42$) балів.

До другої групи включено 345 (38,2 %) хворих: 202 (58,6 %) чоловіки та 143 (41,4 %) жінки. Вік пацієнтів коливався від 20 до 79 років і в

середньому становив ($55 \pm 10,9$) років, ECOG статус не перевищував 2 бали і в середньому становив ($0,55 \pm 0,41$) балів.

Всім пацієнтам було виконано загально-клінічне, лабораторне та рентгенологічне та радіологічне обстеження. Аналіз основних показників у групах пацієнтів, яким була виконана резекція нирки чи нефректомія представлені в табл. 1.

Таблиця 1 – Порівняльна оцінка розподілу хворих за віком, статтю, тривалістю захворювання, ECOG статусом, загальною ШКФ, розміром пухлини, відсотком функціонуючої паренхіми нирки та R.E.N.A.L. nephrometry score у групах порівняння, n= 903

Показник		Резекція нирки n = 558 (%)	Нефректомія n = 345 (%)	Достовірність
Вік, роки		$54,2 \pm 11,1$	$55 \pm 10,9$	t-test; p = 0,27
Стать	чол, n (%)	328 (58,8)	202 (58,6)	$\chi^2 = 0,004$ p = 0,94
	жін, n (%)	230 (41,2)	143 (41,4)	
Тривалість захворювання, міс		$4,9 \pm 3,3$	$4,6 \pm 2,8$	t-test; p = 0,23
ECOG, бали		$0,54 \pm 0,42$	$0,55 \pm 0,41$	t-test; p = 0,71
ШКФ загальна, мл/хв/1,73м ²		$86,9 \pm 17,8$	$84,4 \pm 19,8$	t-test; p = 0,1
ХНН (ШКФ загальна < 60 мл/хв/1,73м ²), n (%)		30 (5,4)	16 (4,6)	$\chi^2 = 0,25$; p = 0,61
Максимальний розмір пухлини, см.		$44,8 \pm 20,5$	$85,2 \pm 35,4$	t-test; p < 0,0001
Відсоток функціонуючої паренхіми нирки, %		$84,9 \pm 12,5$	$51,6 \pm 22,5$	t-test; p < 0,0001
Сума балів за R.E.N.A.L. nephrometry score		$8,1 \pm 2,4$	$8,9 \pm 2,1$	t-test; p = 0,06

Представлені в табл. 1 дані свідчать про відсутність статистично достовірної різниці (p > 0,05) в групах порівняння за статтю, віком, сумою

балів за ECOG, тривалістю захворювання, загальною очисною функцією нирки, кількістю хворих з ХНН. Однак була виявлена достовірна різниця в показниках максимального розміру пухлини та відсотку функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження ($p < 0,0001$), хоча сума балів за RENAL nephrometry score у двох групах при цьому не відрізнялась ($p=0,06$).

У зв'язку з вищевказаним, нами було проведено аналіз нефрометричних параметрів локалізації пухлини, які могли б вплинути на тактику лікування хворого на НКР в обох групах порівняння. Результати представлено в табл. 2.

Таблиця 2 – Характеристика пухлинного ураження нирки за нефрометричними параметрами у групах порівняння, $n = 903$

Нефрометричний параметр		Резекція нирки n = 558 (%)	Нефректомія n = 345 (%)	Достовірність
Вид росту:	≥ 50 % екзофітний	130 (23,3)	58 (16,8)	$\chi^2=5,7$; $p=0,06$
	< 50 % екзофітний	269 (48,2)	175 (50,7)	
	ендофітний	159 (28,5)	112 (32,5)	
Відстань до ЧМС:	≥ 7 мм	92 (16,5)	43 (12,5)	$\chi^2=4,4$; $p=0,11$
	< 7 мм, але > 4 мм	106 (19)	81 (23,5)	
	≤ 4 мм	360 (64,5)	221 (64,1)	
Локалізація пухлини:	передня поверхня	126 (22,6)	67 (19,4)	$\chi^2=4,3$; $p=0,12$
	задня поверхня	120 (21,5)	61 (17,7)	
	інша локалізація	312 (55,9)	217 (62,9)	
Розміщення пухлини нирки:	верхній чи нижній полюс	238 (42,7)	47 (13,6)	$\chi^2=147$; $p < 0,00001$
	частково середній сегмент	145 (26)	48 (13,9)	
	> 50 % середній сегмент	175 (31,4)	250 (72,5)	

Аналізуючи показники табл. 2 встановлено, що достовірного впливу виду росту пухлини (екзо/ендофітний), її відношення до порожнистої системи нирки та локалізація пухлини (передня, задня чи інша поверхні) на вибір тактики лікування хворих на НКР не виявлено.

