

**ДОВОДЫ ЗА ВЫПОЛНЕНИЕ РАСШИРЕННОЙ
ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПОЧКИ**

**Член-корреспондент РАМН,
Заслуженный деятель науки РФ,
профессор
Ю.Г. Аляев**

МОСКВА - 2007

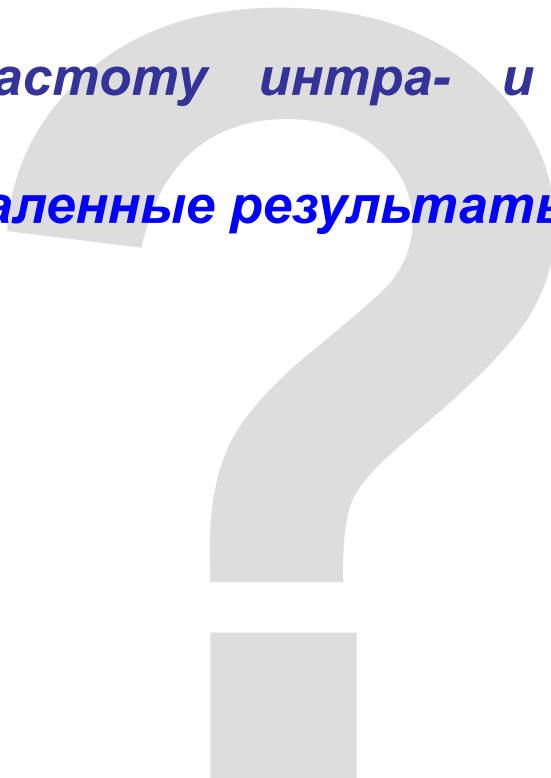
I. Обязательна ли паравазальная (паракавальная, парааортальная) лимфаденэктомия при:

- внешне неизмененных и не увеличенных рентгенологически и интраперационно лимфатических узлах у пациентов, неотягощенных интеркуррентными заболеваниями и возрастом;
- одиночном лимфогенном метастазе, выявленном при КТ или во время операции;
- множественных увеличенных паравазальных лимфоузлах и метастатических конгломератах;
- выполнении резекции почки по поводу рака;
- метастатическом раке почки.



II. Если лимфаденэктомия признается целесообразной, то:

- **ее объем;**
- **влияние на частоту интра- и послеоперационных осложнений;**
- **влияние на отдаленные результаты.**



«При радикальном оперативном вмешательстве по поводу злокачественного новообразования необходимо не только удаление пораженного опухолью органа, но и иссечение регионарного лимфатического аппарата, где могут уже быть метастазы или опухолевые клетки, способные в последующем оказаться источником метастазирования».

Большая Медицинская Энциклопедия, III издание, 1981.



- Принцип радикальной нефрэктомии при раке почки, которую предложили С. Robson и соавт. в 1969 году, включает в себя «удаление всех регионарных лимфоузлов от ножек диафрагмы до бифуркации аорты».
- В данном исследовании было показано, что метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов возникает в 23% наблюдений, при этом 10-летняя выживаемость данных пациентов составляет 35%.

Robson C.J., Churchill B.M., Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol, 1969;101:297.





НО

в то время, когда С.Робсон и др. проводили исследование, еще не существовало КТ и МРТ.



- *U.Studer и соавт. (1990) установили, что лишь в 42% наблюдений (n=43) при выявлении увеличенных забрюшинных лимфоузлов (по данным КТ) причиной их изменения является метастазирование рака почки¹.*
- *В урологической клинике ММА (2005) метастатическое поражение регионарных лимфоузлов было зарегистрировано у 10% больных (n=493). И лишь у 39% из них на дооперационном этапе обследования было заподозрено вовлечение лимфатических узлов в онкологический процесс².*

1.Studer U.E., Scherz S., Scheidegger J., et al. Enlargement of regional lymph nodes in renal cell carcinoma is often not due to metastases. J Urol. 1990;144:243–245.

2.Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Выбор диагностической и лечебной тактики при опухоли почки. М.-Тверь: ООО Издательство «Триада», 2005. – С. 99-100.



- Исследование EORTC по протоколу 30881 (1999) показало, что пальпируемые во время операции лимфатические узлы при клинической стадии N0 выявляются в 12,8% наблюдений (n=336). При этом, в 16% из них морфологически подтвердили наличие лимфогенных метастазов¹.



Адекватно проведенное пред- и интраоперационное обследование не могут полностью исключить отсутствие метастатических изменений в регионарных лимфоузлах при раке почки.

