

ДАЙДЖЕСТ

Прогностическая значимость экспрессии CXCR4 у больных светлоклеточным раком почки

Хемокиновый рецептор 4 типа (CXCR4), также известный как фазин и CD184, – белок, который у человека кодируется геном CXCR4. Ранее было установлено, что экспрессия CXCR4 играет роль в метастатической диссеминации различных злокачественных опухолей. **Целью** настоящего исследования было изучить прогностическую значимость этого белка при светлоклеточном раке почки (СРП). **Методы.** Участие приняли 104 больных СРП – 69 мужчин и 35 женщин в возрасте от 34 до 85 лет (в среднем 64,5 года). Экспрессию CXCR4 оценивали с помощью иммуногистохимического исследования. Наблюдение продолжалось от 12 до 184 мес (в среднем 79,5 мес). Для сравнения общей и болезнеспецифической выживаемости после хирургического вмешательства использовали лог-ранговый тест Каплана-Мейера. Одномерный и многомерный анализ проводили в соответствии с регрессионной моделью Кокса. **Результаты.** Экспрессия CXCR4 была обнаружена в 68 из 104 (65,4%) образцов опухоли. В 55 случаях из 68 (80,8%) она локализовалась в ядре, в остальных 13 случаях (19,2%) – в цитоплазме или клеточной мембране. Высокая экспрессия CXCR4 была выявлена в 25 случаях (36,8%). На протяжении наблюдения умерли 39 пациентов, в том числе 26 – от СРП. Анализ Каплана-Мейера показал, что высокая экспрессия CXCR4 ассоциировалась с более низкими показателями общей и болезнеспецифической выживаемости ($p=0,017$ и $p=0,022$ соответственно). Одномерный анализ выявил, что высокая экспрессия CXCR4 была статистически значимым фактором в отношении худшей общей и болезнеспецифической выживаемости ($p=0,020$ и $p=0,027$ соответственно). В многомерном анализе высокая экспрессия CXCR4 была независимым фактором сниженной общей и болезнеспецифической выживаемости ($p=0,024$ и $p=0,028$ соответственно).

Выводы. Результаты исследования указывают на то, что у больных СРП высокая экспрессия CXCR4 коррелирует с худшей выживаемостью.

Li G., Badin G., Zhao A. et al. Prognostic value of CXCR4 expression in patients with clear cell renal cell carcinoma. *Histol. Histopathol.* Опубликовано онлайн 23 апреля 2013 г.

Почечная функция у больных почечноклеточной карциномой, перенесших частичную или радикальную нефрэктомия

Целью данного ретроспективного исследования было сравнить почечную функцию в популяционной когорте пациентов с почечноклеточной карциномой (ПКК), перенесших частичную (ЧНЭ) или радикальную (РНЭ) нефрэктомию.

Методы. 44 больных ПКК, подвергшихся ЧНЭ в период 2000-2010 гг. в Исландии, сравнили с 44 контрольными пациентами с такой же стадией TNM, которым за тот же период была проведена РНЭ. Определяли расчетную скорость почечной фильтрации (рСКФ) и выживаемость. Предикторы хронической болезни почек (ХБП) оценивали с помощью многомерного анализа.

Результаты. В 16 случаях (36%) ЧНЭ проводилась вынужденно (единственная почка, сниженная почечная функция или поражение опухолью обеих почек); тем не менее 28 пациентов имели здоровую контралатеральную почку. Группы были сопоставимы по исходной рСКФ, медиане наблюдения и стадии TNM, однако возраст и оценка по шкале Американского общества анестезиологов (ASA) были значительно выше в группе ЧНЭ. В многомерном анализе РНЭ отрицательно влияла на рСКФ через 6 мес после операции ($-12,6$ мл/1,73 м², $p<0,001$) и повышала риск развития ХБП (относительный риск – ОР – 3,07; 95% доверительный интервал – ДИ – 1,03-9,79; $p=0,04$) по сравнению с ЧНЭ. При медиане наблюдения 44 мес в обеих группах не зафиксировано ни одного случая рецидива ПКК. Общая 5-летняя выживаемость, оцененная по методу Каплана-Мейера, составила 100 и 65% в группах ЧНЭ и РНЭ соответственно (лог-ранговый тест, $p<0,001$).