Поряд з цим, відношення пухлини до інтерполярної ділянки достовірно впливало на вибір хірургічного лікування, оскільки близько 90 % нефректомій виконано при частковому або повному розміщенні пухлини в воротах нирки, що вказувало на технічні складності виконання резекції нирки в таких випадках. Однак загальна сума балів за R.E.N.A.L. nephrometry score не впливала на вибір тактики лікування при НКР (див. табл. 1).

Мультиваріаційний аналіз представлених критеріїв показав, що на вибір тактики оперативного лікування впливають: локалізація, розмір пухлини та відсоток функціонуючої паренхіми нирки. На основі аналізу змін цих показників, була розроблена нова нефрометрична система Національного інституту раку України (NCIU nephrometry), за допомогою якої з великою точністю можна визначити хірургічну тактику та вибір виду оперативного лікування хворих на НКР.

3. N.C.I.U. НЕФРОМЕТРІЯ ЯК ІНСТРУМЕНТ ВИБОРУ ТАКТИКИ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ НИРКОВО-КЛІТИННОГО РАКУ

Суть N.C.I.U. нефрометрії [18] полягає в наступному: як перший етап, на КТ знімках нирку розділяють на інтерполярний (середній) та полярні сегменти ((Upper) – верхній та (Inferior) – нижній) лініями, що проведені перпендикулярно до вертикальної осі нирки по краях медіальної губи, де паренхіма нирки продовжується у нирковий жир синусів, судин чи порожнистої системи. Далі проводимо перпендикулярну лінію, яка відповідає вертикальній осі нирки і проходить від верхньої до нижньої

інтерполярної лінії. Таким чином середній сегмент розділяється ще на два сегменти ((Nearness) – близький до судинної ніжки чи медіальний та (Collateral) – латеральний) (Рис. 1).

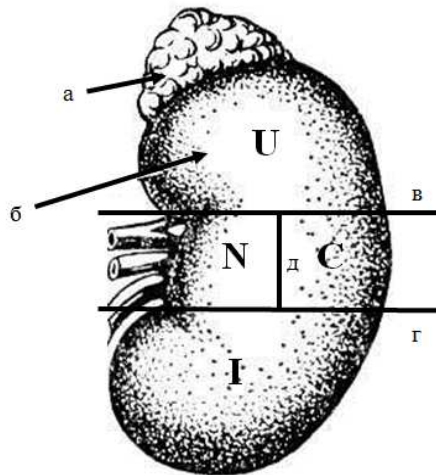


Рисунок 1 – Поділ нирки на (Nearness) – близький до судинної ніжки чи медіальний, (Collateral) – латеральний, (Inferior) – нижній та (Upper) – верхній сегменти, де: а) наднирник, б) нирка, в) верхня інтерполярна лінія, г) нижня інтерполярна лінія, д) аксіальна лінія нирки

Якщо пухлина повністю знаходиться в одному із цих сегментів, при цьому жодна із роздільних ліній її не перетинає, тоді їй присвоюється одна велика буква, що відповідає назві цього сегменту. Якщо пухлина знаходиться як в одному, так і в іншому сегменті, але розміщення її в одному з них складає менше 15 % об'єму пухлини, їй також присвоюється одна велика буква, що відповідає назві більш ураженого сегменту (наприклад: U, N, C, I) (Рис. 2).

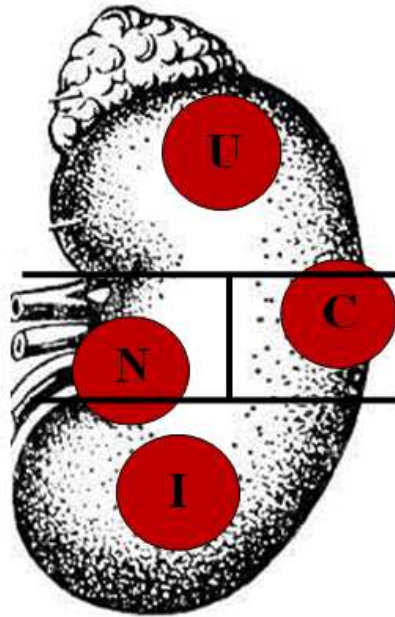


Рисунок 2 – Пухлина розташована: повністю в U (верхньому), I (нижньому), 90 % в N (медіальному), 95 % в C (латеральному) сегменті

Якщо пухлина знаходиться як в одному, так і в іншому сегменті та розміщення її в одному з них складає більше 15 % об'єму пухлини, їй присвоюється велика та мала буква, де велика буква відповідає сегменту, в якому розміщена більша, а мала – менша частина пухлини (наприклад: Un, Ic, Cn) (Рис. 3).

