

ВПЛИВ НЕОАД'ЮВАНТНОЇ ТАРГЕТНОЇ ТЕРАПІЇ НА ВИБІР МЕТОДУ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЛОКАЛІЗОВАНИЙ НИРКОВО-КЛІТИННИЙ РАК

О.А. Войленко

Національний інститут раку МОЗ України

Вступ. При виборі методу оперативного лікування локалізованого нирково-клітинного раку (НКТ) перевага віддається резекції нирки [1, 2], яка довела свою онкологічну та функціональну ефективність численними клінічними дослідженнями. При цьому чітко розроблених показань до резекції нирки до цього часу не існує.

У випадку розміщення пухлини у воротах нирки або при пухлинах великого розміру (> 4 см), в клінічній практиці частіше застосовується радикальна нефректомія, яка значно погіршує виживаність хворих за рахунок ХНН та значно знижує якість їх життя [3–5]. Зменшення розмірів пухлини, у цій ситуації, може змінити тактику на користь проведення резекції нирки, що дасть значні переваги хворому. Досягти цієї мети можливо за рахунок призначення таргетної терапії (ТТ) в неоад'ювантно-му режимі.

Аналіз сучасної літератури показав, що використання неоад'ювантної ТТ при локалізованому НКТ проводилось лише в окремих клінічних випадках та в невеликих ретроспективних групах, виконаних за імперативними показаннями (пухлина єдиної нирки, двобічні пухлини нирок, патологія протилежної нирки, яка значно порушує її функцію) [6–10], а рандомізованих досліджень із використання неоад'ювантної ТТ для лікування локалізованого НКТ не було взагалі. Враховуючи вищеперераховане, н/д відділенням пластичної та реконструктивної онкоурології заплановано та проводиться проспективне рандомізоване дослідження по вивченню ефективності неоад'ювантної ТТ в лікуванні локалізованого НКТ.

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування хворих на локалізований НКТ шляхом розробки комбінованого підходу з використанням неоад'ювантної таргетної терапії на основі визначення її ефективності в регресії пухлини та можливості подальшого проведення органозберігаючого оперативного лікування.

Матеріали і методи дослідження. Хворих на локалізований НКТ (T_1 - T_2 N_0 M_0) із проміжними показаннями як до нефректомії, так і до резекції нирки (НКТ більше 20 мм розміщені у воротах нирки, периферичне або полярне розміщення НКТ, що поширюється на нирковий синус при об'ємі функціонуючої паренхіми нирки більше 50%), які дали інформовану згоду на участь у дослідженні, було рандомізовано на дві групи. До основної групи рандомізувались пацієнти, яким проводилось 2 блоки неоад'ювантної ТТ препаратами першої лінії (сунітініб або пазопаніб) з подальшою оцінкою її ефективності за критеріями RECIST та оперативним лікуванням (резекція нирки або нефректомія); до контрольної – пацієнти, яким проводилось лише оперативне лікування (резекція нирки або нефректомія). Рандомізація проводилась методом випадкових чисел у рандомізаційному центрі Національного інституту раку. Дизайн дослідження представлений на рис.1.

Протягом 2017–2018 рр. в дослідження включено 118 пацієнтів. Загалом вік хворих коливався від 23 до 76 років, у середньому $54,9 \pm 11,1$ (52,8–56,9) року. Чоловіків було 73 (61,9%), жінок – 45 (38,1%), співвідношення 1,6:1. Розміри пухлини варіювали від 32 до 124 мм у середньому $61,7 \pm 11,1$ (58,3–65). Пухлина розміром 4 см і менше діагностована у 9 (7,6%) пацієнтів, від 4 до 7 см – у 69 (58,5%), від 7 до 10 см – у 32 (27,1%), та більше 10 см – у 8 (6,8%) хворих. Медіана індексу маси тіла (ІМТ) рандомізованих пацієнтів становила 28,4 (25,6; 31,5): серед них пацієнтів зі зниженим ІМТ (< 18,5) не було зовсім; з нормальним ІМТ (18,5–24,9) було лише 27 (22,9%) хворих, всі інші 91 (77,1%) мали надмірну вагу, серед яких передожиріння (ІМТ 25–29,9) виявлено у 50 (42,4%), ожиріння I ст. (ІМТ 30–34,9) – у 28 (23,7%), ожиріння II ст. (ІМТ 35–39,9) – у 11 (9,3%), та ожиріння III ст. (ІМТ > 40) – у 2 (1,7%) пацієнтів.