Выводы. РНЭ приводит к значительно более низкому показателю рСКФ, и у пациентов, перенесших РНЭ, риск развития ХБП примерно в 3 раза выше. Эти данные свидетельствуют о том, что ЧНЭ успешно сохраняет почечную функцию по сравнению с РНЭ и при этом обеспечивает хорошие онкологические исходы и выживаемость.

Mariusdottir E., Jonsson E., Marleinsson V.T. et al. Kidney function following partial or radical nephrectomy for renal cell carcinoma: A population-based study. *Scand J Urol.* Опубликовано онлайн 18 апреля 2013 г.

Эверолимус при метастатической почечноклеточной карциноме после неэффективности первичного лечения ингибиторами тирозинкиназы рецептора сосудистого эндотелиального фактора роста: результаты промежуточного анализа неинтервенционного исследования

Эверолимус одобрен для лечения пациентов с метастатической ПКК (мПКК), рефракторной к анти-VEGF препаратам (VEGF – сосудистый эндотелиальный фактор роста). **Целью** настоящего исследования было изучить эффективность применения эверолимуса в условиях реальной клинической практики Германии.

Методы. В многоцентровое неинтервенционное исследование включали пациентов с мПКК, начавших лечение эверолимусом после неэффективности стартовой VEGF-таргетной терапии. Первичной конечной точкой была эффективность, определенная как время до прогрессирования (ВДП) по оценке исследователя (время, прошедшее от получения первой дозы до прогрессирования заболевания).

Результаты. Из 382 пациентов в промежуточный анализ были включены 196 больных. В популяции, в которой оценивалась эффективность ($n=165$), медиана ВДП составила 7,0 мес (95% ДИ 5,1-9,0). У пациентов с < или \geq мес предшествующей VEGF-таргетной терапии медиана ВДП составила 6,6 мес (95% ДИ 3,8 – не достигнута) и 7,4 мес (95% ДИ 4,6-9,6) соответственно. Наиболее частыми побочными реакциями были анемия (13%) и одышка (14%). Врачи отметили хорошую переносимость и очень высокую приверженность к лечению эверолимусом (примерно 97%).

Выводы. В рутинной клинической практике эверолимус хорошо переносится и демонстрирует высокую эффективность, оцененную по медиане ВДП, причем последний показатель превышал медиану выживаемости без прогрессирования в исследовании

RECORD-1. Результаты исследования подтвердили целесообразность применения эверолимуса у пациентов с мПКК, рефрактерных к анти-VEGF терапии.

Bergmann L., Goebell P.J., Kube U. et al. Everolimus in metastatic renal cell carcinoma after failure of initial vascular endothelial growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor (VEGFR-TKI) therapy: results of an interim analysis of a non-interventional study. *Onkologie.* 2013; 36 (3): 95-100.

Факторы риска острого повреждения почек после радикальной нефрэктомии и тромбэктомии нижней полой вены, выполненных по поводу почечноклеточной карциномы

Целью настоящего исследования было оценить частоту послеоперационного острого повреждения почек (ОПП) у пациентов, перенесших радикальную нефрэктомию с тромбэктомией нижней полой вены (НПВ) по поводу ПКК. Кроме того, в задачи исследования входило изучить факторы риска послеоперационного ОПП и уточнить взаимосвязь между послеоперационной ОПП и клиническими исходами у пациентов, подвергшихся такой операции.

Методы. Проведен ретроспективный анализ 76 пациентов (22 женщины; возраст от 29 до 83 лет, в среднем 56,9 года) с ПКК, которым была выполнена радикальная нефрэктомия с тромбэктомией НПВ в одном клиническом центре в период между январем 2003 и декабром 2011 года. Послеоперационное ОПП диагностировали по критериям Сети по острому повреждению почек (AKIN). Для моделирования взаимосвязи между предоперационными факторами и риском развития ОПП после операции использовали логистическую регрессию. Изучали ассоциацию между послеоперационным ОПП и клиническими исходами, в том числе ХБП, смертностью и продолжительностью пребывания в стационаре.

Результаты. Послеоперационное ОПП было диагностировано у 41 пациента (53,9%) (1 стадия по критериям AKIN – $n=34$; 2 стадия – $n=2$; 3 стадия – $n=5$). Многомерный анализ продемонстрировал независимую связь между послеоперационным ОПП и мужским полом (ОР 4,79; 95% ДИ 1,13-20,39; $p=0,034$), временем пережатия НПВ >20 мин (ОР 6,60; 95% ДИ 1,48-29,42; $p=0,031$). Развитие ОПП ассоциировалось с повышенной частотой послеоперационной ХБП (43,9% vs 20,0%; $p=0,031$) и более длительной госпитализацией (17,7 vs 12,2 дня; $p=0,047$). Почечнозаместительная терапия потребовалась только у 1 пациента с ОПП. Случаев смерти в 30-дневный период после операции не наблюдалось, и по смертности пациенты с ОПП и без ОПП не различались (4,9% vs 5,7% соответственно; $p=0,859$).

Выводы. У пациентов с ПКК, подвергающихся радикальной нефрэктомии с тромбэктомией НПВ, отмечается высокая частота послеоперационного ОПП. Риск ОПП после хирургического вмешательства, вероятно, зависит от интраоперационного ведения; в частности, чем дольше оставалась пережатой НПВ, тем выше был риск развития послеоперационного ОПП. Послеоперационное ОПП достоверно ассоциировалось с послеоперационной ХБП ($p=0,031$), более продолжительной госпитализацией ($p=0,047$) и повышенной отдаленной смертностью (через 1 год после операции).

Shin S., Han Y., Park H. et al. Risk factors for acute kidney injury after radical nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy for renal cell carcinoma. *J Vasc Surg.* Опубликовано онлайн 13 апреля 2013 г.

Предоперационное принятие решений при почечноклеточном раке: кистозная морфология по данным срезовой визуализации может указывать на более низкий злокачественный потенциал

В многочисленных гистологических исследованиях было продемонстрировано, что ПКК с кистозными изменениями имеет более благоприятные онкологические исходы. В то же время на сегодня отсутствуют валидированные прогностические инструменты, которые бы позволяли выявлять кистозный ПКК до проведения хирургического вмешательства. **Целью** настоящего исследования было установить, указывает ли кистозная морфология, обнаруженная с помощью срезовой визуализации, на более низкий злокачественный потенциал ПКК.

Методы. В проспективной онкологической базе данных было идентифицировано 825 пациентов, прооперированных по поводу злокачественных опухолей почек в период между 2001 и 2010 гг. У 348 больных (42%) были доступны адекватные данные визуализирующих исследований; эти данные оценили два радиолога независимо друг от друга. Из анализа исключали рецидивную и синхронную двустороннюю ПКК, семейные синдромы, карциному собирательного протока и метастазы другого (не ПКК) происхождения. У оставшихся 319 пациентов проведено сравнение клинических, патологических исходов и выживаемости.

Результаты. Медиана возраста составила 63 года (от 19 до 88), мужчин было 220 (69%). Медиана наблюдения равнялась 1,7 года (от 0,9 до 9,7). Из 319 новообразований почки 277 (86,8%) были солидными и 42 (13,2%) – кистозными. При кистозной ПКК средней диаметр опухоли был меньше (3 vs 4 см; $p=0,002$) и почечноберегающая операция проводилась чаще (69 vs 41,5%; $p=0,002$). Синхронное системное заболевание имело место у 56 (20,2%) больных солидной ПКК; среди пациентов с кистозной ПКК таких случаев не наблюдалось ($p=0,001$). Ядерная градиация кистозной ПКК была более благоприятной ($p=0,002$). У пациентов с кистозной ПКК отмечались лучшие показатели общей ($p=0,049$) и болезнеспецифической ($p=0,027$) выживаемости. Многомерный анализ показал, что независимыми факторами риска смерти были наличие синхронных метастазов, положительный хирургический край и большой диаметр опухоли ($p\geq 0,03$).

Выводы. В данном исследовании впервые было продемонстрировано, что кистозная морфология, выявленная по данным срезовой визуализации, может свидетельствовать о более низком злокачественном потенциале ПКК. У таких пациентов, при условии индивидуальной оценки других факторов риска, лечение может быть менее инвазивным.

Huber J., Winkler A., Jakobi H. et al. Preoperative decision making for renal cell carcinoma: Cystic morphology in cross-sectional imaging might predict lower malignant potential. *Urol Oncol.* Опубликовано онлайн 13 апреля 2013 г.

Подготовил Алексей Терещенко