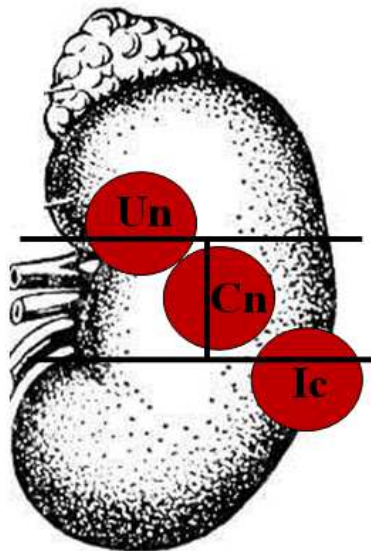


Рисунок 3 – Пухлина розташована: Un – більшою частиною (80 %) у верхньому, меншою (20 %) – медіальному сегменті; Ic – більшою частиною

(75 %) у нижньому, меншою (25 %) – латеральному сегменті; Cn – більшою частиною (60 %) у латеральному, меншою (40 %) – медіальному сегменті

Якщо пухлина порівну знаходиться в тому, чи іншому сегменті, їй присвоюються обидві великі букви, що відповідають сегментам розміщення. При цьому першою ставиться буква складнішого, з точки зору хірургії, сегменту (наприклад: NC, NI, CU) (Рис. 4).

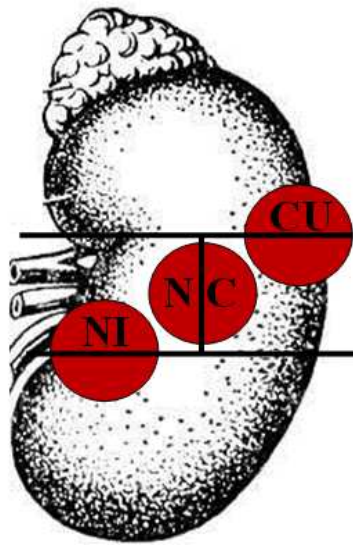


Рисунок 4 – Пухлина розташована: CU – порівну у латеральному та верхньому сегменті; NI – у медіальному та нижньому сегменті; NC – у медіальному та латеральному сегменті

Якщо пухлина одночасно знаходиться в трьох сегментах та є переважання розміщення її в одному з них, їй присвоюються дві букви відповідно першого та другого сегментів, в якому розміщення пухлини переважає (одна велика і одна мала (при ураженні другого сегменту більше 15 %, але менше 50 % об'єму пухлини) чи дві великі (при однаковому об'ємі ураження обох сегментів) (наприклад: Un, NC) (Рис. 5).

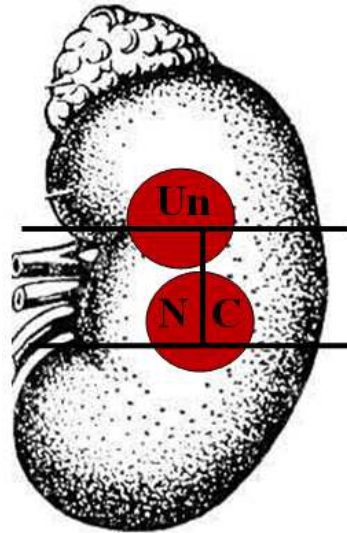


Рисунок 5 – Пухлина розташована в трьох сегментах одночасно: Un – більшою частиною (60 %) у верхньому, меншою (30 %) – в медіальному та 10 % – в латеральному сегменті; NC – порівну в медіальному (45 %) та латеральному (45 %) сегменті, а в нижньому – 10 %

Якщо на комп'ютерних знімках є ознаки пухлинного проростання в наднирник, до опису пухлини додається суфікс А (наприклад: UnA, UA, ІсА) (Рис. 6).