Слід зазначити, що близько половини пацієнтів, а саме 57 (48,3%) – мали супутню



Рис. 1. Дизайн дослідження

патологію з боку інших органів та систем, що впливало на функцію нирок як в до-, так і в післяопераційному періоді. Серед них: артеріальна гіпертензія понад 10 років мала місце у 47 (39,8%), ожиріння – у 41 (34,7%), кісти контралатеральної нирки – у 14 (11,9%), сечокам'яна хвороба – у 11 (9,3%) пацієнтів, цукровий діабет – у 5 (4,2%), гіпоплазія контралатеральної нирки – у 2 (1,7%), перенесений в анамнезі інфаркт міокарда – у 3 (2,5%) хворих.

До основної групи рандомізовано 58 (49,2%) випадків локалізованого НКР, яким проведено 2 блоки неоад'ювантної ТТ, до контрольної групи – 60 (50,8%) хворих. Порівняльні дані груп представлені в табл. 1.

Як видно з представленої табл. 1, статистичної різниці в групах порівняння до проведення лікування у хворих на локалізований НКР, за основними характеристиками, виявлено не було.

Таргетну терапію проводили за стандартною схемою: пазопаніб 800 мг щоденно перорально протягом 2 міс.: сунітініб по 50 мг щоденно протягом 28 днів, з перервою в прийомі препарату протягом 14 днів та повторним 28-денним курсом терапії.

Оперативне лікування проводили в термін більше 2 тижнів після припинення або закінчення курсу неоад'ювантної таргетної терапії

зادля повного виведення таргетного препарату з організму, з метою кращої регенерації тканин після проведення оперативного лікування. Перевага віддавалась резекції нирки при об'ємі збереженої функціонуючої паренхіми більше 50% при технічних можливостях її проведення та за умови збереженого кровопостачання нирки та сечовідведення з неї.

Оцінку ефективності лікування проводили на основі променевих методів візуалізації (УЗД, КТ, МРТ, урографія), які використовували як при первинному обстеженні, так і при всіх контрольних обстеженнях. Регресію первинної пухлини оцінювали за критеріями оцінки відповіді солідних пухлин на терапію – Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) [11]. Також було оцінено кількість проведених резекцій нирки та нефректомій у групах порівняння.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою програмного забезпечення SPSS. Оцінку розподілу неперервних даних у групі проводили за побудовою діаграм розподілу за критерієм Колмогорова-Смирнова. Описова статистика включала обчислення середньої величини зі стандартним відхиленням або медіани з 25–75 процентелями. Порівняння кількісних показників у групах виконували з використанням критерію Манна-Уїтні, якісних –

Порівняльна оцінка вихідних даних у досліджуваних групах, n=118

Показник		Статистичні одиниці	Основна група n=58 (%)	Контрольна група n=60 (%)	Статистична оцінка
Вік, роки		M±SD (95% CI)	55,3±10,3 (52,6–58)	54,5±12 (51,4–57,6)	Mann-Whitney U Test; p=0,8
Стать	чол.	n (%)	39 (67,2)	34 (56,7)	x ² =1,39; p=0,24
	жін.	n (%)	19 (32,7)	26 (43,3)	
Т	1a	n (%)	7 (12,1)	5 (8,3)	x ² =7,3; p=0,63
	1b	n (%)	35 (60,3)	31 (51,7)	
	2a	n (%)	12 (20,7)	22 (36,7)	
	2b	n (%)	4 (6,9)	2 (3,3)	
ECOG		Me [25%; 75%]	0 [0, 1]	0 [0, 1]	Mann-Whitney U Test; p=0,63
Індекс маси тіла		Me [25%; 75%]	28,6 [25,3; 33,2]	28,4 [26,9; 30,4]	Mann-Whitney U Test; p=0,64
Гемоглобін		Me [25%; 75%]	130,5 [115; 141]	135 [118; 149]	Mann-Whitney U Test; p=0,2
Розмір пухлини нирки, мм		M±SD (95% CI)	60,7±19,8 (55,5–66)	62,5±16,7 (58,2–66,9)	Mann-Whitney U Test; p=0,56
Сумарна клубочкова фільтрація, мл/хв.		M±SD (95% CI)	88,6±26,1 (76,7–100,5)	90,5±22,5 (80,5–100,5)	Mann-Whitney U test; p=0,83
Креатинін крові, мкмоль/л		M±SD (95% CI)	94,5±2 (89,3–99,7)	90±2,4 (83,7–96,5)	Mann-Whitney U test; p=0,17
ХНН		n (%)	4 (6,9)	3 (5)	x ² =0,19; p=0,66
Супутня патологія		n (%)	29 (50)	28 (46,7)	x ² =0,13; p=0,71