1. Blom, J.H., van Poppel, H., Marechal, J.M., Jacqmin, D., Sylvester, R., Schroder, F.H. et al: Radical nephrectomy with and without lymph node dissection: preliminary results of the EORTC randomized phase III protocol 30881. EORTC Genitourinary Group. Eur Urol, 1999,36:570.



- Исследование EORTC по протоколу 30881 (1999) показало, что при клинической стадии N0 микрометастазы в регионарных лимфоузлах выявляются в 3,3% наблюдений (n=325)¹.
- В урологической клинике ММА (2005) аналогичный показатель был равен 6,3% (n=474)².

1. Blom, J.H., van Poppel, H., Marechal, J.M., Jacqmin, D., Sylvester, R., Schroder, F.H. et al: Radical nephrectomy with and without lymph node dissection: preliminary results of the EORTC randomized phase III protocol 30881. EORTC Genitourinary Group. *Eur Urol*, 1999,36:570.

2. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Выбор диагностической и лечебной тактики при опухоли почки. М.-Тверь: ООО Издательство «Триада», 2005. – С. 99-100.





Логично предположить, что у больных, которым удалили лимфатические узлы с микрометастатическим поражением, снижена вероятность прогрессии заболевания.



Частота осложнений по данным исследования EORTC в зависимости от выполнения расширенной лимфаденэктомии

Осложнение	Больные с расширенной лимфаденэктомией (n=369)	Больные без расширенной лимфаденэктомии (n=362)	p
Кровопотеря >1 л	6,9%	9,8%	>0,05
Повреждение синуса плевры	5,5%	4,6%	
Инфекция	6,1%	5,5%	
Повреждение кишечника	1,4%	0,6%	
Тромбоэмболия	1,2%	2,3%	

Blom, J.H., van Poppel, H., Marechal, J.M., Jacqmin, D., Sylvester, R., Schroder, F.H. et al: Radical nephrectomy with and without lymph node dissection: preliminary results of the EORTC randomized phase III protocol 30881. EORTC Genitourinary Group. Eur Urol, 1999,36:570.



- *A.Herrlinger и соавт. (1984) доказали, что при трансабдоминальной нефрэктомии с расширенной лимфаденэктомией интраоперационная летальность составляет 0,9%, против 2,3% в случае удаления почки через люмботомический доступ без лимфодиссекции¹.*

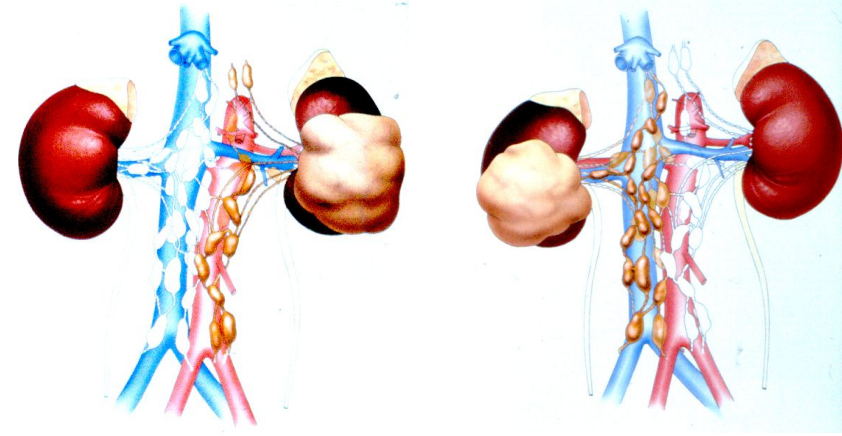


Адекватно выполненное удаление лимфоузлов при лечении рака почки не сопровождается дополнительным риском осложнений.

1. Herrlinger A, Sigel A, Giedl J. [Method of radical transabdominal tumor nephrectomy with facultative or systemic lymph node dissection and results in 381 patients] Urologe A. 1984 Sep;23(5):267-74.



- **A.Parker (1935) описал особенности оттока лимфы от правой и левой почек¹.**



- **Р.П.Спирин (2003) доказал непредсказуемость лимфооттока от разных сегментов почки².**



1. Parker A.E. Studies on the main posterior lymph channels of the abdomen and their connections with the lymphatics of the genito-urinary system. Am J Anat. 1935;56:409.

2. **Спирин Р.П.** Объем лимфаденэктомии при органосохраняющей операции по поводу рака почки. Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2003.





Отсутствие закономерности посеgmentарного лимфооттока исключает возможность выполнения эффективной ограниченной лимфаденэктомии.