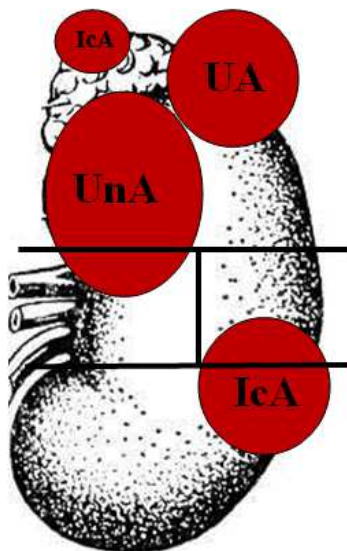


Рисунок 6 – Пухлина розташована: UnA – більшою частиною у верхньому (U), меншою – в медіальному (n) сегменті з підростанням до наднирника (A); UA – у верхньому (U) сегменті з проростанням в

наднирник (А); ІсА – більшою частиною у нижньому (І), меншою – в медіальному (С) сегменті з метастатичним ураженням наднирника

Наступним етапом є визначення відсотку функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження [17] за формулою:

$$RFPV = \left(1 - \frac{ghi}{0,96 \times def} \right) \times 100\%, \text{ де}$$

$RFPV$ – відсоток функціонуючої паренхіми нирки;

d, e, f – півосі модельного еліпсоїда нирки;

g, h, i – півосі модельного еліпсоїда пухлинного ураження нирки

(Рис.7)

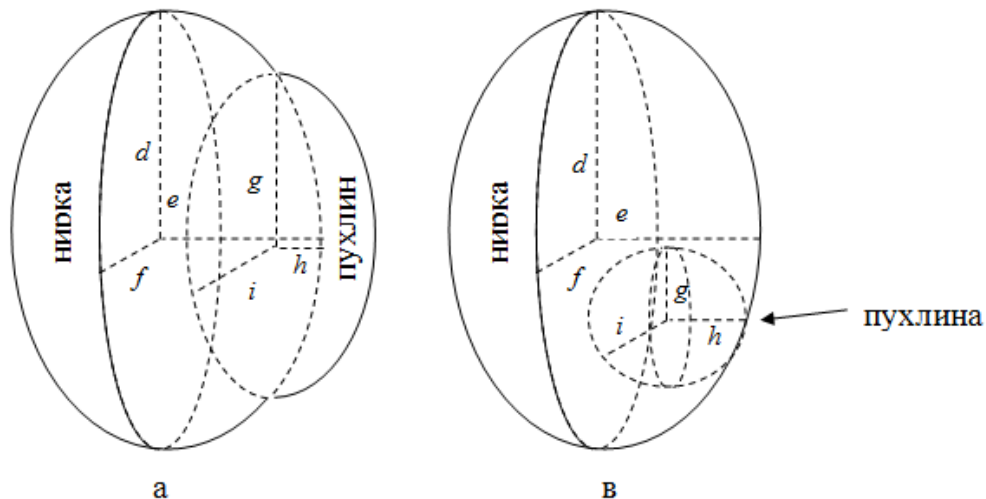


Рисунок 7 – Модель пухлинного ураження нирки при екзофітному (а) та ендофітному (в) рості пухлини, де d, e, f – півосі модельного еліпсоїда нирки; g, h, i – півосі модельного еліпсоїда пухлинного ураження нирки

В кінцевому вигляді опис пухлини буде складатись із двох показників: букв, що відповідають сегменту розташування пухлини та відсотку функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження (наприклад: UA 85 %, Nu 65 %, CN 73 %) [18] (Рис. 8).

