Стандарты лечения рака почки в Украине и мире

Э.А. Стаховский

Рак почки – одно из наиболее распространенных заболеваний в онкоурологии. В структуре опухолей почки преобладает почечноклеточный рак (ПКР), который включает в себя разные подтипы злокачественного поражения со специфическими патогистологическими и генетическими характеристиками. ПКР занимает десятое место в мире по уровню заболеваемости среди злокачественных новообразований и составляет 2-3% от их общего количества. Ежегодно регистрируется более 200 тыс. случаев этого заболевания.
Существует ряд препаратов для системной терапии распространенного ПКР. Тем не менее актуальным является вопрос об их сравнительной эффективности – сегодня подходы к лечению ПКР, применяемые в разных странах мира, существенно отличаются. Об этом и многом другом нашему корреспонденту рассказал главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Урология», руководитель научно-исследовательского отделения пластической и реконструктивной онкоурологии Национального института рака, доктор медицинских наук, профессор Эдуард Александрович Стаховский.

Какова ситуация с диагностикой и лечением ПКР в Украине?

– В Украине этот диагноз ставится 5-6 тыс. пациентам ежегодно. Благодаря увеличению выявления ПКР с помощью методов визуализации, таких как ультразвуковая диагностика и компьютерная томография, количество случайно диагностированных бессимптомных форм ПКР существенно возросла. Согласно данным Национального канцер-регистра за 2013 год стадию IIIb-IV рака почки было выявлено у 1524 человек, неоперабельную форму имели 15,1% пациентов.

В отношении ПКР существует парадоксальная ситуация: при проведении ранней диагностики и при более раннем хирургическом вмешательстве мы не достигли ожидаемого результата – пациенты умирали даже в большем количестве, чем ранее. Восемь лет назад был проведен анализ данной ситуации и выявлено, что причиной смерти больных становится почечная недостаточность, которая возникает при удалении почки. И уже в связи с ней возникают инфаркты, инсульты, тромбоэмболии, приводящие к смерти пациента. В итоге онкологический пациент умирает не от рака, а от сердечно-сосудистых заболеваний.

Согласно мировым стандартам, если размер опухоли не превышает 3-5 см, рекомендуется сохранять почку, удаляя опухоль, поскольку сохранение или удаление почки не влияет на риск рецидива в дальнейшем. Мы подходим к решению этого вопроса иначе: на протяжении последних восьми лет, принимая решение о хирургическом вмешательстве, мы рассматриваем не величину опухоли, а размер почки. Если при резекции опухоли размером 20-30 см сохраняется 50% органа, то мы сохраняем почку. Это более сложная операция, но мы обладаем необходимыми знаниями и возможностями. В итоге большинству наших пациентов нефрэктомия не проводится.

Еще один важный момент связан с остановкой кровообращения в почке во время хирургического вмешательства. В мировой практике используют эту методику, считая ее допустимой. В нашей клинике удаление опухоли производится без остановки кровообращения – мы считаем, что это пагубно влияет на почку, и впоследствии она постепенно перестает функционировать. В итоге общие результаты хирургического лечения за последние годы заметно улучшились.

В последнее время в практике лечения онкологических заболеваний успешно применяется таргетная терапия. Какова роль таргетных препаратов в лечении рака почки?

– Проблема лечения метастазов и распространенных стадий рака почки является очень актуальной, и именно при таких поражениях значима роль таргетной терапии. Около 30% пациентов с первичным ПКР и 30% ранее прооперированных больных имеют отдаленные метастазы. Наиболее распространенными являются поражения легких (50-60%), костей (30-40%), печени (30-40%), мозга (5%). Локальные рецидивы после нефрэктомии происходят нечасто – в 2-3% случаев. Еще 10 лет назад пациенты, которые оказывались в подобной ситуации, не имели хороших перспектив.

Несмотря на относительные успехи иммунотерапии, предполагающей использование интерферона-α (ИФН-α), до начала текущего тысячелетия ПКР считался резистентным к медикаментозной терапии. С 1995 года, с появлением таргетных препаратов, подход к лечению рака почки кардинально изменился. Было выявлено, что ПКР, который является высоко васкуляризованной опухолью, связан с повышенной экспрессией таких важных мишеней для таргетной терапии, как VEGFR и EGFR, а также активацией сигнальных путей, связанных с m-TOR. В настоящее время благодаря применению таргетной терапии мы можем значительно продлевать общую выживаемость (ОВ) пациентов с распространенным ПКР. Если ранее средний показатель ОВ составлял 1-1,5 года, то на сегодняшний день этот показатель достигает 5-7 лет и, вероятно, будет увеличиваться.