- Категория N классификации TNM является важным критерием оценки прогноза рака почки по общепринятой шкале, разработанной в Клинике Мейо^{1,2}.



Отсутствие информации о состоянии регионарных лимфоузлов может внести ошибку в прогностические расчеты у конкретного больного.

1. EAU Guidelines for RCC, 2007.

2. AUA Guidelines for RCC, 2007.



- Согласно общепринятой классификации TNM пересмотра 2002 года категория pN при раке почки может быть определена в случае лимфаденэктомии в объеме 8 и более лимфатических узлов¹.
- По данным анатомических исследований количество регионарных в отношении почки лимфоузлов варьирует от 1 до 17 у разных индивидов².

1. EAU Guidelines for RCC, 2007.

2. Сапин М.Р., Этинген Л.Е. Иммунная система человека. – М.: Медицина, 1996. - С. 269.





Максимально полный объем удаления клетчатки, прилежащей к аорте и нижней полой вене, необходим в целях соответствия полученного материала требованиям системы TNM для адекватного определения категории N.



- **С. Terrone и соавт. (2003) доказали на примере 608 пациентов, что при удалении более и менее 13 лимфатических узлов выявляемость метастатического их поражения составляет 21 и 10%, соответственно ($p < 0,001$).**

Terrone C., Guercio S., De Luca S., et al. The number of lymph nodes examined and staging accuracy in renal cell carcinoma. BJU Int. 2003;91:37–40





При возрастании числа удаленных лимфоузлов увеличивается и выявляемость лимфогенных метастазов.



- *P.Peters и G.Brown (1980) установили, что 5-летняя выживаемость в случае выполнения и невыполнения лимфаденэктомии при III стадии рака почки (по Робсону), составляет 44 и 26%, соответственно ($p < 0,01$)¹.*
- *A.Herrlinger и соавт. (1991) добились 66%-ной 5-летней выживаемости после лимфодиссекции у больных I-III стадиями заболевания (по Робсону). Среди пациентов, не подвергавшихся лимфаденэктомии, указанный показатель не превышал 58% ($p < 0,01$)².*

1. Peters P.C., Brown G.L. The role of lymphadenectomy in the management of renal cell carcinoma. Urol Clin North Am. 1980;7:705–709.

2. Herrlinger A., Schrott K.M., Schott G., Sigel A. What are the benefits of extended dissection of the regional renal lymph nodes in the therapy of renal cell carcinoma. J. Urol. 1991;146:1224–1227.