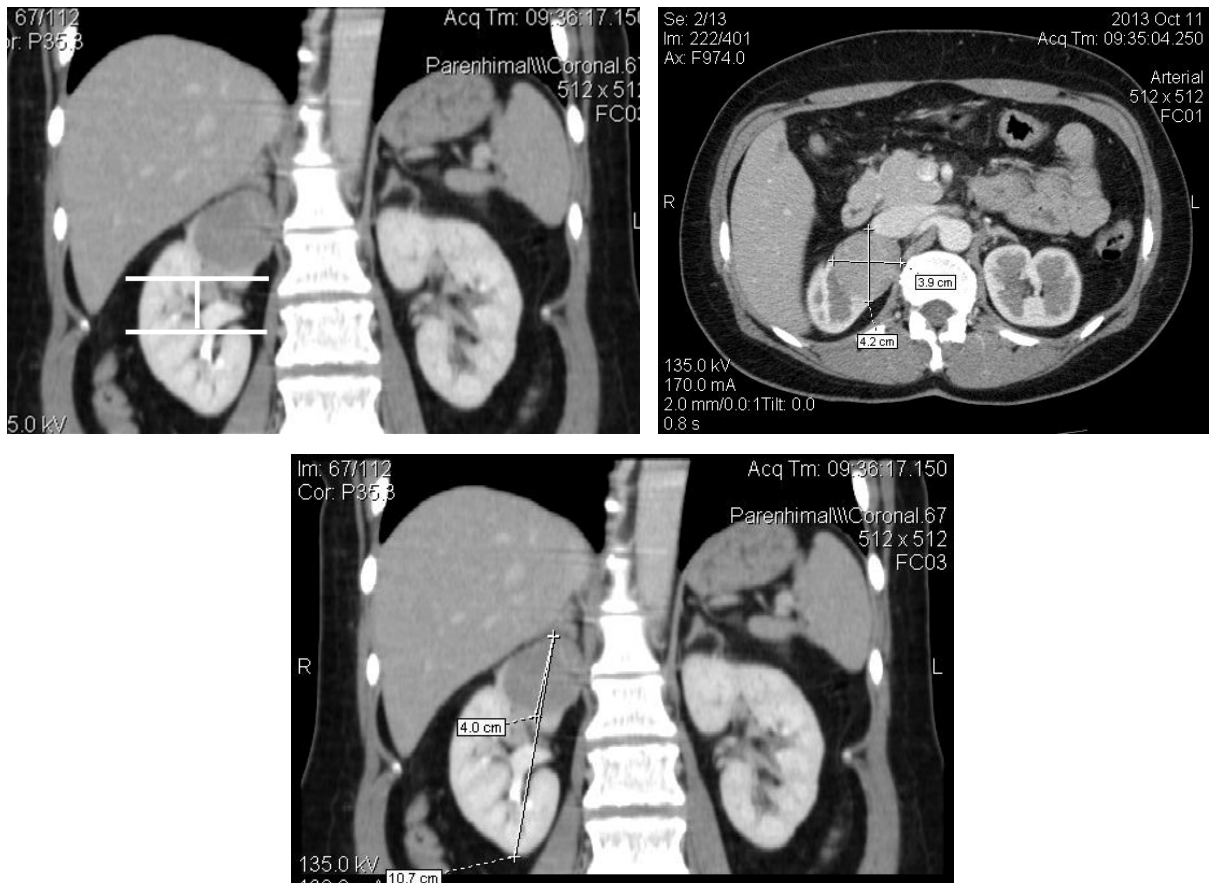


Рисунок 8 – Оцінка пухлинного ураження нирки згідно N.C.I.U. нефрометрії хворої Ч, 1965р.н. – кінцевий опис пухлини – U 80%.4. Оцінка ефективності NCIU нефрометрії у виборі тактики лікування хворих на нирково-клітинний рак

4. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ NCIU НЕФРОМЕТРІЇ У ВИБОРІ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НИРКОВО-КЛІТИННИЙ РАК

Згідно з даними нашого дослідження, полярне розташування пухлини діагностовано у 285 (31,6 %), латеральне – у 193 (21,4 %), медіальне – у 425 (47,1 %) випадках. У подальшому було визначено ефективність NCIU нефрометрії та її вплив на вибір хірургічного методу (табл. 3 – 4).

Таблиця 3 – Відсоток функціонуючої паренхіми нирки при полярному та латеральному розташуванні пухлини, n = 478.

Відсоток функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження	Резекція нирки, n = 383 (%)	Нефректомія, n = 95 (%)
≥ 85 %, n = 243	242 (63,2)	1 (1,0)
84 – 70 %, n = 112	109 (28,5)	3 (3,2)
69 – 55 %, n = 51	30 (7,9)	21 (22,1)
< 55 %, n = 72	2 (0,5)	70 (73,7)
Достовірність	$\chi^2 = 267; p < 0,00001$	

Як видно з таблиці 3, при полярному чи латеральному розміщенні пухлини та наявності 55 % і більше функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження у 381 (93,8 %) випадку була виконана резекція нирки та лише в 25 (6,2 %) – нефректомія ($p < 0,00001$).

Додатково оцінено чутливість та специфічність оптимального порогового значення об'єму функціонуючої паренхіми, при якому доцільно виконувати резекцію, нами проведено аналіз пухлин залежно від їх основних локалізацій та проведених оперативних втручань. Виявлено, що при пороговому значенні відсотку функціонуючої паренхіми нирки при полярній локалізації пухлин є величина в 55 %. При такому значенні проведення органозберігаючих оперативних втручань проходить з чутливістю 94,3 % та показником специфічності в 85,7 % (рис. 9)