з використанням критерію Пірсона. Статистично значимими відмінностями вважали вірогідності помилки 1-го роду менше 5%, p<0,05.

Результати та їх обговорення. З метою виключення похибки, оцінювали об'єктивну відповідь локалізованого НКР на проведення неоад'ювантної ТТ на основі МСКТ на одному і тому ж апараті.

Даних за наявність регіонарного та відділеного метастазування не було виявлено в жодному дослідженні. Відсоток регресії пухлини коливався від 0% до 60% і в середньому становив (M±SD (95% CI)) 20,5±14,3 (16,8–24,3)%. У переважній більшості випадків – 50 (86,4%), після проведення неоад'ювантної ТТ, розмір пухлини зменшився. Відсутність відповіді на проведення ТТ (0% регресії) відмічена в 8 (13,8%) випадках. Проведення 2 блоків неоад'ювантної ТТ у хворих на локалізований НКР дозволило достовірно (t-test; p<0,001) знизити середній розмір пухлини нирки на 12,3 мм з (M±SD (95% CI)) 60,8±19,7 (55,7–66) до 48,5±16,4 (44,2–52,8) мм. Аналогічну різницю відмічено в підвищенні медіани об'єму функціуючої паренхіми нирки на 21% з (Me [25%; 75%]) 62 [57; 77] до 83 [70; 90] мм.

У подальшому проведено оцінку регресії пухлини за RECIST 1.1. Прогресія захворювання не була відмічена в жодному випадку. Переважна більшість пацієнтів мала незначну позитивну відповідь на проведення таргетної терапії за RECIST 1.1 (від 3 до 29% регресії локалізованого НКР), яка зустрічалась в 44 (76,9%) випадках і оцінена як стабілізація процесу. При цьому, часткова відповідь за RECIST 1.1 відмічена в 14 (24,1%) випадках і максимально сягала 60%. У жодному випадку не було констатовано повної відповіді локалізованого НКР на проведення неоад'ювантної ТТ.

Регресія пухлини зіграла ключову роль у виборі методу оперативного лікування на користь органозбереження. Результати порівняння кількості проведених резекцій нирки та нефрэктомії по групах дослідження (з та без проведення неоад'ювантної ТТ у хворих на локалізований НКР) у ході виконання нашого рандомізованого дослідження представлені в табл. 2 та на рис. 2.

Як видно з табл. 2 та рис. 2, за умови однакових вихідних клінічних та нефрометричних параметрів у групах порівняння до проведення лікування, зменшення розмірів НКР у групі нео-

Розподіл виконаних оперативних втручань у групах порівняння

Вид оперативного лікування	Основна група (неoad'ювантна ТТ) n=58	Контрольна група (без ТТ) n=60	Статистична оцінка
Резекція нирки, n (%)	53 (91,4)	20 (33,3)	$\chi^2 = 42,1$; $p < 0,0001$
Нефректомія, n (%)	5 (8,6)	40 (66,7)	