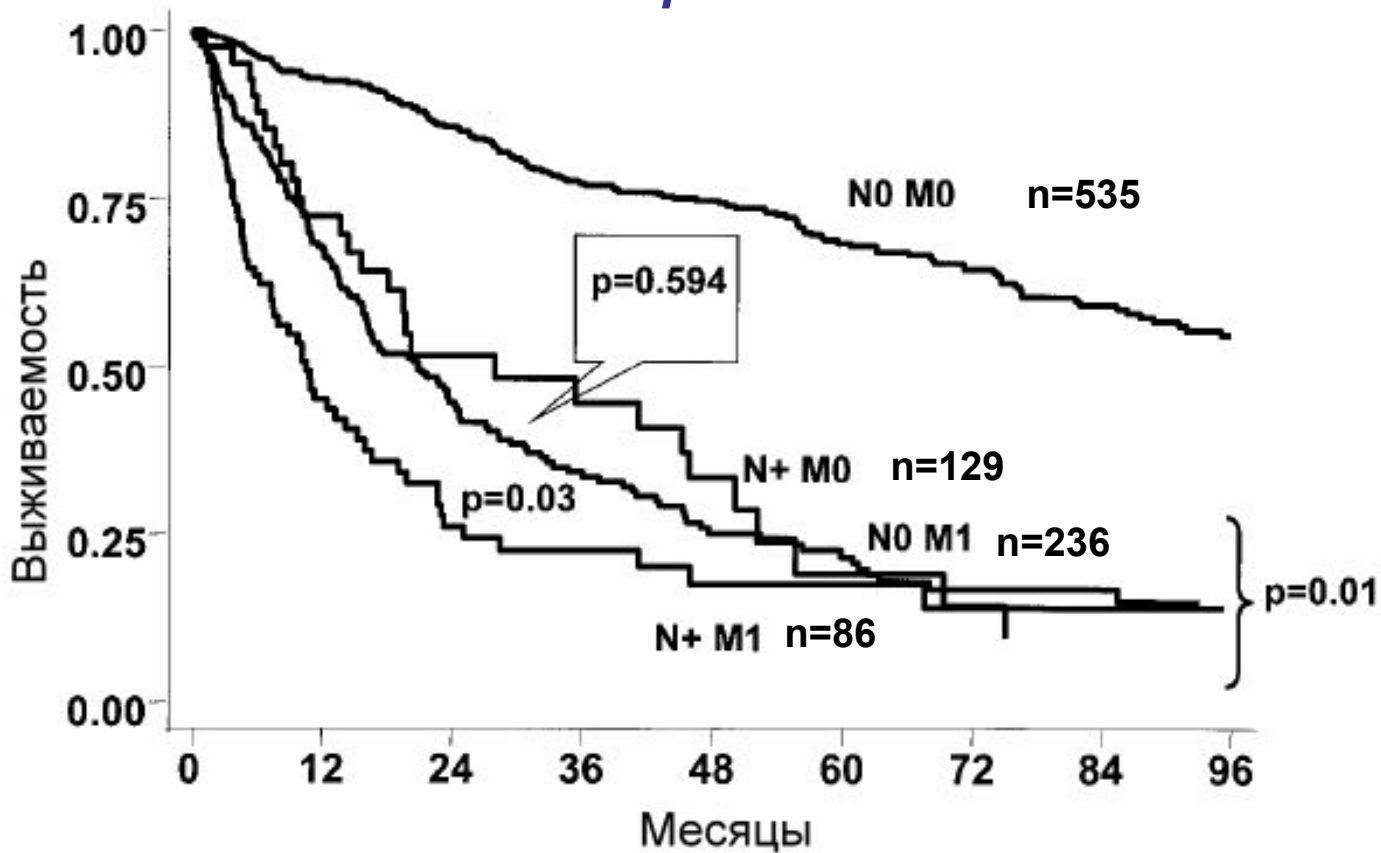


- *В урологической клинике ММА проведено исследование (1989) среди 70 больных раком почки с метастазами в лимфатические узлы.*
- *5-летняя выживаемость указанных пациентов составила 19%.*
- *У больных с единичными лимфогенными метастазами данный показатель был равен 46%.*
- *Среди пациентов с метастатическими паравазальными конгломератами или лимфогенной диссеминацией 5-летняя выживаемость составила 2,6%.*

Аляев Ю.Г. Расширенные, комбинированные и органосохраняющие операции при раке почки. Дисс. ... докт. мед наук. – М., 1989.



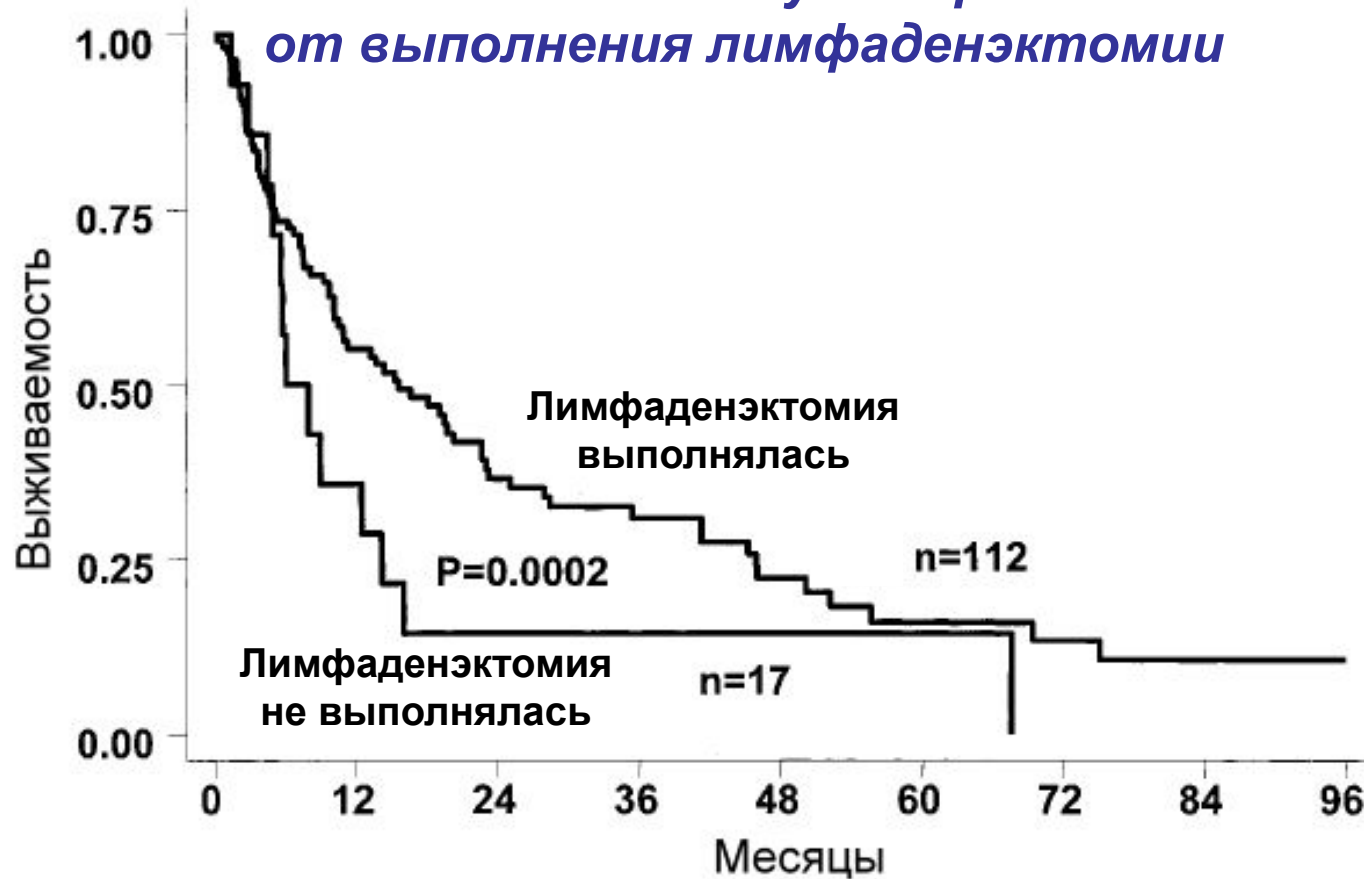
Выживаемость в зависимости от стадии рака почки по категориям N и M