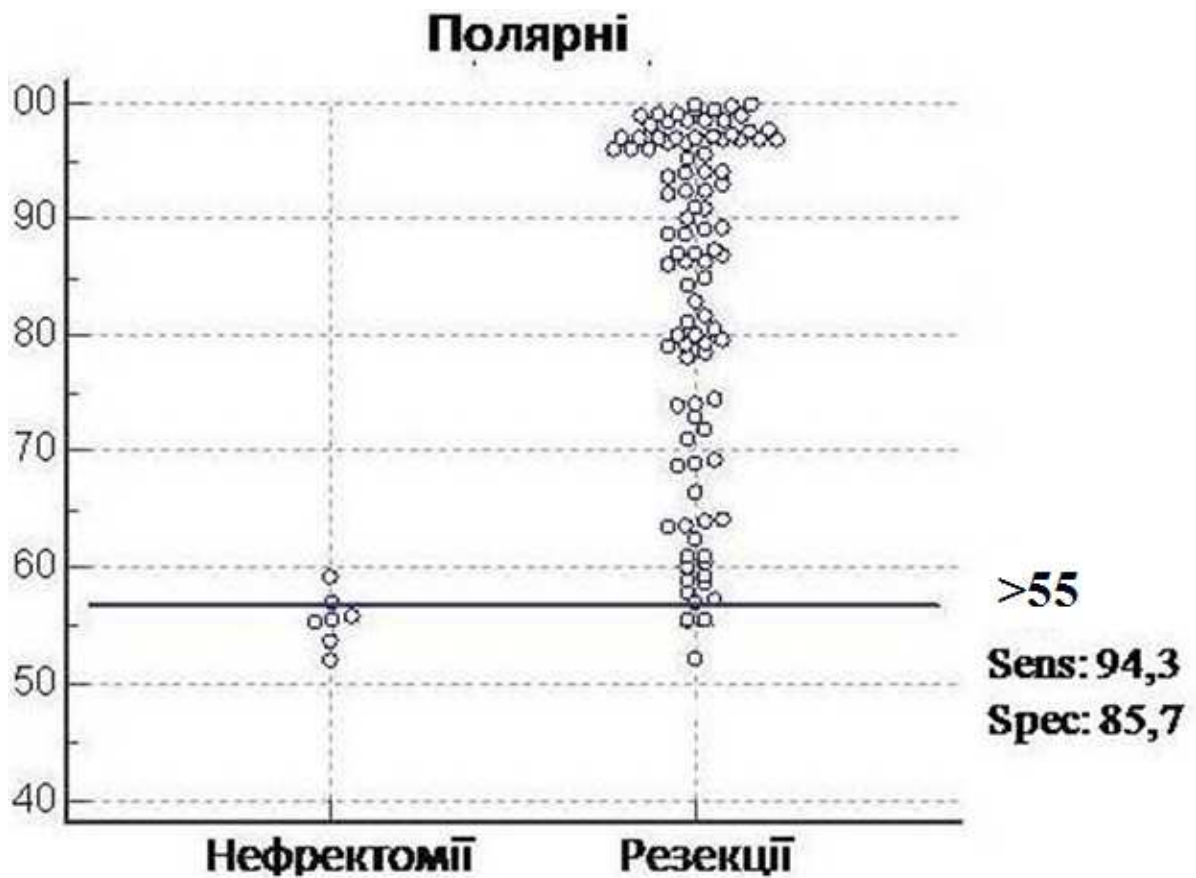


Рисунок 9 – Порогове значення відсотку функціонуючої паренхіми нирки для проведення резекції при полярному чи латеральному розташуванні пухлини, його чутливість та специфічність

Таблиця 4 – Відсоток функціонуючої паренхіми нирки при медіальному розташуванні пухлини, n = 425.

Відсоток функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження	Резекція нирки, n = 175 (%)	Нефректомія, n = 250 (%)
≥ 85 %, n=150	66 (37,7)	84 (33,6)
84 – 70 %, n=130	58 (33,1)	72 (28,8)
69 – 55 %, n=121	47 (26,9)	74 (29,6)
< 55 %, n = 24	4 (0,6)	20 (8)
Достовірність	$\chi^2 = 7,35; p = 0,07$	

Представлені в таблиці 4 дані свідчать, що достовірного впливу показника об'єму функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження на вибір хірургічної тактики при медіально розміщених пухлинах не було виявлено ($p = 0,07$). Основним показанням до проведення нефректомії в цій ситуації був розмір пухлини (табл. 5).

Таблиця 5 – Порівняльний аналіз розміру пухлини від виду операції при медіальному її розташуванні, $n = 425$

Вид операції \ Розмір пухлини	≤ 40 мм, $n=148$ (%)	> 40 мм, $n=277$ (%)
Резекція нирки, $n = 175$	129 (87,2)	46 (16,6)
Нефректомія, $n = 250$	19 (12,8)	231 (83,4)
Достовірність	$\chi^2 = 258; p = 0,00001$	

Як видно з таблиці 5, резекція нирки при медіально розміщеній пухлині виконана у 87,2 % випадках при розмірі пухлини 4 см і менше і тільки у 16,6 % – при діаметрі пухлини більше 4 см ($p < 0,00001$).