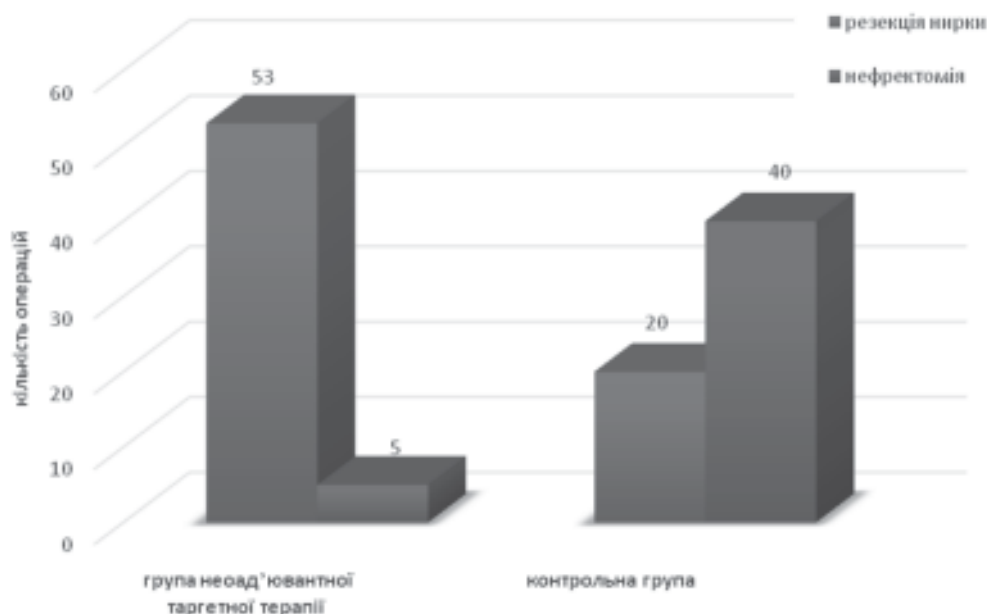


Рис. 2. Розподіл виконаних оперативних втручань у групах порівняння

ад'ювантної ТТ дозволило в 53 випадках (91,4%) провести резекцію нирки, тоді як у групі, де ТТ не проводилась, кількість резекцій нирки була значно меншою і становила лише 20 (33,3%) випадків, різниця достовірна ($\chi^2=42,1$; $p<0,0001$). Наведені дані свідчать про клінічну ефективність проведення неoad'ювантної ТТ у пацієнтів на локалізований НКР з метою зменшення розмірів пухлини нирки та подальшої органозберігаючої тактики лікування, що дозволить значно знизити вірогідність розвитку ХНН, підвищити тривалість та якість життя пацієнтів внаслідок зниження інвалідизації.

Представлені в нашій роботі результати рандомізованого проспективного дослідження ефективності проведення неoad'ювантної ТТ в лікуванні хворих на локалізованого НКР є єдиними в світовій літературі і показали досить перспективні результати.

Все більше доказів у літературі вказують на зв'язок між хронічним захворюванням нирок і ризиком розвитку серцево-судинних захворювань. Органозберігаюче лікування дозволяє зберегти додаткові функціонуючі нефрони при референтних показниках онкологічної

виживаності у порівнянні з нефректомією. Наразі розширюються показання до проведення органозберігаючих оперативних втручань за межі стандартної стадії Т1а. Особливу увагу викликають двосторонні враження нирок, коли проведення нефректомії може призвести до необхідності діалізу таких пацієнтів, що може бути проблематичним через недостатню кількість діалітичних ліжок та її дороговизну [12]. Саме в такому випадку використання ТТ, що має на меті підвищення імовірності проведення резекції нирки є досить привабливою з позиції максимального збереження функціонуючої паренхіми нирки [13].

Важливо зазначити, що переважна більшість первинних світлоклітинних нирково-клітинних карцином зменшуються в розмірі та хірургічній складності під впливом ТТ, що дозволяє розглядати варіант хірургічного збереження нирки. Проте, враховуючи невелику вибірку пацієнтів у літературних даних, доцільним є вивчення ролі обраного лікування на більш широких досліджуваних групах.

В основу принципу використання неoad'ювантної ТТ при НКР закладено концепцію

підвищення безпечності процедури та покращення локорегіонарного контролю [14]. Потенційна перевага використання даного підходу полягає в циторедуктивному ефекті вказаної терапії та переведенні пацієнтів, котрі повинні були підлягати органовиносному лікуванню, до числа тих, що підпадають для резекції нирки. Ефективність даного виду лікування була досліджена при використанні сунітінібу, сорафенібу, а пізніше для пазопанібу та аксітінібу [15, 16].