Действие таргетных препаратов при ПКР состоит в том, что они уменьшают опухоль, не допускают развития метастазов, но не уничтожают заболевание в полном объеме. Следовательно, мы ищем оптимальные точки соприкосновения хирургических методов и действия таргетных препаратов; в частности, занимаемся изучением неоадъювантной таргетной терапии. При наличии у пациента опухоли большого объема вначале применяется таргетная терапия, которая приводит к уменьшению новообразования, затем опухоль удаляется хирургическим путем. В мировой онкологической практике пациенту с метастазами ПКР в обязательном порядке проводят удаление пораженной почки. Неоадъювантная таргетная терапия позволяет сократить объем хирургического вмешательства и сохранить почку. В свою очередь, наличие двух почек у пациента позволяет ему впоследствии адекватно переносить химиотерапию и ожидать более эффективных результатов лечения.

Многие лаборатории проводят клинические исследования таргетных препаратов, осуществляя поиск оптимального решения для лечения ПКР. Существуют таргетные препараты первой, второй и третьей линии терапии, зарегистрированные в Украине: акситиниб, бевацизумаб, пазопаниб, а также сунитиниб. В 2007 году сунитиниб был одобрен в странах ЕС в качестве первой и второй линии терапии распространенного рака почки и в данный момент активно используется в повседневной практике при лечении пациентов с благоприятным прогнозом заболевания по критериям MSKCC (Мемориального онкологического центра Слоана-Кеттеринга, США).

Сунитиниб – ингибитор тирозинкиназ для перорального применения, который воздействует на все известные виды рецепторов к PDGF и VEGF, участвующих в росте опухоли, патологическом ангиогенезе и появлении метастазов. Этому препарату присуща ингибирующая активность относительно более чем 80 киназ. На экспериментальных моделях различных опухолей сунитиниб продемонстрировал способность угнетать рост опухоли, ее прогрессию и/или развитие метастазов.

По результатам исследования III фазы, проведенного P.J. Escudier и соавт. (2007), в котором сунитиниб сравнивался с ИФН-α, медиана ОВ была выше в группе сунитиниба, чем в группе, которая получала терапию ИФН-α (26,4 и 21,8 мес соответственно). После остановки исследования 33% пациентов из группы интерферона были переведены на терапию сунитинибом, а 32% – другими препаратами, которые ингибировали сигнальный путь эндотелиального фактора роста. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 11 мес для сунитиниба в сравнении с 5 мес для интерферона. Частота объективного ответа на лечение составила 47% для группы сунитиниба в сравнении с 12% для группы ИФН-α.

На данный момент сунитиниб является одним из наиболее эффективных препаратов таргетной терапии рака почки в первой линии терапии. Он демонстрирует высокие показатели эффективности, имеет наибольший опыт применения в лечении ПКР среди всех таргетных препаратов: на протяжении 8 лет около 250 тыс. пациентов получали лечение сунитинибом.

В чем отличие стандартов лечения рака почки в Украине и в мире?

– В Украине пациенты с раком почки имеют один из самых низких показателей охвата специализированным лечением среди всех больных со злокачественными новообразованиями. Пациентам с первично-распространенным ПКР необходима системная терапия. Общий прогноз у этой категории пациентов неблагоприятный и не зависит от параметра T согласно классификации TNM: пятилетняя выживаемость таких больных не превышает 10%.

Результаты клинических исследований позволили опровергнуть убеждение о неэффективности системной терапии рака почки. Значимым является факт, что таргетные препараты для терапии ПКР отображены в ведущих рекомендациях и протоколах Евросоюза и США. В то же время в Украине для лечения данного заболевания до сих пор применяется иммунотерапия, которая не представлена в международных рекомендациях и уже давно не применяется в виде монотерапии при ПКР в развитых странах мира.

На чем бы Вы хотели акцентировать внимание наших читателей?

– Когда мы говорим о ПКР – всем пациентам, получавшим лечение, необходима диспансеризация и ежегодная ультразвуковая диагностика. При постановке диагноза ПКР важно обращаться к специалисту, который будет искать альтернативные способы лечения данного заболевания, кроме нефрэктомии. В нашем отделении достигнуты определенные успехи в проведении органосохраняющих операций при ПКР, определенные успехи, которыми мы делимся с зарубежными коллегами.

Смертность от рака почки в Украине все еще значительно превышает аналогичный показатель в странах ЕС. Таргетная терапия позволяет существенно улучшить результаты лечения рака почки, включая первично неоперабельный метастатический ПКР. Сунитиниб является стандартом первой линии терапии метастатического рака почки и обладает одними из самых высоких показателей эффективности среди всех таргетных препаратов для лечения данной патологии.

Подготовила ***Снежана Галустова***

Напечатано при поддержке Представительства «Файзер Эйч.Си.Пи. Корпорейшн» в Украине
WUKSUT0315024