Таким чином, розроблена нова нефрометрична система оцінки пухлинного ураження нирки дозволяє оптимізувати та деталізувати показання до резекції нирки: при розмірі пухлини менше 4 см, розміщенні її в медіальному сегменті, а також при розміщенні пухлини у верхньому, латеральному чи нижньому сегменті, наявності при цьому відсотку функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження ≥ 55 %, незважаючи на розміри пухлини, виконують резекцію нирки. В інших випадках показана нефректомія.

ВИСНОВКИ

1. Найбільш значимими показниками для вибору тактики оперативного лікування у хворих на НКР є відсоток збереженої паренхіми нирки, розмір та локалізація пухлини.
2. На основі цих даних вперше розроблена нова система оцінки пухлинного ураження нирки (NCIU– nephrometry), яка дозволяє визначити показання до резекції нирки.
3. За даними нашого дослідження, при полярному чи латеральному розміщенні пухлини, пороговим значенням об'єму функціонуючої паренхіми нирки при якій доцільно виконувати резекцію, є величина більше ніж 55 %.
4. При медіальному розташуванні пухлини основним показанням до проведення резекції нирки є розмір пухлини менше 4 см.
5. Впровадження NCIU – нефрометрії в клінічну практику дозволить об'єктивізувати та значно знизити показання до інвалідизуючої операції – нефректомії у хворих на НКР, це призведе до підвищення ефективності лікування хворих з огляду на збереження функції нирок, що в свою чергу дозволить подовжити тривалість та якість життя пацієнтів, знизити рівень ниркової недостатності і, як наслідок, рівень інвалідизації хворих.

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Chapin B.F. The RENAL Nephrometry Nomogram: Statistically Significant, But Is It Clinically Relevant? / B.F. Chapin, C.G. Wood // *Eur. Urol.* – 2011. – V. 60. – P. 249–252.
2. Volpe A. Anatomic classification systems of renal tumors: new, useful tools in renal surgical oncology / A. Volpe, C. Terrone // *Eur. Urol.* – 2011. – V. 60. – P. 731–733.
3. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study / W.C. Huang, A.S. Levey, A.M. Serio [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2006. – V. 7. – P. 735–740.
4. Preservation of renal function following partial or radical nephrectomy using 24-h creatinine clearance / A.T. Clark, R.H. Breau, C. Morash [et al.] // *Eur. Urol.* – 2008. – V. 54. – P. 143–149.
5. Cancer-specific and non-cancer-related mortality rates in European patients with T1a and T1b renal cell carcinoma / L. Zini, J.J. Patard, U. Capitanio [et al.] // *BJU Int.* – 2009. – V. 103. – P. 894–898.
6. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy / R.H. Thompson, S.A. Boorjian, C.M. Lohse [et al.] // *J. Urol.* – 2008. – V. 179. – P. 468–471.
7. Kutikov A. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth / A. Kutikov, R.G. Uzzo // *J. Urol.* – 2009. – V. 182. – P. 844–853.
8. Определение объёма функционирующей почки при почечно-клеточном раке / Э.А. Стаховский, Ю.В. Витрук, И.И. Бойко, О.А. Войленко [и др.] // Актуальные вопросы диагностики и лечения местно-распространенного и метастатического рака почки, мочевого пузыря и предстательной железы : материалы конференции онкоурологов стран СНГ 6–7 апреля 2012 г., г. Киев. – *Клин. онкология.* – 2012. – Спец. вып. I. – С. 21–22.

9. Guidelines on Renal Cell Carcinoma / B. Ljungberg, K.Bensalah, A. Bex [et al.] // European Association of Urology Guidelines. – EAU, 2015. – P.1–56.
- 10.Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery / V. Ficarra, G. Novara, S. Secco [et al.] // Eur. Urol. – 2009. – V. 56. – P.786–793.
- 11.Kidney tumor location measurement using the C-index method / M.N. Simmons, C.B. Ching, M.K. Samplaski [et al.] // J. Urol. – 2010. – V. 183. – P.1708–1713.
- 12.Diameter-Axial-Polar Nephrometry: Integration and optimization of R.E.N.A.L. and Centrality Index Scoring Systems / M.N. Simmons, S.P. Hillyer, B.H. Lee [et al.] // J. Urol. – 2012. – V. 199. – P. 384–390.
- 13.Chapin B.F. The RENAL Nephrometry nomogram: statistically significant, but is it clinically relevant? / B.F. Chapin, B.F. Rosevear, C.G. Wood // Eur. Urol. – 2011. – V. 60. – P. 249–252.
- 14.Utility of the RENAL nephrometry scoring system in the real world: predicting surgeon operative preference and complication risk / H.M. Rosevear, P.T. Gellhaus, A.J. Lightfoot [et al.] // BJU Int. – 2011. – V. 109. – P. 700.
- 15.The comparison of three renal tumor scoring systems: C-Index, P.A.D.U.A., and R.E.N.A.L. nephrometry scores / Z. Okhunov, S. Rais-Bahrami, A.K. George [et al.] // J. Endourol. – 2011. – V. 25. – P. 1921.
- 16.The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care / P.F. White, H. Kehlet, J.M. Neal [et al.] // Anesth. Analg. – 2007. – V. 104. – P. 1380–1396.
- 17.Патент на корисну модель № 86311, Україна, МПК А 61 В 6/00. Спосіб визначення функціонуючої паренхіми нирки при нирково-клітинному раку / Стаховський Е.О., Вітрук Ю.В., Войленко О.А., Стаховський О.Е.;

заявник та патентовласник Національний інститут раку (UA). – № u201308155 ; заявл. 27.06.2013; опубл. 25.12.2013. – Бюл. № 24.

18. Пат. на винахід 108410 України, МПК (2015.01) А 61 В 6/00. Спосіб визначення показань до резекції нирки при нирково-клітинному раку / Е.О. Стаховський, Ю.В. Вітрук, О.А. Войленко, О.Е. Стаховський ; Національний інститут раку. – № а 201308156; заявл. 27.06.2013 ; опубл. 27.04.2015. – Бюл. № 8.

"Затверджую"

керівник установи, в якій здійснено впровадження

"___" _____ 201__ р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Вибір тактики хірургічного лікування хворих на нирково-клітинний рак
(найменування пропозиції для впровадження¹)
2. Національний інститут раку. м. Київ, вул. Ломоносова 33/43
(установа-розробник, її поштова адреса, Прізвище, ім'я по батькові авторів²)
Стаховський Е.О., Войленко О.А., Вітрук Ю.В., Стаховський О.Е., Вукалович П.С.
3. Джерело інформації: МР (Методичні рекомендації – 2016)
4. Впроваджено в 201__ - 201__ рр. _____
(Найменування лікувально-профілактичної установи³)
5. Строки впровадження³ з _____ по _____
6. Загальна кількість спостережень³ _____
7. Ефективність впровадження у відповідності до критеріїв, викладених в джерелі інформації³ _____

№ п/п	Показники ефективності ⁴	За даними	
		Розробників ¹	Організації, що впроваджує ³
1.	Клінічні показники: - підвищення рівня ранньої та своєчасної діагностики злоякісних новоутворень, (%) - підвищення рівня морфологічної верифікації злоякісних новоутворень, (%)	90%	
	Результати лікування: - безпосередні (оцінка регресії новоутворень за шкалою ВООЗ), (%); - досягнення клінічної ремісії (тривалість безрецидивного періоду); - віддалені результати лікування; - зменшення ускладнень та функціональних порушень, (%); - скорочення числа післяопераційних ускладнень, (%); - зменшення лікарняної летальності, (%); - скорочення строків перебування в стаціонарі (днів); - скорочення строків амбулаторного обстеження хворих, (днів); - скорочення строків амбулаторного лікування хворих, (днів);	40% 30% 2-3	
	Соціальні: - покращання якості життя хворого; - збільшення тривалості життя онкологічного хворого (виживаності), (місяців, років); - зменшення ступеня інвалідизації, (%); - повернення до суспільно-корисної праці, (%).	90% 50%	
3.	Економічні: (визначають вплив впровадження нових технологій на сукупні витрати лікувально-діагностичного процесу, якщо це обґрунтовано конкретними розрахунками у гривнях).		

8. Зауваження, пропозиції _____

„___” _____ 201__ р.

(відповідальний за впровадження посада, підпис, П.І.П)

(відповідальний за впровадження посада, підпис, П.І.П)

Примітка:

- 1) Узагальнені акти впровадження затверджує заст. начальника управління охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських держадміністрацій
- 2) Заповнюють розробники
- 3) Заповнюють ті, хто впроваджує розробку
- 4) В акт друкуються тільки ті показники, на які впливає запроваджена розробка.