Вперше позитивний ефект неоад'ювантної ТТ було описано групою Thomas et al. [10]. У дослідженні, до якого було включено 19 пацієнтів з поширеним НКР, що не підпадали для ініціальної нефректомії та підлягали терапії сунітінібом. Часткову регресію первинної пухлини відмічено у 16% ($n = 3$) пацієнтів, стабілізацію – у 37% ($n=7$) та прогресію захворювання – у 47% ($n=9$). Зменшення розміру пухлини відмічено у 8/19 (42%) пацієнтів та в середньому склало 24%, що дозволило виконати нефректомію у 4 випадках. Аналогічним проспективним дослідженням Hellenthal et al. [7] було оцінено ефективність редукованої дози сунітінібу (37,5 мг) у 20 пацієнтів та отримано середнє зменшення розміру пухлини на 11,8%. Доцільність використання методики при наявності пухлинних тромбів нижньої порожнистої вени є недоведеною, що представлено дослідницькими групами Rini et al., Zhang et al., та Cost et al. і показано переважну стабілізацію розміру пухлинного тромбу на тлі ТТ, із середнім зменшенням протяжності тромбу з 7,8 до 6,2 см [17–19].

Незважаючи на приведені результати, більш значимою є роль неоад'ювантної ТТ у підвищенні вірогідності органозберігаючого лікування при НКР. Silberstein et al. доведено ефективність ТТ на групі з 14 пухлин (12 пацієнтів) з імперативними показаннями, у яких отримано середнє зменшення розміру НКР на 21,1%. У всіх випадках виконання резекції нирки отримано негативний хірургічний край та була відсутня необхідність у гемодіалізі [6]. Ця інформація підтвердила доцільність використання обраної методики у високо селективних пацієнтів з метою підвищення вірогідності резекції нирки.

Іншим дослідженням Rini et al. показано, доцільність використання пазопанібу (800 мг) в оптимізації збереження ниркової паренхіми при пухлинах високої складності та у випадках, коли нефректомія би призвела до зменшення

клубочкової фільтрації менше 30 мл/хв/1,73 м². Загалом до дослідження було включено 25 пацієнтів, серед яких у 71% відмічено зменшення складності утворення та у 92% – зменшення пухлинного об'єму. Резекцію нирки в кінцевому результаті виконано у 80% (20/25) зі збільшенням ймовірної збереженої паренхіми з 107 до 173 см³ ($p = 0,0015$) [8]. Іншими аналогічними дослідженням Karam et al. та Lane et al. показано зменшення первинної пухлини на 28,3% та 32%, з достовірно високим рівнем пацієнтів, що реагували на аксітініб та сунітініб відповідно, що в кінцевому результаті дозволило використати органозберігаючу тактику [9, 20].

Враховуючи всі вище приведені дані варто констатувати, що неоад'ювантна ТТ при локалізованому НКР є перспективним методом, спрямованим на покращення функціональних результатів лікування та зниження рівня інвалідизації пацієнтів. Впровадження методики направлене не тільки на покращення результатів лікування, а й полегшення вибору хірургічної тактики при анатомічно складних пухлинах нирки. Важливим фактом є те, що використання неоад'ювантного лікування в онкології спрямоване на зменшення кількості побічних проявів та покращення переносимості обраної терапії, завдяки наявності двох функціонуючих нирок при максимальному об'ємі функціонуючої паренхіми, що значно підвищує дезінтоксикаційні можливості організму в цілому.

Проведення вивчення неоад'ювантної ТТ при локалізованому НКР у рамках наукової роботи відділення направлене на більш детальне розуміння анатоμο-функціональних змін нирок під впливом ТТ, оцінки її ефективності, визначення показань до її проведення, прогнозування перебігу етапів лікування та вибір типу хірургічного втручання.

Висновок

Неоад'ювантна ТТ у хворих на локалізований НКР призводить до достовірної регресії пухлини у середньому на $20,5 \pm 14,3\%$, при розмірі первинної пухлини $60,7 \pm 19,8$ мм, що забезпечило можливість проведення органозберігаючого оперативного лікування у 91,4% випадках у порівнянні з 33,3% серед пацієнтів без проведення ТТ ($\chi^2 = 42,1$; $p < 0,0001$).

Результати проведення неоад'ювантної таргетної терапії свідчать про клінічну обґрунтованість застосування комбінованого лікування хворих на локалізований НКР.

Список літератури

1. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma 2018 ISBN/EAN: 978-94-92671-01-1. <https://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/>.
2. NCCN Guidelines Version 2.2019. Kidney Cancer. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf.
3. Smith DH, Thorp ML, Gurwitz JH, McManus DD, Goldberg RJ, Allen LA et al. Chronic kidney disease and outcomes in heart failure with preserved versus reduced ejection fraction: the Cardiovascular Research Network PRESERVE Study *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013 May 1;6(3):333–42. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000221.
4. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004 Sep 23;351(13):1296–305. DOI:10.1056/NEJMoa041031.
5. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, Charytan DM, Dhez J, Hart RG, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2011 Sep;80(6):572–86. DOI: 10.1038/ki.2011.223.
6. Silberstein JL, Millard F, Mehrazin R, Kopp R, Bazzi W, DiBlasio CJ, et al. Feasibility and efficacy of neoadjuvant sunitinib before nephron-sparing surgery. *BJU Int* 2010;106:1270–6. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09357.
7. Hellenthal NJ, Underwood W, Penetrante R, Litwin A, Zhang S, Wilding GE et al. Prospective clinical trial of preoperative sunitinib in patients with renal cell carcinoma. *J Urol*. 2010 Sep; 184(3): 859–64. DOI: 10.1016/j.juro.2010.05.041.
8. Rini BI, Plimack ER, Takagi T, Elson P, Wood LS, Dreicer R et al. A phase II study of pazopanib in patients with localized renal cell carcinoma to optimize preservation of renal parenchyma. *J Urol* 2015;194:297–303. DOI: 10.1016/j.juro.2015.03.096.
9. Lane BR, Derweesh IH, Kim HL, O'Malley R, Klink J, Ercole CE, et al. Presurgical sunitinib reduces tumor size and may facilitate partial nephrectomy in patients with renal cell carcinoma. *Urol Oncol* 2015;33:112e15–e21. DOI: 10.1016/j.urolonc.2014.11.009.
10. Thomas AA, Rini BI, Lane BR, Garcia J, Dreicer R, Klein EA, et al. Response of the primary tumor to neoadjuvant sunitinib in patients with advanced renal cell carcinoma. *J Urol* 2009;181:518–23. DOI: 10.1016/j.juro.2008.10.001.
11. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009 Jan;45(2):228–47. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
12. Shuch B, Linehan WM, Bratslavsky G. Repeat partial nephrectomy: surgical, functional and oncological outcomes. *Curr Opin Urol*. 2011 Sep;21(5):368–75. DOI: 10.1097/MOU.0b013e32834964ea.
13. Стаховський Е. О., Войленко О. А., Вітрук Ю. В., Стаховський О. Е. / Застосування нефрометрії для вибору тактики лікування хворих з приводу нирковоклітинного раку // Клінічна хірургія. — 2015. — № 3. — С. 55–60. Stakhovskiy EO, Voylenko OA, Vitruk YV, Stakhovskiy OE. Application of nephrometry for choice of the treatment tactics in patients, suffering nephrocellular cancer *Klin Khir*. 2015 Mar;(3):55–60. [Article in Ukrainian] PMID: 26072547.
14. Bindayil A, Hamilton ZA, McDonald ML, Yim K, Millard F, McKay RR, et al. Neoadjuvant therapy for localized and locally advanced renal cell carcinoma. *Urol Oncol*. 2018 Jan;36(1):31–37. DOI: 10.1016/j.urolonc.2017.07.015.
15. Hutson TE, Thoreson GR, Figlin RA, Rini BI. The Evolution of Systemic Therapy in Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2016;35:113–7. DOI: 10.14694/EDBK_158892.
16. Harshman LC, Drake CG, Haas NB, Manola J, Puligandla M, Signoretti S, et al. Transforming the Perioperative Treatment Paradigm in Non-Metastatic RCC-A Possible Path Forward. *Kidney Cancer*. 2017 Jul 26;1(1):31–40. DOI: 10.3233/KCA-170010.
17. Rini BI, Garcia J, Elson P, Wood L, Shah S, Stephenson A, et al. The effect of sunitinib on primary renal cell carcinoma and facilitation of subsequent surgery. *J Urol*. 2012 May;187(5):1548–54. DOI: 10.1016/j.juro.2011.12.075.
18. Zhang Y, Li Y, Deng J, Ji Z, Yu H, Li H. Sorafenib neoadjuvant therapy in the treatment of high risk renal cell carcinoma. *PLoS One*. 2015 Feb 3;10(2):e0115896. DOI: 10.1371/journal.pone.0115896.

19. Cost NG, Delacroix SE Jr, Sleeper JP, Smith PJ, Youssef RF, et al. The impact of targeted molecular therapies on the level of renal cell carcinoma vena cava tumor thrombus. *Eur Urol.* 2011 Jun;59(6):912–8. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.02.032.

20. Karam JA, Devine CE, Urbauer DL, Lozano M, Maity T, Ahrar K, et al. Phase 2 trial of neoadjuvant axitinib in patients with locally advanced non metastatic clear cell renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2014 Nov;66(5):874–80. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.01.035.

Реферат

ВЛИЯНИЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ НА ВЫБОР МЕТОДА ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗИРОВАННЫМ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ

О.А. Войленко

Цель. Повысить эффективность лечения больных локализованным почечно-клеточным раком (ПКР) путем разработки комбинированного подхода с использованием неoadъювантной таргетной терапии (ТТ).

Материалы и методы исследования. Результаты рандомизированного клинического исследования изучения эффективности неoadъювантной ТТ у больных локализованным ПКР. В основную группу рандомизированы 58 пациентов, которым проведены 2 блока неoadъювантной ТТ с последующей оценкой ее эффективности и оперативным лечением (резекция почки или нефрэктомия), в контрольную – 60 пациентов, которым проводилось только оперативное лечение.

Результаты. Процент регрессии опухоли после проведения ТТ составил ($M \pm SD$ (95% CI)) $20,5 \pm 14,3$ (16,8–24,3)%. Размер ПКР уменьшился в среднем на 12,3 мм с ($M \pm SD$ (95% CI)) $60,8 \pm 19,7$ (55,7–66) до $48,5 \pm 16,4$ (44,2–52, 8) мм (t-test; $p < 0,001$). Уменьшение размеров ПКР в группе неoadъювантной ТТ позволило в 53 случаях (91,4%) провести резекцию почки, тогда как в контрольной группе, количество резекции составляло лишь 20 (33,3%) ($\chi^2=42,1$; $p < 0,0001$).

Выводы. Неoadъювантная ТТ у больных локализованным ПКР приводит к достоверной регрессии опухоли, обеспечивает возможность проведения органосохраняющего оперативного лечения в 91,4% случаях ($\chi^2=42,1$; $p < 0,0001$).

Ключевые слова: почечно-клеточный рак; неoadъювантная таргетная терапия.

Адреса для листування

О.А. Войленко

E-mail: voilenko@rambler.ru

Summary

THE INFLUENCE OF NEOADJUVANT TARGETED THERAPY ON THE CHOICE OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LOCALIZED RENAL CELL CARCINOMA

O.A. Voylenko

Objective. To increase efficacy of localized RCC treatment by developing a combined approach using neoadjuvant targeted therapy (TT).

Materials and methods. Results of a randomized clinical study evaluating efficacy of neoadjuvant TT in patients with localized RCC. Main group consisted of 58 randomized patients who underwent 2 cycles of neoadjuvant TT, followed by an assessment of its efficacy and surgical treatment (renal resection or nephrectomy); control group included 60 randomized patients who received only surgical treatment.

Results. Average tumor regression after TT was ($M \pm SD$ (95% CI)) $20,5 \pm 14,3$ (16,8–24,3)%. The size of RCC decreased in average by 12,3 mm, from ($M \pm SD$ (95% CI)) $60,8 \pm 19,7$ (55,7–66) to $48,5 \pm 16,4$ (44,2±52, 8) mm (t-test; $p < 0,001$). Tumor size reduction in the group of neoadjuvant TT allowed performing partial nephrectomy in 53 cases (91,4%), whereas in the control group, the number of nephron-sparing surgeries was only 20 (33,3%) ($\chi^2=42.1$; $p < 0,0001$).

Neoadjuvant TT in patients with localized RCC leads to reliable regression of the tumor, which ensures the possibility of conducting organ-sparing surgical treatment in 91.4% of cases ($\chi^2=42.1$; $p < 0.0001$).

Keywords: renal cell carcinoma; neoadjuvant targeted therapy.