Pantuck A.J., Zisman A., Dorey F., et al. Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes: role of lymph node dissection. J Urol. 2003; 169:2076–2083.



Выживаемость больных раком почки со стадией N+ при проведении адъювантной иммунотерапии в зависимости от выполнения лимфаденэктомии



Pantuck A.J., Zisman A., Dorey F., et al. Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes: role of lymph node dissection. J Urol. 2003; 169:2076–2083.





Представленные сведения подтверждают положительное влияние лимфаденэктомии на выживаемость больных раком почки, в частности при проведении адъювантной иммунотерапии.



Исследование EORTC по протоколу 30881

772 больных раком почки с клинической стадией T1-3N0M0



Лишь 17% пациентов были учтены при подсчете результатов исследования

Blom, J.H., van Poppel, H., Marechal, J.M., Jacqmin, D., Sylvester, R., Schroder, F.H. et al: Radical nephrectomy with and without lymph node dissection: preliminary results of the EORTC randomized phase III protocol 30881. EORTC Genitourinary Group. *Eur Urol*, 1999,36:570.





Единственное исследование рандомизированного типа (EORTC) так и не достигло своей главной цели – определения влияния расширенной лимфаденэктомии на отдаленную выживаемость больных раком почки, в связи с чем, для обоснованного ответа на данный вопрос требуется проведение дополнительных работ высокой степени доказательности.



1. Паравазальная лимфаденэктомия при внешне неизмененных лимфоузлах обязательна у лиц, неотягощенных интеркуррентными заболеваниями и возрастом, из-за возможности микрометастазов. Оставление их может повлечь как общее прогрессирование заболевания, так и местный рецидив.

2. Удаление регионарных лимфатических узлов при одиночном метастатическом узле целесообразно, так как обеспечивает 46%-ную 5-летнюю выживаемость.

3. При множественных паравазальных метастазах в лимфатические узлы и метастатических конгломератах лимфаденэктомия не рекомендуется, так как 5-летняя выживаемость достигает всего лишь 2,6%.



4. При резекции почки по поводу рака удаление регионарных лимфоузлов необходимо, так как, какой бы объем операция не носила, заболевание остается одно – рак.
5. При метастатическом раке почки лимфаденэктомию можно признать целесообразной, так как она увеличила медиану выживаемости на 5 месяцев у больных, которым проводилась адъювантная иммунотерапия.
6. Объем удаления регионарных лимфоузлов расширенный, в связи с тем, что согласно требованиям системы TNM предпочтительно их иссечение в количестве > 8 .



- 7. Лимфаденэктомия несколько удлиняет операцию, но при этом делает последнюю более безопасной. Она не увеличивает частоту интра- и послеоперационных осложнений.**
- 8. Лимфаденэктомия улучшает отдаленный прогноз, увеличивая 5-летнюю выживаемость на 18%.**





БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ!