

*Е.А. Белова¹, А.Д. Белов¹, В.П. Сокурено¹, А.Д. Кузнецов¹, А.С. Анохина¹,
М.И. Школьник¹, О.А. Герасимова¹, Е.В. Семенова²*

Лечение первично — множественного рака у больного с трансплантатом почки. Клинический случай

¹Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Российский Научный Центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург,
²Северо — Западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Лидирующее место среди всех опухолей трансплантата занимает рак кожи — 31%, на 3 месте — опухоли мочеполовой системы (0,3–5,8%). Основным методом лечения рака кожи является хирургический, выполнение которого затруднительно при некоторых локализациях. Альтернативный метод — лучевая терапия.

Опухоль в трансплантате встречается редко. Метод лечения опухоли данной локализации — хирургический, выполнение которого может привести к нефрэктомии трансплантата. Радиочастотно — ассистированная резекция трансплантата — оригинальная методика лечения. Ее применение обеспечивает хорошие непосредственные и отдаленные результаты.

Пациент Б., 1977 г.р., 20.10.2016 установлен диагноз: Опухоль трансплантата почки T1aN0M0 (I стадия). Аллотрансплантация почки на левые подвздошные сосуды от 15.01.2012 г. При выборе метода были сложности: тучный пациент, эвентрация трансплантата в анамнезе, по МСКТ петли кишечника располагаются вокруг трансплантата почки, фиброзные изменения вокруг почечного трансплантата. В качестве метода лечения была выбрана лапароскопическая радиочастотно — ассистированная резекция почечного трансплантата. Длительность операции — 120 минут, кровопотеря — 100 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений. В настоящее время признаков рецидива нет.

В июне 2019 года — появление образования на коже в области левой ушной раковины, гистологически — плоскоклеточный рак, G III. С 12.07.2019 г. — близкофокусная лучевая терапия с РОД 3 Гр, СОД физ. 54 Гр. Лечение перенес удовлетворительно. В октябре 2019 года — аналогичное образование на коже левой щеки. С 14.11.2019 — близкофокусная лучевая терапия, РОД 2,75 Гр, СОД физ 55 Гр. Лечение перенес удовлетворительно.

но. В настоящее время признаков рецидива опухоли не выявлено.

Использование современных методик и оборудования позволяет выполнять лечение первично-множественных опухолей у больных после трансплантаций почки с удовлетворительными косметическими, функциональными и онкологическими результатами.

Ключевые слова: опухоль трансплантата почки, рак кожи, почечно-клеточный рак, радиочастотно — ассистированная резекция, близкофокусная лучевая терапия

Введение

Злокачественные опухоли являются одной из основных причин заболеваемости и смертности среди реципиентов трансплантата почки [1]. Лидирующее место среди всех злокачественных опухолей, которые развиваются у пациентов с трансплантатами почек занимает немеланомный рак кожи (31%). При этом рак кожи развивается в более молодом возрасте, имеет более агрессивное течение и может иметь множественный характер, в сравнении с популяцией больных раком кожи [11]. Частота же опухолей мочеполовой системы варьируется от 0,3 до 5,8%. Они занимают 3 — е место после рака кожи и лимфопролиферативных заболеваний [1, 3, 5, 6].

Среди всех урологических опухолей у реципиентов почек наиболее часто встречается почечноклеточный рак (ПКР) и составляет от 0,3 до 3,9%. Опухоли трансплантата de novo обычно бывают инцидентальными и выявляются при выполнении плановых обследований (УЗИ или компьютерной томографии) [7, 8, 9]. При выборе метода лечения ПКР опухоли трансплантата почки необходимо учитывать ее размеры и локализацию, функцию трансплантата и наличие сопутствующей патологии реципиента и стремиться к максимально консервативным способам. При небольших опухолях и в случаях локализации последних вблизи сосудов трансплантата рекомендуется выполнение открытых резекций

[10]. В качестве метода лечения опухолей с низким процентом осложнений используют радиочастотную абляцию (РЧА) [12]. Эффективным методом органосохраняющего лечения рака почки является радиочастотно — ассистированная резекция почки, которая по радикальности сопоставима с открытой резекцией [2].

Стандартом же лечения рака кожи является хирургический метод. При планировании лечения данной патологии необходимо учитывать локализацию опухоли, которая не всегда может быть хирургически удалима. В таких случаях альтернативной методикой лечения является лучевая терапия.

В доступной литературе мы не встретили описания случаев лечения первично-множественного рака у больных с трансплантатом почки, что подтверждает актуальность данной тематики.

Клинический случай

Пациент Б., 1977 г.р., поступил в урологическое отделение 20.10.2016 с диагнозом: Основной: Опухоль трансплантата почки T1aN0M0 (I стадия). Сопутствующий: Аномалия развития мочевой системы. Дисплазия с гипоплазией почек. Хроническая болезнь почек (ХБП) 5 стадия (2011 г.). Аллотрансплантация почки на левые подвздошные сосуды от 15.01.2012 г. Лимфоцеле мягких тканей левой подвздошной области. Нарушение толерантности к углеводам. Недостаточность кардии, хронический гастрит вне обострения. ЖКБ. Бородавчатый эпидермальный невус в области носогубной складки. Иссечение от 12.2015 г.

Из анамнеза заболевания известно, что в 2000 г. была выявлена аномалия развития мочевой системы (дисплазия с гипоплазией почек). К 2011 г. развилась ХБП 5 стадии. В июне 2011 г. начата заместительная почечная терапия (ЗПТ) программным гемодиализом (ГД) на временном сосудистом доступе, а после формирования артериовенозной фистулы, с помощью постоянного сосудистого доступа. Длительность ЗПТ ГД составила 8 мес. 15.01.12 г. произведена аллотрансплантация трупной почки на левые наружные подвздошные сосуды (группа крови 0(I), Rh (+)). Функция почечного трансплантата отсроченная (проведено 5 сеансов ГД). В послеоперационном периоде развилась вентральная грыжа, что потребовало ревизии почечного трансплантата и ушивания раны. Функция трансплантата при выписке была удовлетворительная. Получал 3-х компонентную иммуносупрессивную терапию: циклоспорин, микофеноловую кислоту, метилпреднизолон в стандартных дозах. Пациент регулярно наблюдался у нефролога амбулаторно.

В декабре 2015 г. было выполнено оперативное вмешательство по поводу бородавчатого эпидермального невуса в области носогубной складки. Произведена коррекция иммуносупрессивной терапии — конверсия на эверолимус с отменой микофенолатов, доза циклоспорина снижена. В 2016 г. при плановом ультразвуковом исследовании была выявлена опухоль почечного трансплантата. 27.07.2016 г. выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) малого таза с контрастированием: в левой подвздошной области определяется почечный трансплантат, по его латеральной поверхности в нижней трети определяется патологическое образование размером 2,5 см, накапливающее контрастный препарат, ЧЛС не изменена, вокруг трансплантата петли кишечника (рис. 1, а, б).

В сентябре 2016 г. пациент был проконсультирован в ФГБУ «РНЦРХТ» Минздрава РФ. По данным МСКТ легких и остеосцинтиграфии (ОСЦГр) данных за метастатическое поражение не получено. При выборе метода лечения мы столкнулись с рядом сложностей: тучный пациент (ИМТ-33,4), эвентрация трансплантата в анамнезе, вокруг почки петли кишечника, по данным СКТ, близко располагаются вокруг трансплантата почки, фиброзные изменения вокруг почечного трансплантата. В качестве предоперационной подготовки была возобновлена стандартная иммуносупрессивная терапия — произведена обратная конверсия — циклоспорин, микофеноловая кислота, метилпреднизолон.

Учитывая вышеописанное, в качестве метода лечения нами был выбран наименее травматичный способ — радиочастотно — ассистированная резекция почечного трансплантата с использованием лапароскопического доступа (рис. 2, а, б, в). Длительность оперативного вмешательства составила — 120 минут, кровопотеря — 100 мл. По данным гистологического заключения: почечно-клеточный (светлоклеточный) рак почки (Fuhrman I–II), хирургический край отрицательный (рис. 3, а, б). Послеоперационный период протекал без осложнений. Больной был выписан на 7 сутки. Функция почечного трансплантата в послеоперационном периоде восстановилась не полностью, до уровня креатинина 0,16 ммоль/л.

При выполнении контрольных обследований (УЗИ, МРТ малого таза, МСКТ легких и брюшной полости, ОСЦГр) через 1, 2, 3 года после операции признаков рецидива заболевания выявлено не было (рис. 4).

В июне 2019 г. пациент пожаловался на появление образования на коже в области левой ушной раковины (по задней поверхности ушной раковины слева на протяжении 4 см от уха опухолевые изменения кожи (рис. 5, а).

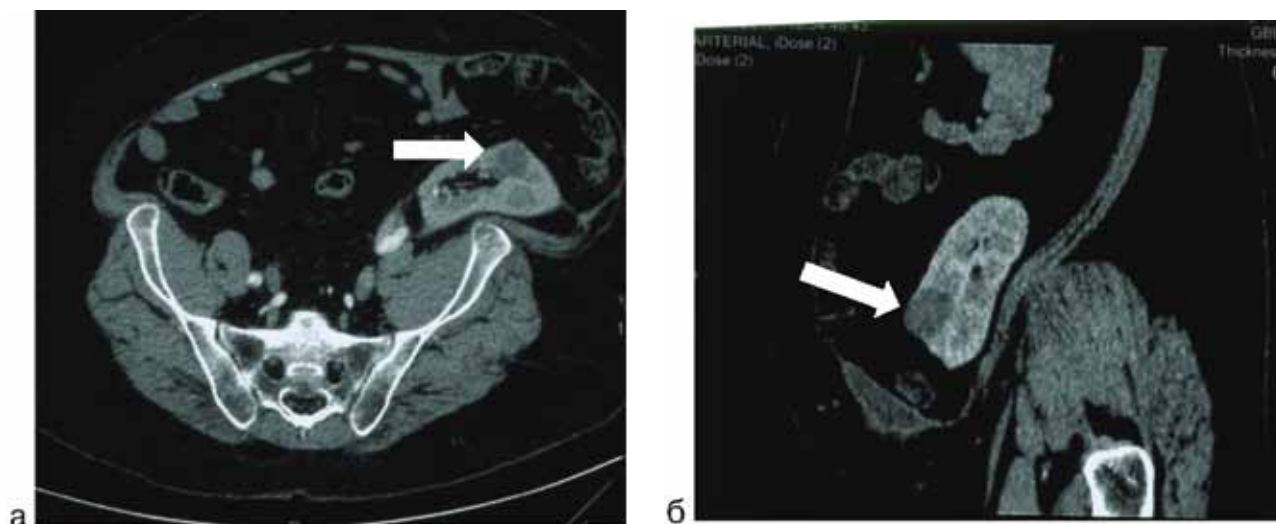


Рис. 1 (а, б) Спиральная компьютерная томография малого таза. Опухоль трансплантата почки (стрелка)

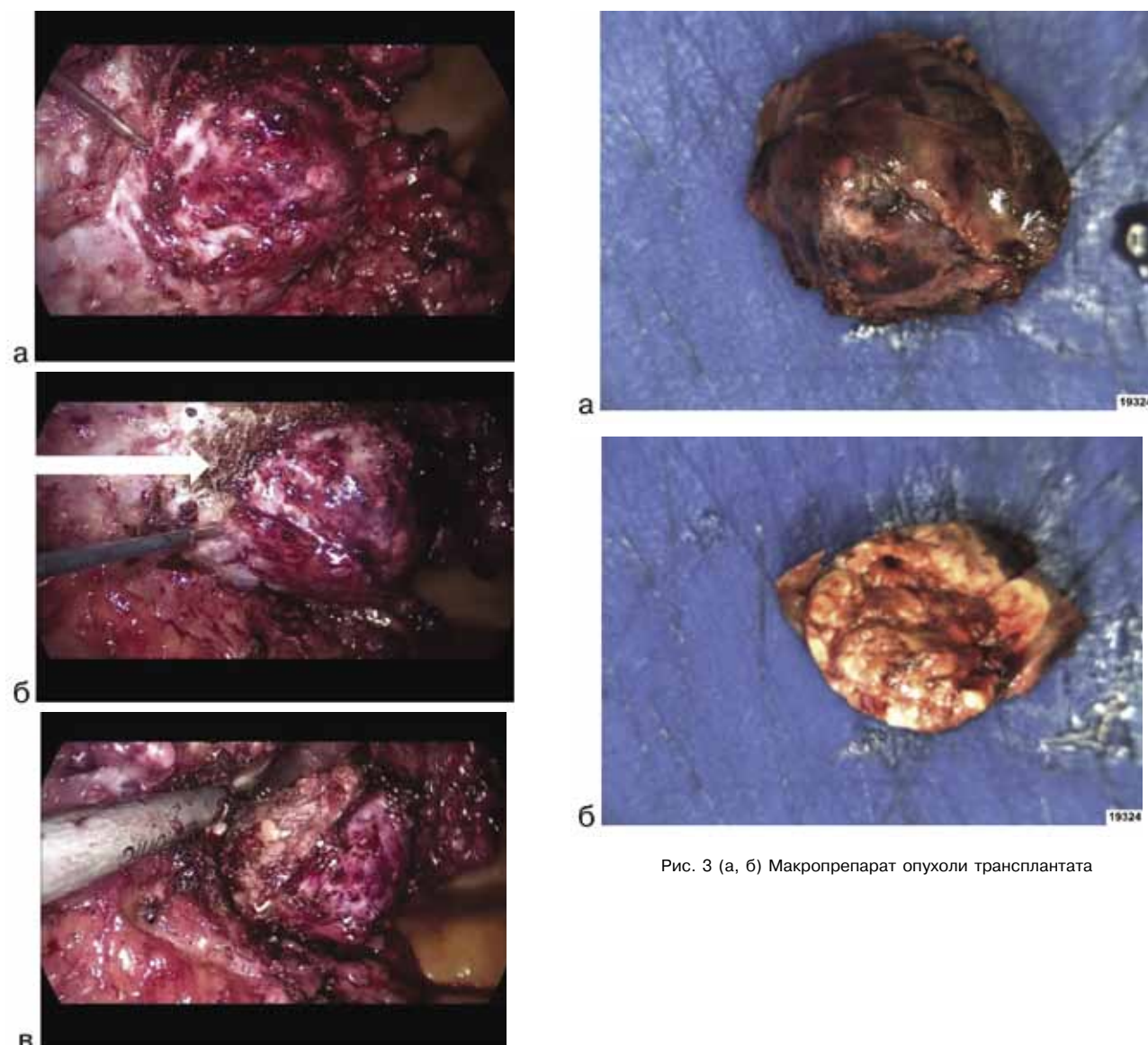


Рис. 3 (а, б) Макропрепарат опухоли трансплантата

Рис. 2 (а, б, в). Лапароскопическая резекция трансплантата
Паратуморально введен одиночный РЧА электрод с гемостатической целью (а), по периметру опухоли зона абляции (коагуляционный некроз- стрелка) — стрелка (б), этап резекции опухоли трансплантата после РЧА (в)



Рис. 4 МРТ малого таза через 3,5 года после лечения (зона резекции — стрелка)



а



б

Рис. 5 (а, б). Рак кожи левой заушной области (до — а, после лечения — б)



а



б



в

Рис. 6 (а, б, в, г). Рак кожи лица левой щеки, до лечения (а), на фоне лечения — 33 Гр (б), через полгода после лечения (в)

Выполнена биопсия опухоли, диагностирован инвазивный низкодифференцированный плоскоклеточный рак. Пациент направлен на консультацию в ФГБУ «РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова» МЗ РФ, рекомендован курс близкофокусной рентгенотерапии на область опухоли кожи. С 12.07.2019 пациент получал лучевое лечение на аппарате «Xstrahl 200» с энергией излучения 60 кВ в статическом режиме с РОД 3 Гр, СОД физ. 54 Гр, СОД экв. 66 Гр. Лечение перенес удовлетворительно, лучевые реакции — эпидермит II–III степени.

В октябре 2019 г. пациент отметил появление аналогичного образования на коже левой щеки (желтовато-белесоватого цвета бляшка, покрытая чешуйками, 2,5–3 см в диаметре, слегка возвышающаяся над поверхностью кожи, с неровным контурами, безболезненное при пальпации) (рис. 6а). Выполнена биопсия образования, диагноз плоскоклеточного рака был подтвержден. Пациент вновь консультирован радиотерапевтом (ФГБУ РНЦ РХТ), рекомендовано проведение курса близкофокусной рентгенотерапии на область опухоли кожи. С 14.11.2019 г. пациент получал лучевое лечение на аппарате «Xstrahl 200» с энергией излучения 80 кВ в статическом режиме с РОД 2,75 Гр, СОД физ 55 Гр, СОД экв. 66 Гр (рис. 6б). Лечение перенес удовлетворительно, лучевые реакции — умеренно выражены — эпидермит II–III степени.

При контрольном осмотре в апреле 2020 г. — полный регресс опухолей кожи обеих зон облучения (рис. 5б, рис. 6в). К сожалению, в настоящее время функция почечного трансплантата ухудшилась. По данным анализа крови от апреля 2020 г. креатинин — 280 мкмоль/л (СКФ 28 мл/мин по СКД-ЕРІ). Иммуносупрессивная терапия после выявления опухолевых образований была неоднократно модифицирована. В период оперативного вмешательства, а также лучевой терапии проводилась стандартная иммуносупрессивная терапия: циклоспорин, микофеноловая кислота, метилпреднизолон, затем конверсия на эверолимус с отменой микофенолатов. Уровень концентрации циклоспорина удерживался в пределах 35–60 нг/мл, эверолимуса 4–5 нг/мл.

Обсуждение

Лечение опухолей у пациентов после трансплантации органов является трудной задачей. Длительный прием иммуносупрессивных препаратов сопряжен с риском развития инфекционных осложнений у данной категории больных. Оптимизация иммуносупрессивной терапии позволяет не только сохранить функцию почечного

трансплантата, но и предотвратить рецидив новообразования. Локализация одной из опухолей в самом почечном трансплантате предопределяет его дисфункцию и увеличивает риски для жизни. С одной стороны, при лечении опухоли почечного трансплантата необходимо учитывать, что максимально радикальные методики могут привести не только к дисфункции, но и к потере трансплантата. С другой стороны, важно соблюдать онкологические принципы удаления опухолей — выполнять органосохраняющие операции в пределах здоровых тканей.

Локализация рака коже на лице и в заушной области ограничивает применение более радикальной методики лечения — хирургической, поскольку данные локализации труднодоступны для удаления и не обеспечивают ожидаемый косметический эффект. Поэтому оптимальной является выполнение лучевой терапии в области указанных зон.

По данным зарубежных авторов, у пациентов с плоскоклеточным раком кожи, рандомизированных по размерам опухоли и Т-стадии, пятилетняя безрецидивная выживаемость составила от 90% до 93% и 5-летняя частота локальных рецидивов — от 4% до 7%. Авторы использовали лучевую терапию в качестве первичного лечения и пришли к выводу, что риск рецидива возрастает с увеличением размера опухоли и увеличением Т — стадии [14, 15].

В русскоязычной литературе также описано лечение больных с опухолями трансплантата: 2 случая новообразований, развившихся через 22 года и 1 год после трансплантации почки. В качестве лечения были использованы открытая резекция и нефрэктомия трансплантата [1].

Y. Neuzillet et al. (2011) представили 116 наблюдений реципиентов с опухолями в почечном трансплантате. Одной половине больных были выполнены органосохраняющие операции, другой половине — нефрэктомия трансплантата [8]. Наибольшее число наблюдений описали L. Viart et al. (2013) — 201 случай опухоли почечного трансплантата. Реципиентам почечного трансплантата были выполнены открытые резекции трансплантата (95 пациентов), 48 больным применили локальные методики (38 — РЧА, 10 — криодеструкция), в остальных случаях — нефрэктомию трансплантата (58 пациентов) [7]. J.A. Lugo-Vaguqui et al. (2015) опубликовали данные о 4 случаях опухолей трансплантата, в 3-х из них произвели органосохраняющие операции [13].

Нами был использован простой малотравматичный метод оперативного лечения опухоли трансплантата, который широко применяется в нашей клинике ФГБУ «РНЦ РХТ им. акад. А.М. Гранова». Это позволило достигнуть хорошего

непосредственного (минимальная кровопотеря и небольшая длительность операции) и отдаленного онкологического результатов при сохранении удовлетворительной функции трансплантата. Большой опыт нашего Центра в лучевом лечении рака кожи позволил нам использовать лучевую терапию рака кожи двух локализаций (кожа щеки и заушной области) с удовлетворительными косметическим и онкологическим результатами.

Заключение

Использование современных методик в специализированных центрах, где оказывают помощь в лечении опухолей различных локализаций и совместная с нефрологами оптимизация иммуносупрессивной терапии, позволяют выполнять лечение первично — множественных опухолей у больных после трансплантации почки с удовлетворительными онкологическими, функциональными и косметическими результатами. Такие методики, как лапароскопическая органосохраняющая резекция трансплантата почки с использованием радиочастотной абляции и лучевая терапия могут применяться в лечении почечноклеточного рака трансплантата почки и рака кожи лица и головы у больных ПМР.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Янковой А.Г., Прокопенко Е.И., Синютин А.А., Степанов В.А. и др. Опухолевое поражение трансплантированной почки // Клиническая нефрология. — 2016. — Т. 3. — С. 53-59.
2. Шевцов И.В. Обоснование роли радиочастотно-ассистированной резекции в хирургическом лечении локализованного рака почки : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.01.17 / Шевцов Иван Владимирович. — Санкт-Петербург, 2013. — 74 с.: ил.13.
3. Tillou X., Guleruz K., Collon S., Doerfler A. Renal cell carcinoma in functional renal graft: Toward ablative treatments // Transplant. Rev. (Orlando). — 2016. — Vol. 30(1). — P. 20–26. — doi: 10.1016/j.trre.2015.07.001.
4. AlBugami M., Kiberd B. Malignancies: pre and post transplantation strategies // Transplant Rev (Orlando). — 2014. — Vol. 28(2). — P. 76-3. — doi: 10.1016/j.trre.2013.12.002.
5. Engels E.A., Pfeiffer R.M., Fraumeni J.F. Jr. et al. Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients // JAMA. — 2011. — Vol. 306(17). — P. 1891-901. — doi: 10.1001/jama.2011.1592.
6. Collet D., Mumford L., Banner N.R. et al. Comparison of the incidence of malignancy in recipients of different types of organ: a UK registry audit // Am. J. Transplant. — 2010. — Vol. 10. — P. 1889-96. — doi: 10.1111/j.1600-6143.2010.03181.x.
7. Viart L., Sarga N., Collon S. et al. The High Rate of de novo Graft Carcinomas in Renal Transplant Recipients // Am J Nephrol. — 2013. — Vol. 37. — P. 91-96. — doi: 10.1159/000346624.
8. Neuzillet Y., Tillou X., Mathieu R. et al. Comité de Transplantation de l'Association Française d'Urologie; Comité de l'Association Française d'Urologie. Renal cell carcinoma (RCC) in patients with end-stage renal disease exhibits many favourable clinical, pathologic, and outcome features compared with RCC in general population // Eur. Urol. — 2011. — Vol. 60(2). — P. 366-73.
9. Tillou X., Doerfler A., Collon S. et al. Comité de Transplantation de l'Association Française d'Urologie (CTAFU). De novo kidney graft tumors: results from a multicentric retrospective national study // Am J Transplant. — 2012. — Vol. 12(12). — P. 3308 — 15.
10. Ploussard G., Chambade D., Meria P. et al. Biopsy — confirmed de novo renal cell carcinoma (RCC) in renal grafts: single — centre management management experience in a 2396 recipient cohort // BJU Int. — 2012. — Vol. 109(2). — P. 195 — 9. — doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10315.x
11. Claudio Ponticelli, David Cucchiari, PierLuca Bencini. Skin Cancer in Kidney Transplant Recipients // J Neuphrol. — 2014. — Vol. 27(4). — P. 385-94. — doi: 10.1007/s40620-014-0098-4.
12. Veltri A., Grosso M., Castagneri F. et al. Radiofrequency thermal ablation of small in transplanted kidneys: an evolving nephron-sparing option // J. Vasc. Interv. Radiol. — 2009. — Vol. 20(5). — P. 674 — 9. — doi: 10.1016/j.jvir.2009.01.018.
13. Lugo-Baruqui J.A., Guerra G., Chen L. et al. Living donor renal transplantation with incidental renal cell carcinoma from donor allograft // Transpl. Int. — 2015. — Vol. 28(9). — P. 1126–1130. — doi: 10.1111/tri.12594.
14. Grossi Marconi D., da Costa Resende B., Rauber E. et al. Head and Neck Non-Melanoma Skin Cancer Treated by Superficial X-Ray Therapy: An Analysis of 1021 Cases // PLoS One. — 2016. — Vol. 11. — e0156544. — doi: 10.1371/journal.pone.0156544.
15. Schulte K.W., Lippold A., Auras C. et al. Soft x-ray therapy for cutaneous basal cell and squamous cell carcinomas // J Am Acad Dermatol. — 2005. — Vol. 53. — P. 993-1001. —doi: 10.1016/j.jaad.2005.07.045.

Поступила в редакцию 16.06.2020 г.

*E.A. Belova¹, A.D. Belov¹, V.P. Sokurenko¹,
A.D. Kuznetsov¹, A.S. Anohina¹, M.I. Schkolnik¹,
O.A. Gerasimova¹, E.V. Semenova²*

The treatment of primary multiple cancer in a patient with a kidney graft. Clinical incidence

¹Federal State Budgetary Institution «Russian Scientific Center of Radiology and Surgical technologies named by academician A. M. Granov», Ministry of health RF, Saint Petersburg,

²North-Western state medical University named by I. I. Mechnikov of the Ministry of health of the Russian Federation, Saint Petersburg

Treatment of tumors in kidney recipients is not an easy task, due to lifelong immunosuppression. The leading place among all graft tumors is skin cancer — 31%, and the 3rd place is occupied by tumors of the genitourinary system (0.3-5.8%). The main method of treating skin cancer is surgical, which is difficult to perform in some localities. An alternative method is radiation therapy.

The tumor in the graft is rare. The method of treating a tumor of this localization is surgical, which can lead to nephrectomy of the graft. Radiofrequency-assisted graft resection is an original treatment method. Its use provides good immediate and long-term treatment results.

Patient B., born in 1977, 20.10.2016 was diagnosed with a tumor in kidney graft T1aN0M0 (stage I). Allograft transplantation of the kidney to the left iliac vessels from 15.01.2012. When choosing the method, there were difficulties: an obese patient, graft eventration in anamnesis, according to MSCT, intestinal loops are located around the kidney graft, and fibrous changes around the kidney graft. Laparoscopic radiofrequency — assisted renal graft resection was chosen as the method of treatment. Operation duration-120 minutes, blood loss-100 ml. The postoperative period was uneventful. Currently, there are no signs of relapse.

In June 2019-the appearance of a skin formation in the area of the left auricle, histologically-squamous cell cancer, G III. From 12.07.2019-short-focus radiation therapy with ROD 3 G, SOD 54 G. The treatment was carried out satisfactorily. In October 2019-a similar formation on the skin of the left cheek. From 14.11.2019-short-focus radiation therapy, ROD 2.75 G, SOD 55 G. The treatment was carried out satisfactorily. Currently, there are no signs of a recurrence of the tumor.

The use of modern techniques and equipment makes it possible to perform treatment of primary multiple tumors in patients after kidney transplants with satisfactory cosmetic, functional and oncological results.

Key words: tumor in kidney graft, skin cancer, renal cell carcinoma, radiofrequency-assisted resection, near-focus radiation therapy.